



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN CIENCIAS QUÍMICAS

Catálisis Homogénea mediada por Complejos de Pd(II), Ni(II) y Au(I).
Algunas Aplicaciones en Síntesis Orgánica

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. Juan Manuel Serrano Becerra

TUTOR: Dr. David Morales Morales

AÑO: 2010





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado

Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens	Presidente
Dr. Juan Manuel Aceves Hernández	Vocal
Dr. Armando Cabrera Ortiz	Vocal
Dr. Herbert Höpfl Bachner	Vocal
Dr. Juventino José García Alejandre	Secretario

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por la oportunidad de recibir una educación de excelencia y calidad internacional.

Al Instituto de Química de la U.N.A.M. y al Organisch-Chemisches Institut de la Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.

Al Dr. David Morales Morales por la tutoría de este trabajo de investigación.

Al Prof. Dr. A. Stephen K. Hashmi por la supervisión durante mi estancia de investigación.

Al personal técnico-académico del Instituto de Química de la U.N.A.M., en particular a la Q. F. B. María del Rocío Patiño, al M. en C. Simón Hernández Ortega, al Dr. Rubén Alfredo Toscano y a la M. en C. María de las Nieves Zavala Segovia.

Al personal técnico-académico del grupo de Prof. Hashmi en el Organisch-Chemisches Institut de la Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Alexander Flatow y Petra Krämer y al Dr. Frank Rominger del laboratorio de análisis de estructuras por rayos-X de la misma Universidad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada (131126).

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Departamento de Química Inorgánica del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. David Morales Morales. La estancia de investigación se realizó en el Organisch-Chemisches Institut de la Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg en Alemania, bajo la supervisión del Prof. Dr. A. Stephen K. Hashmi.

Los resultados de la primera sección de este trabajo, han sido presentados en modalidad de cartel en foros internacionales, tales como el 16th International Symposium in Homogeneous Catalysis, ISHC–XVI en Florencia, Italia y en la 23th International Conference on Organometallic Chemistry, ICOMC–XXIII en Rennes, Francia, celebrados en julio de 2008. Respecto a la segunda parte, los resultados de ésta fueron presentados de manera oral en la primera edición del QUIMI-UNAM, celebrado en Noviembre de 2009 en ciudad universitaria.

Tabla de Contenido

Lista de Figuras.....	3
Lista de Esquemas.....	4
Lista de Tablas.....	5
Lista de compuestos estudiados.....	6
Resumen.....	8
Summary.....	9
1 Introducción.....	10
2 Antecedentes.....	12
2.1 Complejos tipo pinza de metales de transición, sus propiedades y su aplicación como especies catalíticas en síntesis orgánica.....	12
2.1.1 Complejos tipo pinza y hemilabilidad.....	12
2.1.2 Compuestos tipo pinza de Pt.....	13
2.1.3 Compuestos tipo pinza de Ru.....	15
2.1.4 Compuestos tipo pinza de Ni.....	18
2.1.5 Compuestos tipo pinza de Pd.....	20
2.2 Complejos de Au(I) en la activación catalítica de olefinas y sus aplicaciones en procesos de cicloisomerización.....	22
2.2.1 La activación carbofílica en sistemas π C-C.....	23
2.2.2 Activación de olefinas por especies de Au(I) en reacciones de cicloisomerización.....	25
3 Hipótesis.....	30
3.1 Complejos mixtos tipo pinza.....	30
3.2 Activación de olefinas por especies de Au(I).....	30
4 Objetivos.....	31
5 Análisis de Resultados.....	32
5.1 Complejos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II).....	32
5.1.1 Ligantes en estudio.....	32
5.1.2 Síntesis de los complejos de Ni(II) y Pd(II).....	33
5.1.3 Caracterización espectroscópica.....	35
5.1.4 Caracterización estructural.....	42
5.1.5 Aplicaciones en síntesis orgánica.....	49
5.2 Especies de Au(I) y catálisis ácida de Lewis.....	59
5.2.1 Reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados.....	60
5.2.2 Síntesis de los complejos de Au(I).....	60
5.2.3 Sustratos derivados de alilbencenos y estirenos.....	62
5.2.4 Síntesis catalítica de 2-metilbenzofuranos y 1-metilisocromanos.....	65
6 Conclusiones.....	74
7 Sección Experimental.....	75
7.1 Consideraciones Generales.....	75
7.2 Materias primas.....	75
7.3 Instrumentación.....	75
7.4 Síntesis de pinzas de Ni y Pd.....	76

7.4.1	Síntesis de $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(OP}\Phi_2)_2\}]$; M = Ni (23a), Pd (23b)	76
7.4.2	Síntesis de $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}]$; M = Ni (24a), Pd (24b)	77
7.4.3	Síntesis de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (25b)	79
7.5	Síntesis de complejos de Au(I)	79
7.5.1	(tht)AuCl y (Me ₂ S)AuCl ^[a]	79
7.5.2	$\Phi_3\text{PAuCl}$ (A) ^[63b]	80
7.5.3	$\Phi_3\text{PAuNTf}_2$ (Tf = S(O) ₂ CF ₃) (B) ^[53]	80
7.5.4	dppm(AuCl) ₂ (C)	80
7.6	Sustratos derivados de estireno	80
7.6.1	(2-vinilfenil)metanol (29a)	80
7.6.2	Derivados de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b-f)	81
7.7	Productos de cicloisomerización de alilbencenos	84
7.7.1	Derivados de 2-metilbenzofurano (28b'-d').....	84
7.8	Productos de cicloisomerización de estirenos	85
7.8.1	1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano (29a')	85
7.8.2	Derivados de 1-metilisocromano (29b'-f')	86
7.9	Procedimientos generales para los experimentos de catálisis	88
7.9.1	Acoplamientos tipo Suzuki-Miyaura (formación de enlaces C-C).....	88
7.9.2	Reacciones de tioetérificación (formación de enlaces C-S).....	88
7.9.3	Reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados (formación de enlaces C-O y C-H)	88
8	Apéndices	90
8.1	EM-IE de $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}]$ (24a)	90
8.2	Espectro de RMN ³¹P{¹H} del precursor de ligante $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}$	91
8.3	Espectro de RMN ³¹P{¹H} de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}]$ (24b)	92
8.4	Espectro de RMN ¹H de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (25b)	93
8.5	Experimento HETCOR de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}]$ (24b)	94
8.6	Espectro DEPT-90 de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2)_2\}]$ (24b)	95
8.7	Espectro de RMN ¹³C{¹H} de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (25b)	96
8.8	Espectro de RMN ¹H de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b)	97
8.9	Espectro de RMN ¹H de (2-vinilfenil)metanol (29a)	98
8.10	Espectro de RMN ¹³C{¹H} de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b)	99
8.11	Espectro de RMN ¹H de 2-metil-2,3-dihidrobencofurano (28b')	100
8.12	CG-EM de 1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano (29a')	101
8.13	Espectro de RMN ¹H de 1-metil-3-fenilisocromano (29f')	103
8.14	Tablas cristalográficas	104
8.15	Artículo publicado	108
9	Referencias bibliográficas	113

Lista de Figuras

Fig. 1	Estructura típica y versatilidad de los complejos tipo pinza.....	12
Fig. 2	Intermediarios penta y hexacoordinados de especies PCN de Pt(IV).....	15
Fig. 3	Complejos tipo pinza PNP y PNN de Ru(II).....	16
Fig. 4	Diagrama de orbitales para la interacción π M-olefina.....	23
Fig. 5	Complejos π de Au(I) derivados de isobutileno y norborneno.....	25
Fig. 6	Ligantes tipo pinza de estudio.....	33
Fig. 7	Estructura molecular del complejo 24a	43
Fig. 8	Estructura molecular del complejo 24b	46
Fig. 9	Estructura molecular del complejo 25b	47
Fig. 10	Olefinas utilizadas como sustratos de estudio.....	62
Fig. 11	Estructura molecular de complejo $[\Phi_3P-Au(I)-P\Phi_3]^+NTf_2^-$ (31).....	71

Lista de Esquemas

Esq. 1	Hemilabilidad en complejos tipo pinza.....	13
Esq. 2	Reactividad del primer complejo mixto tipo pinza PCN de Pt(II).....	14
Esq. 3	Procesos de hidrogenación y deshidrogenación catalizados por complejos PNP y PNN de Ru(II).....	15
Esq. 4	Síntesis directa de amidas catalizada por PNN de Ru(II).....	17
Esq. 5	Ciclo catalítico para la formación de amidas por especies PNN de Ru(II).....	17
Esq. 6	Formación de especies PCN de Ni(III).....	19
Esq. 7	Complejos mixtos tipo pinza de Ni(II) en la reacción de Kumada.....	20
Esq. 8	Complejos mixtos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II) en la reacción Mizoroki-Heck.....	21
Esq. 9	Complejos mixtos tipo pinza NCS de Pd(II) en la reacción de Suzuki-Miyaura.....	22
Esq. 10	Procesos de hidroaminación intramolecular catalizados por especies de Au(I).....	27
Esq. 11	Mecanismo propuesto para la reacción de cicloisomerización de carbamatos insaturados.....	27
Esq. 12	Cicloisomerización de alcoholes, ácidos carboxílicos y aril-éteres insaturados.....	28
Esq. 13	Síntesis de complejos tipo pinza mixtos y simétricos.....	33
Esq. 14	Posibles intermediarios en la formación de complejos tipo pinza.....	34
Esq. 15	Ciclo catalítico propuesto para la formación de ariltioéteres por 23a y 24a	52
Esq. 16	Ciclo catalítico propuesto para la formación de bifenilos por 23b y 24b	57
Esq. 17	Posibles reacciones alternas de la base y residuos de Boro en el ciclo catalítico.....	59
Esq. 18	Especies de Au(I) en la cicloisomerización de alcoholes insaturados.....	60
Esq. 19	Preparación de especies activas de Au(I).....	61
Esq. 20	Obtención de 2-(2-vinilfenil)metanol (n = 1) 29a	62
Esq. 21	Obtención de 2-(2-vinilfenil)etanol derivados (n = 1) 29b-f	63
Esq. 22	Reacción de cicloisomerización de 4-penten-1-ol (28a).....	65
Esq. 23	Reacción de cicloisomerización de 2-(vinilfenil)metanol 29a	67
Esq. 24	Posibles rutas en la cicloisomerización catalizada por especies de Au(I) de alcoholes insaturados.....	70

Lista de Tablas

Tabla 1.	Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados para los complejos π 15 y 16.....	25
Tabla 2.	δ_H en CDCl ₃ a 20 °C del anillo aromático central (Ar-H) de los complejos tipo pinza.....	38
Tabla 3.	δ_C en CDCl ₃ a 20 °C de los complejos simétricos tipo pinza [MCl{C ₆ H ₃ -2,6- (EP Φ) ₂ }]; 23a-b (M = Ni, Pd, E = O) y 25b (M = Pd, E = S).....	39
Tabla 4.	δ_C en CDCl ₃ a 20 °C de los complejos mixtos tipo pinza [MCl{C ₆ H ₃ -2- (OP Φ) ₂ -6-(SP Φ) ₂ }]; 24a-b (M = Ni, Pd).....	41
Tabla 5.	Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados para los complejos 23a y 24a	44
Tabla 6.	Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados para los complejos 23b-TFA , 24b y 25b	48
Tabla 7.	Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos de Ni(II) 23a y 24a en la reacción de tioeterificación.....	50
Tabla 8.	Reacciones de acoplamiento C-S catalizadas por el complejo mixto 24a	51
Tabla 9.	Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos de Pd(II) 23-25b en la reacción de Suzuki-Miyaura.....	53
Tabla 10.	Reacciones tipo Suzuki-Miyaura entre bromobenzenos y ácido fenilborónico catalizadas por 24b	55
Tabla 11.	Datos espectroscópicos seleccionados de 2-(2-vinilfenil)-metanol 29a (n = 0) y derivados de 2-(2-vinilfenil)-etanol 29a-f (n = 1).....	64
Tabla 12.	Reacciones de cicloisomerización en la obtención de Metilbenzofuranos.....	66
Tabla 13.	Reacciones de cicloisomerización en la obtención de 1-(Me)isocromanos.....	68
Tabla 14.	Datos espectroscópicos seleccionados de derivados de 2,3-dihidrobzofuranos 28b-d' , 2,3-dihidroisobenzofurano 29a' y de 1-metilisocromanos 29b-f'	73

Lista de compuestos estudiados

$C_6H_4-1,3-(OP\Phi_2)_2$ (POCOP)	23
$[NiCl\{C_6H_3-2,6-(OP\Phi_2)_2\}]$	23a
$[PdCl\{C_6H_3-2,6-(OP\Phi_2)_2\}]$	23b
$\{C_6H_4-1-(SP\Phi_2)-3-(OP\Phi_2)\}$ (POCSP)	24
$[NiCl\{C_6H_3-2-(SP\Phi_2)-6-(OP\Phi_2)\}]$	24a
$[PdCl\{C_6H_3-2-(SP\Phi_2)-6-(OP\Phi_2)\}]$	24b
$C_6H_4-1,3-(SP\Phi_2)_2$ (PSCSP)	25
$[NiCl\{C_6H_3-2,6-(SP\Phi_2)_2\}]$	25a
$[PdCl\{C_6H_3-2,6-(SP\Phi_2)_2\}]$	25b
4-penten-1-ol	28a
2-alilfenol	28b
2-alil-6-metilfenol	28c
2-alil-6-metoxifenol	28d
2-metil-tetrahidrofurano	28a'
2-metil-2,3-dihidrobenzofurano	28b'
2,7-dimetil-2,3-dihidrobenzofurano	28c'
7-metoxi-2-metil-2,3-dihidrobenzofurano	28d'
2-(vinilfenil)metanol	29a
2-(2-vinilfenil)etanol	29b
1-(2-vinilfenil)-2-propanol	29c

3-metil-1-(2-vinilfenil)-2-butanol	29d
3,3-dimetil-1-(2-vinilfenil)-2-butanol	29e
1-fenil-2-(2-vinilfenil)etanol	29f
1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano	29a'
1-metilisocromano	29b'
1,3-dimetilisocromano	29c'
1,4-dimetilisocromano	29c''
3-iso-propil-1-metil-isocromano	29d'
3-tert-butil-1-metilisocromano	29e'
1-metil-3-fenilisocromano	29f'
[IPrNHC-PdCl ₂ (3-cloropiridina)]	30
[Φ ₃ P-Au(I)-PΦ ₃] ⁺ NTf ₂ ⁻	31
Φ ₃ PAuCl	A
Φ ₃ PAuNTf ₂ (Tf = S(O) ₂ CF ₃)	B
dppm(AuCl) ₂	C

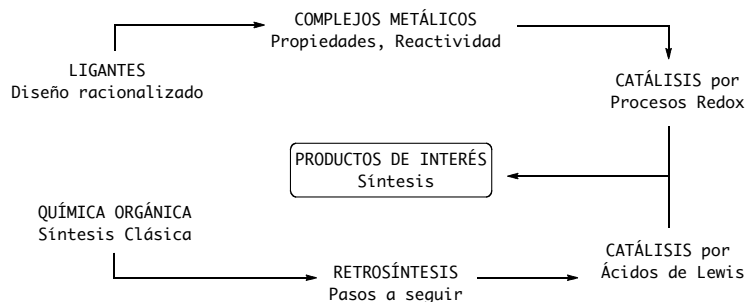
Resumen

En este trabajo de investigación se aborda desde dos perspectivas complementarias, el problema que supone establecer un método de síntesis orgánica de productos de interés, tales como los ariltioéteres, bifenilos y éteres cíclicos, con la ayuda de un catalizador de metales de transición.

Inicialmente, se discute la síntesis y caracterización de complejos organometálicos de Ni(II) y Pd(II) derivados de ligantes tipo pinza, con un enfoque en la síntesis racionalizada de catalizadores. La capacidad de estos complejos para promover la formación de enlaces C–S y C–C, en la síntesis de ariltioéteres y bifenilos, fue evaluada en las reacciones de tioeterificación y Suzuki-Miyaura, respectivamente, las cuales se consideran modelos usualmente empleados para probar la eficiencia de nuevos catalizadores.

Desde otra perspectiva, se hizo énfasis en la serie de pasos implicados en la síntesis del producto mediante un análisis de retrosíntesis, donde en la etapa final convergen un método de síntesis orgánica clásica y otro de catálisis ácida de Lewis, siendo este último una herramienta invaluable en dicho proceso. Así, se discute la utilización de complejos de Au(I) para promover reacciones de adición-1,2 de alcoholes a alquenos inertes o activados, bajo condiciones relativamente suaves de reacción. La activación de olefinas se da a través de la activación carbofílica, lo cual se traduce como la capacidad especial que poseen dichas especies para activar sistemas π C–C.

De esta forma se logró un estudio complementario entre distintas áreas que comprenden la química orgánica, de coordinación y catálisis, utilizando al compuesto metálico, no como una “caja negra”, sino como un elemento del cual se puede tomar ventaja en un método de síntesis, a partir del entendimiento de su reactividad.



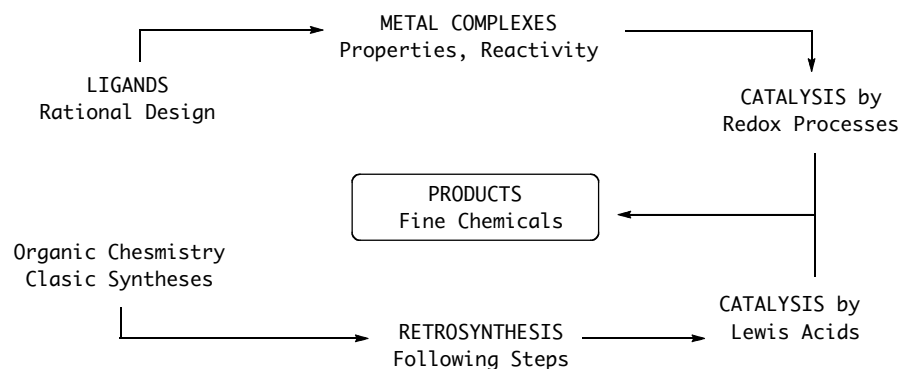
Summary

In the present work, two different but complementary perspectives for the synthesis of fine chemicals involving the use of catalysts based on transition metals are addressed.

To this end, first, the syntheses and characterization of organometallic complexes of Ni(II) and Pd(II) derived from pincer ligands are discussed in terms of a rational catalyst design. The catalytic activity of these complexes was tested in C–S and C–C bond forming reactions for the synthesis of arylthioethers and biphenyls, respectively. In this case, the applications in organic synthesis were studied on the basis of model reactions, namely, thioetherification and Suzuki–Miyaura, which are usually employed to test the properties of new catalysts.

From another point of view, an emphasis on the series of consecutive steps usually involved in a retrosynthetic analysis is made. This analysis involves both classic organic synthesis and Au π acid catalysis, which join together in the final stage and the use of the latter is very convenient for the synthetic methodology. Accordingly, active species of Au(I) are used as Lewis acids to promote the 1,2-addition of alcohols to inert or activated alkenes under relatively mild reaction conditions. The activation of olefins is done by means of the special ability of these compounds to activate π C–C systems, namely, carbophylic activation.

The whole scenario involved the conjunction of different areas of chemistry such as organic synthesis, coordination chemistry and catalysis, avoiding the erroneous notion of using a catalyst as a “black box”. On the contrary, the understanding of its nature and reactivity is highly beneficial for synthetic procedures.



1 Introducción

Si se revisa la evolución de la química orgánica desde sus inicios, es posible identificar reacciones que han representado enormes contribuciones a la química sintética como la conocemos en la actualidad, tales como las reacciones de Grignard, Wittig y Diels-Alder. Sin embargo, durante los últimos 40 años el surgimiento de nuevas metodologías que utilizan complejos de metales de transición como precursores catalíticos, ha revolucionado la manera en que se concibe una estrategia de síntesis. La utilización de Pd o Ni por ejemplo, hace posible no sólo la formación de enlaces C–C sino también C–X (X = heteroátomo) de manera conveniente. Por otra parte, la utilización del Au en catálisis se ha venido desarrollando en la última década, ya que anteriormente se pensaba que este metal era químicamente inerte. Por el contrario, actualmente se sabe que las propiedades de los complejos de este metal lo hacen idóneo para activar sistemas π C–C.

En este trabajo de investigación se aborda desde dos perspectivas complementarias, el problema que supone establecer un método de síntesis de productos de interés, tales como ariltioéteres, bifenilos y éteres cíclicos con la ayuda de un catalizador. Primero, se discute la síntesis y modificación del catalizador para favorecer a la reacción, mientras que desde otra perspectiva, se hace énfasis en la serie de pasos implicados en la síntesis del producto, donde en la etapa final convergen un método de síntesis orgánica clásica y otro de catálisis mediada por un complejo metálico, siendo este último una herramienta invaluable en dicho proceso.

Hoy en día es difícil concebir algún método de síntesis orgánica, cuya secuencia de pasos no incluya en al menos uno, el uso de un catalizador basado en algún metal de transición. Ello se debe a que pueden ser la mejor alternativa para obtener un producto deseado con una alta efectividad y selectividad, a bajo costo monetario y energético. Además, en ocasiones el uso de catalizadores representa el único medio para activar moléculas o enlaces poco reactivos, lo cual generalmente disminuye la serie de pasos en una síntesis dada. El Pd por ejemplo, es sin duda el metal más utilizado por su versatilidad, alta actividad y costo relativamente bajo. El Ni, por otra parte, es un metal mucho más barato, aunque en ocasiones el costo del catalizador va en detrimento de la actividad catalítica. La utilización de complejos de estos metales en la síntesis de ariltioéteres y bifenilos es discutida en la primera sección.

A pesar de su costo más alto en comparación con el Pd, pero menor que el de algunos metales preciosos como el Rh, Ir y Pt, el Au comienza a ser utilizado extensamente como catalizador, debido a su carácter de ácido de Lewis, el cual ha mostrado una especial predilección hacia la activación de enlaces múltiples carbono-carbono. La capacidad de activar estos sistemas con suma facilidad a través de la llamada “activación carbofílica”, es explorada en la segunda parte.

En su conjunto, este trabajo pretende realizar un análisis integral del quehacer en síntesis orgánica, así como contribuir a la erradicación del concepto erróneo de un catalizador como una “caja negra”, ya que, por el contrario, a partir del entendimiento y modificación de sus propiedades, puede lograrse el máximo beneficio al usar varias herramientas al alcance del químico sintético. Es posible decir que la química orgánica clásica ya no es por sí misma suficiente, sino que su alcance se extiende con la colaboración de otras áreas de la química, tales como la catálisis, la cual a su vez se relaciona directamente con la química de coordinación y la química organometálica. Estas disciplinas permiten comprender mejor la interacción sustrato-catalizador y las propiedades de los complejos ligante-metal en procesos catalíticos.

Todo lo anterior, sin lugar a dudas, podría tener gran repercusión en el desarrollo de procesos de química sustentable, en particular en la optimización de recursos y ahorro de energía para preservar el medio ambiente. Por ello, es vital el poder acceder a transformaciones químicas altamente eficientes y selectivas hacia la formación de productos, lo cual podría ser posible a través del diseño racionalizado de catalizadores.

2 Antecedentes

2.1 Complejos tipo pinza de metales de transición, sus propiedades y su aplicación como especies catalíticas en síntesis orgánica

A continuación, se revisarán brevemente algunos aspectos relevantes acerca de los complejos tipo pinza y cómo éstos pueden ser modificados para potenciar su actividad catalítica. Las aplicaciones en síntesis orgánica se discuten con modelos de reacción para estudiar, evaluar y mejorar la capacidad de estos compuestos para promover una transformación en particular.

2.1.1 Complejos tipo pinza y hemilabilidad

Los complejos tipo pinza fueron primeramente introducidos por Moulton y Shaw en 1976,^[1] sin embargo, sólo en la última década el estudio de su química se ha explorado extensamente^[2] y ha sido motivo de revisión en diferentes momentos.^[3]

La naturaleza de estos compuestos está definida por la estructura del ligante tridentado ya que se conforma por un átomo donador central E y dos grupos donadores neutros D en posición *trans* uno del otro (Fig 1).^[3a] El ambiente de coordinación alrededor del metal usualmente es de un plano cuadrado, donde el ligante κ^3 se ubica de forma meridional. A fin de nombrar estos compuestos de forma sencilla, usualmente se utilizan los símbolos de los átomos donadores involucrados DED'.

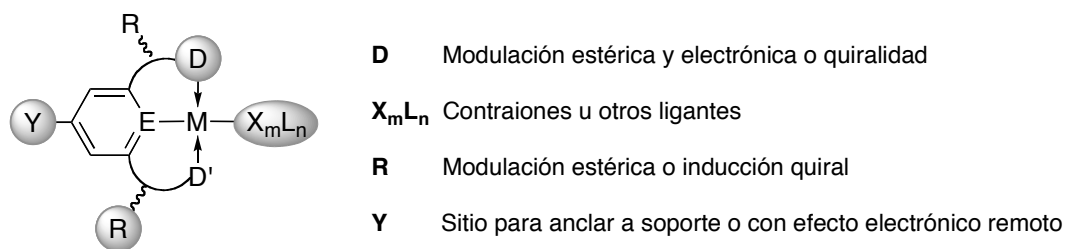
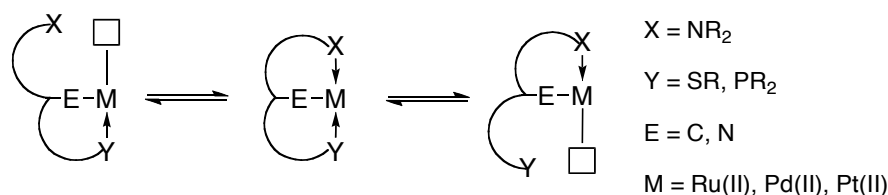


Fig. 1 Estructura típica y versatilidad de los complejos tipo pinza.^[3a]

La principal cualidad de esta clase de compuestos es su versatilidad, ya que pueden ser modificados con relativa facilidad, a fin de encontrar un balance adecuado entre su estabilidad y reactividad; aspecto fundamental en el diseño de catalizadores. Ello puede lograrse a partir

de modificaciones sistemáticas en los grupos donadores D y D', lo cual hace posible modular finamente las propiedades estéricas y electrónicas de un compuesto en particular y de esta forma mejorar la reactividad y selectividad hacia la formación de un producto determinado.

Una estrategia para mejorar su actividad catalítica, es la introducción de grupos donadores distintos $D \neq D'$, de modo que puedan favorecerse procesos de hemilabilidad. El fenómeno de hemilabilidad puede relacionarse con el efecto *trans*, favoreciendo la apertura de sitios de coordinación o vacantes sobre el metal (\square).^[4] Si se consideran los grupos donadores X y Y distintos entre sí, aquél efecto *trans* que sea dominante habrá de promover la salida de la esfera de coordinación del metal del otro donador opuesto a él (Esq. 1).^[5]



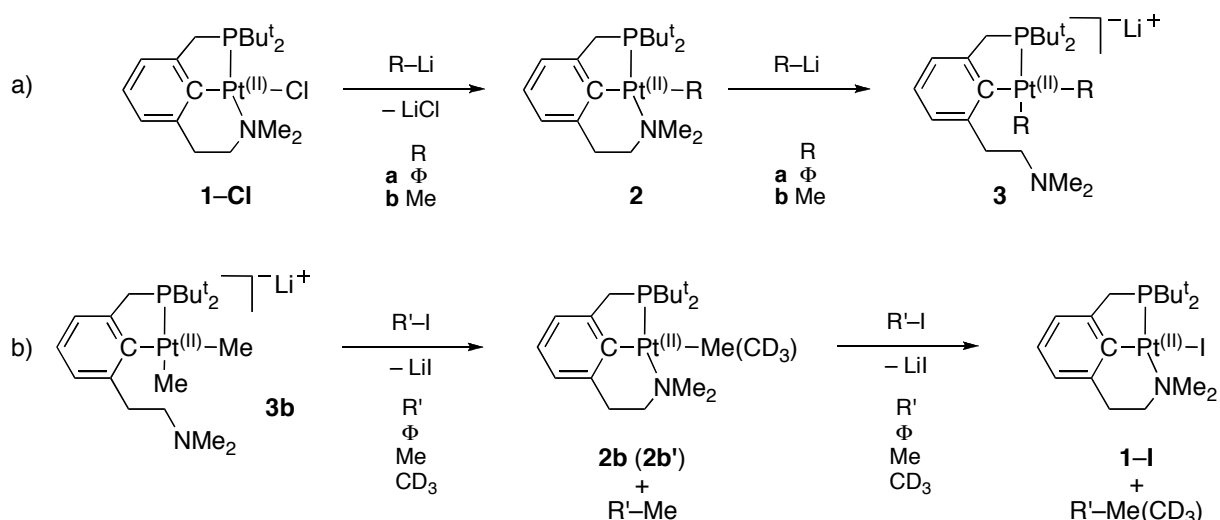
Esq. 1 Hemilabilidad en complejos tipo pinza.

2.1.2 Compuestos tipo pinza de Pt

El potencial de la hemilabilidad en complejos tipo pinza fue reconocida en primer lugar por Milstein y colaboradores en 2004, cuando informaron sobre el primer mixto PCN de Pt(II) **1**-Cl y su reactividad frente a especies nucleofílicas (Esq. 2).^[6] La hipótesis hecha en un principio fue que un sistema mixto de esta naturaleza, resultado de la combinación de un donador duro con uno blando, ($X = NR_2$, $Y = PR_2$, $E = C$, $M = Pt$, Esq. 1) podría adaptarse mejor, a través de los distintos pasos de un ciclo catalítico mediante procesos de hemilabilidad y distintas formas de coordinación.

Para estudiar esta posibilidad se sintetizó el complejo de Pt(II) **1**-Cl (inciso a, Esq. 2) y su reactividad como electrófilo se estudió frente a compuestos de organolitio. Así, **1**-Cl dio lugar a **2**-R por acción de un equivalente del nucleófilo R-Li ($R = \Phi, Me$). Un equivalente más de R-Li dio lugar al complejo aniónico **3**-R₂, provocando la salida del grupo amino de la esfera de coordinación del Pt. La labilidad de un grupo amino en comparación con la de uno fosfino, se espera sea mayor particularmente en el caso de un estado de oxidación bajo.^[5]

Posteriormente, la reactividad de la especie **3b** ($R = \text{Me}$) fue explorada como nucleófilo en presencia de distintos electrófilos $R'-I$ ($R' = \Phi, \text{Me}, \text{CD}_3$) (inciso b, Esq. 2). La reacción con un equivalente de $R'-I$ produjo la formación de **2b**, el cual se hizo reaccionar después con un segundo equivalente de $R'-I$, produciendo finalmente el complejo **1-I**. La formación de **1-I** a partir de **2b** y la de éste a su vez, a partir de **3b**, generó tolueno o etano en cada caso como subproductos de la reacción. Además, se comprobó la reversibilidad de las reacciones explicadas anteriormente $1 \rightarrow 2$ y $2 \rightarrow 3$ (inciso a, Esq. 2).



Esq. 2 Reactividad del primer complejo mixto tipo pinza PCN de Pt(II).

A fin de discernir entre una sustitución nucleofílica o un proceso de adición oxidante-eliminación reductora como mecanismos de operación de la reacción, se utilizó yodometano deuterado ($R' = \text{CD}_3$) como electrófilo frente a **3b**. Esto dio lugar al complejo **2b'** y la mezcla de subproductos $\text{CH}_3\text{-CH}_3/\text{CH}_3\text{-CD}_3/\text{CD}_3\text{-CD}_3$, lo cual sólo pudo ser resultado de la adición oxidante del electrófilo y eliminación, resultado de la combinación de CH_3 y CD_3 , ya que el producto de sustitución nucleofílica sería únicamente $\text{CH}_3\text{-CD}_3$. Una vez formado **2b'**, éste puede seguir reaccionando con más electrófilo para dar $\text{CD}_3\text{-CD}_3$ y el complejo **1-I**.

De acuerdo a Milstein y su grupo, un intermediario como la especie pentacoordinada de Pt(IV) **3b*** podría estar involucrada en la reacción de **3b** \rightarrow **2b** mediante un proceso de adición oxidante. Adicionalmente, no podría descartarse la participación de una geometría

hexacoordinada **3b****, ya que en la eliminación de productos podría intervenir el grupo donador duro amino (Fig. 2).^[6a]

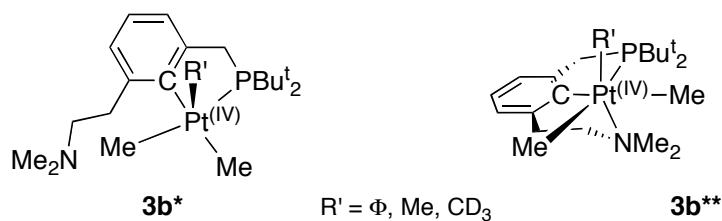


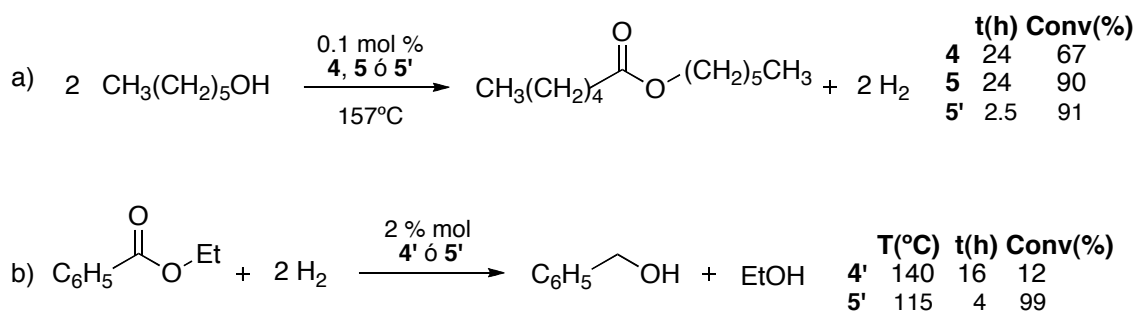
Fig. 2 Intermediarios penta y hexacoordinados de especies PCN de Pt(IV).

Con base en las propuestas del grupo de Milstein, se puede considerar la participación de especies activas de Pd(II)/Pd(IV) de complejos tipo pinza análogos, como intermediarios en ciclos catalíticos que involucren procesos de adición oxidante-eliminación reductora.

2.1.3 Compuestos tipo pinza de Ru

A partir del año 2004, el grupo de Milstein ha continuado investigando extensamente las propiedades catalíticas que resultan de la asimetría de complejos mixtos tipo pinza.^[7-10]

Entre los trabajos más sobresalientes informados posteriormente, se encuentran los relacionados con la deshidrogenación catalizada de alcoholes primarios para dar ésteres e hidrógeno molecular, así como el proceso reversible en el que a partir de un éster e hidrógeno molecular, se produce un alcohol (inciso a y b, Esq. 3).^[8]



Esq. 3 Procesos de hidrogenación y deshidrogenación catalizados por complejos PNP y PNN de Ru(II).

En ambos procesos se utilizaron complejos mixtos tipo pinza PNN de Ru(II) **5** y **5'**, los cuales resultaron ser más activos en comparación con aquellos simétricos PNP de Ru(II) **4** y **4'** (Fig. 3), al promover eficientemente la conversión de los productos deseados bajo condiciones más suaves y en tiempos de reacción más cortos.

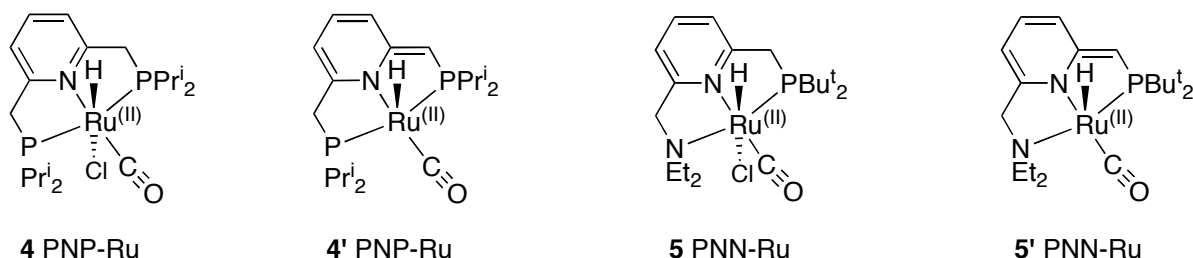
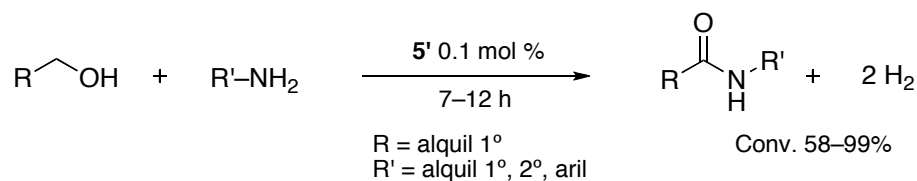


Fig. 3 Complejos tipo pinza PNP y PNN de Ru(II).

Los complejos **4'** y **5'** fueron preparados a partir de **4** y **5**, respectivamente, mediante la abstracción de un protón con KO^tBu a -32°C de uno de los metilenos puente al anillo aromático, resultando en la pérdida de la aromaticidad del anillo de piridina.^[8] Milstein y colaboradores han demostrado en trabajos subsecuentes relacionados con especies PNP de Pd(II), Pt(II) e Ir(I) análogas a **4'**, que los ligantes no aromáticos participan en procesos de transferencia de hidruro H^- del metal al ligante.^[9] Con base en tales evidencias, lo autores proponen que los ligantes no aromáticos de **4'** y **5'** participan en procesos de hidrogenación y deshidrogenación, ya que se generan intermediarios dihidruro Ru(II)-(H)₂ resultado de la activación de hidrógeno molecular, los cuales han de transferir la especie hidruro a los sustratos activados (ver Esq. 4).

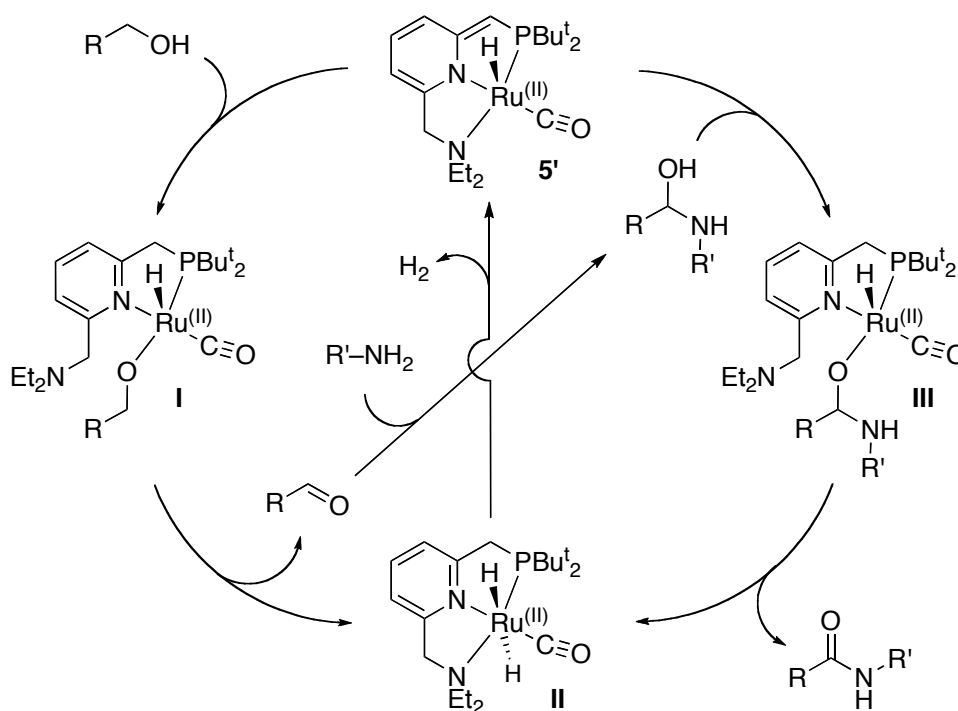
La demostración de la activación de moléculas con la intervención conjunta del metal y el ligante de un complejo metálico, podría tener un gran impacto en las áreas de la química de coordinación y la catálisis en un futuro.

Habiendo desarrollado dichos procesos de deshidrogenación e hidrogenación catalítica (Esq. 3), la química del complejo mixto PNN-Ru(II) **5'** (Fig. 3) fue extendida hacia la preparación de amidas a partir de la acilación directa de aminas usando alcoholes, de manera similar a la activación de alcoholes primarios (Esq. 4).^[10]



Esq. 4 Síntesis directa de amidas catalizada por PNN de Ru(II).

Los mismos autores propusieron un mecanismo para esta reacción, con el cual se ilustra cómo interviene el ligante mixto no aromático en procesos de hemilabilidad y transferencia de hidruro H^- , formando especies de Ru, únicamente en estado de oxidación +2 (Esq. 5).



Esq. 5 Ciclo catalítico para la formación de amidas por especies PNN de Ru(II).^[10]

El ciclo comienza hacia la izquierda con la especie activa **5'**, la cual reacciona con el alcohol primario formando el aducto **I**. En el proceso de adición, un hidruro se ha transferido al ligante en la posición adyacente al átomo de fósforo, de modo que al anillo ha recuperado su aromaticidad y el sitio de coordinación antes ocupado por la amina ahora lo ocupa el ion alcóxido correspondiente. La deshidrogenación del alcohol RCHOH produce el aldehído RCHO y la especie dihidruro de geometría octaédrica **II**, la cual posteriormente libera

hidrógeno molecular y nuevamente la especie **5'**. En este paso un ligante hidruro sobre el metal es el responsable de abstraer el protón del metileno α al átomo de fósforo. Después del primer ciclo hacia el lado izquierdo ha ocurrido la reacción de deshidrogenación, la cual da paso al proceso de acilación hacia la derecha. Primero, el hemiaminal proveniente de la reacción entre el aldehído y la amina $R'NH_2$ se adiciona a la especie activa **5'**, dando lugar al intermediario **III** al generarse el sitio de coordinación antes ocupado por el grupo amino. Finalmente, esta especie libera el producto por β -H eliminación.

