



**CATÁLISIS ASIMÉTRICA POR
COMPUESTOS DE METALES NOBLES
CON LIGANTES AZUFRADOS
QUIRALES**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. LETICIA FLORES SANTOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

ESTA FOLIA NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

1914

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: DR. EUSEBIO JUARISTI Y COSÍO
PRIMER VOCAL: DRA. MA. DE LOS ÁNGELES PAZ SANDOVAL
SEGUNDO VOCAL: DR. ARMANDO CABRERA ORTIZ
TERCER VOCAL: DRA. LAURA GASQUE SILVA
SECRETARIO: DR. NOE ZÚÑIGA VILLARREAL
PRIMER SUPLENTE: DR. MIGUEL ÁNGEL MUÑOZ HERNÁNDEZ
SEGUNDO SUPLENTE: DR. GUILLERMO PENIERES CARRILLO

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:

Q. LETICIA FLORES SANTOS

Agradecimientos

- ◆ Al CONACyT (3183P-E9607 y 34982) y a la UNAM a través de la DGAPA (202797), por financiar los proyectos de investigación que desarrollé durante mis estudios de maestría y doctorado.
- ◆ A la UNAM, por apoyarme a través de los programas de becas de maestría y doctorado, canalizados por la DGAPA y la DGEP, respectivamente
- ◆ Al Centro de Investigación y Desarrollo de Girsá, por otorgarme una beca para concluir mis estudios de doctorado.
- ◆ A Intercambio Académico de la UNAM y al proyecto AIRE2000-12, de la Generalitat de Catalunya, por las dos estancias que realicé en la Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España.
- ◆ Al H. Consejo Técnico de la Facultad de Química (UNAM) y a su Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, por la licencia laboral concedida para escribir esta tesis.
- ◆ A la USAI de la Facultad de Química, UNAM, por los servicios de análisis químico.
- ◆ Al grupo de investigación de la Dra. Carmen Claver, especialmente a la Dra. Anna Masdeu i Bultó y a la Dra. Montserrat Diéguez, por permitirme trabajar en su grupo de investigación, en la Universitat Rovira i Virgili, desarrollando aspectos importantes de la presente tesis.
- ◆ Al grupo de investigación del Dr. Guillermo Muller, especialmente a la Dra. Montserrat Gómez y a la Dra. Susana Jansat, por recibirme en su grupo de investigación en la Universidad de Barcelona.
- ◆ A la Dra. Erika Martin, por proporcionarme todo el apoyo requerido para desarrollar esta tesis.
- ◆ Al Dr. Eusebio Juaristi y Armando Cabrera, miembros del Comité Tutorial, por sus valiosas observaciones y recomendaciones a lo largo de mis estudios de doctorado.

Dedicatorias

● A mis padres, Helio y Elvira, por ser un ejemplo, por su cariño y por brindarme todo lo necesario para concluir mis estudios.

● A mi hermano Helio por su presencia y apoyo.

● A mi Abuelita por querer tanto a sus nietos y por contribuir a mi formación.

● A Lino por su amor incondicional, por hacerme sonreír y por estar siempre a mi lado.

▣ A Eri por todo el tiempo que me ha dedicado, por su amistad y enseñanzas.

● A mi familia, especialmente a mi Tía Chelo y Rosi, mis tíos Ángel y Yola por su compañía y cariño.

● A la Sra. Rosita por sus consejos.

■ A Rosaniux y Ayo, compañeras de siempre, por ser como mis hermanas.

■ A Adelita, por su amistad y por estar siempre cerca de nosotras

● A todos mis compañeros del 217: Kari, Carlos, Gus, Ginna, Eddy, Pao, Pau, Beto y J.J., quienes junto con Erika compartieron conmigo esa segunda casa que es el laboratorio.

● A los *honoris causa* quienes sin ser del 217 se han ganado un lugar en ese laboratorio: Eddy M., y Ruy.

Por los buenos momentos, su forma de ver la vida y su apoyo.

● A Anna Masdeu y Enric quienes me brindaron su amistad y cariño, convirtiéndose en mi familia en Tarragona.

● A Montserrat Gómez quien sin conocerme me brindó su amistad.

● A todos mis compañeros y amigos del "pasillo", por los buenos momentos, por la diaria convivencia.

◆ A los profesores y alumnos de la URV especialmente a Bárbara y Martha por hacer más divertida mi estancia.

◎ A la UNAM y a la Facultad de Química por ser mi segunda casa.

■ A todos los profesores de la Facultad de Química, especialmente a los del "pasillo de inorgánica" y a Fede, quienes fueron mis maestros en el posgrado, y que siempre están dispuestos a ayudar.

◎ A Mary, Ginny, Margarita, Rosa y Oscar, por su amistad, y por las "n" muestras que analizaron para hacer posible esta tesis,

◎ A Ramón de la URV, por haberme enseñado a usar los equipos de RMN y estar siempre dispuesto a ayudarme.

▣ A Paty, Marcos y Bety de la F.Q., por no considerar a los alumnos como un número de cuenta sino como personas y amigos.

A todas las personas quienes directa ó indirectamente hicieron posible desarrollar este trabajo.

Tabla de Contenido

1	Introducción	3
1.1	Quiralidad y actividad biológica	3
1.2	Catálisis asimétrica	5
1.2.2	Ligantes empleados en catálisis asimétrica	8
1.3	Breve descripción de la presente tesis	9
2	Hidroformilación Asimétrica	13
2.1	Antecedentes	13
2.1.2	Aspectos generales del mecanismo de reacción; regioselectividad	16
2.1.3	Enantioselectividad	18
2.1.4	Intentos por racionalizar la enantioselectividad; modelos	22
2.1.5	Complejos con ligantes azufrados	24
2.2	Objetivos, hipótesis y diseño del sistema catalítico	30
2.3	Síntesis y caracterización de ligantes	33
2.3.2	Síntesis del ditiol MEOBSH . (Esquema 2.4)	34
2.3.3	Síntesis del ditiol BENOBSH . (Esquema 2.7)	37
2.3.4	Caracterización de los precursores del ditiol MEOBSH	41
2.3.5	Caracterización de los precursores del ditiol BENOBSH	42
2.4	Síntesis y caracterización de complejos	44
2.4.1	Síntesis de los complejos dinucleares de rodio con puente ditiolato quiral	44
2.4.2	Caracterización de los complejos RhMEOBS y RhBENOBS	45
2.4.3	Aspectos generales: RMN	47
2.4.4	RMN del complejo RhMEOBS	48
2.4.5	RMN del complejo RhBENOBS	49
2.5	Reacciones catalíticas; hidroformilación de estireno	51
2.5.1	Condiciones empleadas	51
2.5.2	Actividad y selectividad en diferentes condiciones de reacción	52
2.5.2.1	Efecto de la Temperatura	52
2.5.2.2	Efecto de la Presión parcial de hidrógeno	55
2.5.2.3	Efecto del cocatalizador: trifenilfosfina	60
2.5.2.3.1	<i>Efecto sobre la actividad</i>	60
2.5.2.3.2	<i>Efecto sobre la regioselectividad</i>	63
2.5.2.4	Efecto del inductor quiral	67
2.6	Estudio de reactividad por RMNAP	71
2.6.1	Formación y seguimiento de especies activas en condiciones catalíticas	71
2.6.1.1	Complejo precursor RhMEOBS	71
2.6.1.2	Complejo RhBENOBS y su comparación con RhMEOBS	75
2.6.2	Determinación de especies catalíticamente activas	80

2.6.3 RMNAP de complejos tipo Kalck.	84
2.6.4 Propuesta de una secuencia de reacciones.	85
2.7 Comentarios finales.	87

3 Hidrogenación Asimétrica 93

3.1 Antecedentes.	94
1.1.1 Ciclo catalítico	96
1.1.2 Ligantes fosforados	99
1.1.2.1 Catalizadores de rodio.	99
1.1.2.2 Catalizadores de rutenio.	102
1.1.2.3 Catalizadores de iridio.	103
1.1.3 Ligantes nitrogenados y azufrados	104
1.1.3.1 Catalizadores con ligantes nitrogenados.	104
1.1.3.2 Catalizadores con ligantes azufrados.	105
3.2 Objetivos, hipótesis y diseño de ligantes	108
3.3 Síntesis y caracterización de ligantes	112
1.1.4 Síntesis de triflatos y tioéteres	112
1.1.5 Caracterización de los ligantes ditioéteres quirales: RMN.	116
1.1.5.1 Ligantes ditioéteres "abiertos"	116
1.1.5.2 Ligantes Cíclicos	120
3.4 Síntesis y caracterización de complejos.	125
1.1.6 Síntesis de complejos	125
1.1.7 Caracterización de los complejos catiónicos de iridio.	126
1.1.7.1 Complejos con ligantes ditioéteres abiertos: RMN	126
1.1.7.1.1 <i>Inversión del azufre en los ligantes ditioéteres coordinados a iridio</i>	131
1.1.7.2 Complejos con ligantes ditioéteres cíclicos: RMN	135
3.5 Hidrogenación de MAA.	137
1.1.7.3 Seguimiento de las reacciones catalíticas mediante RMN; reactividad frente al disolvente y al sustrato.	138
3.6 Hidrogenación de MAC, MI, AA, AC y AI, empleando ligantes ditioéteres cíclicos	143
3.7 Síntesis y caracterización de complejos activos mediante RMN	145
1.1.8 IrDIOSEtSH₂	149
1.1.9 IrDIOSEtSH₂	151
3.8 Comentarios finales	154

4 Sustitución Alílica Asimétrica 159

4.1 Antecedentes.	159
4.1.2 Aspectos generales del mecanismo de reacción.	160
4.1.3 Disimetría π -alilo:	162
4.1.4 Regioselectividad y enantioselectividad.	165
4.2 Ligantes empleados en alquilación alílica asimétrica para cada tipo de sustrato.	168
4.2.1 Sustratos tipo IIa.	168

4.2.1.1	Sustratos tipo IIa acíclicos	169
4.2.1.1.2	Ligantes homodonadores: P-P, N-N y S-S	170
4.2.1.1.3	Ligantes heterodonadores: N-P, N-S, P-S y P-O	174
4.2.1.2	Sustratos tipo IIa cíclicos	180
4.2.2	Sustratos tipo IIb	181
4.3	Ligantes empleados en aminación alílica asimétrica	183
4.4	Objetivos, hipótesis y diseño de ligantes	185
4.5	Reacciones de sustitución alílica in situ	190
4.5.1.2	Sustratos acíclicos tipo IIa: DFPA	192
4.5.1.3	Sustratos cíclicos tipo IIa: CA	196
4.5.1.4	Sustratos tipo IIb: FPA	198
4.6	Síntesis y caracterización de especies activas de Paladio	199
4.6.1	Estructura en disolución de los complejos Pd(aa)DIOsPrS y Pd(cy)DIOSEtS	200
4.6.1.1	Pd(aa)DIOsPrS	200
4.6.1.2	Pd(cy)DIOSEtS	207
4.6.2	Estructura en estado sólido de los complejos Pd(aa)DIOsPrS y Pd(cy)DIOSEtS	208
4.6.2.2	Pd(aa)DIOsPrS	210
4.6.2.3	Pd(cy)DIOSEtS	215
4.7	Comentarios finales	217

5 Conclusiones..... 223

6 Sección Experimental..... 227

6.1	Aspectos Generales	227
6.2	Hidroformilación Asimétrica	228
6.2.1	Síntesis de ligantes. Ruta sintética para obtener ditioles	228
6.2.1.1	Éteres	228
6.2.1.1.1	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dimetilo. MEOBOMe	228
6.2.1.1.2	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dietilo. MEOBOEt	229
6.2.1.2	Dioles	229
6.2.1.2.1	Síntesis de (2S,3S)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanodiol. MEOBOH	229
6.2.1.2.2	Síntesis de (2S,3S)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanodiol. BENOBOH	230
6.2.1.3	Tosilos	230
6.2.1.3.1	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-di(p-toluensulfoniloxi)butano. MEOBOTS	230
6.2.1.3.2	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-di(p-toluensulfoniloxi)butano. BENOBOTS	230
6.2.1.4	Tioacetatos:	231
6.2.1.4.1	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-bis(ditioacetil)butano. MEOBSAc	231
6.2.1.4.2	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tioacetil)butano. BENOBsAc	231
6.2.1.5	Tioles	231
6.2.1.5.1	Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanoditiole. MEOBSH	231
6.2.1.5.2	MEOBSH	231

6.2.1.5.3 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol. BENOBSH	231
6.2.1.6 Subproductos	232
6.2.1.6.1 Síntesis de (3R,4R)-2,3-Dimetoxitiolano. SMEOB	232
6.2.1.6.2 Síntesis de (3R,4R)-3,4-O-Bis(fenilmetoxi)tiolano. SBENOB	232
6.2.1.7 Otras reacciones	232
6.2.1.7.1 Síntesis de (2S,3S)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol. BENOBOH	232
6.2.1.7.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanoditiol. MEOBBSH	233
6.2.1.7.3 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol. BENOBSH	233
6.2.2 Síntesis de Precursores catalíticos.....	233
6.2.2.1 Precursores Organometálicos.....	233
6.2.2.2 Complejos dinucleares de rodio con ligantes ditiolato quirales	234
6.2.2.2.1 Síntesis de $\mu\text{-}\{(2R,3R)\text{-}2,3\text{-Dimetoxi-1,4-butanoditiolato}\}\text{bis-}$ $(1,5\text{-ciclooctadieno})\text{dirodio(I)}$. RhMEOBS	234
6.2.2.2.2 Síntesis de $\mu\text{-}\{(2R,3R)\text{-}2,3\text{-bis(fenilmetoxi)-1,4-}$ $\text{butanoditiolato}\}\text{bis-(1,5-ciclooctadieno)dirodio(I)}$. RhBENOBS	234
6.2.2.2.3 Síntesis del complejo tipo Kalck $[\text{Rh}(\mu\text{-S-tBu})(\text{PPh}_3)(\text{CO})_2]$	234
6.2.3 HF de Estireno empleando complejos dinucleares de rodio	235
6.2.3.1 Aspectos Generales	235
6.2.4 Caracterización de especies mediante Resonancia Magnética Nuclear a Alta Presión (RMNAP).....	238
6.2.4.1 Operación básica del tubo de RMNAP	238
6.2.4.2 Aspectos generales de los experimentos con los precursores catalíticos RhMEOBS y RhBENOBS	242
6.2.4.3 RhMEOBS	242
6.2.4.3.1 Experimento A	242
6.2.4.3.2 Experimento B	243
6.2.4.3.3 Experimento C	243
6.2.4.3.4 Secuencia de formación de especies activas	243
6.2.4.3.5 Reactividad frente a estireno	243
6.2.4.4 RhBENOBS	244
6.2.4.4.1 Experimento A	244
6.2.4.4.2 Experimento D	244
6.2.4.4.3 Secuencia de formación de especies activas	244
6.2.4.4.4 Reactividad frente a estireno	244
6.2.4.4.5 Experimento E	245
6.3 Hidrogenación Asimétrica	245
6.3.1 Síntesis de ligantes. Ruta sintética para obtener ditióéteres	245
6.3.1.1 Triflatos	245
6.3.1.1.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4- bis(trifluorometansulfonato) butano. BENOBOTf	245
6.3.1.1.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4- bis(trifluorometansulfonato) butano DIOOTf	246
6.3.1.2 Tioéteres	246
6.3.1.2.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-ditiofenilbutano. BENOBSPh	246
6.3.1.2.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-o- fluorofenil)butano. BENOBSPhoF	246
6.3.1.2.3 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-m- fluorofenil)butano BENOBSPhmF	246
6.3.1.2.4 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-p- fluorofenil)butano BENOBSPhpF	247
6.3.1.2.5 Síntesis de (3R,4R)-3,4-O-Bis(fenilmetoxi)tiolano BENOBS	247

