

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

"EFECTO DE LA FLEXIBILIDAD MOLECULAR EN LA
ACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD DE $[Rh_2 \{U-(2R,5R)-$
 $SCH(CH_3)CH_2CH_2CH(CH_3)S\}(COD)_2]$ EN LA
HIDROFORMILACION DE ESTIRENO"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C O
P R E S E N T A :
C A R L O S R I V E R A B A L C A Z A R



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

MEXICO, D.F.

2001

79



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.

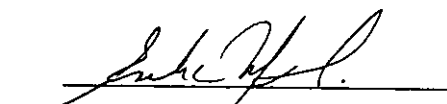
JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: PROF. HUGO TORRENS MIQUEL
VOCAL: PROF. RAFAEL MORENO ESPARZA
SECRETARIO: PROFRA. ERIKA MARTIN ARRIETA
1er SUPLENTE: PROFRA. LAURA MARÍA GASQUE SILVA
2o. SUPLENTE: PROF. PLINIO JESÚS SOSA FERNÁNDEZ

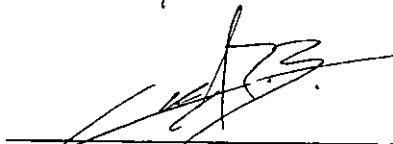
Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Inorgánica. División de Estudios de Posgrado.
Facultad de Química. UNAM.

Asesora del tema:


Dra. Erika Martin Arrieta

Sustentante:


Carlos Rivera Balcázar

Quiero dedicar especialmente ésta tesis a mi madre, por enseñarme, por escucharme, por entenderme, por regañarme, por apoyarme, por ser mi amiga, por su amor. Porque a lo largo de estos no pocos años, me ha hecho comprender el significado de luchar por las cosas para valorarlas, la importancia de ser agradecido con la gente, la grandeza de la sencillez y a través de su cariño, amar y disfrutar la vida.
Gracias mamá.

A mis tíos y primos por su apoyo, su confianza y cariño que siempre me han mostrado. Mención especial a mi abuelita y a mi tía Nery.

Un enorme agradecimiento y cariño merece la familia Martínez Gómez (mi segunda familia), por apoyarme desde niño, adoptarme como un miembro más y enseñarme importantes valores y principios.

A mis hermanos-amigos que me han ofrecido su inmensa amistad y siempre han estado conmigo en los momentos más felices y en los más difíciles: Urko, Alejandro, Claudio, Edgar y Manolo. Gracias a la Familia Quezada por aguantarme en su casa.

Erika, creo que ya era hora, ¿no?; gracias por toda la formación que me has dado, no sólo académica, sino también personal. Gracias por ése ejemplo de “pasión” por lo que haces, por impulsarme y mostrarme lo fascinante que es la Química, pero principalmente, por ser mi amiga. Dedico también éste trabajo a quienes compartieron y comparten conmigo los días en el laboratorio 217: Kary, Gina, Gustavo, Paola, Paula y con especial cariño a Lety y Lino. A mis profesores y compañeros del Posgrado de Inorgánica.

Con el riesgo de olvidarme de alguien, a mis amigos de la facultad que habitaron, disfrutaron, sufrieron y vivieron conmigo en la Facultad de Química: Oscar, Alejandra, Rafael, Diana, Nelly, Claudia, Margarita, Octavio y a todos mis demás amigos (no sólo de la Facultad) que por falta de espacio no menciono pero que también son importantes (ellos saben quienes son). A Susana con amor; sus porras y la emoción de estar juntos fueron muy importantes para el último estirón de la tesis. A los “mayonesos” y a la música que expresa, que da más vida.

A mi segunda casa durante los últimos años: la Facultad de Química, por tantas satisfacciones que me ha dado y el excelente nivel de conocimientos que en ella he aprendido. Por enmarcar tantos momentos especiales.

Agradezco profundamente a la UNAM, que me enseñó los principios para mejorar como ser humano.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES.....	6
I. Hidroformilación.....	6
I.1 Reacción y catalizadores.....	6
I.1.1. Selectividad y actividad.....	7
I.2 Catalizadores tipo Wilkinson.....	9
I.2.1. Mecanismo de reacción.....	9
I.2.2. Influencia de presión CO/H ₂ y concentración de ligante.....	10
I.2.3. Ligantes difosfina.....	11
II. Hidroformilación asimétrica.....	13
II.1 Reacción y quiralidad.....	14
II.2 Enantioselectividad.....	15
II.3 Sistemas catalíticos de platino-estaño.....	17
II.3.1. Ligantes.....	17
II.4 Sistemas catalíticos de rodio.....	19
II.4.1. Ligantes.....	19
III. Compuestos dinucleares en hidroformilación.....	25
III.1 Ligantes puente fosforados.....	25
III.2 Ligantes puente azufrados.....	26
III.2.1. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Kalck (ligantes <i>bis</i> -tiolato).....	27
III.2.2. La dinuclearidad como pregunta (parte I).....	30
III.2.3. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Claver (ligantes ditiolato).....	32
III.2.4. La dinuclearidad como pregunta (parte II).....	36
IV. La flexibilidad molecular como parámetro de influencia.....	37
CAPÍTULO 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	41
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
I. Síntesis y caracterización de los precursores orgánicos y del ligante ditiol.....	44
I.1 Tosilación. Síntesis y caracterización del compuesto A.....	44
I.1.1. Espectroscopia de infrarrojo.....	45
I.1.2. Espectroscopía de RMN de ¹ H y ¹³ C.....	46
I.1.3. Espectrometría de masas.....	48
I.2 Formación del ditioacetato. Síntesis y caracterización del compuesto B.....	50
I.2.1. Espectroscopía de infrarrojo.....	50
I.2.2. Espectroscopía de RMN de ¹ H y ¹³ C.....	51

1.2.3. Espectrometría de masas.....	53
1.3 Reducción. Síntesis y caracterización del compuesto C (ligante ditiol).....	54
1.3.1. Espectroscopía de infrarrojo.....	55
1.3.2. Espectroscopía de RMN de ¹ H y ¹³ C.....	55
1.3.3. Espectrometría de masas.....	56
II. Síntesis y caracterización del compuesto dinuclear de Rh (I) (E).....	58
II.1 Espectroscopía de infrarrojo.....	58
II.2 Espectroscopía de RMN de ¹ H y ¹³ C.....	59
II.3 Espectrometría de masas.....	63
III. Evaluación catalítica del compuesto E.....	65
III.1 Aspectos generales y condiciones de reacción.....	65
III.2 Evaluación catalítica.....	65
III.3 Comparación con derivados análogos de Rh (ligantes de 4 y 5 miembros)....	68
III.3.1. Comparación entre el sistema con puente ditiolato de 6 miembros (E) y el sistema con puente ditiolato de 4 miembros.....	69
III.3.2. Comparación entre el complejo-ditiolato de 6 miembros (E) y el complejo ditiolato de 5 miembros.....	70
III.3.3. Acerca de la flexibilidad molecular como parámetro de influencia en la eficiencia catalítica.....	71
CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES.....	73
CAPÍTULO 5. SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	76
I. Equipo y materias primas.....	76
II. Síntesis del ligante ditiol.....	80
II.1 Tosilación. Síntesis del (2 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-ditosilhexano (A).....	80
II.2 Formación del ditioacetato. Síntesis del (2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,5-ditioacetilhexano (B)....	81
II.3 Reducción. Síntesis del (2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,5-hexanoditiol (C).....	81
III. Síntesis de los complejos dinucleares de Rh.....	82
III.1 Síntesis de los precursores [Rh ₂ (μ-Cl) ₂ (COD) ₂] y [Rh ₂ (μ-OMe) ₂ (COD) ₂].....	82
III.2 Síntesis de [Rh ₂ (μ-SCH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)S)(COD) ₂] (E).....	83
IV. Evaluación catalítica del complejo de Rh (I) (E).....	84
IV.1 Hidroformilación catalítica de estireno.....	84
IV.2 Determinación de la conversión, quimio y regioselectividad.....	85
IV.3 Determinación de exceso enantiomérico.....	86
CAPÍTULO 6. APÉNDICE.....	88
Espectro de IR del compuesto A.....	A-1
Espectro de RMN ¹ H del compuesto A.....	A-2
Espectro de RMN ¹³ C del compuesto A.....	A-3

Espectro de masas del compuesto A.....	A-4
Espectro de IR del compuesto B.....	A-5
Espectro de RMN ^1H del compuesto B.....	A-6
Espectro de RMN ^{13}C del compuesto B.....	A-7
Espectro de masas del compuesto B.....	A-8
Espectro de IR del compuesto C.....	A-9
Espectro de RMN ^1H del compuesto C.....	A-10
Espectro de RMN ^{13}C del compuesto C.....	A-11
Espectro de masas del compuesto C.....	A-12
Espectro de IR del compuesto E.....	A-13
Espectro de RMN ^1H del compuesto E.....	A-14
Espectro de RMN ^{13}C del compuesto E.....	A-15
Espectro de masas del compuesto E.....	A-16

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

BCOS	(+)- <i>trans</i> -2,3-bis(mercaptometil)-biciclo[2.2.2]octano
BDPP	(2,4)- <i>bis</i> -(difenilfosfina)pentano
BDT	1,4-butanoditiol
BINAPHOS	2-(difenilfosfino)-1,1'-binaftalen-2,2'-il)fosfito
BINAS	1,1'binaftalen-2,2-ditiol
BIPHEMPOS	(5,5'-dicloro-2-difenilfosfino-4,4',6,6'- <i>tetrametil</i> fenil-2'-il)(1,1'-binaftalen-2,2-diil)fosfito
Chirasul	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-butanoditiol
COD	cicloocta-1,5-dieno
DBP-DIOP	2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-2,4- <i>bis</i> (5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]fosfíndolil)butano
DIOP	2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4- <i>bis</i> (difenilfosfino)butano
DIOS	2,3-O-isopropiliden-1,4-ditiotreitól
EDT	1,2-etanoditiol
Et	Etilo
FAB ⁺	<i>Fast Atom Bombardment</i>
Fenilprosul	(2 <i>R</i>)-3-fenil-1,2-propanoditiol
HPIR	<i>High Pressure Infrared Spectroscopy</i>
HPNMR	<i>High Pressure Nuclear Magnetic Resonance</i>
IE ⁺	<i>Impacto Electrónico</i>
<i>iso</i> -aldehído	aldehído ramificado
Mandelas	(<i>R</i>)-1-fenil-1,2-etanoditiol
<i>n</i> -aldehído	aldehído lineal
OTs	<i>p</i> -toluénsulfonato
PDT	1,3-propanoditiol
Ph, (ϕ)	fenilo
P-P	fosfina bidentada
PPh ₃	trifenilfosfina
ppm	partes por millón
Prosul	(2 <i>R</i>)-1,2-propanoditiol
<i>R</i>	<i>rectus</i>
<i>S</i>	<i>sinistrus</i>
SAC	tioacetato
THF	tetrahidrofurano
TOF	<i>turnover frequency</i> (número de recambio)

INTRODUCCIÓN

Desde hace mucho tiempo, a través de la ciencia el hombre ha logrado acercarse cada vez más al conocimiento de la naturaleza que lo rodea y a la que pertenece, así como a su propia naturaleza.

La química, como parte de ese gran mundo de la ciencia, ha permitido al ser humano tener una mayor comprensión de las características, propiedades y transformaciones de la materia. Esto lo ha logrado al estudiar un universo microscópico formado por partículas subatómicas, átomos y moléculas, que se relacionan mediante procesos energéticos llamados reacciones químicas, a partir de las cuales, la materia se transforma.

Dicho conocimiento le ha servido al hombre de modelo para plantear y diseñar un sinnúmero de reacciones, cuyos productos le sean de utilidad en su vida diaria. Así, encontramos a nuestro alrededor productos que empleamos todos los días, productos de reacciones químicas concebidas por el estudio y conocimiento previos.

Entre un sinnúmero de reacciones con aplicación conocidas, se encuentra la reacción de hidroformilación (o proceso "oxo"), la cual es de gran importancia industrial debido a que muchos de los productos obtenidos por este proceso, se emplean en la síntesis de una amplia gama de compuestos, como por ejemplo, disolventes, plastificantes, materias primas para pintura, lubricantes, detergentes, intermedios orgánicos y fármacos de gran complejidad¹. La producción mundial de compuestos "oxo" hasta 1992, era de 5.000.000 de toneladas por año².

¹ a) Bhaduri, S.; Mukesh, D.; *Homogeneous Catalysis. Mechanisms and Industrial Applications*; Wiley Interscience; 2000; b) Hagen, J.; *Industrial Catalysis. A practical Approach*; Wiley-VCH. Weinheim; 1999.

² Elschenbroich, Ch.; Salzer, A.; *Organometallics. A concise Introduction*, 2nd ed; VCH, Germany; 1992.

La reacción de hidroformilación consiste en la adición de un grupo formilo (CHO) y un H a una olefina en presencia de un catalizador metálico, para producir un aldehído con un carbono más que el alqueno de partida (figura a).

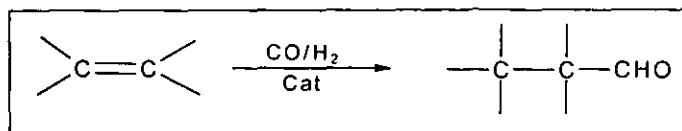


Figura a. Reacción de hidroformilación

Los productos principales que se obtienen en la reacción de hidroformilación son: el aldehído lineal y el ramificado. Además de éstos, pueden generarse otros productos, pero básicamente son los de hidrogenación (alcanos) y, en el caso de tener una olefina pro-quiral, los enantiómeros *R* y *S* de un mismo producto. Así, la formación preferencial de uno o de varios productos en la reacción, se define como selectividad de la reacción, la cual, dependiendo de los productos formados se denomina *regioselectividad* o *enantioselectividad*. El grado de selectividad que se obtenga en la reacción dependerá de la naturaleza del sustrato, del catalizador metálico y de las condiciones de reacción.

Con respecto al catalizador metálico, su presencia es fundamental para que la reacción de hidroformilación se lleve a cabo. La eficiencia de un catalizador metálico en hidroformilación, se evalúa en función del grado de conversión hacia aldehídos por unidad de tiempo que produzca y de su capacidad para influir en la selectividad de la reacción; estas características se definen como *actividad* y *selectividad* del catalizador, respectivamente.

El catalizador de mayor repercusión en hidroformilación por su elevada eficiencia catalítica, es el catalizador de Wilkinson, el cual es un complejo de rodio del tipo $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$. En vista de la importante influencia del ligante fosforado en los catalizadores tipo Wilkinson, se buscó mejorar aún más su eficiencia catalítica, mediante la síntesis de un gran número de ligantes fosforados con características y propiedades muy diversas. Entre éstos destacan las difosfinas, debido a que su uso ha producido excelentes regioselectividades. Incluso, se han empleado difosfinas y

difosfitos quirales como inductores, en la versión asimétrica de la reacción de hidroformilación^{3,4}.

La importancia de la reacción de *hidroformilación asimétrica* radica en el hecho de que por medio de este proceso, pueden prepararse arilpropanales enantioméricamente puros, que por una oxidación posterior generen ácidos arilpropiónicos. A esta familia de compuestos pertenecen el Naproxén y el Ibuprofén, antiinflamatorios de alto valor comercial. Así, los mayores esfuerzos en investigación sobre hidroformilación asimétrica se han dirigido a la obtención de sistemas catalíticos que además de ser activos, quimio- y regioselectivos, sean también enantioselectivos.

Aunque se continúa buscando la optimización de sistemas mononucleares tipo Wilkinson, de manera alterna se han probado sistemas dinucleares de rodio con ligantes azufrados por presentar ciertas ventajas sobre los mononucleares.

A principio de los 80's se probaron por primera vez compuestos dinucleares de rodio con ligantes tiolato puente (ligantes *bis*-tiolato) (figura b) en hidroformilación de olefinas⁵. Estos compuestos, conocidos como catalizadores tipo Kalck, mostraron dos importantes ventajas sobre los catalizadores mononucleares tipo Wilkinson: son más activos en condiciones de reacción más suaves y ofrecen una mayor gama de posibilidades de modificación química.

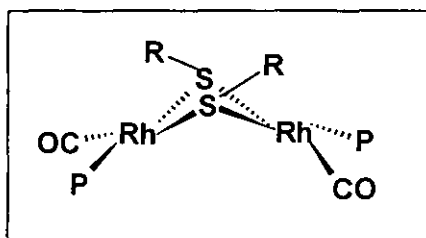


Figura b. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Kalck
(P= PPh₃; P(OMe)₃)

³ Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Mortreux, A; *Chem. Rev.*; **1995**, *95*, 2485.

⁴ Gladiali, S.; Bayón, J. C.; Claver, C.; *Tetrahedron Asymmetry*; **1995**, *6*, 7, 1453.

⁵ Kalck, Ph.; Frances, J. M.; Pfister, P. M.; Southern, T. G.; Thorez, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; **1983**, 510.

Especialmente, se pueden introducir centros quirales en el ligante azufrado puente y/o en el ligante fosforado, para su aplicación en hidroformilación asimétrica.

De manera alterna, durante la última década se han probado sistemas dinucleares de rodio con ligantes puente ditiolato en hidroformilación⁶ (figura c). Esto tiene como objetivo fortalecer el puente en los complejos dinucleares de rodio y tener un mayor control estérico, ya que los ligantes ditiolato pueden hacer más rígido al sistema catalítico que los ligantes tiolato. Sin embargo, éste tipo de sistemas han mostrado ser poco enantioselectivos, aunque al incluir ligantes fosforados quirales en éstos, se ha logrado incrementar la enantioselectividad considerablemente⁷. A este tipo de compuestos se les conoce como catalizadores tipo Claver.

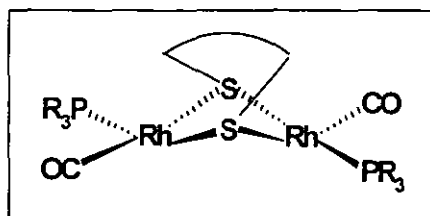


Figura c. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Claver

A pesar de que se han obtenido resultados importantes con el empleo de los catalizadores tipo Claver, aún no se ha hecho un estudio sistemático acerca de la influencia del ligante ditiolato en la actividad y selectividad del catalizador. Por ello, nuestro grupo de investigación se ha enfocado a la realización de dicho estudio, mediante el diseño de ligantes azufrados puente y su empleo en sistemas catalíticos dinucleares de rodio. Se ha considerado entonces a la flexibilidad molecular, como uno de los factores que influyen de manera importante en el comportamiento catalítico de los sistemas mencionados.

⁶ Masdeu, A. M.; Ruíz, A.; Castellón, S.; Claver, C.; Hitchcock, P. B.; Chaloner, P. A.; Bó, C.; Poblet, J. M.; Sarasa, P.: *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*; **1993**, 2689.

⁷ a) Masdeu, A. M.; Orejón, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *Tetrahedron Asymmetry*; **1995**, 6, 8, 1885; b) Bayón, J. C.; Claver, C.; Masdeu, M. A.; *Coord. Chem. Rev.*; **1999**, 193, 73.

Así, como parte del proyecto global de nuestro grupo de investigación, el presente trabajo consiste en la obtención de un complejo dinuclear de rodio con un ligante ditiolato quirral de 6 miembros como puente (figura d), su evaluación catalítica en la hidroformilación de estireno, y la comparación de la eficiencia catalítica de éste sistema con la de otros dos sistemas análogos sintetizados por nuestro grupo, con el fin de evaluar el efecto de la flexibilidad molecular en la actividad y selectividad del catalizador.

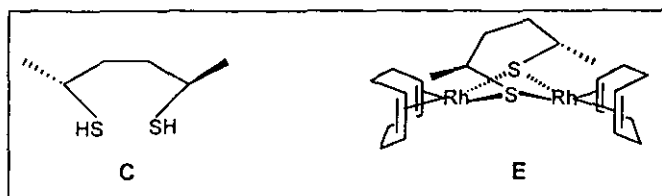


Figura d. Ligante ditiolato de 6 miembros y su respectivo complejo dinuclear

Este trabajo consta de 6 capítulos: 1. Antecedentes, 2. Hipótesis y objetivos, 3. Resultados y discusión, 4. Conclusiones, 5. Sección experimental y 6. Apéndice. En el primero se intenta mostrar el camino de investigación que se ha seguido desde el descubrimiento de la reacción de hidroformilación, hasta el estudio de los sistemas catalíticos dinucleares de rodio con puentes ditiolato. En el segundo se plantea la hipótesis global en la que se basa el trabajo, así como los objetivos particulares y la estrategia a seguir en éste. En el tercero se discuten los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización del ligante ditiol (C) (y de cada uno de los intermediarios previos para su obtención), del complejo dinuclear correspondiente (E), así como los referentes a la evaluación catalítica del complejo en hidroformilación de estireno y la comparación con otros sistemas análogos. El cuarto presenta las conclusiones de ésta tesis.

En el quinto capítulo se describen los equipos y las técnicas utilizadas para la síntesis y caracterización de los compuestos, así como para la evaluación catalítica del complejo (E). El sexto y último capítulo incluye los espectros de IR, RMN ^1H y ^{13}C y masas, de cada uno de los compuestos sintetizados.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

I. Hidroformilación.

I.1. Reacción y catalizadores.

La reacción de hidroformilación fue descubierta accidentalmente en 1938^{2,8}, cuando Otto Roelen trabajando sobre la reacción de Fischer-Tropsch observó que se generaba una proporción considerable de aldehídos y cetonas. Como el catalizador empleado en la reacción era heterogéneo (mezcla de óxidos metálicos), se atribuyó a éste la formación de dichos productos. Sin embargo, tiempo después, se descubriría que el óxido de cobalto al reaccionar con CO e H₂, forma la especie soluble CoH(CO)₄ y que ésta es la responsable de la acción catalítica, develando así, la naturaleza homogénea del proceso.

Así, la reacción de hidroformilación consiste en la adición de un hidrógeno y un grupo formil (hidro-formil) a los carbonos de un doble enlace, mediante CO e H₂, para generar el aldehído con un carbono más que el alqueno de partida (figura 1.1)⁹.

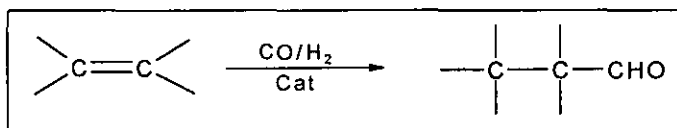


Fig. 1.1. Reacción de hidroformilación

Como se muestra en la figura 1.2, en el caso de un 1-alqueno, básicamente son dos los posibles productos de reacción: el aldehído lineal y el ramificado (n- e iso-aldehído). También pueden generarse alquenos internos (excepto en el caso del propeno) y alcanos, a causa de la isomerización e hidrogenación de olefinas.

⁸ Roelen, O; Patente Alemana, 849548, 1948.

⁹ *Fundamentos y aplicaciones de la catálisis homogénea*; CYTED; eds. Oro, L., Sola E.; INO Reproducciones S.A., España; 2000, p. 75-88.

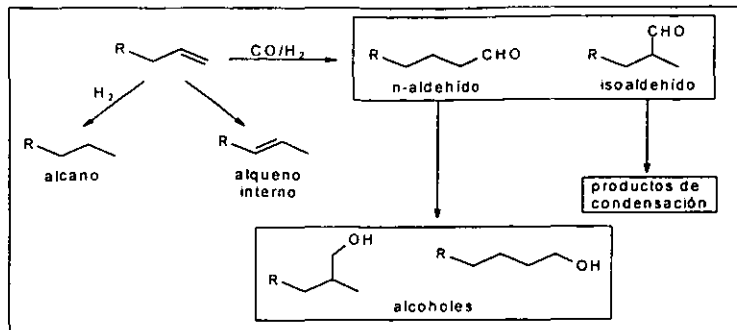


Figura 1.2. Productos de hidroformilación de olefinas

Finalmente, pueden obtenerse alcoholes por la hidrogenación subsecuente de los aldehídos, así como productos de condensación también de los aldehídos.

A nivel industrial, la hidroformilación es de gran importancia, ya que por medio de esta se obtienen múltiples productos de alto valor comercial. Un ejemplo de ello es el proceso de hidroformilación del propeno, a partir del cual se obtiene el *n*-butanal que se utiliza posteriormente en el proceso ALDOX para la obtención de 2-etilhexanol, cuyos ésteres son los plastificantes habituales del cloruro de polivinilo (PVC). El *n*-butanal también se emplea en la producción de butanol, mediante la hidrogenación catalítica del aldehído^{1,2}.

1.1.1. Selectividad y actividad.

En la reacción de hidroformilación se emplean catalizadores metálicos debido a que ofrecen una ruta alternativa de menor energía, haciendo posible la reacción. Esto quiere decir que la presencia de un catalizador metálico es fundamental para que la reacción de hidroformilación se lleve a cabo.

La actividad del catalizador se determina mediante el cálculo de la conversión de la olefina inicial a productos, o bien, por el cálculo de la frecuencia de recambio (TOF = *turnover frequency*) con la siguiente ecuación:

$$TOF = \frac{(mol\ de\ productos)}{(mol\ de\ catalizador * tiempo)}$$

Cálculo de TOF (frecuencia de recambio) para determinar la actividad de un catalizador

Con respecto a la selectividad de un catalizador en hidroformilación, se puede clasificar en tres tipos: quimioselectividad, regioselectividad y enantioselectividad.

La quimioselectividad se refiere a la formación preferente de un producto químicamente diferente de otros posibles en la misma reacción, por ejemplo, la formación de aldehídos frente a la de alcanos y alcoholes. La regioselectividad corresponde a la formación preferente de uno de los regioisómeros posibles, como por ejemplo, la formación del aldehído lineal frente a la del ramificado. La enantioselectividad por su parte, se refiere a la formación preferente de un enantiómero respecto a otro cuando en la reacción se generan centros quirales; esta última se verá en detalle más adelante.

Así, la quimio- y regioselectividad se calculan con las siguientes ecuaciones:

$$Quimioselectividad(\%) = (mol\ de\ aldehidos\ producidos / \Sigma\ mol\ de\ productos) * 100$$

$$Regioselectividad(\%) = (mol\ de\ aldehido\ ramificado / \Sigma\ mol\ de\ aldehidos) * 100$$

Expresiones para determinar la quimio- y regioselectividad de un catalizador

Tomando en cuenta lo anterior, la eficiencia de un catalizador estará definida en función de la capacidad que tenga para combinar elevados niveles de actividad y selectividad.

En los procesos industriales a gran escala, se emplean principalmente tres catalizadores⁹: el catalizador de cobalto no modificado, $[CoH(CO)_4]$, el de cobalto modificado, $[CoH(CO)_3(PR_3)]$ y el de rodio modificado, $[RhH(CO)_n(PR_3)_{4-n}]$.

El catalizador de cobalto modificado ha sido empleado durante más de 40 años y existen plantas que lo siguen incluyendo en sus procesos, sin embargo, el catalizador de rodio modificado ha desplazado a su análogo de cobalto en las nuevas plantas de hidroformilación, ya que presenta mayor selectividad y actividad en condiciones de reacción más suaves, lo cual implica un mejor aprovechamiento de la materia prima y un menor consumo energético. El catalizador de rodio modificado fue desarrollado por Shell y es el usado principalmente en la hidroformilación de olefinas funcionalizadas para la obtención de productos de química fina.

1.2. Catalizadores tipo Wilkinson.

En 1965 fue publicada por Wilkinson la síntesis del complejo $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$ y en ese mismo año, reportó que dicho complejo hidroformilaba alquenos terminales bajo condiciones de reacción mucho más suaves (25°C y 1 atm) que las necesarias para los catalizadores de cobalto¹⁰. Su primer uso comercial fue en 1971 con la asociación de tres compañías: Union Carbide, Davy Powergas y Johnson Matthey empleando las patentes de Wilkinson¹¹. Por ello a este compuesto se le conoce como catalizador de Wilkinson; para fines prácticos, así se referirá dicho compuesto en este trabajo.

1.2.1. Mecanismo de reacción.

El mecanismo simplificado¹² de la reacción de hidroformilación catalizada por complejos tipo Wilkinson se muestra en la figura 1.3. En éste, se parte de un compuesto precursor, para generar "in situ" a la especie I.

La salida de una fosfina ó un carbonilo de I, forma un complejo coordinativamente insaturado II que permite la adición de la olefina y produce el intermediario III. Una posterior hidrometalación de III genera el alquil-complejo IV^a ó IV^b. La regioselectividad proviene de la formación preferencial de alguna de estas dos especies, la cual depende de factores que se mencionarán más adelante.

¹⁰ Osborn, J.; Wilkinson, G.; Young, J.; *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*; 1965, 17.

¹¹ Pruett, R.L.; *Ann. N.Y. Acad. Sci.*; 1977, 195, 239.

¹² Casey, C. P.; Petrovich, L. M.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1995, 117, 6007.

Posteriormente, se adiciona un carbonilo para formar el complejo tipo V. Una siguiente migración del alquilo a un carbonilo coordinado genera la especie VI, la cual sufre una adición oxidante de hidrógeno para formar la especie VII. Esta última mediante una eliminación reductora produce y libera el aldehído, regenerándose el complejo II para reiniciar el ciclo.

El complejo IV^b sigue la misma ruta catalítica que el complejo IV^a, formando los intermediarios análogos correspondientes y produciendo en este caso, el aldehído ramificado.

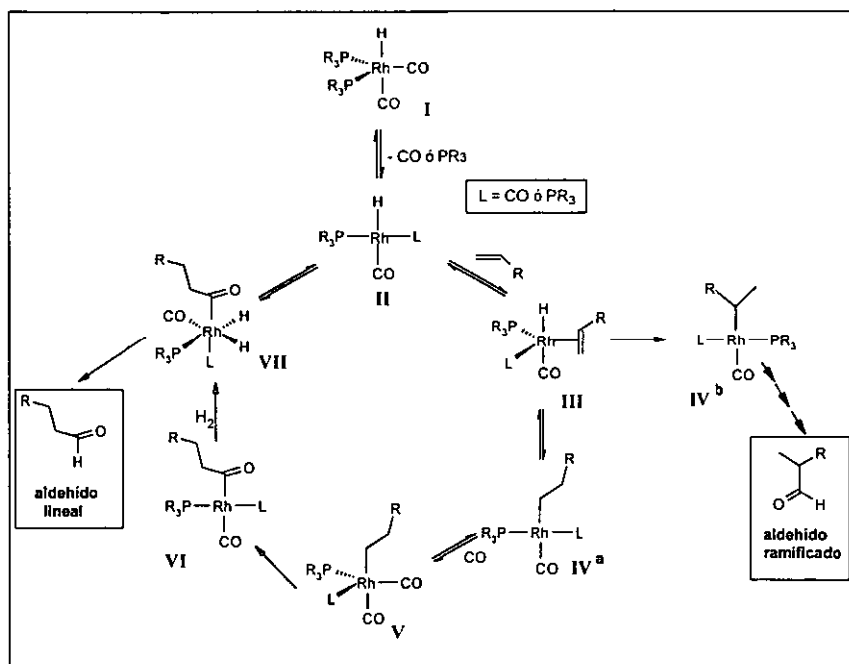


Figura 1.3. Ciclo catalítico para hidroformilación de olefinas con catalizadores tipo Wilkinson

1.2.2. Influencia de presión CO/H_2 y concentración de ligante.

En el mecanismo mostrado (figura 1.3) se ha observado que dependiendo de la concentración de ligante y de la presión de CO , se forman diferentes especies catalíticamente activas⁹, mostrando cada una de ellas una actividad y selectividad específicas. Es por ello, que el control de la reacción requiere de un conocimiento muy claro de los equilibrios entre estas especies.