Esta metodología constituye uno de los métodos más eficientes para la generación de amidas a partir de sustratos muy simples como son los alcoholes y las aminas. No obstante, su efectividad se restringe a sustratos primarios, ya que en el caso de alcoholes secundarios y aminas secundarias o aromáticas, la selectividad de la reacción disminuye.^[10] Sin embargo, se evita el uso de reactivos de acoplamiento en cantidades estequiométricas o agentes ácidos o básicos altamente corrosivos al no requerir un aceptor de hidrógeno de sacrificio. La reacción es altamente eficiente para sustratos primarios, ya que genera como subproducto únicamente hidrógeno molecular H_2 , el cual dirige la reacción hacia la formación de productos. Aún cuando el objeto de estudio de este trabajo no es la utilización de este gas, su valor incide, por ejemplo, en la producción de energía limpia al reaccionar con oxígeno molecular y producir agua en celdas de hidrógeno.^[11] Cabe mencionar que el potencial de complejos tipo pinza PNN de Ru(II) y PCP o PNP de Ir(I) para llevar a cabo la producción de hidrógeno a partir de agua o etanol, ha sido reconocido y estudiado en los últimos años.^[12]

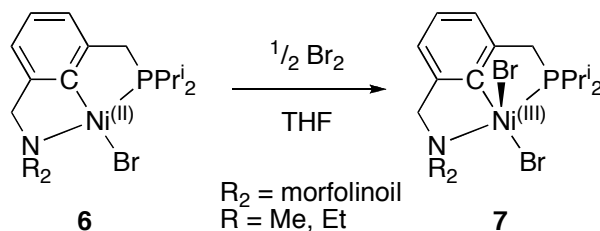
2.1.4 *Compuestos tipo pinza de Ni*

La naturaleza de un ligante pinza en particular, tiene una influencia determinante en el paso de metalación implicado en la síntesis, así como en la estabilidad y reactividad de los complejos resultantes. Esta situación ha sido estudiada por el grupo de Zargarian y colaboradores a través de diversos informes relacionados con complejos tipo pinza mixtos y simétricos de Ni. El proceso de metalación que involucra la activación del enlace C–H central del precursor del ligante, es más fácil para aquéllos con donadores fosfinito $PO(CH)OP$ que para aquéllos con donadores fosfino $P(CH)P$.^[13,14] Por otra parte, la activación de dicho enlace es más fácil para el caso de anillos aromáticos que para derivados alifáticos, lo cual se relaciona con la mayor acidez del protón del enlace $C(sp^2)-H$ en comparación con la de aquél del enlace

C(sp^3)-H. Sin embargo, cuando se trata de especies en estado de oxidación 3+, la estabilidad del complejo tipo pinza POCOP y PCP depende de la presencia de un átomo de carbono con hibridación sp^3 , en lugar de uno con hibridación sp^2 en el enlace C-Ni(III).^[14]

Por el contrario, los complejos tipo pinza derivados de ligantes aromáticos NC(sp^2)N que tienen grupos donadores duros, hacen muy accesible la obtención de especies de Ni(III), tal como ha sido informado por van Koten y colaboradores.^[15]

Con base en estas evidencias, Zargarian y su grupo informaron muy recientemente sobre la preparación de complejos mixtos PC(sp^2)N de Ni(II) **6**, cuyos ligantes aromáticos combinan un donador duro con otro blando.^[16] Los autores encontraron que la presencia de distintos grupos amino NR₂ y la unidad diisopropilfosfinito en estos complejos, permitió estabilizar las especies pentacoordinadas de Ni(III) **7**, provenientes de la reacción con media mol de bromo elemental (Esq. 6).



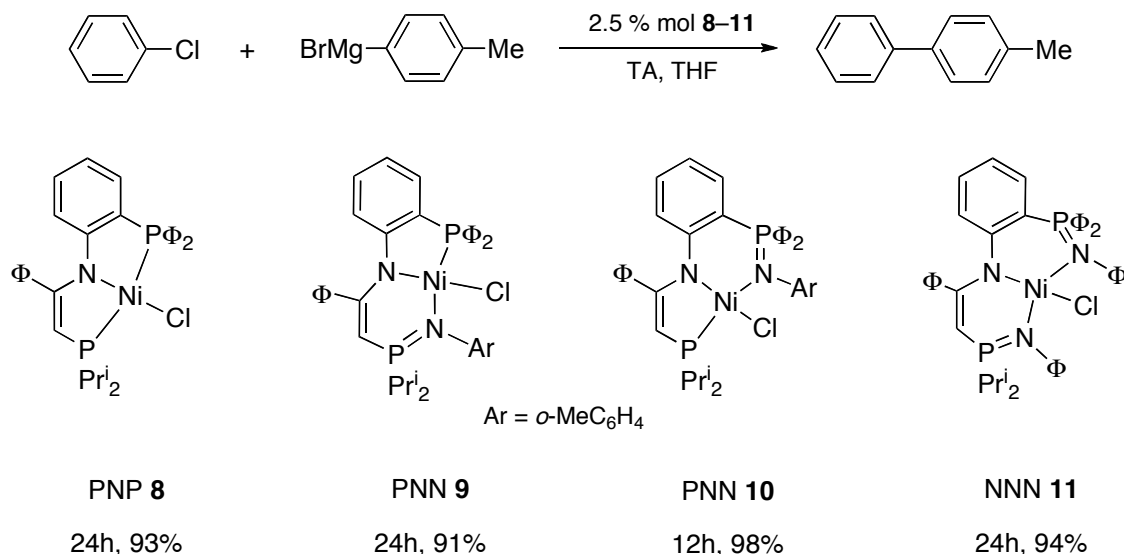
Esq. 6 Formación de especies PCN de Ni(III).

Los resultados de este trabajo demuestran que es posible estabilizar altos estados de oxidación a través de una modulación de la densidad electrónica sobre el metal, mediante el uso de grupos donadores de distinta naturaleza. Esta situación podría traducirse en una mejor capacidad de adaptación de especies similares, a través de las distintas etapas de ciclos catalíticos que involucren procesos de oxido-reducción del metal, como podrían ser Ni(I)/Ni(III) y Ni(II)/Ni(III).

Por otra parte, Wang y colaboradores han mostrado gran interés en complejos con ligantes tipo pinza mixtos, en particular de Ni y Pd para promover acoplamientos C-C en la reacción de Kumada (Esq. 7) y Heck (Esq. 8, sección 2.1.5), respectivamente.^[17, 18]

En la reacción de Kumada, la cual involucra la adición catalizada de reactivos de Grignard a haluros de arilo para generar bifenilos, los complejos con ligantes mixtos tipo pinza PNP **8**, PNN **9**, PNN **10** y NNN **11** de Ni(II), mostraron ser efectivos para promover la reacción a temperatura ambiente (Esq. 7).^[17a] Al utilizar 2.5 % mol de éstos fue posible la formación de 4-metilbifenilo en excelentes rendimientos, a partir del acoplamiento entre clorobenceno y *para*-tolil-MgBr a temperatura ambiente. Aún cuando la síntesis de los ligantes no es sencilla, ya que requiere de al menos cuatro pasos de reacción,^[17b] su utilización fue conveniente al mejorar la actividad catalítica del metal para activar clorobenceno, bajo condiciones muy suaves de reacción.

Debe recordarse que la energía de activación de haluros de arilo Ar-X sigue el orden para X: OTf < I < Br < Cl < F, sin embargo, los clorobencenos son los sustratos más baratos y disponibles, por lo que su uso es muy deseable. Ello, sumado al hecho de que el metal empleado tiene un bajo costo, hace de este proceso un método muy atractivo para la preparación de bifenilos.



Esq. 7 Complejos mixtos tipo pinza de Ni(II) en la reacción de Kumada.

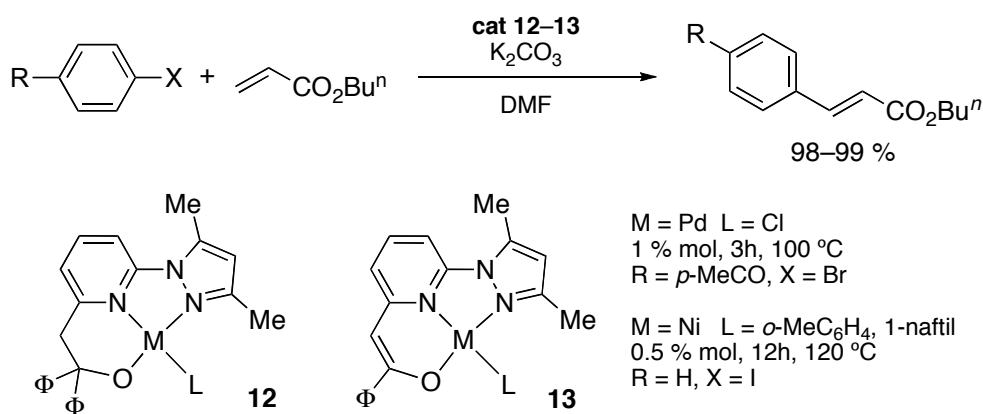
2.1.5 Compuestos tipo pinza de Pd

Entre los complejos organometálicos más estudiados por sus aplicaciones en catálisis, se encuentran los derivados de paladio. Esto se debe principalmente a la facilidad de intercambio

entre sus dos estados de oxidación más estables Pd(II)/Pd(0), propiedad de la cual deriva su vasta reactividad química. Los paladacillos poseen buena estabilidad debido a la presencia de un grupo donador adicional al enlace M–C.^[19] Dicha estabilización por lo general se ve favorecida por la presencia de dos grupos donadores en el mismo ligante, como es el caso de los complejos tipo pinza DED (Fig 1, sección 2.1.1).

Wang y Chia informaron recientemente sobre la preparación de complejos derivados de piridina NNO de Ni(II) y Pd(II), como precursores catalíticos altamente eficientes en la reacción de Kumada y Mizoroki-Heck.^[17, 18] En el caso de la reacción de Mizoroki-Heck, el acoplamiento entre *n*-butil acrilato y bromobenceno o 4-yodoacetofenona, permitió obtener rendimientos cuantitativos de cinamato de butilo o de (*E*)-butil-3-(4-acetilfenil)acrilato como productos, al utilizar derivados de Ni o de Pd **12** ó **13**, respectivamente (Esq. 8).^[18]

Cabe resaltar que los derivados correspondientes de Ni (L = *orto*-tolil, 1-naftil) presentaron buena actividad en la reacción de Mizoroki-Heck, aunque requirieron un tiempo más prolongado (12 h) a 120 °C. Idealmente, es preferible utilizar un catalizador de Ni que uno de Pd para realizar acoplamientos C–C, debido al bajo costo del precursor metálico. La versatilidad de esta clase de ligantes permitió controlar las propiedades y reactividad de un metal duro o blando, como lo son Ni y Pd, incluso para catalizar la misma reacción.



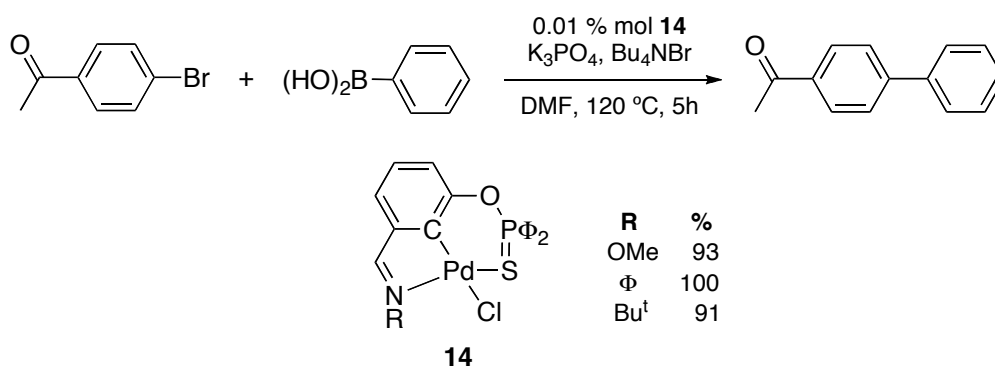
Esq. 8 Complejos mixtos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II) en la reacción de Mizoroki-Heck.

Finalmente, las propiedades de complejos de ligantes mixtos tipo pinza también se han estudiado en la reacción de Suzuki-Miyaura. Dicha reacción implica el acoplamiento C–C

entre un derivado de organoboro y un haluro de arilo, utilizando un precursor catalítico que por lo general es de Pd.

A este respecto, el grupo de Odinets informó muy recientemente sobre la preparación y evaluación catalítica de complejos con ligantes mixtos tipo pinza NCS de Pd(II) (**14**) derivados de tiofosforiloxibenzaldiminas (Esq. 9).^[20]

Los complejos **14**, los cuales contienen grupos donadores imino =NR (R = OMe, Φ , *t*Bu) y tiofosforiloxi, mostraron una gran actividad como precursores en la formación de 4-fenilacetofenona después de 5 h de reacción a 120 °C, al utilizar una relación sustrato catalizador de 10,000:1. En este caso, la modificación del ligante pinza con un donador duro imino =NR y otro blando S=P(O)R₂, dio como resultado un sistema catalítico muy eficiente en esta transformación que, de acuerdo a los autores, podría presentar procesos de hemilabilidad.



Esq. 9 Complejos mixtos tipo pinza NCS de Pd(II) en la reacción de Suzuki-Miyaura.

2.2 *Complejos de Au(I) en la activación catalítica de olefinas y sus aplicaciones en procesos de cicloisomerización.*

En esta sección se revisarán los factores involucrados en la activación de olefinas por complejos de Au(I). Las propiedades ácidas de Lewis de este metal, además de su carácter blando, están implicados en la activación carbofílica de sistemas π C–C, haciendo muy favorable la adición de nucleófilos. Esta situación puede ser aprovechada para la obtención de heterociclos derivados de reacciones de cicloisomerización, a partir de alcoholes o aminas insaturadas.

2.2.1 La activación carbofílica en sistemas π C–C

El modelo de Dewar-Chatt-Duncanson explica la naturaleza del enlace π en complejos derivados de alquenos y alquinos, la cual corresponde a una coordinación η^2 con el metal.^[21]

El modelo asume que el sistema π C–C forma un enlace σ con un orbital vacío del metal, el cual posee la simetría adecuada (σ M \leftarrow L). La donación de densidad electrónica hacia el metal es compensada por una interacción π a través de la retrodonación desde un orbital lleno del metal hacia los orbitales π^* de antienlace del alqueno (π M \rightarrow L) (Fig. 4).^[4, 5]

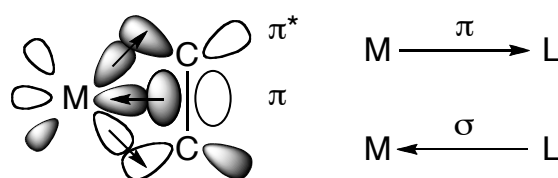


Fig. 4 Diagrama de orbitales para la interacción π M-olefina.

La formación del complejo M-olefina, necesariamente altera la estructura de ambos fragmentos a partir de la hibridación de los orbitales involucrados. El modelo de enlace predice una elongación del doble enlace como consecuencia del desplazamiento de densidad electrónica desde el orbital π hacia el orbital π^* de antienlace de la olefina, a través del metal. La tendencia a la formación del complejo también está influenciada por las propiedades como σ -aceptor/ π -retrodonador del metal, las cuales pueden asociarse con la afinidad electrónica (AE) y la energía de promoción (EP) de átomos libres de un metal de transición. Una alta AE favorece la capacidad del metal como aceptor σ (M \leftarrow L), mientras que una baja EP contribuye a la donación π (M \rightarrow L) con la olefina. El Ni(0), por ejemplo, es un buen donador π (AE = 1.2 eV, PE = 1.7 eV) y el Hg(II) es un buen aceptor σ (AE = 16.9, PE = 12.8 eV).^[22]

Para especies de Au(I)-d¹⁰^[23] y Ag(I)-d¹⁰,^[24] la AE (9.2 y 7.6 eV) y la EP (7.8 y 9.9 eV) permiten comprender por qué los alquenos son en buena medida donadores σ frente a estos metales, pero malos aceptores de retrodonación π .

Aún cuando se pensó por mucho tiempo que los complejos π de Au derivados de olefinas eran especies de estequiometría incierta y poca relevancia, diversos grupos de investigación

han mostrado interés por el estudio de la interacción η^2 Au-olefina desde hace varias décadas.^[25] Sin embargo, es apenas en años recientes que el estudio de esta interacción ha cobrado mayor interés debido a su implicación directa en diversas transformaciones orgánicas como el paso clave en la activación de olefinas.

A este respecto, Widenhofer y colaboradores informaron muy recientemente sobre la preparación y caracterización estructural de complejos $[\text{L-Au(I)-}\eta^2\text{-olefina}]^+[\text{SbF}_6]^-$ derivados de carbenos *N*-heterocíclicos ($\text{L} = 1,3\text{-bis-(2,6-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{)imidazol-2-iliden}$ o IPrNHC), mientras que el grupo de Russell informó sobre la caracterización estructural de especies análogas, utilizando ligantes fosfina de requerimientos estéricos importantes ($\text{L} = \text{P}^t\text{Bu}_3$). (Fig. 5)^[26, 27]

Los complejos catiónicos formados por **15** y **16** y las olefinas isobutileno y norborneno, exhiben una geometría lineal ligeramente desviada y presentan características estructurales y espectroscópicas relevantes al ser comparadas entre sí (Tabla 1). En el caso de los derivados de isobutileno de **15** y **16**, no se observa una elongación evidente del enlace doble respecto a isobutileno libre, pero se observa una piramidalización parcial del átomo C2, ya que la distancia de éste con respecto al metal (**15**, 2.350(8) y **16**, 2.285(5) Å), se ha alargado con respecto a aquella de C1 (**15**, 2.224(9) y **16**, 2.199(5) Å). Esto quiere decir que el isobutileno se coordina de forma asimétrica hacia el metal, observándose un desplazamiento parcial en la hapticidad $\eta^2 \rightarrow \eta^1$. Por otra parte, el desplazamiento químico del átomo de carbono ipso $\text{C}(\text{Me})_2$ en $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN respecto a aquél de isobutileno libre (142.1 ppm), se presenta en 162.1 y en 155.2 ppm para **15**- y **16**-isobutileno, respectivamente. El desplazamiento a campo bajo de ambos casos y aún más pronunciado en el caso del complejo **15**-isobutileno, sugiere una pérdida parcial de densidad electrónica resultado de una carga parcial positiva sobre dicho átomo, la cual es compensada por un efecto inductivo de los grupos metilo adyacentes.

En el caso de los derivados de norborneno de **15** y **16**, éstos sí presentan una elongación del enlace doble (**15**-, 1.366(5) y **16**-norborneno, 1.374(6) Å) respecto a norborneno libre (1.334 Å). Esta pequeña elongación sugiere que la naturaleza del enlace η^2 -olefina hacia el metal, involucra una donación σ fuerte y una disminución en la retrodonación π . Otros complejos $[\text{L-Au(I)-}\eta^2\text{-olefina}]^+[\text{SbF}_6]^-$ que presentan un ligante fosfina estéricamente impedido [$\text{L} = \text{P}(\text{Bu}^t)_2(\text{orto-bifenil})$] derivados de olefinas, tales como *para*-metilestireno, 2-metil-2-buteno y (*E*)-2-buteno, ilustran una situación de enlace similar y han sido informados

muy recientemente también por Widenhoefer y colaboradores.^[28] Los resultados de estos grupos de investigación, dan evidencias de la capacidad de esta clase de complejos de Au(I) para activar el enlace doble de olefinas.

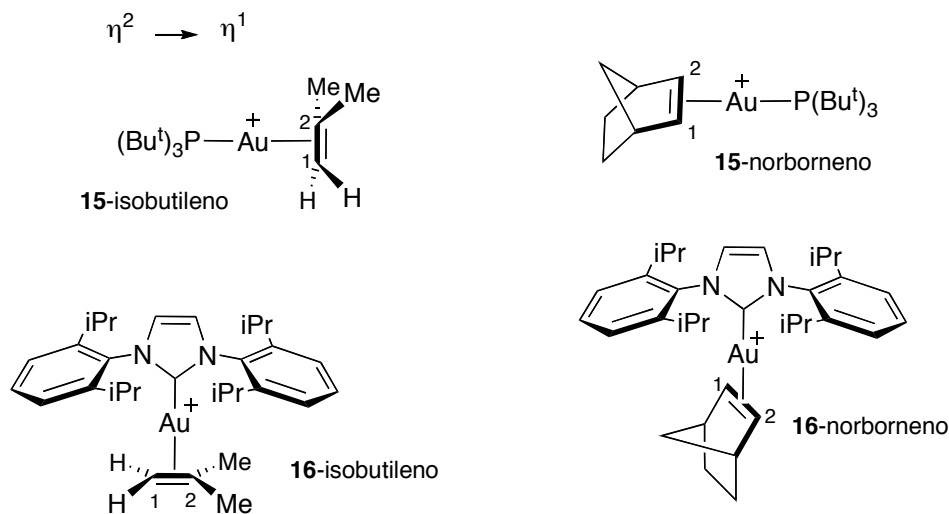


Fig. 5 Complejos π de Au(I) derivados de isobutileno y norborneno.

Tabla 1. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados para los complejos π 15 y 16.

Complejo	C1-C2	Au-C1	Au-C2	Au-L	L-Au-C=C ^[a]	¹³ C{ ¹ H} NMR ^[b] C(Me) ₂
15-isobutileno	1.349(14)	2.224(9)	2.350(8)	2.932(2)		162.1
16-isobutileno	1.331(7)	2.199(5)	2.285(5)	2.006(4)	171.8	155.2
15-norborneno	1.366(5)	2.299(3)	2.281(3)	2.2981(8)	174.8	
16-norborneno	1.374(6)	2.224(4)	2.248(4)	1.996(4)	174.8	

^[a]Considerando al centroide del enlace doble. ^[b] δ en ppm a 25 °C en CDCl₃. Tomado de las referencias [26] y [27].

2.2.2 Activación de olefinas por especies de Au(I) en reacciones de cicloisomerización

En principio, especies de los metales Pt, Au y Ag podrían activar cualquier sistema π C=C (alquinos, alquenos, alenos y arenos). La adición de nucleófilos, en particular sobre alquinos, alenos y arenos, ha dado lugar a un sinnúmero de transformaciones químicas que generalmente ocurren bajo condiciones muy suaves de reacción, tanto en catálisis homogénea como heterogénea.^[29] En cuanto a la síntesis asimétrica, especies de Au(I) son capaces de

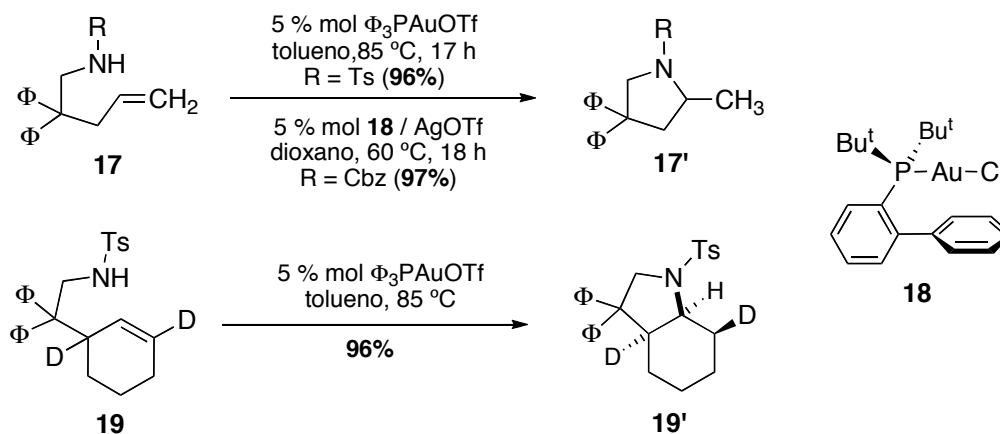
promover reacciones de adición enantioselectiva con resultados prometedores.^[30] La activación de olefinas por otra parte, no es tan sencilla y aún no se ha generalizado su uso a pesar de la gran versatilidad de estos sustratos en síntesis. No obstante, por ahora los avances más significativos se han dado en procesos de hidroaminación.^[31]

A este respecto, He y colaboradores informaron recientemente sobre la efectividad de $\Phi_3\text{PAuOTf}$ para promover la reacción de hidroaminación intramolecular de sulfonamidas **17** ($R = \text{Ts}$) para la obtención de aminas cíclicas **17'** en excelentes rendimientos (Esq. 10).^[32] El mismo proceso de cicloisomerización, también fue informado independientemente por el grupo de Widenhoefer con la utilización de carbamatos ($R = \text{Cbz} = \text{benciloxicarbonil}$) y la especie de Au(I) **18**. Los resultados de este trabajo son una alternativa conveniente para facilitar la desprotección del átomo de nitrógeno, una vez formado el heterociclo.^[33] Debe recordarse que la hidrólisis de carbamatos es mucho más sencilla que la de sulfonamidas. Adicionalmente, el ligante $\text{P}(\text{Bu}^t)_2(\text{orto-bifenil})$, de grandes requerimientos estéricos, es un mejor ligante para el centro metálico en comparación con $\text{P}\Phi_3$, ya que incluso $\Phi_3\text{PAuOTf}$ mostró ser ineficiente en esta transformación.

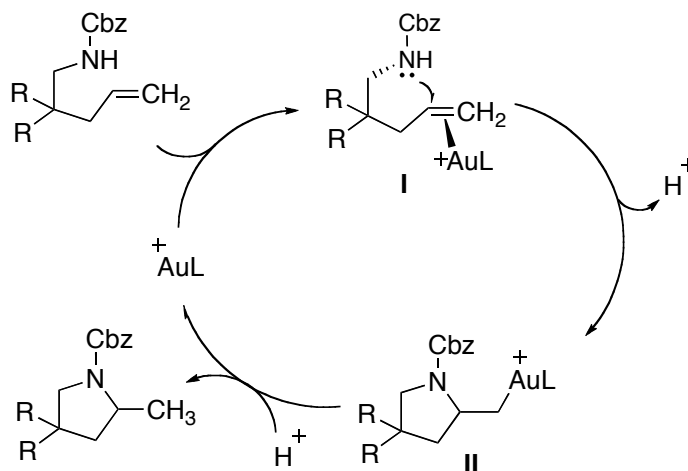
Sin embargo, el grupo de He obtuvo evidencias del mecanismo implicado en esta transformación, al utilizar la sulfonamida **19** marcada isotópicamente, la cual llevó a la formación del producto de cicloisomerización **19'** en 96 % de rendimiento (Esq. 10).^[32] La relación *trans* de los átomos de deuterio de **19'**, sugiere la adición 1,2-*anti* de la sulfonamida y el protón sobre el enlace C=C de la olefina. Por otro lado, la protonólisis de enlaces $\sigma \text{Au-C}$ se conoce que ocurren con retención de la estereoquímica.^[34] Los resultados de He y colaboradores dan sustento a un mecanismo propuesto por el grupo de Widenhoefer, el cual ilustra mejor esta situación en la reacción de cicloisomerización (Esq. 11).^[33a]

Aún existe controversia en esta área para unificar un mecanismo que explique procesos de adición de nucleófilos a olefinas.^[35] Sin embargo, una propuesta plausible para la reacción de hidroaminación intramolecular se da en el mecanismo que involucra un ataque nucleofílico del grupo amino desde la cara opuesta del enlace Au-olefina en la especie catiónica **I**, una vez que el sustrato se ha coordinado η^2 al metal (Esq. 11). La salida del protón, antes unido al átomo de nitrógeno, da lugar a la formación de la especie organometálica **II**, la cual genera a

su vez el derivado de pirrolidina con una selectividad Markovnikov, después que ha ocurrido la protonólisis del enlace Au–C liberando nuevamente la especie activa de Au(I).



Esq. 10 Procesos de hidroaminación intramolecular catalizados por especies de Au(I).



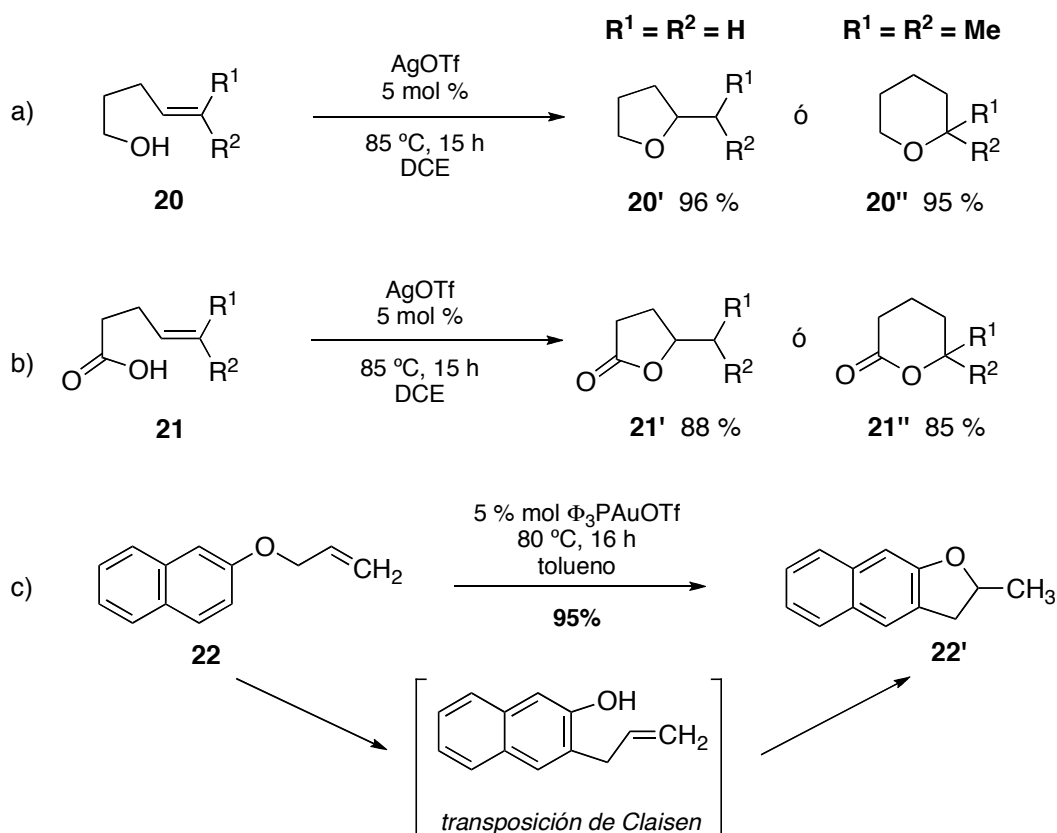
Esq. 11 Mecanismo propuesto para la reacción de cicloisomerización de carbamatos insaturados.

Más reciente es la utilización de alcoholes como nucleófilos en esta clase de reacciones, y comienza a ganar importancia debido principalmente a que es un método muy simple y atractivo para la formación de enlaces C–O a partir de la activación de sistemas π C=C. Los alquinos son altamente propensos a la adición,^[35b] mientras que los alquenos requieren de una energía adicional para reaccionar.^[36]

Como ha sido el caso del desarrollo incipiente de procesos hidroaminación, aquéllos relacionados con la adición de alcoholes también podrían ser el puente que lleve la síntesis

enantioselectiva de éteres y heterociclos de oxígeno de relevancia biológica.^[30a, 37] Por ello, el estudio de la estructura y reactividad de complejos por sus aplicaciones potenciales en catálisis asimétrica es de gran interés tanto en el ámbito académico como en la industria.

Relacionado a esto, He y colaboradores informaron sobre la adición intramolecular de alcoholes o ácidos carboxílicos a olefinas inertes, para generar éteres cíclicos o lactonas, respectivamente, utilizando únicamente AgOTf como catalizador (incisos a y b, Esq. 12).^[38] Dependiendo de si la olefina del alcohol insaturado **20** en cuestión era terminal ($R^1 = R^2 = H$) o disustituida ($R^1 = R^2 = Me$), la selectividad de la reacción fue 5-*exo* o 6-*endo*, para la formación del derivado de tetrahidrofurano **20'** o de tetrahidropirano **20''**, respectivamente. Una reactividad similar se observó en el caso de la formación de el derivado de furanona **21'** y piranona **21''**, al utilizar ácidos carboxílicos insaturados. Cabe señalar que los derivados de tetrahidrofuranil y tetrahidropiranil, se encuentran presentes como ingredientes de fragancias, por lo que el desarrollo de un método sintético como éste, es muy conveniente.^[39]



Esq. 12 Cicloisomerización de alcoholes, ácidos carboxílicos y aril-éteres insaturados.

La activación de alcoholes no se restringe únicamente a esta clase de sustratos, como informó el grupo de He posteriormente al explorar la síntesis de benzofuranos a partir de alil-aril éteres (inciso c, Esq. 12).^[40] El complejo $\Phi_3\text{PAuOTf}$ es capaz de promover la transposición de Claisen de alil-naftil éter **22**, para generar en primer lugar el derivado 2-alil naftol, intermediario de cuya activación del fragmento alilo se obtuvo el producto de cicloisomerización **22'**. Sin bien la transposición de Claisen es un método muy efectivo para la formación de enlaces C–C, típicamente esta transformación es llevada a cabo en temperaturas altas. Esta situación se ve mejorada con la utilización de especies activas de Au(I) como catalizadores, que en un solo paso permite obtener benzofuranos y otros derivados provenientes de aril éteres insaturados, bajo condiciones de reacción relativamente suaves.

3 Hipótesis

3.1 *Complejos mixtos tipo pinza*

Una modificación muy simple en la estructura convencional del ligante tipo pinza simétrico $[\text{C}_6\text{H}_3\text{-1,3-(OP}\Phi_2)_2]^-$, al reemplazar uno de los átomos de oxígeno por otro calcógeno más suave como lo es el azufre, afectará las propiedades catalíticas de los complejos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II) resultantes $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(OP}\Phi_2)\text{-6-(SP}\Phi_2)\}]$, resultado de combinar grupos fosfino con propiedades electrónicas distintas. Ello podrá ser evaluado en modelos de la reacción para la formación de enlaces C–S (tioeterificación, M = Ni) y C–C (Suzuki-Miyaura, M = Pd), al comparar la actividad catalítica con aquélla de los complejos análogos simétricos $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(OP}\Phi_2)_2\}]$.

3.2 *Activación de olefinas por especies de Au(I)*

La adición intramolecular de alcoholes a olefinas mediante la utilización de catálisis ácida de Lewis de especies de Au(I), es un método conveniente para la preparación de éteres cíclicos de interés. El alcance de esta estrategia en síntesis puede maximizarse a partir de un entendimiento de las propiedades y la relación con el sustrato del catalizador.

4 Objetivos

General

Estudiar aspectos relacionados con el diseño racionalizado de catalizadores basados en complejos de metales de transición y su aplicación en síntesis orgánica. Con este propósito, se deberán comprender las propiedades coordinativas de éstos, relacionadas con la interacción ligante-metal y complejo-sustrato, a fin de entender su reactividad al ser evaluada en modelos de reacción y en la síntesis de productos químicos de interés.

Particulares

1. La síntesis química y caracterización espectroscópica de complejos tipo pinza mixtos de Ni(II) y Pd(II), así como la comparación de su evaluación catalítica con especies análogas simétricas en modelos de reacción de acoplamiento C-S y C-C. Síntesis de ariltioéteres y bifenilos a través de la reacción de tioeterificación y Suzuki-Miyaura, respectivamente.

2. Evaluación de especies activas de Au(I) en catálisis ácida de Lewis aplicada a reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados. Síntesis de éteres cíclicos derivados de dihidrobenzofuranos e isocromanos.

5 Análisis de Resultados

La evaluación de las propiedades de nuevos catalizadores en procesos conocidos y su aplicación en la síntesis de productos de interés, son dos aspectos muy importantes dentro de su estudio y desarrollo. Por ello, los resultados de este proyecto de investigación se dividen en dos secciones.

1. Síntesis y caracterización de complejos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II) y su aplicación como catalizadores en modelos de reacción para la síntesis de ariltioéteres y bifenilos, respectivamente.

2. Evaluación de especies de Au(I) en catálisis ácida de Lewis aplicada a reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados. Síntesis de dihidrobenzofuranos e isocromanos.

5.1 *Complejos tipo pinza de Ni(II) y Pd(II)*

En esta sección se discute la síntesis y caracterización de complejos organometálicos de Ni(II) y Pd(II) derivados de ligantes tipo pinza, con un enfoque en la síntesis racionalizada de catalizadores. La capacidad de estos compuestos para promover la formación de enlaces C–S y C–C en la síntesis de ariltioéteres y bifenilos, respectivamente, fue evaluada en reacciones que se consideran como modelos usualmente empleados para probar la eficiencia de nuevos catalizadores.

5.1.1 *Ligantes en estudio*

Se planteó una estrategia simple a fin de estudiar las propiedades de complejos tipo pinza mixtos. Se propuso una síntesis sencilla de los ligantes a partir de materias primas disponibles comercialmente. El ligante utilizado como modelo para esta modificación fue el derivado de resorcinol POCOP (**23**), el cual forma, entre otros, complejos de níquel y paladio, cuyas propiedades catalíticas son bien conocidas (Fig. 6).^[41,42]

Utilizando el material de partida adecuado, es posible obtener especies que contienen a los calcógenos azufre y oxígeno como átomos puente al anillo aromático del ligante tridentado, dando lugar al ligante mixto POCSP (**24**) o al derivado simétrico que contiene dos átomos de azufre PSCSP (**25**) (Fig. 6).

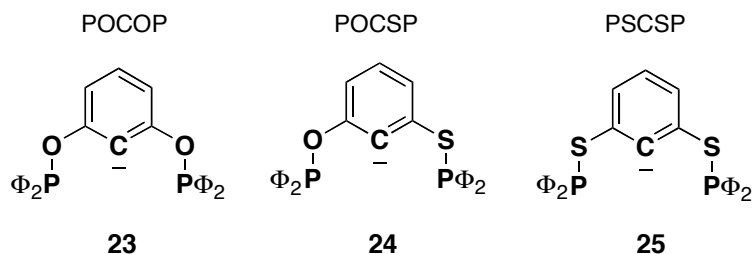
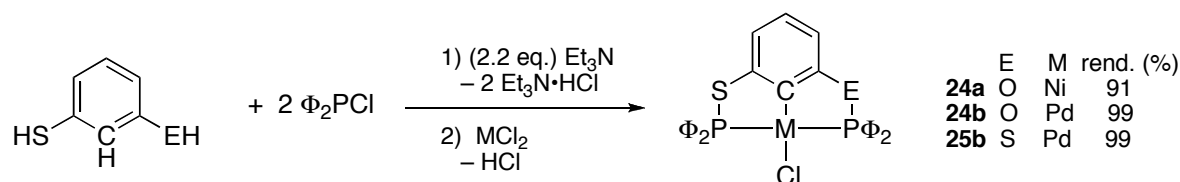


Fig. 6 Ligantes tipo pinza de estudio.

5.1.2 Síntesis de los complejos de Ni(II) y Pd(II)

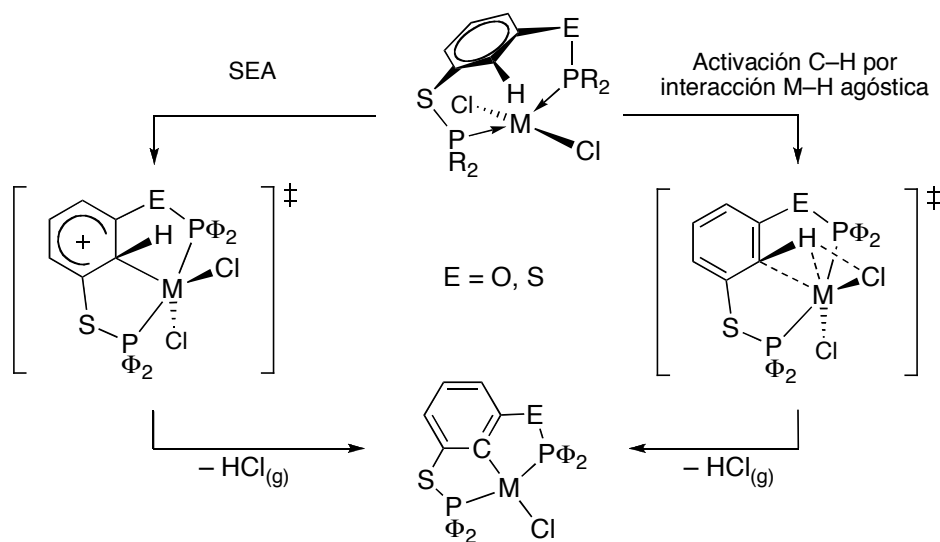
Los ligantes monoaniónicos **23–25** (Fig. 6) presentes en los complejos metálicos de interés, se obtienen como resultado de una reacción de ciclometalación a partir de los precursores aromáticos neutros PE(CH)SP (Esq. 13). La síntesis de los complejos metálicos [M = Ni(**a**), Pd(**b**)] se llevó a cabo en dos pasos. A partir de la materia prima 3-mercaptofenol (E = O) fue posible obtener los complejos tipo pinza [MCl{C₆H₃-2-(S-PΦ₂)-6-(O-PΦ₂)}] de Ni (**24a**) y Pd (**24b**),^[43] así como el derivado de 1,3-dimercaptofenol (E = S) [PdCl{C₆H₃-2,6-(S-PΦ₂)₂}] (**25b**) en excelentes rendimientos, calculados con respecto a MCl₂. De manera similar, a partir de resorcinol se obtuvieron los derivados [MCl{C₆H₃-2,6-(O-PΦ₂)₂}] de Ni (**23a**)^[41] y Pd (**23b**)^[42] con el ligante POCOP **23**, con rendimientos de 85 y 40%, respectivamente. En cuanto a la fuente del metal, es importante puntualizar dos observaciones: tanto NiCl₂ como PdCl₂ fueron suficientemente reactivos, de modo que no fue necesaria la preparación de algún derivado activado como PdCl₂(RCN)₂, (R = Me, Φ) o NiX₂(disolv), (X = Cl, Br; disolv = THF, MeCN). Además, con la utilización de estas materias primas fue posible identificar fácilmente el término de la reacción, ya que se observa un cambio de color evidente en la suspensión (Ni: amarillo a café; Pd: rojo a blanco), siendo posible observar cuando fue consumida la sal metálica correspondiente.



Esq. 13 Síntesis de complejos tipo pinza mixtos y simétricos.

Desafortunadamente, la síntesis del complejo $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (**25a**) con PSCSP **25** siguiendo el procedimiento para el resto de los complejos, resultó infructuosa debido probablemente a su pobre estabilidad cinética o inestabilidad frente al aire o la humedad. Durante el curso de la reacción bajo atmósfera inerte, una muestra fue tomada para su análisis por RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. El espectro permitió observar dos señales finas en proporción 30:1, las cuales corresponden al precursor del ligante PS(CH)SP (32.1 ppm) y a la formación de **25a** (60.4 ppm), respectivamente. Sin embargo, al final de la reacción y durante el manejo del crudo abierto al aire, se obtuvo únicamente una mezcla de productos no identificados, tal como se pudo observar mediante la técnica de ccf. Por el contrario, la síntesis del complejo **25b** fue posible con un rendimiento cuantitativo (Esq. 13). Este hecho sugiere que la contribución electrónica debida a los dos átomos de azufre unidos a los grupos donadores del compuesto tipo pinza, favorece el enlace P–M–P con un centro metálico blando, tal como Pd(II), mientras que el enlace con un centro metálico más duro, como Ni(II) no está favorecido.

Existen dos propuestas factibles para la formación de metalociclos que puede ser adaptadas a la formación de los complejos tipo pinza de este trabajo: ya sea mediante una reacción de SNA o mediante un proceso de activación del enlace C–H por interacción M–H agóstica (Esq. 14).^[44]



Esq. 14 Posibles intermediarios en la formación de complejos tipo pinza.