6.3.1.2.6 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-o-fluorofenil)butano DIOsPhoF	247
6.3.1.2.7 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-m-fluorofenil)butano DIOsPhmF	247
6.3.1.2.8 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-p-fluorofenil)butano DIOsPhpF	248
6.3.1.2.9 Síntesis de (6R,7R)-6,7-O-Isopropilidén-1,4-ditiaciclooctano DIOSEts	248
6.3.1.2.10 Síntesis de (R,R)-7,8-O-Isopropilidén-1,5-ditiaciclono-nano DIOsPrS	248
6.3.1.2.11 Síntesis de (6R,7R,14R,15R)-6,7,14,15-bis(O-Isopropilidén)-1,4,9,12-tetratiociclohexadecano. DIOSEts2	248
6.3.2 Síntesis de Precursores catalíticos	249
6.3.2.1 Precursores Organometálicos	249
6.3.2.2 Complejos catiónicos de iridio con ligantes ditioéter	249
6.3.2.2.1 Síntesis de complejos de iridio [Ir(COD)(ditioéter)]BF ₄ (ditioéter = BENOBSPh , BENOBSPhmF , BENPBSPhpF , DIOsPhmF , DIOsPhpF)	249
6.3.2.2.2 Síntesis de complejos [Ir(COD)(ditioéter)]BF ₄ (ditioéter = DIOSEts , DIOsPrS)	249
6.3.3 Hidrogenación empleando complejos catiónicos de iridio	250
6.3.3.1 Empleando complejos aislados	250
6.3.3.2 Empleando complejos formados in situ	250
6.3.3.3 Determinación de conversión y exceso enantiomérico	251
6.3.4 Síntesis de complejos activos. [Ir(COD)(ditioéter)H ₂] BF ₄ (ditioéter = DIOSEts , DIOsPrS)	252
6.3.5 Reactividad de los complejos de iridio	252
6.3.5.1 Estabilidad en disolución	252
6.3.5.2 Seguimiento de la reacción de hidrogenación (sólo tioéteres conteniendo flúor)	252
6.3.5.3 Reacción con MAA	253
6.3.5.4 Otros Experimentos	253
6.3.5.4.1 Reactividad frente a MAA e intento por regenerar el complejo (IrBENOBSPhpF)	253
6.3.5.4.2 Estabilidad en acetona deuterada (IrDIOsPhmF)	253
6.4 Sustitución Alílica Asimétrica	254
6.4.1 Reacciones catalíticas	254
6.4.1.1 Reacción de DFPA con DMM	254
6.4.1.2 Reacción de DFPA con BA	255
6.4.1.3 Reacción de FPA con DMM	255
6.4.1.4 Reacción de CA con DMM	256
6.4.1.5 Reacción de rac-CA con BA	257
6.4.2 Síntesis de los complejos activos[η ³ -(alilo)(ditioéter)Pd]	257
6.4.2.1 Síntesis de precursores organometálicos	257
6.4.2.2 Síntesis de complejos de paladio [Pd(alilo)(ditioéter)]PF ₆	257
6.4.2.2.1 Síntesis del complejo [Pd(η ³ -1,3-difenilalilo)(DIOsPrS)]PF ₆ Pd(aa)DIOsPrS	257
6.4.2.2.2 Síntesis del complejo [Pd(η ³ -ciclohexilalilo)(DIOSEts)]PF ₆ Pd(cy)DIOSEts	258

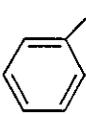
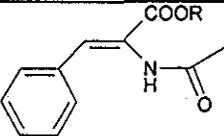
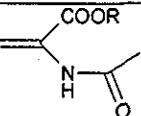
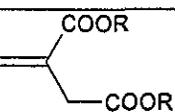
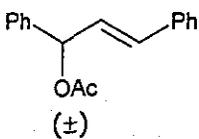
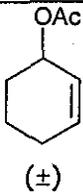
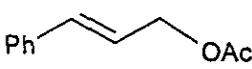
7 . Referencias Bibliográficas..... 261

Abreviaturas

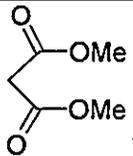
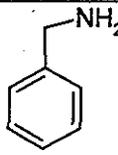
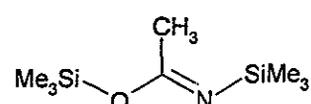
%l	Regioselectividad hacia el aldehído lineal $\%l = \frac{\text{mol de aldehído lineal}}{\Sigma \text{mol de aldehídos}} * 100$
%r	Regioselectividad hacia el aldehído ramificado $\%r = \frac{\text{mol de aldehído ramificado}}{\Sigma \text{mol de aldehídos}} * 100$
Cap.	Capítulo
COD	1,5-Ciclooctadieno
Conv.	Conversión
ee, ee's	Exceso enantiomérico, excesos enantioméricos ¹ $\%ee(S) = \frac{\text{mol de aldehído ramificado (S)} - \text{mol de aldehído ramificado (R)}}{\text{mol de aldehído ramificado (S)} + \text{mol de aldehído ramificado (R)}} * 100$
Esq.	Esquema
Fig	Figura
HF	Hidroformilación
ID	Diámetro interno
L*	Ligante quiral
Nr	Número de recambio $Nr = \frac{\text{mol de producto}}{\text{mol de catalizado r} * \text{tiempo de reacción}}$
Precat.	Precatalizador
P _x	Presión del componente X
Rend.	Rendimiento.
RMNAP	Resonancia Magnética Nuclear a alta presión
SAA	Sustitución alílica asimétrica
T.A.	Temperatura ambiente (25°C)
Temp	Temperatura

¹ El %ee(R) se calcula intercambiando R por S en la fórmula mostrada.

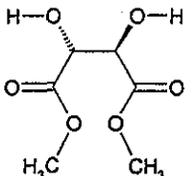
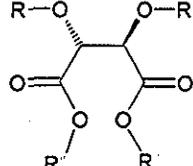
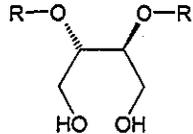
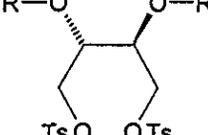
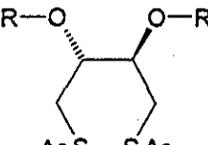
Sustratos

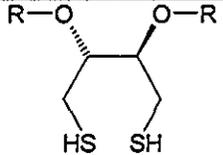
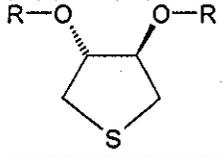
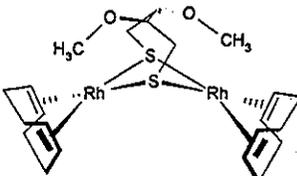
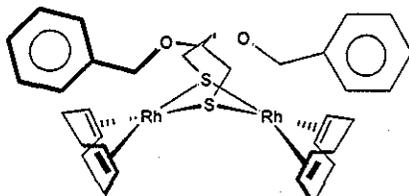
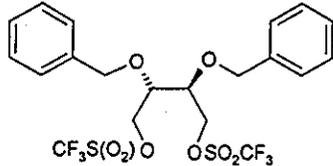
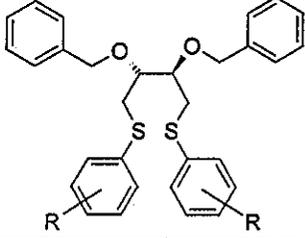
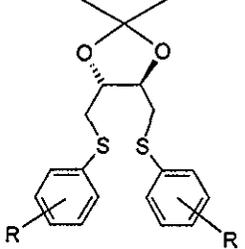
	Estireno
	R = H: AC: Ácido Z- α -acetamidocinámico. R = CH ₃ : MAC: Z- α -Acetamidocinamato de metilo.
	R = H: AA: Ácido α -Acetamidoacrílico. R = CH ₃ : MAA: α -Acetamidoacrilato de metilo.
	R = H: AI: Ácido itacónico. R = CH ₃ : MI: Itaconato de dimetilo.
	DFPA <i>rac-E</i> -3-Acetoxy-1,3-difenil-1-propeno
	CA <i>rac</i> -3-Acetoxy-1-ciclohexeno
	FPA <i>E</i> -3-Acetoxy-1-fenil-1-propeno

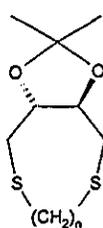
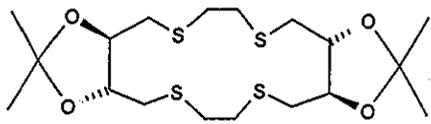
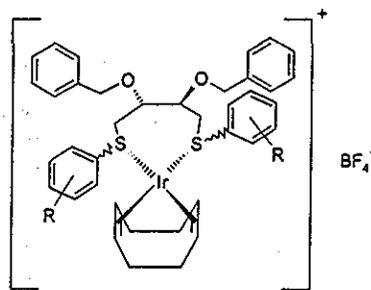
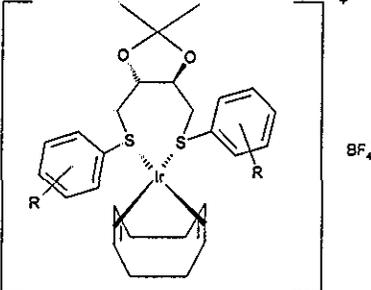
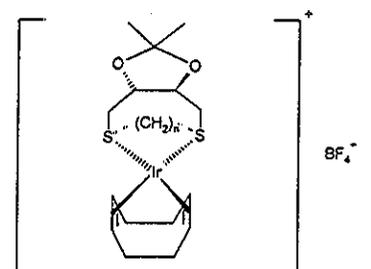
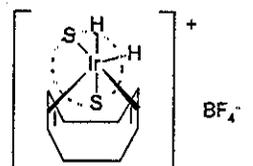
Otros reactivos

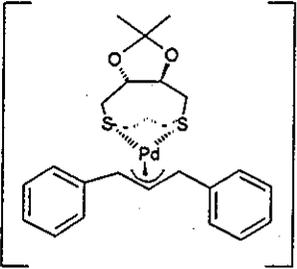
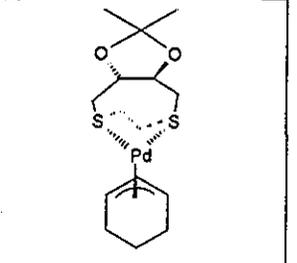
	<p>DMM Malonato de dimetilo</p>
	<p>BA Bencilamina</p>
	<p>BSA <i>N,O</i>-Bis(trimetilsilil)acetamida.</p>

Acrónimos de los compuestos sintetizados en esta tesis

	<p>MEOBOHOMe</p>
	<p>R=Me, R'=Me: MEOBOMe R=Me, R'=Et: MEOBOEt</p>
	<p>R=Me: MEOBOH R=Bn: BENOBOH</p>
	<p>R=Me: MEOBOTs R=Bn: BENOBOTs</p>
	<p>R=Me: MEOBSAc R=Bn: BENOBSAc</p>

	R=Me: MEOBSH R=Bn: BENOBBSH
	R=Me: SMEOB R=Bn: SBENOB
	RhMEOBS
	RhBENOBBS
	BENOBOTf
	R=H BENOBSPH R=oF BENOBSPHoF R=mF BENOBSPHmF R=pF BENOBSPHpF
	R=oF DIOSPhoF R=mF DIOSPhmF R=pF DIOSPhpF

 <p style="text-align: center;">(CH₂)_n</p>	<p>n=2 DIOSEtS n=3 DIOSPrS</p>
	<p>DIOSEtS2</p>
 <p style="text-align: right;">BF₄⁻</p>	<p>R=H IrBENOBSPH R=mF IrBENOBSPHmF R=pF IrBENOBSPHpF</p>
 <p style="text-align: right;">BF₄⁻</p>	<p>R=mF IrDIOSPhmF R=pF IrDIOSPhpF</p>
 <p style="text-align: right;">BF₄⁻</p>	<p>n=2 IrPdDIOSEtS n=3 IrPdDIOSPrS</p>
 <p style="text-align: right;">BF₄⁻</p>	<p> = DIOSEtS IrDIOSEtSH2 = DIOSPrS IrDIOSPrSH2</p>

 <p>The structure shows a palladium (Pd) center coordinated to a chiral diospiro ligand (DIOSPrS) and two benzyl groups. The DIOSPrS ligand consists of a spirocyclic core with two sulfur atoms and two oxygen atoms. The Pd atom is coordinated to the two sulfur atoms and the two benzyl groups. The entire complex is enclosed in brackets with a positive charge (+) and a hexafluoroantimonate counterion (PF₆⁻).</p>	Pd(aa)DIOSPrS
 <p>The structure shows a palladium (Pd) center coordinated to a chiral diospiro ligand (DIOSEtS) and a cyclohexyl group. The DIOSEtS ligand is similar to DIOSPrS but with different substituents. The Pd atom is coordinated to the two sulfur atoms and the cyclohexyl group. The entire complex is enclosed in brackets with a positive charge (+) and a hexafluoroantimonate counterion (PF₆⁻).</p>	Pd(cy)DIOSEtS

Introducción

2

2

1 Introducción

1.1 Quiralidad y actividad biológica

La quiralidad se encuentra estrechamente relacionada con los procesos biológicos, de tal forma que los enantiómeros de una molécula biológicamente activa producen frecuentemente diferentes efectos. Esta característica se presenta también en la mayoría de los agentes biológicamente activos, incluyendo insecticidas, herbicidas, saborizantes, fragancias y aditivos alimenticios,^{1,2} pues los receptores biológicos son también moléculas quirales y, por lo tanto, se unen de manera estereocomplementaria a las moléculas mensajeras.

Para visualizar esta interacción, se puede emplear un modelo de tres puntos de contacto, como el que se ilustra a continuación (Figura 1.1), en donde se aprecia cómo el enantiómero (más) activo, o eutómero, presenta un mayor número de interacciones con el centro receptor, en comparación al enantiómero menos activo, o distómero, que presenta sitios de no-correspondencia con el receptor.³

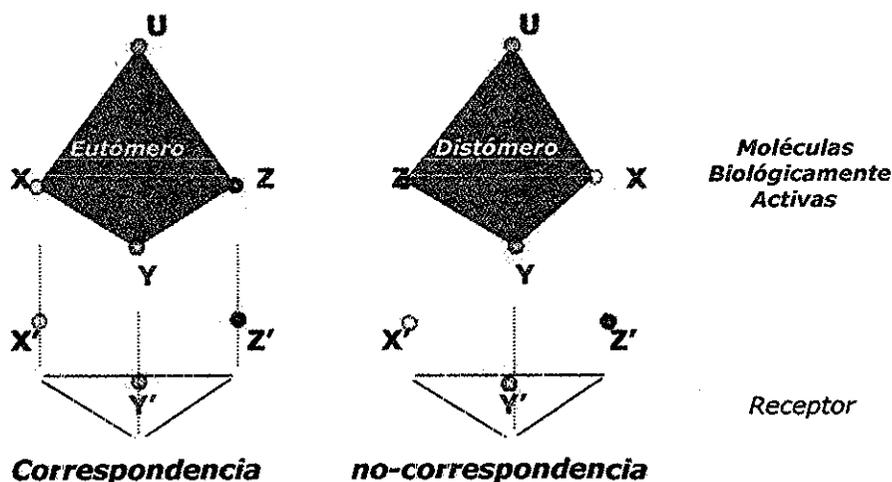


Figura 1.1. Modelo de contacto de tres puntos de Easson-Stedman

En el caso de los fármacos quirales, el distómero puede ser inactivo, presentar la misma acción que el eutómero (muy rara vez) y, en el peor de los casos, presentar efectos indeseables.⁴ De hecho, los organismos de regulación en áreas de la salud, promueven intensamente la administración de productos enantioméricamente puros,³ estimulando el desarrollo de la síntesis estereoselectiva⁵ y el análisis

4

estereoespecífico,⁶ lo que se ha reflejado en un aumento en la producción de fármacos enantioméricamente puros.⁷