Simplificadamente, se puede considerar un equilibrio entre dos especies tetracoordinadas de 16 electrones (especies II del ciclo catalítico, fig. 1.5) y cuya diferencia radica en el número de fosfinas y CO coordinados: $[\text{HRh}(\text{CO})_2\text{PPh}_3]$ y $[\text{HRh}(\text{PPh}_3)_2\text{CO}]$ (figura 1.4).

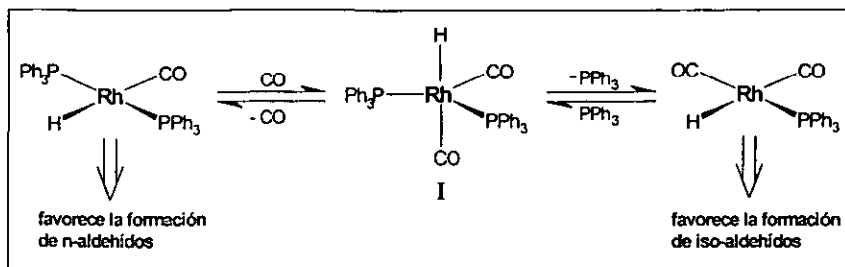


Figura 1.4. Especies catalíticamente activas en función de la concentración de PPh_3 y CO .

De tal modo que trabajando a baja presión de CO y concentración elevada de fosfina, se desplaza el equilibrio hacia la especie con dos ligantes fosforados y con ello se favorece la formación del aldehído lineal. Sin embargo, el aumento en la concentración de fosfina produce también un descenso en la velocidad de reacción. La disminución en la presión de CO puede también favorecer la hidrogenación de la olefina derivando en un aumento de la proporción de alcanos en los productos. La mayor selectividad de la especie con dos fosfinas por el aldehído lineal se debe a razones exclusivamente estéricas. Esto es, los ligantes fosfina ejercen una mayor compresión estérica en torno al metal, en comparación con el CO , favoreciendo con ello la formación del alquilcomplejo lineal y por ende, una mayor cantidad de aldehído lineal es obtenida⁹.

1.2.3. Ligantes difosfina.

Un aspecto de fundamental importancia de los catalizadores tipo Wilkinson, es el hecho de que las propiedades del sistema catalítico se pueden modificar alterando las propiedades estéricas y electrónicas del ligante fosforado. Con base en esto se han sintetizado un gran número de ligantes de fósforo modificados con propiedades y aplicaciones muy diversas. Entre estos ligantes se encuentran las difosfinas, las cuales producen excelentes regioselectividades.

Casey y colaboradores mediante estudios de IR, RMN de ^1H y ^{31}P , y deuterioformilación de 1-hexeno catalizada por complejos de rodio con diversas difosfinas^{13,14a}, encontraron que el paso donde se adiciona el hidruro a la doble ligadura, el cual es determinante en la regioquímica de la reacción, está íntimamente relacionado con las propiedades de la difosfina tales como el ángulo de mordida y su modo de coordinación quelatante. Se observó que al aumentar el ángulo de mordida, también se incrementaba la cantidad de aldehído lineal (*n*-aldehído) obtenido (tabla 1.1).

Tabla 1.1 Relación del ángulo de mordida de difosfinas (en catalizadores tipo Wilkinson) con la regioselectividad en hidroformilación de 1-hexeno

Fosfina	Angulo de mordida	Regioselectividad (<i>n:i</i> ^a)
BISBI	113 ^o	66
T-BDCP	107 ^o	12
DIOP	102 ^o	8.5
DIPHOS	85 ^o	2.1

^a *n:i* = (mol de heptanal) : (mol de 2-metilhexanal).

Esto se relaciona con la forma en que la difosfina se coordina en el intermediario pentacoordinado, previo al alquil-complejo, la cual puede ser de dos modos: ya sea ocupando una posición apical y una ecuatorial de una bipirámide trigonal (AE) favorecida con ángulos de mordida cercanos a 90^o, o bien, ocupando dos posiciones ecuatoriales en la bipirámide (EE) estabilizada con ángulos de mordida cercanos a 120^o. Así, cuando los ángulos de mordida son relativamente grandes, estabilizan la disposición *bis*-ecuatorial (EE), la cual tiende a favorecer más la formación del aldehído lineal; esto quiere decir que difosfinas con ángulos de mordida cercanos a 120^o son muy regioselectivas hacia el aldehído lineal (figura 1.5).

¹³ Casey, C. P.; Petrovich, L. M.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1995**, 117, 6007.

¹⁴ a) Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1992**, 114, 5535. b) Piet, W.N.M. van Leeuwen; *Chemtech*; Sep, 1998, 27.

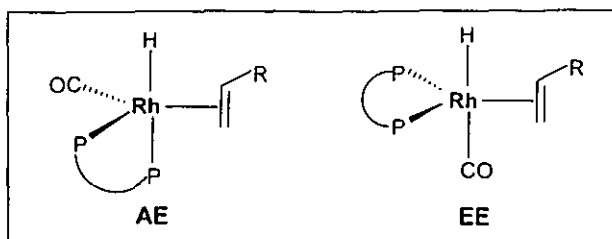


Figura 1.5. Modos de coordinación quelatante de una difosfina en el intermediario pentacoordinado

Posteriormente, van Leeuwen realiza un estudio más detallado de un amplio conjunto de difosfinas asociadas a sistemas tipo Wilkinson en una variedad de reacciones, entre ellas, hidroformilación^{14b}. En estas difosfinas el ángulo de mordida va aumentando gradualmente de una a otra, para evaluar su efecto en la reacción, incluyendo además los factores de flexibilidad e impedimento estérico, no considerados por Casey en estudios anteriores. Los resultados en hidroformilación confirman la relación entre el ángulo de mordida de la difosfina y la regioselectividad, ya que a mayores ángulos (disposición *bis*-ecuatorial) se obtienen valores más elevados de regioselectividad hacia el aldehído lineal. A su vez, una menor flexibilidad y un mayor impedimento estérico, ayudan a elevar la regioselectividad.

II. Hidroformilación asimétrica.

La demanda de compuestos enantioméricamente puros por industrias farmacéuticas y agroquímicas se ha incrementado rápidamente con el paso del tiempo. Por ello, desde hace más de 25 años se ha considerado a la catálisis asimétrica, y en especial a la hidroformilación de olefinas proquirales, como una poderosa vía para la obtención de productos enantioméricamente puros³. Si en la reacción catalítica se favorece la formación de un enantiómero en particular (*R* ó *S*), se lleva a cabo una inducción asimétrica. A la reacción de hidroformilación con inducción asimétrica se le conoce como "hidroformilación asimétrica".

Así, los procesos de hidroformilación asimétrica son de gran interés ya que mediante su empleo es posible preparar sofisticadas moléculas farmacológicamente activas.

De hecho, se ha planteado que mediante la oxidación de aldehídos ópticamente puros preparados vía hidroformilación asimétrica de vinilarenos, se pueden obtener ácidos arilpropiónicos enantioméricamente puros de alto valor comercial como el naproxén y el ibuprofén, conocidos agentes antiinflamatorios^{1a,3} (figura 1.6).

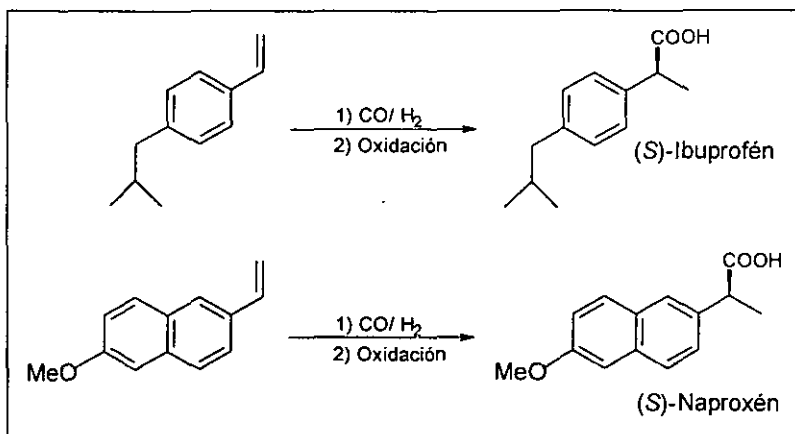


Figura 1.6. Obtención de ácidos arilpropiónicos comerciales vía hidroformilación asimétrica

II.1. Reacción y quiralidad.

En 1972 aparecieron los primeros informes de hidroformilación asimétrica y se refieren a la reacción empleando estireno y olefinas relacionadas, en presencia de catalizadores de cobalto modificados por una base quiral de Schiff ó complejos de rodio con fosfinas quirales como ligantes¹⁵.

En el curso de la reacción, pueden ser generados átomos de carbono quirales, y ello está directamente relacionado con la estructura del sustrato. En general, los aldehídos quirales pueden ser obtenidos de tres formas: 1) por inserción del grupo formilo (CHO) en el carbono sp^2 más sustituido de una olefina terminal; 2) por inserción de formilo (CHO) en cualquiera de los dos átomos de carbono de una olefina α , β -disustituida; 3) por inserción de formilo (CHO) ó H en el carbono sp^2 más sustituido de una olefina terminal β -sustituida⁴ (figura 1.7).

¹⁵ Botteghi, C; Consiglio, G; Pino, P.; *Chimia Rev.*; 1972. 26. 141.

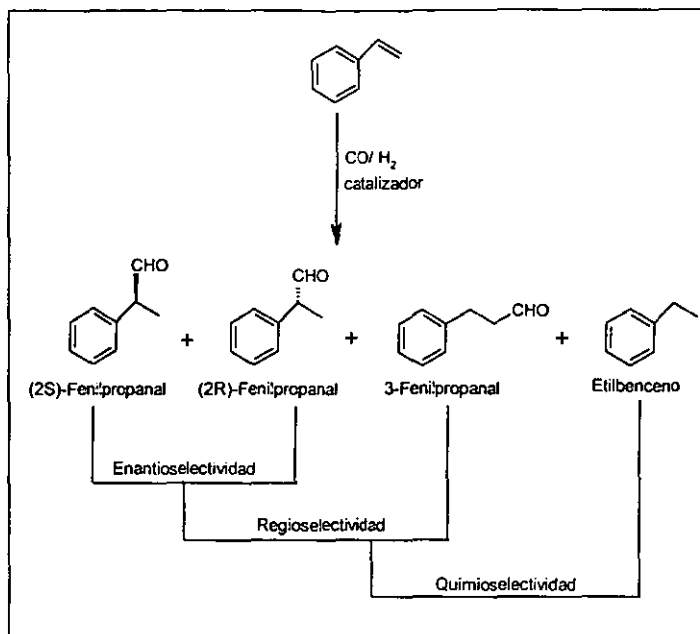


Figura 1.8. Hidroformilación asimétrica de estireno

El estireno se emplea como sustrato modelo en el estudio de la hidroformilación asimétrica de vinilarenos, debido a que su estructura representa el fragmento fenil-eteno común a dichos compuestos.

La enantioselectividad se mide por un parámetro llamado exceso enantiomérico (ee), el cual se refiere a la cantidad “en exceso” que se obtiene de un enantiómero sobre el otro. Así, el %ee de *R* sobre *S* está definido como: $|R-S| / (R+S) * 100$, por lo que en el caso de tener una mezcla racémica, el %ee sería igual a cero. De acuerdo con esto, el éxito de un catalizador en hidroformilación asimétrica se mide, entre otros aspectos, por el exceso enantiomérico que es capaz de producir.

$$\text{Exceso enantiomérico(\%)} = \frac{|(\text{mol de aldehído (R)} - (\text{mol de aldehído (S)}))|}{|(\text{mol de aldehído (R)} + (\text{mol de aldehído (S)}))|} * 100$$

Expresión para determinar el exceso enantiomérico (%ee)

Otro problema que puede presentarse bajo condiciones de hidroformilación, es la posible racemización del aldehído quiral obtenido. Para la mayoría de los substratos alifáticos este no es un problema serio, ya que la pureza enantiomérica del producto solo es afectada marginalmente con tiempos largos de reacción y temperaturas elevadas.

Los parámetros de reacción juegan un papel determinante en el comportamiento de los sistemas catalíticos, ya que definen el curso que tome la reacción para favorecer la producción de uno u otro compuesto. En la hidroformilación asimétrica catalizada por sistemas metálicos, son cuatro los parámetros de reacción que influyen de manera importante: temperatura, precursor catalítico, presión CO/H₂ y disolvente.

Con respecto al catalizador, han sido empleados diversos metales en hidroformilación asimétrica^{3,4}, pero en las últimas dos décadas los sistemas de rodio y platino han recibido mayor atención, por ser los que mejores resultados han dado en cuanto a actividad y selectividad catalítica.

Sin embargo, empleando sistemas de rodio con monofosfinas se obtienen pobres resultados con respecto a la enantioselectividad. Ésto despertó un gran interés por probar con difosfinas quirales debido a los excelentes resultados obtenidos al ser utilizadas en hidrogenación asimétrica. Así, el ligante DIOP, una de las difosfinas quirales más empleadas, fue incluido en sistemas de rodio en 1973 y un año después en sistemas de platino-estaño.

11.3. Sistemas catalíticos de platino-estaño.

11.3.1. Ligantes.

Los sistemas catalíticos de platino han sido ampliamente utilizados, siendo el sistema DIOP/PtCl₂/SnCl₂ el de mejor actividad catalítica en comparación con otros compuestos de platino. Sin embargo, la formación del aldehído va usualmente acompañada del producto hidrogenado. En consecuencia, se han probado sistemas de platino-estaño con ligantes basados en el compuesto DIOP modificando principalmente sus propiedades estéricas, como por ejemplo, el ligante análogo DBP-DIOP (figura 1.12). Otras difosfinas con simetría C₂ que han sido asociadas a sistemas de platino-estaño, son por ejemplo CHIRAPHOS, BDPP y BINAP (figura

1.9), los cuales forman metalociclos de cinco, seis y siete miembros respectivamente³; de estos destaca el catalizador con BDPP¹⁶, ya que es 100% quimioselectivo y muy regioselectivo hacia aldehídos lineales (80%) en la hidroformilación de ésteres vinílicos.

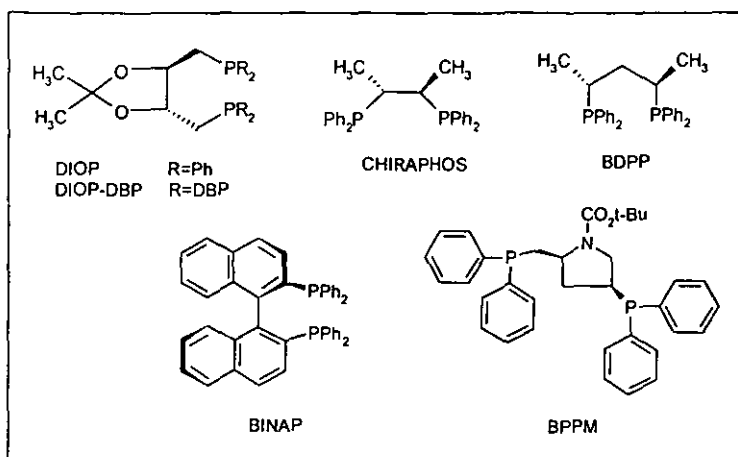


Figura 1.9. Difosfinas empleadas en hidroformilación asimétrica

Otros sistemas con ligantes que no tienen simetría C₂, como el BPPM¹⁷ y sus derivados, han recibido mucha atención ya que presentan conversiones del 100%, así como excesos enantioméricos superiores al 96%. La quimioselectividad también es prácticamente del 100%, aunque la regioselectividad es baja.

Aunque se obtienen buenos resultados con algunos sistemas de platino, en gran medida se deben a la naturaleza del sustrato y del ligante difosfina que se estén empleando. En general, los catalizadores de platino se caracterizan principalmente por ser regio- y enantioselectivos en la mayoría de los casos. Sin embargo, son muy poco activos y quimioselectivos; además, requieren presiones muy elevadas para mostrar actividad, por encima de 100 bar, siendo incluso necesario elevar demasiado la presión parcial de H₂ (pH₂ >> pCO), fomentando con ello la reacción de hidrogenación competitiva.

¹⁶ Kollar, L.; Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B.; *J. Organomet.Chem.*; **1988**, 350, 277.

¹⁷ Parrinello, G.; Stille, J. K.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1987**, 109, 7122.

II.4. Sistemas catalíticos de rodio.

II.4.1. Ligantes.

El empleo del ligante DIOP en precursores catalíticos de rodio fue reportado primero en 1973 para la hidroformilación asimétrica de vinilarenos¹⁸.

Con diversos sistemas catalíticos de rodio-DIOP, siempre se han obtenido excesos enantioméricos bajos; de ahí que en el periodo de 1973 a 1982 fueron sintetizados y probados ligantes análogos al DIOP con el fin de mejorar las propiedades de actividad y selectividad del catalizador, e investigar los factores que determinan éstas. De hecho, sistemas catalíticos de rodio con el ligante DBP-DIOP (figura 1.9) mejoran sustancialmente la regioselectividad de la reacción, pero en la enantioselectividad se observa un aumento poco significativo¹⁹.

Los resultados demuestran que el grado de inducción asimétrica por parte del catalizador, depende de la estructura del ligante, así como de la relación proporcional ligante / rodio de la cual cabe mencionar que proporciones de 3/1 ó 4/1 favorecen una mayor discriminación enantioselectiva. A su vez, se observa que los más altos excesos enantioméricos se obtienen con aquellos substratos que también generan buenos resultados en hidrogenación asimétrica; en este sentido, la enantioselectividad quedó como función exclusiva del substrato y no se pudo modificar por influencia del cambio de ligante en el catalizador.

También resalta la difosfina CHIRAPHOS (figura 1.9)²⁰, cuyo efecto fue evaluado en 1985 en la hidroformilación de estireno y otras olefinas, obteniéndose una menor actividad catalítica que con el sistema rodio-DIOP, pero una mayor regio y enantioselectividad.

¹⁸ Salomon, C.; Consiglio, G.; Botteghi, C.; Pino, P.; *Chimia*; 1973, 27, 215.

¹⁹ Fritschel, S. J.; Ackerman, J. J. H.; Keyser, T.; Stille, J. K.; *J. Org. Chem.*; 1979, 44, 3153.

²⁰ Consiglio, G.; Morandini, F.; Scalone, M.; Pino, P.; *J. Organomet. Chem.*; 1985, 279, 193.

Posteriormente se probaron ligantes difosfito, como el UC-P₂ (figura 1.10), cuyo sistema catalítico de rodio puede considerarse como uno de los más utilizados en hidroformilación asimétrica de vinilarenos. Un gran número de ligantes basados en el UC-P₂ han sido sintetizados y evaluados en la hidroformilación de estireno, coincidiendo todos en la obtención de altas regioselectividades ($r / l > 95/5$), conversiones ($> 99\%$) hacia el 2-fenilpropanal y enantioselectividades considerables ($> 67\%$ ee), en condiciones suaves de reacción (25-40°C)²¹.

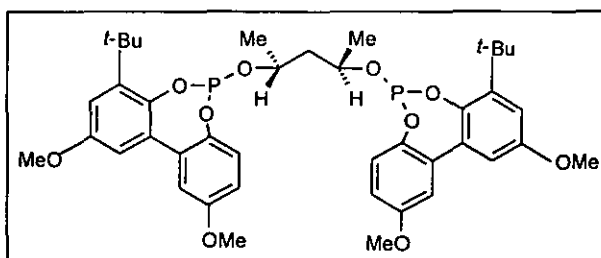


Figura 1.10. Ligante bisfosfito UC-P₂

En 1994 Takaya y colaboradores reportaron la síntesis de ligantes fosfina-fosfito quirales en los que se introdujo un esqueleto binaftil, dando los llamados sistemas atropoisoméricos BINAPHOS²² (figura 1.11). Éstos probaron ser excelentes inductores quirales en la hidroformilación de una variedad de olefinas catalizada por complejos de Rh(I). Excesos enantioméricos superiores al 90% fueron obtenidos con el ligante quiral (*R, S*)-BINAPHOS y su enantiómero (*S, R*)-BINAPHOS. Las quimio- y regioselectividades fueron del 100% en general y siempre relacionadas con la naturaleza del sustrato, siendo las olefinas terminales y los vinilarenos los que dan mejores resultados en la hidroformilación, en comparación con olefinas alifáticas simples. Para algunos sustratos, un aumento de la temperatura resulta en un decremento del %ee y largos periodos de tiempo producen una ligera racemización del producto.

²¹ Buisman, G. J. H.; Vos, E. J.; Kamer, P. C. J.; Van Leewen, P. W. N. M.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; **1995**, 409.

²² Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; **1994**, 395.

En el mismo año se reportó otro ligante fosfina-fosfito, el llamado BIPHEMPOS, con el cual se obtuvieron enantio- y regioselectividades similares a las obtenidas con el ligante BINAPHOS^{3,4} (figura 1.11).

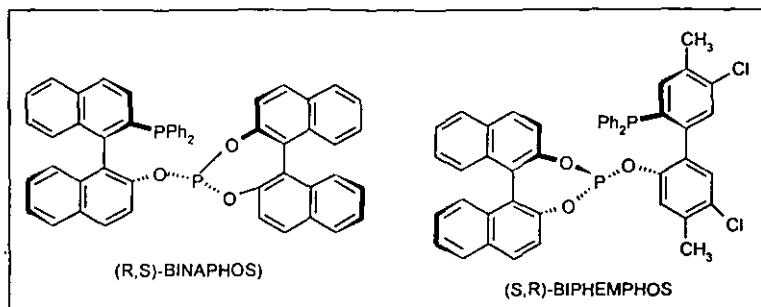


Figura 1.11. Ligantes fosfina-fosfito sintetizados y evaluados por Takaya

Aunque el sistema catalítico de rodio con el ligante BINAPHOS tiene una amplia repercusión en hidroformilación asimétrica, es de difícil preparación y necesita de altas presiones y de un exceso del ligante para obtener enantioselectividades elevadas. Esto, aunado a una baja actividad, son aspectos que limitan su aplicación. Frente a ello recientemente se diseñó un nuevo ligante difosfito derivado del carbohidrato D-(+)-glucosa, el cual fue probado en hidroformilación asimétrica de estireno y otros vinilarenos catalizada por rodio²³ (figura 1.12).

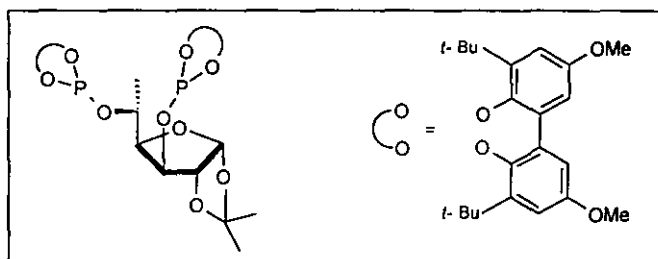


Figura 1.12. Difosfito derivado de D-gluco-furanosa

La actividad del sistema fue elevada en general (TOF = 174 h⁻¹, 100% de conversión), y se obtuvo a su vez una combinación de excelentes regio- y enantioselectividades (arriba de 98.8 y 91% respectivamente).

²³ Diéguez, M.; Pámies, O.; Ruiz, A.; Castillón, S.; Claver, C.; *Chem. Commun.*; 2000, 1607.

Los resultados mencionados se obtuvieron en condiciones suaves de reacción (presiones bajas de CO e H₂) y sin la necesidad de un exceso de ligante, lo que representa importantes ventajas sobre el ligante BINAPHOS. Además, la síntesis del ligante es relativamente sencilla y de bajo costo.

Para explicar los resultados de selectividad obtenidos se han utilizado varios modelos en hidroformilación asimétrica, que intentan correlacionar las propiedades y el comportamiento de los sistemas catalíticos.

Uno de estos modelos es el de Pino y Consiglio²⁴, el cual se ha utilizado para explicar y predecir la regio- y enantioselectividad de algunos sistemas catalíticos formados por difosfinas asociadas a complejos de rodio ó platino-estaño. El modelo se basa en el ciclo catalítico comúnmente aceptado para la reacción de hidroformilación con catalizadores tipo Wilkinson con monofosfinas y en las siguientes consideraciones:

1. La inducción asimétrica ocurre durante la inserción de la olefina coordinada, al enlace M-H, para formar los correspondientes alquil-complejos
2. El metal unido al sustrato en el estado de transición, es un centro quiral
3. El doble enlace del sustrato en el estado de transición y el enlace M-H, son aproximadamente coplanares entre sí

Una simple representación planar de dichos estados de transición se muestra en la figura 1.13. El espacio para acomodar los sustituyentes del doble enlace olefínico del sustrato, está dividido en cuatro cuadrantes definidos por dos planos mutuamente perpendiculares conteniendo tres ligantes particulares de diferente tamaño, donde L (grande) > S (pequeño) y Z > H. De modo que los sustituyentes voluminosos de la olefina (R) tendrán una tendencia a orientarse hacia el cuadrante con mayor espacio disponible, en este caso, el Q₂. Las posiciones relativas de L y S en el metal, se han establecido con base en resultados experimentales obtenidos durante la hidroformilación de un sustrato simple.

²⁴ Consiglio, G.; Pino, P.; *Top. Curr. Chem.*; **1982**, 105, 77.

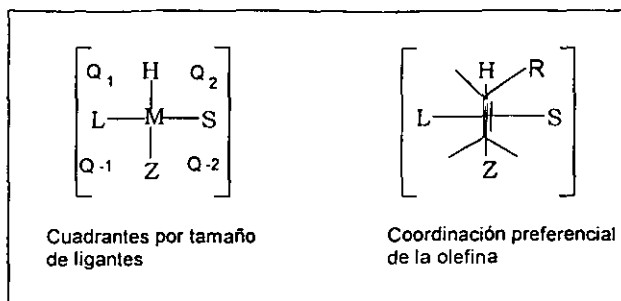


Figura 1.13. Modelo de cuadrantes propuesto para la orientación de la olefina basado en el tamaño de los ligandos del catalizador

Como puede verse, en este modelo las diferentes energías libres para los cuatro posibles estados de transición, dependen de la superposición del sustrato, la cual a su vez está gobernada por interacciones estéricas.

Aunque el nivel de predicción del modelo es considerablemente alto, es estrictamente dependiente de la naturaleza del sustrato y no considera algunos efectos electrónicos y posibles interacciones atractivas entre los sustituyentes de la olefina y del complejo catalítico, lo cual limita su aplicación.

Otros modelos basados en la caracterización de intermediarios catalíticos de sistemas Rh-BINAPHOS por RMN de ^1H y ^{31}P ²⁵, han propuesto que la coordinación de la olefina al hidrurocarbonil-complejo de rodio y la posición relativa del hidruro y los átomos de fósforo del ligante, están dirigidas principalmente por factores estéricos; dichos factores dependerán del tamaño del ligante fosforado y de los sustituyentes de la olefina. Así, se encontró que para cuatro sustratos (1-buteno, *cis*-2-buteno, acetato de vinilo y estireno) la configuración de los aldehídos quirales producidos está en concordancia con el modelo planteado. En el esquema de la figura 1.14, se muestra un intermediario catalítico de un sistema Rh-BINAPHOS con la coordinación de la olefina dirigida por factores estéricos y consistente con la configuración del aldehído quiral obtenido.

²⁵ Takaya, H.; Nozaki, K.; *Shokubai*; 1994, 36, 259; *Chem. Abst.*, 1994, 121, 300137x.

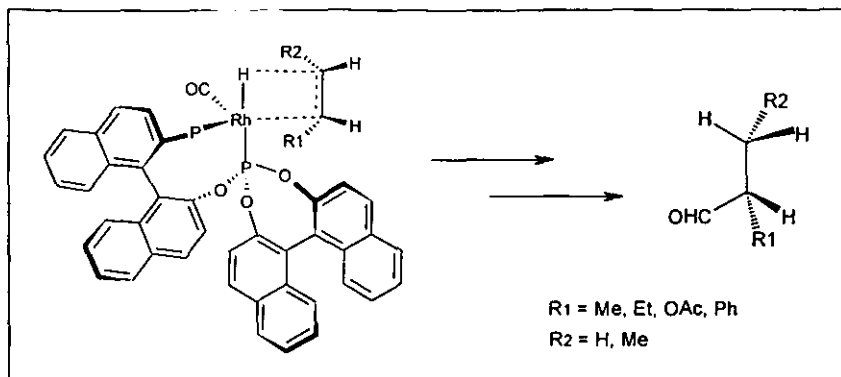


Figura 1.14. Coordinación y orientación de la olefina por factores estéricos relativos y su influencia en la quiralidad del producto

Este tipo de modelos se pueden considerar más explicativos que predictivos, ya que al ser referidos a sustratos y sistemas catalíticos específicos, no proporcionan información suficiente que lleve a conclusiones generales acerca de los factores que gobiernan la selectividad de los sistemas catalíticos en hidroformilación, y tener así un nivel de predicción alto.

A pesar de que no se tiene un buen entendimiento de los factores de influencia de los ligantes fosforados en la selectividad catalítica, los excelentes resultados obtenidos con su empleo han estimulado en gran medida la síntesis de nuevos y variados ligantes fosforados, en sistemas catalíticos de rodio. Con respecto a éste último punto, el del centro metálico, se ha optado preferentemente por los sistemas de rodio en vez de los de platino-estaño, debido a que se ha demostrado que son más activos, quimio- y regioselectivos que los sistemas de platino, además de trabajar bajo condiciones de reacción más suaves²⁰.

La enantioselectividad es la única en la que los catalizadores de rodio no producen resultados importantes, por lo que gran parte de la investigación en hidroformilación asimétrica, se ha enfocado al estudio del mejoramiento de su capacidad enantioselectiva.

III. Compuestos dinucleares en hidroformilación.

Aunque los catalizadores mononucleares tipo Wilkinson han dominado durante mucho tiempo los campos de la investigación y la industria en hidroformilación, a principio de los años ochenta comenzaron a sintetizarse un nuevo grupo de catalizadores polimetálicos que van desde los dímeros hasta los cúmulos, homo- y heterometálicos, y de manera simultánea se dio impulso a la síntesis de una amplia gama de ligantes puente^{7b}. Particularmente, los compuestos dinucleares de rodio han combinado de manera efectiva la actividad con la selectividad, y en especial, los ligantes fosforados y azufrados, sobresalen como los dos más importantes grupos de ligantes puente en dichos catalizadores.