Aparentemente, el proceso de ciclometalación en compuestos tipo pinza se ve favorecido mediante una coordinación κ^2 de ambos grupos fosfino, la cual coloca al metal en la proximidad del enlace C–H del anillo aromático (Esq. 14). Tal singularidad se vuelve aún más relevante para el caso de Ni, ya que el proceso de ciclometalación sobre un enlace C–H en sistemas análogos P,C-bidentados no se conoce.^[44]

La formación de los complejos tipo pinza es favorecida termodinámicamente debido a la formación de $\text{HCl}_{(g)}$, cuya presencia pudo ser identificada por su olor picante característico. Ya que dicho subproducto sale del seno de reacción y, de acuerdo con el principio de Le Chatelier, el equilibrio se desplaza hacia la formación de productos.

5.1.3 Caracterización espectroscópica

Con el propósito de comparar las propiedades de los compuestos nuevos **24a–b** y **25b**, con aquéllas de los compuestos **23a–b** ya conocidos, éstos últimos fueron sintetizados de acuerdo con lo informado en la literatura.^[41,42] Los compuestos **24a–b** y **25b** fueron caracterizados mediante las técnicas espectroscópicas comunes: espectrometría de masas (EM por IE o FAB⁺), espectroscopia de infrarrojo (IR), espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H}) y determinación estructural mediante estudios de difracción de rayos-X (R-X) de monocristal.

Los complejos tipo pinza generalmente exhiben una gran estabilidad térmica, debido principalmente al carácter tridentado del ligante y por ello son buenos candidatos para catalizar procesos que requieren altas temperaturas, tal como la reacción de acoplamiento C–C tipo Mizoroki-Heck.^[45] Esta propiedad se ve reflejada en los puntos de fusión de esta clase de compuestos, los cuales suelen encontrarse por encima de los 200 °C. El complejo **23a** funde a 296 °C, mientras que **23b** descompone a 310 °C; el complejo **24a** funde a 247 °C (desc. a 280 °C), mientras que **24b** descompone a 301 °C; el complejo **25b** funde a 282 °C (hasta 350 °C sin descomposición).

Los espectros de masas de todos los compuestos sintetizados exhiben la señal correspondiente al ion molecular [M^+] y además, proporcionan información cualitativa acerca de su estabilidad. Se utilizaron las técnicas de ionización de Impacto Electrónico (70 eV) y FAB⁺ (<10 eV), y únicamente fue posible observar una fragmentación definida por IE, la cual

es considerada como una técnica de ionización fuerte. El patrón de fragmentación observado comienza con la señal correspondiente al ión molecular $[M^+]$, seguido de la pérdida del ligante cloruro $[M-Cl]^+$, de HCl $[M-HCl]^+$ y de la unidad $[PdCl]^+$ denotada como $[M-MCl]^+$, siendo este último fragmento el ión correspondiente al ligante tipo pinza. Para ilustrar lo anterior, en el caso del compuesto **24a**, cuyo peso molecular es de 587.66 g/mol, se presentó el ión molecular $[M^+]$ y los fragmentos $[M^+-HCl]$ y $[M^+-PdCl]$ en 587, 550 y 493 (pico base) m/z, respectivamente (ver Apéndice 8.1). En todos los casos se pudo observar el fragmento correspondiente al ligante, el cual se observó como una señal con 100 % de intensidad relativa para el complejo **24a**, lo cual refleja su alta estabilidad.

La espectroscopía de IR proporcionó información relativa a vibraciones características de los grupos funcionales encontrados en estos compuestos. En todos los casos fueron evidentes vibraciones de elongación C=C alrededor de 1430 cm^{-1} , relativas a la presencia de anillos aromáticos. Excepto para el complejo **25b**, en todos los casos se presenta la vibración de elongación correspondiente al enlace C-O alrededor de 1100 cm^{-1} , la cual se observa comúnmente para el enlace R-O.^[46] En el caso de los compuestos tipo pinza, dicha vibración corresponde al átomo de oxígeno puente entre el anillo aromático central y los grupos difenilfosfina ($P\Phi_2$).

La espectroscopía de RMN multinuclear proporciona información valiosa acerca de la formación de los complejos metálicos, ya que las señales en los espectros de ^{31}P permiten hacer una comparación directa entre los complejos metálicos y el precursor correspondiente. Los complejos $[MCl\{C_6H_3-2,6-(OP\Phi_2)_2\}]$ ($M = Ni, Pd$) **23a-b** provienen del derivado de resorcinol $\{C_6H_4-1,3-(OP\Phi_2)_2\}$, cuya única señal en RMN $^{31}P\{^1H\}$ se presenta en 111.9 ppm (P_O).^[42] En el caso del precursor $\{C_6H_4-1,3-(SP\Phi_2)_2\}$ (PS(CH)SP, Esq. 12), del cual deriva $[PdCl\{C_6H_3-2,6-(SP\Phi_2)_2\}]$ **25b**, la señal para ambos átomos de fósforo se presenta en 32.4 ppm (P_S) (ver Apéndice 8.2). Los complejos **23a-b** y **25b** presentan desplazamientos químicos como una señal simple para cada caso en 141.5 (P_O), 144.3 (P_O), 58.7 (P_S) ppm, respectivamente. Debido a que parte de la densidad electrónica de los átomos de fósforo ahora reside sobre el metal, ocurre un desplazamiento de aproximadamente 30 ppm a campo bajo de las señales observadas en el precursor del ligante respectivo.

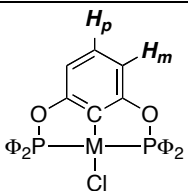
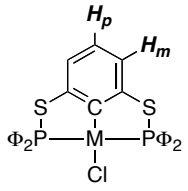
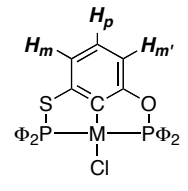
Los complejos mixtos $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(OP}\Phi_2\text{)-6-(SP}\Phi_2\text{)}\}]$ ($\text{M} = \text{Ni, Pd}$) **24a–b** provienen del precursor $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-1-(SP}\Phi_2\text{)-3-(OP}\Phi_2\text{)}\}$ (PO(CH)SP, Esq. 12), cuyo espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ exhibe una señal simple muy fina para cada átomo de fósforo en 112.5 (P_O) y 32.0 (P_S) ppm (ver Apéndice 8.3). La pureza del precursor $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-1-(SP}\Phi_2\text{)-3-(OP}\Phi_2\text{)}\}$ se comprobó después del primer paso de reacción (Esq. 12), al observarse las señales antes mencionadas y la ausencia de la señal correspondiente a la fosfina libre ($\Phi_3\text{PCl}$, ~ 82 ppm^[47]). Los espectros de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de los complejos metálicos **24a–b**, son muy similares entre sí. Las señales observadas para PO(CH)SP, se desdoblaron en dos grupos de señales dobles, como sería de esperar para el acoplamiento entre sí de dos átomos de fósforo de naturaleza distinta, a través de un centro metálico $OP\text{--}M\text{--}PS$. El espectro correspondiente al complejo de Ni **24a** exhibe estas señales en 137.9 (P_O , $^2J_{PP} = 367$ Hz) y en 66.4 (P_S , $^2J_{PP} = 367$ Hz), mientras que el de Pd **24b** las presentó en 141.4 ($^2J_{PP} = 473$ Hz, P_O) y 60.4 ($^2J_{PP} = 472$ Hz, P_S). Al igual que en el caso de los derivados simétricos, la contribución del metal sobre el desplazamiento químico en ambos complejos **24a–b**, causa un desplazamiento de alrededor de 30 ppm a campo bajo de las señales observadas para los átomos de fósforo, en comparación con aquéllas observadas para el precursor correspondiente.

Mediante espectroscopia de RMN ^1H fue posible observar diferencias importantes en el desdoblamiento de las señales que corresponden a los protones del anillo aromático central; los dos protones en posición *meta* y uno en posición *para* relativos al enlace C–M. Para realizar el análisis, es necesario comenzar por los complejos simétricos **23a–b** y **25b** y después comparar las observaciones con los datos obtenidos para los congéneres asimétricos **24a–b**.

Para los complejos **23a–b** que presentan unidades fosfinito ($\text{OP}\Phi_2$), se observa en cada caso una señal triple (t) del protón H_{para} , debida al acoplamiento con dos núcleos H_{meta} , en 7.06 y 7.09 ppm, con constantes de acoplamiento 3J de 7.7 y 8 Hz, respectivamente. Los dos núcleos H_{meta} por su parte, se presentan para cada compuesto como una señal doble (d) en 6.61 y 6.76 ppm, con la misma constante de acoplamiento $^3J_{\text{HH}}$ de 8 Hz en ambos casos (Tabla 2).^[42] Esta situación se invierte en el caso del complejo **25b**, el cual presenta un desplazamiento a campo bajo de la señal doble correspondiente a los protones en posición *meta* hasta 7.04 ppm, mientras que el protón de la posición *para* se observa en 6.84 ppm como una señal triple de triples (tt), con constantes de acoplamiento $^3J_{\text{HH}}$ y $^5J_{\text{HP}}$ de 7 y 1 Hz,

respectivamente (ver Apéndice 8.4). Este hecho indica claramente que el grupo tiosfosfinito ($\text{SP}\Phi_2$) tiene un efecto marcado al aumentar la acidez relativa de los protones vecinos en posición *meta*, como comúnmente ocurre en compuestos derivados de tiofenol.

Tabla 2. δ_{H} en CDCl_3 a 20 °C del anillo aromático central (Ar-H) de los complejos tipo pinza.

Estructura	M = Ni					M = Pd		
	N	n	m	δ	^nJ	m	δ	^nJ
 23a-b	H _p	3	t	7.06	7.7	t	7.09	8
	H _m	3	d	6.61	8	d	6.76	8
 25b	H _p	3 y 5				tt	6.84	7 y 1
	H _m	3				d	7.04	8
 24a-b	H _p			6.89				
		3	m			[^a d]	7.00	4
	H _m				6.98			
	H _{m'}	3 y 4	[^a d]	6.65	7	[^b]dt	6.79	9 y 4

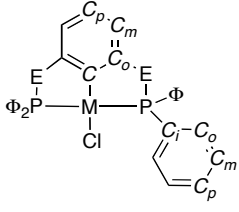
[^a]Señal aparente; [^b]Traslape entre señales; δ en ppm; **N** = núcleo; **m** = multiplicidad; **n** = no. enlaces entre núcleos.

Con base en la información anterior, fue posible diferenciar claramente los protones en posiciones *meta* y *para* presentes en los complejos asimétricos **24a-b**. En el caso del complejo de Ni **24a** la multiplicidad no fue muy clara, aunque las señales se presentan con un desplazamiento químico bien definido (Tabla 2). En el caso del complejo de Pd **24b**, tanto el protón en la posición *meta* vecina al átomo de azufre como aquél en la posición *para*, se observan como una señal doble aparente (ap. d) en 7.00 ppm ($^3\text{J}_{\text{HH}} = 4$ Hz), mientras que el protón en la posición *meta* adyacente al átomo de oxígeno, se presenta en 6.79 ppm como una

señal doble de triples (dt), donde ambos triples se traslapan aparentando un quintuple. Esta señal presenta constantes de acoplamiento ${}^3J_{\text{HH}}$ y ${}^4J_{\text{HH}}$ de 9.1 y 4 Hz, respectivamente (ver desplazamientos químicos de RMN ${}^1\text{H}$ en Apéndice 8.5).

Un experimento de correlación HETCOR ${}^{13}\text{C}-{}^1\text{H}$ (ver Apéndice 8.5) del complejo **24b**, permitió corroborar de manera inequívoca los desplazamientos químicos correspondientes a los protones del anillo aromático central (Ar-H) y los propios de los grupos fenilo (Φ -H). Dicha información pudo ser extrapolada para toda la serie de compuestos tipo pinza, debido a la similitud de sus estructuras. Dado que la información obtenida a través de este experimento involucra la espectroscopia de ${}^{13}\text{C}\{{}^1\text{H}\}$, se hará un análisis que incluya la combinación de estos resultados cuando sea pertinente, ya que de esta forma se logró asignar los desplazamientos de los núcleos en cuestión.

Tabla 3. δ_{C} en CDCl_3 a 20 °C de los complejos simétricos tipo pinza $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(EP}\Phi_2)_2\}]$; **23a-b** (M = Ni, Pd, E = O) y **25b** (M = Pd, E = S).

Estructura	N	Ar-C			Φ-C			C-P
		C _{orto}	C _{meta}	C _{para}	C _{orto}	C _{meta}	C _{para}	
	m	t	t	s	t	t	s	t
	n	2	3		2	3		1
23a M = Ni, E = O	δ	167.3	106.7	129.8	132.0	128.9	131.9	132.6
	nJ	11.7	6.8		7.3	5.3		24
23b M = Pd, E = O	δ	164.6	107.4		131.8	129.1	132.1	133.4
	nJ	8	8.2		8.3	5.7		25.6
25b M = Pd, E = S	δ	153.0	120.3	126.5	133.5	128.9	131.5	131.4
	nJ	12	9.3		7.5	5.6		21.2

δ en ppm; N = núcleo; m = multiplicidad; n = no. enlaces entre núcleos acoplados.

El análisis de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, al igual que el de RMN ^1H , se compara con los complejos simétricos **23a–b** y **25b** y a partir de él, será posible analizar más fácilmente los derivados asimétricos **24a–b**. Los complejos de Ni y Pd **23a–b** presentan espectros muy similares entre sí, con diferencias mínimas para algunos carbonos. Las diferencias más importantes se hacen evidentes al comparar los desplazamientos químicos con aquéllos de **25b**, sobre todo para el anillo aromático central (Tabla 3).

Los núcleos cuyas señales se encuentran a campo más bajo, son aquéllos que se encuentran unidos directamente al heteroátomo Ar-C-E (E = O, S). Para **23a–b** éstos se presentan en 167.3 y 164.6 ppm como una señal triple (t), con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{CP}}$ de 12 y 8 Hz, respectivamente.^[42] El complejo **25b** presenta esta señal en 153.0(t) ppm con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{CP}}$ de 12 Hz (ver Apéndice 8.7). Los átomos de carbono de la posición *meta* en **23a–b** se presentan en 167.3(t) y 164.6(t) ppm, con una constante de acoplamiento $^3J_{\text{CP}}$ de 7 y 3 Hz, respectivamente. El complejo **25b** presenta dicha señal en 120.3(t) ppm con una constante de acoplamiento $^3J_{\text{CP}}$ de 9 Hz (ver Apéndice 8.7). Los átomos de carbono en posición *para* se presentan como una señal simple (s) en 129.8 y 126.5 ppm para los complejos **23a** y **25b**, respectivamente, mientras que la señal correspondiente para el complejo **23b** no se observó. Aquellas señales que presentan acoplamientos con los átomos de fósforo se observaron con la multiplicidad (*m*) de un triple (t). Para el caso de los complejos asimétricos **24a–b**, cada uno de los átomos de carbono del anillo aromático central presenta un desplazamiento químico distinto, cuya asignación se logró a partir de la comparación con aquéllos de los complejos simétricos. Se consideró que las señales triples en los espectros de los complejos simétricos, serán dobles (o dobles de dobles) para los complejos asimétricos, ya que los entornos magnéticos de los átomos de carbono del anillo aromático central son distintos (Tabla 4). Información adicional para diferenciar los carbonos *ipso* de estos complejos, se obtuvo mediante un experimento DEPT-90 de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **24b**, el cual no presenta las señales correspondientes a este tipo de átomos de carbono (ver Apéndices 8.5 y 8.6).

Como resultado de este nuevo acoplamiento entre núcleos, la multiplicidad de los átomos de carbono en posición *orto* unidos al átomo de oxígeno de **24a–b**, se presenta como una señal doble de dobles (dd) en 166.3 y 164.1 ppm, respectivamente. Las constantes de acoplamiento $^{2,3}J_{\text{CP}}$ son de 16 y 8 Hz para **24a** y de 12 y 3 Hz para **24b**.

En el caso de las señales correspondientes a las posiciones *orto* de los núcleos unidos a átomos de azufre, éstas se presentan en 154.8(dd) y 152.8(dd) ppm, con constantes de acoplamiento ${}^2,3J_{CP}$ de 22 y 7 Hz para **24a** y de 19 y 3 Hz para **24b**, respectivamente. Ambas señales de Ar- C_m adyacentes a los átomos de azufre para **24a-b**, tienen el mismo desplazamiento químico de 117.7(d) ppm, aunque presentan constantes de acoplamiento ${}^3J_{CP}$ distintas de 16 y 18 Hz, respectivamente.

Tabla 4. δ_C en $CDCl_3$ a 20 °C de los complejos mixtos tipo pinza $[MCl\{C_6H_3-2-(OP\Phi_2)-6-(SP\Phi_2)\}]$; **24a-b** (M = Ni, Pd).

Estructura		SP- Φ -C									
N	C-P	C _o	C _m	C _p							
m	dd	d	d	d							
n	1	2	3	4							
24a Ni	δ	132.2	133.5	128.8	131.2						
nJ	47, 5	12	11	2							
m	dd	dd	d	d							
24b Pd	δ	133.0	133.3	129.0	131.4						
nJ	55, 7	14, 2	12	2							
Ar-C							OP- Φ -C				
N	C-M	C-O	C-S	C _m	C _{m'}	C _p	C-P	C _{o'}	C _{m'}	C _{p'}	
m	dd	dd	dd	d	d	s	dd	d	d	d	
n	2	2,3	2,3	3	3		1	2	3	4	
24a Ni	δ	142.7	166.3	154.8	117.7	109.6	128.9	131.3	132.3	128.8	131.9
nJ	26, 17	16, 8	22, 7	16	14		37, 2	13	11	2	
m	t	dd	dd	d	d	s	dd	dd	d	d	
24b Pd	δ	148.7	164.1	152.8	117.7	110.1	128.0	131.8	132.0	129.0	132.2
nJ	2	12, 3	19, 3	18	18		36, 4	14, 2	12	3	

δ en ppm; **N** = núcleo; **m** = multiplicidad; **n** = no. enlaces entre núcleos.

Por su parte, las señales que corresponden a los núcleos en posición *meta* Ar- C_m : a dos enlaces del átomo de oxígeno, se presentan en 109.6(d) y 110.1(d) ppm con constantes de acoplamiento ${}^3J_{CP}$ de 14 Hz para **24a** y de 18 Hz para **24b**, respectivamente. Finalmente, se presentan como señales simples las correspondientes a los carbonos en posición *para* en 128.9 y 128.0 ppm, respectivamente para **24a-b** (Tabla 4).

La confirmación de los desplazamientos químicos anteriores se hizo con el experimento HETCOR ${}^{13}C-{}^1H$ del compuesto **24b** (ver Apéndice 5). Correlaciones entre la señal de RMN 1H en 7.00(d) ppm con las de RMN ${}^{13}C\{{}^1H\}$ en 128.0(s) y 117.7(d) ppm, indican la correspondencia de los enlaces Ar- $C-H_m$ y Ar- $C-H_p$, mientras que la señal de 1H en 6.79(dt) ppm tiene correlación con la de ${}^{13}C$ en 110.1(d) ppm, la cual corresponde al enlace Ar- $C-H_m$.

La asignación de los núcleos pertenecientes a los grupos fenilo ($\Phi-C$) se muestra en las Tablas 3 y 4. El experimento HETCOR ${}^{13}C-{}^1H$ (ver Apéndice 8.5) del compuesto **24b** proporciona información relevante a este respecto. Se observan correlaciones claras de la señal de RMN 1H centrada en 7.98(m) ppm con las señales de ${}^{13}C$ en 133.3(dd) y 132.0(dd) ppm (Tabla 3), indicando la presencia de los enlaces $SP-\Phi-C_o-H$ y $OP-\Phi-C_o-H$, respectivamente. Por último, la señal de RMN 1H centrada en 7.47(m), presenta tanto correlación con las señales de RMN ${}^{13}C$ en 132.2(d) y 131.4(d) ppm, como con la señal en 129.0(d) ppm. Esto indica la correspondencia de los enlaces $OP-\Phi-C_p-H$ y $SP-\Phi-C_p-H$ en primer lugar, además de la que corresponde al enlace $\Phi-C_m-H$ para todos los grupos fenilo presentes.

5.1.4 Caracterización estructural

La obtención de cristales adecuados para estudios de difracción de rayos-X de cristal único de los compuestos **24a-b** y **25b**, fue posible mediante la evaporación lenta de disoluciones concentradas en tolueno o por difusión de heptano o pentano hacia una disolución concentrada en diclorometano.

Todos los complejos exhiben una geometría de plano cuadrado ligeramente distorsionada alrededor del metal, con los tres átomos donadores del ligante pinza ocupando tres posiciones adyacentes y la última posición ocupada por un átomo de cloro.

Si bien no fue posible obtener el complejo simétrico de Ni **25a** con átomos de azufre puente al anillo aromático, la estructura en estado sólido del complejo mixto de Ni **24a** puede ser comparada con el análogo **23a**, cuyos átomos puente al anillo aromático son de oxígeno y su estructura molecular fue informada recientemente por nuestro grupo de investigación.^[41] Al comparar enlaces de la misma naturaleza en ambos complejos **23a** y **24a**, es posible observar diferencias debidas a la inclusión de calcógenos distintos como átomos puente en la misma estructura. El complejo **24a** cristalizó en el grupo espacial $P2_1/n$ monoclinico y su estructura se encontró desordenada en el anillo aromático central y átomos puente (Fig. 7).

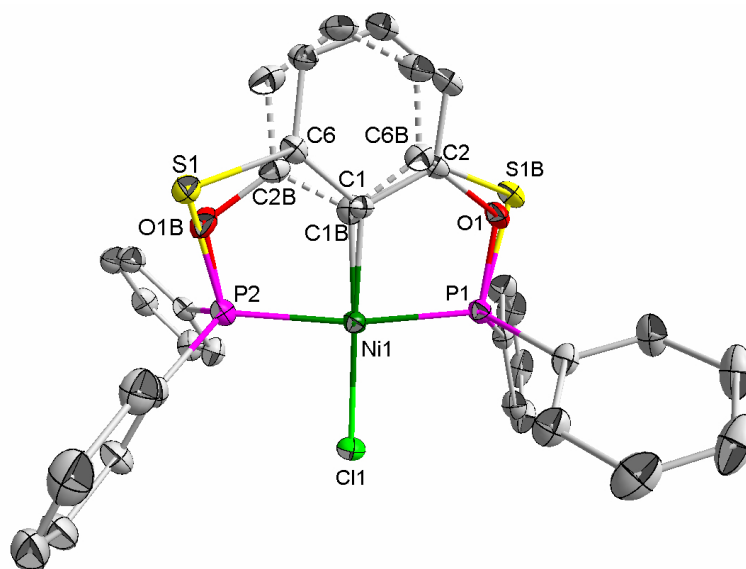


Fig. 7 Estructura molecular del complejo **24a**. Distancias de enlace seleccionadas (Å): Ni–C₁ 1.913(7), Ni–Cl 2.198(1) Ni–P₁ 2.160(1) P₁–O₁ 1.649(8) O₁–C₁ 1.375(12) Ni–P₂ 2.163(1) P₂–S₁ 2.149(2) S₁–C₆ 1.784(9) Ángulos de enlace seleccionados (°) Ni–P₁–O₁ 103.6(3), P₁–O₁–C₂ 115.5(7), Ni–P₂–S₁ 107.8(1) P₂–S₁–C₆ 93.3(4), C₁–Ni–Cl 177.4(9) P₁–Ni–P₂ 170.8(1), C₁–Ni–P₁ 83.6(5) P₁–Ni–Cl 94.8(1). % de ocupación: S₁ 59%, O_{1B} 41%.

Los enlaces Ni–P en **24a** tienen una longitud de 2.160(1) y 2.163(1) Å, las cuales no difieren significativamente entre sí y son ligeramente distintas a las encontradas en **23a** (2.155(1) Å). Debido al desorden de la estructura, es posible observar dos longitudes de enlace distintas para Ni–C en el complejo **24a**; una de 1.867(11) Å (Ni–C_{1B}), la cual es comparable con 1.879(2) Å que presenta la estructura **23a**, mientras que la otra representa una elongación significativa con un valor de 1.913(7) Å. El enlace con el átomo de cloro en posición *trans* al carbono del anillo central presenta una elongación mínima: en **23a** el enlace Ni–Cl tiene una

longitud de 2.188(1) Å, mientras que en **24a** la longitud es de 2.198(1) Å. Otros enlaces a comparar son los que forma el átomo de oxígeno. Los enlaces P–O y O–C en el complejo simétrico **23a** tienen valores de 1.646(1) y 1.394(2) Å, respectivamente, los cuales son muy similares a aquéllos encontrados en **24a** de 1.649(8) y 1.375(12) Å para los enlaces P₁–O₁ y O₁–C₂, respectivamente. Para los átomos en desorden se observa un acortamiento en la distancia de enlace P₂–O_{1B} de 1.534(9) Å (Tabla 5).

Tabla 5. Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados para los complejos **23a** y **24a**.

	23a ^[41]	24a	24a (desorden)		
Distancias de enlace (Å)					
Ni–C ₁	1.879(2)	Ni–C ₁	1.913(7)	Ni–C _{1B}	1.867(11)
Ni–Cl	2.188(1)	Ni–Cl	2.198(1)		
Ni–P ₁	2.155(1)	Ni–P ₁	2.160(1)		
P ₁ –O ₁	1.646(1)	P ₁ –O ₁	1.649(8)	P ₂ –O _{1B}	1.534(9)
O ₁ –C ₆	1.394(2)	O ₁ –C ₁	1.375(12)	O _{1B} –C _{2B}	1.378(12)
		Ni–P ₂	2.163(1)		
		P ₂ –S ₁	2.149(2)	P ₁ –S _{1B}	2.054(5)
		S ₁ –C ₆	1.784(9)	S _{1B} –C _{6B}	1.783(15)
Ángulos de enlace (°)					
Ni–P ₁ –O ₁	106.5(1)	Ni–P ₁ –O ₁	103.6(3)	Ni–P ₂ –O _{1B}	104.8(3)
P ₁ –O ₁ –C ₆	111.4(1)	P ₁ –O ₁ –C ₂	115.5(7)	P ₂ –O _{1B} –C _{2B}	115.0(9)
		Ni–P ₂ –S ₁	107.8(1)	Ni–P ₁ –S _{1B}	109.2(2)
		P ₂ –S ₁ –C ₆	93.3(4)	P ₁ –S _{1B} –C _{6B}	93.5(7)
C ₁ –Ni–Cl	178.4(1)	C ₁ –Ni–Cl	177.4(9)	C _{1B} –Ni–Cl	177.6(8)
P ₁ –Ni–P ₂	164.2(1)	P ₁ –Ni–P ₂	170.8(1)		
C ₁ –Ni–P ₁	81.9(1)	C ₁ –Ni–P ₁	83.6(5)	C _{1B} –Ni–P ₁	88.6(8)
P ₁ –Ni–Cl	97.2(1)	P ₁ –Ni–Cl	94.8(1)	P ₂ –Ni–Cl	94.1(1)

En el caso de las distancias para los enlaces que forma el átomo de azufre en el complejo **24a**, P₂-S₁ y S₁-C₆ presentan valores de 2.149(2) y 1.784(9) Å, mientras que los enlaces de átomos con desorden P₁-S_{1B} y S_{1B}-C_{6B} tienen distancias de 2.054(5) y 1.783(15) Å, respectivamente.

Para los ángulos de enlace de estas moléculas se advierten diferencias notables. El complejo simétrico **23a** tiene un ángulo P₁-O₁-C₆ de 111.4(1)°, mientras que aquéllos correspondientes a **24a** P₁-O₁-C₂ y P₂-O_{1B}-C_{2B} de los átomos con desorden, se encuentran alrededor de 115° (115.5(7) y 115.0(9)°). El ángulo Ni-P₁-O₁ en el complejo **23a** tiene un valor de 106.5(1)°, el cual es más obtuso que aquéllos correspondientes a *Ni-P₁-O₁* y *Ni-P₂-O_{1B}* en **24a** con valores de 103.6(3) y 104.8(3)°, respectivamente.

El ligante pinza con átomos de oxígeno puente del complejo simétrico **23a** forma metalociclos más tensionados, mientras que en **24a** dicha tensión es liberada en cierto grado. El átomo de azufre de mayor tamaño en el ligante mixto formará en conjunto con el metal, un metalociclo de 5 miembros de menor tensión. Por ello, hay diferencias en los ángulos P-Ni-P de ambas moléculas; el ángulo de 164.2(1)° en **23a** es más agudo por 6° en comparación con el de la estructura **24a**, cuyo valor es de 170.8(1)°. En cuanto a los ángulos que forma el átomo de Ni en estas estructuras, éstos se encuentran ligeramente desviados de la linealidad; C₁-Ni-Cl en **23-24a** tiene valores de 178.4(1) y 177.4(9)°, respectivamente, y el correspondiente a C_{1B}-Ni-Cl del fragmento con desorden, es de 177.6(8)°.

Los ángulos que forma el átomo de azufre son distintos al compararse con aquéllos que forma el oxígeno, debido a la diferencia entre sí en el tamaño de ambos calcógenos (radio de Van der Waals: S 180, O 152 pm). Los ángulos descritos por los átomos P₂-S₁-C₆ y P₁-S_{1B}-C_{6B} son más agudos, con valores de 93.3(4) y 93.5(7)°, respectivamente; mientras que los valores para Ni-P₂-S₁ y Ni-P₁-S_{1B} presentan valores de 107.8(1) y 109.2(2)°, respectivamente.

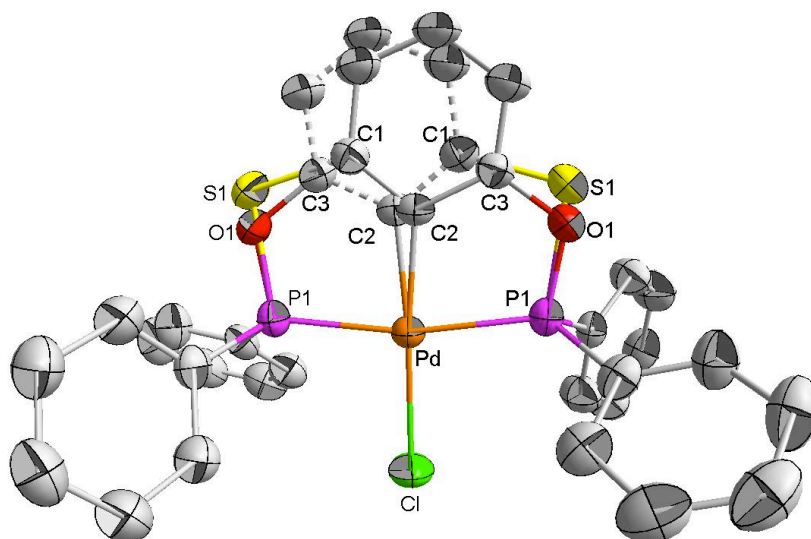


Fig. 8 Estructura molecular del complejo **24b**. Estructura molecular del complejo **24b**. Distancias de enlace seleccionadas (Å): Pd–C₂ 2.022(5), Pd–Cl 2.373(1), Pd–P₁ 2.271(1), P₁–O₁ 1.558(5), O₁–C₃ 1.394(9), P₁–S₁ 2.162(2) S₁–C₁ 1.777(7). Ángulos de enlace seleccionados (°): Pd–P₁–O₁ 107.2(3), P₁–O₁–C₃ 115.7(5), Pd–P₁–S₁ 104.7(1), P₁–S₁–C₁ 97.9(3), C₂–Pd–Cl 175.1(3), P₁–Pd–P₂ 167.8(1), C₂–Pd–P₁ 79.2(3), P₁–Pd–Cl 96.1(1). Porcentajes de ocupación: S₁ 50%, O₁ 50%.

En el caso del complejo asimétrico de Pd **24b** (Fig. 8) es posible hacer una comparación estructural similar, tanto con el complejo simétrico de dos átomos de azufre puente al anillo aromático **25b** (Fig. 9), como con el análogo de átomos de oxígeno **23b**-TFA informado en la literatura [Pd(TFA){C₆H₃-2,6-(OPh)₂}],^[42c] cuya estructura de rayos-X en este caso presenta el ión trifluoroacetato en lugar del cloruro.

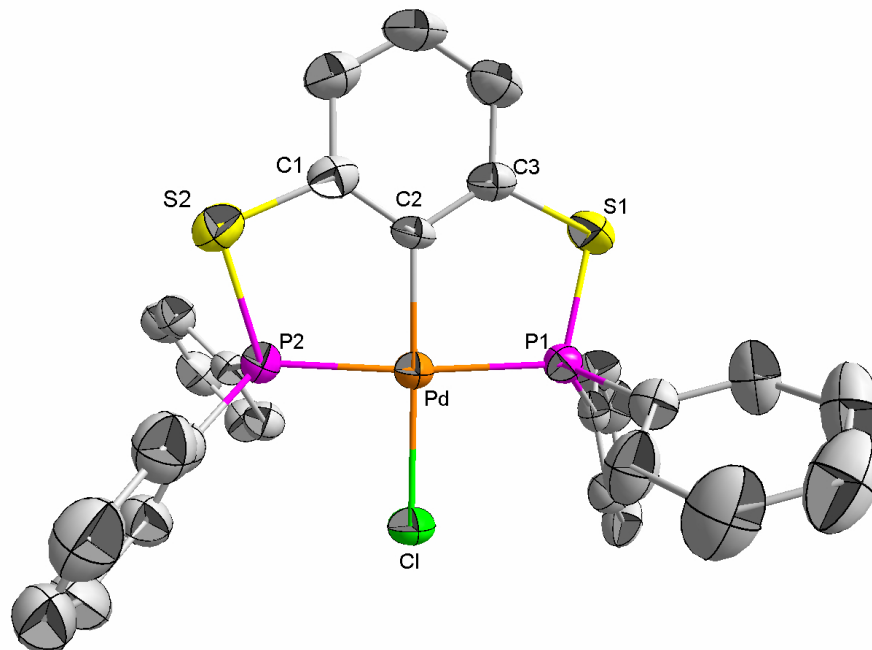


Fig. 9 Estructura molecular del complejo **25b**. Distancias de enlace seleccionadas (Å) Pd–C₂ 2.024(4), Pd–Cl 2.372(1), Pd–P₁ 2.281(1), P₁–S₁ 2.082(2) S₁–C₃ 1.785(4), Pd–P₂ 2.269(1), P₂–S₂ 2.084(2), S₁–C₁ 1.774(4) Ángulos de enlace seleccionados (°) Pd–P₁–S₁ 105.7(1), P₁–S₁–C₃ 97.9(1), Pd–P₂–S₂ 105.9(1) P₂–S₂–C₁ 96.9(1) C₂–Pd–Cl 177.8(1) P₁–Pd–P₂ 174.3(1) C₂–Pd–P₁ 88.3(1) P₁–Pd–Cl 92.9(1).

Los complejos **24b** y **25b** cristalizaron de disoluciones concentradas de tolueno en el sistema monoclinico $C2/c$ y $P2_1/n$, respectivamente. Las diferencias más notables que se observan al comparar estas estructuras, involucran los enlaces P₁–S₁ y P₁–O₁ en **24b**, con distancias de 2.162(2) y 1.558(5) Å, respectivamente. Por un lado, el enlace del átomo de azufre con el de fósforo se encuentra elongado en comparación con los que presenta el complejo **25b**, cuyas distancias se encuentran alrededor de 2.08 Å (P₁–S₁ y P₂–S₂; 2.082(2) y 2.084(2) Å). Por otro lado, el enlace del átomo de oxígeno con el de fósforo respectivo se ve acortado (1.558(5) Å) en relación a la distancia de los enlaces del complejo **23b-TFA** (P₁–O₂ y P₂–O₁; 1.638(16) y 1.603(16) Å). Otros enlaces no presentan diferencias significativas. La distancias de enlace Pd–C₂ en **24b** y **25b** son de 2.022(5) y 2.024(4) Å, respectivamente. En el caso de **23b-TFA**, este enlace es más corto con 1.99(2) Å, sin embargo, esto podría ser el resultado del poder electrotractor del ión TFA en posición trans al enlace Pd–C, lo cual hace que una comparación directa no sea posible. Las distancias de enlace Pd–Cl son de 2.373(1) Å en **24b** y de 2.372(1) Å en **25b**. Para los enlaces Pd–P₁ de las estructuras **24–25b** y **23b-TFA**,

las distancias de enlace se encuentran alrededor de 2.28 Å (2.271(1), 2.281(1) y 2.287(6) Å, respectivamente) (Tabla 6).

Tabla 6. Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados para los complejos **23b**-TFA y **24b** y **25b**.

23b ^[42c]		24b		25b	
Distancias de enlace (Å)					
Pd-C ₁	1.99(2)	Pd-C ₂	2.022(5)	Pd-C ₂	2.024(4)
Pd-O ₃	2.093(18)	Pd-Cl	2.373(1)	Pd-Cl	2.372(1)
Pd-P ₁	2.287(6)	Pd-P ₁	2.271(1)	Pd-P ₁	2.281(1)
P ₁ -O ₂	1.638(16)	P ₁ -O ₁	1.558(5)	P ₁ -S ₁	2.082(2)
O ₂ -C ₆	1.38(3)	O ₁ -C ₃	1.394(9)	S ₁ -C ₃	1.785(4)
Pd-P ₂	2.281(6)			Pd-P ₂	2.269(1)
P ₂ -O ₁	1.603(16)	P ₁ -S ₁	2.162(2)	P ₂ -S ₂	2.084(2)
O ₁ -C ₂	1.39(3)	S ₁ -C ₁	1.777(7)	S ₂ -C ₁	1.774(4)
Ángulos de enlace (°)					
Pd-P ₁ -O ₁	106.5(1)	Pd-P ₁ -O ₁	107.2(3)	Pd-P ₁ -S ₁	105.7(1)
P ₂ -O ₁ -C ₂	117.2(13)	P ₁ -O ₁ -C ₃	115.7(5)	P ₁ -S ₁ -C ₃	97.9(2)
		Pd-P ₁ -S ₁	104.7(1)	Pd-P ₂ -S ₂	105.9(1)
P ₁ -O ₂ -C ₆	116.1(13)	P ₁ -S ₁ -C ₁	97.9(3)	P ₂ -S ₂ -C ₁	96.9(1)
C ₁ -Pd-O ₃	173.7(8)	C ₂ -Pd-Cl	175.1(3)	C ₂ -Pd-Cl	177.8(1)
P ₁ -Pd-P ₂	160.2(2)	P ₁ -Pd-P ₂	167.8(1)	P ₁ -Pd-P ₂	174.3(1)
C ₁ -Pd-P ₁	81.5(6)	C ₂ -Pd-P ₁	79.2(3)	C ₂ -Pd-P ₁	88.3(1)
P ₁ -Pd-O ₃	104.8(5)	P ₁ -Pd-Cl	96.1(1)	P ₁ -Pd-Cl	92.9(1)

Los ángulos de enlace de estas estructuras presentan muchas analogías entre sí a diferencia del complejo de Ni **24a** cuando fue comparado con **23a**. El ángulo formado por P₁-O₁-C₃ en **24b** tiene un valor de 115.7(5)°, mientras que los correspondientes en **23b**-TFA son de 117.2(13) y 116.1(13)° (P₂-O₁-C₂ y P₁-O₆-C₆). En el caso del ángulo P₁-S₁-C₁, éste tiene un

valor de 97.9° muy similar a los que presenta **25b** de 97.9(2) y 96.9(1)° (P₁-S₁-C₃ y P₂-S₂-C₁). Los ángulos de enlace que están descritos por las posiciones trans de plano cuadrado se encuentran desviados ligeramente de la linealidad. Para ambos complejos **24–25b**, aquéllos ángulos formados por C₂-Pd-Cl son de 175.1(3) y 177.8(1)°; en tanto que para P₁-Pd-P₁₍₂₎ los valores son de 167.8(1) y 174.3(1)°, respectivamente. El ángulo P₁-Pd-P₁ en **23b**-TFA tiene un valor de 160.2(2)°, el cual es menor a los anteriores debido a que el ligante pinza se encuentra más tensionado y el enlace Pd-C₁ es más corto. Adicionalmente, es posible inferir que a través de la serie de compuestos de Pd, dicho ángulo refleja la tensión de los metalaciclos formados en cada caso (**23b**-TFA > **24b** > **25b**).

5.1.5 Aplicaciones en síntesis orgánica

5.1.5.1 Catálisis en reacciones de tioeterificación

A fin de comparar la actividad catalítica de los complejos de Ni **23a** y **24a**, se realizaron experimentos bajo condiciones de reacción ya informadas en la literatura para el complejo **23a**.^[41] Así, fue posible verificar la reproducibilidad de los resultados anteriores y al mismo tiempo saber cual catalizador tendría mejor desempeño. Se utilizaron 0.3 % mol de **23a** y **24a** relativo a la cantidad de yodobenceno, sustrato que fue acoplado con difenildisulfuro en presencia de zinc metálico a 110°C, después de 4h de reacción, obteniéndose 87 y 26% de conversión del producto difenilsulfuro, respectivamente (Tabla 7).

Por un lado, los resultados fueron coherentes con la literatura y fue evidente que el precatalizador simétrico **23a** tuvo mejor desempeño en la reacción.^[41] Este hecho podría explicarse en términos de la acidez de Lewis del centro metálico en cada caso, en función de los efectos electrónicos distintos de los grupos fosfinito y tiosfosfinito involucrados, ya que la única diferencia entre estos compuestos radica en la naturaleza de los enlaces S-P y O-P. La habilidad para retirar densidad electrónica del centro metálico por medio del fenómeno de retrodonación a través del enlace EP-Ni, se relaciona con la electronegatividad del calcógeno E en cuestión (de Pauling 3.44 E = O vs. 2.58 E = S). Por lo tanto, la acidez de Lewis será mayor en **23a** en comparación con aquella que presenta **24a**, debido a la presencia de no uno, sino dos grupos donadores fosfinito (OPΦ₂).

Tabla 7. Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos de Ni **23a** y **24a** en la reacción de tioeterificación.

Exp.	Catalizador	t (min)	Conv. (%) ^[b]	TON ^[c]	TOF(h ⁻¹) ^[d]
1	23a ^[a] 	240	87	290	73
2	24a 	240	26	86	22

Condiciones de reacción: yodobenceno (1 mmol), difenildisulfuro (0.5 mmol), polvo de zinc (1 mmol, 65 mg), DMF (1.5 mL, grado técnico), catalizador de Ni 0.3 % mol (**23a** 1.7 mg, **24a** 1.8 mg). Reacciones llevadas a cabo en tubos Schlenk sellados a 110 °C por 4h. ^[a]El complejo **23a** ha sido informado previamente en la literatura.^[41] ^[b]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base en el yodobenceno remanente. ^[c]Definido como mol de producto entre mol de catalizador. ^[d]Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

Para el complejo **24a** se realizaron experimentos posteriores para optimizar las condiciones de la reacción. Para ello, fue necesario aumentar la temperatura y tiempo de reacción a 140 °C y 16.5 h, respectivamente, y así lograr una conversión de 99 % del producto difenilsulfuro, manteniendo la misma cantidad de catalizador (Exp. 1, Tabla 8). A fin de estudiar el efecto electrónico impartido por el sustituyente en posición *para* del yoduro de arilo y poder compararlo con aquél del yodobenceno, se realizó una serie de experimentos a una temperatura 10°C menor con duración de 22 h (Exp. 1–3, Tabla 8).