La preparación de productos enantioméricamente puros, se ha abordado empleando tres métodos principales: la separación de la mezcla racémica,⁸ la síntesis asimétrica⁹ y la catálisis enantioselectiva.^{5,10} La primera, limita el rendimiento de la reacción al 50%; la segunda, tiene como desventaja el emplear sustratos quirales y/o cantidades estequiométricas de inductores quirales. A diferencia de éstos, la catálisis enantioselectiva - en específico la que emplea metales^{10,11} - presenta algunas ventajas importantes: permite preparar grandes cantidades de producto enantioméricamente puro - normalmente a partir de sustratos proquirales baratos - y emplea tan sólo pequeñas cantidades de catalizador. En comparación a la catálisis enzimática, los complejos metálicos pueden promover reacciones que no ocurren en la naturaleza, la quiralidad del catalizador se puede modificar haciendo cambios en los ligantes, se pueden emplear sustratos no aceptados por enzimas, la productividad en volumen es típicamente alta, la separación y la recuperación de productos son más accesibles y los complejos son menos susceptibles a la degradación por calor.¹² Debido a estas ventajas, la síntesis de nuevos compuestos organometálicos, empleados como precursores catalíticos ha crecido exponencialmente en los últimos años, permitiendo que muchos procesos hayan rebasado la barrera de la investigación básica a la aplicación industrial.¹³

1.2 Catálisis asimétrica

Para llevar a cabo un proceso catalítico de manera asimétrica empleando metales de transición,¹⁴ es necesario modificar a un sistema catalítico conocido para obtener productos ópticamente activos. La manera obvia de hacerlo es preparar especies organometálicas uniendo grupos quirales al metal,¹⁵ de tal manera que las dos rutas generadas a partir de la coordinación de cada cara proquiral del sustrato -que en el caso de catalizadores aquirales son imágenes especulares entre sí-, generen dos rutas catalíticas con especies diastereoisoméricas entre sí, pudiendo poseer diferentes estabilidades y velocidades de reacción, favoreciendo así a un producto enantiomérico sobre el otro.¹⁶

Para sintetizar a los ligantes quirales, se emplean comúnmente bloques de construcción quiral, cuya elección depende de varios factores como: 1) costo y

disponibilidad de volumen de la sintona, 2) disponibilidad de ambos enantiómeros, 3) integridad enantiomérica durante la ruta sintética, de tal forma que no se "destruyan" los centros de quiralidad presentes.¹⁷ Estos ligantes deben de permanecer unidos al metal durante el paso en que se genere el centro de quiralidad y no deben de alterar dramáticamente la actividad catalítica del catalizador.¹⁶

En la actualidad, la catálisis asimétrica ha alcanzado niveles muy altos de enantioselectividad y actividad, pudiendo llevar inclusive a escala industrial muchos de estos procesos.¹⁸ El primer proceso en catálisis enantioselectiva llevado a escala industrial fue la hidrogenación, empleada por la compañía Monsanto desde 1972, para sintetizar al fármaco L-DOPA para tratar el mal de Parkinson (Figura 1.2). Este desarrollo llevado a cabo por Knowles -merecedor al premio Nóbel 2001- , motivó a muchos químicos del área de síntesis orgánica y organometálica a iniciar investigaciones en reacciones catalíticas asimétricas.¹⁹

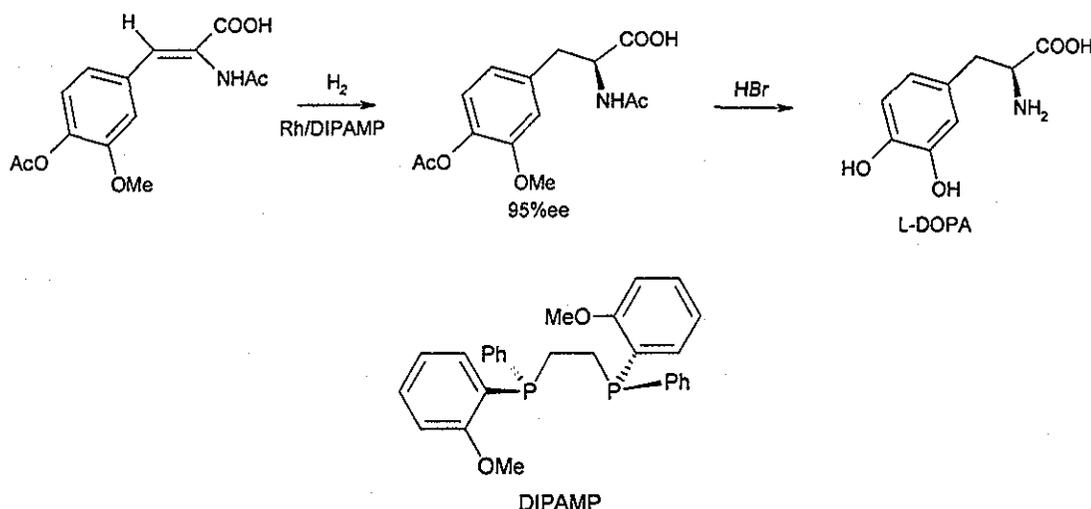


Figura 1.2. Síntesis de L-DOPA mediante hidrogenación enantioselectiva empleando al sistema catalítico Rh/DIPAMP.

Actualmente, existen varios procesos comerciales que emplean la hidrogenación asimétrica, como por ejemplo, el complejo de ENIPHOS-Rh desarrollado por Firioni y Giongo,²⁰ se emplea para la síntesis comercial de *N*-Acetil-(*S*)-fenilalanina en conexión a la producción de un edulcorante no nutritivo, aspartame²¹ (Figura 1.3); o bien, en la síntesis de alcaloides basados en isoquinolinas, por ejemplo: tetrahidropaverina, laudanosina, norreticulina.²²

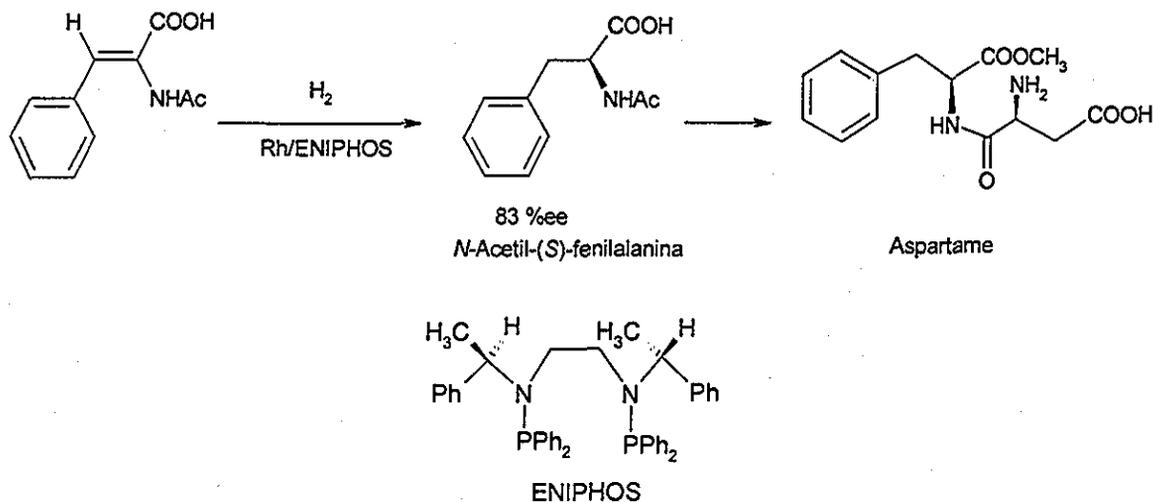


Figura 1.3 Síntesis de aspartame mediante hidrogenación enantioselectiva empleando al sistema catalítico Rh/ ENIPHOS.

La catálisis asimétrica también se puede emplear a pequeña escala cuando el proceso es muy enantioselectivo pero su actividad, las condiciones empleadas o el volumen requerido es inadecuado para llevarlo a escala industrial. Por ejemplo, la sustitución alílica catalizada por paladio permite transformar al compuesto *meso* **a** (Figura 1.4), en D y L nucleósidos mediante una reacción de aminación alílica.²³ Partiendo del compuesto racémico **b** (Fig. 1.4) se puede sintetizar hidroxilactona, que sirve como bloque de construcción quiral de productos naturales.²⁴

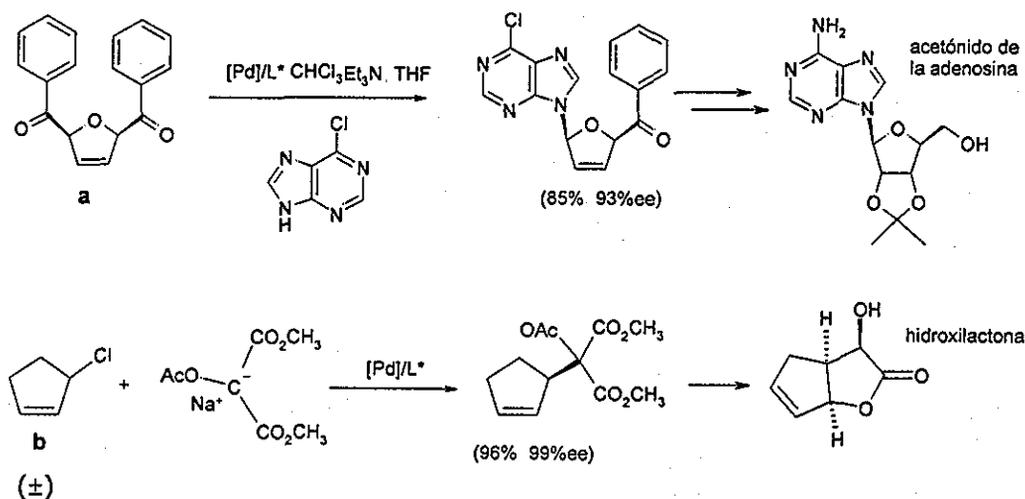


Figura 1.4. Algunas aplicaciones de la sustitución alílica.

La mayoría de estos procesos se llevan a cabo en fase homogénea, ya que permite emplear catalizadores más selectivos, activos, fáciles de modificar y estudiar.²⁵ Como

desventaja principal, existe la dificultad de separar a los productos del medio de reacción, así como la regeneración de los catalizadores. Sin embargo, esta dificultad se puede superar ya sea destilando a los productos del medio de reacción,²⁶ o diseñando ligantes que además de ser quirales puedan ser anclados a un polímero orgánico,²⁷ a un soporte inorgánico,²⁸ o confiriendo propiedades de solubilidad específica al complejo (ya sea en sistemas bifásicos: medio acuoso / disolvente orgánico,²⁹ disolvente fluorado / disolvente orgánico;³⁰ en líquidos iónicos o en CO₂ en condiciones super críticas,³¹), de tal forma que permita una fácil separación del catalizador y producto.³² El diseño de ligantes permite modificar las propiedades de los catalizadores, adecuándolos a las necesidades del proceso catalítico y convirtiéndolos en herramientas altamente eficientes para llevar a cabo transformaciones químicas específicas. Por esto, varios grupos de investigación enfocan sus esfuerzos a diseñar, sintetizar y evaluar la actividad de complejos organometálicos con nuevos ligantes.

1.2.2 Ligantes empleados en catálisis asimétrica

En catálisis asimétrica, un aspecto fundamental en el diseño de catalizadores es la síntesis y evaluación de nuevos ligantes quirales capaces de generar sitios específicos que conduzcan a altas selectividades y actividades.

Los ligantes empleados con mayor frecuencia en los procesos de catálisis asimétrica en fase homogénea contienen fósforo. Sin embargo, de las aproximadamente mil fosfinas evaluadas, relativamente pocas proveen la eficiencia y selectividad requerida para aplicaciones comerciales.³³ Esta situación puede deberse, en parte, a que generalmente se emplea una variedad reducida de centros metálicos, cuyos complejos con fosfinas quirales presentan limitantes inherentes que imposibilitan aumentar la actividad, selectividad o gama de sustratos a emplear. Una forma de rebasar esta frontera es cambiar de centro metálico; de hecho, esta estrategia ha sido también ampliamente explorada. En hidroformilación, por ejemplo, el cambio de cobalto a rodio representó un gran avance en la regioselectividad de la reacción, pues a pesar de que en ambos procesos se emplea trifenilfosfina como ligante, los complejos con rodio son más activos, quimio y regioselectivos que sus análogos de cobalto. En hidrogenación asimétrica sucede algo similar, pues empleando al mismo ligante difosfina unido a rodio, rutenio o iridio se obtienen tanto diferentes selectividades, como diferentes actividades -manteniendo fijo al sustrato.

A pesar de que ésta es una valiosa estrategia, otra forma de atacar al problema de manera más racional, consiste en cambiar al tipo de ligante. Por ejemplo, manteniendo átomos donadores por fósforo, se ha encontrado que el cambio de difosfinas a ligandos difosfito o fosfina-fosfito coordinados a rodio, permite llevar a cabo hidroformilaciones altamente enantioselectivas. Varios grupos de investigación se han aventurado a estudiar ligandos que posean átomos donadores diferentes a fósforo, como son oxígeno y nitrógeno, logrando, en algunos de los casos, resultados notables.^{34,35}

Durante los últimos años, el uso potencial de los catalizadores de metales de transición conteniendo ligandos azufrados, ha sido explorado por algunos grupos.^{36,37} En particular los ligandos heterodonadores como (P,S)-,³⁸ (N,S)-³⁹ y (O,S)-,⁴⁰ han demostrado ser útiles en reacciones enantioselectivas como la hidrogenación de ácido itacónico y de ésteres metílicos de α -enamidas,^{38a,38b,39d} reacciones de sustitución alílica de acetatos vinílicos^{38c-e,39a-c} hidrosililación de cetonas,^{38f} epoxidación de alquenos⁴⁰ y reacciones de acoplamiento cruzado.^{39e} Los catalizadores con ligandos azufrados homodonadores no han sido tan investigados, principalmente porque se cree que la disimilaridad electrónica entre los dos átomos donadores es un factor importante para obtener excesos enantioméricos favorables para algunos procesos.^{38a,38d} Sin embargo, empleando ligandos ditioéteres homodonadores quirales se han logrado buenos resultados en la hidrogenación asimétrica catalizadas por iridio bajo condiciones suaves de reacción.⁴¹ Así mismo, en alquilaciones catalizadas por paladio se han obteniendo excesos enantioméricos (ee) de hasta 81%ee.⁴²

Es evidente que para mejorar la actividad y selectividad en un proceso catalítico, se requiere de mayores esfuerzos en el diseño y evaluación de nuevos catalizadores con una arquitectura molecular específica. De hecho, diversos informes identifican al diseño de catalizadores y al desarrollo de nuevos procesos en catálisis enantioselectiva como áreas prioritarias dentro de la química básica y aplicada durante el siglo XXI.⁴³

1.3 Breve descripción de la presente tesis

El presente proyecto pretende contribuir al desarrollo y estudio de la química involucrada en los sistemas catalíticos con ligandos azufrados homodonadores quirales, abarcando los procesos catalíticos asimétricos de hidroformilación, hidrogenación y sustitución alílica asimétrica, que son atractivos tanto desde el punto de vista académico como industrial.⁵

En cada capítulo se pretende dar un panorama de los aspectos generales de cada tipo de reacción, presentando los sistemas más exitosos, así como las estrategias abordadas por diferentes grupos de investigación para diseñar sistemas catalíticos eficientes. Dado el interés de esta tesis en la búsqueda de la aplicación de ligantes azufrados homodonadores en catálisis asimétrica, también se presentan y analizan los trabajos descritos en la literatura en los que se evalúa el desempeño catalítico de complejos metálicos con ligantes azufrados.

Adicionalmente se discuten los ciclos catalíticos propuestos para cada reacción y se analizan los principales aspectos involucrados en la actividad y selectividad de los procesos.

Reuniendo la información disponible, se plantean hipótesis y con base en éstas, se elabora el diseño de sistemas catalíticos de rodio con ligantes ditiolato puente -para hidroformilación asimétrica-, de iridio con ligantes ditionioéter quirales -para hidrogenación asimétrica- y de paladio con ligantes ditionioéter quirales -para sustitución alílica asimétrica-. Esto conduce a la síntesis y caracterización de nuevos ligantes ditiol, ditionioéter y de sus respectivos complejos de Rh(I), Ir(I) y Pd(II), así como a la evaluación catalítica de cada uno de ellos en los procesos para los cuales fueron diseñados.