III.1. Ligantes puente fosforados.

Uno de los primeros reportes exitosos de catalizadores dinucleares de rodio con ligantes fosforados apareció en 1993²⁶, con tres complejos bimetalicos incluyendo cada uno los ligantes tetrafosforados $\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\phi)\text{RP}(\phi)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PEt}_2$, donde $\text{R} = \text{CH}_2$ (a), $\text{CH}_2(\phi)\text{CH}_2$ (b), $(\text{CH}_2)_3$ (c) respectivamente (figura 1.15), los cuales cumplen la doble función de quelatar y servir de puente entre los dos centros metálicos.

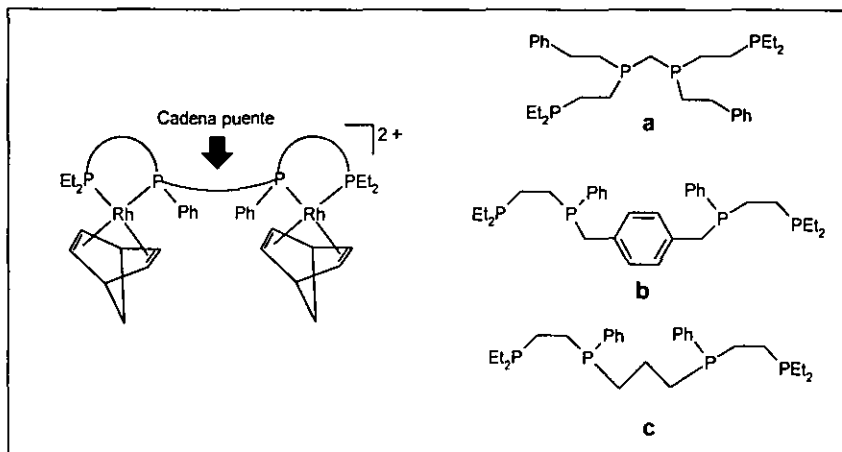


Figura 1.15. Estructura general de compuestos dinucleares de rodio con ligantes puente tetrafosforados y ligantes del tipo

²⁶ Broussard, M. E.; Juma, B.; Train, S. G.; Peng, W. J.; Laneman, S.A.; Stanley, G. G.; *Science*; 1993, 260, 1784.

Al emplear los catalizadores en la hidroformilación de 1-hexeno, se observó que mientras mayor es la rigidez del sistema, la actividad y regioselectividad hacia el aldehído lineal aumentan. A su vez, dicha rigidez está en función de la naturaleza de la cadena hidrocarbonada entre los átomos de fósforo (R).

Así, con el ligante (a) se obtiene el sistema más rígido, ya que es muy poco el espacio entre los átomos de fósforo al tener sólo un grupo CH_2 en medio, obteniéndose los valores de actividad y regioselectividad más elevados. Con el ligante (b), aunque la presencia de un grupo fenilo en la cadena le sigue proporcionando cierta rigidez al sistema, es menos rígido en comparación con el que contiene el ligante (a), ya que hay un mayor espaciamiento entre los átomos de fósforo al tener una cadena intermedia mayor (6 miembros); con este sistema se obtienen valores de actividad y regioselectividad menores. Finalmente, el sistema con el ligante (c) no es activo, lo cual se atribuye a que no posee la rigidez necesaria para cumplir su función catalítica, ya que a pesar de que el espaciamiento entre los fósforos es relativamente corto, el tener una cadena hidrocarbonada sencilla hace más flexible al sistema.

Se plantea que la rigidez proporcionada por el ligante fosforado puente, está relacionada con la cercanía que tengan los centros metálicos entre sí. Esto quiere decir que una mayor rigidez en el sistema, propiciaría un mayor acercamiento entre los átomos de rodio. Al considerar este planteamiento junto con los resultados, los autores proponen la existencia de cooperatividad entre los dos átomos de rodio, en la forma de una transferencia intramolecular de hidruro. De este modo, una mayor rigidez implica mayor cooperatividad intermetálica, y esta a su vez, implica una actividad y regioselectividad mayores.

Así, los autores proponen que una especie dinuclear es la responsable de la actividad catalítica.

III.2. Ligantes puente azufrados.

El empleo de ligantes azufrados en complejos para catálisis ha sido menor en comparación con sus análogos de fósforo, y aunque no compiten con éstos últimos en cuanto a enantioselectividad, presentan importantes ventajas y constituye un

campo de gran interés dentro de la investigación en hidroformilación asimétrica. Los ligantes azufrados que se han utilizado son generalmente tioles, tióteres y ditióles^{7b}.

III.2.1. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Kalck (ligantes bis-tiolato).

En 1983, Kalck y colaboradores muestran que complejos dinucleares de rodio con ligantes tiolato puente (complejos bis-tiolato) del tipo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_2\text{P}_2]$ ($\text{P} = \text{PPh}_3, \text{P}(\text{OR})_3$), son catalizadores efectivos en hidroformilación de olefinas a bajas presiones y temperaturas (5 bar y 80°C)⁵ (figura 1.16). Se comprobó además que es necesaria la inclusión del ligante fosforado y bajas presiones de CO, para evitar que se formen especies tetracarboniladas que son inactivas y cuya presencia disminuye la conversión y velocidad de la reacción. Por lo tanto, la relación molar P/Rh y la presión H_2/CO son fundamentales en la especie que se forme para cumplir la función catalítica.

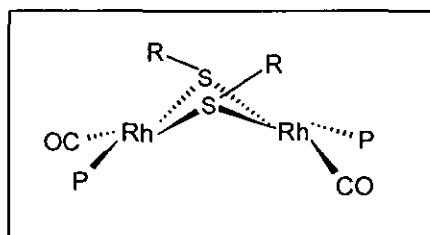


Figura 1.16. Catalizadores de rodio tipo Kalck

Posteriormente, Kalck comparó el sistema dinuclear $\text{Rh}_2(\mu\text{-S-}i\text{-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$ (**3**) con el precursor tipo Wilkinson $\text{RhH}(\text{CO})\text{PPh}_3$ (**1**) en la hidroformilación de 1-hexeno (80°C , 5 bar, $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$)²⁷.

Se observó que después de un periodo de inducción de 15 min., el complejo dinuclear incrementa su actividad por encima del mononuclear (figura 1.17).

²⁷ Kalck, Ph.; *Organometallics in Organic Synthesis*; p. 297; eds. de Meijere, A; Dick, H. T.; Springer Verlag, Weinheim, 1987.

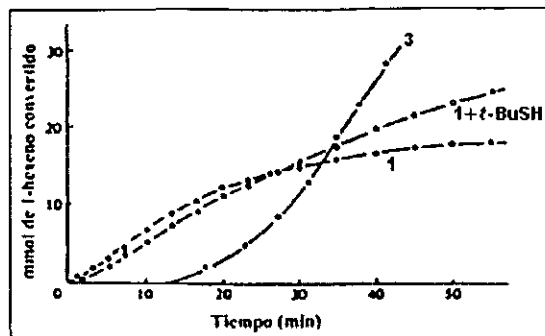
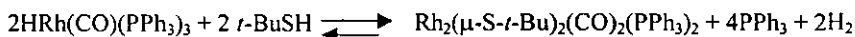
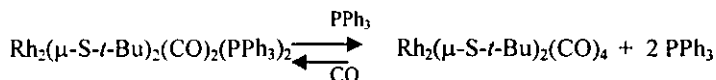


Figura 1.17. Conversión de 1-hexeno empleando los complejos 1, 1+ *t*-BuSH y 3

Además, al agregar un equivalente del ligante *t*-BuSH al complejo 1 se observa que la tendencia en un principio es prácticamente la misma que la del complejo mononuclear, pero después de 25 min. la velocidad de reacción aumenta y tiende progresivamente hacia la curva del dinuclear 3. Esto sugiere una reacción en la que a partir del complejo mononuclear se genera el dinuclear:



Para mantener elevada la concentración de la especie dinuclear, es necesario agregar un exceso de PPh_3 para evitar la formación de especies tetracarboniladas que son inactivas:



Sin embargo, si el exceso de PPh_3 es demasiado elevado, la actividad catalítica se ve disminuída. Esto fue observado en experimentos de hidroformilación catalítica de 1-hexeno empleando el complejo 3 con PPh_3 a diferentes relaciones P/Rh (tabla 1.2).

Tabla 1.2 Actividad catalítica de $\text{Rh}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2 + \text{PPh}_3$

P / Rh	R_0 ($\mu\text{ mol/s}^{-1}$)	TOF (min^{-1})	n (%)
6	75	41	76
11	98	53	78
26	58	32	88

1-hexeno, 40 mmol. Disolvente: tolueno (25 cm^3). $T = 80^\circ \text{ C}$, $P = 8 \text{ bar}$ ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1:1$). $\text{Rh} = 2.2 \cdot 10^{-3} \text{ g.atm}$. $R_0 =$ velocidad inicial de hidroformilación, TOF= frecuencia de intercambio calculada para especies dinucleares.

Se observa que la mejor actividad se consigue con un exceso $P/Rh = 11$ ($TOF = 53 \text{ min}^{-1}$), mientras que con un exceso muy elevado de fosfina ($P/Rh = 26$) disminuye la actividad catalítica pero se incrementa la selectividad hacia el aldehído lineal (88%). Estos resultados hacen patente la dificultad para conciliar la actividad y selectividad, y obtener excelentes resultados al mismo tiempo en una y en otra. En todos los casos, con el complejo dinuclear **3** la reacción fue 100% quimioselectiva, además de no generar productos de isomerización de 1-hexeno (en hidroformilación de alquenos terminales, usando catalizadores tipo Wilkinson en condiciones suaves de reacción, se ha observado que generalmente hay un poco de isomerización). El efecto del disolvente también fue estudiado, encontrando que el empleo de disolventes polares no coordinantes, como el 1,2-dicloroetano por ejemplo, ayudan a incrementar la actividad y selectividad del precursor dinuclear.

Una de las ventajas de sistemas dinucleares de rodio con puentes tiolato, es que se tienen dos alternativas de modificación química: en los sustituyentes del ligante azufrado y en los del ligante fosforado^{7b} (figura 1.18). Esto quiere decir que para hidroformilación asimétrica, se pueden tener dos inductores quirales en el mismo catalizador, al introducir centros quirales tanto en el ligante azufrado como en el ligante fosforado auxiliar.

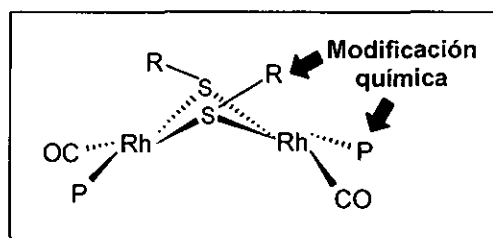


Figura 1.18. Alternativas de modificación química en catalizadores tipo Kalck

Así, lo que resulta más destacable de estos precursores dinucleares tipo Kalck en comparación con los mononucleares tipo Wilkinson, es su mayor actividad bajo condiciones de reacción más suaves, y el ofrecer una amplia gama de posibilidades de modificación química para la optimización del sistema catalítico.

III.2.2. La dinuclearidad como pregunta (parte I).

Kalck planteó un ciclo catalítico con base en modelos teóricos y observaciones en RMN de complejos dinucleares de iridio bajo condiciones de hidroformilación, en el que el fragmento dinuclear es retenido en todos los pasos, proponiendo un efecto cooperativo entre los dos centros metálicos²⁸ (figura 1.19).

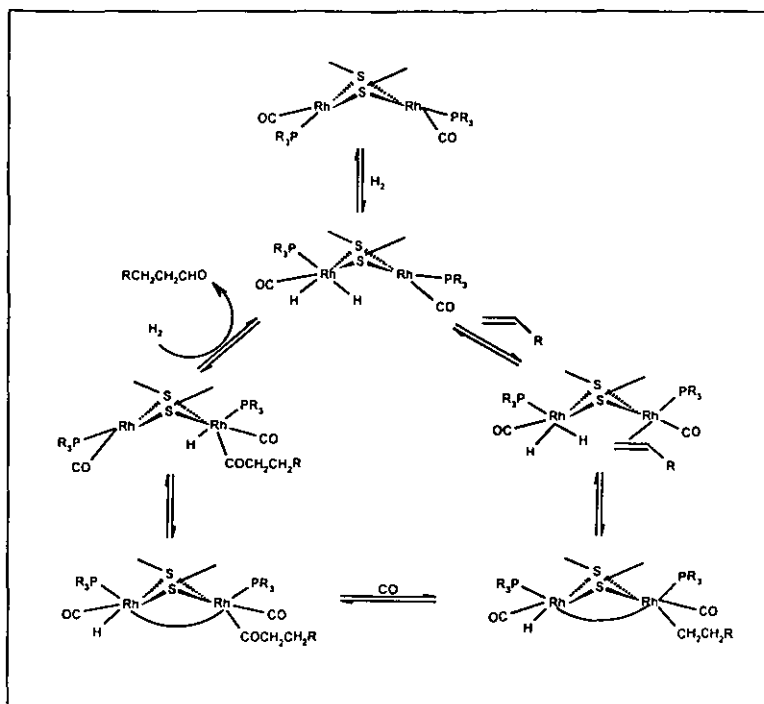


Figura 1.19. Ciclo catalítico propuesto por Kalck, para la hidroformilación de olefinas con catalizadores dinucleares de rodio-bis-tiolato

Básicamente son tres los aspectos más importantes que caracterizarían y explicarían el comportamiento catalítico de estos sistemas dinucleares:

- 1) La **flexibilidad** del metalociclo que permite la transferencia intramolecular de un átomo ó ligante, de un centro metálico al otro.
- 2) La donación σ de los ligantes al centro metálico.
- 3) La retrocoordinación metal-ligante.

²⁸ Kalck, Ph.; *Polyhedron*, 1988, 7, 2441.

El primer aspecto se relaciona con la movilidad necesaria en el complejo para generar las moléculas activadas planteadas, y los dos últimos se refieren a la densidad electrónica sobre los átomos de rodio, modulada por las propiedades de los ligantes en los pasos del ciclo catalítico (adición oxidante, eliminación reductora, transferencia de hidruro, migración de alquilo a CO coordinado). Estos aspectos sirven para justificar el efecto cooperativo intermetálico propuesto, el cual se sugiere que es el responsable de la selectividad y la velocidad observada en catalizadores tipo Kalck para la reacción de hidroformilación a baja presión.

Sin embargo, ¿es realmente una especie dinuclear la responsable de la actividad y selectividad catalítica?. Aunque no hay una conclusión definitiva acerca de la mono- o di-nuclearidad de las especies durante el ciclo catalítico, Davis y colaboradores al realizar algunos estudios cinéticos²⁹ dieron evidencias de la presencia de especies mononucleares, además de las dinucleares, empleando los sistemas catalíticos $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})\text{P}(\text{OMe})_3]_2$ en hidroformilación de alquenos. Al encontrar que el orden de reacción es de $1/2$ con respecto al precursor catalítico, sugieren la disociación del dímero para formar una especie mononuclear activa. Aún así, no se obtuvo una conclusión definitiva sobre la naturaleza de la especie responsable de la actividad catalítica, y ello quedó sujeto a controversia. En otros casos se ha encontrado que la naturaleza mono- o dinuclear de las especies depende de la naturaleza del precursor catalítico y de las condiciones de reacción; por ejemplo, en el caso de precursores dinucleares de rodio con puentes amino-tiolato usando PPh_3 como ligante auxiliar, el complejo mixto dinuclear $[\text{Rh}\{\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2\}_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$ se recupera al final de la reacción catalítica, pero para el mismo precursor empleando al *tris*-(2-*t*-butilfenil)fosfito como ligante auxiliar, especies mononucleares son recuperadas al final de la reacción³⁰.

Por otro lado, Claver y colaboradores mediante un estudio por HPIR, encontraron que los precursores con puentes tiolato $[\text{Rh}_2\{\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{Me}_2)\}_2(\text{COD})_2] / \text{PR}_3$ (R = Ph ó OPh) bajo condiciones de hidroformilación³¹, generan especies mononucleares

²⁹ Davis, R.; Epton, J. W.; Southern, T. G.; *J. Mol. Catal.*; **1992**, *77*, 159.

³⁰ Polo, A.; Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, A.; *Organometallics*; **1992**, *11*, 3525.

³¹ Diéguez, M.; Claver, C.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; van Leewen, P. W. N. M.; Schoemaker, G. C.; *Organometallics*; **1999**, *18*, *11*, 2107.

tipo Wilkinson en equilibrio con especies dinucleares del tipo $[\text{Rh}_2\{\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{Me}_2)\}_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$. Aunque la actividad catalítica es atribuida a las especies mononucleares, se hace patente la posibilidad de obtener especies dinucleares bajo condiciones de hidroformilación. Ello hace que no se descarte la búsqueda de sistemas dinucleares de rodio con ligantes azufrados, que posean mayor estabilidad y capacidad catalítica en hidroformilación.

III.2.3. Catalizadores dinucleares de rodio tipo Claver (ligantes ditiolato).

Con el fin de fortalecer el puente en complejos dinucleares de rodio y prevenir así su ruptura, durante la última década se han sintetizado sistemas dinucleares de rodio con puentes ditiolato. Esto tiene como base que los ligantes ditiolato pueden conferir al sistema catalítico una estructura más estable que los ligantes tiolato^{7b}, lo cual en principio ayudaría a mantener la estructura dinuclear del sistema, evitando que se disocie y dé lugar a la formación de especies mononucleares. Además, con un sistema más rígido se puede disminuir la movilidad conformacional de los intermediarios, teniendo así un mayor control estérico, aunque con ello, también podría disminuir la actividad del sistema catalítico.

En 1993 fueron reportados por Claver y colaboradores, los primeros complejos de rodio con ligantes ditiolato puente del tipo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2]$, ($n=2$, $x=1$ (EDT); $n=3$, $x=1.2$ (PDT); $n=4$, $x=2$ (BDT); COD = 1, 5-ciclooctadieno)⁶, observando la formación de especies dinucleares con el ligante EDT, mezcla de especies di- y tetranucleares con el ligante PDT y especies tetranucleares con el ligante BDT (figura 1.20).

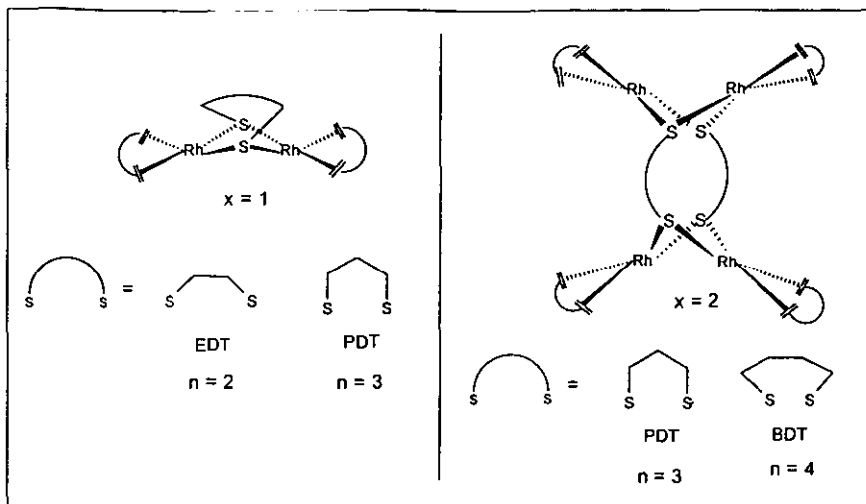


Figura 1.20. Complejos dinucleares y tetranucleares con ligantes ditiolato puente sintetizados por Claver y colaboradores

Los autores proponen que estos derivados en presencia de CO y PPh_3 , generan sistemas dinucleares tipo Kalck, como lo muestra la figura 1.21.

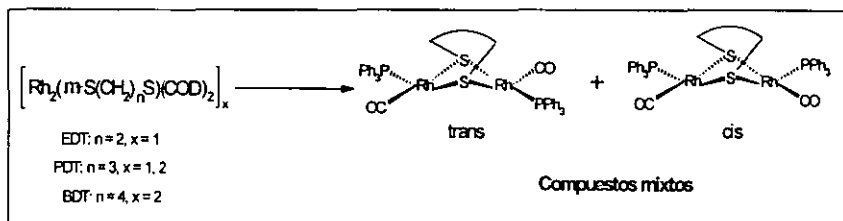


Figura 1.21. Derivados con COD como precursores de sistemas dinucleares

De esta manera, los autores demuestran que los derivados dinucleares con COD, son materia prima adecuada para generar "in situ" compuestos tipo Kalck.

Estos complejos fueron evaluados en la hidroformilación de 1-hexeno en presencia de PPh_3 ³². La reacción con estos precursores es 100 % quimioselectiva hacia aldehídos. Los precursores con los ligantes EDT y PDT requieren de una presión de 30 bar de gas de síntesis para ser moderadamente activos, mientras que el complejo

³² Aaliti, A.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Ruiz, A.; Claver, C.; *J. Organomet. Chem.*; **1994**, 00, 0.

con BDT es más activo y presenta la misma regioselectividad que sus análogos (72% hacia el aldehído lineal) a presiones mucho más bajas (5 bar). Se observa que el complejo que es más flexible por contener el ligante ditiolato de cadena más larga (BDT, $n=4$), es el más activo bajo condiciones suaves de reacción.

Se encontró que una relación $P/Rh=2$ tiende a mejorar la actividad y la regioselectividad, presumiblemente porque favorece la formación de sistemas mixtos CO/PPh_3 .

En el caso de la hidroformilación asimétrica, estos sistemas, pueden inducir quiralidad a través del ligante azufrado y del ligante fosforado auxiliar^{7b}. A partir de 1993, el grupo de Claver también ha estudiado las propiedades catalíticas en hidroformilación asimétrica, de complejos dinucleares de rodio conteniendo ligantes ditiolato quirales. Algunos de estos sistemas son los que contienen a los ligantes BINAS³³, (-)-DIOS³⁴ y (+)-BCOS³⁵(figura 1.22).

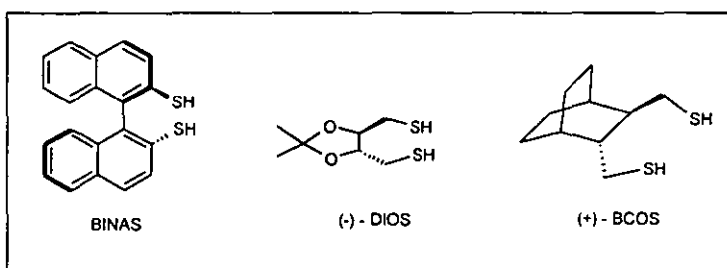


Figura 1.22. Ligantes ditiolato quirales de sistemas tipo Claver, empleados en hidroformilación asimétrica

Al evaluar estos sistemas en presencia de PPh_3 en hidroformilación de estireno bajo condiciones suaves de reacción, se obtuvieron en general elevadas actividades y regioselectividades hacia el aldehído ramificado (esta última mayor que empleando ligantes ditiolato no quirales), pero excesos enantioméricos bajos; la quimioselectividad fue del 100%.

La relación $PPh_3/Rh=2$ resultó ser prácticamente la más adecuada para obtener los mejores resultados en actividad y selectividad.

Utilizando el ligante BINAS en presencia de PPh_3 , se encontró que el sistema catalítico bajo condiciones suaves de reacción es muy activo y regioselectivo (100% de conversión hacia aldehídos y 92% de aldehído ramificado respectivamente), pero muy poco enantioselectivo (7% ee). Por el contrario, en ausencia de PPh_3 se observa un ligero incremento en el exceso enantiomérico (11% ee), pero a costa de un decremento en la actividad y regioselectividad³³.

Con el ligante (-)-DIOS, se obtuvieron actividades y regioselectividades similares a las informadas para los complejos tipo Kalck $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S-t-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ (100% conversión hacia aldehídos y 91% de aldehído ramificado, en general). Se observó que un incremento en la presión de CO/H_2 acompañado de una disminución en la temperatura, mejora la regioselectividad. Los excesos enantioméricos en ningún caso fueron significativos (máximo 5 %ee (*S*))³⁴.

En 1995 se estudió el efecto de la inclusión de difosfinas quirales como cocatalizadores en sistemas tipo Claver ditiolato-quiral, al combinar los complejos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ con las difosfinas quirales (+)-BDPP y (-)-BDPP^{7a, 36}. De las cuatro combinaciones, la del par (-)-DIOS / (+)-BDPP proporcionó los mejores resultados, al obtener una regioselectividad del 93% hacia el aldehído ramificado y 34%ee (*S*), pero a costa de una actividad baja (50% de conversión en 24 horas). Con base en estos resultados se propuso que la enantioselectividad puede estar asociada a un efecto conjunto de ambos ligantes.

Posteriormente se probó el ligante (+)-BCOS³⁵ en la hidroformilación de estireno en presencia de (+)-BDPP. Se obtuvieron quimio- y regioselectividades prácticamente del 100% y una enantioselectividad nunca antes obtenida con este tipo de sistemas, dando excesos enantioméricos superiores al 55%. Estos buenos resultados por un lado revelan que sí hay una importante inducción quiral del ligante ditiolato, y por otro, apoyan el planteamiento de que existe un efecto cooperativo entre los ligantes

³³ Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, N.; Delogu, G.; Fabbri, D.; Gladiali, S.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; 1993, 1833.

³⁴ Masdeu, A. M.; Orejón, A.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *J. Mol. Catal.*; 1994, 94, 149.

³⁵ Castellanos, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *J. Organomet. Chem.*; 1997, 539, 1.

³⁶ Masdeu, A. M.; Orejón, A.; Castellanos, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *Tetrahedron Asymmetry*; 1996, 7, 6, 1829.

ditiolato y fosforados auxiliares, lo cual puede estar determinando la enantioselectividad del sistema.

Con todo lo anterior, se observa que resulta complicado conciliar las propiedades de actividad y selectividad, de modo que se obtengan en todas buenos resultados. Aún así, en general la actividad, quimio- y regioselectividad con este tipo de sistemas se tienen prácticamente controladas, y aunque la enantioselectividad obtenida en general no es del todo satisfactoria, se ha logrado incrementar en algunos casos.

III.2.4. La dinuclearidad como pregunta (parte II).

Se puede considerar que los sistemas dinucleares de rodio con puentes ditiolato, operan bajo el mismo mecanismo que los sistemas con puentes tiolato tipo Kalck anteriormente presentado (figura 1.19). Aunque la naturaleza mono- o dimérica de las especies responsables de la actividad catalítica se encuentra a discusión, en el caso particular de estos sistemas ditiolato, en los últimos años se han logrado avances en el conocimiento de este aspecto controversial. El grupo de Claver mediante estudios de HPNMR de los complejos precursores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]_2$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BCOS})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de BDPP³⁷, encontró que en condiciones de hidroformilación ($P_{\text{CO}} = P_{\text{H}_2} = 8 \text{ bar}$, 60°C) se generan especies mono- y dinucleares en equilibrio. De ambas, las especies predominantes son las mononucleares y su concentración en el equilibrio es dependiente de los parámetros de reacción, principalmente de la presión de H_2 .

En otro estudio hecho por el grupo de Claver empleando HPIR para los sistemas precursores (con puente ditiolato) $[\text{Rh}_2\{\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S}\}(\text{COD})_2]_x$ donde $n = 2$ ó 4 y $x = 1$ ó 2 bajo condiciones de hidroformilación y en presencia de PPh_3 , no se observó la presencia de especies mononucleares y sí la formación de especies dinucleares (figura 1.23).

³⁷ Castellanos, A.; Castillón, S.; Claver, C.; van Leewen, P. W. N.; de Lange, W. G. J.; *Organometallics*; 1998, 17, 2543.

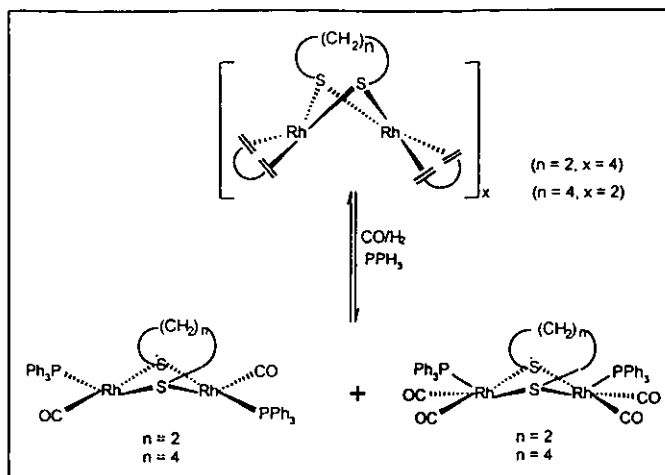


Figura 1.23. Formación de especies dinucleares con el precursor $[\text{Rh}_2\{\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S}\}(\text{COD})_2]_x$ ($n = 2, 4$; $x = 1, 2$) bajo condiciones de hidroformilación

Este resultado indica que la especie responsable de la actividad catalítica empleando catalizadores tipo Claver, es de naturaleza dinuclear³¹. Sin embargo, y de manera extraña, los autores sugieren que es probable que aunque indetectable, una pequeña cantidad de compuesto mononuclear se encuentra presente y exhibe una mayor actividad catalítica que el compuesto dinuclear.

IV. La flexibilidad molecular como parámetro de influencia.

La optimización de los sistemas dinucleares de rodio con puentes ditiolato sigue siendo una importante línea de investigación en hidroformilación asimétrica. Sin embargo, con respecto a la influencia del ligante ditiolato en la actividad, regio- y enantioselectividad del catalizador, no se ha hecho un estudio sistemático, a pesar de que con este tipo de ligantes se tiene la triple ventaja de una mayor estabilidad de la estructura dinuclear del sistema, un mayor control estérico y la posibilidad de una inducción quiral importante al incluir centros quirales en la estructura del ligante azufrado. En respuesta, nuestro grupo de investigación se ha dedicado a la tarea de hacer un estudio sistemático mediante el diseño de ligantes azufrados puente y su empleo en sistemas catalíticos dinucleares de rodio, con el objetivo de conocer los efectos estéricos y electrónicos que gobiernan la actividad y selectividad de estos sistemas. En este sentido, se ha considerado que uno de los factores de influencia

importantes es la *flexibilidad molecular* del sistema, para lo cual se ha definido una estrategia de estudio dividida en dos líneas complementarias: complejos dinucleares de rodio con ligantes *bis*-tiolato y ligantes ditiolato.

Por el lado de los ligantes ligantes *bis*-tiolato, recientemente se sintetizó el ligante 1-feniletanotiol y su respectivo complejo precursor dinuclear (figura 1.24). en presencia de las difosfinas PPh_3 , dppp y dppb³⁸ con el fin de evaluar el efecto de la flexibilidad molecular en la actividad y selectividad del catalizador en la hidroformilación de estireno, y además, para comparar este sistema con los precursores dinucleares con ligantes ditiolato que se han sintetizado en el grupo.