De los experimentos 1–3, primero se observa que el grupo amino, cuya naturaleza es electrodonadora, no ejerce un efecto negativo en el rendimiento, sino que aumenta en un 10 % la producción de 4-(feniltio)anilina con relación al difenilsulfuro. Por otro lado, el sustituyente electroattractor acilo (Ac o C(O)Me), imparte un efecto positivo en el rendimiento, con un aumento del 32 % en la producción de 4-(feniltio)acetofenona. Por lo regular, grupos electroattractores en posición *para* del halobenceno favorecen el proceso de adición oxidante en el ciclo catalítico, el cual se explicará posteriormente (**II** → **IV**, Esq. 15).

Tabla 8. Reacciones de tioeterificación catalizadas por el complejo **24a**.

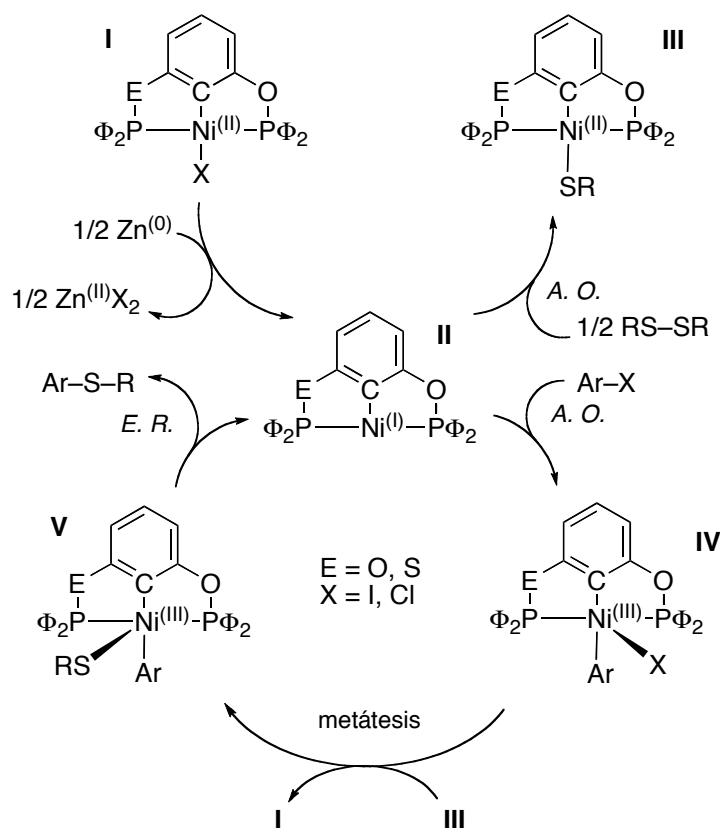
$$\text{R}^1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-I} + 1/2 \text{R}^2\text{-S-S-R}^2 \xrightarrow[\text{DMF, 130 }^\circ\text{C, 22h}]{0.3 \text{ mol } \% [\text{Ni}] \text{ 24a, Zn(0)}} \text{R}^1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-S-R}^2$$

Exp.	R ₁	R ₂	Conv. (%) ^[a]	TON ^[c]	TOF(h ⁻¹) ^[d]
1	H	Φ	60 (99) ^[b]	200 (330) ^[b]	9 (20) ^[b]
2	NH ₂	Φ	70	233	11
3	Ac	Φ	92	307	14
4	Ac	Me	91	303	14
5	Ac	<i>n</i> Bu	72	240	11
6	Ac	<i>sec</i> Bu	50	167	8
7	Ac	<i>t</i> Bu	10	67	3

Condiciones de reacción: yoduro de arilo (2 mmol), dialquil- o diaril-disulfuro (1 mmol), polvo de zinc (2 mmol, 65 mg), DMF (3 mL, grado técnico), precatalizador de Ni (0.3 mol %, 3.5 mg). Reacciones llevadas a cabo en tubos Schlenk sellados a 130 °C por 22h. ^[a]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base en el haluro de arilo remanente. ^[b]Experimentos realizados a 140 °C por 16.5 h. ^[c]Definido como mol de producto entre mol de catalizador. ^[d]Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

Para los experimentos subsecuentes, se utilizó 4-yodo-acetofenona para favorecer la adición oxidante del sustrato y extender el alcance de la reacción a la utilización de otros disulfuros (RS)₂, en cuyo caso, el parámetro a evaluar fue el tamaño del grupo R (Exp. 4–7, Tabla 8). A través de la serie de experimentos se observa que entre más voluminoso es el grupo R, la conversión hacia el producto deseado disminuye, debido a que la demanda estérica tiene un efecto negativo en el proceso de transferencia del grupo tiolato RS⁻ (metátesis), hacia el intermediario responsable de acoplar el producto por eliminación reductora (**V** → **II**, Esq. 15).

La propuesta para el ciclo catalítico de esta transformación es una variante de aquella informada recientemente en la literatura por nuestro grupo (Esq. 14).^[48]



Esq. 15 Ciclo catalítico propuesto para la formación de ariltioéteres por **23a** y **24a**.

Con base en la propuesta de Taniguchi para esta misma reacción, quien propuso un ciclo catalítico que involucra especies Ni(0)/Ni(II)/Ni(III),^[49] nuestra propuesta involucra complejos tipo pinza de Ni(I)/Ni(II)/Ni(III) (Esq. 15). El ciclo comienza por la reacción redox de $1e^-$ entre el complejo **I** (**23a** o **24a** al inicio del ciclo) y media mol de zinc metálico [$\frac{1}{2} \text{mol Zn}(0) \rightarrow \text{Zn}(\text{II})$], dando como resultado media mol de la especie oxidada ZnCl_2 y la especie catalíticamente activa de Ni(I) **II**. A continuación, el yoduro de arilo se adiciona oxidativamente a **II** para generar la especie de Ni(III) **IV**. Paralelamente, en otra reacción redox de $1e^-$ ha reaccionado previamente la especie **II** con media mol del compuesto disulfuro $(\text{RS})_2$, escindiendo el enlace entre los átomos de azufre (S^{-1}) para generar el tiolato $-\text{SR}$ (S^{-2}) de Ni(II) **III**. Esta especie entra al ciclo en el paso **IV** \rightarrow **V**, al transferir por metátesis, el tiolato a la especie **IV** antes formada, regenerando a su vez el complejo de Ni(II) **I** y la especie de Ni(III) **V**. Finalmente, esta última genera el producto ariltioéter (Ar-S-R) por eliminación reductora a través del acoplamiento C-S, regenerándose así el ciclo catalítico. Es importante hacer notar

que bajo este esquema, los compuestos como **23a** y **24a** se consideran estrictamente como precursores catalíticos, ya que la especie catalíticamente activa es **II**.

5.1.5.2 Catálisis en la reacción de Suzuki–Miyaura

La actividad catalítica de los compuestos de paladio **23b** y **25b** fue evaluada en la reacción de acoplamiento C–C Suzuki–Miyaura. Para ello, primero fue necesario realizar una comparación de la efectividad de estos compuestos para promover la reacción entre bromobenceno y ácido fenilborónico, utilizando como base K_2CO_3 en tolueno a 100 °C para producir bifenilo (Tabla 9).

Tabla 9. Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos de Pd **23b** y **25b** en la reacción de Suzuki-Miyaura.

Exp	Cat	mol %	t (min)	Conv. (%) ^[a]	TOF ^[b]	TON(h ⁻¹) ^[c]
1	23b	0.1	180	76	760	253
2	24b	0.1	90	100	1000	667
3	25b	0.1	120	trazas	–	–
4	23b	0.01	360	76	7600	1267
5	24b	0.01	360	88	8800	1467
6	25b	0.01	360	50	5000	833

Condiciones de reacción: bromobenceno (4 mmol), ácido fenilborónico (6 mmol), K_2CO_3 (8 mmol), tolueno (12 mL, grado técnico), catalizador (0.1–0.01 % mol). Reacciones llevadas a cabo en tubos Schlenk sellados a 100 °C. ^[a]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base en el haluro de arilo remanente. ^[b]Definido como mol de producto entre mol de catalizador. ^[c]Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

La proporción del precatalizador relativa a la de bromobenceno fue evaluada en 0.1 y 0.01 % mol. A menor concentración (0.1 %) el complejo mixto **24b** presentó la mejor actividad al compararse con aquella de los complejos simétricos **23b** y **25b**, al promover cuantitativamente la formación de bifenilo en 1.5 h (Exp. 1–3, Tabla 9). El complejo **23b** sólo produjo 76 % de conversión en el doble de tiempo, mientras que el complejo **25b** no presentó

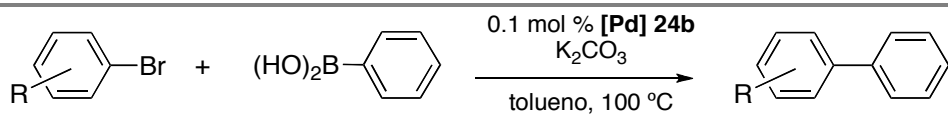
actividad alguna después de dos horas. Aparentemente, la concentración de catalizador a ser utilizada en este caso debe ser menor para observar alguna actividad. Al utilizar 0.01 % mol, fue necesario un tiempo de reacción más prolongado para producir, en el mejor de los casos, 88 % de bifenilo después de 6 horas con el complejo mixto **24b** (Exp. 4–6, Tabla 9). La pobre actividad del complejo **25b**, podría explicarse en términos de la menor acidez de Lewis, tal como fue explicado para el complejo mixto de Ni **24a** en la sección anterior, cuya actividad catalítica no fue mejor que aquélla del complejo simétrico de átomos de oxígeno **23a**. Sin embargo, en el caso de los compuestos relacionados de paladio, esta situación se invierte dado que fue el mixto **24b** el que mostró la mayor actividad, comparada con **23b** y **25b** para promover acoplamiento C–C. Para explicar este hecho, es necesario invocar el fenómeno de hemilabilidad, el cual ha sido estudiado en complejos tipo pinza mixtos de Pt(II) por Milstein y colaboradores^[5a] y cuya importancia en la reacción de Suzuki-Miyaura será discutida posteriormente en el ciclo catalítico propuesto (Esq. 15).

Para evaluar extensamente el complejo de Pd (**24b**), se realizaron experimentos de acoplamiento entre distintos bromobencenos y ácido fenilborónico bajo condiciones de reacción optimizadas, utilizando 0.1 % mol de precatalizador **24b** y K_2CO_3 como base en tolueno a 100 °C (Tabla 10). Así, se estudió la influencia de grupos con distintos efectos electrónicos sobre el sustrato, al utilizar una serie de bromobencenos sustituidos en posición *para* (Exp. 2–9), utilizando como referencia al bromobenceno. Inicialmente, se llevó a cabo un experimento en un tubo sellado y otro abierto al aire para verificar algún efecto derivado de ello, sin que se observara diferencia alguna en la obtención de bifenilo, lo cual reveló que la reacción no es sensible al aire (Exp. 1).

Sustituyentes R activadores en la adición oxidante o electroattractores (Exp. 2–5) mostraron un efecto positivo, reduciendo el tiempo de reacción por debajo de 90 minutos para la conversión total del sustrato al producto deseado. Los compuestos derivados de bifenilos 4-sustituidos, mostraron una conversión de 100 % con los grupos R formilo, acilo y nitrilo después de 60, 65 y 85 minutos, respectivamente. En el caso del producto 4-nitrobifenilo, éste se produjo con una conversión de 76 % en 40 minutos (Exp. 5). Es posible afirmar que el efecto del grupo nitro es más pronunciado, aún cuando la conversión no fue total, al analizar la última columna de la derecha (TOF), cuyos valores indican el número de ciclos catalíticos

por unidad de tiempo en horas. Esto significa que podría esperarse una conversión total de 4-nitrobifenilo aún por debajo de los 60 minutos de reacción, si se compara el valor TOF de 1140 con el de 1000 relativo al experimento con 4-bromobenzaldehído (Exp. 2).

Tabla 10. Reacciones tipo Suzuki-Miyaura entre bromobencenos y ácido fenilborónico catalizadas por **24b**.



Exp	ArBr	R	t (min)	Conv (%) ^[a]	TON ^[d]	TOF(h ⁻¹) ^[e]
1	bromobenceno	H	90	100, (100) ^[b]	1000	667
Sustratos activados						
2	4-bromobenzaldehído	C(O)H	60	100	1000	1000
3	4'-bromoacetofenona	Ac	65	100	1000	923
4	4-bromobenzonitrilo	CN	85	100	1000	706
5	4-bromonitrobenceno	NO ₂	40	76	760	1140
Sustratos desactivados						
6	4-bromofenol	OH	90	83	830	553
7	4-bromoanisol	OMe	90	90	900	600
8	4-bromoanilina	NH ₂	90	92	920	613
9	4-bromotolueno	Me	110	90	900	491
Substratos impedidos estéricamente						
10	2-bromotolueno	2-Me	1080	95	950	53
11	2,6-bromoxileno	2,6-Me	920	70	700	46
Activación C(sp³)-Br						
12	bromuro de bencilo		180	92 ^[e]	920	307

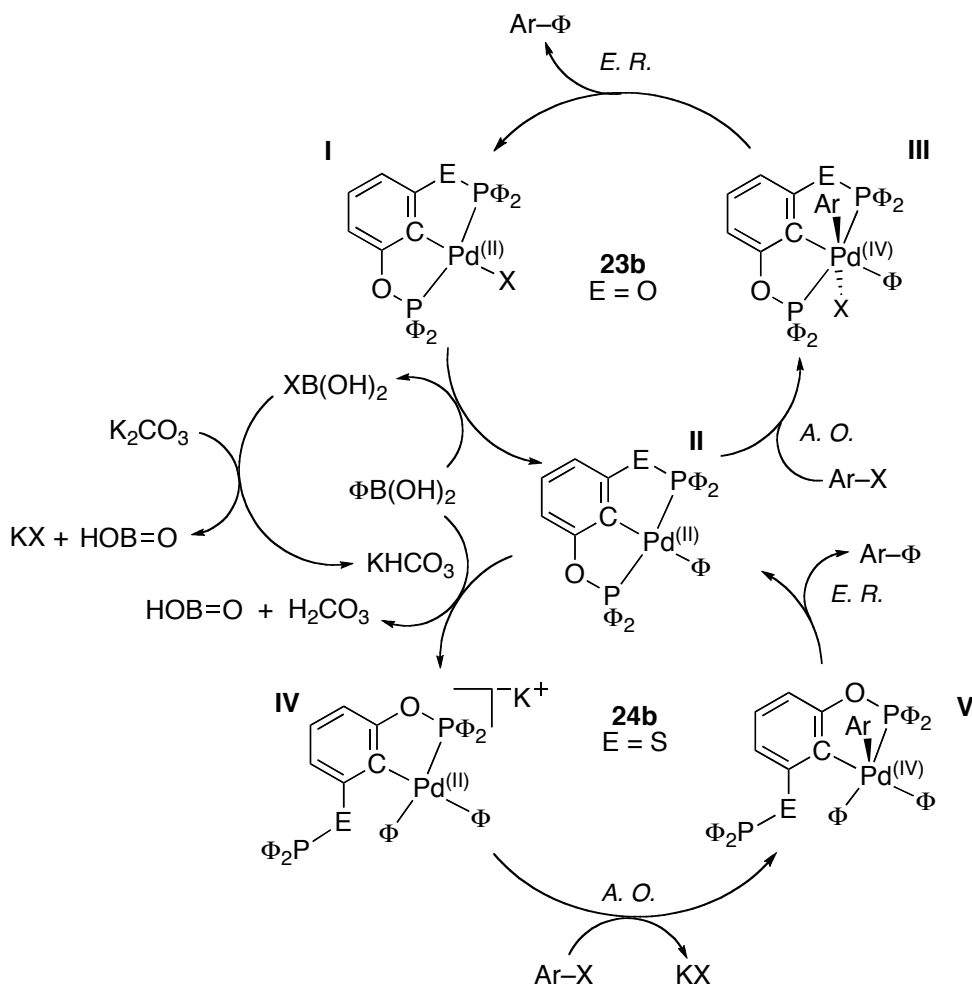
Condiciones de reacción: haluro de arilo (4 mmol), ácido fenilborónico (6 mmol), K₂CO₃ (8 mmol), tolueno (12 mL, grado técnico), catalizador (0.1 mol %, 2.5 mg). Reacciones llevadas a cabo en tubos Schlenk sellados a 100 °C. ^[a]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base en el haluro de arilo remanente. ^[b]Experimentos realizados abiertos al aire y con la adición de una gota de Hg(0). ^[c]El producto correspondiente es difenilmetano Φ -CH₂- Φ . ^[d]Definido como mol de producto entre mol de catalizador. ^[e]Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

En el caso de sustratos desactivados para la adición oxidante (Exp. 6–9), se observó que los grupos R tienen un efecto que retarda la conversión al producto deseado, en comparación con los 90 minutos que requiere la conversión total de bromobenceno (Exp. 1). Así, después de este tiempo se observa que bifenil-4-ol ($R = OH$) se produce con 82% de conversión, mientras que 4-metoxibifenilo ($R = OMe$) y 4-aminobifenilo ($R = NH_2$) observaron conversiones del 90 y 92%, respectivamente. El grupo Me provoca un efecto retardante aún mayor y por ello es necesario un tiempo de reacción de 110 minutos para producir 4-metilbifenilo en 90% de conversión. A fin de verificar la capacidad de **24b** para efectuar el acoplamiento de ácido fenilborónico con bromobencenos estéricamente impedidos, se utilizaron sustratos sustituidos en las posiciones vecinas al átomo de bromo (Exp. 10–11). Después de 15 horas de reacción, fue posible obtener 95% de 2-metilbifenilo y después de 18 horas de reacción, se observó un 70% de conversión de 2,6-dimetilbifenilo. La reacción del 2,6-dimetilbromoxileno procede, aunque más lentamente que aquella del 2-bromotolueno, al tener un mayor requerimiento estérico.

Finalmente, se comprobó la capacidad del complejo mixto **24b** para efectuar la activación del enlace $C(sp^3)-Br$ utilizando bromuro de bencilo como sustrato. Si bien es conocido que una posición bencílica es más reactiva en comparación con el enlace $C-Br$ de un haloalcano, de cuya activación el valor sintético sería mayor, se demuestra la utilidad de esta reacción para efectuar acoplamientos en la síntesis de bifenilmetano (Exp. 12).

En suma, el sistema catalítico estudiado es eficiente para efectuar acoplamientos $C-C$ en la formación de bifenilos de manera selectiva, ya que otros grupos funcionales no son alterados o sufren alguna transformación, aunque si tienen un efecto directo sobre la reacción favoreciendo o retardando la formación del producto deseado, debido a factores estéricos o electrónicos.

Los resultados de la evaluación catalítica pueden ser explicados mediante el ciclo catalítico propuesto, el cual involucra a los complejos de Pd más activos **23b** y **24b** (Esq. 16). Como se mencionó anteriormente, el complejo **24b** podría presentar hemilabilidad y por tal razón ser más activo en relación a **23b**, al tener la capacidad de proveer sitios de coordinación adicionales durante la catálisis, favoreciendo cinéticamente la formación de productos. Por ello, deben considerarse dos escenarios en función del precursor catalítico utilizado.



Esq. 16 Ciclo catalítico propuesto para la formación de bifenilos por **23b** y **24b**.

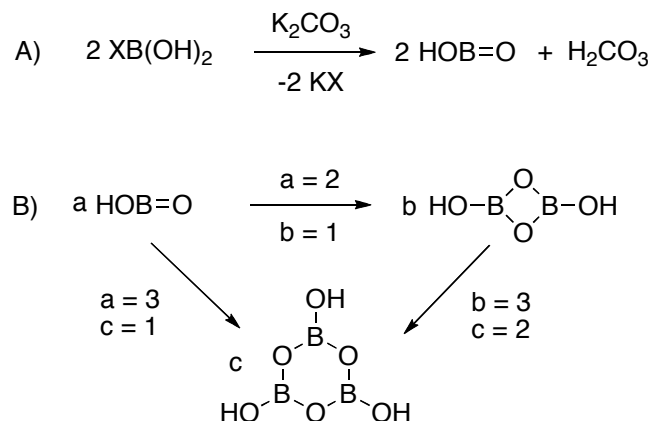
El ciclo comienza por una reacción de metátesis con el ataque nucleofílico del ácido fenil borónico hacia el centro metálico de **I**, generando la especie activa de Pd(II) **II** que puede seguir dos rutas. En el escenario más simple, el complejo simétrico **23b** (E = O, X = Cl) reacciona con el haluro de arilo ArX en una adición oxidante para dar lugar a la especie octaédrica de Pd(IV) **III**, la cual por eliminación reductora genera el producto acoplado Ar-Φ y nuevamente la especie **I**, regenerando el ciclo. Esta propuesta es similar a la informada en la literatura por el grupo de Jensen para la reacción de Mizoroki-Heck promovida por un complejo POCOP de Pd(II)^[50] y es hecha con base en evidencias experimentales obtenidas por Frech y colaboradores para especies análogas POCOP y PNCNP de Pd(II), que apoyan la participación de especies de Pd(II)/Pd(IV) en esta misma reacción.^[51]

En un escenario más complejo a partir de la especie **II**, uno de los grupos donadores del complejo mixto **24b** ($E = S$, $X = Cl$) sale de la esfera de coordinación del metal permitiendo la formación del paladato(II) de potasio **IV**. Esta especie, con un alto carácter nucleofílico, posteriormente se adiciona al sustrato $Ar-X$ generando la especie pentacoordinada de Pd(IV) **V** en una reacción de adición oxidante y, finalmente, dicha especie por eliminación reductora da lugar al producto acoplado $Ar-\Phi$, regenerando el ciclo con la especie **II**. Es importante hacer notar que los intermediarios **IV** y **V**, se proponen con base en lo informado por Milstein y colaboradores para la reactividad de complejos tipo pinza mixtos PCN de Pt(II)/Pt(IV) análogos a las especies **II**, **IV** y **V**, en reacciones de adición oxidante y eliminación reductora similares (ver sección 2.1.2).^[5a]

Adicionalmente, se descartó la participación de nanopartículas o especies de Pd(0) en la reacción de acoplamiento, ya que no se observó la formación de “paladio negro” o algún efecto negativo en el tiempo de reacción o en la conversión del producto, al haberse realizado un experimento de control mediante la adición de una gota de mercurio al seno de reacción (Exp 1, Tabla 10).^[52]

El ciclo catalítico propuesto explica la formación de los productos observados, no obstante es importante mencionar cuál podría ser el rol de la base. En principio, su utilización es preponderante dado que sin ella la reacción no procede adecuadamente; sin embargo, su papel en reacciones de acoplamiento C–C relacionadas aún es tema de debate.^[53] El K_2CO_3 en la reacción de Suzuki-Miyaura podría atrapar principalmente los residuos de boro $XB(OH)_2$ para evitar que actúen como agentes de transferencia del haluro y se generen productos indeseados o se presente una reacción reversible. Como resultado de la reacción ácido-base, los productos serían el haluro de potasio correspondiente (KX) y los ácidos metabórico $(O=BOH)_n$ y carbónico (H_2CO_3) (Esq. 17); este último siendo sujeto de descomposición bajo las condiciones de reacción a CO_2 y agua. En adición a este proceso, una reacción posterior del ácido metabórico consigo mismo, generaría dímeros o trímeros como especies más estables (Esq. 17). Durante el trabajo experimental de la catálisis, el trímero de ácido metabórico (PM 131.4 g/mol) fue detectado por CG-EM como subproducto de la reacción.

Bajo este esquema de reacciones alternas al ciclo catalítico (Esq. 17), el papel de la base es fundamental en la formación del intermediario paladato(II) de potasio **IV** a partir de la especie **II** y ácido fenilborónico ($\Phi\text{B}(\text{OH})_2$) en la presencia de bicarbonato de potasio (KHCO_3); uno de los posibles productos de la reacción $\text{K}_2\text{CO}_3 + \text{XB}(\text{OH})_2$ (Esq. 16).



Esq. 17 Posibles reacciones alternas de la base y residuos de Boro en el ciclo catalítico.

Otro aspecto que podría discutirse es el proceso de hemilabilidad, al cual se atribuye la actividad catalítica superior del complejo **24b** en relación a los otros complejos de Pd. El grupo de Milstein probó que el complejo tipo pinza PCN de Pt(II) presenta hemilabilidad,^[5a] donde el grupo donador amino sale de la esfera de coordinación del metal, generando un sitio vacante. En tal caso, el principio de ácidos y bases duros y blandos se ajusta a la evidencia experimental, ya que al grupo fosfino, como un donador suave, es más afín al metal blando Pt(II)/(IV) y permanece unido a él. En el caso del complejo **24b**, la hemilabilidad deberá explicarse considerando cuál enlace EP–Pd (E = O, S) es más fuerte en términos de la retrodonación relativa a ambos grupos fosfino, ya que un enlace más estable con el átomo de Pd en estado de oxidación (IV) o deficiente de electrones, formará un enlace más estable con el grupo fosfinito (E = O).

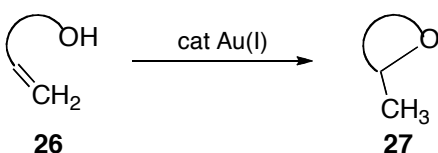
5.2 Especies de Au(I) y catálisis ácida de Lewis

La catálisis ácida de Lewis es una herramienta muy útil en síntesis orgánica. Esta sección discute la utilización de complejos de Au(I) para promover la activación intramolecular de olefinas hacia la adición de alcoholes mediante la activación carbofílica. Por una parte, se hizo

uso de métodos de síntesis orgánica tradicional en la preparación de algunas olefinas que fueron utilizadas como sustratos, los cuales a su vez, dieron lugar a productos de interés cuando se aprovecha la capacidad que poseen los compuestos de oro de activar enlaces $C=C$ bajo condiciones suaves de reacción. De esta forma se logró un estudio complementario entre distintas áreas que comprenden la química orgánica, de coordinación y catálisis, a fin de contribuir a erradicar la utilización del compuesto metálico como una “caja negra”, sino como un elemento del cual se puede tomar ventaja a partir del entendimiento de su reactividad.

5.2.1 Reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados

El alcance y la eficiencia de catalizadores de Au(I), se evaluó en la síntesis de éteres cíclicos **27** a partir de la cicloisomerización de sustratos del tipo **26**. Como lo indica el nombre de la reacción, el sustrato **26** y producto **27** son isómeros funcionales (Esq. 18). Los heterociclos **27**, por su parte, son usualmente encontrados formando parte de la estructura de antibióticos y productos naturales con actividad biológica^[54] y uno de los métodos de síntesis más atractivos para su obtención lo constituye la adición de alcoholes a olefinas. En principio, la reacción intramolecular será más favorecida cinéticamente en relación al proceso intermolecular, debido a la mayor probabilidad del acercamiento entre los grupos OH y olefina. Por lo general, el producto termodinámico es el más sustituido o de adición Markovnikov.



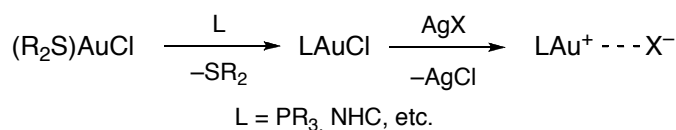
Esq. 18 Especies de Au(I) en la cicloisomerización de alcoholes insaturados.

Si bien este proceso puede ser promovido por catálisis ácida de Brønsted o algún otro ácido de Lewis, la capacidad que poseen las especies de Au(I) hacia la activación carbofílica podría resultar en un sistema catalítico más eficiente para promover la reacción.

5.2.2 Síntesis de los complejos de Au(I)

La forma más sencilla de acceder a especies de Au(I) que pueden ser utilizados como precursores catalíticos, es a partir de una reacción de intercambio de ligante ($L = PR_3$,

carbeno *N*-heterocíclico (NHC), etc.) con $(R_2S)AuCl$ ($R_2S = tht$ o SMe_2). Una vez preparado el cloruro de oro(I) desecado ($LAuCl$), se utilizan sales de plata(I) de aniones débilmente coordinantes (AgX ; $X = TfO, ClO_4, BF_4, PF_6, SbF_6$) para eliminar el ión cloruro y hacer más electrodeficiente el centro metálico, potenciando así su acidez de Lewis (Esq. 19).



Esq. 19 Preparación de especies activas de Au(I).

Sin embargo, las especies LAu^+X^- por lo general no son estables para ser almacenadas por tiempos largos, por lo que deben ser preparadas inmediatamente antes de llevar a cabo el experimento catalítico. Otro inconveniente inherente a su preparación es el manejo y pesaje de las sales de plata, cuyo carácter higroscópico implica el uso de atmósfera inerte o caja de guantes para evitar cualquier otra fuente de H^+ en el medio de reacción. No obstante, recientemente Gagosz y colegas informaron sobre la fácil preparación de especies de oro(I) del ión débilmente coordinante $^-NTf_2$ ($Tf = SO_3CF_3$), las cuales son estables al aire y por tanto fáciles de manipular y almacenar, entre las que se encuentra el complejo derivado de trifenilfosfina $\Phi_3PAuNTf_2$.^[55]

La síntesis de este complejo de acuerdo al esquema anterior (Esq. 19), se hizo a partir de los complejos Φ_3PAuCl y $AgNTf_2$, cuya preparación es a su vez muy simple. A partir de $(R_2S)AuCl$ y trifenilfosfina se obtuvo Φ_3PAuCl , mientras que $AgNTf_2$ proviene de la reacción entre $HNTf_2$ y Ag_2CO_3 .

Adicionalmente, se utilizó *dppm* (bis(difenilfosfinoil)metano) para la preparación de $dppm(AuCl)_2$; complejo dinuclear que mostró buena actividad en los experimentos de catálisis. Cuando fue necesario, se utilizó la sal de plata $AgOTf$, para evaluar algún efecto relativo al contraión ^-OTf en comparación con $^-NTf_2$.

En general, la metodología utilizada fue muy conveniente, al ser posible preparar eficientemente especies activas de oro(I) para estudiar procesos catalíticos de forma inmediata, lo cual será analizado posteriormente.

5.2.3 Sustratos derivados de alilbencenos y estirenos

5.2.3.1 Síntesis

A fin de evaluar la capacidad de especies de Au(I) para activar tanto olefinas desactivadas como activadas, se utilizaron distintos sustratos (Fig. 10). Como olefinas desactivadas, se utilizaron 4-penten-1-ol **28a**, 2-alilfenol **28b**, 2-alil-6-metilfenol **28c** y 2-alil-6-metoxifenol **28d**, todos ellos disponibles comercialmente. En el caso de los derivados de estireno **29a–f**, los cuales constituyen por sí mismos sistemas activados debido a la conjugación electrónica con el anillo aromático, éstos fueron sintetizados con el fin de estudiar la reacción de cicloisomerización.

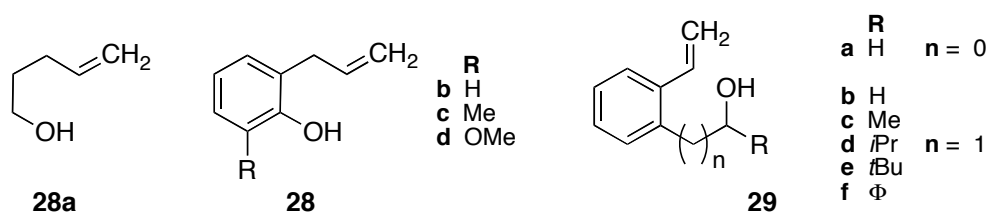
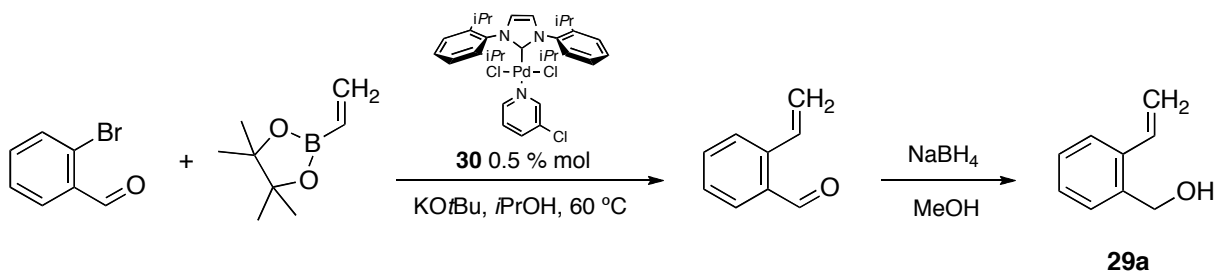


Fig. 10 Olefinas utilizadas como sustratos de estudio.

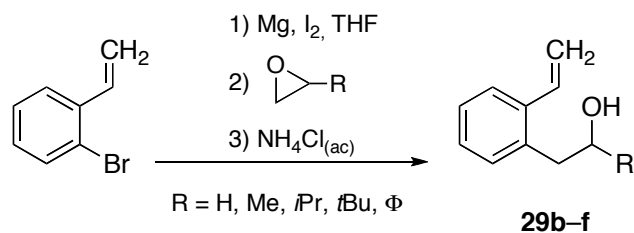
En la síntesis de los derivados de estireno **29a–f**, se utilizaron varios pasos de reacción al considerar dos posibles metodologías de acuerdo al número $n = 0, 1$. Así, tomando en cuenta los sustratos disponibles comercialmente y las ventajas de una u otra síntesis para cada caso, se decidió obtener 2-(vinilfenil)metanol **29a** mediante un acoplamiento C–C tipo Suzuki–Miyaura sobre 2-bromobenzaldehído (Esq. 20) y el resto de los de los derivados **29b–f** mediante la apertura de epóxidos 2-sustituidos, utilizando el compuesto de Grignard derivado de 2-bromoestireno (Esq 21).



Esq. 20 Obtención de 2-(2-vinilfenil)metanol ($n = 1$) **29a**.

La reacción de Suzuki–Miyaura se llevó a cabo utilizando como precursor catalítico el carbeno *N*-heterocíclico de Pd **30** [IPrNHC-PdCl₂(3-cloropiridina)], el cual ha mostrado una alta actividad en acoplamientos C–C de este tipo, bajo condiciones muy suaves de reacción.^[56] Por otra parte, el 2-bromobenzaldehído fue el sustrato óptimo para dicha transformación, ya que el grupo carbonilo tendría un doble propósito: primero, al activar la adición oxidante mediante un efecto electroatractor desde la posición adyacente al halógeno, lo cual hizo más eficiente el acoplamiento. Debe recordarse que las posiciones *orto* y *para* del anillo de un haluro de arilo al estar ocupadas por un grupo electroatractor, activan la reacción de sustitución del haluro. Segundo, el grupo aldehído sería transformado a un alcohol mediante una reacción de reducción.

Así, el acoplamiento con 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano en presencia de 0.05% mol de **30** y KO^{*t*}Bu como base a 60 °C en *i*PrOH como disolvente, dio lugar a 2-vinilbenzaldehído^[57] en 95 % de rendimiento. Una vez aislado y caracterizado el producto, el grupo aldehído fue reducido con NaBH₄ para obtener cuantitativamente el alcohol insaturado **29a**^[58] (Esq. 20).



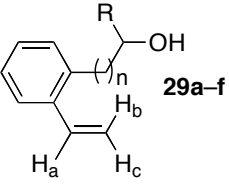
Esq. 21 Obtención de 2-(2-vinilfenil)etanol derivados ($n = 1$) **29b–f**.

En el caso de los derivados de estireno **29b–f**, la forma más conveniente de introducir unidades de etanol distintas en la posición del átomo de bromo de 2-bromostireno, se logró mediante la apertura de epóxidos. Para ello, primero se llevó a cabo la formación del compuesto de Grignard (2-vinilfenil)MgBr en presencia de Mg activado con un grano de yodo en THF anhidro, de manera similar a como se ha informado en la literatura.^[59] La adición posterior de oxirano u oxiranos-2-sustituídos dio como resultado la obtención de los compuestos deseados de manera muy conveniente, para ser aislados en rendimientos entre 70 y 90% (Esq. 21).

5.2.3.2 Caracterización espectroscópica

Los sustratos **29a–f** fueron caracterizados de forma inequívoca mediante técnicas espectroscópicas comunes, tales como RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CG-EM e IR. Los datos espectroscópicos relativos a los grupos funcionales alcohol y olefina de estos compuestos no difieren significativamente entre sí y se resumen a continuación (Tabla 11).

Tabla 11. Datos espectroscópicos seleccionados de 2-(2-vinilfenil)-metanol **29a** ($n = 0$) y derivados de 2-(2-vinilfenil)-etanol **29b–f** ($n = 1$).

 29a–f	RMN ^1H							RMN ^{13}C	IR	CG-EM		
	dd, δ (ppm)							Hz	δ (ppm)	cm^{-1} (intensidad)	m/z (%)	
	R	H_a	H_b	H_c	J_{ab}	J_{ac}	J_{bc}	=CH $_2$	C=C	O–H	[M^+]	
n = 0	a	H	6.97	5.62	5.28	17.4	11.0	1.3	116.5	1628(d)	3361(f)	134(80)
	b	H	6.94	5.58	5.24	17.3	10.9	1.4	116.0	1626(d)	3328(f)	148(16)
	c	Me	6.94	5.57	5.23	17.4	10.9	1.4	115.9	1636(d)	3294(f)	162(8)
n = 1	d	<i>i</i> Pr	7.00	5.64	5.30	17.3	11.0	1.4	115.9	1628(m)	3416(f)	190(5)
	e	<i>t</i> Bu	6.93	5.57	5.23	17.3	10.9	1.4	115.8	1626(d)	3449(f)	204(1)
	f	F	6.92	5.48	5.18	17.3	10.9	1.4	115.8	1626(d)	3387(f)	224(2)

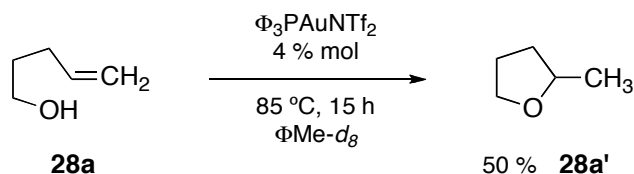
En RMN de ^1H , los átomos de hidrógeno H_a , H_b y H_c del sustituyente vinilo, presentan desplazamientos químicos alrededor de 6.9, 5.5 y 5.2 ppm, respectivamente, cada uno con una multiplicidad de un doble de dobles(dd). Los protones H_a y H_b que guardan una relación *trans*, tienen una constante de acoplamiento J_{ab} alrededor de 17.4 Hz, la cual es mayor al acoplamiento J_{ac} alrededor de 11.0 Hz con el protón en posición *cis* H_c alrededor de 11 Hz (ver Apéndice 8.8, compuesto **29a**).

En RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, el metileno de la olefina presenta un desplazamiento químico alrededor de 116 ppm (ver Apéndice 8.9, compuesto **29b**), mientras que en espectroscopia de IR tiene una banda de absorción de intensidad débil alrededor de 1626 cm^{-1} . El grupo OH se presenta como una banda ancha muy intensa entre 3328 y 3449 cm^{-1} .

Finalmente, el ion molecular M^+ de cada uno de los sustratos fue confirmado mediante la técnica de CG-EM, utilizada para determinar tanto la conversión del sustrato al producto durante los experimentos catalíticos, como para realizar el análisis por espectrometría de masas de IE correspondiente.

5.2.4 Síntesis catalítica de 2-metilbenzofuranos y 1-metilisocromanos

El grupo de He y colaboradores informaron muy recientemente sobre la adición intramolecular de alcoholes y ácidos carboxílicos hacia olefinas terminales, utilizando 5% mol de AgOTf para generar éteres y ésteres cíclicos con rendimientos entre 71–96 %.^[38] En nuestro caso, la utilización de la sal de plata resultó ineficiente al utilizar un disolvente de menor polaridad como el tolueno, en vez de 1,2-dicloroetano (DCE). Sin embargo, el uso de 4% mol de $\Phi_3\text{PAuNTf}_2$ en tolueno dio mejores resultados, al obtenerse 50% de conversión (determinado por de RMN ^1H) de 2-metil-tetrahidrofurano **28a'** a partir de 4-penten-1-ol **28a** (Esq. 22). Nuestro interés en el complejo $\Phi_3\text{PAuNTf}_2$ no fue determinado únicamente por su estabilidad y fácil manejo, sino además, por su buena actividad al promover la adición de MeOH a eninos; reacción relacionada con la cicloisomerización de alcoholes insaturados.^[55a]



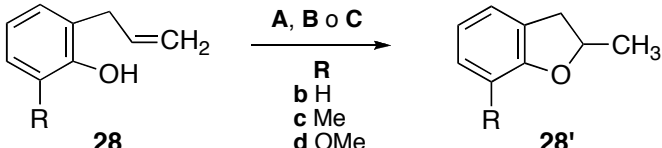
Esq. 22 Reacción de cicloisomerización de 4-penten-1-ol (**28a**).

El sustrato **28a** en disolución, debido a su flexibilidad, pudo no ser el óptimo para que el nucleófilo se acercase con mayor probabilidad a la olefina. Por ello, se decidió continuar con la evaluación de sustratos aromáticos disponibles comercialmente, los cuales tendrían menor grado de flexibilidad, con ambos grupos funcionales fijos y en posiciones adyacentes. Bajo este criterio, se eligieron los compuestos 2-alilfenol (**28b**), 2-alil-6-metilfenol (**28c**) y 2-alil-6-metoxifenol (**28d**), los cuales se sometieron a la reacción de cicloisomerización para la formación de 2-metilbenzofuranos (**28'**) (Tabla 12).

A fin de encontrar las condiciones óptimas de reacción, se utilizó 2-alilfenol (**28b**) como sustrato de partida, y se evaluaron distintos tiempos de reacción (Exp. 1–4). Al utilizar las

condiciones de reacción **A**, con el sistema LAu^+OTf se obtuvo un 83% del producto de adición 2-metil-2,3-dihidrobencofurano (**28b'**) (ver RMN ^1H , Apéndice 8.10) en contraste con el 74% al utilizar las condiciones **B** con el sistema LAu^+NTf_2 . Se observa que el anión OTf^- se comporta mejor que NTf_2^- en un medio polar, aunque se requieren tiempos prolongados de reacción (Exp 1–2). Al comparar estos resultados con aquellos experimentos realizados en un medio no polar en condiciones **B** y **C**, se observa una mejora sustancial al obtenerse 99% del producto (Exp. 3–4), siendo el sistema dinuclear $\kappa^2\text{-L}(\text{Au}^+\text{OTf})_2$ el más activo al requerir sólo 14 h y una menor temperatura de reacción en comparación con las condiciones **B** y **C**.

Tabla 12. Reacciones de cicloisomerización en la obtención de Metilbencofuranos.