Dichas evaluaciones, se realizaron variando diferentes parámetros de reacción, tanto en un intento por optimizar el proceso, como para conocer los factores que gobiernan el comportamiento de los catalizadores preparados.

Para comprender y explicar los resultados obtenidos, fue indispensable llevar a cabo una caracterización de las especies presentes en condiciones catalíticas y fue posible establecer algunas relaciones de estructura-actividad y estructura-selectividad de los complejos estudiados. En todos los casos, se realizan propuestas concretas sobre cómo mejorar el desempeño de catalizadores con ligantes azufrados quirales y se discute el potencial y las limitaciones de este tipo de sistemas. Dicha discusión se resume al final de cada capítulo en la sección de comentarios finales.

Por último, para responder a la pregunta fundamental de este trabajo que se refiere a la utilidad de complejos con ligantes azufrados quirales homodonadores en procesos catalíticos enantioselectivos, en el último capítulo se engloban las principales ideas y líneas que se desprenden de este trabajo de investigación.

*Hidroformilación
Asimétrica*

2 Hidroformilación Asimétrica

A lo largo del presente capítulo, se discutirá el diseño, la síntesis y la evaluación catalítica de complejos dinucleares de rodio con nuevos ligantes ditiolato quirales. La elección del tipo de ligante y centro metálico, tiene como antecedentes inmediatos a numerosos informes publicados desde inicios de los 80's, sobre el uso de complejos dinucleares de rodio con ligantes *bis*-tiolato en hidroformilación, así como algunos informes sobre hidroformilación enantioselectiva con ligantes ditiolato quirales.

En este sentido, el diseño propuesto se puede considerar como una continuación del trabajo de varios grupos de investigación, que pretende contribuir al incremento de la enantioselectividad obtenida hasta el momento, con este tipo de complejos. Sin embargo, las tendencias observadas al llevar a cabo la evaluación catalítica de los complejos diseñados y sintetizados, propiciaron la determinación de las especies presentes en las condiciones de reacción, su evolución y sobre todo la asignación de especies catalíticamente activas. El resultado obtenido, lejos de constituir un bloque de construcción más al edificio de la hidroformilación con complejos dinucleares de rodio con puentes tiolato, constituye un cuestionamiento a los cimientos del mismo.

Se inicia a continuación con la exposición de los antecedentes de la reacción de hidroformilación, incluyendo el mecanismo de reacción, los retos por resolver y las estrategias empleadas por otros grupos de investigación para alcanzarlos.

2.1 Antecedentes

El nombre "hidroformilación" (HF) se debe a la naturaleza de la reacción, que formalmente implica la adición de un átomo de hidrógeno y un grupo formilo a una olefina.¹ Tratándose de olefinas no simétricas como la mostrada en la siguiente figura (Figura 2.1), surge además el interés por controlar la proporción entre aldehídos ramificados y lineales; es decir, por controlar la regioselectividad.¹

¹ La regioselectividad fue definida al inicio de esta tesis en la sección abreviaturas.

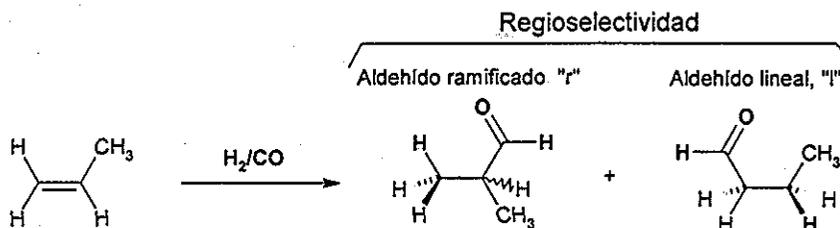


Figura 2.1. Reacción de hidroformilación

La importancia de los productos lineales en **HF**, radica en su aplicación para transformar propeno a *n*-butanal, materia prima para elaborar plastificantes, disolventes, plásticos, tensoactivos y aditivos para textiles.^{2,3} En el caso de otros aldehídos, los isómeros lineales también son más valiosos, ya que su reducción a alcoholes permite sintetizar detergentes biodegradables.⁴

Para llevar a cabo la reacción de **HF** a escala industrial, se han empleado catalizadores de cobalto y rodio, principalmente. Los complejos de carbonilcobalto,⁵ proveen de buenas regioselectividades (75%-80%), pero requieren de altas presiones y son poco quimioselectivos,⁶ ya que generan muchos subproductos hidrogenados,⁶ mientras que los complejos de carbonilrodio son mucho más activos, pero su rendimiento en productos lineales es muy bajo (50%).^{7,8} Al emplear trialquilfosfinas como cocatalizadores, se puede mejorar la actividad de los catalizadores de cobalto, así como la regioselectividad (hasta 90%); sin embargo, la quimioselectividad disminuye, a comparación de los complejos carbonilcobalto.⁹ Los catalizadores que combinan las mejores actividades y selectividades son los complejos de rodio con trifenilfosfina, o catalizadores tipo Wilkinson, pues son activos a bajas presiones, dan lugar a regioselectividades de hasta 94% y son altamente quimioselectivos.¹⁰ De esta forma el catalizador tipo Wilkinson se ha empleado a escala industrial desde los 70's,¹¹ provocando además la transformación gradual de las plantas industriales que empleaban catalizadores de cobalto a plantas que emplean catalizadores basados en rodio para sintetizar *n*-butanal.¹²

A pesar del buen desempeño del catalizador tipo Wilkinson, su actividad disminuye marcadamente conforme aumenta el grado de sustitución en las olefinas (Figura 2.2).²

¹¹ La quimioselectividad se define como:

$$\% \text{quimioselectividad} = \frac{\Sigma(\text{mol}_{\text{aldehídos}} * 100)}{(\text{mol}_{\text{productos}})}$$

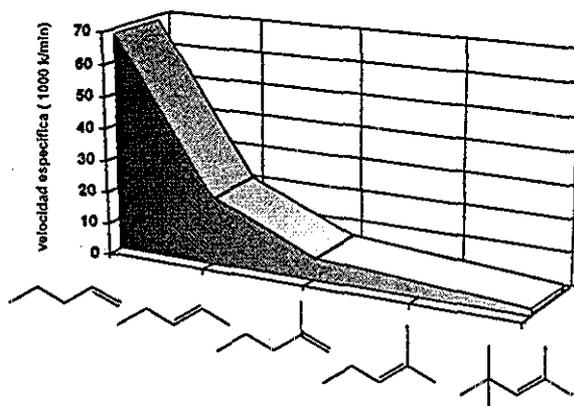


Figura 2.2. Hidroformilación de olefinas empleando $RhH(PPh_3)_3$ ²

De hecho, a pesar de los avances logrados con el uso de fosfitos voluminosos,¹³ cuyos complejos llegan a ser 30 veces más activos que el catalizador tipo Wilkinson (Figura 2.3, a)¹⁴ o el uso reciente de difosfinas fosfáciclicas (Figura 2.3, b) para isomerizar y luego hidroformilar olefinas internas,¹⁵ la HF de este tipo de sustratos representa un reto en la actualidad.

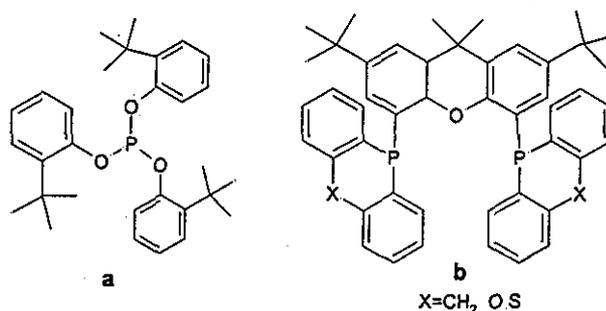
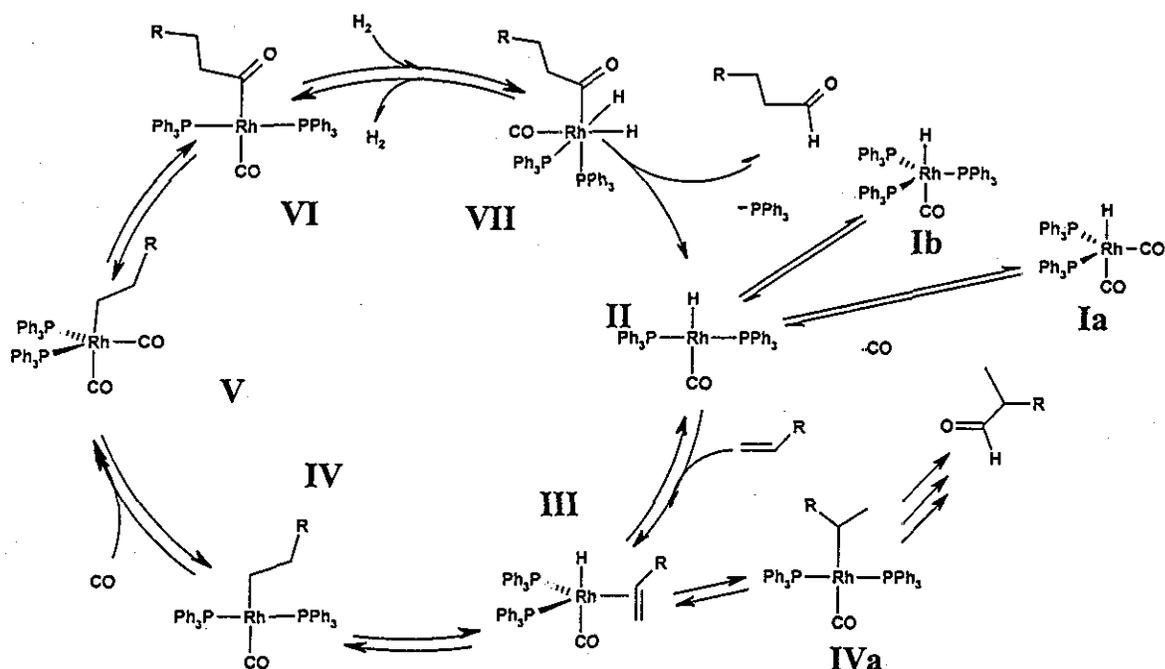


Figura 2.3 a) Fosfitos y b) difosfinas fosfáciclicas basadas en el esqueleto de xanteno empleadas para hidroformilar olefinas con alto impedimento estérico o internas.

Con respecto a la regioselectividad en HF, aunque ésta se encuentra básicamente resuelta para transformar propeno a *n*-butanal,⁴ en el caso de otros sustratos sigue siendo difícil de controlar. Lo anterior ha propiciado el desarrollo de estrategias y modelos que permitan aumentar la formación de aldehídos lineales partiendo de diversos sustratos, con base en el ciclo catalítico aceptado para esta reacción, como se describe a continuación.

2.1.2 Aspectos generales del mecanismo de reacción; regioselectividad.

A pesar de la importancia de la reacción de **HF** empleando al catalizador tipo Wilkinson, existen pocos estudios sobre su mecanismo de reacción.⁴ Sin embargo, gracias a estudios teóricos¹⁶ o cinéticos de la influencia de factores como: concentración de fosfina,^{17,18,19} presión de CO y H₂,^{17,20} temperatura,^{17,21} disolvente²² y sustrato en reacciones de **HF**,²³ se ha aceptado el ciclo catalítico mostrado a continuación (Esquema 2.1)^{14,24}



Esquema 2.1 Ciclo catalítico aceptado para la HF de olefinas con catalizadores tipo Wilkinson.

Se ha propuesto que el paso que determina la regioselectividad de la reacción es la formación del alquilcomplejo **IV**,^{2,5,14,16b,24} formado a partir del intermediario pentacoordinado **III** (Esquema 2.1). En dicho intermediario, los ligantes fosforados en posiciones ecuatoriales (Figura 2.4, a) pueden ocupar también la disposición ecuatorial-axial (Figura 2.4, b) y de hecho, ambos isómeros se encuentran en equilibrio.

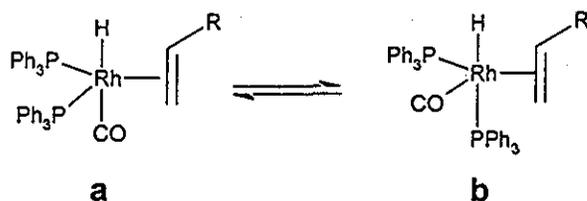


Figura 2.4 Isómeros pentacoordinados del complejo III (Esquema 2.1) con fosfinas en disposición (a) bis-ecuatorial y (b) ecuatorial-axial.

Casey y colaboradores^{24,25} han probado que para mejorar la regioselectividad hacia el aldehído lineal, la disposición de los ligantes fosforados debe de ser *bis*-ecuatorial (Figura 2.4, a.) Para modular la forma de coordinación de las fosfinas, este grupo de investigación utilizó difosfinas quelatantes (Figura 2.5) ya que modificando al esqueleto hidrocarbonado que une a ambos átomos de fósforo, se puede regular el ángulo P-Rh-P, o ángulo de mordida, favoreciendo así isómeros *bis*-ecuatoriales con ángulos de mordida de 120°.

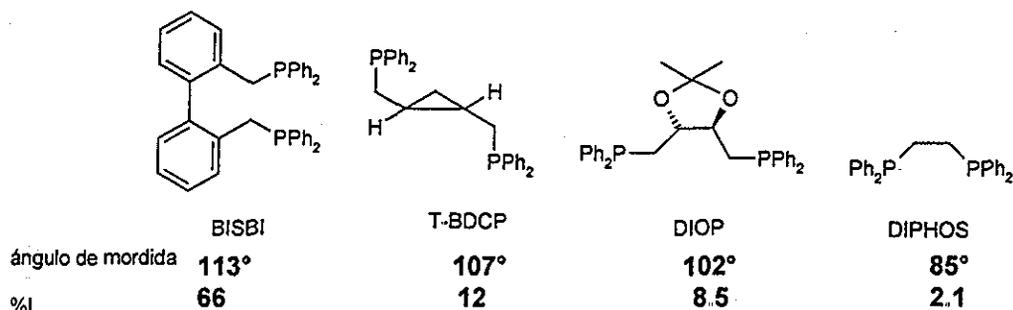
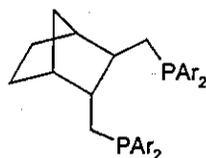


Figura 2.5. Correlación entre el ángulo natural de mordida y la regioselectividad (sustrato: 1-hexeno)²⁴

Esta influencia ha sido ampliamente estudiada por van Leeuwen con varios ligantes tipo difosfinas y difosfitos,²⁶ encontrando recientemente que un ángulo de mordida cercano a 120° no favorece necesariamente una coordinación *bis*-ecuatorial, pero sí favorece la formación del aldehído lineal,^{26a} por lo que la influencia de este ángulo sobre los intermediarios involucrados en el ciclo catalítico deberá de seguirse estudiando para encontrar la razón de esta buena correlación.

Con respecto a los efectos electrónicos que gobiernan la actividad y regioselectividad en **HF**, se ha encontrado que los ligantes donadores σ pueden llegar a inhibir completamente la reacción, mientras que los fuertes aceptores π como los fosfitos dan lugar a catalizadores más activos y selectivos.^{23,27} En este sentido, se han patentado recientemente difosfinas con grupos electroattractores, logrando mejorar la regioselectividad notablemente (Figura 2.6).²⁸ Esta posibilidad de modular la aceptación π , mediante la introducción de sustituyentes fluorados, es importante y de hecho, será aprovechada en el siguiente capítulo.