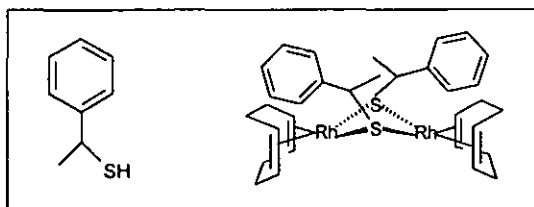


Figura 1.24. Ligante 1-feniletanotiol y su respectivo complejo dinuclear

Este sistema fue activo y quimioselectivo en condiciones suaves de presión y temperatura (5 atm y 60°C) y quimioespecíficos hacia la formación de aldehídos en presencia de la tres difosfinas. La regioselectividad hacia el aldehído ramificado fue buena y prácticamente la misma con PPh_3 y dppp (88% aprox.), mientras que con la difosfina dppb fue menor y con una disminución constante. Esto quiere decir, que con las dos primeras difosfinas la especie responsable de la actividad catalítica es de naturaleza similar, y que la rigidez impuesta por el ligante dppp no influye en la regioselectividad, por lo que se sugirió que ésta se encuentra controlada por las propiedades electrónicas del sustrato empleado. Con dppb (de mayor cadena hidrocarbonada) se propuso la formación de especies poliméricas en el transcurso de la reacción, que hace que la regioselectividad disminuya.

En el caso de los sistemas ditiolato, se han sintetizado los ligantes Mandelas, Prosul, Fenilprosul y Chirasul³⁹, cuyos centros quirales están localizados en posición α a los

³⁸ Vargas, E.; Tesis de Licenciatura, UNAM, 2001.

³⁹ Almeida, K.; Tesis de Licenciatura, UNAM, 1997.

átomos de azufre, así como los respectivos complejos dinucleares de rodio con la estructura general mostrada en la figura 1.25.

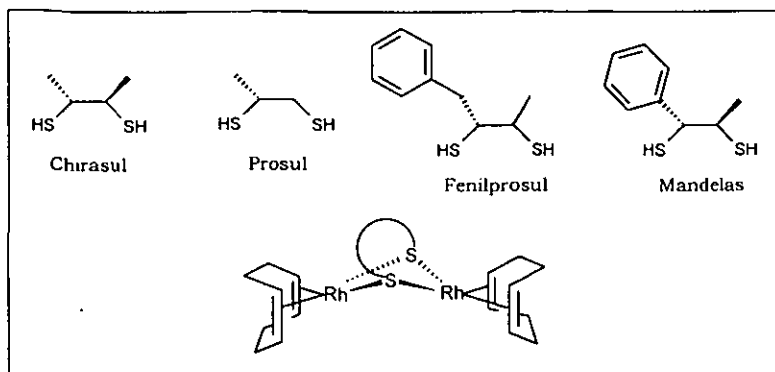


Figura 1.25. Ligantes ditiolato de 4 miembros y su complejo dinuclear respectivo

Con PPh_3 como co-catalizador, estos sistemas fueron poco activos a bajas presiones (5 atm), por lo que fue necesario trabajar a presiones elevadas (30 atm), a la cual los sistemas fueron muy activos (máx. 99.6% de conversión en 4.4 horas), quimioselectivos (100% hacia aldehídos), muy regioselectivos (máx. 89.6% hacia el aldehído ramificado), pero a costa de 0% de enantioselectividad. Tanto los valores de actividad como de regioselectividad, básicamente fueron los mismos para todos los sistemas. Esto, junto a la nula enantioselectividad, sugiere que la especie responsable de la actividad catalítica es la misma para los 4 precursores. Se propuso entonces, que como especies dinucleares los sistemas no son activos debido a la rigidez impuesta por el ligante puente, que les impediría acceder a los estados conformacionales necesarios para formar los intermediarios requeridos en el ciclo catalítico.

Así, un aumento en la presión con esa rigidez, provoca la descoordinación del ligante azufrado con la subsecuente disociación del complejo dinuclear en especies mononucleares tipo Wilkinson, siendo estas las responsables de la actividad catalítica para todos los sistemas.

Para disminuir la rigidez del metalo-biciclo y tener a su vez un sistema más flexible, se sintetizó un ligante ditiolato (+/-)-*meso* de 5 miembros análogo al chirasul, así como su respectivo complejo precursor dinuclear⁴⁰ (figura 1.26). Al ser evaluado el sistema en la hidroformilación de estireno, se encontró que es activo y quimioselectivo bajo condiciones suaves de reacción (5 atm y 40^o C). Los valores de regioselectividad hacia el aldehído ramificado, aumentan ligeramente a lo largo de la reacción (84.3% / 1 h a 89.6% / 4.5 h). Para explicar esto, se propuso la presencia de más de una especie catalítica bajo condiciones de hidroformilación, bajo dos posibilidades: especies mononucleares y dinucleares en equilibrio, o bien, dos sistemas catalíticos distintos correspondientes a los estereoisómeros (+/-) y *meso* respectivamente. No se obtuvieron valores de enantioselectividad, puesto que el ligante no se empleó en su forma enantioméricamente pura.

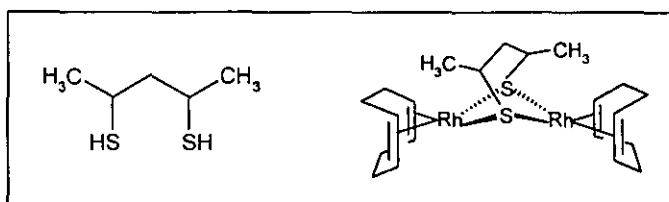


Figura 1.26. Ligante ditiolato de 5 miembros y su respectivo complejo dinuclear

⁴⁰ Pimentel, V.; Tesis de Licenciatura, UNAM, 2000.

CAPÍTULO 2

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Los resultados de nuestro grupo de trabajo, anteriormente presentados, muestran la posible relación existente entre la flexibilidad molecular del sistema y la capacidad de éste para mantener la estructura dinuclear durante la reacción catalítica. Así, al cambiar el ligante ditiolato de 4 miembros por el de 5 miembros, se obtuvo un sistema más flexible, en el cual el control estérico sería menor que con el sistema más rígido, pero a cambio de ello, tendría una mayor libertad de movimiento que le permitiría, por un lado, adaptarse mejor a las diversas geometrías requeridas por cada intermediario del ciclo catalítico resistiendo así la ruptura. Por otro lado, y como consecuencia de lo anterior, un sistema más flexible puede trabajar en condiciones más suaves de reacción, lo cual disminuye la cantidad de especies en disolución, haciendo posible el incremento de la selectividad.

Con esta hipótesis en mente, se pretende estudiar la relación de flexibilidad molecular-estabilidad dinuclear y su efecto en la hidroformilación catalítica de estireno, al aumentar el tamaño de la cadena hidrocarbonada del ligante ditiolato a 6 miembros (figura 2.1), evaluar el desempeño catalítico del complejo dinuclear de rodio correspondiente en la reacción mencionada y compararla con la obtenida con los complejos con ligantes ditiolato de 4 y 5 miembros.

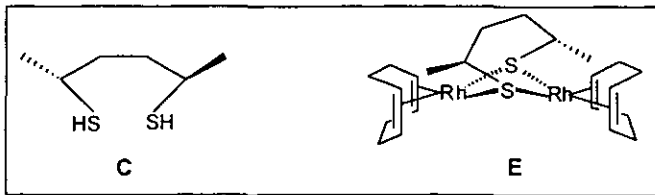


Figura 2.1. Ligante ditiolato de 6 miembros y su respectivo complejo dinuclear

La estrategia del trabajo se encuentra dividida de la siguiente forma:

- Síntesis y caracterización del ligante ditiolato quirral de 6 miembros (C)
- Síntesis y caracterización del complejo dinuclear de rodio(I) con puentes ditiolato (precursor catalítico) (E)
- Evaluación catalítica del complejo E en la hidroformilación de estireno
- Evaluación del efecto de la flexibilidad molecular en la actividad y selectividad del catalizador, mediante la comparación de los complejos con puentes ditiolato de 4, 5 y 6 miembros.

CAPÍTULO 3.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Éste capítulo se divide en tres partes: la primera se refiere a la síntesis y caracterización del ligante (C) y de todos los productos intermedios. En la segunda se describe la síntesis y caracterización del compuesto dinuclear de Rh(I) (E) conteniendo al ditiolato como ligante puente (figura 3.1).

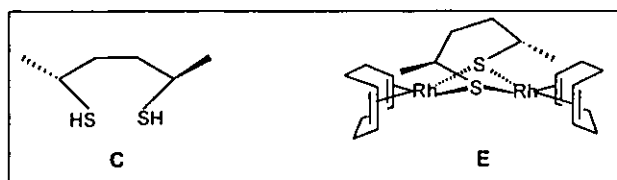


Fig. 3.1. Ligante y compuesto dinuclear de Rh (I)

En éstas dos primeras partes se presenta cada una de las reacciones, junto con los análisis por espectroscopía infrarroja, RMN ^1H y ^{13}C y espectrometría de masas de los productos, haciendo la discusión correspondiente.

La tercera parte contiene los resultados de la evaluación catalítica del complejo en hidroformilación, empleando como modelo al estireno (fig. 3.2).

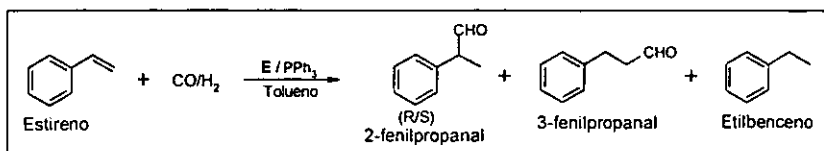


Fig. 3.2. Hidroformilación catalítica de estireno

En ésta parte, también se hace una comparación de la eficiencia catalítica del compuesto E, con la de otros dos complejos análogos^{39,40} resaltando la influencia del tamaño de la cadena hidrocarbonada del ligante ditiolato, en la actividad y selectividad de éstos (figura 3.3).

³⁹ Almeida, K.; Tesis de licenciatura: UNAM; 1997.

⁴⁰ Pimentel, G.; Tesis de licenciatura: UNAM; 2000.

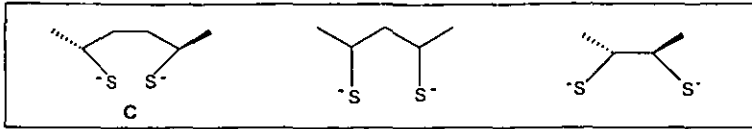


Fig. 3.3. Ligantes ditiolato de 6, 5 y 4 miembros

I. Síntesis y caracterización de los precursores orgánicos y del ligante ditiol.

La síntesis del ditiol consta de una secuencia de tres reacciones: tosilación, formación de ditioacetato y reducción, partiendo de (2*S*,5*S*)-2,5-hexanodiol, como se muestra en la figura 3.4.

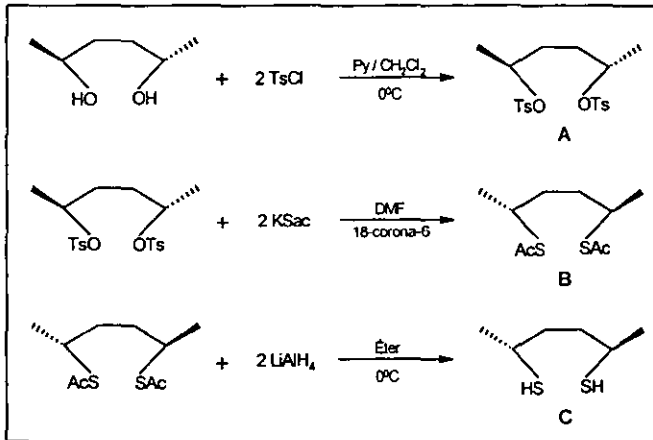


Fig. 3.4. Secuencia de obtención del ligante azufrado (C)

I.1 Tosilación. Síntesis y caracterización del compuesto A.

Ésta reacción es el primer paso para la síntesis del ligante ditiol; en ésta se hace reaccionar el (2*S*,5*S*)-2,5-hexanodiol con cloruro de tosilo en piridina para formar el correspondiente sulfonato (2*S*,5*S*)-2,5-ditosilhexano (A) (figura 3.5).

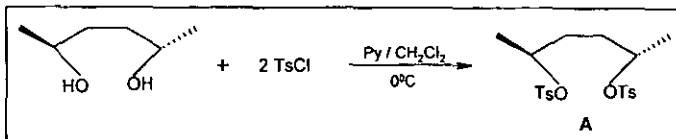


Fig. 3.5. Reacción de tosilación

Los átomos de hidrógeno de los grupos hidroxilo del diol, son intercambiados por los grupos tosilo mediante una sustitución electrofílica. La piridina facilita la desprotonación y al mismo tiempo, forma la sal respectiva (cloruro de piridonio) que ayuda a desplazar el equilibrio hacia la formación del sulfonato. Como no hay ruptura del enlace carbono-oxígeno en el diol, no se afectan los centros quirales, por lo que la reacción se lleva a cabo con retención de configuración.

1.1.1 Espectroscopia de infrarrojo.

En la tabla 3.1 se muestran con fines comparativos, las principales bandas del espectro de IR tanto para el (2*S*,5*S*)-2,5-hexanodiol como para el compuesto A (página A-1 del apéndice).

Tabla 3.1 Señales del espectro de IR del 2*S*,5*S* hexanodiol y de A

Compuesto	Bandas (cm ⁻¹)
(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-hexanodiol	3355, 2968, 2931, 1656, 1454, 1416, 1375, 1320, 1122, 1044, 920, 828, 654
A	3068, 2981, 2922, 1595, 1449, 1376, 1190, 688, 700, 766, 814

El espectro del (2*S*,5*S*)-2,5-hexanodiol muestra una señal ancha en 3355 cm⁻¹ correspondiente a la vibración del enlace O-H.

En el espectro de A se observan las señales asignables a la cadena alquílica: aquellas en 2981 y 2922 cm⁻¹ que corresponden a la vibración asimétrica en los enlaces C_{sat}-H (-CH₃) y C_{sat}-H (-CH₂-) respectivamente, en 1449 cm⁻¹ la señal debida a la deformación del enlace C_{sat}-H, y en 1376 cm⁻¹ que corresponde a la vibración del enlace C-H del grupo metilo.

La presencia del grupo sulfónico del tosilo se evidencia por las siguientes bandas: la de 1595 cm⁻¹ debida a la vibración del enlace S-O de todo el grupo SO₃ y la de 1190 cm⁻¹ correspondiente a la vibración simétrica de los enlaces en el fragmento SO₂ del grupo sulfónico.

Con respecto al anillo aromático, la señal de baja intensidad en 3068 cm⁻¹ corresponde a la vibración de estiramiento del enlace C_{insat}-H; el conjunto de señales para los alargamientos y flexiones del mismo enlace, se presenta en la zona comprendida entre 600 cm⁻¹ y 900 cm⁻¹. Una señal muy intensa y fina característica de sistemas aromáticos *para*-sustituídos, se presenta en 814 cm⁻¹.

No se observa la banda correspondiente a la vibración O-H, y esto, junto con las señales que revelan la presencia del grupo *para*-toluén-sulfónico, confirma la sustitución de ambos protones de los grupos hidroxilo por los grupos tosilo.

I.1.2. Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C .

a) RMN de ^1H .

En el espectro de RMN ^1H del compuesto A se observan 6 señales (página A-2 del apéndice). A cada una de ellas se le ha asignado una letra, con el fin de identificar los tipos de protón de la molécula a los que corresponden (en lo sucesivo, se hará lo mismo con los análisis de RMN para cada uno de los compuestos sintetizados).

En la zona de campo alto se encuentra un doblete a 1.09 ppm, correspondiente a los protones de los grupos CH_3 de la cadena alquílica (**a**).

En 1.50 ppm aparece una señal compleja (**b**), que por su desplazamiento e integración se asigna a los protones de los grupos CH_2 de la cadena hidrocarbonada.

En 2.41 ppm se presenta un singulete (**c**) que corresponde a los protones del grupo CH_3 enlazado al anillo aromático del grupo tosilo. Los protones metínicos (CH) de la cadena alquílica muestran un multiplete (**d**) cuyo patrón es complejo, aunque por su desplazamiento (4.47 ppm) e integración (1.00), se asigna indudablemente a dichos protones.

Hacia campo bajo, entre 7 y 8 ppm, se presentan dos dobletes (**e** y **f**) que corresponden a los protones del anillo aromático *orto* y *meta* al grupo sulfónico, siendo el de los protones *orto* el desplazado a más bajo campo por su mayor cercanía a dicho grupo, y que los hace más susceptibles al efecto desprotector del mismo. En ambos dobletes una señal es ligeramente más pequeña que la otra, debido a su cercanía, lo cual se conoce como "efecto de techo"⁴¹.

La tabla 3.2 proporciona los datos de desplazamiento químico, integración y constantes de acoplamiento para cada señal, así como su respectiva asignación.

⁴¹ Friebolin, H.; *Basic One and Two-dimensional NMR Spectroscopy*. VCH, 2ª ed., 1993.

Tabla 3.2 Señales en RMN ^1H para el compuesto A

Señal	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Multiplicidad	Integración ^a	Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación
a	1.09	Doblete	3.2	$^3J_{\text{CH}_3-\text{CH}} = 5.8$	CH_3-CH
b	1.50 ^b	Multiplete	2.1	n.c. ^c	CH_2H_2
c	2.41	Singlete	3.1	—	CH_3-Ar
d	4.47 ^b	Multiplete	1	n.c. ^c	$\text{CH}-\text{CH}_3$
e	7.31	Doblete	1.7	$^3J_{\text{Hmeta-Horto}} = 8.1$	H_{meta} a $\text{O}=\text{S}=\text{O}$
f	7.73	Doblete	1.9	$^3J_{\text{Hmeta-Horto}} = 8.1$	H_{orto} a $\text{O}=\text{S}=\text{O}$

^aLa integración es relativa a la señal de cada grupo funcional. ^bSeñal centrada en. ^cn.c. = No calculada.

b) RMN ^{13}C .

El espectro muestra 8 singletes (página A-3 del apéndice). A alto campo se encuentran dos señales asignables a los carbonos de los grupos CH_3 : una en 20.65 ppm que corresponde al carbono metílico de la cadena hidrocarbonada, y otra en 21.4 ppm asignable a los grupos metilo que se encuentran enlazados al anillo aromático del tosilo, razón por la que se desplazan a más bajo campo con respecto a los metilos de la cadena alifática.

En 31.44 ppm se encuentra la señal que corresponde al carbono del grupo CH_2 de la cadena alifática. La señal triple centrada en 77.00 ppm, es la característica del CDCl_3 , el disolvente empleado. En 78.88 ppm, se localiza la señal correspondiente al carbono metínico de la cadena.

A bajo campo se localizan dos señales muy cercanas y que se asignan a dos de los 4 tipos de carbono del anillo aromático del tosilo; a 127.53 ppm la del carbono *ipso* al grupo metilo y a 129.67 ppm la del carbono *meta* al grupo sulfonilo. El tercer tipo corresponde al átomo de carbono *orto* al grupo sulfonilo y cuya señal aparece en 134.20 ppm.

La señal del carbono *ipso* al grupo sulfonilo tiene un desplazamiento de 144.52 ppm. El hecho de que haya aparecido un solo conjunto de señales (y no parejas de éstas), confirma que no hubo racemización en la reacción, es decir, que los centros quirales no sufrieron cambio alguno en su configuración durante la reacción.

La tabla 3.3 muestra el desplazamiento y asignación para cada una de las señales.

Tabla 3.3 Señales en RMN ¹³C para el compuesto A

Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación
20.65	CH ₃ -CH	127.53	C _{ipso} a CH ₃
21.44	CH ₃ -Ts	129.67	C _{meta} a SO ₃
31.44	CH ₂	134.20	C _{orto} a SO ₃
77.00	CDCl ₃	144.52	C _{ipso} a SO ₃
78.88	CH		

I.1.3 Espectrometría de masas.

El espectro (página A-4 del apéndice) registra dos señales importantes: el ión molecular con relación m/z= 427, correspondiente al compuesto A, así como el fragmento m/z= 172 asignable al ión HOTs⁺, donde se reafirma la condición de buen grupo saliente del tosilo. El pico base tiene una relación m/z= 83 y se asigna al fragmento hidrocarbonado C₆H₁₁.

Cabe mencionar que tanto la señal con relación m/z= 427 como la de m/z= 345, difieren en una unidad respecto a la masa molecular del fragmento propuesto. Esto puede deberse a que en ocasiones la técnica de FAB⁺, se caracteriza por registrar fragmentos con una relación m/z más una unidad arriba de su peso molecular real (m/z + 1); esto se debe a que se llevan a cabo reacciones de transferencia de masa-carga entre el compuesto y la matriz empleada. Tomando en cuenta esto, se dan los valores de las señales tal cual como aparecen registradas en el espectro y se propone la fórmula de los fragmentos que corresponderían a dichas señales.

La tabla 3.4 muestra las asignaciones probables para las relaciones m/z de mayor intensidad.

Tabla 3.4 Espectrometría de masas del compuesto A (FAB⁺)

Fragmento	Masa Molecular	Relación m/z	Fragmento	Masa Molecular	Relación m/z
C ₂₀ H ₂₆ S ₂ O ₆	426	427 ^a	C ₇ H ₇ O	107	107
C ₁₄ H ₁₆ S ₂ O ₆	344	345	C ₆ H ₁₁ O	99	99
C ₁₄ H ₁₄ S ₂ O ₅	327	327	C ₇ H ₇	91	91
C ₁₃ H ₁₉ SO ₃	255	255	C ₆ H ₁₁	83	83 ^b
C ₁₃ H ₁₈ SO ₃	254	254	HSO ₃	81	81
C ₇ H ₈ SO ₃	172	172	HSO ₂	65	65
C ₇ H ₇ SO ₂	155	155	C ₄ H ₇	55	55

^a Ión molecular. ^b Pico base (100 % abund. relativa).

A continuación se presenta un posible patrón de fragmentación que explica las señales observadas en el espectro experimental, indicando la relación m/z para cada fragmento; aquellas señales que difieren en una unidad de la masa molecular del fragmento esperado, se indican entre paréntesis (figura 3.6.).

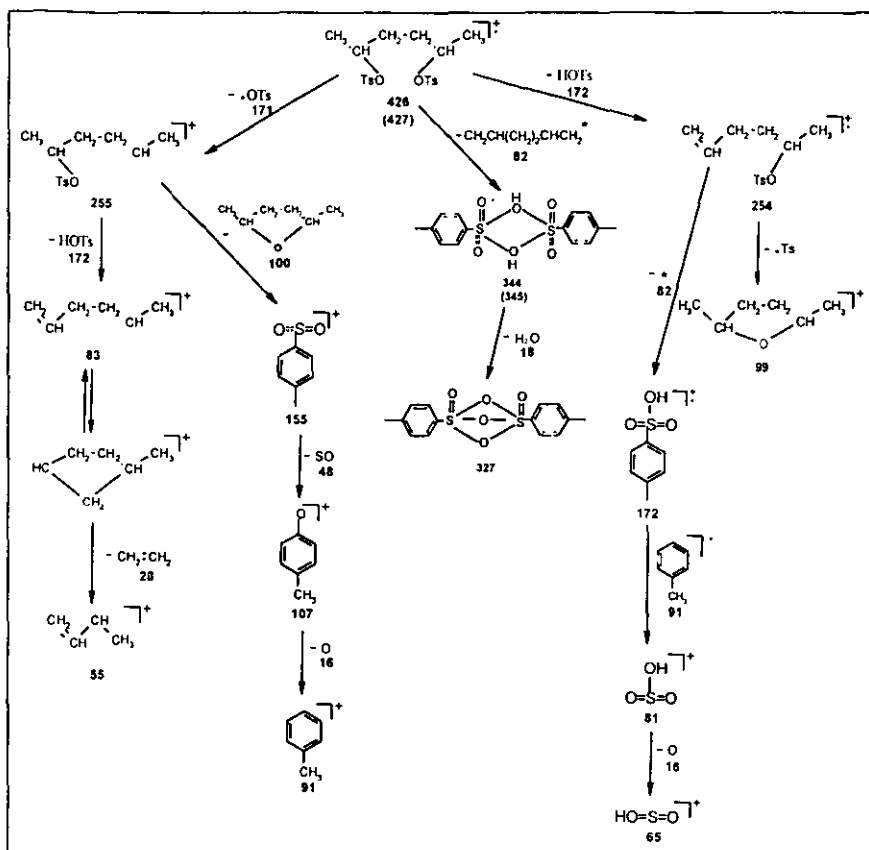


Fig. 3.6. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto A

I.2 Formación del ditionoacetato. Síntesis y caracterización del compuesto B.

Mediante la reacción del (2*S*,5*S*)-2,5-ditosilhexano (A) con tioacetato de potasio, se sintetiza el (2*R*,5*R*)-2,5-ditionoacetilhexano (B) (figura 3.7).

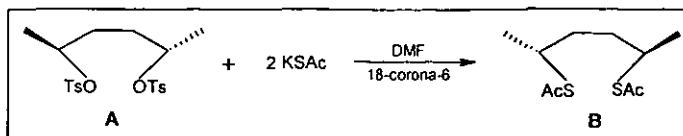


Fig. 3.7. Formación del ditionoacetato

Se lleva a cabo una sustitución de los grupos tosilato del compuesto A por los grupos tioacetato, y dado que es una reacción del tipo S_N2 , hay inversión de configuración en los dos centros quirales de la cadena hidrocarbonada.

Se adiciona un éter corona (18-crown-6) con la finalidad de “atrapar” el contraión potasio, favoreciendo con ello la nucleofilia y el ataque del ión tioacetato al carbono metínico de A, provocando la salida del grupo OTs. Adicionalmente, el mecanismo S_N2 se favorece al llevar a cabo la reacción en una mínima cantidad de DMF.

I.2.1 Espectroscopía de infrarrojo.

En la tabla 3.5 se proporcionan las señales más significativas del espectro de IR del compuesto B (pág. A-5).

Tabla 3.5 Bandas en el espectro de IR de B

Compuesto	Bandas (cm^{-1})
B	2980, 2927, 1690, 1452, 1272, 1117, 954, 630

Las señales en 2980 y 2927 cm^{-1} debidas a la vibración asimétrica en $C_{\text{sat}}\text{-H}$ y $C_{\text{insat}}\text{-H}$, y en 1452 cm^{-1} a la deformación $C_{\text{sat}}\text{-H}$, confirman la presencia de la cadena alquílica.

La presencia del grupo tioacetato se comprueba por una banda muy intensa en 1690 cm^{-1} correspondiente a la vibración $\text{C}=\text{O}$ en $\text{R}'\text{S-CO-R}$. La vibración del enlace C-S entre el tioacetato y la cadena alquílica, genera la señal en 630 cm^{-1} debido a la vibración C-S .

Se observa la desaparición de las bandas que corresponden al grupo sulfónico del tosilo (1595 cm^{-1} y 1376 cm^{-1}), así como las del anillo aromático (3068 cm^{-1} y 814 cm^{-1}).

Lo anterior comprueba que se logró la sustitución de los grupos tosilo por los grupos tioacetato.

I.2.2. Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C .

a) RMN de ^1H .

Se observan en el espectro 4 señales importantes (pág. A-6). Es notable la desaparición de las señales debidas a los protones del anillo aromático y de los metilos del tosilo. Ello, junto con el hecho de haber disminuído el número de señales (en comparación con el espectro de **A**), en primera instancia concuerda con que el producto que se planeó sintetizar tiene menos tipos de protón y es diferente al compuesto **A**. El análisis para saber claramente de qué núcleos se trata y aportar una prueba más de la obtención de **B**, se hace a continuación.

Se encuentra primero a campo alto un doblete con desplazamiento de 1.26 ppm (**a**), el cual corresponde a los protones de los grupos CH_3 de la cadena alifática.

La señal de los protones pertenecientes a los grupos CH_2 de la cadena, aparece en 1.59 ppm (**b**) y al igual que en el espectro análogo de **A**, muestra un patrón de multiplicidad complejo. Por su integración (2.44, 2 pares equivalentes, total= 4 protones) y desplazamiento químico, se asigna la señal a los protones metilénicos de la cadena alifática.

El singulete en 2.27 ppm (**c**) se atribuye a los protones de los CH_3 equivalentes de los grupos tioacetato. La señal en 3.5 ppm (**d**) presenta un patrón complejo. Sin embargo, su desplazamiento e integración se asigna a los protones metínicos de la cadena alifática. El sistema magnético complejo de dichos protones, es debido a su acoplamiento con los protones del CH_2 y con los protones metílicos.

Los datos de desplazamiento químico, integración, constante de acoplamiento, así como la asignación para cada señal, se proporcionan en la tabla 3.6.

Tabla 3.6 Señales en RMN ¹H para el compuesto B

Señal	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Multiplicidad	Integración ^a	Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación
a	1.26	Doblete	4.1	³ J _{CH₃-CH} = 7.3	CH ₃ -CH
b	1.59 ^b	Multiplete	2.4	n.c. ^c	CH ₂ H ₂
c	2.27	Singulete	2.9	—	CH ₃ -CO
d	3.5 ^b	Multiplete	1	n.c. ^c	CH-CH ₃

^aLa integración es relativa a la señal de cada grupo funcional. ^bSeñal centrada en. ^cn.c. = No calculada.

b) RMN de ¹³C.

Al igual que en el espectro de RMN ¹H, se observa la desaparición de las señales correspondientes a los átomos de carbono del grupo tosilo (pág. A-7).

Revisando la estructura del compuesto **B**, se encuentra que hay 5 tipos de átomos de carbono en la molécula, lo cual concuerda con el número de señales (5 singuletes) en el espectro de RMN de ¹³C de **B**, más la señal del CDCl₃ en 77.00 ppm.

En la molécula existen dos tipos de carbono metílico: los de la cadena alifática, cuya señal se encuentra en 21.28 ppm, y los enlazados al carbonilo del grupo tioacetato que por el enlace C-O, se desplazan a más bajo campo (30.67 ppm).

A los átomos de carbono tipo CH₂ les corresponde la señal en 33.82 ppm, y cerca de ésta, la señal con desplazamiento a 39.17 ppm se asigna a los carbonos metínicos. La señal en 195.60 ppm es asignable al carbono del grupo carbonilo (C=O) del tioacetato.

Al haber una sola señal para cada uno de los núcleos, se comprueba que el producto es enantioméricamente puro, y ello implica que la inversión de configuración de los centros quirales se llevó a cabo en ambos carbonos.

La tabla 3.7 muestra los valores de desplazamiento químico de ¹³C y la asignación para cada señal.