		<p>A $\Phi_3\text{PAuCl}/\text{AgOTf}$, 85 °C B $\Phi_3\text{PAuNTf}_2$, 85 °C C $\text{dppm}(\text{AuCl})_2/\text{AgOTf}$, 65 °C</p>				
Exp	Cat	% mol	Disolv	R	t (h)	Conv. (%) ^[a]
1	A	5	ΦMe	H	24	74 ^[b]
2	A	2.5	DCE	H	20	83
3	B	2.5	$\Phi\text{Me-}d_8$	H	18	99
4	B	2.5	DCE	H	14	64
5	C	2.5	C_6D_6	H	14	99
6	B	5	$\Phi\text{Me-}d_8$	OMe	16	82
7	B	5	$\Phi\text{Me-}d_8$	Me	16	92
8	C	2.5	C_6D_6	OMe	30	57
9	C	2.5	C_6D_6	Me	30	87

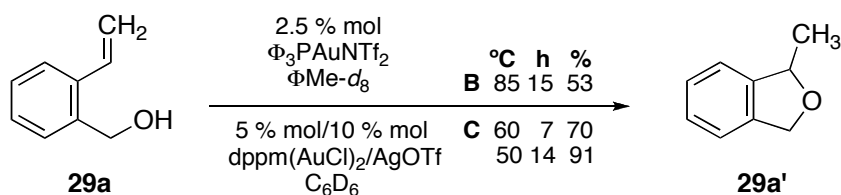
Condiciones de reacción para 0.1 mmol de sustrato. **A:** $\Phi_3\text{PAuCl}$ (2.5 μmol , 2.6 mg), AgOTf (2.5 μmol , 2.6 mg), DCE (0.5 mL). **B:** $\Phi_3\text{PAuNTf}_2$ (2.5 μmol , 1.8 mg), tolueno- d_8 (0.5 mL). **C:** $\text{dppm}(\text{AuCl})_2$ (2.5 μmol , 2.2 mg), AgOTf (5 μmol , 2.6 mg), C_6D_6 (0.5 mL). ^[a]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, usando C_6Me_6 como estándar interno. ^[b]Referencia [40].

Debido a que un medio de reacción no polar favoreció la reacción, se exploró la reactividad de los sustratos **R**-sustituidos **28c–d** (Exp. 5–8). Fue necesario 5% mol de

catalizador, utilizando tolueno bajo las condiciones **B**, para observar una conversión de 92 y 82 % después de 16 h, respectivamente (Exp. 5–6). En el caso del sistema dinuclear, del cual se esperaba una mayor actividad al utilizar 2.5% mol y las condiciones **C** en benceno, se obtuvieron porcentajes de conversión menores en casi el doble de tiempo (Exp. 7–8). En general, se observó un efecto negativo en la reacción de cicloisomerización, debido al sustituyente R en la posición adyacente al grupo OH del sustrato **28c–d** y Me en el caso de 2-alil-6-metilfenol (**28c**) debido al efecto estérico, mientras que el grupo OMe en el sustrato *ortho*-eugenol, podría tener un efecto quelatante hacia la especie activa de Au(I).

Los resultados anteriores fueron útiles para continuar con la evaluación de los derivados de estireno. Para ello, se comenzó con 2-(vinilfenil)metanol (**29a**) a fin de estudiar el carácter nucleofílico de un alcohol primario frente a una olefina activada en la reacción de cicloisomerización. Debe recordarse que la nucleofilia de un alcohol ROH puede relacionarse con su acidez, al considerar el equilibrio de disociación en agua para dar un alcóxido RO⁻ y el ión hidronio H₃O⁺, de tal manera que un ácido fuerte da lugar a una base conjugada débil y viceversa. Los valores de pK_a para fenol (10.0) y alcohol bencílico (15.4), pueden ser relacionados con los sustratos **28c–d** y **29a**, respectivamente, por lo que el nucleófilo más fuerte será aquél que provenga de alcohol bencílico.^[60]

Los precursores catalíticos utilizados fueron los que resultaron ser más activos para la síntesis de benzofuranos (**B** y **C**). La especie LAu⁺NTf₂ permitió obtener 53% de conversión (determinado por CG-EM) del producto 1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano **29a'** y un 46% de un subproducto no identificado de un mayor peso molecular (fragmentos principales m/z 207.2, 199.1, 184.1, Apéndice 8.11). Bajo condiciones más suaves de reacción, el sistema dinuclear κ²-L(Au⁺OTf)₂ nuevamente resultó ser más activo y selectivo, al reducir la generación del subproducto de 29 a 8%, obteniéndose 70 y 91% de conversión de **29a'** al pasar de 60 °C y 7 horas a 50 °C y 14 h de reacción, respectivamente (Esq. 23).



Esq. 23 Reacción de cicloisomerización de 2-(vinilfenil)metanol **29a**.

El control de la temperatura en la reactividad de olefinas activadas frente a alcoholes de mayor nucleofilia sería crucial para el resto de los estirenos **29b–f** a evaluar, a fin de evitar reacciones indeseadas. Tanto alcoholes primarios como secundarios, estos últimos alifáticos y aromáticos, fueron sometidos a la reacción de cicloisomerización promovida por el sistema catalítico $\text{dppm}(\text{AuCl})_2/2\text{AgOTf}$, utilizando benceno como disolvente (Tabla 13).

Pese a la gran nucleofilia del fragmento $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ($\text{EtOH } \text{pK}_a = 15.9$)^[60] del sustrato **29b**, fue necesaria una mayor temperatura durante un tiempo de reacción prolongado, para dar un 83% de conversión de 1-metilisocromano (**29b'**), sin observar la formación de subproductos. Ello podría atribuirse a la mayor movilidad del grupo OH de este sustrato en relación a aquél de **29a**, donde dos metilenos dan mayor flexibilidad, haciendo menos favorable la formación del ciclo de seis miembros (Exp. 1, Tabla 13).

Tabla 13. Reacciones de cicloisomerización en la obtención de 1-(Me)isocromanos.

Exp.	Comp.	R	T (° C)	t (h)	Conv. (%) ^[a]
1	b	H	80	43	83
2	c	Me	65	7	99 ^[b]
3	d	<i>i</i> Pr	70	13	80
4	e	<i>t</i> Bu	70	13	93
5	f	Φ	55	6	99

Condiciones de reacción para 0.1 mmol de sustrato: $\text{dppm}(\text{AuCl})_2$ (5 μmol , 4.4 mg), AgOTf (0.01 mmol, 2.6 mg) en C_6D_6 (0.5 mL). ^[a]Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, usando C_6Me_6 como estándar interno. ^[b]Para la suma de ambos isómeros 1,3- y 1,4-dimetilisocromano **29c'** y **29c''**.

La utilización de una mezcla de los isómeros 1,3-dimetil- (**29c'**) y 1,4-dimetilisocromano (**29c''**), los cuales son un alcohol secundario y primario, respectivamente, resultó en una conversión casi total después de 7 horas a 65°C (Exp. 2). En general, condiciones de reacción suaves fueron suficientes para generar los productos de cicloisomerización de los derivados de

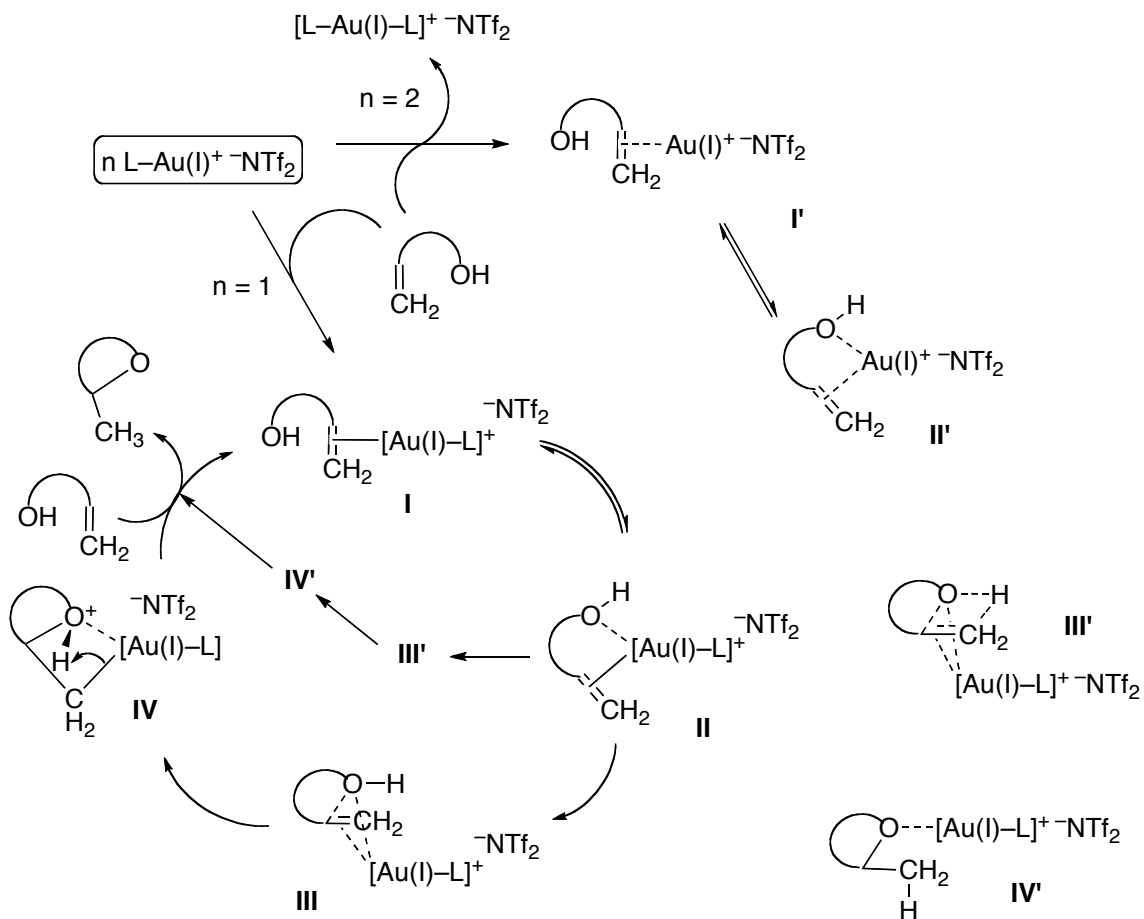
alcoholes secundarios **29c–f**. Los sustratos de alcoholes secundarios de mayor tamaño ($R = iPr, tBu$), requirieron 13 h de reacción y 70°C de temperatura, para dar un 80 y 93% de los productos **29d'** y **29e'**, respectivamente (Exp. 3–4). Finalmente, el sustrato más reactivo en esta transformación fue **29f**, ya que una temperatura más baja de 55°C fue suficiente para producir cuantitativamente, después de 6 horas, el producto de cicloisomerización 1-metil-3-fenilisocromano (**29f'**) (Exp. 5, Tabla 13).

Con los resultados anteriores puede concluirse que el proceso de cicloisomerización para olefinas activadas se ve favorecido al considerar la nucleofilia y el tamaño del tipo de alcohol presente en los sustratos. Con excepción del experimento que involucra a la mezcla de isómeros de un alcohol primario y secundario como sustrato, ya que no pudo determinarse con certeza la proporción de uno sobre otro desde su síntesis (Exp. 2, Tabla 13), puede decirse lo siguiente. Por un lado, la acidez del fragmento OH debe ser preferiblemente moderada, lo cual explicaría por qué el sustrato con un alcohol primario **29b** no es mejor que el resto de la serie **29c–f** con alcoholes secundarios. Debe recordarse que la acidez de los alcoholes disminuye por impedimento estérico, debido a que la estabilización de la base conjugada por solvatación se ve disminuida [$ROH(pK_a)$: EtOH(15.9), $iPrOH$ (18.0), $tBuOH$ (19.0)], sin embargo la nucleofilia va en el sentido opuesto, ya que un ácido débil provee una base fuerte.^[60] Adicionalmente al carácter nucleofílico, el tamaño del alcohol secundario podría estar involucrado en favorecer el estado de transición que dé lugar al producto, al reducir la movilidad del nucleófilo debido a un factor estérico.

Para un mejor entendimiento de esta transformación, se ha propuesto un ciclo catalítico con base en nuestras observaciones experimentales y en estudios realizados para esta transformación con otros ácidos de Lewis.^[61] El ciclo comienza con una especie mononuclear $LAu(I)^+NTf_2^-$, cuyo ligante L es un donador neutro de 2 electrones y el anión débilmente coordinante $^-NTf_2$ podría ser ^-OTf u otro de la misma naturaleza (Esq. 24).

La especie del recuadro puede seguir dos rutas posibles. Para un equivalente ($n = 1$), el precatalizador en presencia del alcohol insaturado da lugar a la formación de la especie catalíticamente activa **I**, mediante una coordinación η^2 del enlace doble C=C hacia el metal en una geometría lineal. El aducto **I** de $14e^-$ presentaría un equilibrio con el de $16e^-$ **II** favorecido por la quelatación κ^2 del sustrato mediante la coordinación de un par libre del

átomo de oxígeno en una geometría trigonal. Esta situación es muy importante, ya que el doble enlace y el nucleófilo han sido puestos en proximidad por el metal, favoreciendo su interacción. Tanto la capacidad de especies de Au(I) para realizar la activación carbofílica, como su oxofilia moderada, se combinan para promover la reacción de cicloisomerización.



Esq. 24 Posibles rutas en la cicloisomerización catalizada por especies de Au(I) de alcoholes insaturados.

Así tiene lugar la formación del intermediario **III**, cuya deslocalización electrónica entre los cuatro centros que involucran el sistema $[O--C=C--Au]$, da lugar a la formación, primero, del nuevo enlace C–O como se muestra en la especie organometálica **IV**, la cual después de la protonación del metileno CH_2-Au en presencia de otra molécula de sustrato, genera el producto deseado y reinicia el ciclo con la especie **I**. Alternativamente, podría ocurrir la formación del intermediario **III'**, el cual de manera concertada a través de la deslocalización

electrónica entre los cuatro centros de los enlaces O–H y C=C, da lugar a los enlaces nuevos O–C y C–H del producto, tal como se muestra en el aducto **IV'**.

Cuando dos equivalentes ($n = 2$) de la especie activa $\text{LAu(I)}^+ \text{NTf}_2^-$ reaccionan con una molécula del alcohol insaturado, se genera por un lado la especie catalíticamente activa de $12e^-$ **I'** y el complejo de geometría lineal $[\text{L-Au(I)-L}]^+ \text{NTf}_2^-$. La especie de $12e^-$ **I'** se encontrará en equilibrio con la de $14e^-$ **II'** de manera análoga a como ocurre entre las especies **I** y **II**, situación que supone la ocurrencia de un ciclo catalítico alternativo. Este hecho además explicaría por qué usualmente es necesario utilizar cantidades alrededor de 5% mol de este precatalizador, donde no todo el compuesto ha reaccionado en beneficio de la reacción.

La evidencia que permitió incluir la formación del complejo referido como $[\text{L-Au(I)-L}]^+ \text{NTf}_2^-$ en el ciclo catalítico anterior (Esq. 24), se obtuvo a partir de experimentos explicados anteriormente (Esq. 22 y Exp. 3, Tabla 12). En cada caso, al final de la reacción realizada en tolueno como disolvente, el complejo $[\Phi_3\text{P-Au(I)-P}\Phi_3]^+ \text{NTf}_2^-$ (**31**) fue aislado en forma cristalina y su geometría lineal fue determinada mediante difracción de R-X **31** de monocristal (Fig. 11). Asimismo, su actividad catalítica probó ser nula para esta transformación, al realizarse un experimento de control bajo las mismas condiciones de reacción de tales experimentos.

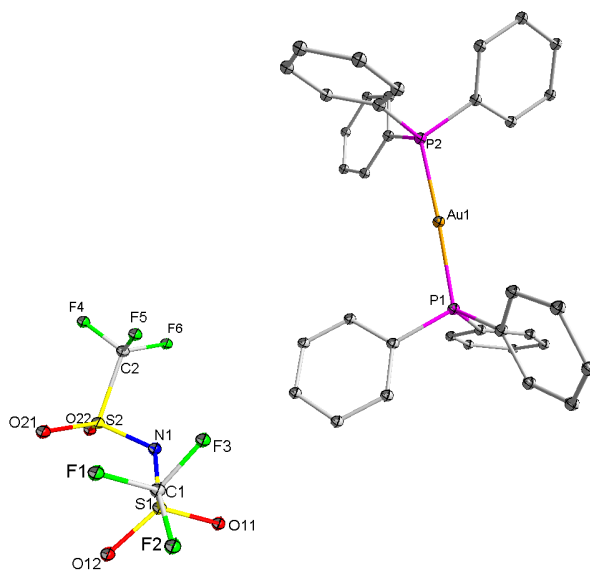


Fig. 11 Estructura molecular de complejo $[\Phi_3\text{P-Au(I)-P}\Phi_3]^+ \text{NTf}_2^-$ (**31**). Distancias de enlace seleccionadas (Å): $\text{Au}_1\text{-P}_1$ 2.313(1), $\text{Au}_1\text{-P}_2$ 2.311 (1). Ángulo de enlace seleccionado ($^\circ$) $\text{P}_1\text{-Au}_1\text{-P}_2$ 177.3(1)

El complejo **31** cristalizó en el sistema espacial ortorrómbico $Pna2_1$. Las distancias de enlace Au_1-P_1 y $Au-P_2$ son de 2.313(1) y 2.311(1) Å y son similares a los valores de complejos análogos informados en la literatura,^[25, 29a] mientras que el ángulo $P_1-Au_1-P_2$ de 177.3(1) ° se encuentra desviado mínimamente de la linealidad.

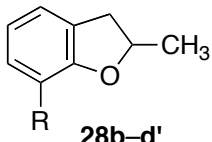
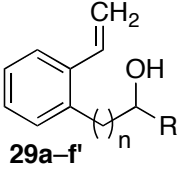
La distancia más corta que se presenta entre algún átomo del anión $^-NTf_2$ y el centro metálico es considerablemente mayor que la suma de los radios de van der Waals de los átomos involucrados ($Au_1 + F_6 = 3.12 < 7.959$ Å y $Au_1 + N_1 = 3.21 < 9.100$ Å). Este hecho ilustra claramente la naturaleza del anión débilmente coordinante, el cual por un lado estabiliza la carga del metal y, por otro, se encuentra suficientemente alejado del centro metálico, dejando su esfera de coordinación incompleta, y por lo tanto permite que la acidez de Lewis sea máxima, lo cual es deseable en este tipo de catálisis. En el ciclo catalítico propuesto (Esq. 23), cada especie de Au(I) involucrada debería guardar una distancia catión-anión de por lo menos dos veces la suma de los radios de van der Waals del metal y el átomo de nitrógeno.

5.2.4.1 Caracterización espectroscópica de productos de cicloisomerización.

Los productos de cicloisomerización derivados de 2,3-dihidrobenzofurano **28b-d'**, 2,3-dihidroisobenzofurano (**29a'**) y 1-metilisocromano **29b-f'** resultado de los experimentos de catálisis, fueron caracterizados en su totalidad mediante técnicas espectroscópicas comunes, tales como RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$, CG-EM e IR. Los compuestos **28b-c'** han sido informados previamente en la literatura,^[39, 40] no así **28d'**. Otros compuestos nuevos son los derivados de 2,3-dihidro-isobenzofurano (**29a'**) y los 1-metilisocromanos **29b-f'** (RMN 1H de **29f'**, Apéndice 8.12). Algunos datos espectroscópicos relevantes de estos productos involucran al enlace $C-O$, el cual corresponde al grupo funcional éter formado a partir de la reacción de cicloisomerización y cuya presencia pudo ser comprobada mediante las técnicas de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ y espectroscopia de IR. El átomo de carbono del enlace nuevo que ha sido formado en el fragmento $MeCH-O$, presenta un desplazamiento químico entre 70 y 80 ppm, el cual es característico para un núcleo enlazado a este heteroátomo, mientras que la banda de absorción del enlace $C-O$ se observa alrededor de 1100 cm^{-1} con una intensidad entre media y fuerte (Tabla 14).

Asimismo, mediante la técnica de CG-EM utilizada para determinar el porcentaje de conversión en el análisis de los resultados de catálisis, fue posible observar mediante la técnica de IE el ion molecular $[M^+]$ y el fragmento que corresponde a la pérdida de 15 unidades de masa $[M^+-CH_3]$ de manera sistemática. La abundancia notable de éste último fragmento, indica la existencia inequívoca de la presencia del grupo metilo en la posición adyacente al oxígeno (Me-CH-O-), resultado de la adición Markovnikov.

Tabla 14. Datos espectroscópicos seleccionados de derivados de 2,3-dihidrobencofuranos **28b-d'**, 2,3-dihidroisobenzofurano **29a-f'** y de 1-metilisocromanos **29b-f'**.

		 28b-d'		 29a-f'	
		RMN $^{13}C\{^1H\}$ δ (ppm)	IR $cm^{-1}(i)$	CG-EM m/z (%)	
28	R	MeCH-O	C-O	$[M^+]$	$[M^+-CH_3]$
b'	H	79.6	–	134(100)	119(53)
c'	Me	78.8	1091(m)	148(100)	133(43)
d'	OMe	79.6	1081(f)	164(100)	149(29)
n	29				
0	a'	H	–	1074(m)	134(100) 119(53)
1	b'	H	72.6	1112(f)	148(8) 133(100)
1	c'	Me	70.7	1112(f)	162(6) 147(100)
1	d'	<i>i</i> Pr	71.6	1110(m)	190(4) 175(31)
1	e'	<i>t</i> Bu	71.6	1106(f)	204(2) 189(7)
1	f'	Φ	72.7	1110(f)	224(4) 209(25)

6 Conclusiones

Se prepararon nuevos catalizadores de Ni(II) y Pd(II) derivados de ligantes tipo pinza asimétricos, los cuales mostraron buena actividad en la formación de enlaces C-C y C-S, respectivamente. La actividad catalítica del complejo mixto $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(OP}\Phi_2\text{)-6-(SP}\Phi_2\text{)}\}]$ en la reacción de Suzuki-Miyaura mejoró considerablemente al modificarse la estructura convencional del ligante e incluir grupos donadores distintos en comparación con aquella de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(OP}\Phi_2\text{)}\}]$. En este caso, el concepto de hemilabilidad puede explicar los resultados obtenidos a través del ciclo catalítico propuesto con base en informes relacionados con especies PCN de Pt(II).^[6] Por el contrario, el complejo mixto $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(OP}\Phi_2\text{)-6-(SP}\Phi_2\text{)}\}]$ mostró una actividad catalítica inferior en relación a la de $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(OP}\Phi_2\text{)}\}]$. Este hecho puede explicarse debido a una disminución en la acidez de Lewis del centro metálico. En esta sección el estudio de las propiedades de coordinación de los complejos organometálicos estudiados, fue esencial en el entendimiento de su comportamiento como precursores catalíticos en reacciones que se consideran modelos de evaluación.

Para la evaluación catalítica de complejos de coordinación de Au(I) en reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados, se evaluó tanto la reactividad de alilfenoles disponibles comercialmente, como de algunos derivados de estireno sintetizados para tal efecto. En el primer caso, dichos sustratos permitieron obtener derivados de benzofurano en buenos rendimientos, resultado de la activación de olefinas inertes. Con los derivados de estireno como sustratos activados, los cuales fueron sintetizados mediante el uso de reactivos de Grignard, fue posible obtener derivados de 1-metilisocromanos en buenos rendimientos. Esta metodología demostró ser conveniente para la obtención de éteres cíclicos a través de la activación de olefinas activadas e inertes hacia la adición intramolecular de alcoholes, al aprovechar la capacidad que poseen las especies de Au(I) para activar sistemas π C-C mediante la llamada “activación carbofilica”.

Los resultados obtenidos dan sustento a la importancia que tienen entre sí, distintas áreas de la química en el planteamiento de una síntesis dada, como son la química orgánica, de coordinación y catálisis, evitándose la concepción errónea de utilizar un catalizador como una “caja negra”.

7 Sección Experimental

7.1 Consideraciones Generales

Todos los procedimientos experimentales de síntesis de pinzas de Ni y Pd fueron llevados a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, utilizando técnicas de Schlenk.^[62]

Para seguir el curso de las reacciones se utilizó la técnica de cromatografía de capa fina con cromatofolios de gel de sílice Merck 60 F254. Para teñir las cromatoplasas se utilizaron disoluciones en agua o agua/etanol de vainillina, ácido molibdofosfórico o K_2MnO_4 .

Los puntos de fusión fueron determinados en un equipo de capilar Electrothermal IA9000 Series y los valores se presentan sin corrección. El análisis elemental se determinó en un equipo Fisons EA1108.

7.2 Materias primas

Los disolventes como DMF, metanol, etanol y diclorometano de grado analítico fueron obtenidos de J. T. Baker y usados sin previa purificación. Los disolventes tolueno, hexano y pentano fueron secados utilizando Na/benzofenona y se destilaron previamente a su uso. Los siguientes reactivos químicos fueron obtenidos de diversos proveedores, tales como Aldrich Chemical Co., Strem Chemicals, Inc., Alfa Aesar®, ABCR y Umicore, siendo utilizados como fueron recibidos: resorcinol, 3-mercaptofenol, 1,3-dimercaptobenceno, trietilamina, oxirano y sus derivados 2-metil-, 2-*iso*-propil-, 2-*tert*-butil- y 2-fenil- sustituidos, 2-alilfenol, 2-alil-6-metilfenol, 2-alil-6-metoxifenol (*orto*-Eugenol), ácido *para*-toluensulfónico, bis-(trifluoromentansulfonil)amina HNTf₂, trifenilfosfina y las sales metálicas, tales como NiCl₂·6H₂O, PdCl₂, AgCO₃, AgOTf, KAuCl₄, así como el carbeno *N*-heterocíclico IPrNHC-PdCl₂(3-cloropiridina), IPrNHC = 1,3-bis-(2,6-*i*Pr₂C₆H₃)imidazol-2-iliden.

7.3 Instrumentación

Los espectros de masas fueron obtenidos en espectrómetros Jeol JEM-AX505HA y JMS-SX102A por las técnicas de IE y FAB para iones positivos, respectivamente. Los estudios de difracción de rayos-X de monocristal fueron adquiridos utilizando un equipo Bruker Smart Apex CCD, con un monocromador de grafito, usando radiación MoK α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a

294 K. Los datos fueron colectados con un barrido tipo omega e integrados con el programa SAINT, incluido en el paquete Bruker SHELXTL.^[63] La resolución de las estructuras se llevó a cabo utilizando el programa SHELXS^[64] y el refinamiento de las estructuras se realizó utilizando el método de mínimos cuadrados sobre F^2 con SHELXL.^[65] El análisis cuantitativo de los productos obtenidos de los experimentos de catálisis se llevó a cabo mediante la técnica de cromatografía de gases, en un equipo Agilent 6890N acoplado mediante una columna capilar de 30 metros DB-IMS a un espectrómetro de masas Agilent 5973, con un detector selectivo de masas. Los espectros de RMN se obtuvieron utilizando espectrómetros Bruker Avance y Jeol GX300 Eclipse a 300 MHz para ^1H , 75 MHz para ^{13}C y 122 MHz para ^{31}P a 20°C, a menos que se indique lo contrario. Cuando el experimento heteronuclear se midió desacoplado de protón, se utilizó $\{^1\text{H}\}$ para denotarlo. Los desplazamientos químicos δ se reportan en ppm, usando como referencia interna TMS o la señal residual no deuterada del disolvente utilizado. Cuando fue necesario, la naturaleza de los carbonos fue confirmada por experimentos DEPT-135 de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. La multiplicidad de las señales se abrevia como sigue: simple, s; doble, d; doble de dobles, dd; doble de doble de dobles, ddd; triple, t; triple de dobles, td; cuádruple, c; quintuple, q; séxtuple, sext; séptuple, sept y múltiple, m.

7.4 Síntesis de pinzas de Ni y Pd

7.4.1 Síntesis de $[\text{MCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(OP}\Phi_2)_2\}]$; $M = \text{Ni}$ (**23a**), Pd (**23b**)

Ambos complejos han sido informados en la literatura y fueron obtenidos siguiendo el procedimiento descrito para los complejos **24a–b**, utilizando resorcinol para preparar el ligante.^[41,42] Posteriormente fueron purificados por cromatografía en columna, utilizando como eluyente una mezcla diclorometano/pentano (2:1) y fueron aislados como un polvo microcristalino (Ni = verde oscuro, Pd = blanco).

Precursor del ligante $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-}2,6\text{-(OP}\Phi_2)_2\}$: RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, tolueno, δ : 111.9 ppm (s, PO).

$[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(OP}\Phi_2)_2\}]$ (**23a**).^[41] Rend. 85 %. P. f. 296 °C. RMN ^1H , CDCl_3 , δ : 8.00–7.52 (m, 8H, $\Phi\text{-}H_{\text{orto}}$), 7.52–7.42 (m, 12H, $\Phi\text{-}H_{\text{meta}}$, $\text{-}H_{\text{para}}$), 7.06 (t, 1H, $\text{Ar-}H_{\text{para}}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz), 6.61 (d, 2H, $\text{Ar-}H_{\text{meta}}$, $^3J_{\text{HH}} = 8$ Hz). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 167.3 (t, Ar-C-

O , ${}^2J_{CP} = 11.7$ Hz), 132.6 (t, $\Phi-C_{ipso}$, ${}^1J_{CP} = 24$ Hz), 132.0 (t, $\Phi-C_{orto}$, ${}^2J_{CP} = 7.3$ Hz), 131.9 (s, $\Phi-C_{para}$), 129.8 (s, Ar- C_{para}), 128.9 (t, $\Phi-C_{meta}$, ${}^3J_{CP} = 5.3$ Hz), 106.7 (t, Ar- C_{meta} , ${}^3J_{CP} = 6.8$ Hz). RMN ${}^{31}P\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 141.5 (s, P_O). IR-KBr ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 1435 (ArC=C, f), 1107 (C-O, m), 990 (f), 843 (f), 695 (m), 515 (m), 480 (m). EM-FAB $^+$ m/z (%): 571(2) [M^+]. Análisis elemental (%) calculado para $C_{30}H_{23}ClO_2P_2Ni$ (571.60): C 63.04, H 4.06; encontrado C 63.49, H, 4.15.

[PdCl{ C_6H_3 -2,6-(OP Φ_2) $_2$ }] (**23b**).^[42] Rend. 40 %. P. f. 330 °C (desc. desde 310 °C). RMN 1H , $CDCl_3$, δ (ppm): 8.02–7.95 (m, 8H, $\Phi-H_{orto}$), 7.49 (ancho s, 12H, $\Phi-H_{meta}$, $-H_{para}$), 7.09 (t, 1H, Ar- H_{para} , ${}^3J_{HH} = 8$ Hz), 6.76 (d, 2H, Ar- H_{meta} , ${}^3J_{HH} = 8$ Hz). RMN ${}^{13}C\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 164.6 (t, Ar-C-O, ${}^2J_{CP} = 8$ Hz), 133.4 (t, $\Phi-C_{ipso}$, ${}^1J_{CP} = 25.6$ Hz), 132.1 (s, $\Phi-C_{para}$), 131.8 (t, $\Phi-C_{orto}$, ${}^2J_{CP} = 8.3$ Hz), 129.1 (t, $\Phi-C_{meta}$, ${}^3J_{CP} = 5.7$ Hz), 107.4 (t, Ar- C_{meta} , ${}^3J_{CP} = 8.2$ Hz). RMN ${}^{31}P\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 144.3 (s, P_O). IR-KBr ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 1437 (ArC=C, f), 1108 (C-O, m), 988 (f), 849 (f), 695 (m), 515 (m), 482 (m). EM-IE $^+$ m/z (%): 620(86), [M^+], 583(77) [M^+-Cl], 477(26) [M^+-PdCl], 183(100).

7.4.2 Síntesis de [MCl{ C_6H_3 -2-(SP Φ_2)-6-(OP Φ_2) $_2$ }; $M = Ni$ (**24a**), Pd (**24b**)

En un matraz Schlenk se agregó 3-mercaptofenol (6 mmol, 0.64 mL) y trietilamina (6.6 mmol, 1.8 mL). La mezcla se dejó agitar unos minutos y se purgó con nitrógeno (3x) hasta que se formó un sólido blanco. Después se agregó tolueno (60 mL), seguido de clorodifenilfosfina (12 mmol, 2.25 mL), observándose una disolución blanquecina, la cual fue mantenida a reflujo por 18h. Durante este tiempo se observó la formación del sólido cristalino $Et_3N \cdot HCl$, el cual fue separado por filtración a través de Celita® y lavada con tolueno anhidro (10 mL). Una pequeña porción de la disolución (~1 mL) se utilizó para obtener el espectro de ${}^{31}P\{^1H\}$ y con él comprobar la formación del ligante y verificar su pureza.

Precursor del ligante { C_6H_4 -2-(SP Φ_2)-6-(OP Φ_2) $_2$ }: RMN ${}^{31}P\{^1H\}$, tolueno, δ (ppm): 112.5 (s, P_O), 32.0 (s, P_S).

Es deseable que la reacción de metalación se realice inmediatamente después de filtrar la disolución que contiene el ligante. Por ello, dicha disolución se recibió en un matraz Schlenk equipado previamente con un agitador magnético, al cual se agregó $PdCl_2$ (6 mmol, 1064 mg)

o NiCl₂ (6 mmol, 778 mg). Este último fue obtenido mediante el secado de NiCl₂·6H₂O en una estufa a 150 °C por 12 h. La mezcla de reacción se dejó en agitación a reflujo durante 16 h. Después de este tiempo se observó la precipitación del producto deseado, el cual se filtró y lavó con tolueno (10 mL) y hexano (3 x 20 mL) y se aisló como un polvo cristalino (Ni: amarillo oscuro, Pd: blanquecino) estable al aire y la humedad.

[NiCl{C₆H₃-2-(OP Φ ₂)-6-(SP Φ ₂)}] (**24a**). El complejo fue purificado por cromatografía en columna para eliminar pequeñas impurezas, utilizando como eluyente una mezcla diclorometano/pentano (2:1) y se aisló como un polvo cristalino amarillo Rend. 91 %. P. f. 247 °C (desc. a 280 °C). RMN ¹H, CDCl₃, δ (ppm): 8.01–7.94 (m, 8H, Φ -H_{orto}), 7.53–7.43 (m, 12H, Φ -H_{meta}, -H_{para}), 7.01–6.95 (m, 1H, S-Ar-H_{meta}), 6.90–6.88 (m, 1H, Ar-H_{para}), 6.65 (aparente d, 1H, O-Ar-H_{meta}). RMN ¹³C{¹H}, CDCl₃, δ (ppm): 166.3 (dd, Ar-C-O, ²J_{CP} = 15.6, 7.6 Hz), 154.8 (dd, Ar-C-S, ²J_{CP} = 22, 6.5 Hz), 142.7 (dd, Ar-C-Ni, ²J_{CP} = 25.5, 16.7 Hz), 133.5 (d, SP- Φ -C_{orto}, ²J_{CP} = 12.1 Hz), 132.3 (d, OP- Φ -C_{orto}, ²J_{CP} = 12.6 Hz), 132.2 (dd, Φ -C-PS, ^{1,3}J_{CP} = 46.6, 4.6 Hz), 131.9 (d, OP- Φ -C_{para}, ⁴J_{CP} = 2 Hz), 131.3 (dd, Φ -C-PO, ^{1,3}J_{CP} = 36.7, 2 Hz), 131.2 (d, SP- Φ -C_{para}, ⁴J_{CP} = 2.3 Hz), 128.8 (d, SP- Φ -C_{meta}, OP- Φ -C_{meta}, ³J_{CP} = 10.8 Hz), 128.7 (s, Ar-C_{para}), 117.7 (d, S-Ar-C_{meta}, ³J_{CP} = 15.6 Hz), 109.6 (d, O-Ar-C_{meta}, ³J_{CP} = 14.4 Hz). RMN ³¹P{¹H}, CDCl₃, δ (ppm): 137.9 (d, P_O, ²J_{PP} = 367 Hz), 66.4 (d, P_S, ²J_{PP} = 367 Hz). IR-KBr (—, cm⁻¹): 1429 (ArC=C, m), 1100 (C-O, m), 900 (f), 694 (f). EM-IE⁺ m/z(%): 586(56) [M⁺], 550(10) [M⁺-HCl], 493(100) [M⁺-NiCl], 183(4). Análisis elemental (%): calculado para C₃₀H₂₃ClNiOP₂S (587.66): C 61.31, H 3.94, S 5.45; encontrado C 61.38, H, 3.68, S 4.99.

[PdCl{C₆H₃-2-(OP Φ ₂)-6-(SP Φ ₂)}] (**24b**). Rend. 99 %. P. f. 301 °C desc. RMN ¹H, CDCl₃, δ (ppm): 8.02–7.95 (m, 8H, Φ -H_{orto}), 7.51–7.44 (m, 12H, Φ -H_{meta}, Φ -H_{para}), 7.00 (aparente d, 2H, S-Ar-H_{meta}, -H_{para}, ³J_{HH} = ⁴J_{HP} = 4.1 Hz), 6.79 (dt traslapado, 1H, O-Ar-H_{meta}, ³J_{HH} = 9.1 Hz, ⁴J_{HP} = 4 Hz). RMN ¹³C{¹H}, CDCl₃, δ (ppm): 164.1 (dd, Ar-C-OP, ^{2,3}J_{CP} = 15.6, 7.6 Hz), 152.8 (dd, Ar-C-SP, ^{2,3}J_{CP} = 18.6, 2.5 Hz), 148.7 (t, Ar-C-Pd, ²J_{CP} = 1.6 Hz), 133.3 (dd, SP- Φ -C_{orto}, ²J_{CP} = 13.6, 1.8 Hz), 133.0 (dd, Φ -C-PS, ^{1,3}J_{CP} = 54.6, 6.5 Hz), 132.2 (d, OP- Φ -C_{para}, ⁴J_{CP} = 2 Hz), 132.0 (dd, OP- Φ -C_{orto}, ²J_{CP} = 1.7 Hz), 131.8 (dd, Φ -C-PO, ^{1,3}J_{CP} = 36.1, 3.9 Hz), 131.4 (d, SP- Φ -C_{para}, ⁴J_{CP} = 2.4 Hz), 129.0 (d, SP- Φ -C_{meta}, OP- Φ -C_{meta}, ³J_{CP} = 11.6 Hz), 128.0 (s, Ar-C_{para}), 117.7 (d, S-Ar-C_{meta}, ³J_{CP} = 17.5 Hz), 110.1 (d, O-Ar-C_{meta}, ³J_{CP} = 17.5 Hz). RMN ³¹P{¹H}, CDCl₃, δ (ppm): 141.4 (d, ²J_{PP} = 473 Hz, P_O) 60.4 (d, ²J_{PP} =

472 Hz, P_S). IR-KBr ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 1430 ($\text{ArC}=\text{C}$, m), 1103 ($\text{C}-\text{O}$, m), 907 (f), 693 (f). EM-IE⁺ $m/z(\%)$: 636(36) [M^++1], 599(56) [$M^+-\text{Cl}$], 493(12) [$M^+-\text{PdCl}$], 414(100). Análisis elemental ($\%$) calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{ClOP}_2\text{PdS}$ (635.39): C 56.71, H 3.65, S 5.05; encontrado C 56.69, H 3.71, S 4.53.

7.4.3 Síntesis de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (**25b**)

Se debió seguir el mismo procedimiento descrito para los complejos **23** y **24**, utilizando en este caso 1,3-dimercaptófenol para preparar el ligante.

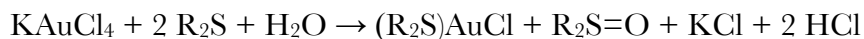
Precursor del ligante $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-2,6-(SP}\Phi_2)_2\}$: RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, tolueno, δ : 32.4 ppm (s, P_S).

Rend. 99 %. P. f. 282 °C, hasta 350 °C sin desc. RMN ^1H , CDCl_3 , δ (ppm): 7.99–7.91 (m, 8H, $\Phi\text{-H}_{\text{orto}}$), 7.47–7.40 (m, 12H, $\Phi\text{-H}_{\text{meta}}$, $\Phi\text{-H}_{\text{para}}$), 7.04 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8$ Hz, $\text{Ar-H}_{\text{meta}}$), 6.84 (tt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $^5J_{\text{HP}} = 1$ Hz, $\text{Ar-H}_{\text{para}}$). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 153.0 (t, Ar-C-S , $^2J_{\text{CP}} = 12$ Hz), 133.5 (t, $\Phi\text{-C}_{\text{orto}}$, $^2J_{\text{CP}} = 7.5$ Hz), 131.5 (s, $\Phi\text{-C}_{\text{para}}$), 131.4 (t, $\Phi\text{-C}_{\text{ipso}}$, $^1J_{\text{CP}} = 21.2$ Hz), 128.9 (t, $\Phi\text{-C}_{\text{meta}}$, $^3J_{\text{CP}} = 5.6$ Hz), 126.5 (s $\text{Ar-C}_{\text{para}}$), 120.3 (t, $\text{Ar-C}_{\text{meta}}$, $^3J_{\text{CP}} = 9.3$ Hz). RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 58.7 (s, P_S). IR-KBr ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 1432 ($\text{ArC}=\text{C}$, m), 1094 ($\text{C}-\text{S}$, m), 691 (f), 520 (f). EM-IE⁺ $m/z(\%)$: 652(37) [M^+], 615(13) [$M^+-\text{Cl}$], 509(2) [$M^+-\text{PdCl}$], 430(91), 183(100). Análisis elemental ($\%$) calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{ClP}_2\text{PdS}_2$ (651.45): C 55.31, H 3.56, S 9.84; encontrado C 55.37, H 3.18, S 9.53.

7.5 Síntesis de complejos de Au(I)

7.5.1 $(\text{tht})\text{AuCl}$ y $(\text{Me}_2\text{S})\text{AuCl}$ ^[66a]

A una disolución en EtOH/ H_2O (8/2 mL) de KAuCl_4 (1mmol, 378 mg) se agregó lentamente y gota a gota un ligero exceso de tht o SMe_2 (2.1 mmol) hasta que se formó una suspensión con el producto de color blanco. La mezcla se dejó reaccionar por 15 minutos, se filtró por gravedad y se lavó con EtOH/ H_2O (8/2 mL) para eliminar el compuesto azufrado y el KCl remanentes. Ambos productos se obtienen en rendimiento cuantitativo como polvos blancos microcristalinos y deben ser almacenados en frascos ámbar en el refrigerador debido a su naturaleza fotosensible y baja estabilidad.



7.5.2 Φ_3PAuCl (**A**)^[63b]

En un matraz tapado y equipado con agitador magnético, se hizo reaccionar trifenilfosfina (0.3 mmol, 78.7 mg) y (tbt)AuCl (0.3 mmol, 96.2 mg) o (SMe₂)AuCl (0.3 mmol, 88.4 mg) en diclorometano (6 mL) por 1.5 h. Transcurrido el tiempo, se agregó pentano (10 mL) para precipitar el producto, el cual se filtró por gravedad, se lavó con pentano (2x 10 mL) y se dejó secar al vacío, obteniéndose un polvo blanco microcristalino de forma cuantitativa. El producto debe ser almacenado en refrigeración.