95.5%l, empleando 1-hexeno y el ligante con Ar=3-Fluorofenilo

Figura 2.6. Ligantes con sustituyentes electroattractores Ar = grupo aromático fluorado

Uno de los aspectos más relevantes de la reacción de **HF** es su gran potencial sintético para transformar sustratos insaturados proquirales en aldehídos y ácidos ópticamente activos (Figura 2.7.)^{29, 30}

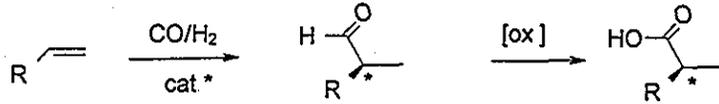


Figura 2.7. Síntesis enantioselectiva de un aldehído para producir un ácido quiral

Actualmente, la **HF** asimétrica es una de las áreas de mayor desarrollo, ya que permitiría sintetizar productos de interés farmacológico, como los ácidos arilpropiónicos (Figura 2.8), los cuales aún se preparan mediante separación de diastereoisómeros.³¹

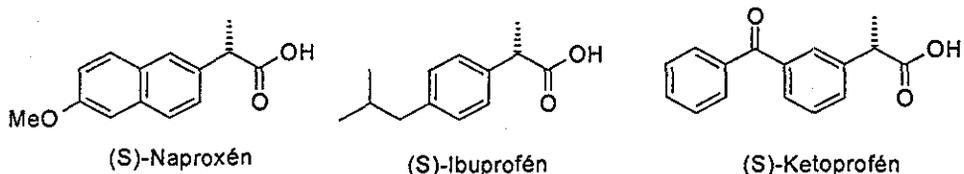


Figura 2.8. Ácidos arilpropiónicos empleados como antiinflamatorios no esteroideos.

La obtención de estos productos implica, además del control de la regioselectividad discutido previamente, un control de la enantioselectividad del regioisómero ramificado (Figura 2.9),³² propiciando, como se discutirá posteriormente, el desarrollo de ligantes capaces de ejercer dicho control.

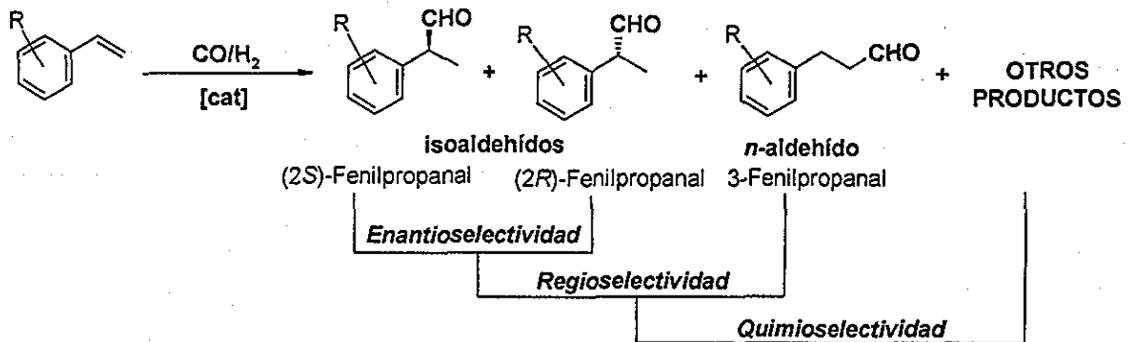


Figura 2.9 **HF** de estireno ($R = H$) o derivados del estireno. Productos posibles así como diferentes tipos de selectividad.

2.1.3 Enantioselectividad

Para evaluar la actividad y selectividad de un catalizador en **HF** asimétrica de vinilarenos, se utiliza como modelo al estireno. En este caso, el objetivo es la

obtención del aldehído ramificado, ya que este regioisómero genera un centro de quiralidad (Figura 2.9.)

Actualmente, la mayoría de los trabajos enfocados a esta área emplean sistemas basados en Pt/Sn o Rh, con ligandos fosforados quirales.³³ Los primeros se caracterizan por dar lugar a excelentes enantioselectividades,³⁴ aunadas a bajas actividades, quimio y regioselectividades. El complejo de Pt con el ligando DBP-BPPM,³⁵ (Figura 2.10) es de las pocas excepciones, pues muestra una alta enantioselectividadⁱⁱⁱ y regioselectividad.¹⁴

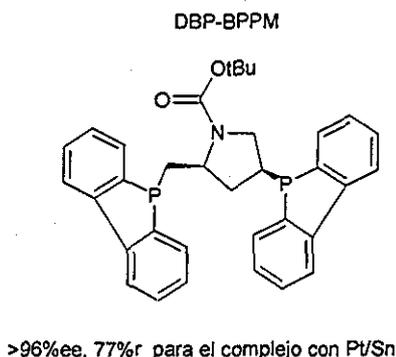


Figura 2 10. Ligante exitoso en la HF con Pt.

Por lo general, los catalizadores de Rh presentan propiedades complementarias a los de Pt/Sn, ya que los primeros son más activos, quimio y regioselectivos, pero menos enantioselectivos,^{35,36,37,38} como se ejemplifica a continuación con los ligandos DIOP y DBP-DIOP (Figura 2.11.)

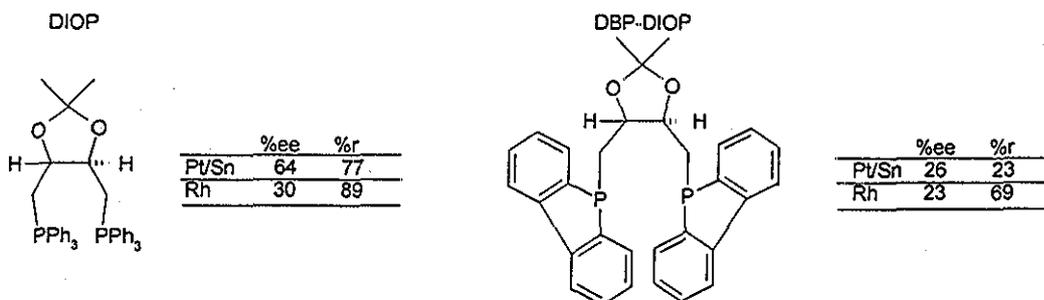


Figura 2 11. Comparación entre catalizadores de Rh y Pt/Sn.

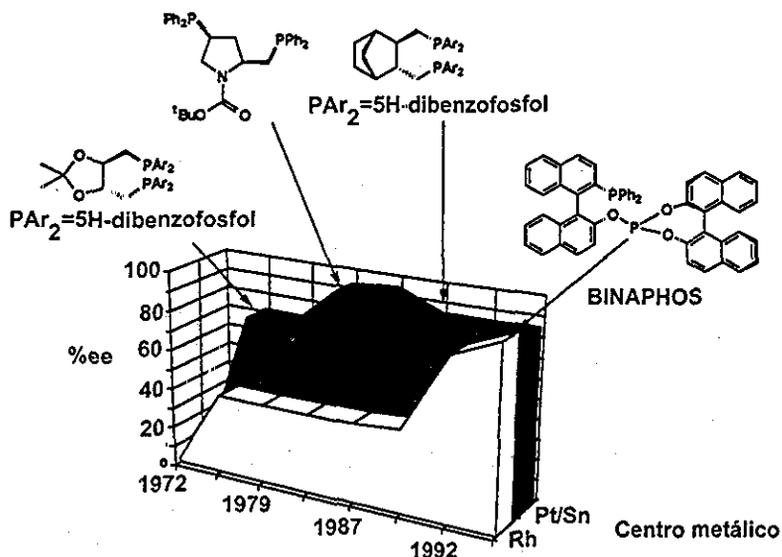
La gran ventaja de los catalizadores que emplean rodio es que, aunado a su alta quimioselectividad y regioselectividad, son muy activos a bajas presiones (1 atm) y

ⁱⁱⁱ La enantioselectividad es comúnmente expresada como el exceso enantiomérico, ee. Ver abreviaturas al inicio de la tesis.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

temperaturas (40-80°C), lo que ha propiciado el desarrollo de ligantes quirales para elevar su enantioselectividad.^{39,40}

De hecho, como se puede apreciar en la siguiente gráfica (Gráfica 2.1), a inicios de los años 70's la enantioselectividad lograda por complejos de platino, duplicaba por lo menos aquella obtenida con rodio al emplear los mismos ligantes.



Gráfica 2.1 Aumento del ee en catalizadores de Rh con nuevos ligantes fosforados.

A partir de los 90's, el diseño de nuevos ligantes fosfina-fosfito (como BINAPHOS) y difosfito (como los que se muestran la Figura 2.12), ha permitido elevar el ee de los productos obtenidos con complejos de rodio.

Entre estos nuevos ligantes, los difosfitos tipo **a**,⁴¹ **b**,⁴² y **c**⁴³ (Figura 2.12) poseen una simetría C_2 , que minimiza el número de isómeros en disolución. En contraste, los dos ligantes que proveen de mejores ee's en HF asimétrica son el exitoso ligante fosfina-fosfito BINAPHOS⁴⁴ y el ligante análogo **e**^{40c} ambos con simetría C_1 . Se observa además, que un aumento del efecto estérico sobre los sustituyentes del fósforo, al cambiar de grupos fenilo en la trifenilfosfina a ciclos voluminosos conteniendo al átomo de fósforo donador, mejora las enantioselectividades. Probablemente gracias a la presencia de la función fosfito, el efecto estérico no disminuye dramáticamente la actividad, pues como se mencionó anteriormente (p. 17), la aceptación π parece estar involucrada en el aumento de actividad. Sin embargo, como se puede apreciar en la

Figura 2.12, las actividades^{iv} siguen siendo bajas, desalentando su aplicación a escala industrial.

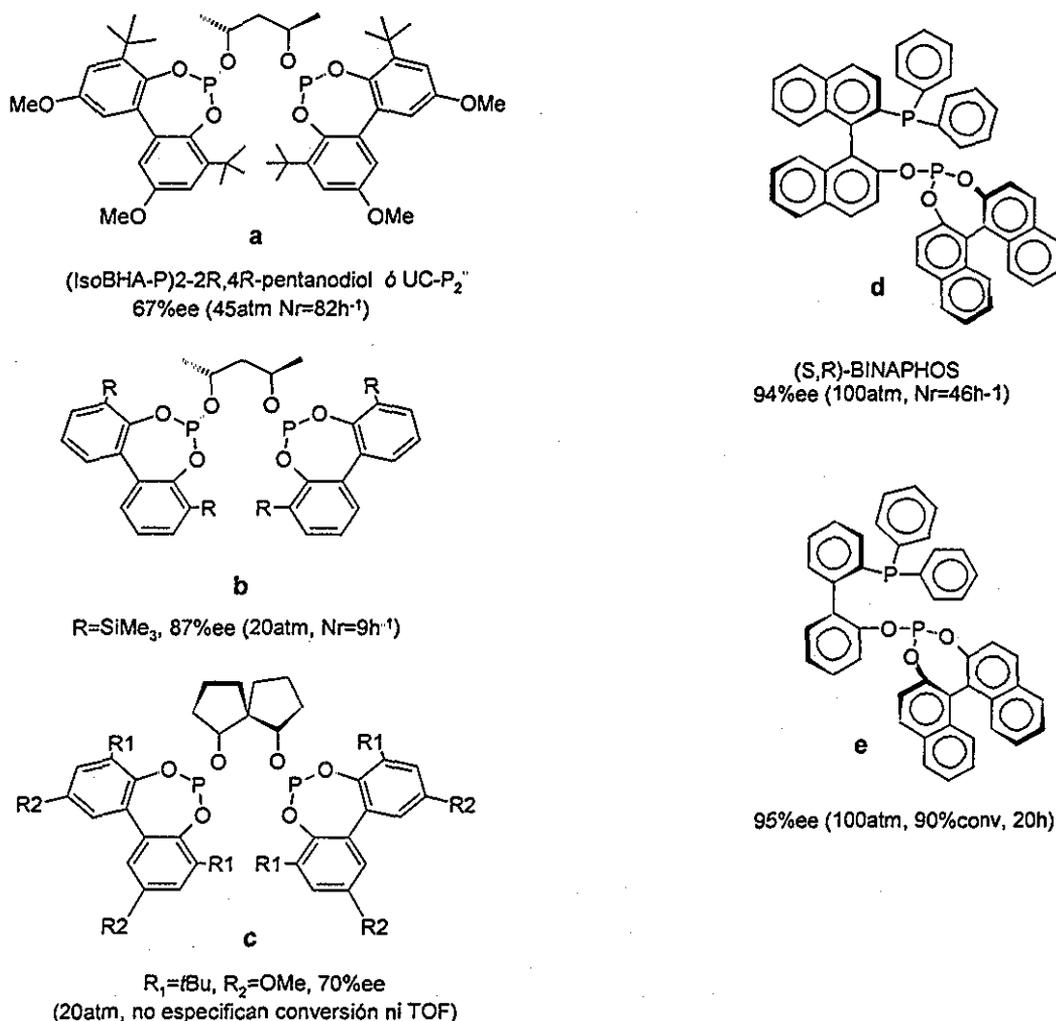


Figura 2.12. Ligantes fosforados tipo difosfito (**a,b,c**) y fosfina-fosfito (**d,e**). Los valores entre paréntesis son sobre la HF de estireno.

Un análisis más detallado de estos ligantes (Figura 2.12) puede revelar varias diferencias entre ellos: *i*) Los ligantes **a** y **b** emplean carbonos quirales mientras que **c**, **d** y **e** emplean esqueletos atropoisoméricos⁴⁵ como inductores quirales, *ii*) Los ligantes **a,b,d** y **e** incorporan dos inductores quirales mientras que **c** emplea uno y *iii*) Los ligantes **a-c** poseen los mismos grupos voluminosos en ambos átomos donadores mientras que **d** y **e** poseen diferentes grupos con efectos estéricos diferentes.

^{iv} La actividad se expresa como la conversión a un cierto tiempo de reacción o como el número de recambio Nr; La definición de Nr se mostró al inicio de esta tesis en la sección de abreviaturas.

Considerando estas diferencias, parecería entonces que el diseño de ligandos exitosos es una cuestión de suerte. De hecho, aunque esta afirmación es en cierto grado verdadera, existen algunos intentos por racionalizar las causas que generan la inducción quiral en **HF**, los cuales se presentan a continuación.

2.1.4 Intentos por racionalizar la enantioselectividad; modelos.

Como se acepta comúnmente, la regio y enantioselectividad se determinan durante la inserción de la olefina al enlace Rh-H del intermediario **III** (Esquema 2.1, p. 16), dando lugar a los complejos alquil-rodio **IV**.^{5,24,46,47} Consecuentemente, los modelos se han enfocado al estudio del complejo intermediario **III**, y su transformación a **IV** a través del complejo activado **III[‡]** (Figura 2.13.)

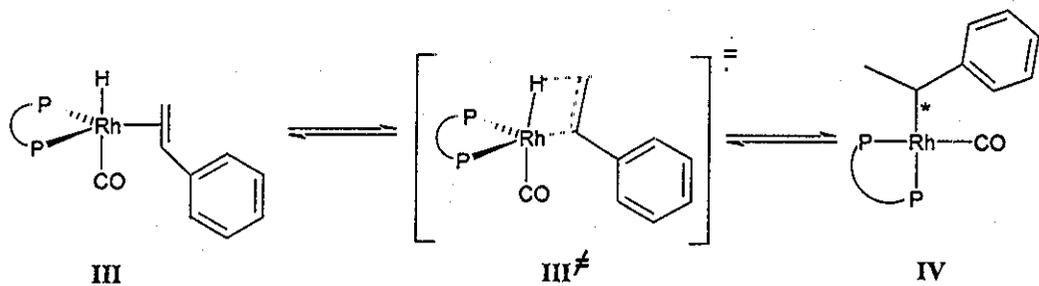


Figura 2.13 Paso determinante de la regio y enantioselectividad en **HF**

Uno de los modelos más antiguos es el propuesto por Pino y Consiglio^{35,48} en el que se emplea una representación plana de los complejos **III** y del estado de transición **III[‡]**. La división por cuadrantes (C_1, C_2, C_{-1} y C_{-2}) alrededor del centro metálico de este modelo plano, permite asignar al cuadrante de menor impedimento estérico de acuerdo al arreglo de los sustituyentes (Figura 2.14 **A**, H, P = pequeño, M = mediano y G = grande.)