Tabla 3.7 Señales en RMN¹³C del compuesto B

Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación
21.28	CH ₃ -CH	39.17	CH-CH ₃
30.67	CH ₃ -CO	195.60	CO-CH ₃
33.82	CH ₂		

1.2.3. Espectrometría de masas.

La señal para el ión molecular del compuesto **B** ($m/z=235$) se identifica en el espectro, comprobando que se obtuvo el producto deseado (pág. A-8). El pico base con relación $m/z= 43$ se asigna al ión acetilo proveniente de los grupos tioacetato enlazados a la cadena hidrocarbonada del producto. Nuevamente se observa una diferencia de una unidad de masa entre la masa molecular del fragmento propuesto para el ión molecular (234), y la relación m/z encontrada (235).

En la tabla 3.8 se resumen las señales más intensas del espectro y la asignación propuesta.

Tabla 3.8 Espectrometría de masas del compuesto B (FAB⁺)

Fragmento	Masa Molecular	Relación	Fragmento	Masa Molecular	Relación
$C_{10}H_{18}O_2S_2$	234	235 ^a	$C_6H_{11}S$	115	115
$C_8H_{15}OS_2$	191	191	C_6H_{11}	83	83
$C_8H_{15}S_2$	175	175	C_2H_3S	59	59
$C_8H_{15}OS$	159	159	C_4H_7	55	55
$C_6H_{13}S_2$	149	149	C_2H_3O	43	43 ^b
$C_6H_{13}S$	117	117			

^a Ión molecular. ^b Pico base (100 % abund. relativa).

La figura 3.8. muestra un patrón de fragmentación probable para explicar las señales observadas en el espectro del compuesto B.

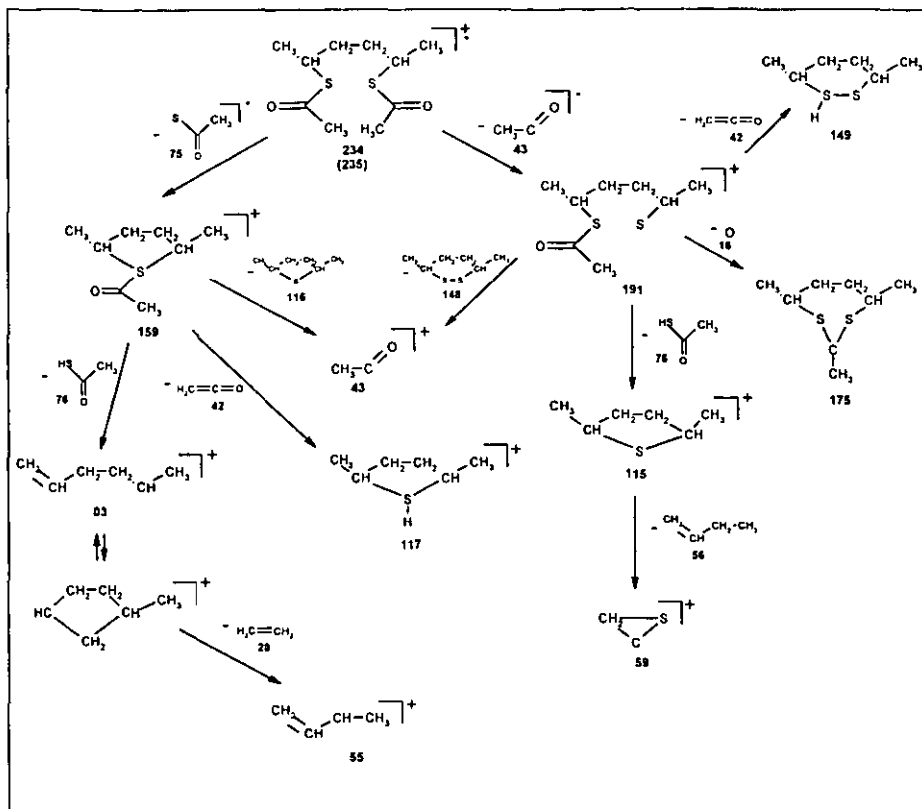


Fig. 3.8. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto B

I.3 Reducción. Síntesis y caracterización del compuesto C (Ligante ditiol)

Con LiAlH_4 se hace la reducción del (2*R*,5*R*)-2,5-ditioacetilhexano (B) para producir el (2*R*,5*R*)-2,5-hexanoditiol (C), el ligante azufrado quiral en su forma protonada (figura 3.9).

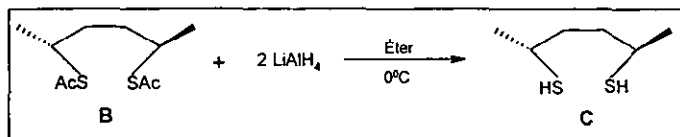


Fig. 3.9. Síntesis del ligante ditiol

Como la reacción no afecta los centros quirales, la configuración (2*R*,5*R*) debe mantenerse.

1.3.1. Espectroscopía de infrarrojo.

Las bandas observadas en el espectro de IR del compuesto C (pág. A-9), se muestran en la tabla 3.9.

Tabla 3.9 Bandas en el espectro de IR de C

Compuesto	Bandas (cm ⁻¹)
C	3510, 2959, 2923, 2865, 2551, 2361, 1449, 1376, 1274, 617

En 3510 cm⁻¹ aparece una señal ancha debida a la presencia de H₂O. Las bandas en 2959, 2923, 2865, 1449 y 1376 cm⁻¹ indican la presencia de la cadena alquílica. Aparece una señal en 2551 cm⁻¹ debida a la vibración S-H y otra, en 617 cm⁻¹ correspondiente a la vibración C-S.

Al comparar con el espectro del compuesto anterior (B), se observa la desaparición de la banda característica del grupo tioacetato (1690 cm⁻¹).

Por lo anterior se comprueba que la reducción del ditioacetato (B) se llevó a cabo, obteniendo así el ligante ditiol (C).

1.3.2. Espectroscopía de RMN de ¹H y ¹³C.

a) RMN de ¹H.

Lo primero a destacar en el espectro (pág. A-10) es la desaparición del singulete debido a los protones metílicos del grupo tioacetato.

En 1.33 ppm se encuentra un doblete muy definido (a), generado por los protones metílicos de la cadena hidrocarbonada, acoplados al protón metínico. Un nuevo doblete aparece en 1.45 ppm (b) y es asignable a los protones de los grupos SH del compuesto ditiol; esta multiplicidad y desplazamiento confirman claramente la reacción efectuada.

De nuevo el multiplete correspondiente a los protones de los grupos CH₂ de la cadena alifática, centrado en 1.64 ppm (c), presenta un patrón complejo. La señal d, debida a los protones de los grupos CH, tiene un desplazamiento en 2.90 ppm.

Los valores de desplazamiento químico, integración y constantes de acoplamiento, así como la asignación para cada señal, se presentan a continuación (tabla 3.10).

Tabla 3.10 Señales en RMN ¹H para el ligante ditiol (C)

Señal	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Multiplicidad	Integración	Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación
a	1.33	Doblete	3	³ J _{CH₃-CH} = 6.6	CH ₃ -CH
b	1.45	Doblete	1	³ J _{SH-CH} = 7.2	CH-SH
c	1.64 ^b	Multiplete	1.94	n.c. ^c	CH _A -H _B
d	2.90 ^b	Multiplete	1	n.c. ^c	CH-CH ₃

^aLa integración es relativa a la señal de cada grupo funcional. ^bSeñal centrada en. ^cn.c. = No calculada.

b) RMN de ¹³C.

De 5 señales en el espectro de **B** (pág. A-11), ahora aparecen sólo tres. Las 2 señales de los átomos de carbono del grupo tioacetato (CH₃ y C=O) desaparecieron, quedando únicamente las correspondientes a los carbonos de la cadena alquílica.

La señal en 25.79 ppm corresponde a los carbonos del grupo CH₃, en 35.28 ppm a los carbonos de tipo CH₂, y finalmente en 38.44 ppm se presenta una señal asignable a los carbonos tipo CH. Se confirma con este resultado la equivalencia entre los tres pares de átomos de carbono (2 de cada tipo) y dado que no se observan más señales, se puede concluir que no hay racemización durante la reacción y que la configuración de los centros quirales se retiene. La tabla 3.11 resume el análisis del espectro.

Tabla 3.11 Señales en RMN¹³C del compuesto C

Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación
27.59	CH ₃
35.28	CH ₂
38.44	CH

1.3.3. Espectrometría de masas

El ión molecular esperado para confirmar el compuesto **C**, registró la señal correspondiente de relación m/z=150 (pág. A-12). En la tabla 3.12 se proporcionan las relaciones m/z de las señales de mayor intensidad, así como su asignación a los fragmentos probables. En este caso, se empleó la técnica de impacto electrónico (IE⁺), y las relaciones m/z concuerdan satisfactoriamente con las masas moleculares

de los fragmentos propuestos. El patrón de fragmentación propuesto se muestra en la figura 3.10.

Tabla 3.12 Espectrometría de masas del compuesto C (IE⁺)

Fragmento	Relación m/z	Fragmento	Relación m/z
C ₆ H ₁₄ S ₂	150 ^a	C ₆ H ₁₁	83
C ₆ H ₁₂ S ₂	148	C ₃ H ₆ S	74
C ₆ H ₁₃ S	117	C ₂ H ₅ S	61
C ₆ H ₁₂ S	116	C ₄ H ₇	55
C ₅ H ₉ S	101 ^b		

^a Ión molecular. ^b Pico base (100 % abund. relativa).

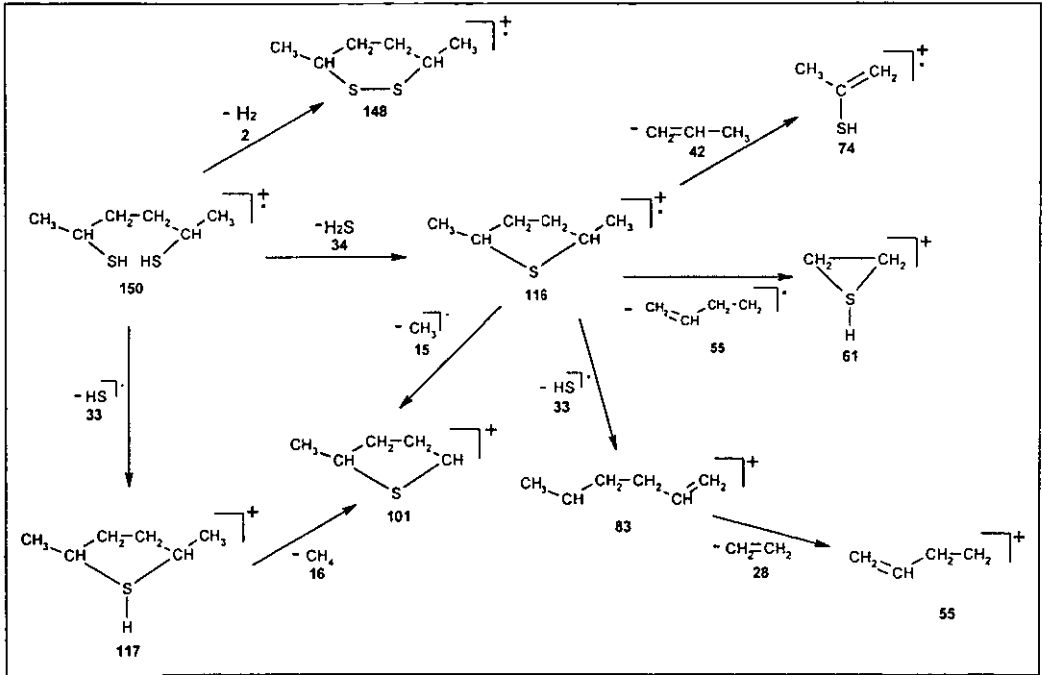


Fig. 3.10. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto C

II. Síntesis y caracterización del compuesto dinuclear de Rh (I) (E).

Se hace reaccionar el complejo precursor D con el (2*R*,5*R*)-2,5-hexanoditiol (C), obteniéndose el compuesto dinuclear de Rh(I) con el ligante ditiolato (E) (figura 3.11).

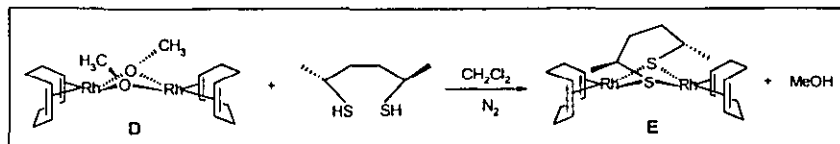


Fig. 3.11. Síntesis del compuesto E

El complejo precursor contiene puentes μ -metoxi, mismos que son sustituidos por el compuesto ditiolato dada la mayor afinidad de los átomos de azufre frente a Rh(I) en comparación con los oxígenos. La interacción metal-ligante al final, es del tipo blando-blando por lo que se ve favorecida y además, cabe mencionar que los ligantes tiolato se caracterizan por estabilizar especies dinucleares y polinucleares⁴². Por otro lado, como se mencionó previamente en los antecedentes, se sintetizó un compuesto tetranuclear de rodio (I) con el ligante azufrado HS-CH₂-CH₂-CH₂-SH⁶ (análogo no quiral al presentado en esta tesis). A diferencia de éste, el complejo E es una especie dinuclear, lo cual se demuestra más adelante con la caracterización realizada mediante las mismas técnicas descritas para los compuestos A, B y C.

Como subproducto se genera metanol, el cual presenta la ventaja de que es eliminado fácilmente por evaporación junto con el disolvente, y cuya formación ayuda a desplazar el equilibrio hacia el compuesto E.

II.1 Espectroscopía de infrarrojo.

La tabla 3.13 muestra las principales bandas observadas en el espectro de IR del compuesto E (pág. A-13).

Tabla 3.13 Bandas en el espectro de IR de E

Compuesto	Bandas (cm ⁻¹)
E	3435, 2911, 2871, 2824, 1688, 1428, 1328, 848, 814

⁴² Fonseca, I.; Hdez., E.; Sanz, J.; Terreros, P.; Torrens, H.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1994, 5, 781.

La banda en 3435 cm^{-1} se asigna a la vibración de $C_{\text{insat}}\text{-H}$ de los grupos COD coordinados a los átomos de rodio. Las bandas en 2911 , 2871 , 2824 y 1428 cm^{-1} corresponden a la vibración de los enlaces $C_{\text{sat}}\text{-H}$ tanto de los COD, como de la cadena alifática del ligante, ya que se encuentran sobrepuestas.

La señal en 814 cm^{-1} se debe a la vibración del enlace C-S, mientras que la banda en 2551 cm^{-1} que en el espectro del ligante ditiol (C) señalaba la vibración S-H, ya no aparece. Esto confirma la coordinación del ligante a los centros metálicos, como ditiolato puente.

II.2 Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C .

a) RMN de ^1H .

El hecho de que los 2 centros quirales en el ligante tengan la misma configuración, le da a la molécula una simetría C_2 , con un eje de rotación que pasa por el centro del ciclo formado por los centros metálicos y los átomos de azufre; esto nos lleva a considerar iguales los dos COD al interconvertirse entre sí por el eje de simetría mencionado, sucediendo lo mismo con los grupos del ligante tiolato. Sin embargo, ninguno de los protones de cada COD son equivalentes debido a su posición con respecto a los grupos CH_3 del ligante, teniendo así ambientes magnéticos distintos (figura 3.12). Respecto al ligante ditiolato, por razones similares a las anteriormente expuestas, se pueden considerar a los grupos metilo magnéticamente equivalentes entre sí y probablemente lo mismo sucede con los 2 protones metínicos y los grupos CH_2 .

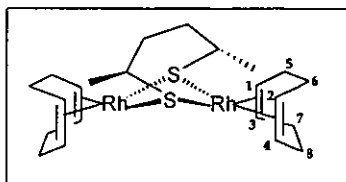


Fig. 3.12. Protones en el ciclooctadieno del complejo E

Así, en total se tienen identificados 11 núcleos diferentes, sin embargo, en el espectro de RMN de ^1H de E se observan 10 grupos de señales anchas y de multiplicidad compleja (a-i) (pág. A-14), que son asignadas de la siguiente manera.

La señal **a** es un doblete asignable a los protones de los grupos CH_3 de la cadena alquílica (**9**), siendo éste el único patrón claro, ya que las demás señales se encuentran sobrepuestas haciendo que su multiplicidad sea complicada de analizar. Aún así, mediante el desplazamiento de las señales y su integración relativa se hizo la asignación de cada una de ellas y concuerdan con una relación de 2 grupos COD por 1 grupo tiolato.

El multiplete **b** centrado en 1.46 ppm, corresponde a los protones 11-a (ó 11-a') de los grupos CH_2 del ligante. Seguida de éste multiplete, se observa una señal centrada en 1.57 ppm, correspondiente a H_2O .

Por su desplazamiento e integración conjunta, las señales **c** (1.90 ppm) y **d** (2.08 ppm) se asignan respectivamente a los protones 11-a' (ó 11-a) de los grupos CH_2 en el ligante, y a los protones de dos grupos CH_2 del COD (**5** y **6**). Las señales **e** y **f** se asignan también de la misma forma, a los protones de los grupos CH_2 restantes del COD (**7** y **8**) junto con los protones metínicos de la cadena alifática (**10**), conformando el multiplete centrado en 2.36 ppm.

Los multipletes **g** y **h** (4.05 y 4.18 ppm respectivamente), corresponden a los protones 1 y 2 de dos grupos CH vinílicos del COD. Los núcleos 3 y 4 de los grupos CH restantes del COD, generan el multiplete **i** centrado en 4.48 ppm. Esta diferenciación de los protones metínicos en tres grupos (**g**, **h** e **i**), confirma que los protones 1 son magnéticamente no equivalentes a los protones 2, debido a su interacción con el grupo metilo del ligante. Los protones 3 y 4 no se diferencian entre sí significativamente, ya que no reciben influencia directa del ligante puente, sin embargo, su carbono base está enlazado a grupos metínicos magnéticamente no equivalentes (1 y 2 respectivamente).

Este efecto también se refleja en desplazamientos muy similares para los protones 7 y 8 (multiplete centrado en 2.36 ppm), que en RMN ^{13}C como se discute posteriormente, se pueden identificar éstos claramente, así como la diferencia entre los 4 grupos metínicos del COD.

No se observa la señal debida a los protones de los grupos $-\text{SH}$, lo cual indica la coordinación del ligante como ditiolato a los átomos de rodio.

La tabla 3.14 contiene los valores y la asignación para cada una de las señales.

Tabla 3.14 Señales en RMN ¹H para el compuesto dinuclear E

Señal	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Multiplicidad	Integración ^a	Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación
a	1.21	Doblete	4.31	³ J _{CH₃-CH} = 7.3	CH ₃ -CH
b	1.46 ^b	Multiplete	1	n.c. ^c	CH _n H ₂
c	1.90 ^b	Multiplete	5.51	n.c. ^c	CH _n H _a
d	2.08 ^b	Multiplete			CH ₂ COD (5 y 6)
e, f	2.36 ^b	Multiplete	5.75	n.c. ^c	CH ₂ COD (7 y 8) CH-CH ₃
g	4.05 ^b	Multiplete	2.02	n.c. ^c	CH COD (1, 2)
h	4.18 ^b	Multiplete			
i	4.48 ^b	Multiplete	1.98	n.c. ^c	CH COD (3 y 4)

^aLa integración es relativa a la señal de cada grupo funcional. ^bSeñal centrada en. ^cn.c. = No calculada.

b) RMN de ¹³C.

La influencia sobre el ambiente magnético de los átomos del COD, que ejerce el ligante azufrado, y en especial el grupo metilo del mismo, marca la diferencia magnética entre los carbonos del COD. Ésto se observa más claramente en el espectro de ¹³C (pág. A-15), ya que las señales para cada átomo de carbono se encuentran bien definidas. El espectro presenta 11 señales, asignables a 11 carbonos magnéticamente no equivalentes, más el triplete correspondiente al CDCl₃ en 77.00 ppm.

En 27.62 ppm se encuentra el singulete asignable al carbono del tipo CH₃ del ligante. En 31.18, 31.65, 31.91 y 32.15 ppm, aparecen los singuletes que distinguen a los 4 grupos CH₂ del COD (5, 6, 7 y 8) como no equivalentes. La señal debida al carbono metilénico del ligante aparece en 40.88 ppm, mientras que el carbono metínico del mismo ditioato genera un singulete en 46.35 ppm.

Al igual que los CH₂ del COD, los 4 grupos CH vinílicos (1, 2, 3 y 4) son magnéticamente no equivalentes por lo que generan cada uno una señal particular, sólo que en forma de dobletes debido a su acoplamiento con rodio. De éstos, dos dobletes están más desplazados hacia alto campo, por lo que se asignan a los carbonos metínicos 1 y 2, al considerar su mayor interacción con el metilo del

ligante. Por consiguiente, a los grupos CH₂ 5 y 6 enlazados a dichos carbonos metínicos, se les asignan las señales más desplazadas hacia alto campo.

La tabla 3.15 muestra las señales y su asignación.

Tabla 3.15 Señales en RMN¹³C del compuesto dinuclear E

Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación / Compuesto	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación / Compuesto
27.62	CH ₃ -CH	46.35	CH-CH ₃
31.18	CH ₂ COD (5,6)	80.59	Rh-CH COD (1,2)
31.65		81.43	¹ J _{Rh-CH(1,2)} = 11.1 Hz
31.91	CH ₂ COD (7,8)	84.47	Rh-CH COD (3,4)
32.15		84.93	¹ J _{Rh-CH(3,4)} = 11.1 Hz
40.88	CH ₂ ligante		

Esta clara diferenciación entre átomos de carbono metínicos y metilénicos no se esperaba, es decir, que la orientación en el espacio de los grupos metilo del ligante ejerciera tanta influencia en los grupos del COD más cercanos, y menos aún en los que se encuentran más alejados. Esto tiene dos implicaciones importantes:

- Desde el punto de vista estructural, confirma que el complejo presenta dos planos (figura 3.13) que lo separan en 4 zonas espaciales distintas: uno paralelo al metalociclo partiendo los centros metálicos y los átomos de azufre, que define una zona superior y otra inferior (plano x); y otro plano perpendicular al metalociclo atravesando sólo los átomos de rodio, que genera una cara hacia el frente y otra hacia atrás (plano y). La existencia de estos planos implica que el ligante está creando una asimetría alrededor suyo, y por ende en todo el complejo, dadas sus características quirales (configuración, posición y número de centros quirales) y sus efectos estéricos.

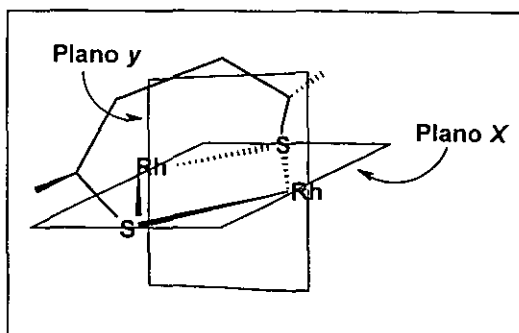


Figura 3.13. Planos de asimetría en el complejo, definidos por el ligante puente

Lo que se comprueba entonces es la estructura dinuclear del compuesto lo cual es muy importante, ya que este tipo de sistemas tienden a formar especies tetranucleares, las cuales al ser estudiadas, se ha demostrado que por ser más flexibles hacen que los grupos del COD no presenten diferencias significativas entre su desplazamiento químico y se obtengan menos señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C en relación con las obtenidas para el complejo E. En este sentido, el complejo dinuclear es más rígido y establece ambientes magnéticos diferentes entre los grupos del COD.

- Considerando el ambiente asimétrico generado por el ligante, es probable que la inducción asimétrica que éste ejerza sobre un sustrato olefínico coordinado, pueda ser importante, e influir así favorablemente en la selectividad que se obtenga en la reacción de hidroformilación.

II.3 Espectrometría de masas

El ión molecular de relación $m/z = 570$ confirma la obtención del compuesto E (pág. A-16), esto es, se logró la coordinación del ligante ditiolato a los centros metálicos actuando como puente entre éstos, teniendo al final un sistema dinuclear de Rh(I) con un ligante azufrado quiral. El pico base tiene una relación $m/z = 342$, asignable a un complejo estable mononuclear y tetracoordinado de Rh, con un COD y el ligante azufrado con parte de la cadena alifática inicial.

El ión molecular y los fragmentos probables a los que se refiere cada señal, se indican en la siguiente tabla (3.16).

Tabla 3.16 Espectrometría de masas del compuesto E (FAB⁺)

Fragmento	Masa molecular	Relación m/z
$\text{Rh}_2\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{S}_2$	570	570 ^a
$\text{Rh}_2\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{S}_2$	462	462
$\text{Rh}_2\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{S}_2$	458	459
$\text{Rh}_2\text{C}_{16}\text{H}_{24}$	422	423
$\text{RhC}_{13}\text{H}_{18}\text{S}_2$	341	342 ^b

^a Ión molecular. ^b Pico base (100 % abund. relativa).

Las señales pueden explicarse con el patrón de fragmentación propuesto en la figura 3.14.

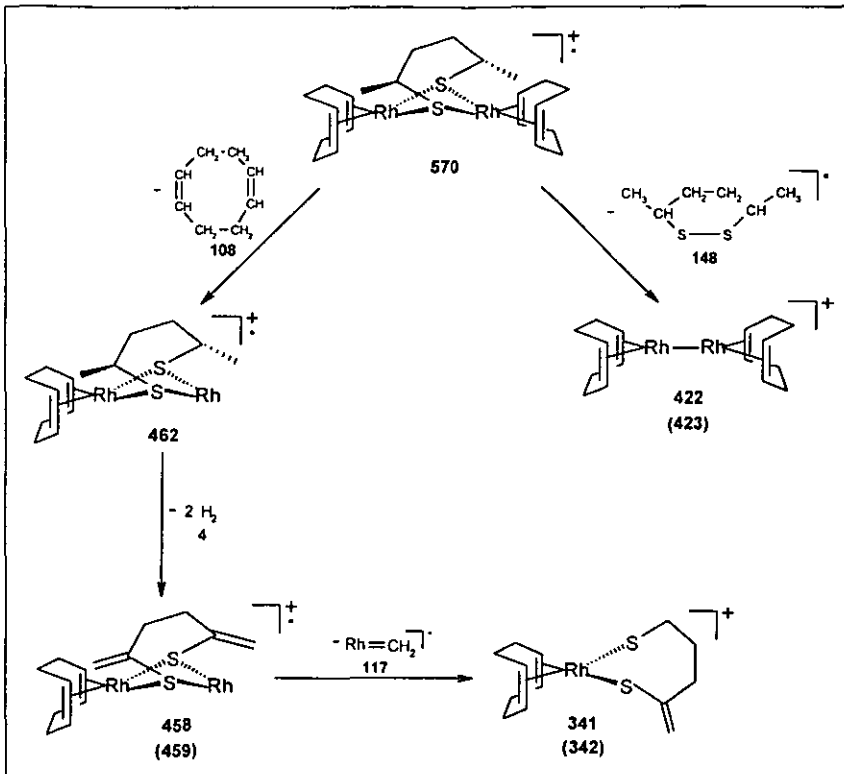


Fig. 3.14. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto E

III. Evaluación catalítica del compuesto E.

III.1 Aspectos generales y condiciones de reacción.

El compuesto E fue utilizado como precursor catalítico en la reacción de hidroformilación de estireno, el cual se emplea como patrón de vinilarenos. Como se mencionó anteriormente, la reacción de hidroformilación consiste en la adición de CO y H₂ a una olefina para obtener el correspondiente aldehído. En particular empleando al estireno, la reacción puede dar lugar a los siguientes productos: los 2 enantiómeros del 2-fenilpropanal, el 3-fenilpropanal y el producto de hidrogenación, etilbenceno (fig. 3.15).

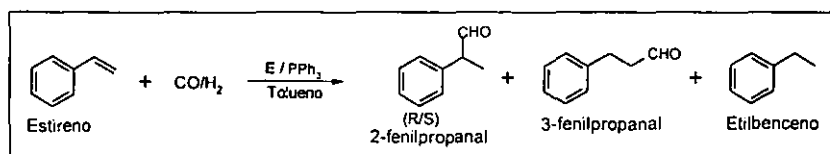


Fig. 3.15. Hidroformilación catalítica de estireno

Para establecer las condiciones de la reacción de hidroformilación, se hicieron una serie de consideraciones previas.

En primer lugar, se empleó PPh₃ en una relación P/Rh = 2 para generar *in situ* especies activas mixtas carbonil-fosfina³.

Por otro lado, se ha demostrado que el uso de disolventes de baja polaridad y no coordinantes como benceno, tolueno, etilbenceno y hexano, mejora tanto la actividad como la selectividad catalítica²⁸. Bajo esa consideración, se eligió tolueno como disolvente.

Finalmente se seleccionó una presión de trabajo igual a 5 atm de mezcla CO/H₂ 1:1, para comparar el compuesto E obtenido con otros sistemas similares. Se realizaron experimentos a 80, 60, 50 y 40°C con el fin de estudiar el comportamiento catalítico del sistema en función de la temperatura.

III.2 Evaluación catalítica.

La tabla 3.17 muestra los resultados que se obtuvieron en la evaluación catalítica del complejo E.

Tabla 3.17 Hidroformilación de estireno con el complejo E como precursor catalítico^a

Temp. (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)	Quimio. (%) ^b	Regio. (%) ^c	% e.e. ^d
80	1.25	33.3	100	70	0
80	2.5	100	100	67	0
60	1.4	35	100	87	2(R)
60	2.8	92.1	100	86	2(R)
50	1.5	43	100	89	4(R)
50	3.0	92.8	100	89	4(R)
40	4.5	35	100	93	5(R)
40	10.0	87.5	100	92	5(R)

^a [estireno] / [prec. catalítico] = 400; [PPh₃] / [prec. catalítico] = 4; P = 5 atm.

^b Quimioselectividad = [aldehídos obtenidos] / [total de productos] * 100

^c Regioselectividad = [2-fenilpropanal] / [3-fenilpropanal] * 100.

^d Exceso enantiomérico = ([R]-[S] / [R]+[S]) * 100; configuración absoluta entre paréntesis

Los resultados muestran que el sistema es totalmente quimioselectivo, al igual que los catalizadores de rodio tipo Wilkinson, tipo Kalck y tipo Claver.

Se observa que al bajar la temperatura se produce una disminución de la actividad, pero un aumento en la regio- y enantioselectividad. Sin embargo, en ésta última el incremento es muy poco significativo.

Para comparar la actividad del sistema a diferentes temperaturas, se calculó el número de recambio (TOF) a conversión elevada, ya que éste indica el número de ciclos catalíticos por unidad de tiempo que el sistema lleva a cabo. Los valores obtenidos se presentan en la tabla 3.18. y muestran claramente que al bajar la temperatura la actividad del sistema catalítico disminuye.