7.5.3 $\Phi_3PAuNTf_2$ (TF = S(O)₂CF₃) (**B**)^[53]

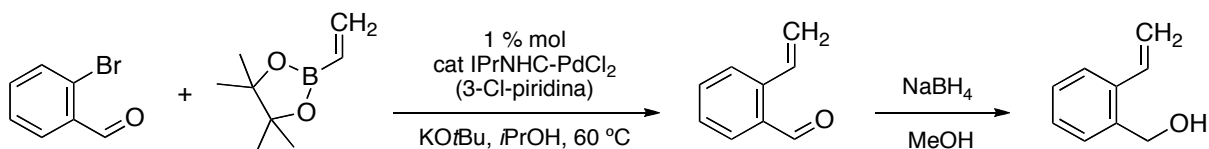
En un matraz tapado y equipado con agitador magnético, se hizo reaccionar Ag₂CO₃ (0.2 mmol, 56 mg) y HNTf₂ (0.4 mmol, 118.4 mg) en diclorometano (5 mL) por 2 h. Posteriormente se agregó pentano (10 mL) para precipitar el producto, el cual se filtró por gravedad y se lavó con éter etílico (10 mL) y pentano (2x 10 mL) y se dejó secar al vacío, obteniéndose AgNTf₂ como un polvo blanco cristalino de forma cuantitativa. Después, se hizo reaccionar de la misma forma AgNTf₂ (0.2 mmol, 78 mg) y Φ_3PAuCl (0.2 mmol, 99 mg), obteniéndose el producto AuNTf₂ de forma cuantitativa como un polvo café claro.

7.5.4 $dppm(AuCl)_2$ (**C**)

Se siguió el mismo procedimiento anterior, utilizando dppm (0.15 mmol, 59 mg) y (tbt)AuCl (0.3 mmol, 96.2 mg) o (SMe₂)AuCl (0.3 mmol, 88.4 mg), obteniéndose un polvo blanco microcristalino de forma cuantitativa.

7.6 *Sustratos derivados de estireno.*

7.6.1 (2-vinilfenil)metanol (**29a**)

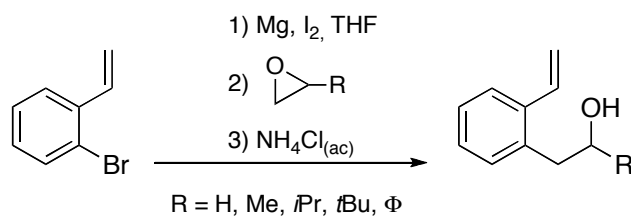


Este compuesto fue preparado mediante una reacción de acoplamiento C–C tipo Suzuki–Miyaura de manera similar a la informada en la literatura.^[54] A un tubo Schlenk equipado con un agitador magnético, se agregó tert-butóxido de potasio (612 mg, 5.2 mmol) y

el complejo $\text{IPrNHC-PdCl}_2(3\text{-cloropiridina})$, $\text{IPrNHC} = 1,3\text{-bis-(2,6-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{)imidazol-2-iliden}$ (13.6 mg, 0.02 mmol, 0.05 mol %) y después se purgó con nitrógeno (3x), se agregó isopropanol grado analítico (1.5 mL) y el contenido se dejó agitar por unos minutos hasta que la disolución cambió de amarilla a roja (periodo de activación ~ 10 min). Posteriormente, se inyectó mediante una jeringa bajo atmósfera de nitrógeno una disolución de 2-bromobenzaldehído (0.5 mL, 4mmol) y 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano (0.7 mL, 4.4 mmol) en isopropanol (1.5 mL), el tubo se selló y la mezcla se dejó agitar por 4 h a 60°C en un baño de aceite. El producto 2-vinilbenzaldehído^[55] fue purificado y aislado por cromatografía en columna e inmediatamente reducido en metanol de grado analítico (5 mL) con NaBH_4 (0.6 eq.). La reacción fue monitoreada por ccf y al cabo de 1.5 h se agregó NaHCO_3 (1M, 10 mL). El producto^[56] fue extraído con diclorometano (3 x 10 mL), aislado y utilizado directamente en las pruebas catalíticas.

RMN ^1H , CDCl_3 , δ (ppm): 7.46–7.44 (m, 1H, Ar- H_{orto}), 7.29–7.18 (m, 3H, 3Ar- H), 6.97 (dd, 1H, Ar- CH_a , $J_{\text{HaHb}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{HaHc}} = 11.0$ Hz), 5.62 (dd, 1H, $=\text{CH}_b$, $J_{\text{HbHa}} = 17.4$, $J_{\text{HbHc}} = 1.3$ Hz), 5.28 (dd, 1H, $=\text{CH}_c$, $J_{\text{HcHa}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 1.3$ Hz), 4.67 (s, 2H, CH_2O), 1.63 (s, 1H, OH). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 137.5, 136.6, 133.8, 128.6, 128.3, 128.2, 127.9, 127.0, 125.9, 116.5 ($=\text{CH}_2$), 63.4 (CH_2OH). CG-EM m/z (%): 134(80) [M^+], 133(95) [$M^+ - \text{H}$], 115(56) [$M^+ - \text{H}_3\text{O}$], 105(100) [$M^+ - \text{CH}_2\text{O}$]. IR-película ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 3361 ($O-H$, ancha, f), 1628 ($C=C$, d), 1004 ($=\text{CH}_2$, f).

7.6.2 Derivados de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b–f)

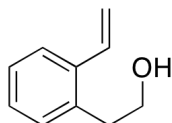


Estos compuestos fueron obtenidos siguiendo un procedimiento similar informado en la literatura.^[57] En un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte se

agregó magnesio (58 mg, 2.4 mmol) y un grano de yodo, se purgó (3x) y mediante una jeringa se inyectó a temperatura ambiente una disolución de 2-bromoestireno en THF anhidro (1 M, 2 mL) preparada previamente; primero, una pequeña porción de ésta para activar el metal y después de observar un cambio repentino en el color de la disolución, se agregó el resto. La mezcla se llevó a reflujo por 2 h. Una vez formado el reactivo de Grignard, se inyectó a temperatura ambiente el epóxido correspondiente (2 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar de

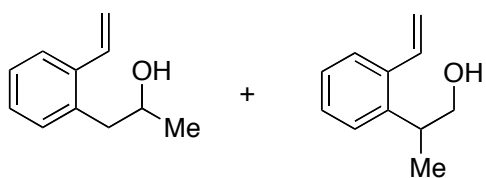
4 a 6 horas siguiendo el curso de la reacción por ccf. Concluido este tiempo, se adicionó $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{ac})}$ (1 M, 4 mL) y la reacción se extrajo con éter etílico (3x, 10 mL). Las fases orgánicas se juntaron y concentraron en el rotavapor y el crudo de la reacción se purificó por cromatografía en columna, usando un sistema de elución éter de petróleo/AcOEt (de 98:2 a 95:5). Los productos se aislaron como aceites incoloros en todos los casos.

7.6.2.1 2-(2-vinilfenil)etanol (**29b**)



En el caso de oxirano como reactivo, el cual es un gas a temperatura ambiente, éste fue recibido en un matraz Schlenk sumergido en un baño de acetona/hielo seco directamente del cilindro contenedor y de ahí se tomó la cantidad necesaria para ser inyectada a la disolución etérea del organomagnesiano. Rend. 98 %. RMN ^1H , CDCl_3 , δ (ppm): 7.46–7.41 (m, 1H, Ar- H_{orto}), 7.18–7.09 (m, 3H, 3Ar- H), 6.94 (dd, 1H, Ar- CH_a , $J_{\text{HaHb}} = 17.3$ Hz, $J_{\text{HaHc}} = 10.9$ Hz), 5.58 (dd, 1H, = CH_b , $J_{\text{HbHa}} = 17.3$, $J_{\text{HbHc}} = 1.4$ Hz), 5.24 (dd, 1H, = CH_c , $J_{\text{HcHa}} = 10.9$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 1.4$ Hz), 3.75 (t, 2H, CH_2OH), 2.89 (t, 2H, Ar- CH_2), 1.42 (s, 1H, OH). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 137.1, 135.6, 134.4, 130.3, 127.9, 126.9, 126.0, 116.0 (=CH₂), 63.2 (CH_2OH), 36.4 (Ar- CH_2). CG-EM m/z (%): 148(16) [M^+], 133(18) [$M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 119(98), 115(100). IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3328 ($O-H$, ancha, f), 3063, 3017 (ArC-H , d) 2950, 2876 (alcC-H , f), 1626 (C=C , d), 1043 (=CH₂, f).

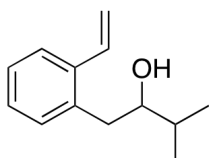
7.6.2.2 1-(2-vinilfenil)-2-propanol (**29c**) y 1-(2-vinilfenil)-1-propanol.



Al utilizar 2-metiloxirano, se produjo una mezcla de isómeros inseparables por cromatografía en columna. Sin embargo, la mezcla fue utilizada en las pruebas catalíticas. Del análisis del espectro de ^1H RMN no fue posible establecer la proporción exacta de los isómeros, dado que las señales de los metinos y metilenos correspondientes aparecen encimadas. Por ello se muestra una integración arbitraria. Rend. 95 %. RMN ^1H , CDCl_3 , δ (ppm): 7.47–7.42 (m, 2H, Ar- H_{orto}), 7.18–7.08 (m, 6H, 3Ar- H), 6.94 (dd, 2H, Ar- CH_a , $J_{\text{HaHb}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{HaHc}} = 10.9$ Hz), 5.57 (dd, 2H, = CH_b , $J_{\text{HbHa}} = 17.3$, $J_{\text{HbHc}} = 1.4$ Hz), 5.23 (dd, 2H, = CH_c , $J_{\text{HcHa}} = 10.9$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 1.4$ Hz), 3.93 (m y dd traslapados de un grupo de 14 señales, 3H, MeCHOH y MeCHCH_2OH), 2.83–2.68 (dd y sext traslapado de un grupo de 8 señales, 4H, MeCHCH_2OH), 1.48 (s, 2H, OH), 1.17 (d, 6H,

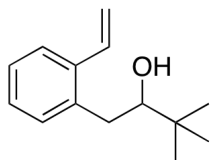
CH_3). RMN $^{13}C\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 137.2, 135.9, 134.6, 130.7, 127.8, 126.9, 126.1, 115.9 ($=CH_2$), 68.5 (CHOH), 42.8 (Ar- CH_2), 22.9 (CH_3). CG-EM $m/z(\%)$: 162(8) [M^+], 129(6) [$M^+ - CH_3$], 117(100) [$M^+ - C_2H_4OH$]. IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3294 ($O-H$, ancha, f), 2968 ($alcC-H$, m), 1636 ($C=C$, d).

7.6.2.3 3-metil-1-(2-vinilfenil)-2-butanol (**29d**)



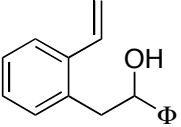
Después de someter el producto a cromatografía en columna, no fue posible eliminar pequeñas impurezas de 2-*iso*-propiloxirano sin reaccionar, sin embargo, después de un análisis cuidadoso de los espectros, fue posible asignar las señales correspondientes al producto en RMN. Rend. 69 %. RMN 1H , $CDCl_3$, δ (ppm): 7.53–7.50 (m, 1H, Ar- H_{orto}), 7.24–7.17 (m, 3H, 3Ar- H), 7.00 (dd, 1H, Ar- CH_a , $J_{HaHb} = 17.3$, $J_{HaHc} = 11$ Hz), 5.64 (dd, 1H, $=CH_b$, $J_{HbHa} = 17.3$, $J_{HbHc} = 1.4$ Hz), 5.30 (dd, 1H, $=CH_c$, $J_{HcHa} = 11$ Hz, $J_{HcHb} = 1.3$ Hz), 3.46 (aparente c, 1H, CHOH, $J = 8.3$ Hz), 2.97 (dd, 2H, Ar CH_2 , $J = 13.8$, $J = 3.2$ Hz), 2.65 (dd, 1H, Ar CH_2 , $J = 13.7$, $J = 9.6$ Hz), 2.09 (bs, 1H, OH), 1.82 (sept, 1H, $CHMe_2$), 1.00 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.6$ Hz), 0.95 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.8$ Hz). RMN $^{13}C\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 137.2, 136.5, 134.6, 130.7, 127.8, 126.8, 126.1, 115.9 ($=CH_2$), 76.0 (CHOH), 39.3 (Ar- CH_2), 32.4 ($CHMe_2$), 18.8 (CH_3). CG-EM $m/z(\%)$: 190(5) [M^+], 147(4) [$M^+ - C_3H_7$], 129(12) [$M^+ - C_3H_7 - H_2O$], 118(100) [$M^+ - C_4H_8O$]. IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3416 ($O-H$, ancha, f), 2961, 2874 ($alcC-H$, m), 1628 ($C=C$, m), 1045 ($=CH_2$, d).

7.6.2.4 3,3-dimetil-1-(2-vinilfenil)-2-butanol (**29e**)



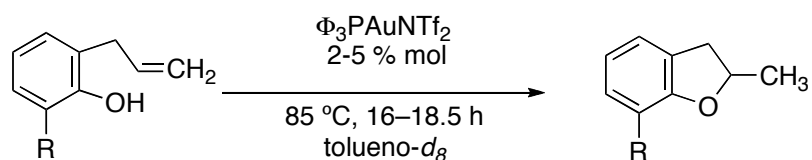
Rend. 75 %. RMN 1H , $CDCl_3$, δ (ppm): 7.47–7.42 (m, 1H, Ar- H_{orto}), 7.17–7.10 (m, 3H, 3Ar- H), 6.93 (dd, 1H, Ar- CH_a , $J_{HaHb} = 17.4$ Hz, $J_{HaHc} = 10.9$ Hz), 5.57 (dd, 1H, $=CH_b$, $J_{HbHa} = 17.3$, $J_{HbHc} = 1.4$ Hz), 5.23 (dd, 1H, $=CH_c$, $J_{HcHa} = 10.9$ Hz, $J_{HcHb} = 1.4$ Hz), 3.32 (t, 1H, CHOH), 2.71 (ddd, 2H, Ar CH_2 , $J = 13.7$, $J = 10.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz), 1.34 (bs, 1H, OH), 0.94 (s, 9H, 3 CH_3). RMN $^{13}C\{^1H\}$, $CDCl_3$, δ (ppm): 137.2, 137.1, 134.6, 130.8, 127.8, 126.8, 126.1, 115.8 ($=CH_2$), 79.8 (CHOH), 35.3 (Ar- CH_2), 35.0 (CMe_3), 25.8 (CH_3). CG-EM $m/z(\%)$: 204(1) [M^+], 146(9) [$M^+ - C_4H_{10}$], 129(12) [$M^+ - C_4H_9 - H_2O$], 118(100) [$M^+ - C_5H_9OH$]. IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3449 ($O-H$, ancha, f), 2957 ($alcC-H$, f), 2907, 2869 ($alcC-H$, m), 1626 ($C=C$, d), 1067 ($=CH_2$, m).

7.6.2.5 1-fenil-2-(2-vinilfenil)etanol (**29f**)

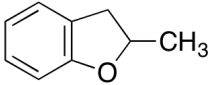

 Rend. 80 %. RMN ^1H , CDCl_3 , δ (ppm): 7.39 (aparente d, 1H, Ar- H_{orto} , $J = 7.1$ Hz), 7.22–7.12 (m, 9H, 9Ar- H), 6.92 (dd, 1H, Ar- CH_a , $J_{\text{HaHb}} = 17.3$ Hz, $J_{\text{HaHc}} = 10.9$ Hz), 5.48 (dd, 1H, $=\text{CH}_b$, $J_{\text{HbHa}} = 17.3$, $J_{\text{HbHc}} = 1.4$ Hz), 5.18 (dd, 1H, $=\text{CH}_c$, $J_{\text{HcHa}} = 10.9$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 1.5$ Hz), 4.42 (t, 1H, CHOH), 4.04 (d, 2H, Ar- CH_2), 1.67 (s, 1H, OH). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 , δ (ppm): 141.0, 138.1, 137.8, 134.6, 128.6, 128.4, 127.9, 127.0, 126.9, 126.8, 126.6, 116.7 ($=\text{CH}_2$), 65.8 (CHOH), 49.1 (Ar- CH_2). CG-EM (m/z) : 224(2) [M^+], 206(19) [$M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 193(95), 178(55), 115(100). IR-película (cm^{-1}) : 3387 ($O-H$, ancha, f), 2929 ($\text{alc } C-H$, d), 1453 ($\text{Ar } C=C$, m), 1626 ($C=C$, d), 1026 ($=\text{CH}_2$, d).

7.7 Productos de cicloisomerización de alilbencenos

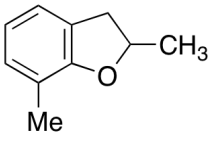
7.7.1 Derivados de 2-metilbenzofurano (**28b'**–**d'**)



7.7.1.1 2-metil-2,3-dihidrobenzofurano (**28b'**)

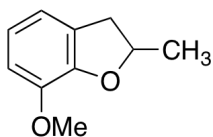

 Este compuesto es conocido.^[39] RMN ^1H , tolueno- d_8 , δ (ppm): 6.98–6.91 (m, 2 H, Ar- H), 6.77–6.69 (m, 2 H, Ar- H), 4.49 (ddc, 1H, 1-Me CH_cO , $J_{\text{HcHa}} = 8.8$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{HcHd}} = 6.2$ Hz), 2.77 (dd, 1H, Ar CH_aH_b , $J_{\text{HaHb}} = 15.3$ Hz, $J_{\text{HaHc}} = 8.8$ Hz), 2.33 (dd, 1H, Ar CH_aH_b , $J_{\text{HbHa}} = 15.3$ Hz, $J_{\text{HbHc}} = 7.5$ Hz), 1.11 (d, 3 H, CH_3 , $J = 6.2$ Hz). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, tolueno- d_8 , δ (ppm): 159.9, 128.1, 127.3, 125.3, 120.3, 109.4, 79.6 ($O-CH$), 37.1 (CH_2), 21.6 (CH_3). CG-EM m/z(%): 134(100) [M^+], 119(53) [$M^+ - \text{CH}_3$], 91(50) [C_7H_7].

7.7.1.2 2,7-dimetil-2,3-dihidrobenzofurano (**28c'**)


 Este compuesto es conocido.^[40] RMN ^1H , tolueno- d_8 , δ (ppm): 6.75–6.67 (m, 2H, Ar- H), 6.61–6.55 (m, 1H, Ar- H), 4.44–4.28 (m, 1H, 1-Me CH_cO), 2.68 (dd, 1H, Ar CH_aH_b , $J_{\text{HaHc}} = 15.2$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 8.8$ Hz), 2.24 (dd, 1H, Ar CH_aH_b , $J_{\text{HaHc}} = 15.2$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 7.7$ Hz), 2.06 (s, 3H, Ar- CH_3), 1.00 (d, 3H, CHCH_3 , $J =$

6.1 Hz). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, tolueno- d_8 , δ (ppm): 158.4, 129.5, 126.3, 122.5, 120.3, 119.5, 78.8 (O-CH), 37.5, 21.7, 15.4. CG-EM m/z(%): 148(100) [M^+], 133(43) [$M^+ - \text{CH}_3$]. IR-película (cm^{-1}): 2965, 2924 (AlcC-H , m), 1476 (ArC=C , m), 1203, 1091 (C-O, d).

7.7.1.3 7-metoxi-2-metil-2,3-dihidrobenzofurano (**28d'**)

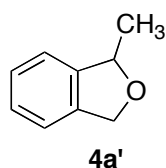
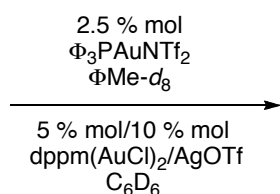
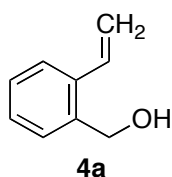


La mezcla resultante del producto y la materia prima remanente fue analizada cuidadosamente por RMN de ^1H y ^{13}C , abstrayendo las señales correspondientes al *orto*-eugenol, cuyo espectro fue obtenido previamente en tolueno- d_8 . RMN ^1H , tolueno- d_8 , δ (ppm): 6.76–6.55 (m, 3H, Ar-*H*), 4.6–4.46 (m, 1H, 1-MeCHO), 2.82 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HaHc}} = 15.3$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 8.8$ Hz), 2.38 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HbHc}} = 15.1$ Hz, $J_{\text{HbHa}} = 7.7$ Hz), 1.13 (d, 3H, CH₃, $J = 6.1$ Hz). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, tolueno- d_8 , δ (ppm): 149.1, 145.3, 120.8, 119.1, 117.5, 112.7, 79.6 (O-CH), 55.8, 37.5, 21.6. CG-EM m/z(%): 164(100) [M^+], 149(29) [$M^+ - \text{CH}_3$], 131(28), 121(28). IR-película (cm^{-1}): 3051 (ArC-H , d), 2957, 2924 (AlcC-H , f), 1478 (ArC=C , f), 1268, 1217, 1081 (C-O, f).

orto-Eugenol: RMN ^1H , tolueno- d_8 , δ (ppm): 6.74–6.64 (m, 2H, Ar-*H*), 6.36 (aparente d, 1H, Ar-*H*, $J = 7.8$ Hz), 6.01 (ddd, 1H, CH=CH₂, $J = 16.9, 10.1, 6.7$ Hz), 5.69 (aparente d, 1H, OH, $J = 12.6$ Hz), 5.07 (ddd, 1H, =CH_aH_b, $J = 17.0, 3.7, 1.6$ Hz), 5.02–4.97 (m, 1H, =CH_aH_b), 3.46 (dt, 2H, CH₂, $J = 6.6, 1.4$ Hz), 3.21 (s, 3H, CH₃). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, tolueno- d_8 , δ (ppm): 146.7, 143.9, 137.1, 126.3 (no observado en la mezcla), 122.6, 119.5, 115.4, 108.8, 55.3, 34.2.

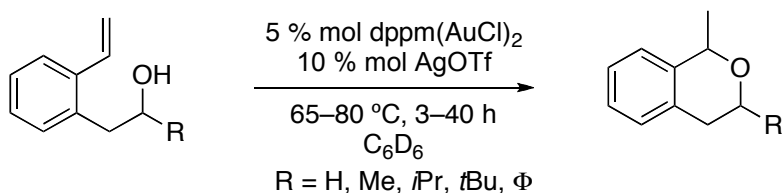
7.8 Productos de cicloisomerización de estirenos

7.8.1 1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano (**29a'**)

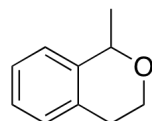


RMN ^1H , C_6D_6 , δ (ppm): 7.08–7.02 (m, 4H, Ar-*H*), 5.18 (c, 1H, MeCH), 4.91(dd, 2H, CH₂, $J = 12.3, 12.0$ Hz), 1.37 (d, 3H, CH₃). CG-EM m/z(%): [M^+] 134(100), 119(53) [$M^+ - \text{CH}_3$], 91(51) [C_7H_7]. IR-película (cm^{-1}): 3063, 3019 (ArC-H , d), 2922 (AlcC-H , m), 1074 (C-O, m).

7.8.2 Derivados de 1-metilisocromano (**29b'**-**f'**)

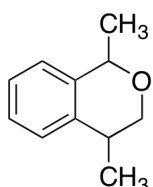
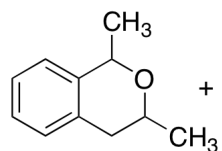


7.8.2.1 1-metilisocromano (**29b'**)



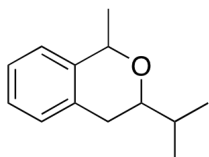
RMN ^1H , C_6D_6 , δ (ppm): 7.04–7.01 (m, 2H, 2Ar-H), 6.89–6.82 (m, 2H, 2Ar-H), 4.69 (c, 1H, MeCH), 3.9 (ddd, 1H, OCH_a, $J_{\text{HaHb}} = 11.2$, $J_{\text{HaHc}} = 5.6$ Hz, $J_{\text{HaHd}} = 3.2$ Hz), 3.48 (ddd, 1H, OCH_b, $J_{\text{HbHa}} = 11.2$ Hz, $J_{\text{HbHc}} = 10.0$ Hz, $J_{\text{HbHd}} = 3.7$ Hz), 2.76 (ddd, 1H, Ar-CH_cCH₂, $J_{\text{HbHa}} = 15.6$ Hz, $J_{\text{HbHc}} = 9.9$ Hz, $J_{\text{HbHd}} = 5.7$ Hz), 2.27 (dt, 1H, Ar-CH_dCH₂, $J_{\text{HbHa}} = 16.4$ Hz, $J_{\text{HbHc}} = 3.3$ Hz), 1.45 (d, 3H, CH₃). RMN ^{13}C , C_6D_6 , δ (ppm): 140.3, 133.8, 129.1, 127.9, 126.4, 125.0, 72.6 (d, O-CH, $J = 20.7$ Hz), 29.5–29.3 (m), 22.0 (c, CH₃). CG-EM m/z (%): 148(8) [M^+], 133(100) [$M^+ - \text{CH}_3$], 115(12). IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3063, 3022 (ArC-H, d), 2974, 2923, 2850 (AlcC-H, m), 1448 (ArC=C, m), 1112 (C-O, f).

7.8.2.2 1,3-dimetil- (**29c'**) y 1,4-dimetilisocromano (**29c''**)



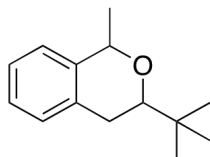
RMN ^1H , C_6D_6 , δ : 7.07–7.00 (m, 3.4 H, ArH), 6.91–6.88 (m, 2.4 H, 2ArH), 6.77–6.74 (m, 1H, ArH), 4.96 (c, 1H, 1-MeCHO), 4.72 (c, 0.7 H, 1-MeCHO), 3.91–3.80 (m, 1H, 3-MeCHO), 3.62–3.51 (m, 1H, 4-MeCHO), 2.62–2.26 (m, 3.6 H, Ar-CH₂ y CH₂O), 1.50 (d, 2 H, 1-CH₃), 1.38 (d, 3 H, 1-CH₃), 1.21 (d, 2 H, 4-CH₃), 1.19 (d, 3 H, 3-CH₃). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, C_6D_6 , δ : 147.6, 129.0, 128.9, 126.4, 126.3, 126.1, 125.6, 124.7, 73.3 (O-CH), 70.7 (O-CH), 70.5 (O-CH), 63.8, 36.9 (CH₂), 36.4 (CH₂), 22.3 (CH₃), 22.1 (CH₃), 22.0 (CH₃), 21.6 (CH₃). CG-EM m/z (%): [M^+] 162(6), 147(100) [$M^+ - \text{CH}_3$], 129(13) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$], 117(45). IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 2973 (AlcC-H), 1492 (ArC=C, m), 1112 (C-O, f).

7.8.2.3 3-*iso*-propil-1-metil-isocromano (**29d'**)



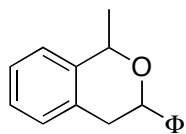
RMN ^1H , C_6D_6 , δ : 7.05–6.96 (m, 3H, Ar-*H*), 6.75–6.73 (m, 1H, Ar-*H*), 5.00 (c, 1H, 1-MeCHO), 3.35 (dd, 1H, *i*PrCH_cO, $J_{\text{HcHa}} = 11.3$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 2.6$ Hz), 2.66 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HaHc}} = 15.3$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 11.6$ Hz), 2.38 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HbHc}} = 15.7$ Hz, $J_{\text{HbHa}} = 2.6$ Hz), 1.34 (d, 3 H, 1-CH₃), 1.00 (s, 6 H, CH(CH₃)₂). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, C_6D_6 , δ : 140.0, 134.5, 129.5, 126.3, 126.0, 125.6, 74.7 (O-CH), 71.6 (O-CH), 33.8, 29.4, 26.0, 21.6. CG-EM $m/z(\%)$: 190(4) [M^+], 175(31) [M^+ -CH₃], 147(33), 129(30), 119(100), 91(30) [C₇H₇]. IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3063, 3015 (ArC-H, d), 2962 (AlcC-H, f), 1458 (ArC=C, d), 1110 (C-O, m).

7.8.2.4 3-*tert*-butil-1-metilisocromano (**29e'**)



RMN ^1H , C_6D_6 , δ : 7.06–6.95 (m, 3H, Ar-*H*), 6.75–6.73 (m, 1H, Ar-*H*), 5.01 (c, 1H, 1-MeCHO), 3.35 (dd, 1H, *t*BuCH_cO, $J_{\text{HcHa}} = 11.2$ Hz, $J_{\text{HcHb}} = 2.7$ Hz), 2.66 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HaHc}} = 15.8$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 11.6$ Hz), 2.37 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HbHc}} = 15.8$ Hz, $J_{\text{HbHa}} = 2.5$ Hz), 1.34 (d, 3 H, 1-CH₃), 1.00 (s, 9 H, C(CH₃)₃). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, C_6D_6 , δ : 140.0, 134.5, 129.5, 126.3, 126.0, 125.6, 74.7 (O-CH), 71.6 (O-CH), 33.8, 29.4, 26.0, 21.6. CG-EM $m/z(\%)$: 204(2) [M^+], 189(7) [M^+ -CH₃], 147(47), 129 (30), 119(100). IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3063, 3022 (ArC-H, d), 2957 (AlcC-H, f), 1448 (ArC=C, m), 1106 (C-O, f).

7.8.2.5 1-metil-3-fenilisocromano (**29f'**)



RMN ^1H , C_6D_6 , δ : 7.12–6.86 (m, 9H, Ar-*H*), 4.74 (c, 1H, 1-MeCHO), 3.98 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HaHc}} = 11.2$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 3.1$ Hz), 3.78 (dd, 1H, ArCH_aH_b, $J_{\text{HaHc}} = 11.2$ Hz, $J_{\text{HaHb}} = 4.2$ Hz), 4.72 (t, 1H, Φ CHO), 1.52 (d, 3H, 1-CH₃). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, C_6D_6 , δ : 145.2, 140.2, 136.4, 130.3, 129.6, 129.3, 128.8, 128.5, 126.8, 126.6, 124.8, 124.7, 72.7 (O-CH), 69.7 (O-CH), 45.0 (CH₂), 22.0 (CH₃). CG-EM $m/z(\%)$: 224(4) [M^+], 209(25) [M^+ -CH₃], 194(33), 179(100), 104(33) [M^+ -C₈H₈O]. IR-película ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3060, 3025 (ArC-H, m), 2975 (AlcC-H, m), 1491, 1449 (ArC=C, f), 1110 (C-O, f).

7.9 *Procedimientos generales para los experimentos de catálisis*

7.9.1 *Acoplamientos tipo Suzuki–Miyaura (formación de enlaces C–C)*

A una serie de tubos equipados con agitadores magnéticos y cargados con K_2CO_3 (663 mg, 1.15 eq.), abierto al aire se adicionó una suspensión de ácido fenilborónico (596 mg, 1.2 eq.), el bromoareno correspondiente (4 mmol) y el catalizador de paladio (0.1 ó 0.01 % mol) en tolueno de grado analítico (12 mL). Los tubos fueron sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite a 100 °C por el tiempo referido. Terminado el tiempo correspondiente, los tubos fueron sacados del recipiente y al haber alcanzado la temperatura ambiente, se les agregó diclorometano (2 mL) y la mezcla se filtró a través de celita para eliminar los sólidos insolubles. Finalmente, muestras tomadas de la disolución fueron diluidas con diclorometano (0.1/1.0 mL) y analizadas por CG-EM.

7.9.2 *Reacciones de tioetérificación (formación de enlaces C–S)*

Bajo atmósfera de nitrógeno, se agregó una disolución formada por el iodoareno (2 mmol), el correspondiente alquil- o arildisulfuro (1 mmol) y el catalizador de níquel (0.3 % mol, 3.5 mg) en DMF (3 mL) a un tubo Schleck previamente cargado con zinc metálico (agente reductor en cantidad estequiométrica). Los tubos fueron sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite a 130 °C por 22 h. Terminado el tiempo correspondiente, se siguió el procedimiento anterior para el manejo y análisis de las muestras por CG-EM.

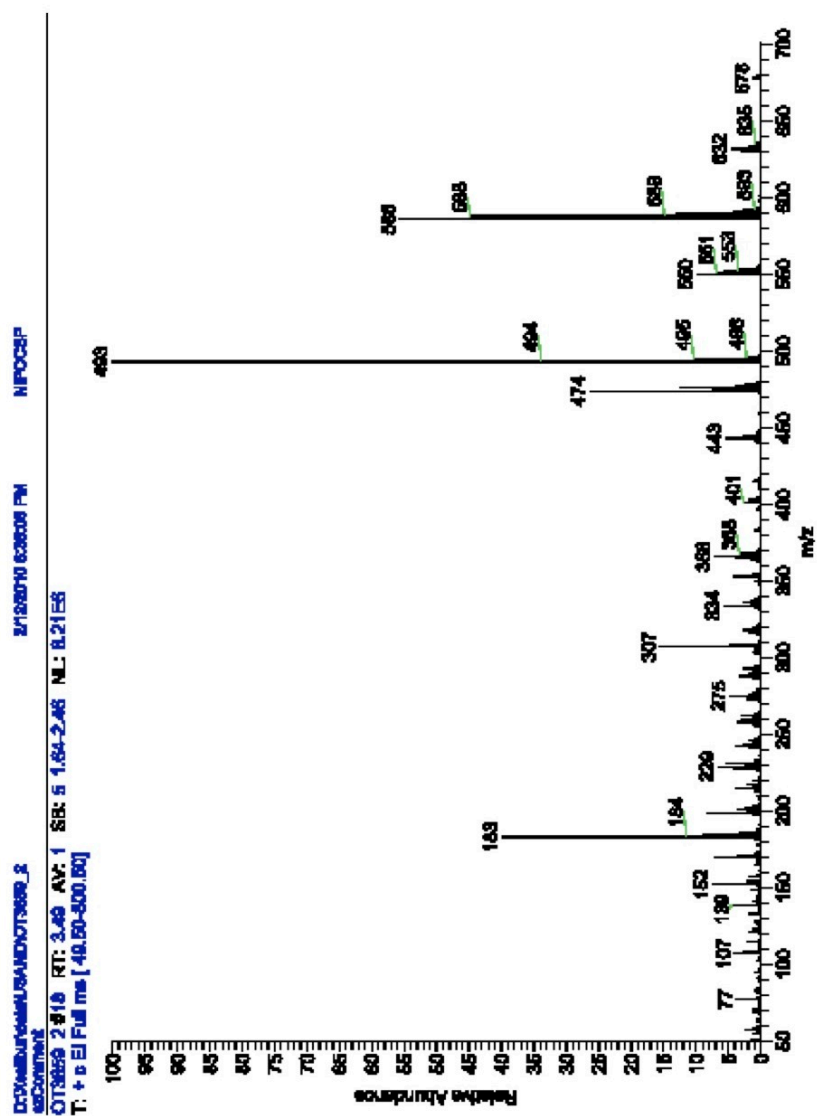
7.9.3 *Reacciones de cicloisomerización de alcoholes insaturados (formación de enlaces C–O y C–H)*

En un vial de 1 mL equipado con un agitador magnético y bajo atmósfera de nitrógeno, se agregó el complejo de Au y, de ser necesario, la sal de Ag correspondiente, dejándose reaccionar en 0.2 mL de disolvente a temperatura ambiente por 30 min. Después de este tiempo, una disolución del sustrato (0.1 mmol), preparada con el mismo disolvente (0.2–0.3 mL) en otro vial, se adicionó por medio de una jeringa de 1 mL al vial del complejo de oro catiónico recién formado. La mezcla se dejó reaccionar por el tiempo y a la temperatura indicados dentro de un baño de aceite. Para seguir el curso de la reacción se utilizó ccf y una disolución de vainillina como medio de contraste. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla

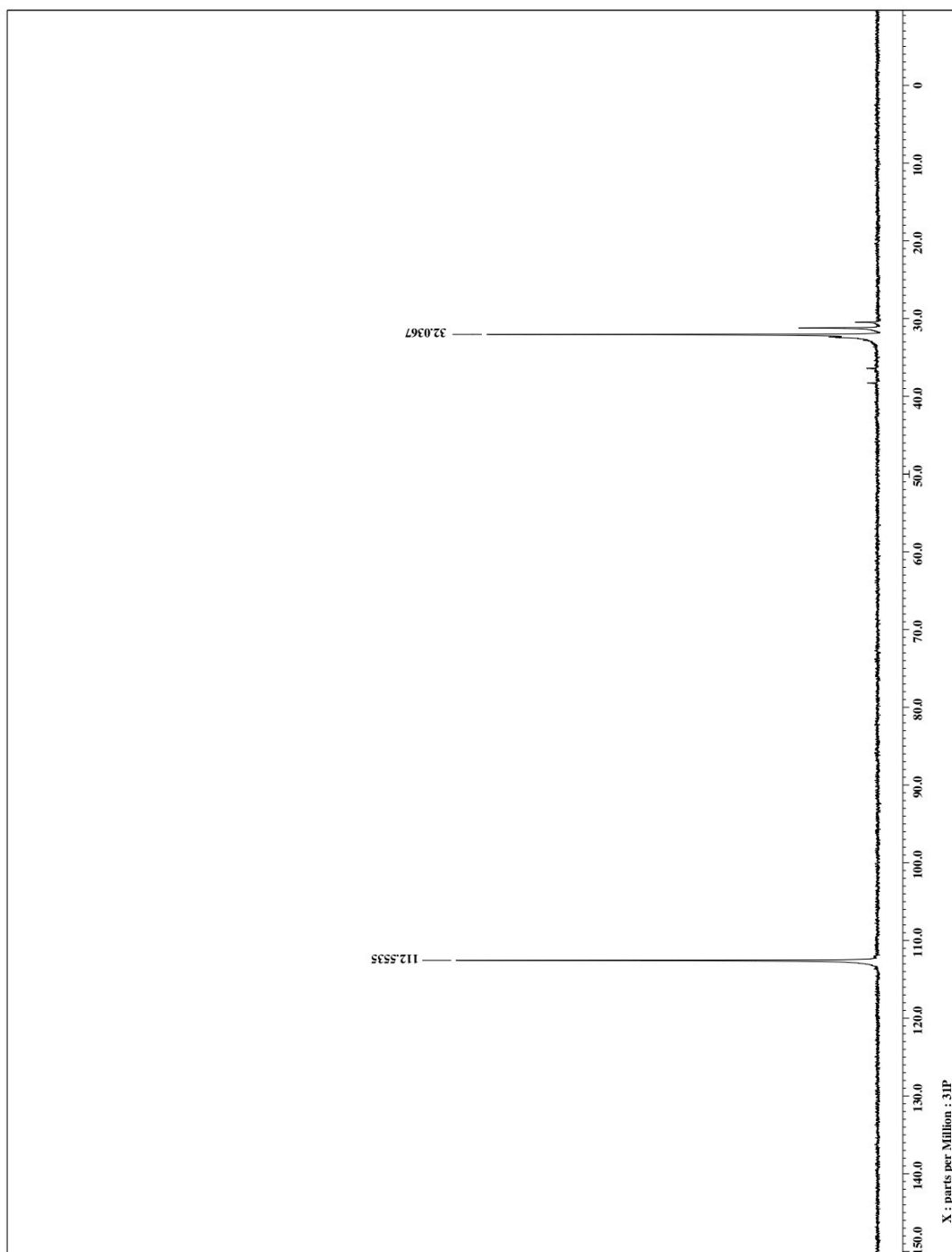
fue filtrada a través de una pequeña columna de sílice (~ 1 cm), la cual fue preparada con una pipeta Pasteur. Se utilizó de 0.1 a 0.2 mL de disolvente como eluyente para recuperar todo el producto. Finalmente, muestras tomadas de la disolución fueron diluidas con diclorometano (0.05/0.5 mL) y analizadas por CG-EM convencional o de columna quiral, empleando Me_6C_6 como estándar interno. En el caso de aquellos experimentos realizados entre 80 y 85°C, se utilizaron tubos Schlenk con tapón de teflón previamente evacuados con nitrógeno (3x).