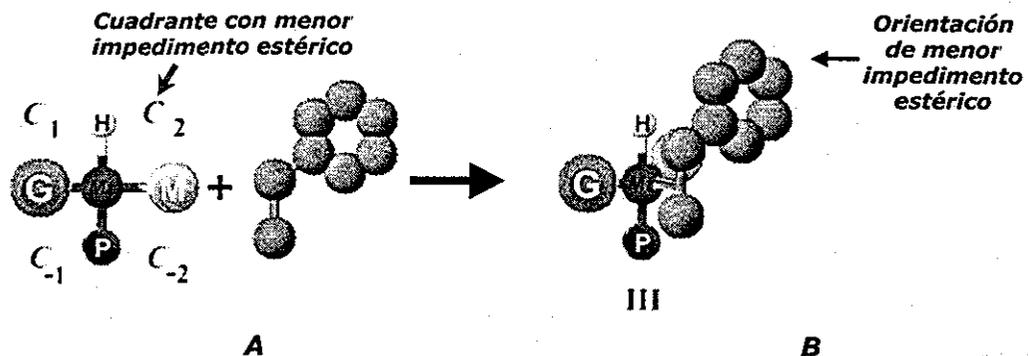


Figura 2.14. Modelo de Pino y Consiglio. **A**) Complejo tetracoordinado **B**) Coordinación preferencial de la olefina.

La olefina coordinada preferirá el arreglo con menor impedimento estérico, tanto en el complejo **III** (Figura 2.14 **B**) como en el estado de transición **III***, permitiendo así predecir la formación del regioisómero y enantiómero preferencial.

Aunque este modelo es cualitativo, permite explicar tanto la regio como la enantioselectividad para varios complejos tanto de rodio como de platino.³⁵

Sin embargo, para proveer de un modelo cuantitativo es necesario recurrir a cálculos computacionales. Mediante estos cálculos se determina la energía de los diversos isómeros del complejo **III** capaces de generar al aldehído ramificado, así como de los estados de transición para cada complejo. Como se puede apreciar en la siguiente figura (Figura 2.15) para una difosfina C₂ se pueden generar hasta 6 isómeros precursores de aldehídos ramificados, y si se trata de un ligante C₁, serían 12.

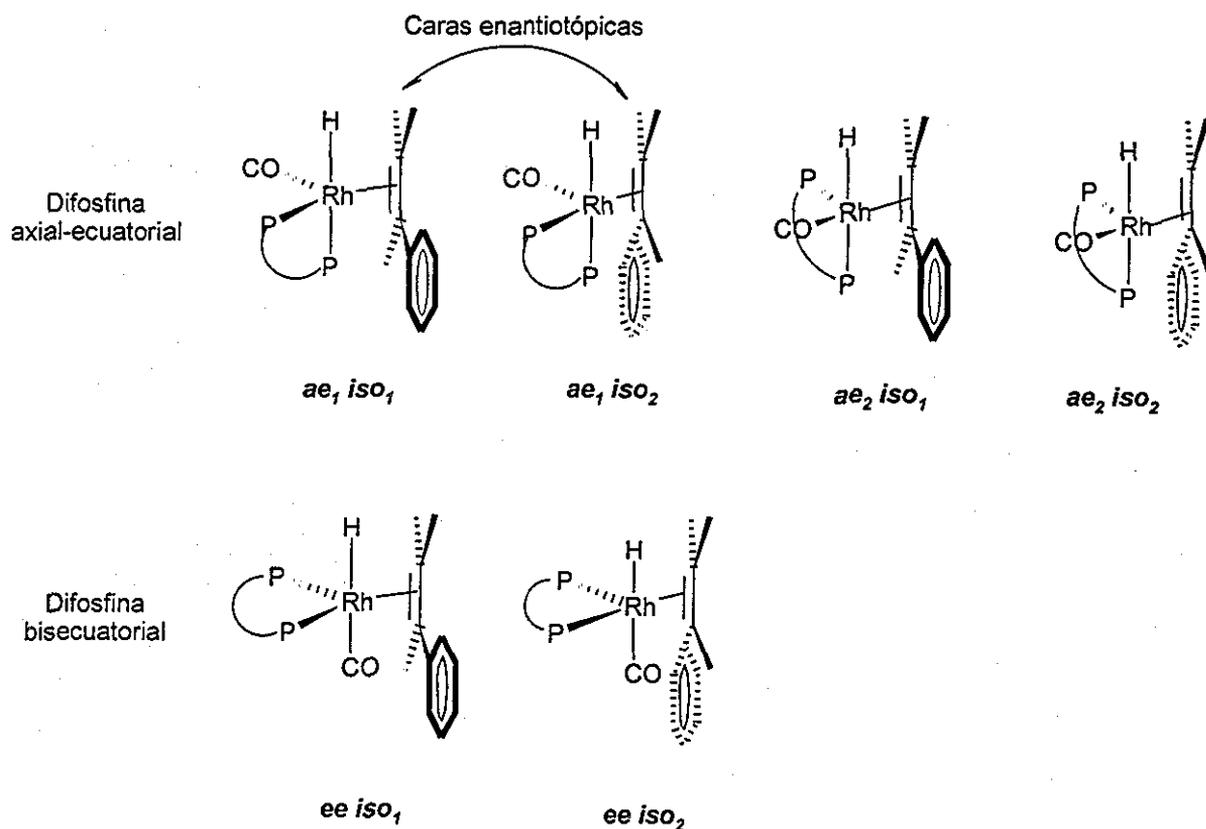


Figura 2.15. Isómeros del complejo **III** capaces de generar aldehídos ramificados (Figura 2.13)

El antes mencionado control del ángulo de mordida para favorecer isómeros axial-ecuatorial sobre *bis*-ecuatoriales no garantiza una alta enantioselectividad, pues se generarían 4 isómeros (Figura 2.15, complejos *ae*) muy similares, capaces de generar diferentes enantiómeros. Inclusive empleando grupos voluminosos se podría disminuir

la concentración de dos de estos ($ae_1 iso_1$ y $ae_2 iso_2$) por efectos estéricos, pero los dos restantes ($ae_1 iso_2$ y $ae_2 iso_1$) favorecerían la hidrometalación a caras enantiotópicas opuestas, dando bajas enantioselectividades.

De hecho, los cálculos realizados para varios ligandos fosforados quirales,⁴⁹ sugieren que a pesar del mayor número posible de isómeros con un ligante C_1 , los ligandos voluminosos C_1 como BINAPHOS tienden a reducir los modos de coordinación y a diferenciar isómeros "similares" como $ae_1 iso_2$ y $ae_2 iso_1$, generando mejores enantioselectividades.

Sin embargo, estos cálculos computacionales todavía carecen de poder predictivo^{49,50} y sirven más bien como una herramienta para explicar diferencias de ee 's obtenidos con diferentes complejos, por lo que el desarrollo de nuevos modelos seguirá siendo de importancia en el futuro.

A continuación se discutirán los informes que emplean ligandos azufrados, los cuales muestran una mayor actividad comparada con el catalizador tipo Wilkinson, haciéndolos muy atractivos, a pesar de los bajos excesos enantioméricos logrados hasta el momento.

2.1.5 Complejos con ligandos azufrados.

A principios de los 80's Kalck, informa de un nuevo tipo de catalizadores dinucleares de rodio con puentes tiolato (Figura 2.16, a).⁵¹ Estos sistemas son más activos incluso en condiciones más suaves de reacción a comparación del catalizador tipo Wilkinson [$RhH(CO)(PPh_3)_3$] en la hidroformilación de α -olefinas (Figura 2.16, b).^{12,52}

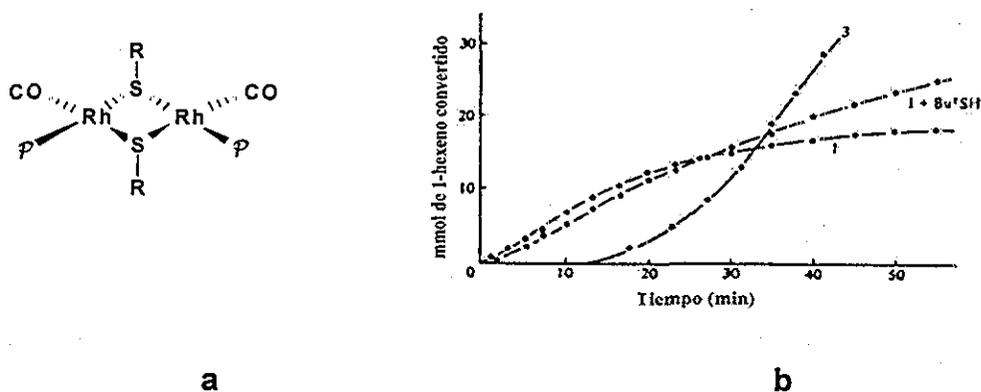
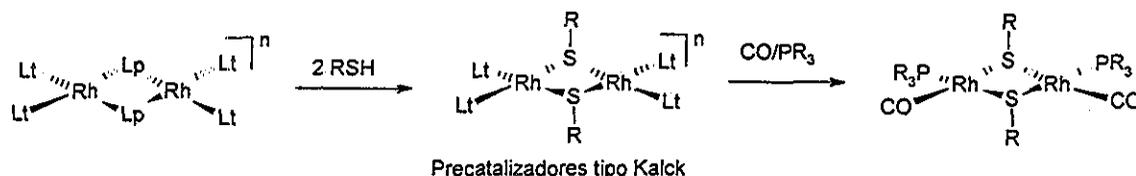


Figura 2.16 a) Catalizadores tipo Kalck. Por ejemplo: R = t-Bu, C₆H₅, CH₂-C₆H₅, CH₃, CF₃, C₆F₅; P = P(Ph)₃, P(OPh)₃, P(OCH₃)₃.^{52c} b) Conversión de 1-hexeno empleando: "1" = $[Rh(H)(CO)(PPh_3)_3]$ y "3" = $[Rh_2(\mu-S-t-Bu)_2(CO)_2(PPh_3)_2]$. Condiciones: 5 bar, 80°C, 10 cm³ 1-hexeno, 30 cm³ DMF, 10⁻⁴ mol de Rh.^{52a,b}

Los sistemas dinucleares tipo Kalck, son sintetizados generalmente a partir de un complejo dinuclear con ligandos puente lábiles – como cloro o metoxi- que permitan ser intercambiados por un ligando tiolato, así como ligandos terminales fácilmente sustituibles –como acetilacetato (acac), ciclooctadieno (COD) o norbornadieno (NBD)- por CO y el cocatalizador fosforado (Esquema 2.2).



Lt=acac(n=2-), COD(n=0), NBD(n=0)
Lp=Cl, OMe

Esquema 2.2 Síntesis de complejos dinucleares tipo Kalck.

Kalck extiende sus estudios a complejos con puentes mixtos μ -pirazolato- μ -tiolato,⁵³ y *bis*(μ -pirazolato),⁵⁴ empleando diversas fosfinas, difosfinas,^{55,56} fosfitos⁵¹, sustratos,¹⁴ e inclusive evalúa la actividad de metal-tiolatos anclados a polímeros⁵⁷ y de complejos de platino [Pt(μ -SEt)Cl(PET₃)]₂/SnCl₂, que son muy poco activos.⁵⁸ Para explicar la actividad catalítica de los complejos de rodio con puente tiolato, propone un ciclo catalítico que involucra especies dinucleares^{52b,59} con poca evidencia experimental y apoyado sobre todo en reacciones de adición oxidante sobre complejos dinucleares de iridio con puente *bis*-tiolato.⁶⁰

Siguiendo esta línea de investigación, se han estudiado diversos complejos dinucleares de rodio con ligandos azufrados capaces de hidroformilar olefinas.⁶¹ En específico, el grupo de Claver es el pionero en el uso de ligandos ditiolato como puente entre dos átomos de rodio^{61b} – catalizadores tipo Claver-. Estos complejos inhiben la inversión del azufre coordinado y generan complejos de mayor rigidez al formar dos metalociclos (Figura 2.17.)

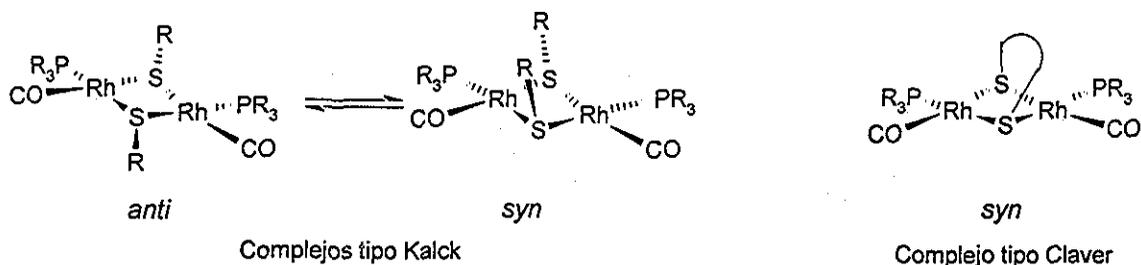
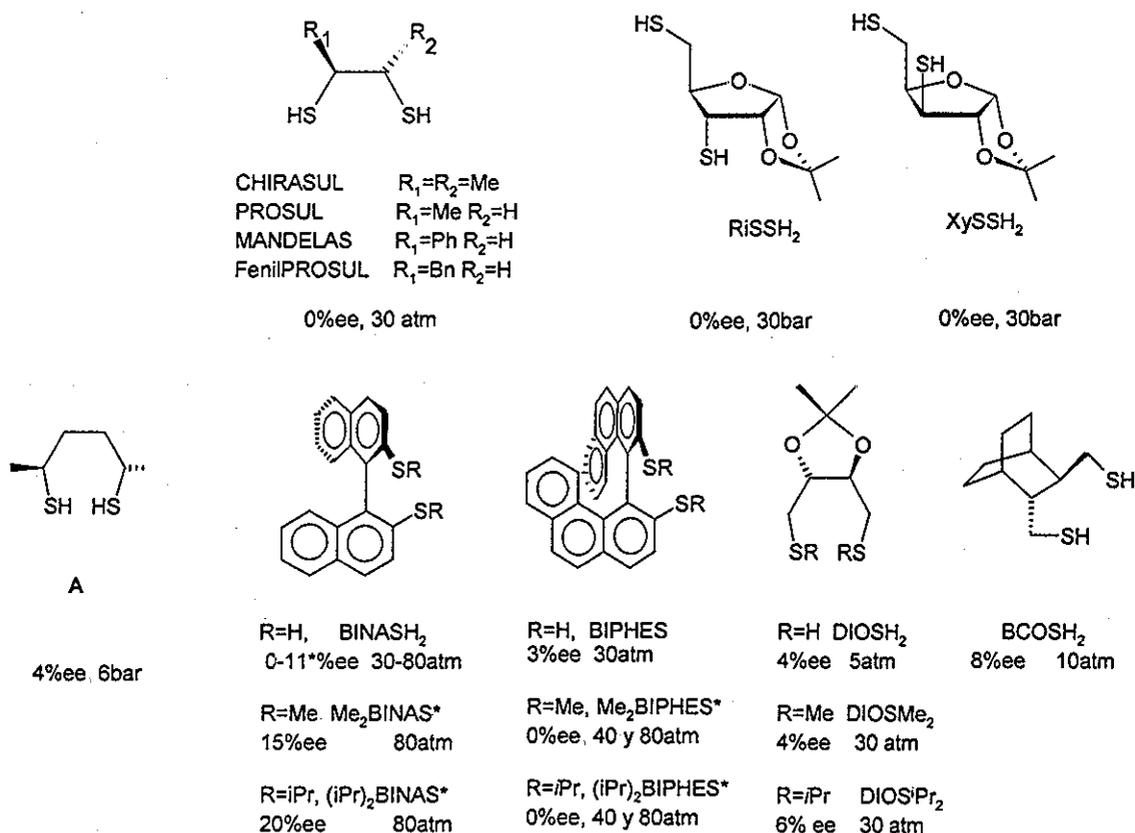


Figura 2.17. Inversión del azufre en complejos dinucleares de rodio.

El efecto de la rigidez puede apreciarse en la evaluación de los complejos con ligantes etano-, propano- y butanoditiol. Mientras que el complejo dinuclear de rodio con etanoditiol como ligante puente resulta inactivo a bajas presiones (5 atm) en la hidroformilación de 1-hexeno, los complejos con ligantes propano- y butanoditiol, más flexibles, sí son activos a bajas presiones.^{v, 61c} Además de ser activos, los complejos tipo Claver muestran buenas regioselectividades ($\approx 70\%$.)