Tabla 3.18. Valores de TOF a diferentes temperaturas del sistema E

Temperatura (°C)	80	60	50	40
TOF (min ⁻¹) ^a	2.66	2.19	2.06	0.58

^a Calculado a conversión elevada

Primeramente se observa que se mantiene una buena actividad del sistema a 80, 60 y 50°C. Por el contrario, a 40°C disminuye la actividad, lo cual se puede entender tomando en cuenta que no se está proporcionando la energía suficiente al sistema, para que un mayor número de moléculas sobrepasen la barrera de energía libre que separa los reactivos de los productos.

Así, resulta destacable el hecho de que incluso a 50^oC, considerada como baja temperatura para este tipo de sistemas, el catalizador sigue siendo muy activo.

Por otro lado, se observa que la regioselectividad del sistema aumenta al disminuir la temperatura. Esto se explicaría a partir de la consideración de que una mayor temperatura proporciona más energía al sistema, posibilitando el acceso a los estados de transición que dan lugar a la formación del aldehído lineal, disminuyendo así la cantidad del aldehído ramificado producido; al bajar la temperatura esa posibilidad de acceso energético se reduce, y con ello se genera una mayor cantidad de aldehído ramificado, lo cual implica una mayor regioselectividad. Sin embargo, a 80^oC la regioselectividad es particularmente muy baja y se incrementa en gran medida a 60^oC. Por el contrario, a 60, 50 y 40^oC el aumento es muy ligero, manteniéndose una buena regioselectividad.

Una posible explicación del comportamiento a 80^oC en regioselectividad, puede ser el hecho de que con esa temperatura se esté provocando la ruptura del puente, generándose especies tipo Wilkinson de elevada actividad. Sin embargo, la regioselectividad obtenida a dicha temperatura es muy baja para ser especies tipo Wilkinson. Considerando entonces la temperatura (80^oC) y el valor de regioselectividad obtenido, junto con las propiedades ampliamente coordinantes de los átomos de azufre en el ligante, parece más probable que se hayan formado especies poliméricas, donde los centros de rodio actúen individualmente como si se tratara de especies tipo Wilkinson altamente activas, pero que por su estructura el ligante ditiolato no contribuya a una mayor capacidad regioselectiva. Se propone entonces la formación de especies poliméricas a 80^oC.

Al mantenerse constante la regioselectividad a lo largo de la reacción, ya sea a 60, 50 y 40^oC, implica que una sola especie es la responsable de la actividad catalítica durante todo el ciclo. Ahora, tomando en cuenta el hecho de haberse obtenido valores similares de regioselectividad a 60, 50 y 40^oC, se propone que la naturaleza de la especie catalítica es similar, es decir, que a las tres temperaturas se genera la misma especie responsable de la actividad y regioselectividad. Se sugiere entonces que la naturaleza de dicha especie es dinuclear por la elevada regioselectividad obtenida y la poca probabilidad de ruptura del puente, aunque no se puede descartar

del todo, la responsabilidad catalítica de especies tipo Wilkinson que también se encuentren presentes en la reacción.

Aunque los valores de enantioselectividad obtenidos son poco significativos, es importante resaltar algunos aspectos. Primero, el hecho de no haber obtenido exceso enantiomérico a 80°C, y sí en cambio a las otras tres temperaturas, implica la existencia y participación del sistema dinuclear como especie catalítica activa, en el que el ligante ditiolato genera un hueco alrededor de los centros metálicos. De hecho, con la única presencia de especies tipo Wilkinson, no se obtendrían valores de enantioselectividad. Esto significa que la especie dinuclear es responsable de la enantioselectividad. Aún así, los valores obtenidos son muy poco significativos y no hay cambios considerables entre estos; dichos resultados muestran que el ligante ditiolato puente probablemente no forma un hueco lo suficientemente específico, para que exista una discriminación enantiomérica efectiva.

Así, se propone que el sistema dinuclear es muy activo, quimio- y altamente regioselectivo a 5 atm y 50°C, condiciones de reacción consideradas muy suaves para este tipo de sistemas.

III.3 Comparación con derivados análogos de Rh (ligantes de 4 y 5 miembros).

Considerando que el sistema mantiene su naturaleza dinuclear, ¿de qué forma está influyendo el tamaño de la cadena hidrocarbonada en la acción catalítica del complejo E?

Para intentar responder la pregunta se hará a continuación una comparación entre los resultados obtenidos con el complejo E y los obtenidos con dos sistemas análogos que contienen ligantes ditiolato de 4 y 5 miembros^{39,40} (figura 3.16), para tratar de establecer la influencia del tamaño de la cadena alquílica del ligante en éstos sistemas y explicar el comportamiento del compuesto dinuclear al que se refiere esta tesis (E).

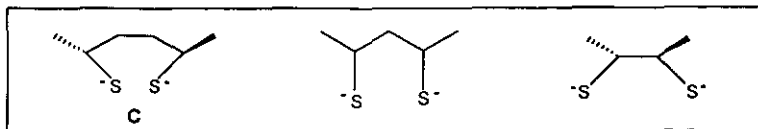


Fig. 3.16. Ligantes ditiolato de 6, 5 y 4 miembros

Los tres sistemas son totalmente quimioselectivos, lo cual es una característica presente en todo catalizador de Rh, ya sea tipo wilkinson, tipo Kalck o tipo Claver.

III.3.1. Comparación entre el sistema con puente ditiolato de 6 miembros (E) y el sistema con puente ditiolato de 4 miembros.

En la figura 3.17 se muestra una gráfica con los resultados obtenidos en actividad, regio- y enantioselectividad en función de la presión, para la hidroformilación de estireno empleando el sistema dinuclear de rodio con el ligante ditiolato de 4 miembros³⁹.

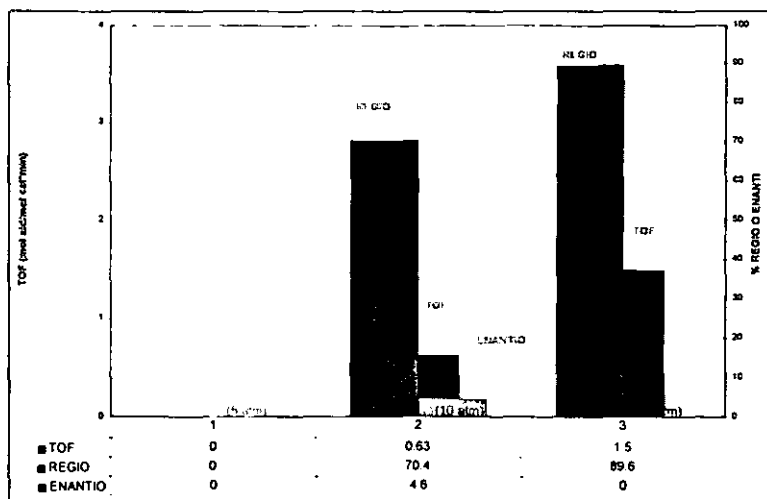


Figura 3.17. Evaluación catalítica del sistema ditiolato de 4 miembros (T=80°C)

En la gráfica se observa que el sistema no es activo a 5 atm; a 10 atm es poco activo, muy poco regioselectivo y enantioselectivo; a 30 atm su actividad y regioselectividad son muy elevadas, pero su enantioselectividad es nula (%ee = 0). Esto se interpreta en función de que el sistema es poco activo como especie

dinuclear, debido a la gran rigidez impuesta por el ligante puente. Así, al aumentar la temperatura se provoca la ruptura del dímero, dando lugar a especies mononucleares tipo Wilkinson catalíticamente activas, pero que no contienen al ligante quiral. Esto concuerda con la alta actividad obtenida a 30 atm, a costa de una nula inducción asimétrica (%ee = 0) por ausencia del ligante ditiolato.

Es de resaltar entonces que el sistema es rígido y no es activo a baja presión (5 atm) a pesar de emplear una temperatura elevada (80°C). En contraste, el sistema con el ligante ditiolato de 6 miembros (E) es más flexible y sí presenta actividad en condiciones de reacción suaves (5 atm y 50°C), siendo además muy regioselectivo (89% hacia aldehído ramificado).

III.3.2. Comparación entre el complejo-ditiolato de 6 miembros (E) y el complejo-ditiolato de 5 miembros.

Empleando el sistema dinuclear de rodio con el ligante ditiolato puente de 5 miembros en la hidroformilación de estireno, se obtuvieron los resultados mostrados en la gráfica de la figura 3.18, en función de la temperatura⁴⁰.

Cabe señalar que no se tienen datos de exceso enantiomérico, dado que el ligante ditiolato puente es racémico.

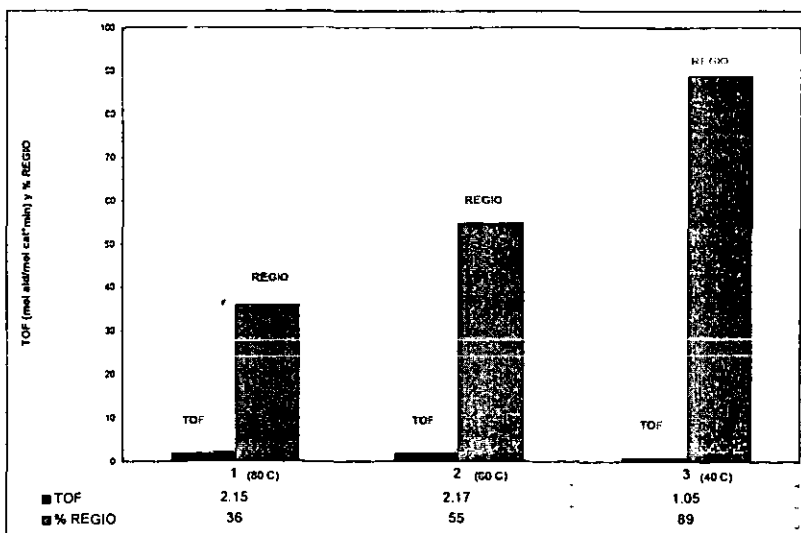


Figura 3.18. Evaluación catalítica del sistema ditiolato de 5 miembros (P=5atm)

Se observa que el sistema presenta actividad a 5 atm, y se incrementa con la temperatura. Sin embargo, la actividad es muy baja en general, incluso a la temperatura más elevada (80°C).

Con respecto a la regioselectividad, ésta se favorece a bajas temperaturas alcanzando su valor más alto a 40°C (84% hacia aldehído ramificado). Cabe mencionar que la regioselectividad varió notablemente a lo largo de la reacción, lo cual se ha explicado proponiendo la existencia de más de una especie catalíticamente activa.

Resumiendo, el sistema es más flexible en comparación con el que contiene el ligante ditiolato de 4 miembros, y es moderadamente activo y muy regioselectivo bajo condiciones suaves de reacción (5 atm y 40°C).

A diferencia de este sistema, el del ligante ditiolato de 6 miembros (E) en las mismas condiciones, es mucho más activo e igualmente regioselectivo.

III.3.3. Acerca de la flexibilidad molecular como parámetro de influencia en la eficiencia catalítica.

Al aumentar el tamaño de la cadena del ligante ditiolato puente y tener con ello un sistema más flexible, o de menor rigidez, se esperaría que la eficiencia catalítica en general disminuyera, ya que un sistema más rígido supondría un mayor control estérico que dirigiera la coordinación de la olefina hacia una orientación más específica, elevando la regioselectividad. Además, una mayor rigidez tendería a propiciar un mayor acercamiento entre los metales, que traducido en un mayor efecto cooperativo metal-metal, incrementaría la actividad con base en el planteamiento hecho por Kalck²⁶, que considera que el efecto cooperativo intermetálico influye directamente en la formación del alquil-complejo y en la eficiencia catalítica en general.

Sin embargo, los resultados obtenidos muestran lo contrario, ya que se observa que al aumentar la flexibilidad molecular del sistema, aumentan la actividad y la regioselectividad. Para explicar la influencia que puede estar ejerciendo la flexibilidad molecular, se propone lo siguiente:

Al parecer, la presencia del ligante puente en el sistema es fundamental. En primer lugar, el puente debe ser lo suficientemente estable para evitar su ruptura y mantener así la estructura dinuclear; además, el ligante ditiolato representa un importante factor estérico y de inducción asimétrica para la regio- y enantioselectividad.

Sin embargo, el ligante puente no debe ser tan rígido (como el de 4 miembros por ejemplo), pues el metalociclo del sistema debe tener la suficiente movilidad para poder adaptarse a las diversas geometrías (estados conformacionales) de los intermediarios que requiere el ciclo catalítico. Por otro lado, si la cadena del ligante es demasiado larga, la flexibilidad sería entonces extrema y la influencia estérica y de inducción del ligante se vería disminuida, al no generar huecos estereoespecíficos para la coordinación de la olefina. En éstos aspectos la flexibilidad molecular cobra importancia.

De esta forma, el ligante ditiolato de 4 miembros le impone al sistema una rigidez extrema que le da estabilidad a su estructura dinuclear, pero a cambio, lo hace inactivo por no tener la flexibilidad conformacional necesaria para el ciclo catalítico.

Al aumentar la flexibilidad del sistema con el ligante ditiolato de 5 miembros, aumenta su capacidad de adaptación conformacional y con ello, su actividad y regioselectividad, requiriendo condiciones de reacción más suaves. Sin embargo, la baja actividad y los diferentes valores de regioselectividad, muestran que la flexibilidad molecular no es suficiente.

Finalmente, el sistema ditiolato de 6 miembros, posee la suficiente flexibilidad conformacional para mostrar una elevada actividad bajo condiciones suaves de reacción manteniendo la estructura dinuclear, así como una regioselectividad también elevada.

En cuanto a la enantioselectividad de estos sistemas ditiolato de 6 miembros, actualmente se lleva a cabo un estudio del efecto que sobre ésta tiene la posición de los centros quirales en la cadena hidrocarbonada, así como el tipo de sustituyentes en las posiciones 3 y 4 del ligante ditiolato⁴³.

Lo anterior muestra que la flexibilidad molecular influye de manera importante en la eficiencia catalítica de sistemas dinucleares de rodio con puentes ditiolato, concretamente, en su actividad y regioselectividad. La flexibilidad molecular del sistema, estará determinada en primera instancia por el tamaño de la cadena hidrocarbonada del ligante ditiolato puente. De esta manera, se obtendrán sistemas catalíticos efectivos en la medida en que el ligante ditiolato sea lo suficientemente flexible para darle la movilidad conformacional adecuada al sistema, y para permanecer como puente manteniendo de esta forma la estructura dinuclear a lo largo del ciclo catalítico.

⁴³ Flores, L.; Tesis de doctorado, UNAM, en proceso.

CAPÍTULO 4

CONCLUSIONES

En este trabajo se sintetizó y caracterizó el ligante ditiol quirál (*2R,5R*)-2,5-hexanoditiol, a partir de un diol quirál. Posteriormente se llevó a cabo la síntesis y caracterización del complejo dinuclear de rodio (I) $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{S})(\text{COD})_2]$, que contiene al ligante ditiol quirál previamente obtenido, en forma de ditiolato puente.

Finalmente, se realizó la evaluación catalítica del complejo dinuclear de rodio (I) en la reacción de hidroformilación de estireno, y los resultados se compararon con los obtenidos mediante el empleo de 2 sistemas análogos estudiados en trabajos anteriores.

Del análisis de los resultados obtenidos en este trabajo, se desprenden las siguientes conclusiones:

- El compuesto ditiol no presenta impurezas diastereoisoméricas o enantioméricas, lo cual se observó mediante su análisis por RMN ^{13}C . Por esto se demuestra que la ruta sintética seleccionada, es adecuada para sintetizar ditiolos quirales a partir de alcoholes quirales.
- La coordinación del ligante a los centros de rodio como ditiolato puente, así como la naturaleza dinuclear del compuesto E, se demostraron por espectrometría de masas (FAB^+) y RMN ^{13}C .
- El estudio por RMN ^1H y ^{13}C , muestra diferenciación entre los ambientes magnéticos de los grupos CH y CH_2 de los COD coordinados a los centros metálicos, lo cual indica que el ligante ditiolato crea un ambiente asimétrico alrededor de todo el complejo E. Ésta asimetría define dos planos que dividen al complejo en 4 zonas espaciales: superior, inferior, adelante y atrás, justificando la diferenciación entre los grupos de los COD.

- El sistema **E** es activo, quimio y regioselectivo bajo condiciones suaves de reacción (5 atm, 50⁰C), como lo demuestran los resultados obtenidos en su evaluación catalítica.
- Se propone que al aumentar la temperatura se favorece la formación de especies poliméricas, ya que la regioselectividad y la enantioselectividad disminuyen; este comportamiento se observa más claramente a 80⁰C. temperatura a la cual, la regioselectividad es muy baja y la enantioselectividad es nula.
- La regioselectividad constante durante toda la reacción y la obtención de valores elevados y similares a temperaturas de 60, 50 y 40⁰C. conduce a sugerir que la especie catalíticamente activa es de naturaleza dinuclear.
- La enantioselectividad poco significativa obtenida por debajo de 80⁰C, indica por un lado, que una especie dinuclear es la responsable de la enantioselectividad, pero por otro lado, que no hay una importante inducción asimétrica del ligante ditiolato puente, a pesar de que genera un ambiente asimétrico en el sistema como se observó en su análisis por RMN ¹H y ¹³C.
- Como resultado de la comparación del sistema **E** con otros dos sistemas análogos, se concluye que al aumentar el tamaño del puente y aumentar con ello la flexibilidad molecular del sistema, la actividad y regioselectividad se incrementan. Esto se explica por el hecho de que una mayor flexibilidad molecular le proporciona al sistema una mayor capacidad de adaptación conformacional, que le permite acceder a las diversas geometrías requeridas por el ciclo catalítico, sin forzar con ello una ruptura del puente.
- El ligante puente debe ser lo suficientemente flexible tanto para darle la movilidad conformacional necesaria al sistema, como para permanecer coordinado a los centros metálicos y mantener así la dinuclearidad durante todo el ciclo catalítico.

- El sistema **E** (ligante ditiolato de 6 miembros) es el más flexible de los tres sistemas comparados, y es el que muestra la mayor actividad y regioselectividad bajo condiciones suaves de reacción, manteniendo presumiblemente su naturaleza dinuclear.

Para comprobar definitivamente la participación de especies dinucleares catalíticamente activas en la reacción, sería interesante realizar experimentos de HPIR y HPRMN que complementen las líneas de investigación de nuestro grupo. Ésto aportaría más argumentos para establecer qué especies son las responsables de la actividad y selectividad, y ampliaría nuestro conocimiento sobre los factores que gobiernan a este tipo de sistemas; con ello, tendríamos más herramientas para llegar al difícil objetivo de diseñar y sintetizar un catalizador que combine, de manera efectiva, una gran actividad con una elevada selectividad.

CAPÍTULO 5

SECCIÓN EXPERIMENTAL

En éste capítulo se muestra el equipo, materias primas y metodología utilizados tanto en la síntesis y caracterización del ligante, complejo dinuclear de rodio y sus respectivos compuestos precursores, como en los estudios catalíticos en fase homogénea.

I. Equipo y materias primas.

Análisis elemental

Todos los análisis elementales fueron realizados en la Unitat de Serveis Analítics de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Perkin Elmer (FTIR 1600) de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. Para las muestras sólidas se utilizaron pastillas de KBr y para las líquidas se emplearon celdas de NaCl.

Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de los compuestos orgánicos y del complejo de Rh se obtuvieron en espectrómetros de resonancia magnética nuclear de alta resolución Varian (Unity Inova) operando a 299.698 y 300.235 MHz para ^1H y a 75.502 MHz para ^{13}C , en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM.

Para todos los compuestos se utilizó CDCl_3 como disolvente, y los desplazamientos químicos son con referencia a éste. (CDCl_3 ; $\delta ^1\text{H} = 7.300$ ppm, $\delta ^{13}\text{C} = 77.000$ ppm).

Espectrometría de masas

Los espectros de masas por FAB⁺ e impacto electrónico se obtuvieron en un espectrómetro de masas de alta resolución Jeol (JMS-5X 102 A) acoplado a un cromatógrafo de gases, en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. En el caso de los experimentos por la técnica FAB⁺, se empleó como matriz alcohol 3-nitrobenílico.

Cromatografía de gases

La determinación de la conversión, la quimioselectividad y la regioselectividad de los experimentos de hidroformilación, se realizaron en un cromatógrafo de gases Varian-3800 con una columna capilar VA-WAX (30 m x 0.32 mm x 0.50 µm) del laboratorio 217, Depto. de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química (UNAM).

El exceso enantiomérico fué medido en el mismo cromatógrafo, empleando una columna capilar quiral Supelco β-DEX 225 (30m * 0.25mm * 0.25µm).

Hidroformilación de estireno

Los ensayos catalíticos se llevaron a cabo en un reactor de acero inoxidable modelo Trallero and Scheele, con capacidad de 120 mL y un control de temperatura +/- 0.1 °C. El sistema de mezclado y suministro de gases fue diseñado en el Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, y su instalación realizada por la empresa Praxair (figura 4.1).

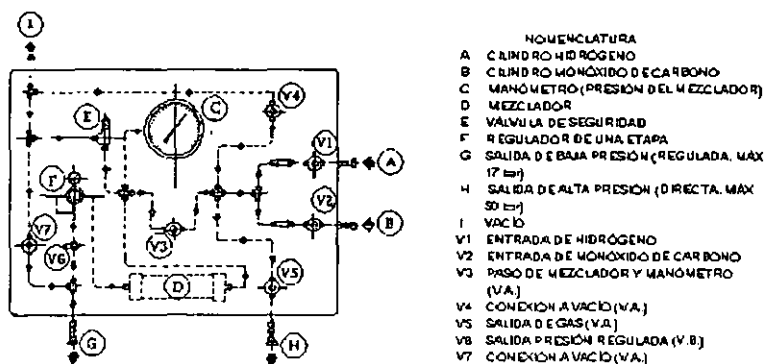


Fig. 5.1 Sistema de suministro de gases del reactor

Reactivos

Reactivo	Marca
2S,5S-hexanodiol (99% puro)	Aldrich
Tioacetato de potasio	Fluka
Éter 18-corona-6	Fluka
LiAlH ₄	Aldrich
Etilendiamina	Aldrich

Disolventes. Purificación y secado⁴⁴**DMF**

Se colocan aproximadamente 300 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan 5 g de alúmina. Dicho matraz se acopla a un embudo de presión compensada, el cual a su vez se conecta a un refrigerante en posición de reflujo, bajo atmósfera de N₂.

Se deja el disolvente bajo reflujo durante dos horas y es colectado en un matraz bola con malla molecular previamente tratada; dicho tratamiento se hace colocando la malla en una estufa a 600°C durante 18 horas y después a 250°C por 2 horas y media a vacío, se deja enfriar y se guarda bajo atmósfera de N₂.

Diclorometano

Se colectan 400 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan aproximadamente 2 g de CaH₂. El matraz es acoplado a un embudo de presión compensada y éste último, es conectado a un refrigerante puesto para reflujo, bajo atmósfera inerte; se calienta el matraz durante 10 minutos aproximadamente y el destilado se recolecta en un matraz bola con malla molecular previamente tratada, bajo atmósfera de N₂.

⁴⁴ Perrin; *Purification of Laboratory Chemicals*; 2a. edición; Longman Inc. ; 1980.

Éter etílico

Se realiza primero una prueba de peróxidos agregando al disolvente una disolución acuosa ácida de yoduro. Un color café indica presencia de peróxidos. Se colocan 700 mL del disolvente en un matraz bola y se agregan 5 tiras de sodio metálico (de 5 cm cada una) y 2 g de benzofenona. Se espera a que el burbujeo deje de ser intenso y se coloca en un baño de ultrasonido por 5 minutos. La coloración cambia paulatinamente de amarillo, verde, azul, hasta azul violeta, lo que indica la formación del complejo benzofenona-Na, y por lo tanto, que el éter ya está seco. Posteriormente se acopla el matraz a un embudo de presión compensada y éste a su vez, a un refrigerante en posición de reflujo, todo bajo atmósfera de N_2 . Se calienta el matraz con canastilla y se deja a reflujo por 10 minutos. Se procede entonces a destilar y colectar el disolvente al cerrar la llave del embudo, recibiendo el destilado en un matraz bola.

Piridina

Se colocan 70 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan aproximadamente 2 g de KOH. El matraz es acoplado a un embudo de presión compensada, mismo que se conecta a un refrigerante en posición de reflujo. Se deja a reflujo durante 30 minutos y se colecta el disolvente destilado en un matraz bola.

Tolueno

Las impurezas con azufre, con los que generalmente se contamina el tolueno, son removidas por calentamiento en H_2SO_4 concentrado, manteniendo la temperatura por debajo de $30^\circ C$. Se empleó un procedimiento típico que consiste en agitación dos veces de tolueno en H_2SO_4 concentrado frío (100 mL de ácido por litro), una vez con NaOH, otra vez con agua, secando sucesivamente los lavados con $CaSO_4$ y P_2O_5 . Posteriormente se trata con Na-benzofenona, como en el caso de éter etílico.

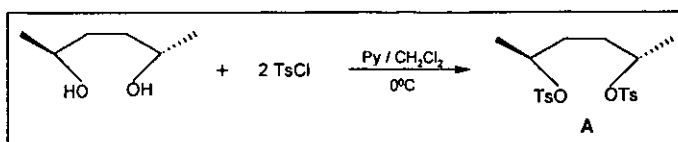
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

II. SÍNTESIS DEL LIGANTE DITIOL.

Como se describió en el capítulo 2, la síntesis del ligante ditiol se llevó a cabo por medio de una secuencia de tres reacciones, cuya técnica experimental se da a continuación.

II.1 Tosilación.

Síntesis del (2*S*,5*S*)-2,5-ditosilhexano (A).



A una disolución de 0.5g (4.30 mmol) de (2*S*,5*S*)-2,5-hexanodiol en 5 mL de piridina a 0°C y con agitación magnética, se le adiciona lentamente una disolución de 1.81g (9.49 mmol) de cloruro de tosilato en 10 mL de CH₂Cl₂ seco.

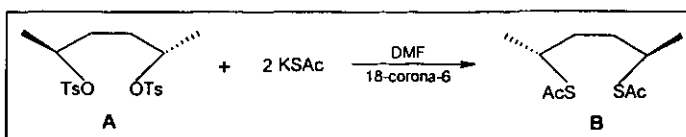
La mezcla de reacción se deja llegar a temperatura ambiente manteniendo la agitación, y después de 12 horas, adquiere un color ámbar presentando a su vez un precipitado blanco (cloruro de piridonio). A dicha mezcla se le agregan 5 mL de CH₂Cl₂ y 15 mL de HCl al 10% separando la fase orgánica, la cual se lava con HCl al 10% (3 x 10mL), H₂O (1 x 10mL) y KHCO₃ (1 x 10mL).

La fase orgánica total se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora el disolvente en el rotavapor, obteniéndose un sólido blanco que se seca 10 horas en línea de vacío. Se obtienen 1.44 g de producto (3.40 mmol), por lo que el rendimiento total de la reacción es del 79%.

Análisis elemental calculado para C₂₀H₂₆O₆S₂: 56.34% C, 6.10% H y 15.02% S; experimental: 55.59% C, 5.83% H y 14.81% S.

II.2 Formación del ditionoacetato.

Síntesis del (2*R*,5*R*)-2,5-ditionoacetilhexano (B).



A una disolución de 1.25 g (2.94 mmol) del compuesto A en 6 mL de DMF seca, se le agregan bajo atmósfera de N_2 , 0.84 g (7.35 mmol) de tioacetato de potasio sólido y 1 mg de éter 18-corona-6. La mezcla de reacción, inicialmente amarillanaranja, se oscurece paulatinamente hasta adoptar un color rojo-marrón.

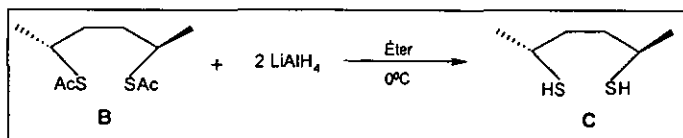
Después de 24 horas de agitación, se agregan 20 mL de H_2O destilada y se extrae con éter etílico (3 x 10 mL). La fase orgánica resultante se seca sobre $MgSO_4$, se filtra y se evapora el disolvente en el rotavapor.

El producto crudo se purifica por cromatografía en columna empleando silica gel (0.063-0.040 mm) y éter de petróleo:acetato de etilo 5:1 como eluyente, obteniéndose así 0.5 g (2.15 mmol) de un líquido amarillo claro. El rendimiento total de la reacción es del 73%.

Análisis elemental calculado para $C_{10}H_{18}O_2S_2$: 51.20% C, 7.68% H y 27.30% S; experimental: 49.89% C, 7.29% H y 27.15% S.

II.3 Reducción.

Síntesis del (2*R*,5*R*)-2,5-hexanoditiol (C).



A una suspensión de 0.53g (13.97 mmol) de $LiAlH_4$ en 20 mL de éter etílico seco, a $0^\circ C$ y bajo atmósfera de N_2 , se le adiciona gota a gota una disolución de 1g (4.30 mmol) del compuesto B en 20 mL de éter etílico seco.

Se observa burbujeo intenso y el cambio paulatino de color de la suspensión, hasta amarillo. Después de 4 horas de agitación, se agregan lentamente 5 mL de

MeOH hasta que la mezcla de reacción deja de burbujear; se agregan 10 mL de H₂O destilada formándose entonces una pasta blanca. A dicha suspensión se le adiciona HCl al 10% hasta pH=0, asegurando así la protonación de los átomos de azufre; se observa la disolución completa de los sólidos anteriormente formados. La mezcla se extrae con éter (3 x 20 mL), las fases orgánicas se juntan y se secan sobre MgSO₄. La fase orgánica resultante se filtra y el disolvente es evaporado en el rotavapor, obteniéndose un líquido amarillo.

La purificación del producto se hace por destilación a presión reducida (P= 2.1 mmHg, T= 58 °C), obteniéndose 0.47 g (3.17 mmol) de un líquido amarillo claro como producto puro, que representa 74% de rendimiento total de la reacción.

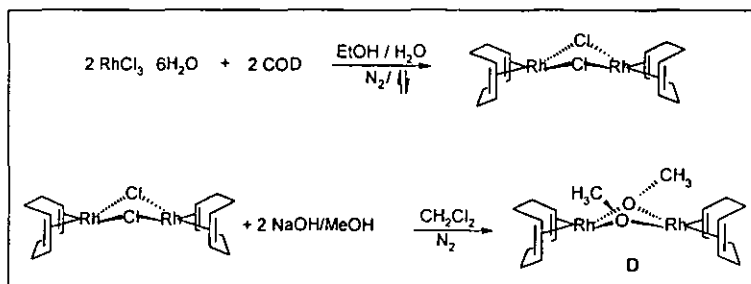
Análisis elemental calculado para C₆H₁₄S₂: 48% C, 9.33% H y 42.60% S; experimental: 50.8% C, 8.87% H y 40.28% S.

III. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES DE Rh.

Para la síntesis del complejo dinuclear de Rh(I), compuesto E, se llevaron a cabo tres reacciones: dos de ellas para obtener los precursores dinucleares, y la última para sintetizar el compuesto E. Se describe a continuación el procedimiento experimental.

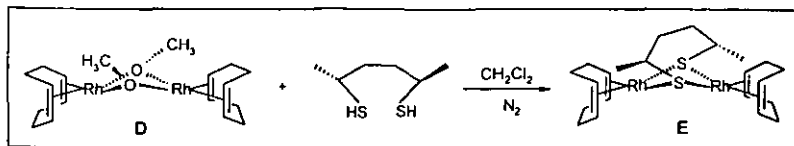
III.1 Síntesis de los precursores [Rh₂(μ-Cl)₂(COD)₂] y [Rh₂(μ-OMe)₂(COD)₂].

La síntesis de los precursores [Rh₂(μ-Cl)₂(COD)₂]⁴⁵ y [Rh₂(μ-OMe)₂(COD)₂]⁴⁶ se realiza siguiendo los procedimientos reportados en la literatura.



⁴⁵ Chatt, J., Venanzi, L. M., *J. Chem. Soc.*, 1957, 4735.

⁴⁶ Usón, R., Oro, L.A., Cabeza, J., *Inorg. Synth.* 1985, 23, 126.

III.2 Síntesis de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{S})(\text{COD})_2]$ (E).

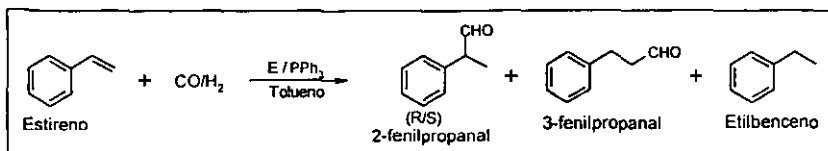
A una disolución de 0.5519 g (1.14 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$ en 40 mL de CH_2Cl_2 seco, bajo atmósfera de N_2 , se le adiciona gota a gota una disolución de 0.1713 g (1.156 mmol) de (2*R*,5*R*)-2,5-hexanoditiol (C) en 15 mL de CH_2Cl_2 seco.

La disolución del complejo, inicialmente amarilla, se torna inmediatamente de color rojo al primer contacto con la disolución del ligante (C).

Después de 30 min. a temperatura ambiente y con agitación constante, la mezcla de reacción se lleva a sequedad, obteniéndose un sólido rojo oscuro; éste se purifica disolviéndolo en éter y filtrando posteriormente bajo N_2 , a través de una cama de 1 cm. de Al_2O_3 neutra. Se evapora el disolvente y se obtienen 0.611 g (1.075 mmol) de un sólido rojo oscuro microcristalino. (%Rendimiento = 94%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{Rh}_2\text{S}_2$: 46.32% C, 6.36% H y 11.24% S; experimental: 46.32% C, 6.01% H y 10.60% S.

IV. EVALUACIÓN CATALÍTICA DEL COMPLEJO DE Rh(I) (E).

IV.1 Hidroformilación catalítica de estireno.



En un matraz Schlenk se colocan los reactivos bajo atmósfera de N₂, en las siguientes cantidades:

- Precursor catalítico (E) 6.95 mg (0.0125 mmol)
- PPh₃ 13.1 mg (0.05 mmol)
- Estireno 0.52 mL (5 mmol)
- Tolueno seco y degasificado 5mL
(disolvente)

Concentración relativa:

- $[P\phi_3] / [\text{prec. cat. (E)}] = 4 / 1$
- $[\text{estireno}] / [\text{prec. cat. (E)}] = 400 / 1$

En el interior del reactor se coloca un vaso de vidrio Pyrex y un agitador magnético. Posteriormente se cierra el reactor, y se procede a cargar el reservorio que lo alimenta con H₂ y CO hasta una presión mínima de 20 atm (figura 4.1). Se emplearon mezclas CO/H₂ 1:1 en todos los casos. La temperatura deseada se ajusta mediante el controlador electrónico.

El reactor se conecta al reservorio y se purga tres veces con vacío/mezcla CO/H₂, dejándolo finalmente en vacío. Con una jeringa se introduce la mezcla de reacción a través de la cánula de entrada, después se introducen 1.5 mL más de tolueno para limpiar el matraz y la cánula; finalmente, se introduce directamente al reactor 1 mL más, para limpiar el conducto de entrada (Vol. total de tolueno= 7.5 mL).

Se carga el reactor a una presión de aproximadamente el 80% de la presión de trabajo, la temperatura deseada se ajusta mediante el controlador electrónico, después se espera a que la presión interior se estabilice (5 min. aprox.). Se termina de cargar el reactor a la presión de trabajo y se enciende el agitador magnético; este momento se considera como el tiempo cero.

Las muestras se toman con una jeringa, aprovechando la presión interna del reactor para expulsarlas a través de la cánula de entrada. El primer medio mililitro siempre es despreciado por considerar que pudo haber quedado en la cánula y no en contacto con la mezcla de reacción.

IV.2 Determinación de la conversión, quimio y regioselectividad.

La conversión, quimio y regioselectividad de la hidroformilación se determinan por cromatografía de gases en una columna previamente calibrada con patrones de los diferentes productos posibles.

Condiciones de operación del cromatógrafo:

- Temperatura del inyector 240^oC
- Temperatura del detector 240^oC
- Temperatura de la columna 135^oC (4min) y rampa hasta 180^oC con velocidad de calentamiento de 20^oC/min.
- Split 4
- Gas portador He
- Presión en cabeza de columna 10 psi
- Presión exterior del gas portador 80 psi
- Flujo de make up (N₂) 26 mL/min
- Flujo de aire 300 mL/min
- Flujo de H₂ 30 mL/min

Tiempo de retención de los productos analizados:

- Etilbenceno 2.2 min
- Estireno 2.5 min
- 2-fenilpropanal 5.4 min
- 3-fenilpropanal 6.7 min

Para determinar la composición de la mezcla de reacción, se inyecta 1 μ L de la muestra diluida al 50% con diclorometano.

La conversión, quimio y regioselectividad se calculan utilizando la integración de cada pico, como se muestra a continuación:

$$\% \text{ Conversión} = (\text{total de productos}) / (\text{productos} + \text{estireno}) \times 100$$

$$\% \text{ Quimioselectividad} = (\text{total de aldehídos}) / (\text{total de productos}) \times 100$$

$$\% \text{ Regioselectividad} = (2\text{-fenilpropanal}) / (2\text{-fenilpropanal} + 3\text{-fenilpropanal}) \times 100$$

IV.3 Determinación de exceso enantiomérico.

La enantioselectividad de la reacción de hidroformilación se determina por cromatografía de gases, empleando una columna quiral previamente calibrada. Como los aldehídos pueden sufrir racemización mediante un equilibrio ceto-enólico, es necesario transformarlos en compuestos cuya configuración espacial quede fija. Para ello, se utilizan dos métodos fundamentalmente: Oxidación a ácidos y reducción a alcoholes, siendo ésta última la aplicada en el presente trabajo con la siguiente metodología:

Inmediatamente después de extraer una muestra se adicionan 1 o 2 mL de ésta sobre una suspensión de LiAlH₄ en THF recién destilado, y se deja agitando aproximadamente 2 horas. A continuación se destruye el exceso de LiAlH₄ añadiendo metanol, agua y finalmente HCl al 10% para asegurar la protonación de los alcoholatos. La mezcla se extrae con CH₂Cl₂ (3*10 mL), se recupera la fase orgánica y se seca sobre MgSO₄

Posteriormente se elimina el disolvente en el rotavapor y el residuo se pasa a través de una pequeña columna de sílica para eliminar los compuestos metálicos que puedan dañar la columna quiral; se eluye con acetato de etilo. El disolvente se elimina en el rotavapor y los alcoholes resultantes se diluyen en 2 mL de CH₂Cl₂

Condiciones de operación del cromatógrafo:

- Temperatura del inyector 220^oC
- Temperatura del detector 240^oC
- Temperatura de la columna isoterma a 105^oC
- Split 80 / 1
- Gas portador He
- Presión en cabeza de columna 1.3 bar
- Flujo de make up (N₂) 23 cm³ / min
- Flujo de gas portador en columna 0.8 cm³ / min

Tiempo de retención de los productos analizados:

- 2-*R*-fenilpropanol 71.7 min
- 2-*S*-fenilpropanol 73.4 min

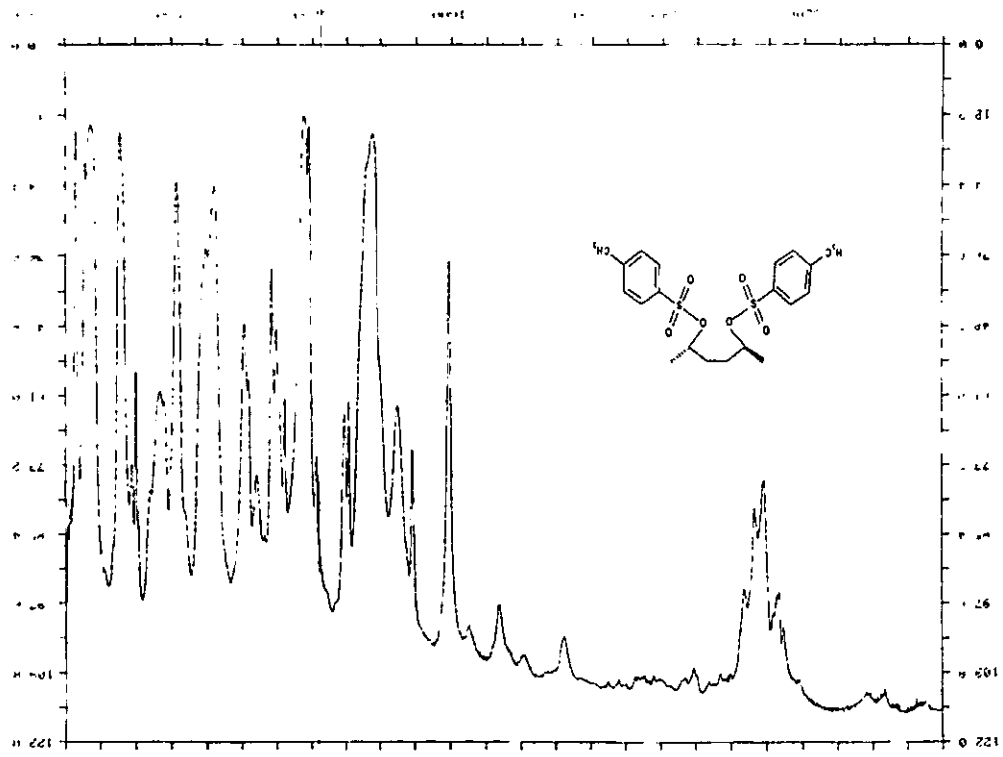
El exceso enantiomérico para cada muestra se calcula de la siguiente forma:

$$\% ee = [R]-[S] / [R] + [S] * 100$$

Se inyecta 0.5 μ L de la disolución anterior al cromatógrafo de gases. La resolución óptima de los picos se obtiene cuando la intensidad máxima de las señales de los alcoholes es aproximadamente de 0.9 mV.

PPM TMR (H₂O) = 6.19 XT

11.11	0.00
10.88	0.00
10.65	0.00
10.42	0.00
10.19	0.00
9.96	0.00
9.73	0.00
9.50	0.00
9.27	0.00
9.04	0.00
8.81	0.00
8.58	0.00
8.35	0.00
8.12	0.00
7.89	0.00
7.66	0.00
7.43	0.00
7.20	0.00
6.97	0.00
6.74	0.00
6.51	0.00
6.28	0.00
6.05	0.00
5.82	0.00
5.59	0.00
5.36	0.00
5.13	0.00
4.90	0.00
4.67	0.00
4.44	0.00
4.21	0.00
3.98	0.00
3.75	0.00
3.52	0.00
3.29	0.00
3.06	0.00
2.83	0.00
2.60	0.00
2.37	0.00
2.14	0.00
1.91	0.00
1.68	0.00
1.45	0.00
1.22	0.00
0.99	0.00
0.76	0.00
0.53	0.00
0.30	0.00
0.07	0.00
0.14	0.00
0.31	0.00
0.48	0.00
0.65	0.00
0.82	0.00
0.99	0.00
1.16	0.00
1.33	0.00
1.50	0.00
1.67	0.00
1.84	0.00
2.01	0.00
2.18	0.00
2.35	0.00
2.52	0.00
2.69	0.00
2.86	0.00
3.03	0.00
3.20	0.00
3.37	0.00
3.54	0.00
3.71	0.00
3.88	0.00
4.05	0.00
4.22	0.00
4.39	0.00
4.56	0.00
4.73	0.00
4.90	0.00
5.07	0.00
5.24	0.00
5.41	0.00
5.58	0.00
5.75	0.00
5.92	0.00
6.09	0.00
6.26	0.00
6.43	0.00
6.60	0.00
6.77	0.00
6.94	0.00
7.11	0.00
7.28	0.00
7.45	0.00
7.62	0.00
7.79	0.00
7.96	0.00
8.13	0.00
8.30	0.00
8.47	0.00
8.64	0.00
8.81	0.00
8.98	0.00
9.15	0.00
9.32	0.00
9.49	0.00
9.66	0.00
9.83	0.00
10.00	0.00
10.17	0.00
10.34	0.00
10.51	0.00
10.68	0.00
10.85	0.00
11.02	0.00
11.19	0.00
11.36	0.00
11.53	0.00
11.70	0.00
11.87	0.00
12.04	0.00
12.21	0.00



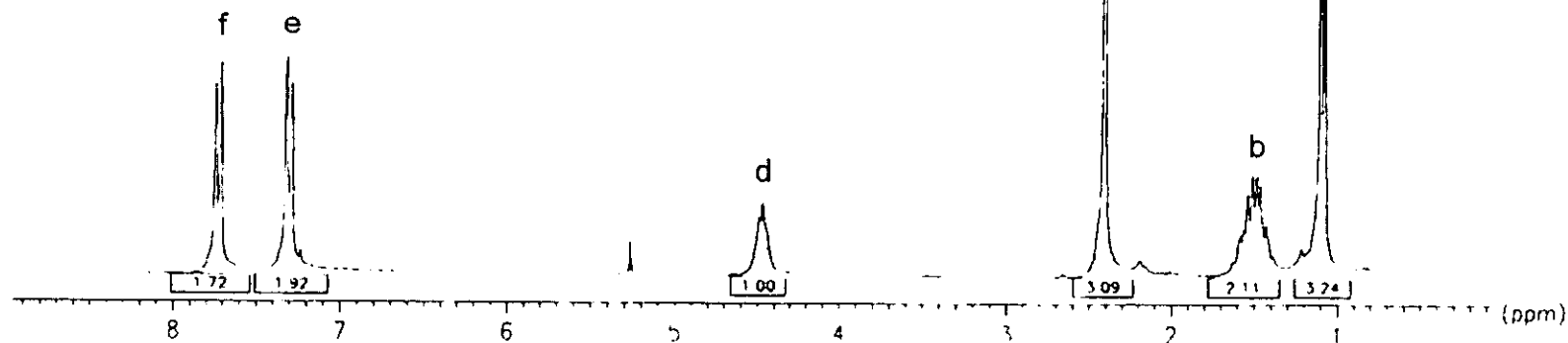
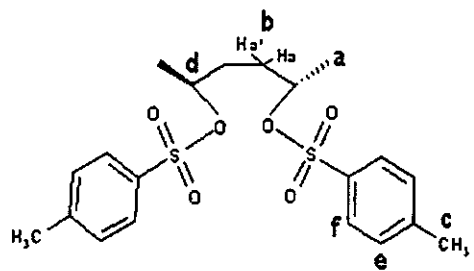
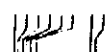
7.75
7.70
7.65
7.60