8 Apéndices

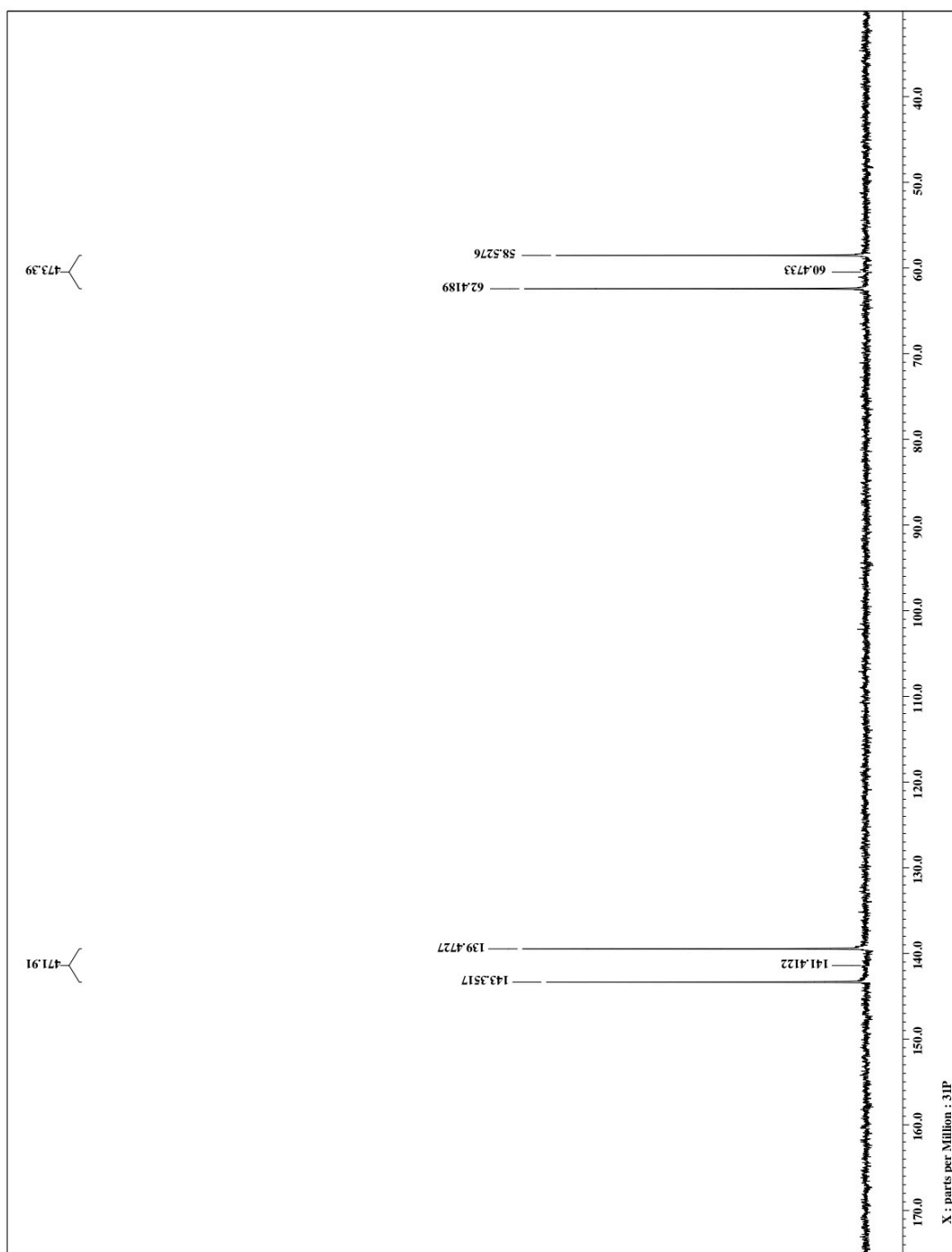
8.1 EM-IE de $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2\text{-(SP}\Phi_2\text{)}\text{-}6\text{-(OP}\Phi_2\text{)}\}]$ (24a)



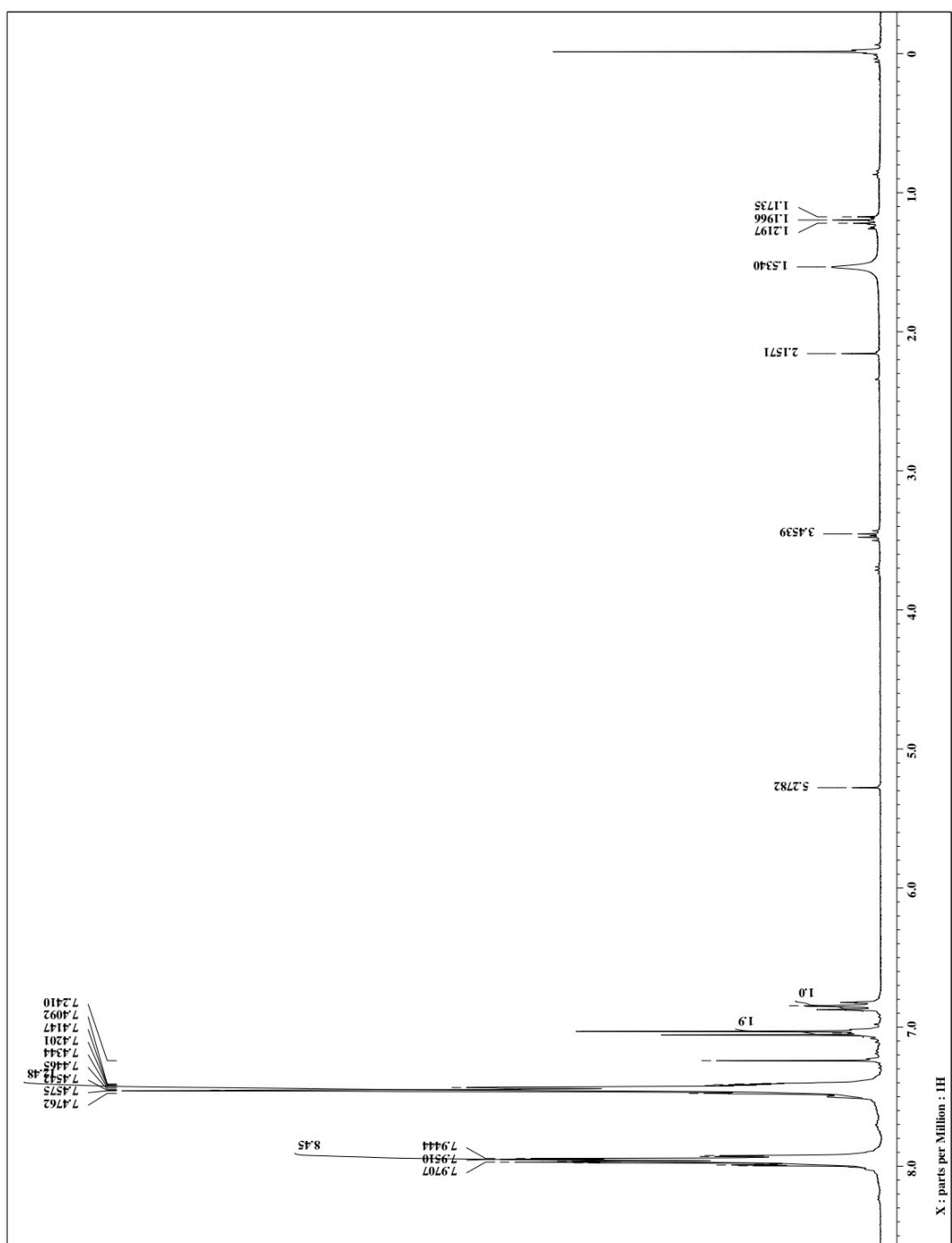
8.2 Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del precursor de ligante $\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2\text{)}\}$



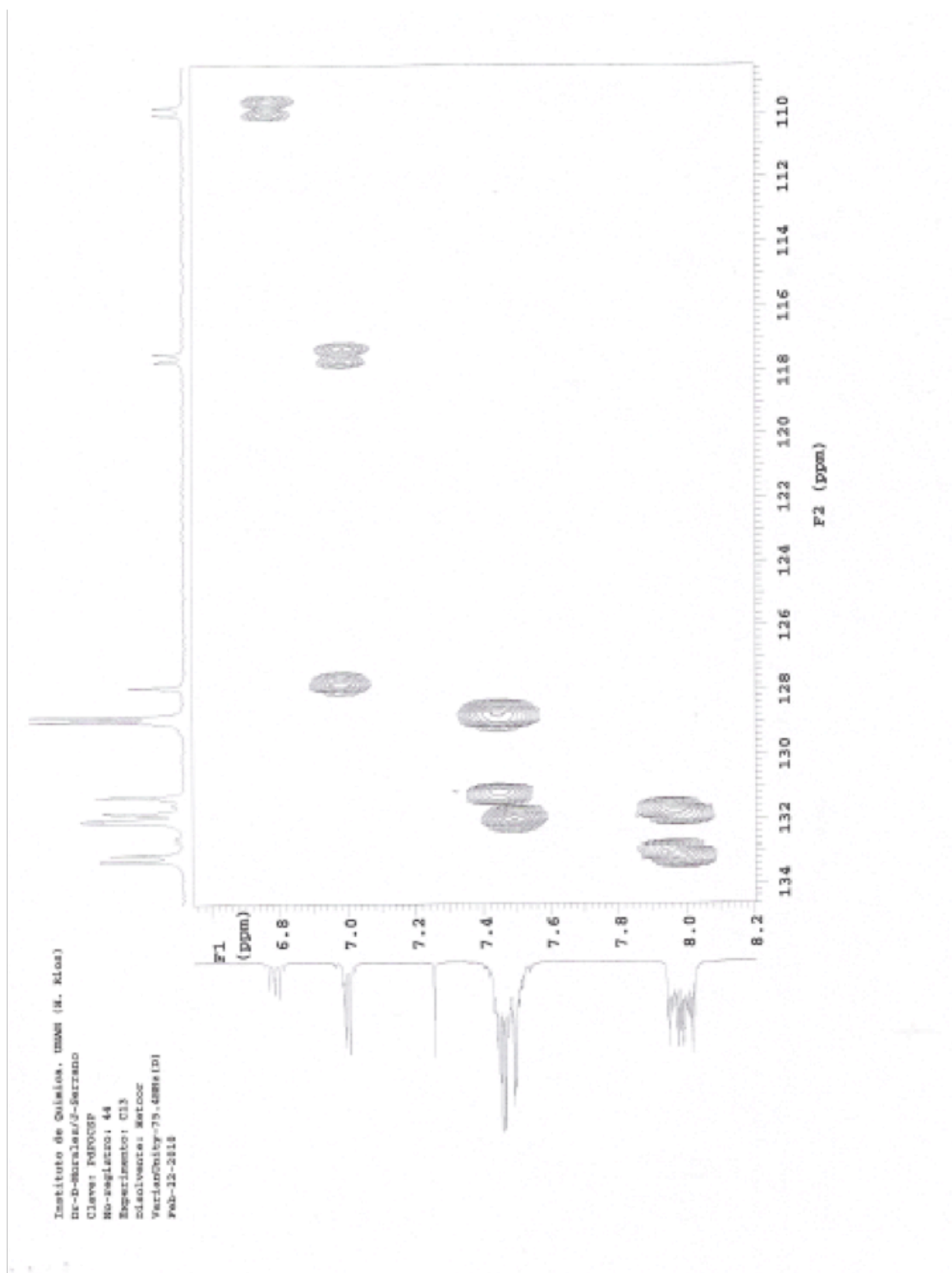
8.3 Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SP}\Phi_2\text{)-6-(OP}\Phi_2\text{)}\}]$ (**24b**)



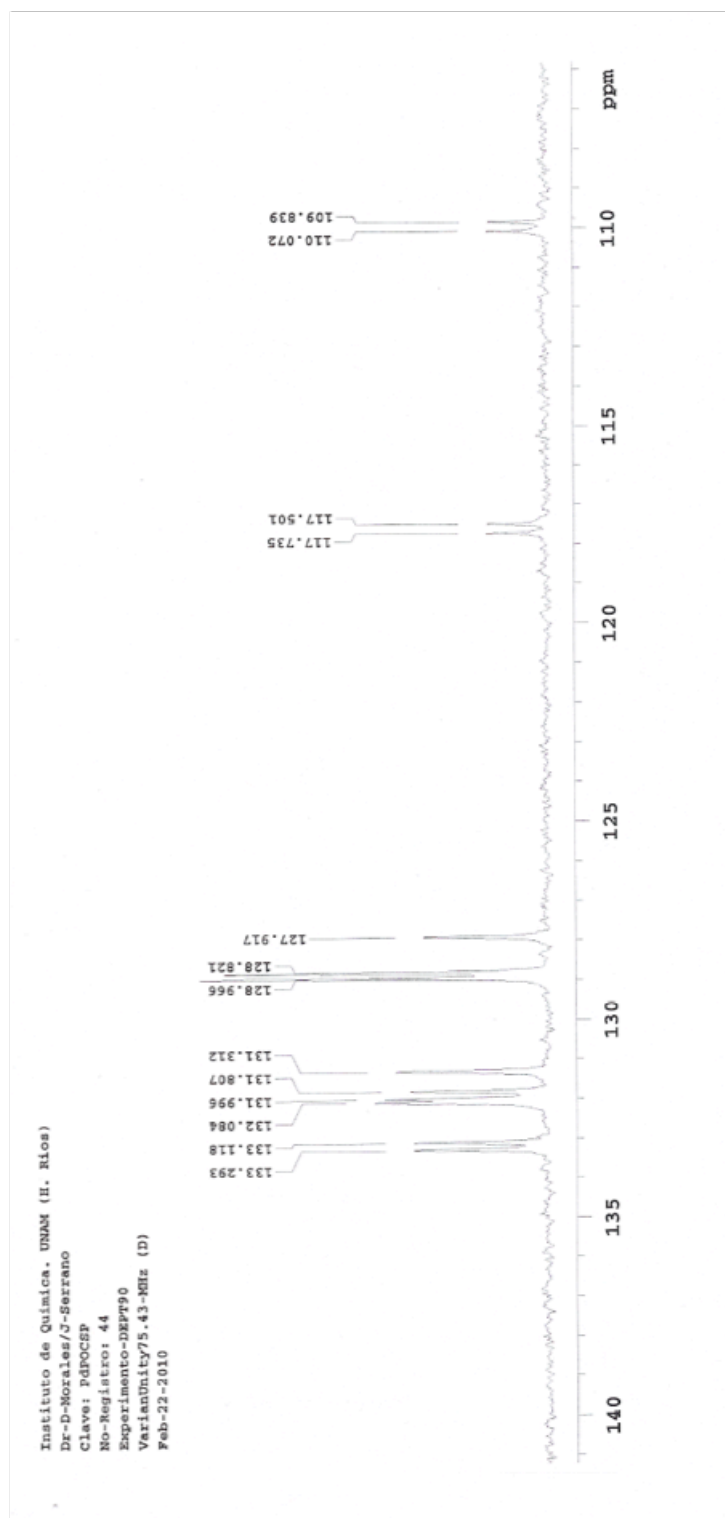
8.4 Espectro de RMN ^1H de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (**25b**)



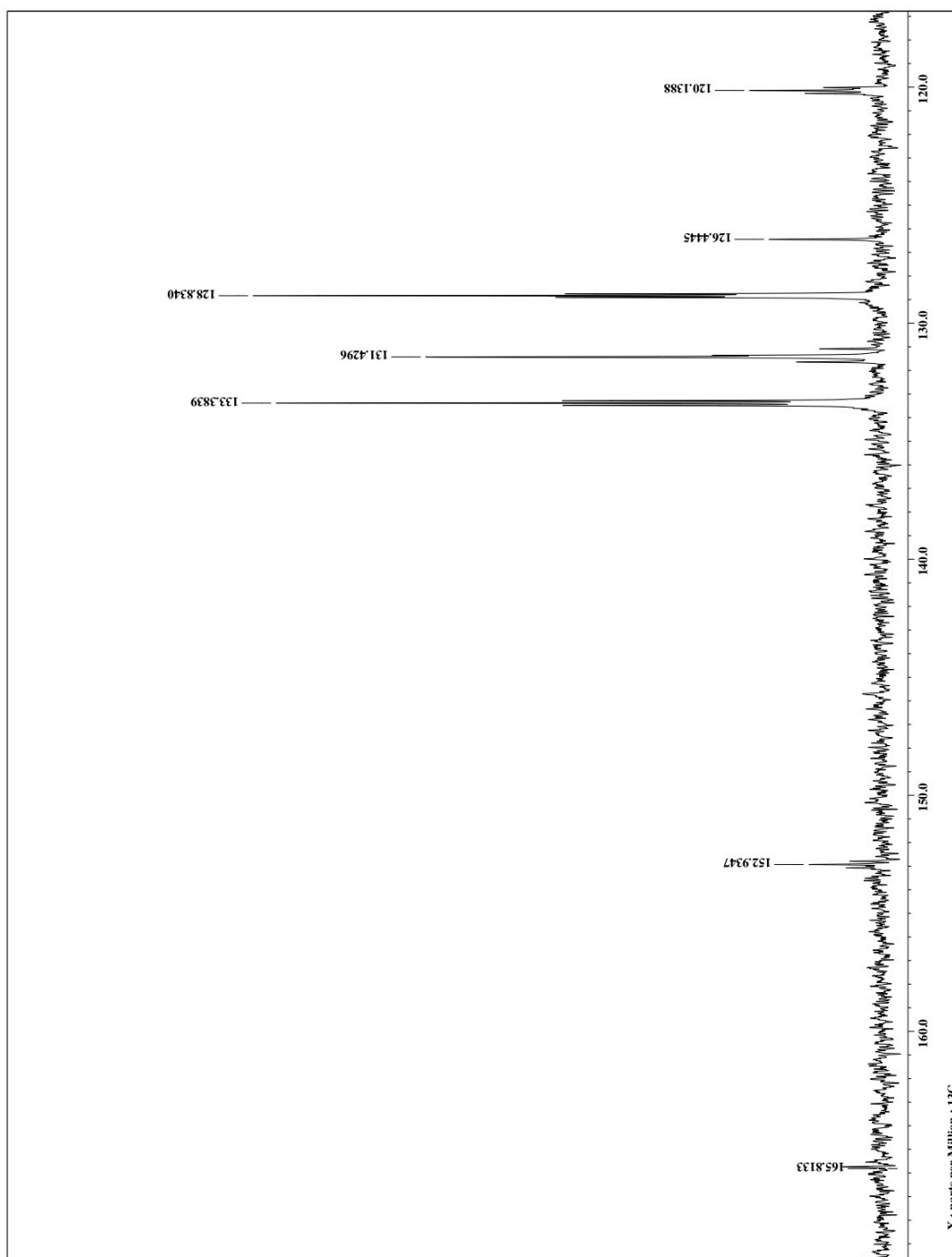
8.5 Experimento HETCOR de $[PdCl\{C_6H_3-2-(SP\Phi_2)-6-(OP\Phi_2)\}]$ (24b)



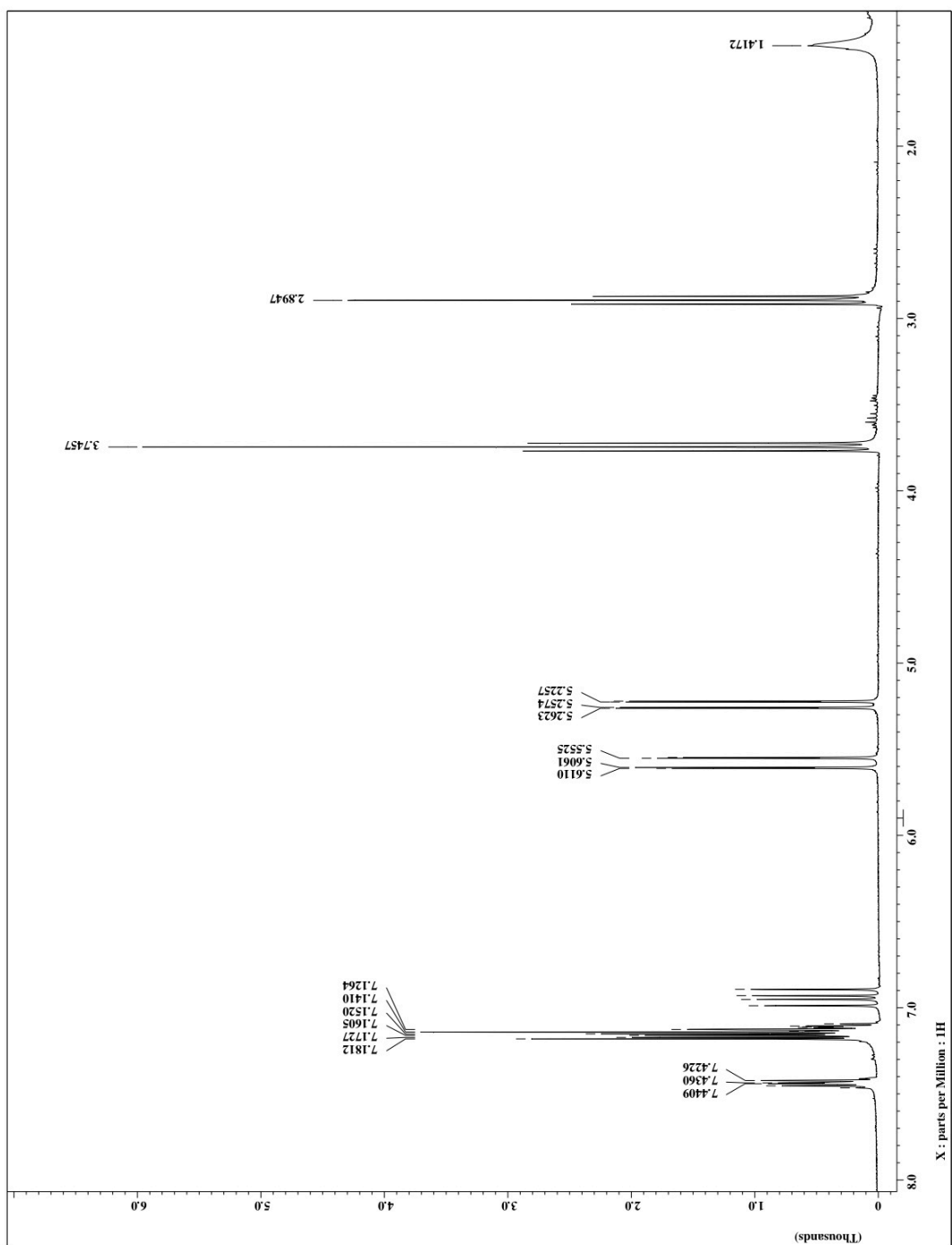
8.6 Espectro DEPT-90 de $[PdCl\{C_6H_3-2-(SP\Phi_2)-6-(OP\Phi_2)\}]$ (**24b**)



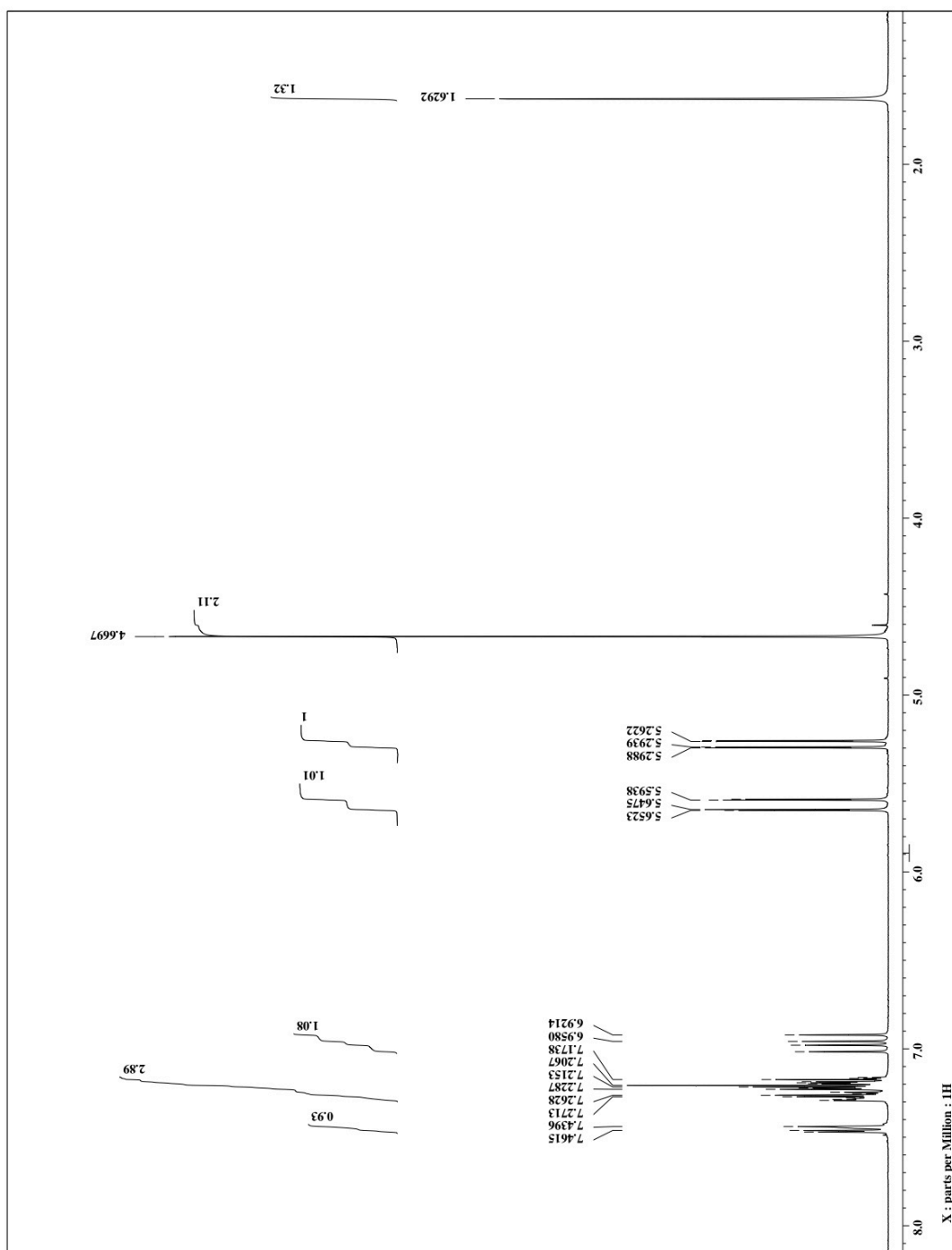
8.7 Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(SP}\Phi_2)_2\}]$ (**25b**)



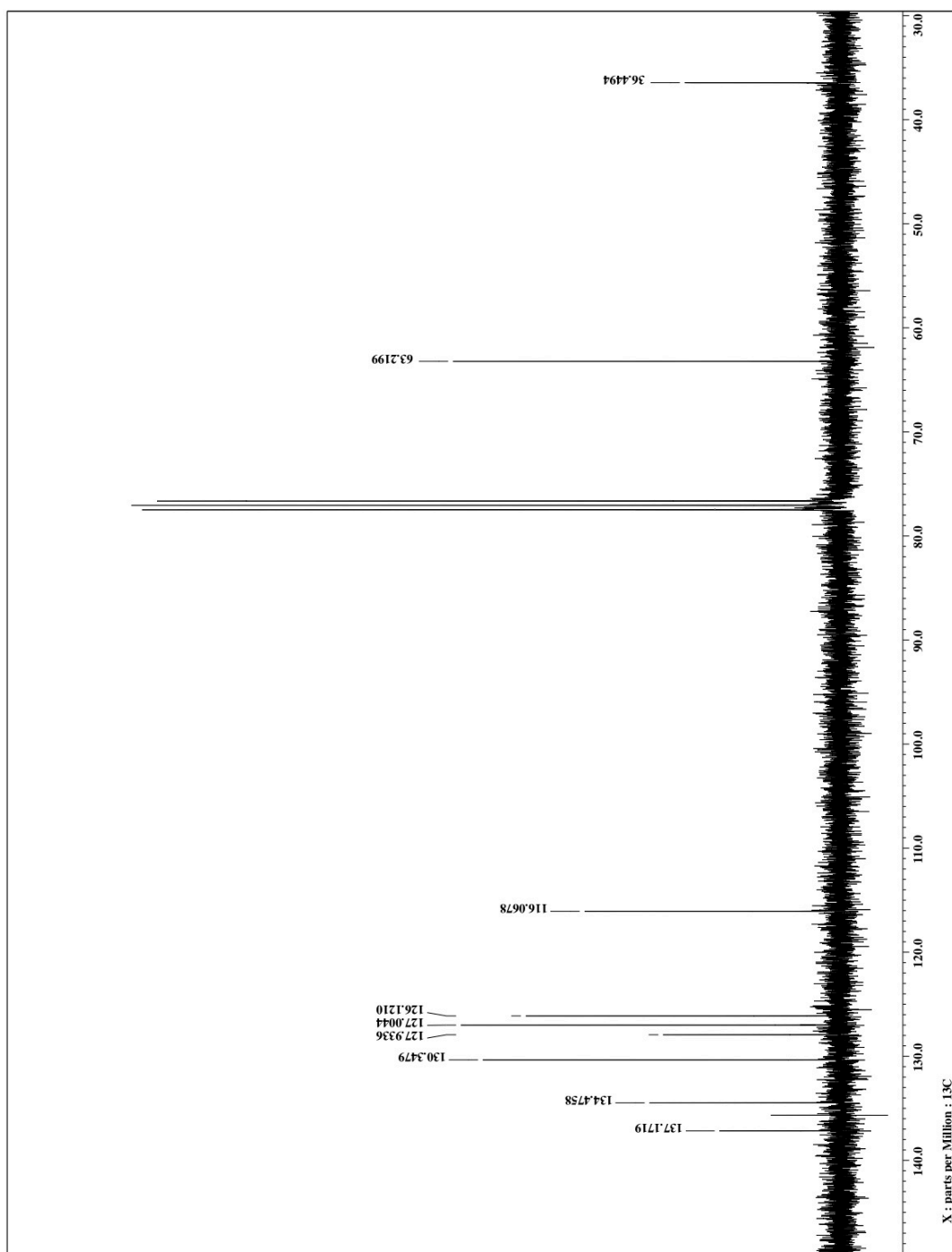
8.8 Espectro de RMN ^1H de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b)



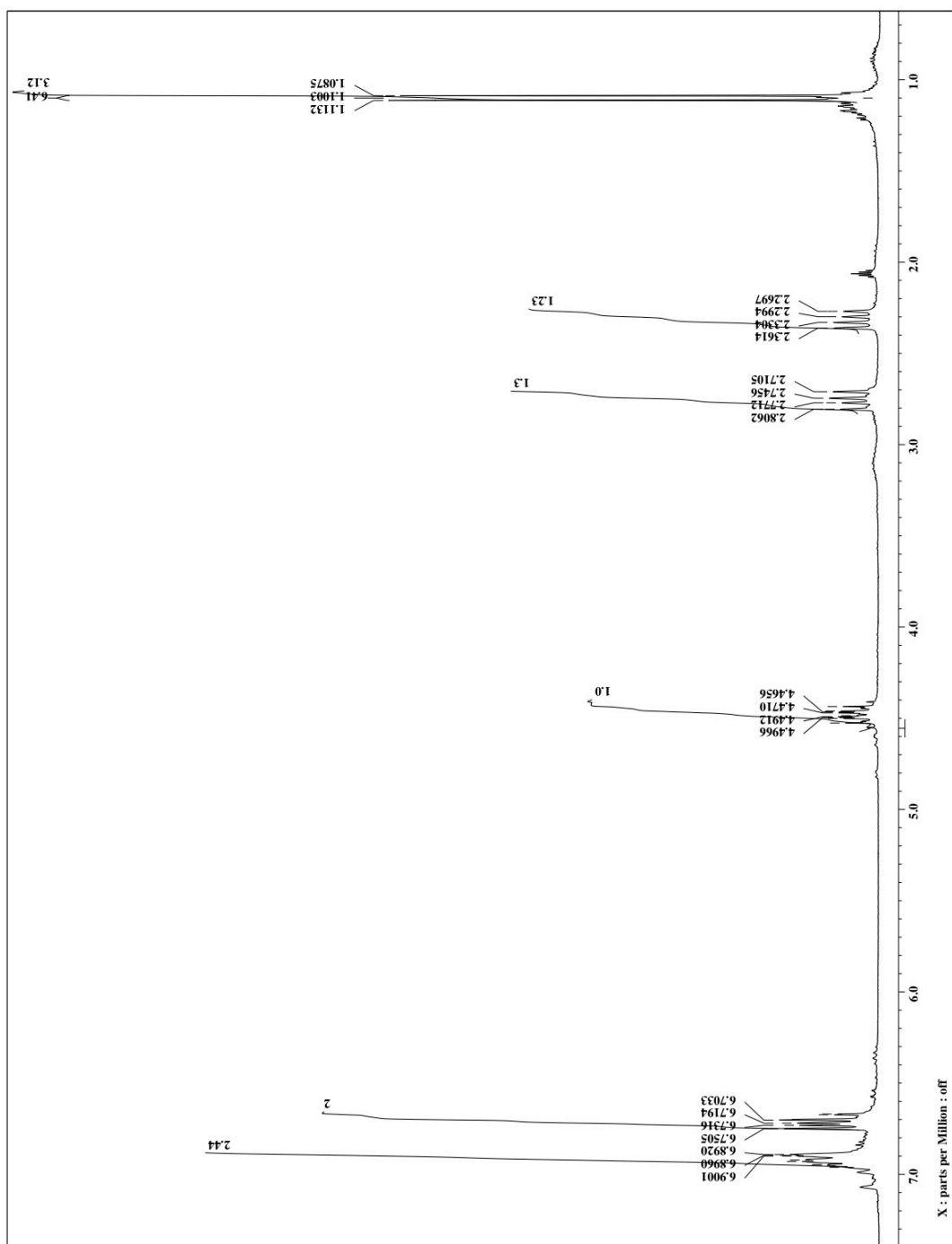
8.9 Espectro de RMN 1H de (2-vinilfenil)metanol (29a)



8.10 Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 2-(2-vinilfenil)etanol (29b)

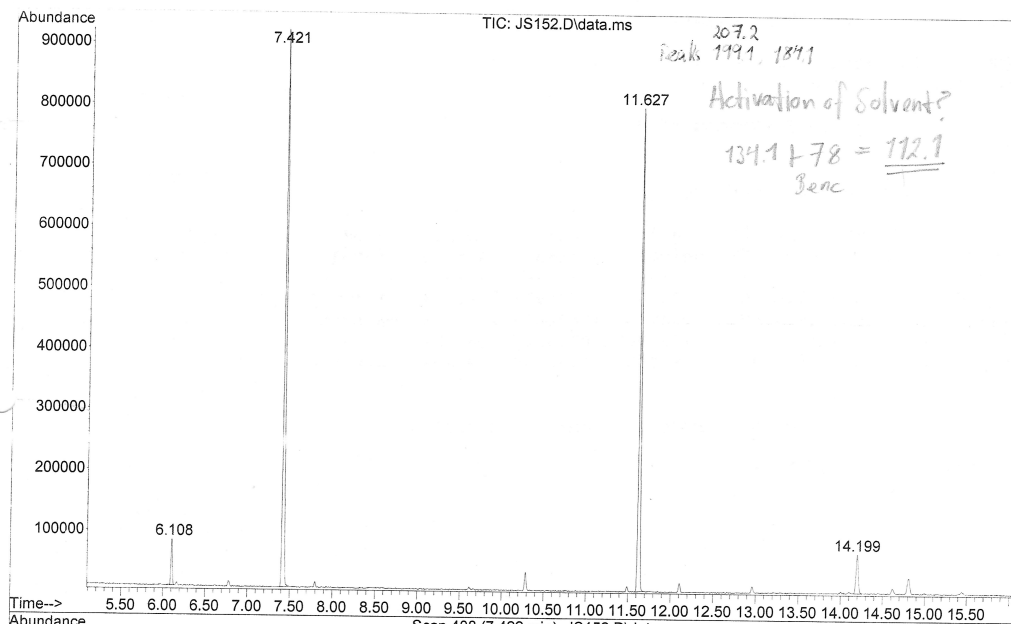


8.11 Espectro de RMN 1H de 2-metil-2,3-dihidrobencofurano (28b')

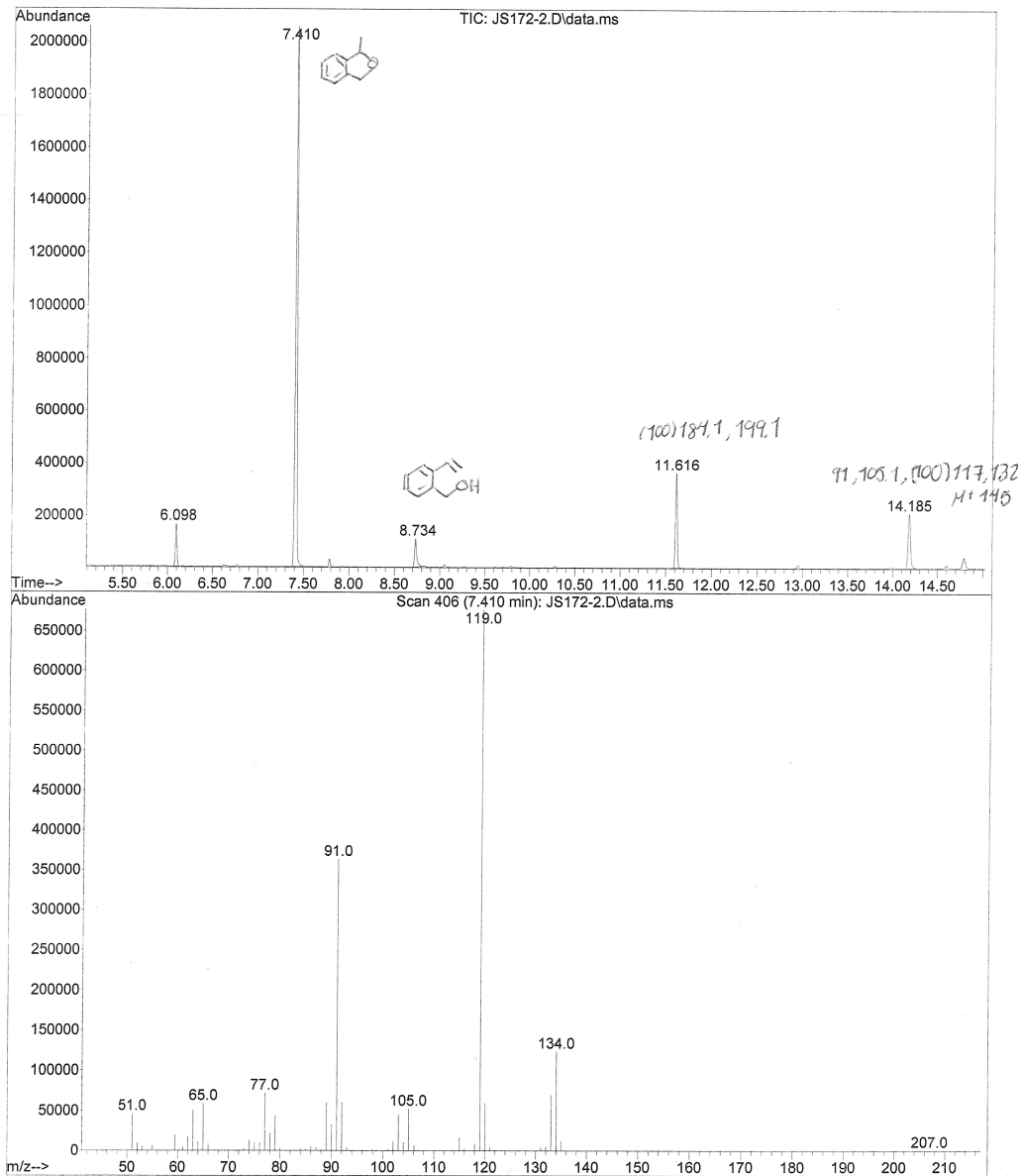


8.12 CG-EM de 1-metil-1,3-dihidroisobenzofurano (29a')

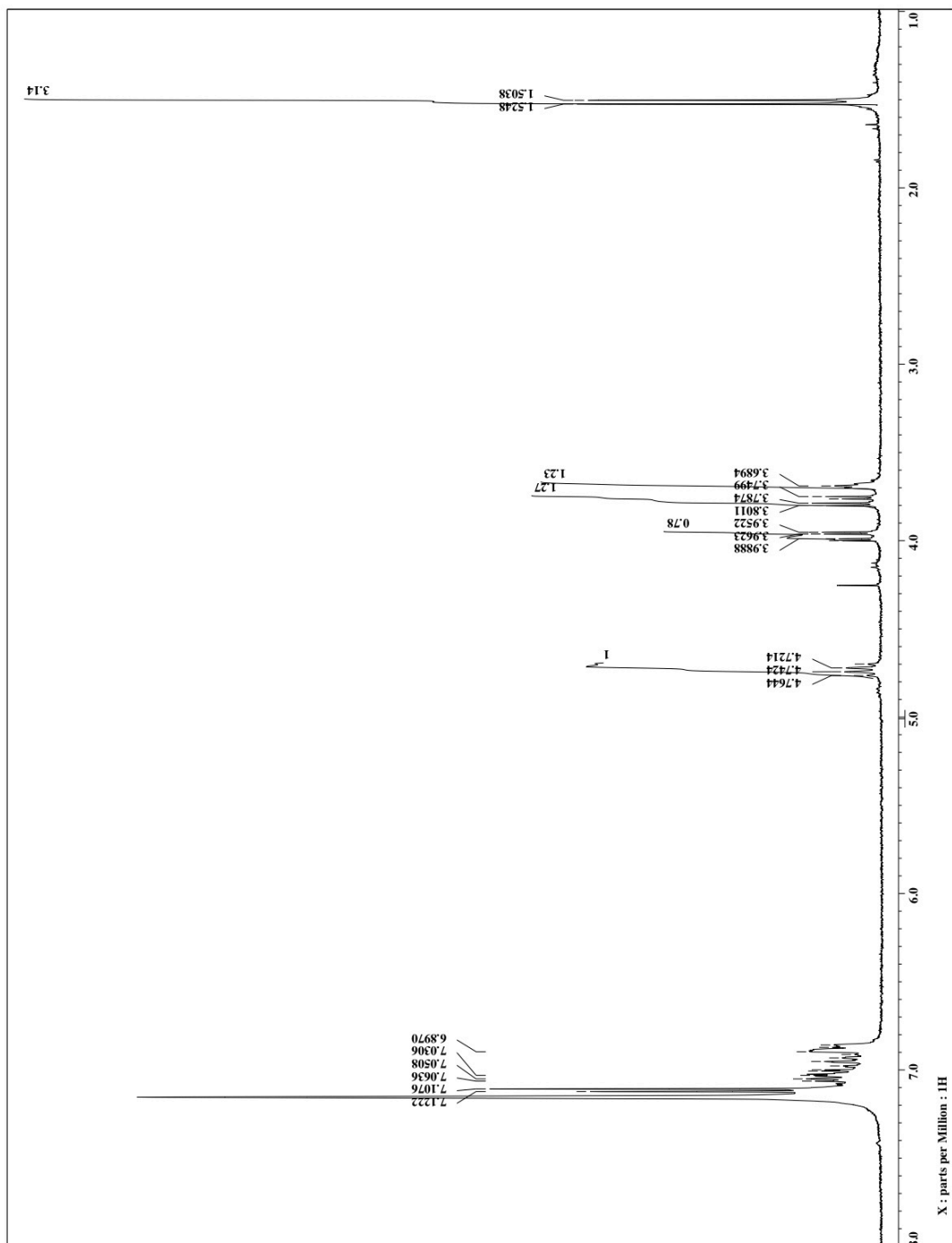
File :C:\Autosampler\JS152.D
Operator : JS
Acquired : 6 May 2009 13:43 using AcqMethod 60.M
Instrument : GCMS II
Sample Name: JS152
Misc Info :
Vial Number: 6



File :C:\Autosampler\JS172-2.D
Operator : JS
Acquired : 27 May 2009 18:27 using AcqMethod 60.M
Instrument : GCMS II
Sample Name: JS172-2
Misc Info :
Vial Number: 5



8.13 Espectro de RMN ^1H de 1-metil-3-fenilisocromano (29f)



8.14 Tablas cristalográficas

Tabla DC1. Datos cristalográficos para $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(OP}\Phi_2\text{)-6-(SP}\Phi_2\text{)}\}]$ (**24a**)

Fórmula	$\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{ClNiOP}_2\text{S}$
Peso Molecular	587.64
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P 2_1/n$
Temperatura	298(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 9.9015(8)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.6737(12)$ Å $\beta = 92.15(1)^\circ$ $c = 18.4957(15)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	2685.4(4) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.454 g · cm ⁻³
Coefficiente de absorción	1.041 mm ⁻¹
$F(000)$	1208
Tamaño del cristal	0.356 x 0.266 x 0.068 mm ³
Intervalo θ	1.77 a 25.35 °
Intervalos de índices	$-11 \leq h \leq 11, -17 \leq k \leq 17, -22 \leq l \leq 22$
Reflexiones colectadas	19142
Reflexiones independientes	4912 [$R_{\text{int}} = 0.0417$]
No. de Datos / Restricciones / Parámetros	4912 / 259 / 398
GoF de F^2	1.016
Indices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0431, wR2 = 0.0982$
Indices R (todos los datos)	$R1 = 0.0588, wR2 = 0.1055$
Mayor diferencia Máx./Mín.	0.570 y -0.198 e · Å ⁻³

Tabla DC2. Datos cristalográficos para [PdCl{C₆H₃-2-(OPΦ₂)-6-(SPΦ₂)}] (**24b**)

Fórmula	C ₃₀ H ₂₃ ClPdOP ₂ S
Peso Molecular	635.33
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
Temperatura	298(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Dimensiones de la celda unitaria	a = 17.195(2) Å α = 90° b = 10.839(1) Å β = 119.8(1)° c = 16.528(2) Å γ = 90°
Volumen	2673.1(5) Å ³
<i>Z</i>	4
Densidad (calculada)	1.579 g · cm ⁻³
Coefficiente de absorción	1.015 mm ⁻¹
<i>F</i> (000)	1280
Tamaño del cristal	0.33 x 0.22 x 0.14 mm ³
Intervalo θ	2.32 a 25.35 °
Intervalos de índices	-20 ≤ h ≤ 20, -13 ≤ k ≤ 13, -19 ≤ l ≤ 19
Reflexiones colectadas	10821
Reflexiones independientes	2451 [R _{int} = 0.0485]
No. de Datos / Restricciones / Parámetros	2451 / 60 / 200
GoF de <i>F</i> ²	0.894
Índices <i>R</i> finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0311, wR2 = 0.0614
Índices <i>R</i> (todos los datos)	R1 = 0.0430, wR2 = 0.0642
Mayor diferencia Máx./Mín.	0.576 y -0.457 e · Å ⁻³

Tabla DC3. Datos cristalográficos para [PdCl{C₆H₃-2,6-(SPΦ₂)₂}] (**25b**)

Fórmula	C ₃₀ H ₂₃ ClP ₂ PdS ₂	
Peso Molecular	651.39	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	
Temperatura	298(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 10.067(1) Å	α = 90°
	b = 14.541(2) Å	β = 119.8(1)°
	c = 18.821(2) Å	γ = 90°
Volumen	2755.0(6) Å ³	
<i>Z</i>	4	
Densidad (calculada)	1.570 g · cm ⁻³	
Coefficiente de absorción	1.057 mm ⁻¹	
<i>F</i> (000)	1312	
Tamaño del cristal	0.21 x 0.12 x 0.10 mm ³	
Intervalo θ	1.77 a 25.40 °	
Intervalos de índices	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17, -22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	
Reflexiones colectadas	22409	
Reflexiones independientes	5053 [<i>R</i> _{int} = 0.0704]	
No. de Datos / Restricciones / Parámetros	5053 / 0 / 325	
GoF de <i>F</i> ²	0.821	
Índices <i>R</i> finales [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0404, <i>wR</i> 2 = 0.0659	
Índices <i>R</i> (todos los datos)	<i>R</i> 1 = 0.0702, <i>wR</i> 2 = 0.0716	
Mayor diferencia Máx./Mín.	0.827 y -0.448 e · Å ⁻³	

Tabla DC4. Datos cristalográficos para $[\Phi_3P-Au-P\Phi_3]^+ NTf_2$ (**31**)

Fórmula	$C_{38}H_{30}AuF_6NO_4P_2S_2$	
Peso Molecular	1001.68	
Sistema Cristalino	Ortorrómico	
Grupo Espacial	$Pna2_1$	
Temperatura	200(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 16.8915(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 24.2919(6)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 9.3160(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	3822.60(15) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.740 g · cm ⁻³	
Coefficiente de absorción	4.112 mm ⁻¹	
$F(000)$	1968	
Tamaño del cristal	0.24 x 0.14 x 0.10 mm ³	
Intervalo θ	1.77 a 25.40 °	
Intervalos de índices	$-21 \leq h \leq 21, -31 \leq k \leq 31, -12 \leq l \leq 12$	
Reflexiones colectadas	22409	
Reflexiones independientes	6730 [$R_{int} = 0.0486$]	
No. de Datos / Restricciones / Parámetros	6730 / 0 / 487	
GoF de F^2	1.06	
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0.056, wR2 = 0.0716$	
Mayor diferencia Máx./Mín.	0.59 y -0.90 e · Å ⁻³	



Note

Synthesis of a novel non-symmetric Pd(II) phosphinito–thiophosphinito PSCOP pincer compound

Juan M. Serrano-Becerra, Simón Hernández-Ortega, David Morales-Morales*

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán 04510 D.F., Mexico

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 February 2010

Accepted 4 February 2010

Available online 10 February 2010

Dedicated to Prof. J.R. Dilworth

Keywords:

Cross coupling reactions

Suzuki–Miyaura couplings, palladium complexes

Palladacycles, pincer compounds

Crystal structures

Catalysis

ABSTRACT

The reaction of 3-mercaptophenol with diphenylchlorophosphine in a 1:2 ratio in the presence of NEt₃ as base, affords cleanly the non-symmetric ligand [C₆H₄-1-(SPPH₂)-3-(OPPH₂)] (1). The direct reaction of this ligand with PdCl₂ in refluxing toluene affords the non-symmetric phosphinito–thiophosphinito PSCOP pincer complex [PdCl(C₆H₃-2-(SPPH₂)-6-(OPPH₂))] (2).