Posteriormente se desarrollaron también las versiones quirales de los catalizadores tipo Claver, empleando los ligantes mostrados en la siguiente figura (Figura 2.18.)^{62,63,64,65,66,67,68,}



En todos los casos menos los marcados con * se emplea PPh₃ como cocatalizador,
Las temperaturas de reacción se ubican entre 60 y 80°C

Figura 2.18. Ligantes ditiol y ditioléteres evaluados en la HF de estireno

^v Los ligantes propano y butanoditiol reaccionan con [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ para generar especies dinucleares y polinucleares {[Rh₂(μ -ditiolato)(COD)]₂}. Sin embargo, los autores proponen que en la presencia de CO y fosfina estos complejos generan especies mixtas carbonilfosfina dinucleares.^{61c,e}

Ya que, como se puede observar, los *ee*'s son muy bajos en todos los casos, dentro de las estrategias empleadas por el grupo de Claver, para elevar la enantioselectividad, además de diseñar nuevos ligantes, se han empleado cocatalizadores quirales. La presencia de dos ligantes quirales puede generar, en algunos casos, el llamado efecto de "correspondencia" o "matched effect", como se ilustra en la siguiente tabla (Tabla 2.1.) En el caso de haber "correspondencia" entre la quiralidad del ligante ditiolato puente y el cocatalizador fosforado, se genera un efecto cooperativo que permite aumentar la enantioselectividad (#1,3,7), mientras que en el caso de no correspondencia (#2, 4, 5, 6, 8) los efectos se contraponen, disminuyendo la enantioselectividad. Debido a que existen pocos ejemplos de este efecto,^{67,68,69} y a que sólo en uno se presenta la evaluación de las cuatro combinaciones posibles ditiol/difosfina^{vi} (Tabla 2.1,#5-8),⁶⁹ no se han determinado aún las causas de esta "correspondencia".

Tabla 2.1 Efecto del cocatalizador quiral sobre la enantioselectividad^{67 68 69}

#	Ligante ditiolato puente	Ligante difosfina empleado como cocatalizador	Ee	"matched effect"
1	(-) <i>DIOSH</i> ₂	(+) <i>DIOP</i>	17(<i>S</i>)	✓
2	(-) <i>DIOSH</i> ₂	(-) <i>DIOP</i>	3(<i>S</i>)	✗
3	(+) <i>BCOSH</i> ₂	(+) <i>DIOP</i>	16(<i>S</i>)	✓
4	(+) <i>BCOSH</i> ₂	(-) <i>DIOP</i>	8(<i>R</i>)	✗
5	(+) <i>DIOSH</i> ₂	(+) <i>BDPP</i>	4(<i>S</i>)	✗
6	(+) <i>DIOSH</i> ₂	(-) <i>BDPP</i>	13(<i>R</i>)	✗
7	(-) <i>DIOSH</i> ₂	(+) <i>BDPP</i>	34(<i>S</i>)	✓
8	(-) <i>DIOSH</i> ₂	(-) <i>BDPP</i>	13(<i>R</i>)	✗

Entre los ligantes azufrados, también se ha evaluado la actividad y selectividad de ligantes ditioléteres como *R*₂*BINAS*^{66,70} y *R*₂*BIPHES*⁶⁶ y *R*₂*DIOS*⁷¹ (Figura 2.18.) En este caso se generan complejos mononucleares catiónicos de la fórmula general [*Rh*(*COD*)(ditioléter)]⁺ los cuales no requieren de cocatalizadores y proveen de enantioselectividades un poco mejores que los complejos con ditiolato puente. Sin embargo, los sistemas son en general muy poco activos ya que requieren de presiones de 2.5-6 veces superiores a los análogos complejos con puente ditiolato.⁶⁶

Si colocamos a los ligantes ditiolato (Figura 2.18) por orden de actividad de sus correspondientes complejos de rodio, se obtiene la siguiente tendencia:

^{vi} Considerando una pareja de enantiómeros para el ditiol y una para la difosfina.

$A^{62} > DIOSH_2^{68,69} > BCOSH_2^{67} > BINASH_2^{66,64} > BIPHES^{66} > RiSSH_2^{63} > XySSH_2^{63} > CHIRASUL^{65} > PROSUL^{65} > MANDELAS^{65} > FENILPROSUL^{65}$. Esta tendencia se puede relacionar a una disminución de la actividad conforme aumenta la rigidez de los ligantes como se ilustra en la siguiente figura (Figura 2.19).

Los más activos forman metalociclos de 7 miembros (**A**, $DIOSH_2$, $BCOSH_2$, $BINASH_2$, $BIPHES$), seguidos de los de 6 miembros ($RiSSH_2$) y finalmente los de 5 miembros ($CHIRASUL$, $PROSUL$, $MANDELAS$ y $FENILPROSUL$). Inclusive aquellos que forman metalociclos de 7 miembros conteniendo esqueletos atropoisoméricos de mayor rigidez ($BINASH_2$ y $BIPHES$) son menos activos que sus análogos no atropoisoméricos.

En el caso de los ligantes $CHIRASUL$, $PROSUL$, $MANDELAS$ y $FENILPROSUL$ los correspondientes complejos dinucleares de rodio dan lugar a una nula enantioselectividad en la **HF** de estireno, aunada a una misma regioselectividad en todos los casos. Los autores⁶⁵ proponen, sin contar con evidencia experimental, una ruptura del complejo dinuclear generando especies mononucleares sin inductor quiral, para explicar porqué ligantes con diferente efecto estérico dan lugar a la misma enantioselectividad, aunada a la misma regioselectividad.

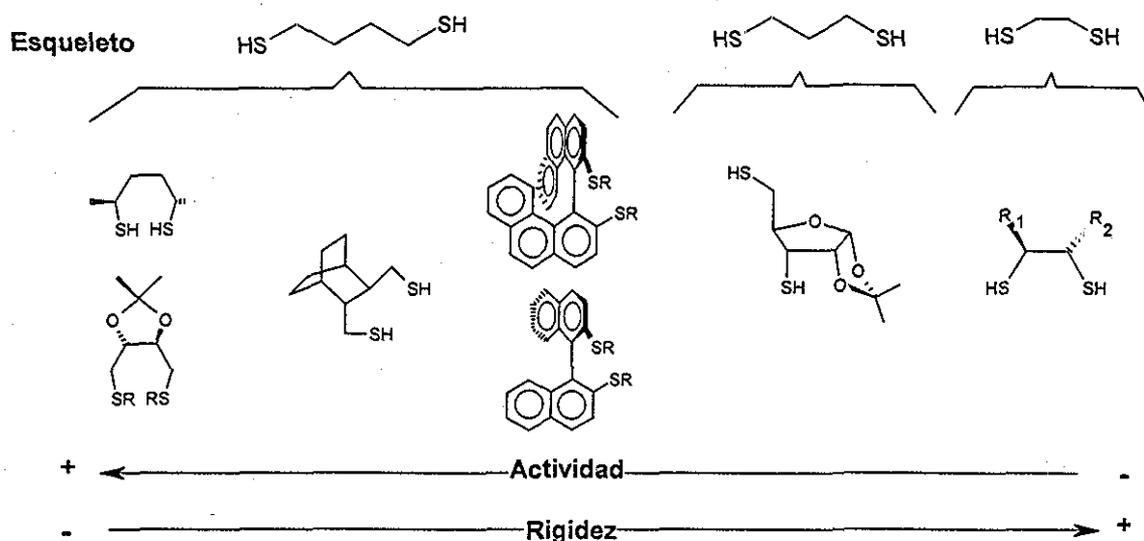


Figura 2.19. Relación entre la actividad en **HF** de estireno, con la rigidez de los esqueletos empleados.

La posibilidad de que los complejos dinucleares generen especies mononucleares fue propuesta por primera vez por Southern, mediante estudios cinéticos de los complejos tipo Kalck.⁷² Southern determinó el orden de reacción con respecto al complejo dinuclear encontrando que era diferente de uno y sugiriendo como explicación la coexistencia de complejos mononucleares.

Posteriormente el grupo de Claver llevó a cabo experimentos de RMN a alta presión del complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BCOS})(\text{COD})_2]_2$.⁷³ En estos experimentos se determinó que el complejo, en presencia de la fosfina quelatante BDPP en exceso (BDPP/Rh = 2 es decir, P/Rh = 4) y 8 atm de presión $\text{CO}/\text{H}_2 = 1:1$, genera especies mononucleares en coexistencia con el complejo dinuclear. Sin embargo, en este caso se empleó un exceso de difosfina quelatante, pudiendo generar reacciones en competencia por la coordinación con el ditiol. Aunado a esto, el ligante BCOSH_2 presenta una baja estabilización de complejos dinucleares en disolución,^{vii} lo cual puede reflejarse en una mayor labilidad del ligante facilitando la formación de complejos mononucleares.

Durante el desarrollo de la presente tesis, el grupo de Claver estudió mediante IR a alta presión complejos aquirales *bis*-tiolato y ditiolato con ligantes etano y butanoditiol.⁷⁴ Mediante este experimento, se determinó la abundante formación de catalizador tipo Wilkinson a 5 atm a partir del complejo *bis*-tiolato (tiolato = $\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$) y se sugirió que dada la misma regioselectividad obtenida con el complejo dinuclear y el catalizador tipo Wilkinson, se puede proponer la presencia de especies activas iguales.

Para el complejo con ligante etanoditiol, que como se describió previamente, es activo únicamente a 30 bar, no se detectan especies mononucleares después de 48 h empleando 30 bar de $\text{CO}/\text{H}_2 = 1:1$ y una proporción $\text{PPh}_3/\text{Rh} = 2$. Únicamente al incrementar la proporción H_2/CO a 8, se logran observar señales débiles atribuibles al complejo mononuclear. El complejo con ligante butanoditiol, que es activo a 5 atm empleando una proporción $\text{PPh}_3/\text{Rh} = 2$, no presenta especies mononucleares en esas condiciones inclusive después de 48h.

De acuerdo a lo anterior, los complejos *bis*-tiolato presentan una estructura menos estable y pueden formar complejos mononucleares en el medio de reacción, generando una mezcla de especies y disminuyendo por lo tanto el orden de reacción con respecto al catalizador dinuclear. En cambio, para los complejos ditiolato que forman metalociclos de 5 y 7 miembros no se observan especies mononucleares en condiciones catalíticas. Los primeros presentan como desventaja una inactividad a bajas presiones, lo cual puede relacionarse a la rigidez del complejo que dificulta llevar a cabo los cambios de geometría requeridos en el ciclo catalítico, mientras que los

^{vii} El ligante BCOSH_2 es el único ditiol quiral evaluado en hidroformilación que reacciona con el complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ generando exclusivamente un complejo tetranuclear ($[\text{Rh}_2(\mu\text{-BCOS})(\text{COD})_2]_2$). Los demás ditiolos generan ya sea mezclas entre dinucleares y tetranucleares o únicamente complejos dinucleares.

derivados del butanoditiol forman metalociclos de 7 miembros activos a bajas presiones sin mostrar formación de complejos mononucleares.

2.2 Objetivos, hipótesis y diseño del sistema catalítico

En el presente proyecto se propone sintetizar y evaluar la actividad catalítica en HF de estireno, de complejos dinucleares de rodio empleando nuevos ligantes ditiolato quirales puente y trifenilfosfina como cocatalizador.

Existen varias ventajas al emplear complejos tipo Claver a comparación de los complejos con ligantes fosforados quirales o complejos *bis*-toliato tipo Kalck.

Los complejos tipo Claver al igual que los complejos tipo Kalck, presentan la posibilidad de combinar ligantes fosforados y azufrados en la misma especie catalítica, ampliando las posibilidades de modular la actividad y selectividad en HF mediante la modificación química de ambos tipos de ligantes (Figura 2.20). En caso de que ambos ligantes sean quirales se podrían presentar además, efectos cooperativos ("matched effect") entre ambos ligantes, de manera análoga a lo mostrado en los antecedentes.

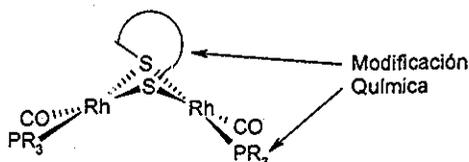


Figura 2.20 Sistema precatalítico propuesto

La ventaja de emplear ligantes ditiolato (formando complejos tipo Claver) en lugar de *bis*-toliato (formando complejos tipo Kalck) es que se inhibe la posibilidad de inversión sobre los átomos de azufre (proceso que se presenta en complejos *bis*-toliato puente),^{75,76} reduciendo el número de isómeros posibles en disolución (Figura 2.21).

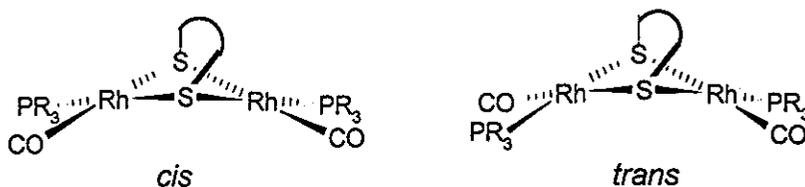


Figura 2.21. Posibles isómeros geométricos en un complejo con ligantes ditiolato puente

Dentro de los múltiples esqueletos quirales que se podrían emplear como ligante ditiolato puente, en esta tesis se considera conveniente, de acuerdo a los antecedentes, emplear ligantes análogos al butanoditiol. Como se recordará, (último párrafo, p. 25) el butanoditiol genera complejos más flexibles que los derivados de

etano y propanoditiol, permitiendo condiciones más suaves de reacción y evitando además la descoordinación del ligante ditiolato, con la consecuente pérdida de inducción quiral.

Además de ser flexible, la estructura del esqueleto debe permitir una interacción cercana con los centros metálicos para minimizar el número de complejos olefínicos en disolución. De acuerdo con lo propuesto en complejos con ligantes fosforados (Sección 2.1.4), si se desea aumentar la enantioselectividad, esta disminución de isómeros debe de ser selectiva, favoreciendo únicamente aquellos isómeros que den lugar al mismo enantiómero.

Para lograr estos objetivos, se propone garantizar una alta flexibilidad del ligante evitando esqueletos atropoisoméricos. Además se propone que para aumentar la interacción del ligante con el sustrato, resulta conveniente colocar a los centros de quiralidad en posiciones β con respecto al azufre, formando un hueco mucho más específico que si se colocan en posiciones α (Figura 2.22). Se propone que los sustituyentes sobre el centro de quiralidad en posición β , afectarán directamente a la quinta posición de coordinación del Rh, haciendo más efectiva la transmisión de la información quiral al sustrato coordinado.

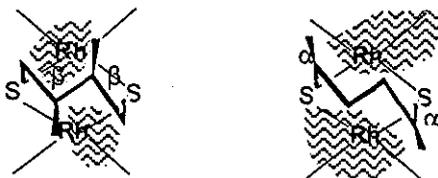


Figura 2.22. Comparación de ligantes con centros de quiralidad en posición β y α respectivamente.

Aunque la introducción de centros de quiralidad en posiciones β es una estrategia empleada en el caso del ligante DIOSH₂ (Figura 2.18, p.26), en este caso los centros de quiralidad están también involucrados en la formación de un heterociclo (O-isopropiliden), restringiendo su movilidad e interacción con los centros metálicos y la olefina, pudiendo ser la causa de su baja enantioselectividad.

Para controlar y modular la interacción del ligante con el sustrato, de acuerdo a los antecedentes con los ligantes fosforados (Secc. 2.1.3), el efecto estérico del ligante resulta vital. Se plantea entonces evaluar la importancia del efecto estérico con este nuevo tipo de ligantes propuestos.

Una forma de evaluar el efecto estérico es introducir sustituyentes con diferente volumen y analizar su repercusión en el desempeño de los catalizadores de manera

cuantitativa, a través de su selectividad y actividad. Así, se propone sintetizar dos ligantes con sustituyentes O-Me y O-Bn en posiciones β (Figura 2.23.)