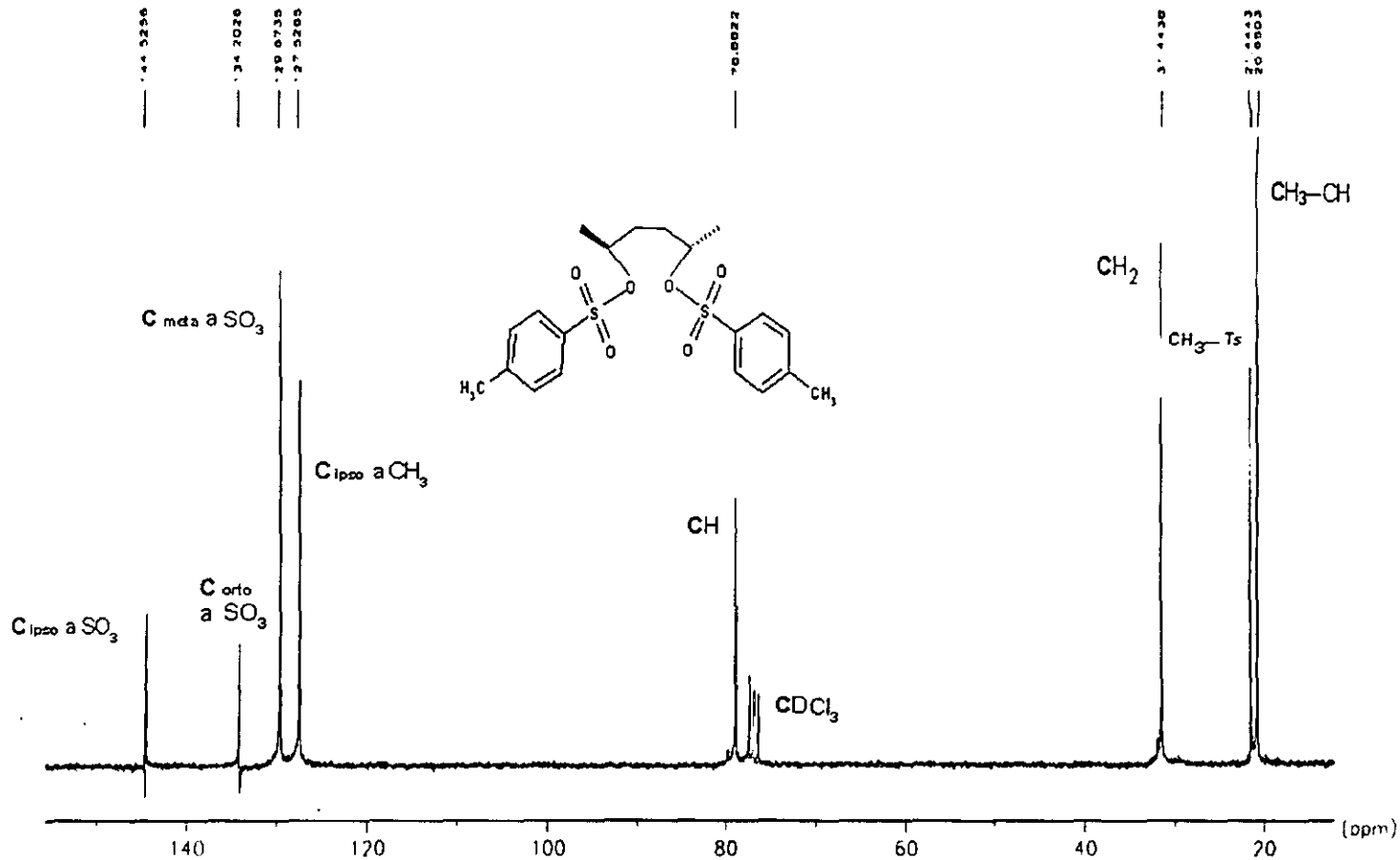


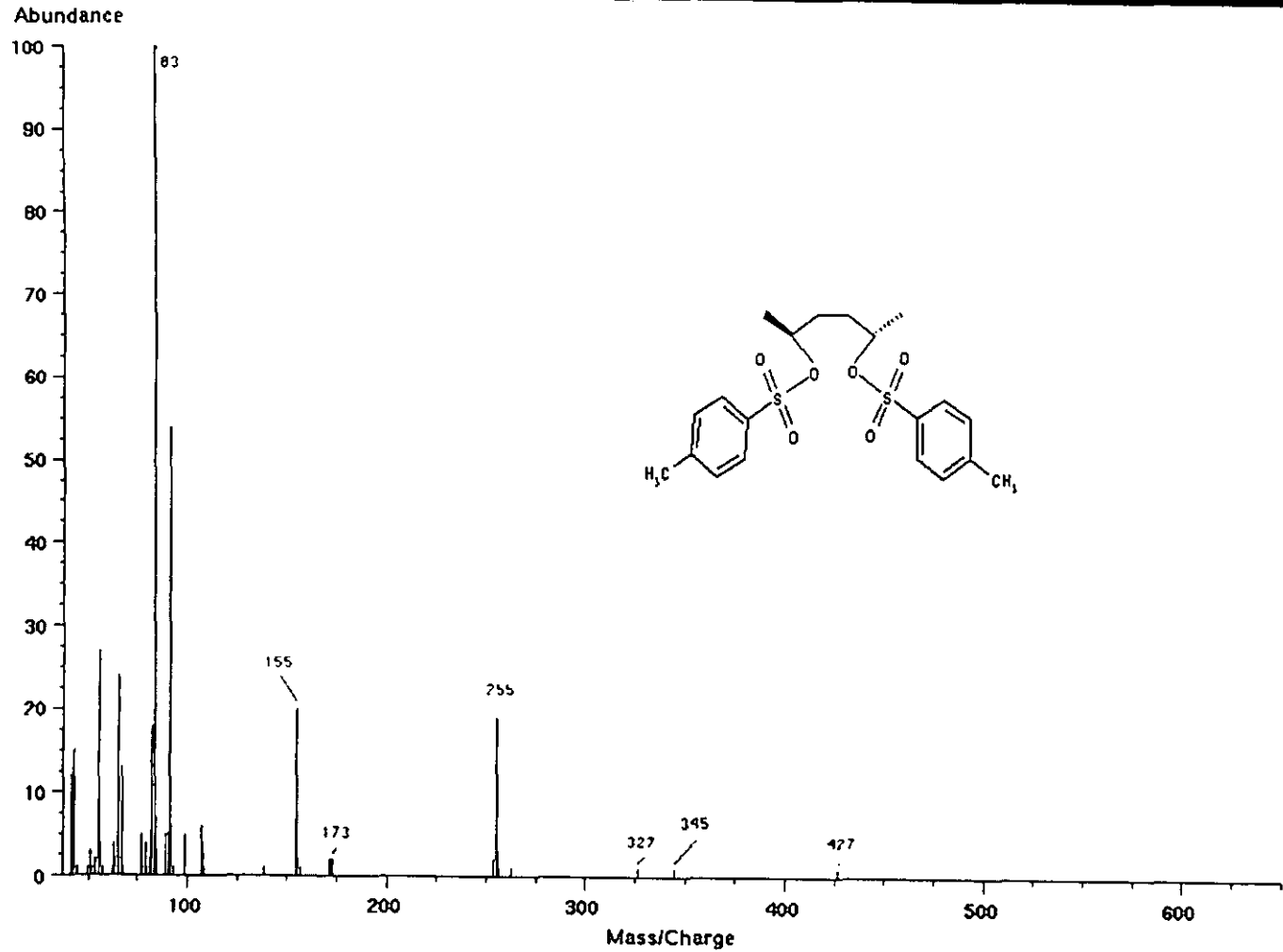
2.40
2.35
2.30
2.25
2.20



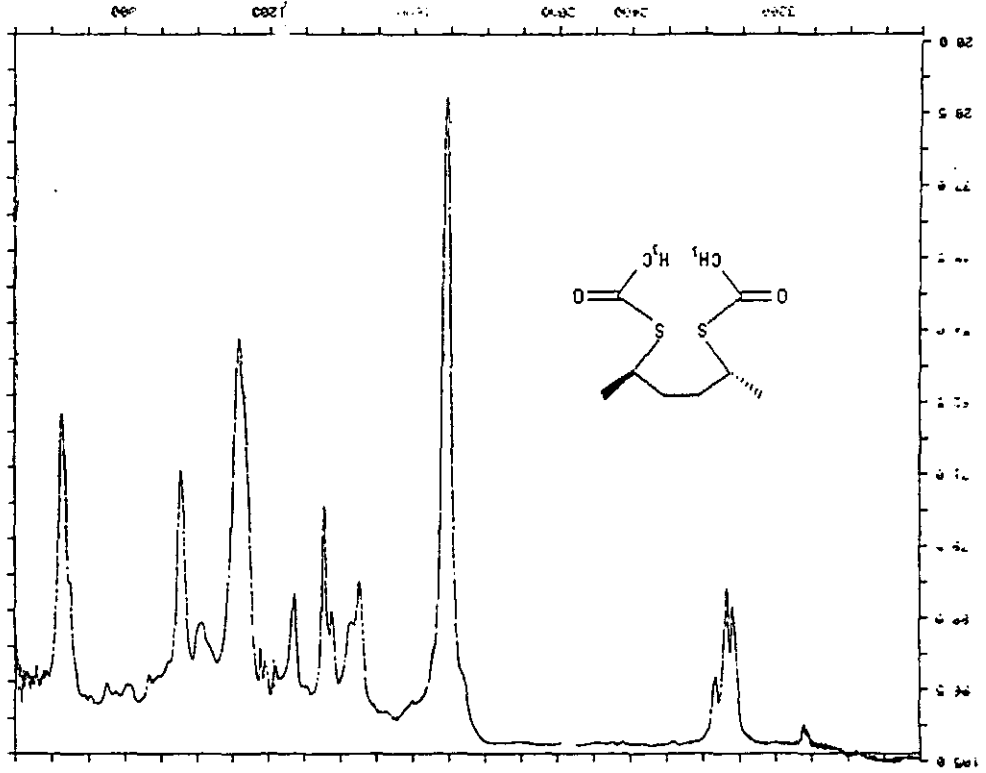
1.00
0.95
0.90
0.85
0.80



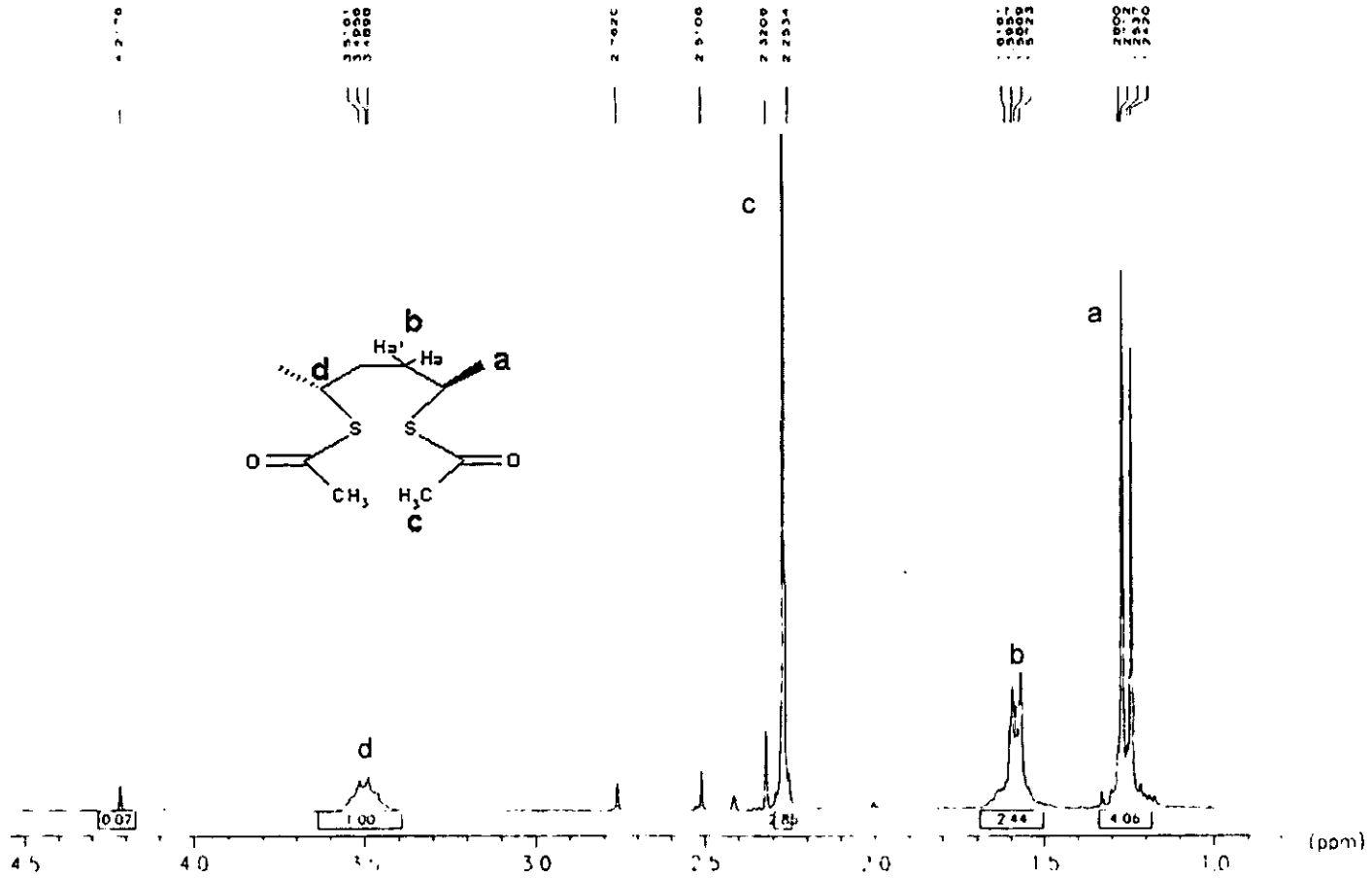




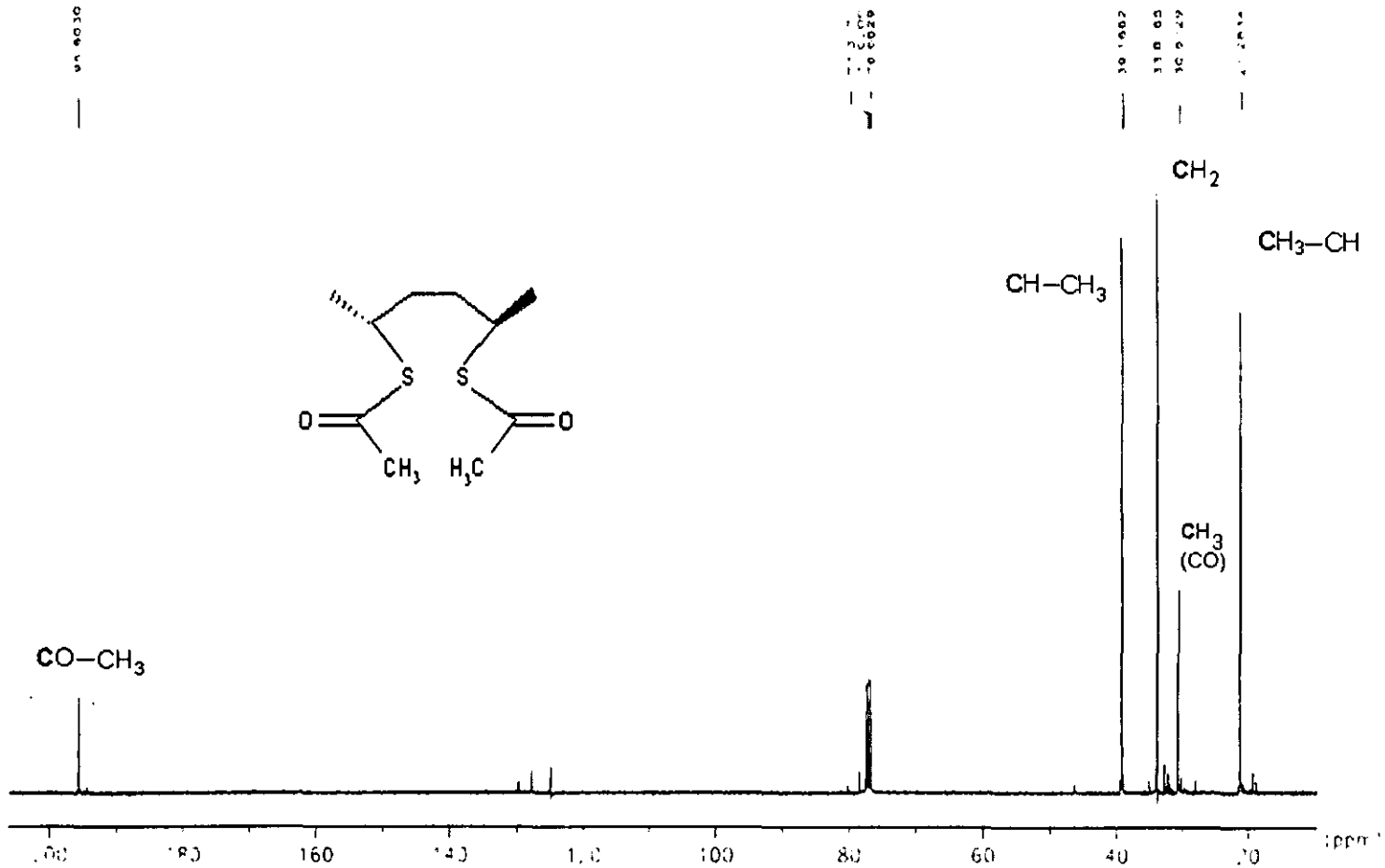
A-4



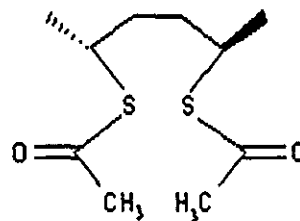
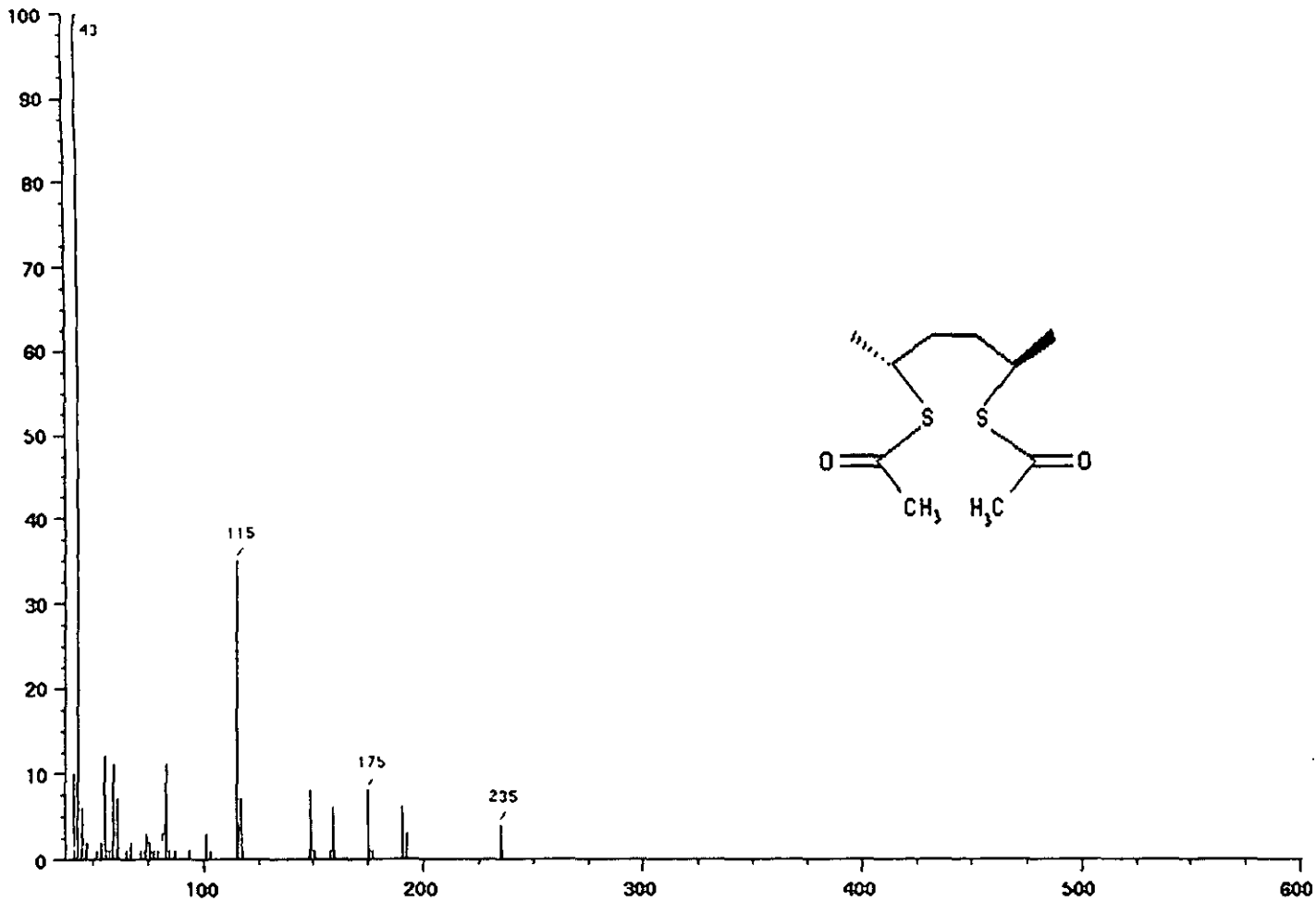
14	0.00	0.000
13	0.00	0.000
12	0.00	0.000
11	0.00	0.000
10	0.00	0.000
9	0.00	0.000
8	0.00	0.000
7	0.00	0.000
6	0.00	0.000
5	0.00	0.000
4	0.00	0.000
3	0.00	0.000
2	0.00	0.000
1	0.00	0.000

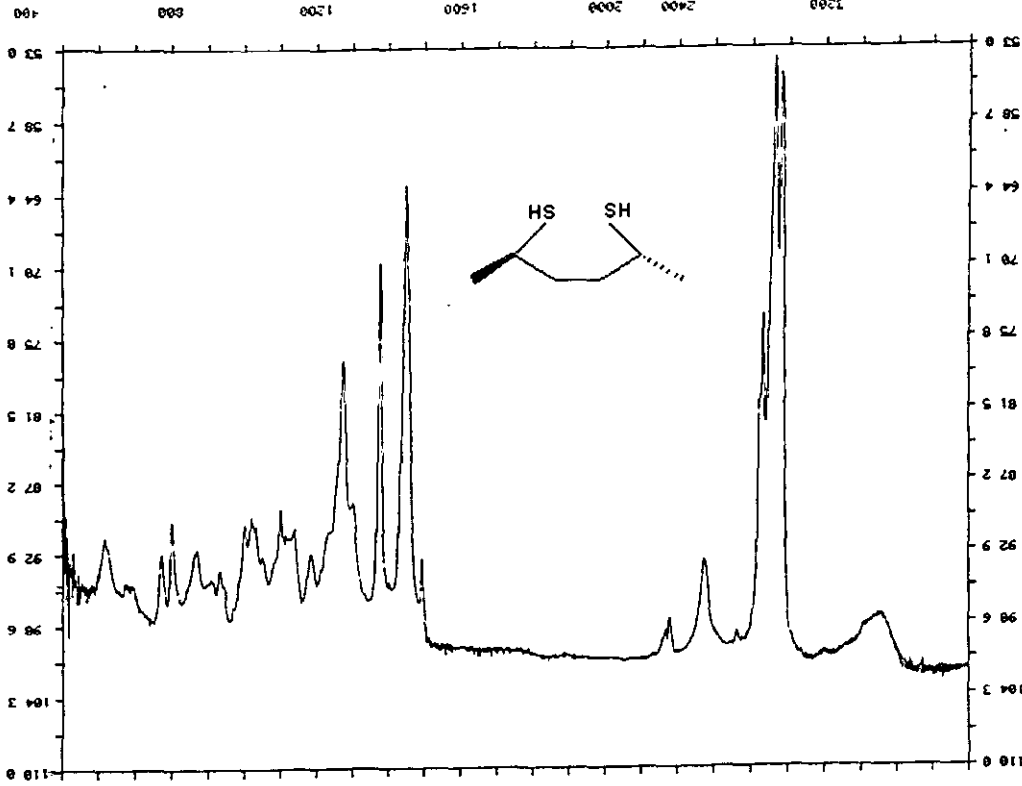


A-7



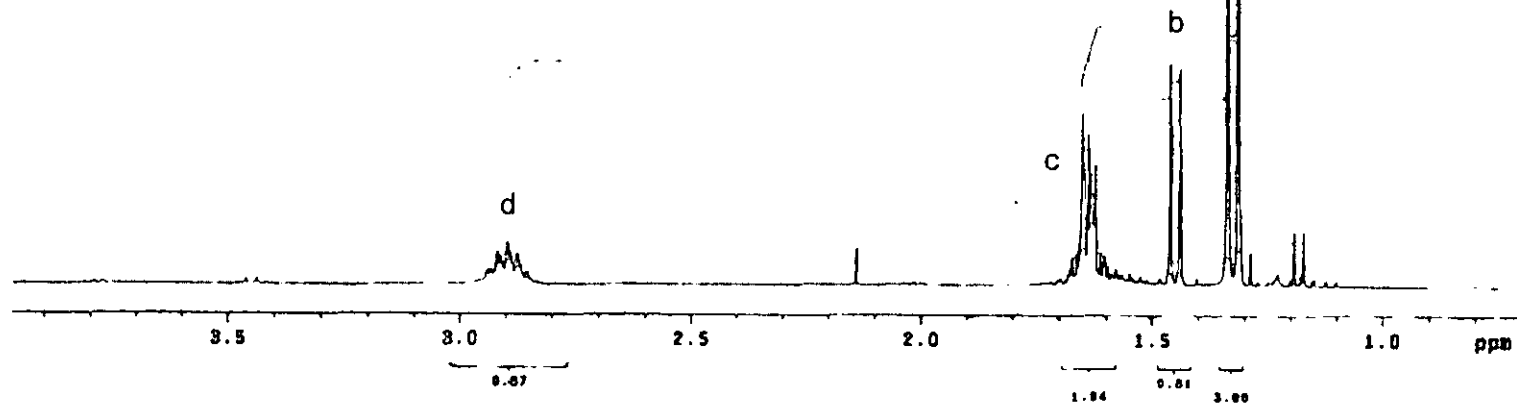
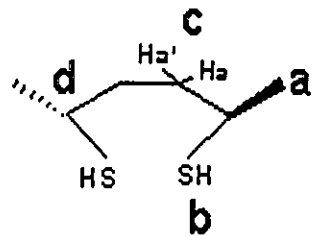
Abundance

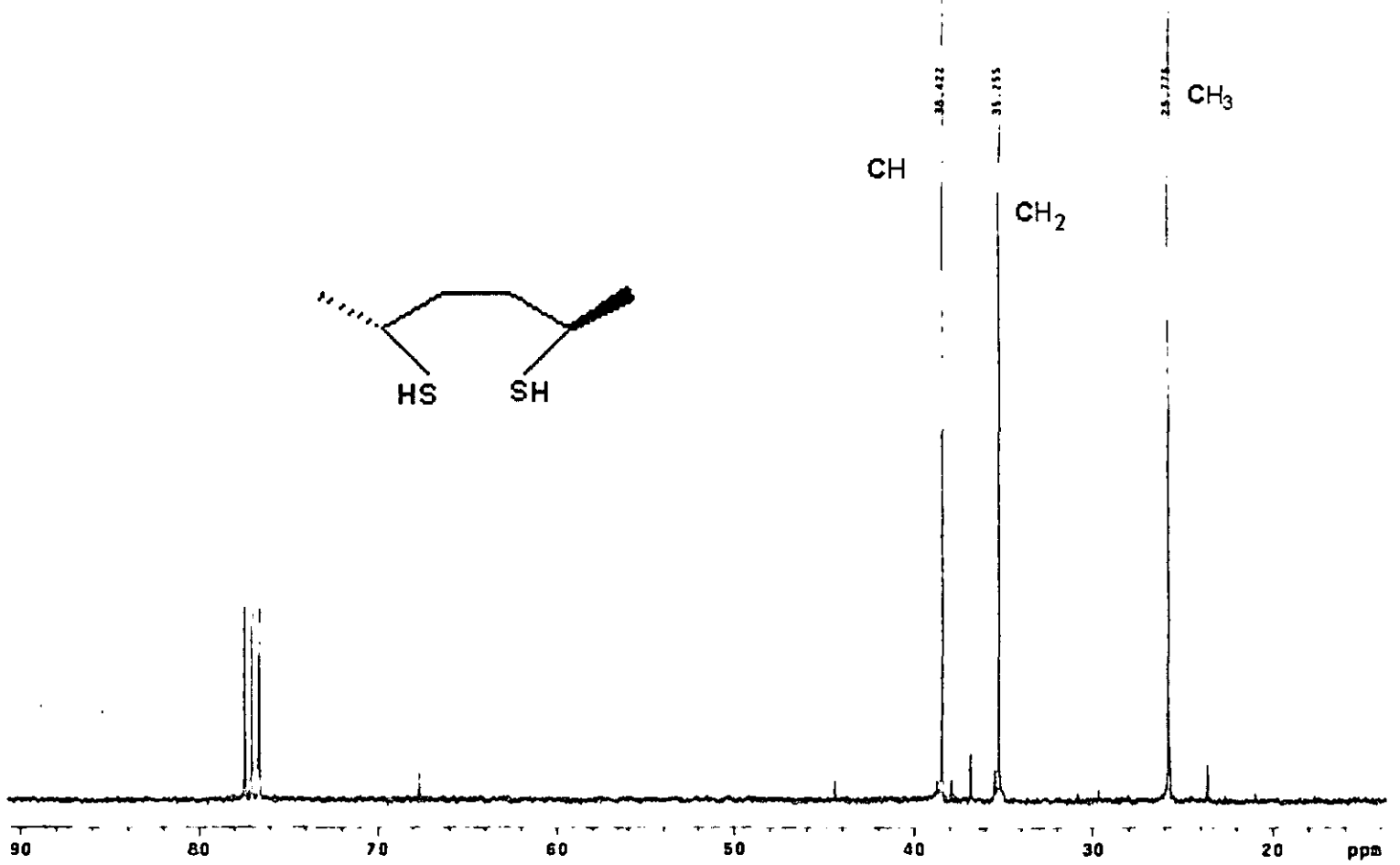
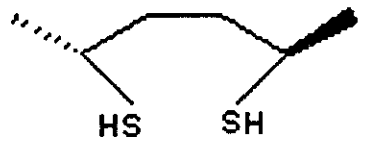




PEAK THRESHOLD = 1.14 XT

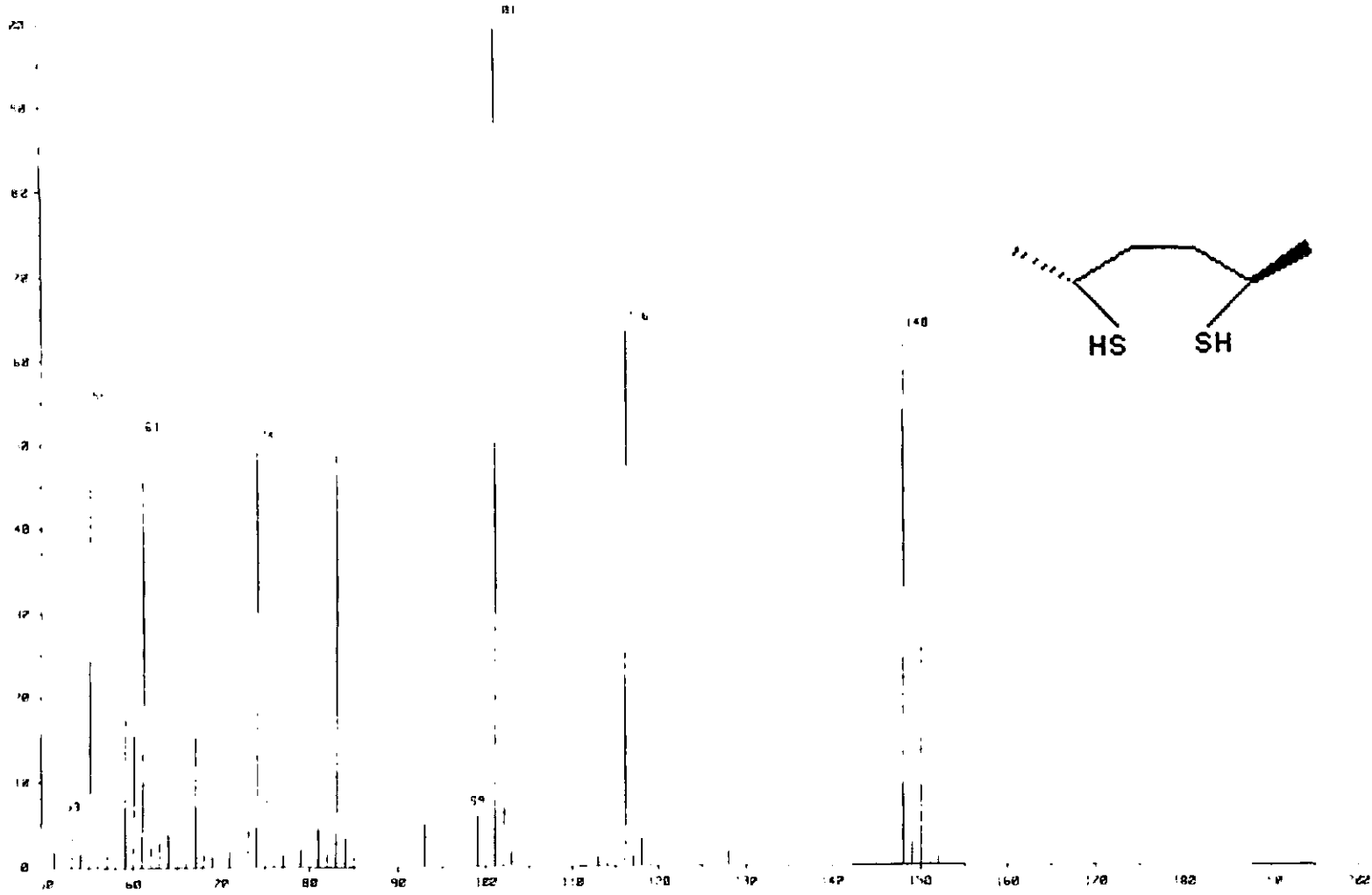
Chemical Shift (ppm)	Integration
374.2	181.79
251.0	97.97
239.9	95.28
229.3	53.93
206.5	74.07
200.1	93.72
236.1	98.23
149.9	93.98
63.67	63.67
137.6	69.94
1274.0	77.94
1189.0	92.98
1188.0	89.66
1619.0	98.82
1881.0	98.87
932.0	94.33
868.0	92.78
883.0	98.41
772.0	93.35
617.0	91.68
354.0	93.18
344.0	93.56
338.0	93.56
328.0	93.53
317.0	93.53
308.0	93.56
302.0	93.56



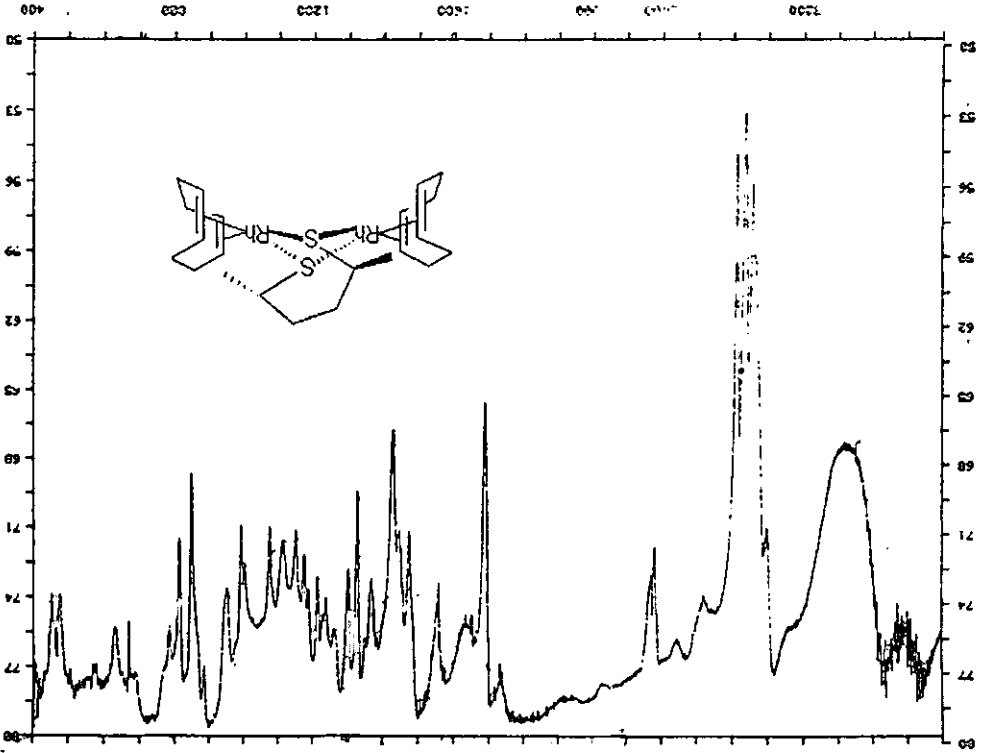


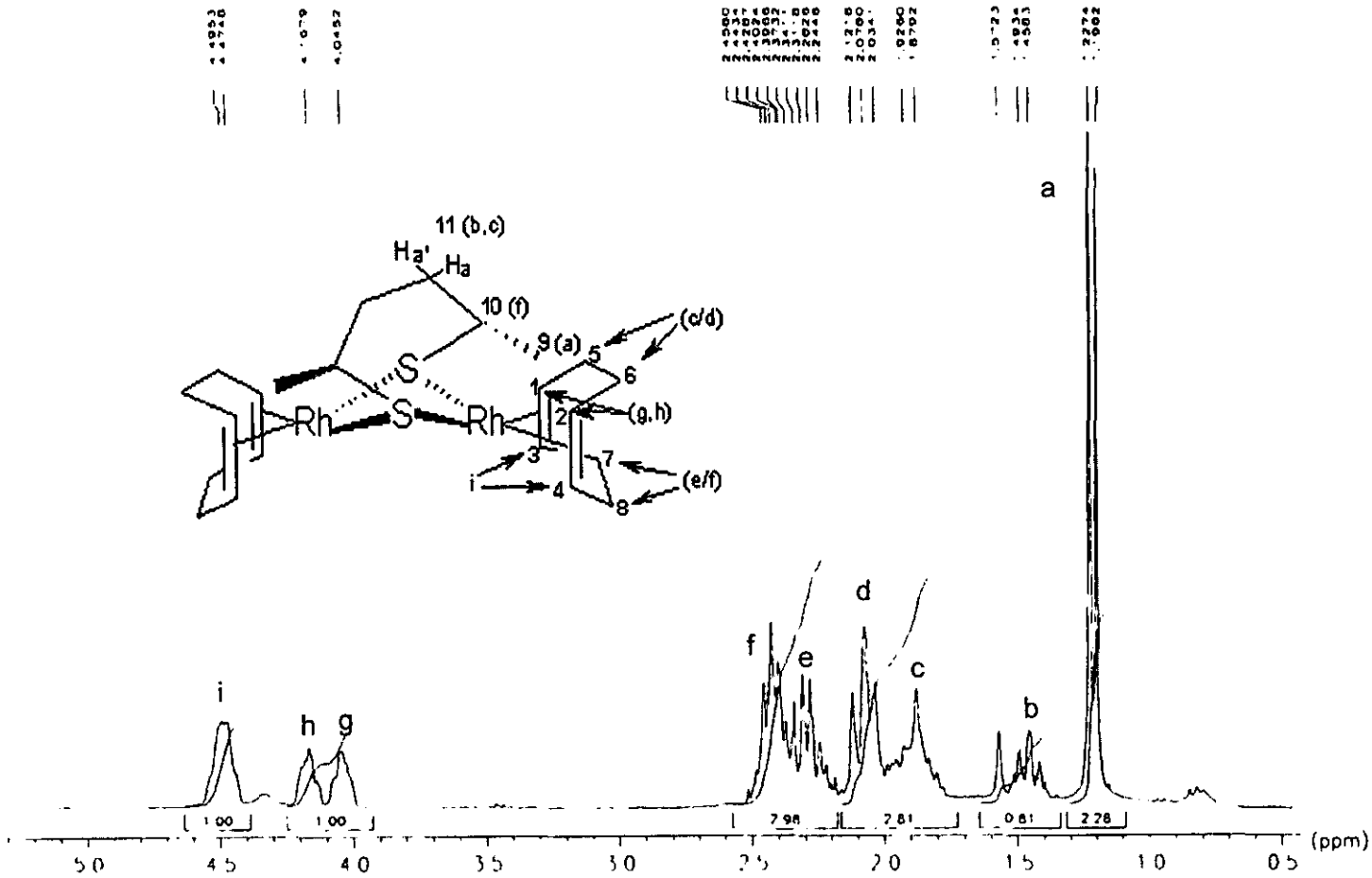
A-11

A-12



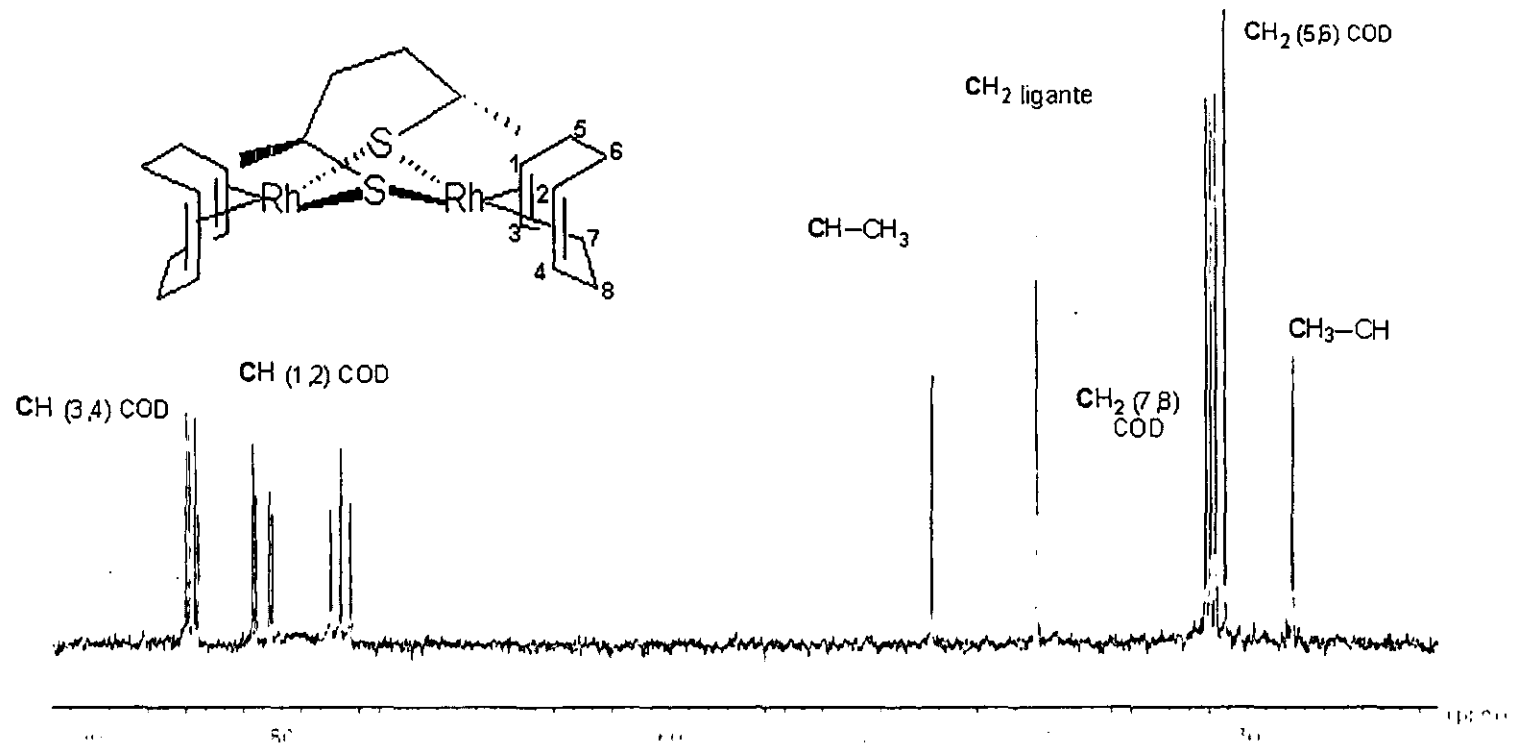
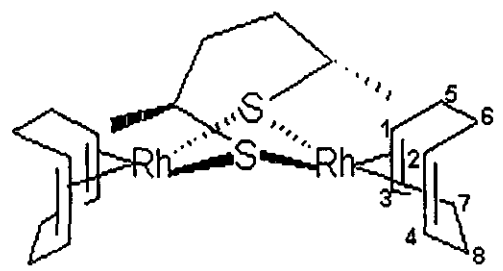
PEAK THRESHOLD = 2.00 BT
 CH-1
 XT
 7743.0
 7433.0
 2911.0
 2871.0
 2024.0
 2262.0
 1689.0
 1550.0
 1474.0
 1420.0
 1320.0
 1301.0
 1213.0
 1189.0
 1074.0
 991.0
 990.0
 949.0
 940.0
 63.34
 73.31
 79.61
 79.68
 73.69
 74.61
 73.69





0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00
0.15	2.17	1.00

1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00
1.00	1.00	1.00



A-16