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

Pincer compounds represent a group of species with very particular and interesting properties among which, their high thermal stability and unusual reactivities that confer to the metal complexes they form stand out. It is due, to these characteristics of robustness and thermal stability that pincer compounds have heavily attracted the attention of the chemistry community for multiple applications, particularly in homogeneous catalysis [1]. The very simple backbone exhibited by these compounds did not anticipate the wide variety of possible functionalizations (Scheme 1). And today, these ligands have been modified to include a plethora of different donor groups [2–7], including chiral motifs allowing the synthesis of enantiomerically pure systems successfully employed in asymmetric synthesis and enantioselective catalysis. The very same system can be modified to include functional groups that enable these species to be anchored to solid supports [8] or allowing further functionalization to afford dendritic or nanostructured systems [9].

Additionally, the sole inclusion of different metals in the cavity of the ligands offers an endless possibility of a very diverse chemistry according to the metal selected. Hence, nowadays pincer compounds of many elements are known and their chemistry motif of continuous and numerous studies. In this sense, phosphinito PCP pincer compounds have been an answer for the easy synthesis of pincer compounds, maintaining the same characteristics of thermal robustness and in many occasions enhanced reactivity when

compared to their phosphine counterparts. Moreover, the number of examples of complexes including non-symmetric pincer type ligands is limited in comparison with those of their symmetric analogs [10]. This is partly because their preparation is a considerable challenge, being laborious and requiring a series of steps to introduce different groups or donors. Additionally, complexes bearing non-symmetric pincer ligands have shown enhanced and in many cases markedly different reactivities, such as hemilability [11].

Thus, following our continuous interest in the development of pincer chemistry [12], the present report describes a very simple alternative for the synthesis of non-symmetric pincer compounds by changing the spacer between the aromatic ring and the phosphorus donor atom, this time combining hard (oxygen) and soft (sulfur) atoms.

Hence, the reaction of 3-mercaptophenol with two equivalents of diphenylchlorophosphine in the presence of triethylamine as base under toluene reflux conditions affords ligand [C₆H₄-1-(SPPH₂)-3-(OPPH₂)] (1) as a white solid in good yields (Scheme 2).¹

¹ Synthesis of [C₆H₄-1-(SPPH₂)-3-(OPPH₂)] (1). In a Schlenk flask 3-mercaptophenol (6 mmol, 0.64 mL) and triethylamine (6.6 mmol, 1.8 mL) were stirred during a few minutes until a white solid was formed. Addition of toluene (60 mL) followed by chlorodiphenylphosphine (12 mmol, 2.25 mL) resulted in a whitish solution, which was set to reflux for 18 h. During this time precipitation of Et₃N·HCl occurred as a crystalline solid. The ammonium salt was filtered off through a short plug of Celite® on a glass frit and then washed with anhydrous toluene (10 mL). The resulting solution was concentrated under vacuum affording compound (1) as a white solid after being washed with anhydrous hexane (2 × 10 mL). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃, δ ppm): 112.5 (s, PO), 32.0 (s, PS).

* Corresponding author. Tel.: +52 55 56224514; fax: +52 55 56162217.
E-mail address: damor@unam.mx (D. Morales-Morales).

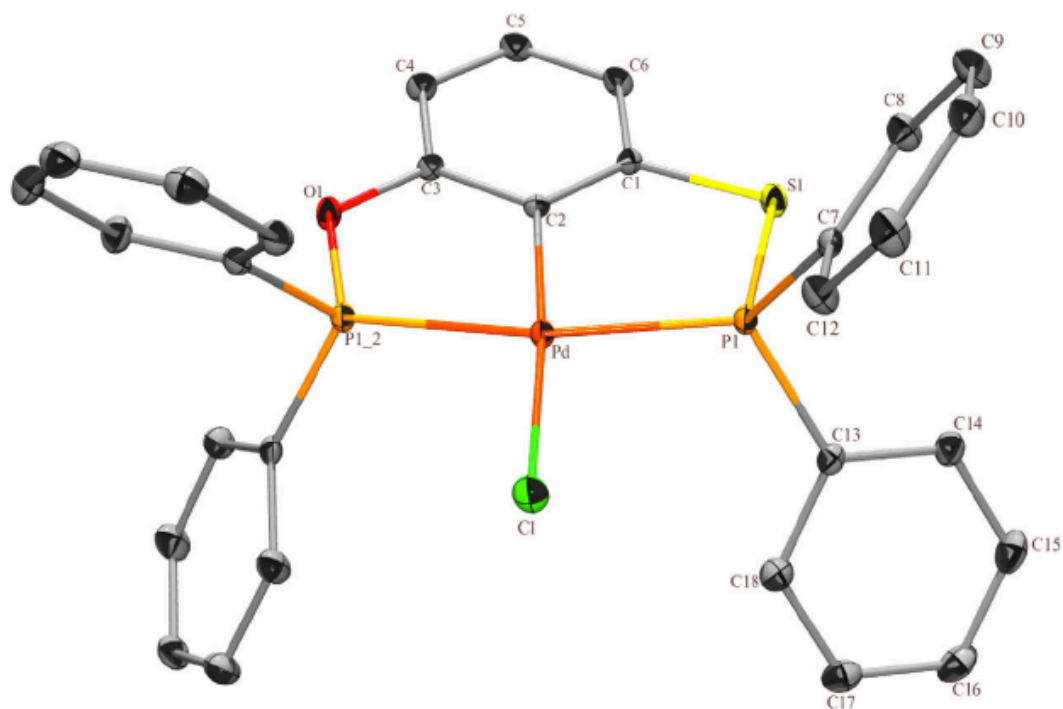
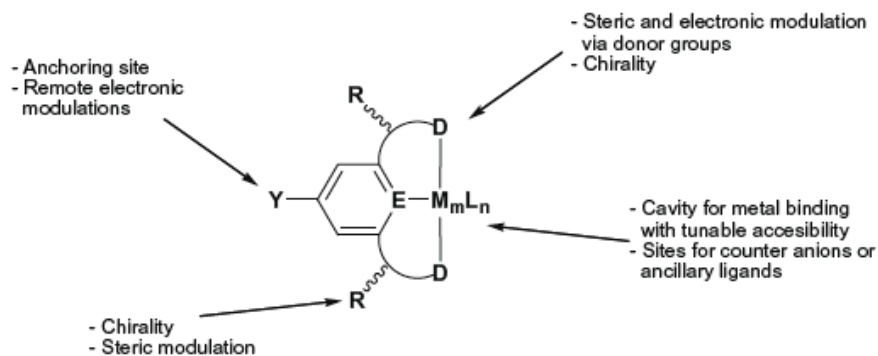
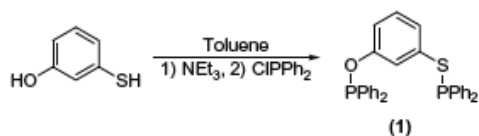


Fig. 1. An ORTEP representation of the structure of $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2\text{-(SPPH}_2\text{)-}6\text{-(OPPh}_2\text{))}]$ (**2**) at 50% of probability showing the atom labeling scheme. Selected bond lengths (Å): Cl–Pd 2.3734(11), Pd–Cl(2) 2.022(5), Pd–Cl(2)#1 2.022(5), Pd–P(1)#1 2.2711(8), Pd–P(1) 2.2711(8), S(1)–C(1) 1.777(7), S(1)–P(1) 2.162(2), C(3)–O(1) 1.394(9), O(1)–P(1)#1 1.558(5), P(1)–O(1)#1 1.558(5). Selected Bond Angles (°): Cl(2)–Pd–Cl(2)#1 9.8(7), Cl(2)–Pd–P(1)#1 79.2(3), Cl(2)#1–Pd–P(1)#1 88.6(3), Cl(2)–Pd–P(1) 79.2(3), P(1)#1–Pd–P(1) 167.84(4), C(2)–Pd–Cl 175.1(3), C(2)#1–Pd–Cl 175.1(4), P(1)#1–Pd–Cl 96.08(2), P(1)–Pd–Cl 96.08(2), C(1)–S(1)–P(1) 97.9(3), C(3)–O(1)–P(1)#1 115.7(5), O(1)#1–P(1)–Pd 107.2(3), S(1)–P(1)–Pd 104.68(9).

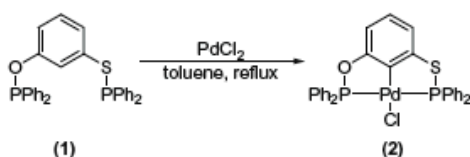


Scheme 1. Versatility of the pincer backbone and potential sites for modification.



Scheme 2. Synthesis of the ligand $[\text{C}_6\text{H}_4\text{-}1\text{-(SPPH}_2\text{)-}3\text{-(OPPh}_2\text{)}]$ (**1**).

Analysis of this ligand by ^1H NMR is not very informative and only signals due to the aromatic fragments are observed in the typical region for aromatic protons. However, analysis of ligand (**1**) by $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR results very illustrative, revealing the presence of two sharp singlets, one located at δ 112.5 ppm due to the phosphinito moiety, and the other, placed at higher field at δ 32.0 ppm due to the presence of the thiophosphinito fragment [13]. This analysis



Scheme 3. Synthesis of compound $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2).

Table 1
Crystal data and structure parameters for $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2).

Identification code	(2)
Formula	$\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{Cl}_1\text{O}_1\text{P}_2\text{Pd}_1\text{S}_1$
Formula weight	635.33
<i>T</i> (K)	298(2)
λ (Å)	0.71073
Crystal system	monoclinic
Space group	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
Unit cell dimensions	
<i>a</i> (Å)	17.195(2)
<i>b</i> (Å)	10.839(1)
<i>c</i> (Å)	16.528(2)
α (°)	90
β (°)	119.801(2)
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	2673.1(5)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{calc} (Mg/m ³)	1.579
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	1.015
<i>F</i> (0 0)	1280
Crystal size	0.33 × 0.22 × 0.14 mm
θ (°)	2.32–25.35
Index ranges	−20 ≤ <i>h</i> ≤ 20, −13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, −19 ≤ <i>l</i> ≤ 19
Reflections collected	10 821
Independent reflections (<i>R</i> _{int})	2451 (0.0485)
Absorption correction	analytical
Maximum and minimum transmission	0.8893 and 0.7191
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Data/restraints/parameters	2451/60/200
Goodness-of-fit (<i>GOF</i>) on <i>F</i> ²	0.894
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0311, <i>wR</i> ₂ = 0.0614
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ = 0.0430, <i>wR</i> ₂ = 0.0642
Largest difference peak and hole (e Å ⁻³)	0.576 and −0.457

also reveals the ligand to be pure enough to be used in the following process, the metallation step. For most of the pincer ligands, the metallation process involves an aromatic C–H activation reaction. Although this process for aromatic protons is easier than that for aliphatic C–H bonds, very often this step still requires activated starting materials in low oxidation states or activation of the C–H bond (e.g. lithiation) or harsh conditions that often render in the partial or total decomposition of the starting materials leading to low or null yields. Thus, we have explored the direct synthesis of pincer complexes from readily available un-activated starting materials e.g. PdCl_2 , these reactions resulting to be very easy to perform, facilitating and speeding up the synthesis of PCP pincer compounds. Moreover, this direct reaction results very interesting since PdCl_2 is not soluble in the used solvent toluene and one can easily follow the advance of the reaction by the disappearance of the metal salt and the increasing in the color tonality of the reaction mixture, for the present case colorless–yellowish, thus turning these reactions into an auto-indicative process.

Hence, the equimolar reaction of ligand $[\text{C}_6\text{H}_4\text{-1-(SPPPh}_2\text{)-3-(OPPh}_2\text{)}]$ (1) with PdCl_2 under reflux condition in toluene affords complex $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2) in an almost quantitative yield (Scheme 3).²

Complex $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2) was obtained as microcrystalline whitish powder. Analysis of this compound by ¹H NMR exhibits signals due to the aromatic fragments between δ 6.99 and δ 8.02 ppm. However, is the ³¹P{¹H} analysis that provides fundamental information about the structure of the complex. Thus, the spectrum of (2) shows two doublets at δ 141.4 (doublet, PO, $J_{\text{P-P}}^2 = 473$ Hz) and 60.4 (doublet, PS, $J_{\text{P-P}}^2 = 472$ Hz). Characterization by ¹³C{¹H} NMR afforded a set of signals (δ 164.1, 152.8, 148.7, 133.3, 132.6, 132.2, 132.1, 132.0, 131.6, 131.4, 129.0, 128.0, 117.7, 110.1 ppm) which are consistent with the proposed structure. Analysis by EI-MS of (2) reveals a similar fragmentation to other POCOP pincer compounds [14], showing the molecular ion [*M*⁺] at 636 (35%) *m/z* and the loss of the anion chloride being accounted by the peak at [*M*⁺–Cl] = 599 (55%) *m/z*. Elemental analysis results are also coherent with the proposed formulation.

Crystals suitable for single crystal X-ray diffraction analysis were obtained and thus complex (2) was unequivocally characterized.³ For compound $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2), the Pd center is located into a slightly distorted square planar environment, flanked by the two different phosphorus donor atoms in a *trans* arrangement, and completing the coordination sphere the characteristic Pd–C σ bond and the chloride ligand. In one of this case, the strain of one of the 5 member metallocycles is partially alleviated by the larger size of the sulfur atom. In all other respects this structure resembles other PCP and POCOP Pd(II) pincer structures.

² Synthesis of $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2). PdCl_2 (6 mmol, 1064 mg) was placed in the collecting Schlenk flask of the filtered solution containing ligand (1) (*vide supra*). The reaction mixture was then set to reflux for 16 h. After the prescribed reaction time precipitation of the product was observed as a white powder. The solid was filtered off, washed with toluene (10 mL) and hexane (3 × 20 mL) affording compound 3 as a microcrystalline white powder stable to moisture and air in almost quantitative yield (99%, based on PdCl_2). Compound (2) was further purified by flash chromatography to eliminate any possible impurities employing a dichloromethane/pentane solvent mixture (2:1) as eluent, affording compound 2 in its pure form as a white microcrystalline powder. ¹H NMR (CDCl_3 , δ ppm): 8.02–7.95 (m, 8H, Ph_{ortho}), 7.51–7.44 (m, 12H, $\text{Ph-H}_{\text{meta}}$, $\text{Ph-H}_{\text{para}}$), 7.00 (d, 1H, $J_{\text{HH}} = 4$ Hz, $\text{Ar-H}_{\text{ortho}}$), 6.99 (apparent q, 1H, $J_{\text{HH}} = 4.4$ Hz, $\text{Ar-H}_{\text{meta}}$), ¹³C{¹H} NMR (CDCl_3 , δ ppm): 164.1 (dd, COP, $J = 12.2$, 3 Hz), 152.8 (dd, CSP, $J = 18.6$, 2.5 Hz), 148.7 (t, $J = 1.6$), 133.3, 133.3 (dd, $J = 13.6$, 1.8), 132.6 (d, $J = 6.5$), 132.2 (d, $J = 2.5$), 132.1 (d, $J = 3.6$), 132.0 (dd, $J = 14.3$, 1.5 Hz), 131.6 (d, $J = 3.8$), 131.4 (d, $J = 2.4$), 129.0 (d, $J = 10.9$), 128.0, 117.7 (d, $J = 17.5$ Hz), 110.1 (d, $J = 17.5$ Hz). ³¹P{¹H} NMR (CDCl_3 , δ ppm): 141.4 (d, $J = 473$ Hz, PO) 60.4 (d, $J = 472$ Hz, PS). MS-FAB⁺ (*m/z*): 601 [*M*⁺–Cl]. IR (KBr, cm^{-1}): 1430, 1103, 907, 693. Elemental Anal. Calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{ClOP}_2\text{PdS}$ (635.39): C, 56.71; H, 3.65; S, 5.05. Found: C, 56.69; H, 3.71; S, 4.53%.

³ Data Collection and refinement for $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2). Crystalline colorless prisms of $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3\text{-2-(SPPPh}_2\text{)-6-(OPPh}_2\text{))}]$ (2) were grown by slow evaporation of a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -heptane solvent system, and mounted in random orientation on a glass fiber. The X-ray intensity data were measured at 298 K on a Bruker SMART APEX CCD-based three-circle X-ray diffractometer system using graphite mono-chromated Mo $\text{K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073$ Å) radiation. The detector was placed at a distance of 4.837 cm from the crystals in all cases. A total of 1800 frames were collected with a scan width of 0.3° in ω and an exposure time of 10 s/frame. The frames were integrated with the Bruker *SMART* software package [15] using a narrow-frame integration algorithm. The integration of the data was done using a monoclinic unit cell to yield a total of 10 821 reflections for 2 to a maximum 2θ angle of 50.00° (0.93 Å resolution), of which 2451(2) were independent. Analysis of the data showed negligible decays during data collection. The structure was solved by Patterson method using *shelxs-97* [16] program. The remaining atoms were located via a few cycles of least squares refinements and difference Fourier maps, using *C2/c* space group, with *Z* = 4. Hydrogen atoms were input at calculated positions and allowed to ride on the atoms to which they are attached. Thermal parameters were refined for hydrogen atoms on the phenyl groups with $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2 U_{\text{iso}}$ of the parent atom. The final cycle of refinement was carried out on all non-zero data using *shelxl-97* [17] and anisotropic thermal parameters for all non-hydrogen atoms. The details of the structure determination are given in Table 1. The numbering of the atoms is shown in Fig. 1 (ORTEP) [18].

Having complex $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3-2-(\text{SPPH}_2)-6-(\text{OPPh}_2))] \text{ (2)}$ on hand, we decided to explore its catalytic activity⁴ on the Suzuki–Miyaura (C–C) cross coupling reaction of bromobenzene and phenylboronic acid as a bench mark experiment to compare its reactivity against that of $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3-2,6-(\text{OPPh}_2)_2)] \text{ (3)}$ [3a,3c].

From the results attained compound $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3-2-(\text{SPPH}_2)-6-(\text{OPPh}_2))] \text{ (2)}$ resulted to be a better, faster catalyst than $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{H}_3-2,6-(\text{OPPh}_2)_2)] \text{ (3)}$ (compare 100% versus 76% yield even by doubling the reaction time) for the Suzuki–Miyaura cross coupling reactions under the very same conditions.

There has been a considerable debate in the literature about the oxidation states of the species involved in the catalytic cycle using pincer compounds, with Pd(IV)/Pd(II) and Pd(II)/Pd(0) both being proposed at various times [19]. Although we generally favor the participation of Pd(II)/Pd(IV) species, in this case the presence of the thiophosphinito bond may led the behavior of ligand (1) to a hemilabile pincer compound (2) in solution [20] (a possibility that can not be ruled out). However, the presence of the sulfur on the pincer structure may just lead to a stronger electronic factors affecting the reactivity of complex (2) and thus perhaps assisting the oxidative addition process. Experiments, aimed to shed further light to support or decline these theories and the further application of this an other transition metal derivatives e.g. Ni, Pt, Ru, Ir, etc. of ligand (1) in other relevant organic transformations are currently under study in our laboratories.

Acknowledgments

The generous financial support of this research by CONACYT (F58692) and DGAPA-UNAM (IN227008) is gratefully acknowledged.

Appendix A. Supplementary material

CCDC 664411 (2) contains the free supplementary crystallographic data for this paper. These can be obtained free of the Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.jca.2010.02.003.

References

- [1] (a) M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem., Int. Ed.* 40 (2001) 3750; (b) M.E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* 103 (2003) 1759; (c) J.T. Singleton, *Tetrahedron* 59 (2003) 1837; (d) D. Morales-Morales, *Rev. Soc. Quim. Mex.* 48 (2004) 338; (e) K.J. Szabo, *Synlett* (2006) 811; (f) D. Morales-Morales, C.M. Jensen (Eds.), *The Chemistry of Pincer Compounds*, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 2007; (g) D. Morales-Morales, *Modern Carbonylation Methods*, in: L. Kollár (Ed.), Wiley-VCH, Federal Republic of Germany, 2008, pp. 20–64; (h) D. Morales-Morales, *Iridium Complexes in Organic Synthesis*, in: L.A. Oro, C. Claver (Eds.), Wiley-VCH, Federal Republic of Germany, 2009, pp. 325–344; (i) M. Albrecht, D. Morales-Morales, *Iridium Complexes in Organic Synthesis*, in: L.A. Oro, C. Claver (Eds.), Wiley-VCH, Federal Republic of Germany, 2009, pp. 299–323.
- [2] See for instance: (a) J.A. Mata, M. Poyatos, E. Peris, *Coord. Chem. Rev.* 251 (2007) 841, and references cited therein; (b) D. Pugh, A.A. Danopoulos, *Coord. Chem. Rev.* 251 (2007) 610, and references cited therein.
- [3] See for instance: (a) D. Morales-Morales, C. Grause, K. Kasaoka, R. Redón, R.E. Cramer, C.M. Jensen, *Inorg. Chim. Acta* 300–302 (2000) 958; (b) R.B. Bedford, S.M. Draper, P.N. Scully, S.L. Welch, *New J. Chem.* 24 (2000) 745; (c) D. Morales-Morales, R. Redón, C. Yung, C.M. Jensen, *Chem. Commun.* (2000) 1619; (d) O.A. Wallner, K.J. Szabó, *Org. Lett.* 6 (2004) 1829; (e) D. Olsson, P. Nilsson, M. El Masnaoui, O.F. Wendt, *Dalton Trans.* 11 (2005) 1924; (f) P.A. Chase, M. Gagliardo, M. Lutz, A.L. Spek, G.P.M. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* 24 (2005) 2016; (g) D. Benito-Garagorri, V. Bocokic, K. Mereiter, K. Kirchner, *Organometallics* 25 (2006) 3817; (h) R.A. Baber, R.B. Bedford, M.B. Betham, M.E. Blake, S.J. Coles, M.F. Haddow, M.B. Hursthouse, A.G. Orpen, L.T. Pilarski, P.G. Pringle, R.L. Wingad, *Chem. Commun.* (2006) 3880; (i) T. Kimura, Y. Uozumi, *Organometallics* 25 (2006) 4883; (j) F. Churruga, R. SanMartin, I. Tellitu, E. Domínguez, *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 3233; (k) D. Morales-Morales, R. Redón, C. Yung, C.M. Jensen, *Inorg. Chim. Acta* 357 (2004) 2953; (l) D. Morales-Morales, R. Redón, Z. Wang, D.W. Lee, C. Yung, K. Magnuson, C.M. Jensen, *Can. J. Chem.* 79 (2001) 823, and references cited therein.
- [4] See for instance: (a) T. Kanbara, T. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* 688 (2003) 15; (b) M.D. Meijer, B. Mulder, G.P.M. van Klink, G. van Koten, *Inorg. Chim. Acta* 352 (2003) 247; (c) K. Yu, W. Sommer, M. Weck, C.W.S. Jones, *J. Catal.* 226 (2004) 101; (d) M. Akaiwa, T. Kanbara, H. Fukumoto, T. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* 690 (2005) 4192; (e) D.E. Bergbreiter, P.L. Osburn, J.D. Frels, *Adv. Synth. Catal.* 347 (2005) 172; (f) M. Arroyo, R. Cervantes, V. Gómez-Benítez, P. López, D. Morales-Morales, H. Torrens, R.A. Toscano, *Synthesis* (2003) 1565.
- [5] See for instance: H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* 36 (2007) 1133, and references cited therein.
- [6] See for instance: (a) D. Morales-Morales, *The Chemistry of Pincer Compounds*, in: D. Morales-Morales, C. Jensen (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2007, pp. 151–180; (b) D. Morales-Morales, *Mini-Rev. Org. Chem.* 5 (2008) 141, and references therein; (c) J.M. Serrano-Becerra, D. Morales-Morales, *Curr. Org. Synth.* 6 (2009) 169, and references cited therein.
- [7] See for instance: (a) L.G. Jung, S.U. Son, K.H. Park, K. Chung, J.W. Lee, Y.K. Chung, *Organometallics* 22 (2003) 4715; (b) M.Q. Slagt, G. Rodríguez, M.M.P. Grutters, R.J.M.K. Gebbink, W. Klopper, L.W. Jenneskens, M. Lutz, A.L. Spek, G. van Koten, *Chem. Eur. J.* 10 (2004) 1331; (c) J. Kjellgren, H. Sundén, K.J. Szabó, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 474; (d) K. Takenaka, Y. Uozumi, *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 1693; (e) K. Takenaka, M. Minakawa, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 12273; (f) B. Soro, S. Stoccoro, G. Minghetti, A. Zucca, M.A. Cinelli, S. Gladiali, M. Manassero, M. Sansoni, *Organometallics* 24 (2005) 53; (g) O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 236; (h) M.S. Yoon, R. Ramesh, J. Kim, D. Ryu, K.H. Ahn, *J. Organomet. Chem.* 691 (2006) 5927; (i) O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Inorg. Chem. Commun.* 8 (2005) 955.
- [8] See for instance: (a) M. Weck, *Polym. Int.* 56 (2007) 453; (b) C.R. South, C. Burd, M. Weck, *Acc. Chem. Res.* 40 (2007) 63, and references cited therein.
- [9] See for instance: (a) R. Kreiter, A.W. Kleij, R.J.M. Klein Gebbink, G. van Koten, *Top. Curr. Chem.* 217 (2001) 164; (b) P.A. Chase, R.J.M. Klein Gebbink, G. van Koten, *J. Organomet. Chem.* 689 (2004) 4016; (c) H.P. Dijkstra, G.P.M. van Klink, G. van Koten, *Acc. Chem. Res.* 35 (2002) 798; (d) P.A. Chase, G. van Koten, *The Chemistry of Pincer Compounds*, in: D. Morales-Morales, C. Jensen (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2007, pp. 399–439, and references cited therein.
- [10] See: J. Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.* 105 (2005) 2527, and references cited therein.
- [11] See for instance: Ch. Gunanathan, Y. Ben-david, D. Milstein, *Science* 317 (2007) 790, and references cited therein.
- [12] (a) F.E. Hahn, M.C. Jahnke, V. Gómez-Benítez, D. Morales-Morales, T. Pape, *Organometallics* 24 (2005) 6458; (b) Z. Wang, S. Sugiarti, C.M. Morales, C.M. Jensen, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta* 359 (2006) 1923; (c) V. Gómez-Benítez, O. Baldovino-Pantaleón, C. Herrera-Álvarez, R.A. Toscano, D. Morales-Morales, *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 5059; (d) A. Naghipour, S.J. Sabounchei, D. Morales-Morales, S. Hernández-Ortega, C.M. Jensen, *J. Organomet. Chem.* 689 (2004) 2494; (e) A. Naghipour, S.J. Sabounchei, D. Morales-Morales, D. Canseco-González, C.M. Jensen, *Polyhedron* 26 (2007) 1445; (f) A. Naghipour, Z.H. Ghasemi, D. Morales-Morales, J.M. Serrano-Becerra, C.M. Jensen, *Polyhedron* 27 (2008) 1947; (g) A. Avila-Sorrosa, F. Estudiante-Negrete, S. Hernandez-Ortega, R.A. Toscano, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta* (2010), doi:10.1016/j.jca.2010.01.023.

⁴ General procedure for the Suzuki cross-coupling of bromobenzene with phenyl boronic acid. Bromobenzene (4 mmol), phenylboronic acid (6 mmol, 731 mg), K_2CO_3 (8 mmol, 1105 mg, 0.1 mol% of the palladium catalyst) and toluene (12 mL) were charged in the open air into a Schlenk tube equipped with a magnetic stirrer. The tube was sealed and fully immersed in a 100 °C silicon oil bath under stirring. After the prescribed reaction time, the tube was taken out of the oil bath and allowed to reach room temperature. Samples taken from the organic phase, which was previously filtered through a short plug of Celite®, were diluted with dichloromethane (1 mL) and analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) techniques.

- [13] O. Baldovino-Pantaleón, G. Ríos-Moreno, R.A. Toscano, D. Morales-Morales, J. Organomet. Chem. 690 (2005) 2880.
- [14] See for instance: M.A. Solano-Prado, F. Estudiante-Negrete, D. Morales-Morales, Polyhedron 29 (2010) 592.
- [15] A.X.S. Bruker, *samt* Software Reference Manual, Madison, WI, 1998.
- [16] G.M. Sheldrick, Acta Crystallogr., Sect. A 46 (1990) 467.
- [17] G.M. Sheldrick, *shelx-97*, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany, 1998.
- [18] L.J. Farrugia, J. Appl. Crystallogr. 30 (1997) 565.
- [19] See for instance: (a) L.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, Chem. Rev. 100 (2000) 3009; (b) J.L. Bolliger, O. Blacque, C.M. Frech, Chem. Eur. J. 14 (2008) 7969; (c) O. Blacque, C.M. Frech, Chem. Eur. J. 16 (2010) 1521 and references cited therein.
- [20] (a) E. Poverenov, G. Leitus, L.J.W. Simón, D. Milstein, Organometallics 24 (2005) 5937; (b) E. Poverenov, M. Gandelman, L.J.W. Shimon, H. Rozenberg, Y. Ben-David, D. Milstein, Organometallics 24 (2005) 1082; (c) V. Gómez-Benítez, R.A. Toscano, D. Morales-Morales, Inorg. Chem. Commun. 10 (2007) 1; (d) E. Poverenov, M. Gandelman, L.J.W. Shimon, H. Rozenberg, Y. Ben-David, D. Milstein, Chem. Eur. J. 10 (2004) 4673; (e) Ch. Gunanathan, Y. Ben-david, D. Milstein, Science 317 (2007) 790.

9 Referencias bibliográficas

- [1] C. J. Moulton, B. L. Shaw, *Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020.
- [2] Gráficas que ilustran la evolución de la química de los compuestos tipo pinza en los últimos años, pueden ser accedidas en la base de datos ISI web of Knowledge en el sitio web <http://isiknowledge.com/>
- [3] (a) M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 3750. (b) *The Chemistry of Pincer Compounds*, D. Morales-Morales, C. M. Jensen (editores en jefe), 1a edición, Elsevier, Ámsterdam, **2007**. (c) J. M. Serrano-Becerra, D. Morales-Morales *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 169.
- [4] Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallic: a concise introduction*, 2a edición, VCH, New York, **1992**, p. 256, 411.
- [5] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 4a edición, John Wiley & Sons, New Jersey, **2005**.
- [6] (a) E. Poverenov, M. Gandelman, L. J. W. Shimon, H. Rozenberg, Y. Ben-David, D. Milstein, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4673. (b) E. Poverenov, M. Gandelman, L. J. W. Shimon, H. Rozenberg, Y. Ben-David, D. Milstein, *Organometallics*, **2005**, *24*, 1082.
- [7] Primer informe sobre compuestos tipo pinza en la reacción de Heck: Ohff, M.; Ohff, A.; van der Boom, M. E.; Milstein. *D. J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11687.
- [8] (a) J. Zhang, G. Leitun, Y. Ben-David, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10840. (b) J. Zhang, G. Leitun, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 1113. (c) J. Zhang, M. Gandelman, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Dalton. Trans.*, **2007**, 107.
- [9] (a) E. Ben-Ari, G. Leitun, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 15390. (b) M. Feller, M. A. Iron, Y. Diskin-Posner, G. Leitun, L. J. W. Shimon, L. Konstantinovski, D. Milstein, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 1615.
- [10] C. Gunanathan, Y. Ben-David, D. Milstein, *Science* **2007**, *317*, 790.
- [11] Lewis, N. S.; Nocera, D. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 15729.
- [12] (a) D. Morales-Morales, D. W. Lee, Z. H. Wang, C. M. Jensen *Organometallics*, **2001**, *20*, 1144. (b) X. Yang, M. B. Hall *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 120. (c) J. G. Melnick, A. T. Radosevich, D. Villagrán, D. Nocera, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 79.

- [13] (a) V. Pandarus, D. Zargarian, *Chem. Commun.* **2007**, 978. (b) Pandarus, V.; Zargarian, D. *Organometallics* **2007**, *26*, 4321.
- [14] (a) A. Castonguay, C. Sui-Seng, D. Zargarian, A. L. Beauchamp, *Organometallics* **2006**, *25*, 602. (b) A. Castonguay, A. L. Beauchamp, D. Zargarian, *Acta Crystallogr.* **2007**, *E63*, m196.
- [15] (a) D. M. Grove, G. van Koten, H. J. C. Ubbels, R. Zoet, A. L. Spek, *Organometallics* **1984**, *3*, 1003. (b) D. M. Grove, G. van Koten, A. H. M. Verschuuren, *J. Mol. Catal.* **1988**, *45*, 169. (c) D. M. Grove, G. van Koten, W. P. Mul, A. A. H. van der Zeijden, J. Terheijden, M. C. Zoutberg, C. H. Stam, *Organometallics* **1986**, *5*, 322.
- [16] D. M. Spasyuk, D. Zargarian, A. Van der Est, *Organometallics* **2009**, *28*, 6531.
- [17] (a) Z.-H. Wang, L. Wang *Chem. Commun.*, **2007**, 2423. (b) Kai Sun, Li Wang, and Zhong-Xia Wang *Organometallics*, **2008**, *27*, 5649.
- [18] Z.-H. Wang, Z. Y. Chai *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 4492.
- [19] J. Dupont, C. S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
- [20] V. A. Kozlov, D. V. Aleksanyan, Yu. V. Nelyubina, K. A. Lyssenko, A. A. Vasil'ev, P. V. Petrovskii, I. L. Odinets *Organometallics*, **2010**, en prensa.
- [21] (a) M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, *18*, C71-C79. (b) J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939.
- [22] R. S. Nyholm, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 273.
- [23] Para una revisión del tema, ver: (a) G. Frenking, N. Fröhlich, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717. (b) A. Dedieu, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 543.
- [24] Por primera vez se aisló y caracterizó el complejo π $[\text{Ag}(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_3]^+$, ver: I. Krossing, A. Reisinger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 3410.
- [25] H. Schmidbaur, A. Schier, *Organometallics*, **2010**, *29*, 2.
- [26] T. J. Brown, M. G. Dickens, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 6350.
- [27] T. N. Hooper, M. Green, J. E. McGrady, J. R. Patela, C. A. Russell *Chem. Commun.*, **2009**, 3877.
- [28] T. J. Brown, M. G. Dickens, R. A. Widenhoefer, *Chem. Commun.*, **2009**, 6451.
- [29] (a) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 3410. (b) A. S. K Hashmi *Gold Bull.* **2004**, *37*, 51. (c) G. J. Hutchings, M. Brust, H. Schmidbaur *Chem. Rev.* **2008**, *37*, 1759. (d) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 3208.

- [30] (a) A. S. K. Hashmi *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6990. (b) C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* **2005**, 3451. (c) R. A. Widenhoefer, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5382.
- [31] R. A. Widenhoefer, X. Han *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4555.
- [32] J. Zhang, C.-G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1798.
- [33] (a) X. Han, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1747. (b) C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Chem. Commun.* **2006**, 4143.
- [34] A. Johnson, R. J. Puddephatt, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1978**, 980.
- [35] (a) J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526. (b) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415. (c) Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409.
- [36] C.-G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6966.
- [37] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387.
- [38] C.-G. Yang, N. W. Reich, Z. Shi, C. He, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4553.
- [39] L. Coulombel, F. Grau, M. Weïwer, I. Favier, X. Chaminade, A. Heumann, J. C. Bayón, P. A. Aguirre, E. Duñach, *Helv. Chim. Acta*, **2008**, *5*, 1070.
- [40] N. W. Reich, C.-G. Yang, Z. Shi, C. He, *Synlett.* **2006**, *8*, 1278.
- [41] V. Gómez-Benítez, O. Baldovino-Pantaleón, C. Herrera-Alvarez, R. A. Toscano, D. Morales-Morales *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5059.
- [42] (a) Wallner, O. A.; Szabó, K. *J. Org. Lett.* **2004**, *6*, 1829. (b) Gong, J.-F.; Zhang, Y.-H.; Song, M.-P.; Xu C. *Organometallics* **2007**, *26*, 6487. Para el derivado POCOP-TfO ver: (c) R. B. Bedford, S. M. Draper, P. N. Scully, S. L. Welch *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745.
- [43] J. M. Serrano-Becerra, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta*, **2010**, *363*, 1306. (Artículo correspondiente a este trabajo)
- [44] M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576.
- [45] (a) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581. (b) R. F. Heck, J. P. Jr. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- [46] G. Socrates. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies. Tables and Charts.* 3a edición. John Wiley & Sons. Inglaterra, **2001**.
- [47] V. Plack, J. R. Goerlich, R. Schmutzler, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1998**, *624*, 1940.

- [48] O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 236.
- [49] N. Taniguchi, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6904.
- [50] D. Morales-Morales, R. Redón, C. Yung, C. M. Jensen, *Chem. Commun.*, **2000**, 1619.
- [51] J. L. Bolliger, O. Blacque, C. M. Frech, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7969.
- [52] N. T. S. Phan, M. Van Der Sluys, C. W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609.
- [53] J. M. Brown, K. K. Hii, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 657.
- [54] (a) G. Cardillo, M. Orena, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3321. (b) P. A. Bartlett, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2. (c) T. L. B. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309. (d) H. Kotsubi, *Synlett* **1992**, 97. (e) M.C. Elliot, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1291. (f) M. C. Elliot, E. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 2303.
- [55] (a) N. Mezaillies, L. Ricard, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133; (b) A. S. K. Hashmi, A. Loos, A. Littmann, I. Braun, J. Knight, S. Doherty, F. Rominger *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 576.
- [56] C. J. O'Brien, E. A. B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G. A. Chass, A. Lough, A. C. Hopkinson, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4743.
- [57] 2-vinilbenzaldehído es conocido (RMN ¹H, ¹³C): (a) E. Peyroux, F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *5*, 1075; (b) T. M. Gøgsig, L. S. Søbjerger, A. T. Lindhardt (neé Hansen), K. L. Jensen, T. Skrydstrup *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3407.
- [58] (2-vinilfenil)metanol es conocido: A. Hirao, K. Kitamura, K. Takenaka, S. Nakahama *Macromolecules* **1993**, *26*, 4995.
- [59] S. Lin, Ch.-X. Song, G.-X. Cai, W.-H. Wang, Z.-J. Shi *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12901.
- [60] F. A. Carey, *Química Orgánica* 3a Ed. McGraw-Hill Interamericana, Madrid, **1999**, págs. 118-120, 869.
- [61] L. Coulombel, M. Rajzmann, J.-M. Pons, S. Olivero, E. Duñach, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6356.
- [62] D. F. Shriver, M. A. Drezdon, *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, 2^a Ed., McGraw-Hill, Nueva York, **1969**.
- [63] BRUKER, AXS en *SHELXTL Software Suite*, Madison, WI, **2006**.
- [64] G. M. Sheldrick *Acta Crystallogr.* **1990**, *A46*, 467.

- [65] G. M. Sheldrick en *SHELXL-97. Program for Crystal Structure Refinement*, Universidad de Gotinga, Gotinga, Alemania, **1997**.
- [66] (a) R. Uson, A. Laguna, M. Laguna en *17. (Tetrahydrothiophene)Gold(I) and Gold(III) Complexes*. pags. 85, 86. (b) M. I. Bruce, B. K. Nicholson, O. B. Shawkataly en *59. Synthesis of Gold-containing Mixed-Metal Cluster Complexes*. pags. 324, 325. H. D. Kaesz (editor en jefe), *Inorganic Syntheses*, Vol. 26, John Wiley & Sons, USA, **1989**.