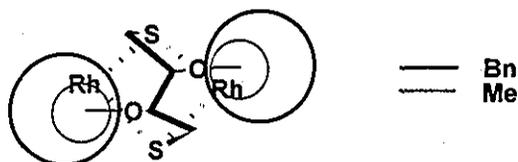


Figura 2.23 Efecto estérico de sustituyentes en posición β -tioalato (el tamaño de los círculos es ilustrativo)

Se espera que el ligante con sustituyente benciloxilo, más voluminoso, genere un hueco más específico y eleve por lo tanto la enantioselectividad de la reacción; sin embargo, esto podría verse acompañado de una disminución en la actividad. En el caso del sustituyente metoxilo, el efecto estérico podría no ser suficiente para lograr una coordinación preferencial de la olefina pero en cambio podría dar mejores actividades. La elección de ligantes con una simetría C_2 promete ser ventajosa, ya que conserva el mismo tipo de interacciones en ambos centros metálicos pero genera un entorno tipo C_1 alrededor de cada átomo de rodio, (Figura 2.24.) Esta simetría local podría resultar ventajosa en cuanto a los modos de coordinación preferenciales del sustrato, de manera análoga a lo descrito al modelar mediante química computacional al sistema Rh/BINAPHOS (ver segundo párrafo, p. 24.)

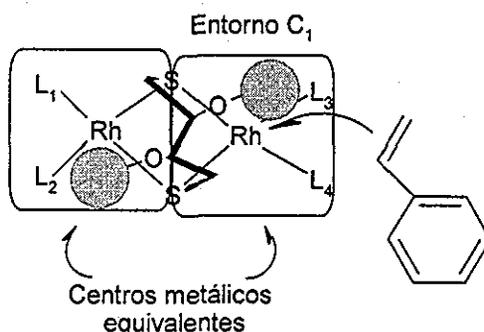
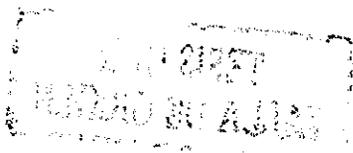


Figura 2.24 Simetría alrededor de los átomos de rodio

Para cubrir estos objetivos es necesario sintetizar y caracterizar a los nuevos ligandos ditioal quirales **MEOBSh** y **BENOBSh** y sus correspondientes complejos dinucleares de rodio **RhMEOBSh** y **RhBENOBSh** que servirán como precursores catalíticos (Figura 2.25).



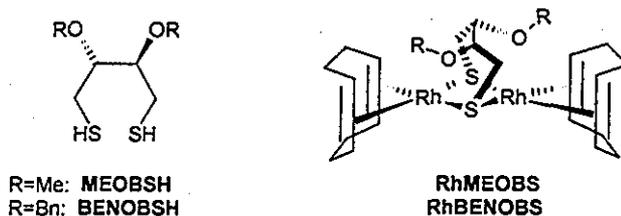


Figura 2.25. Ligandos y Complejos derivados del ácido tartárico

Para evaluar la actividad catalítica y selectividad de dichos complejos en la HF de estireno, se propone generar las especies catalíticamente activas *in situ*, a partir de los complejos precursores **RhMEOBS** y **RhBENOBS** en presencia del cocatalizador, CO e hidrógeno (ver Esquema 2.2, p. 25).

Se propone emplear un cocatalizador aquiral como la trifenilfosfina y determinar el efecto de las variables como: temperatura, presión parcial de H₂, proporción [cocatalizador]:[precursor catalítico] y [ditiol libre]:[precursor catalítico] en la actividad y selectividad de la reacción, pudiendo proponer las condiciones óptimas de reacción, como será discutido a detalle posteriormente.

La actividad y selectividad obtenidas en cada experimento, serán relacionadas con el efecto estérico que presenta cada sistema catalítico, permitiendo determinar su influencia en el desempeño del catalizador y así proponer mejoras al diseño de ligandos ditiolato quirales en complejos tipo Claver.

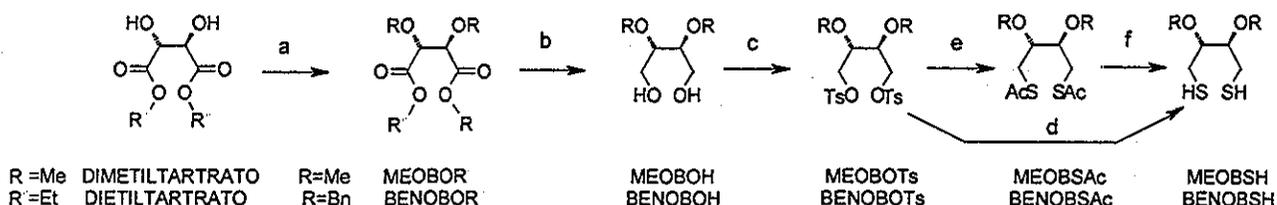
Debido a que los ditiolos propuestos no se encuentran descritos en la literatura, se inició con el diseño de la ruta sintética para obtenerlos y así poder sintetizar a los precursores catalíticos de rodio.

2.3 Síntesis y caracterización de ligandos

Los ligandos fueron sintetizados empleando al esqueleto tartárico como bloque de construcción quiral,⁷⁷ llevando a cabo transformaciones químicas que conservaran los centros de quiralidad de esta molécula. Las técnicas detalladas se encuentran en el capítulo 6, (secc. 6.2.1.)

La caracterización de todas las moléculas no descritas en la literatura, así como de aquellas sintetizadas mediante nuevas técnicas, se realizó mediante IR, espectrometría de masas, RMN multinuclear, polarimetría, análisis elemental y/o masas de alta resolución. Toda esta información, incluyendo los espectros, su asignación y simulación se encuentran en el Anexo Experimental I.I.

Ya que en ambos casos se parte de la misma materia prima, se pudo diseñar la misma ruta sintética para los dos ligantes, proponiendo las transformaciones mostradas en el esquema (Esquema 2.3.)



a: NaH+ BnBr ó Me₂SO₄; b: LiAlH₄; c: py, TsCl; d: NaSH; e: KSAc; f: LiAlH₄

Esquema 2.3 Ruta sintética propuesta

Se iniciará, a continuación, con una breve descripción de las rutas sintéticas optimizadas, y posteriormente se analizarán algunos aspectos relevantes de la espectroscopía de estos compuestos.

2.3.2 Síntesis del ditiol **MEOBSH**. (Esquema 2.4)

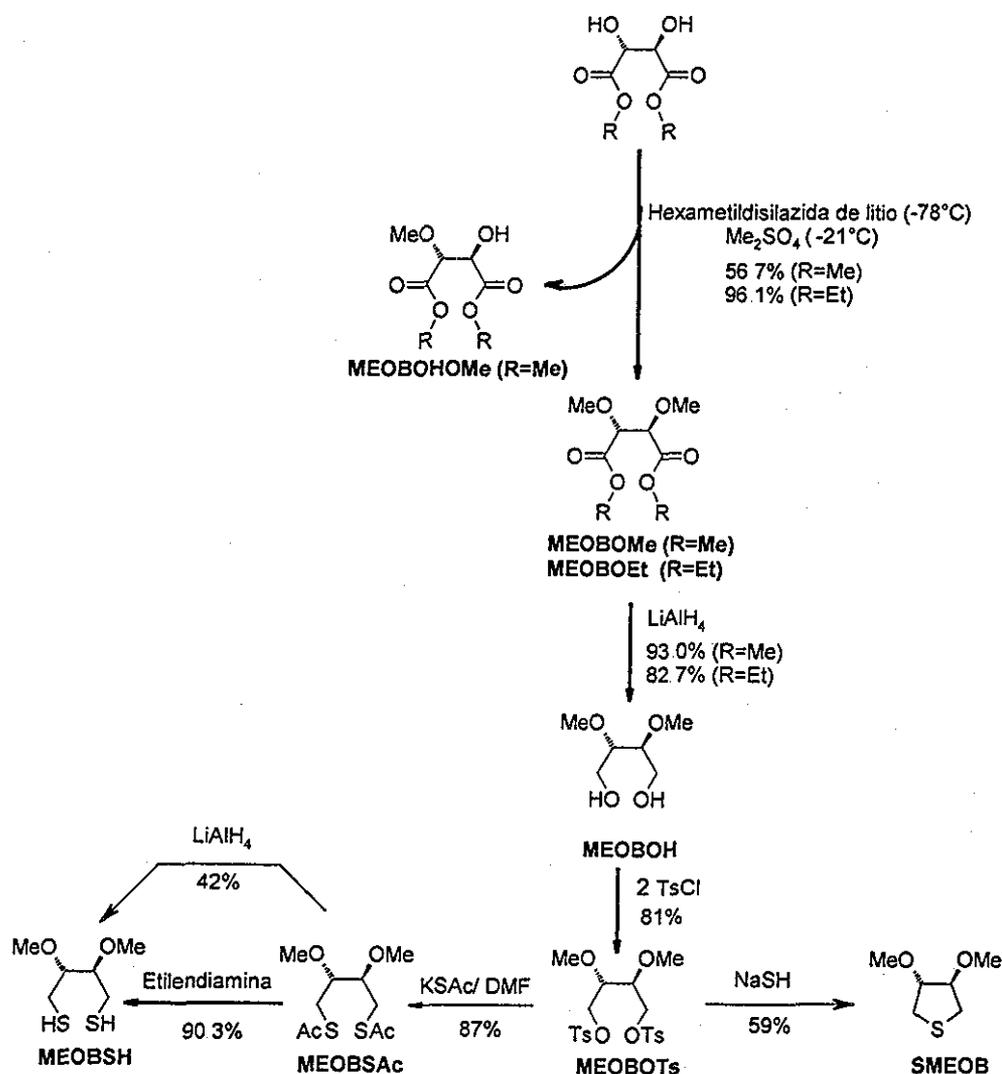
Para llevar a cabo la transformación de tartrato de dimetilo al éter **MEOBOMe** (Esquema 2.3, paso a), se implementó una nueva ruta sintética empleando hexametildisilazida de litio como base y sulfato de dimetilo como agente metilante, logrando el mismo rendimiento descrito en la literatura⁷⁸ pero con una marcada reducción en el tiempo de reacción de los 2 días⁷⁸ a 1.25 h. Se aisló además como subproducto al diol parcialmente metilado **MEOBOHOME** (Esquema 2.4, p. 35), con un rendimiento muy bajo pero suficiente para caracterizarlo (Anexo Experimental I.I-4.)

Tratándose de una nueva técnica para sintetizar **MEOBOMe**, se llevó a cabo una caracterización total del producto (Anexo Experimental I.I-1), lo cual además resulta de utilidad ya que la caracterización descrita en la literatura es incompleta.^{78,79}

Al aplicar la misma técnica partiendo de tartrato de dietilo como materia prima, se obtuvieron excelentes resultados, logrando mejores rendimientos que la mayoría de las técnicas descritas para sintetizar **MEOBOEt**^{79a,80,81,82,83,84} en menores tiempos de reacción. Cabe mencionar que la rotación óptica obtenida es comparable a la descrita en la literatura, indicando que el compuesto se obtuvo además con una alta pureza.⁸⁵ Esta afirmación es confirmada por las demás espectroscopías (Anexo Experimental I.I-7).

Como se puede apreciar, la reactividad del tartrato de dietilo no es igual a la del tartrato de dimetilo, lo cual es de extrañar dada la lejanía de los ésteres con respecto a los grupos hidroxilo que se están modificando. Sin embargo, como será discutido posteriormente, este fenómeno se repite independientemente de la base empleada y del agente alquilante.

La siguiente transformación involucra una reducción (Esquema 2.3, b), la cual no se encuentra descrita en la literatura partiendo de **MEOBOMe**, por lo que en este caso se realizó una técnica análoga a la descrita para reducir **MEOBOEt**,⁸³ obteniendo al diol **MEOBOH** (Anexo Experimental I.I-10) con un excelente rendimiento. La reducción de **MEOBOEt** también generó al diol **MEOBOH**, obteniendo en ambos caso una rotación óptica congruente con la descrita en la literatura.



Rendimientos totales. Partiendo de R=Et: 50.6% Partiendo de R=Me: 33.6%

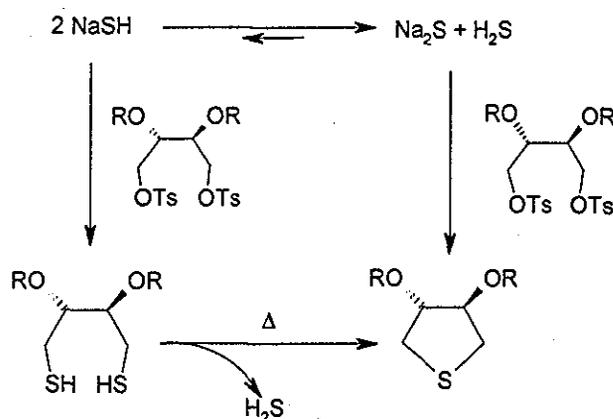
Esquema 2.4 Ruta sintética para sintetizar MEOBSH

Para formar al ditosilato a partir del diol (Esquema 2.3, c), se siguió la técnica descrita por Cope *et al.*,⁸⁶ obteniendo un rendimiento similar y una rotación óptica igual a la máxima descrita para este compuesto. La caracterización del compuesto **MEOBOTs** confirma nuevamente la limpieza de la transformación (Anexo Experimental I.I-15)

De acuerdo a informes en la literatura, el ditosilato se puede transformar directamente al ditiol, haciéndolo reaccionar con el ión bisulfuro en etanol a temperatura de reflujo.⁸⁷

En este caso en lugar del ditiol se obtuvo al tiolano **SMEOB** (Anexo Experimental I.I-36).⁸³

El equilibrio de especies en disolución que lleva a la formación del tiolano o del tiol, se encuentra fuertemente desplazado hacia la formación del tiolano como ha sido descrito para sistemas análogos.⁸⁸ La estabilidad del anillo de cinco miembros formado contribuye a este desplazamiento (Esquema 2.5.)

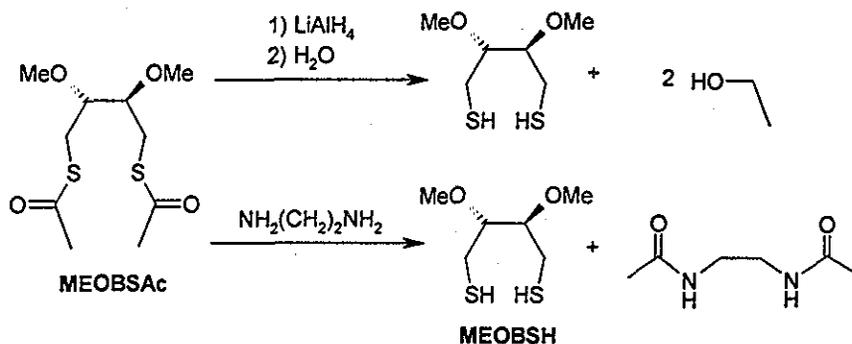


Esquema 2.5 Competencia entre la formación de un ditiol y un tiolano al emplear bisulfuro de sodio

Debido a que esta ruta no permitió obtener al ditiol, fue necesario sintetizar al ditiacetato **MEOBSAc** para poderlo reducir posteriormente al ditiol **MEOBSh**.

El compuesto **MEOBSAc** es un nuevo ditiacetato, obtenido a través de la reacción del ditosilato **MEOBOTs** con tioacetato de potasio en piridina, con un buen rendimiento y completamente caracterizado, como se muestra en el Anexo Experimental I.I-25.

La transformación del ditiacetato a ditiol fue llevada a cabo empleando dos técnicas. En una de ellas se emplea hidruro de litio y aluminio como fuente de hidruros, y en la otra se empleó etilendiamina^{88b} para formar una diamida a partir de los carbonilos del ditiacetato (Esquema 2.6.)



Esquema 2.6 Síntesis de ditiolos a partir de ditiacetatos

La segunda técnica resulta más conveniente en cuanto a rendimiento, tiempo de reacción y tratamiento del crudo, que podría ser la causa del bajo rendimiento al emplear LiAlH_4 (ver capítulo 6, secc 6.2.1.7.2.) La formación del compuesto deseado **MEOBSH** fue corroborada a través de su total caracterización, comprobando la eficiencia de la transformación (Anexo Experimental I.I-29).

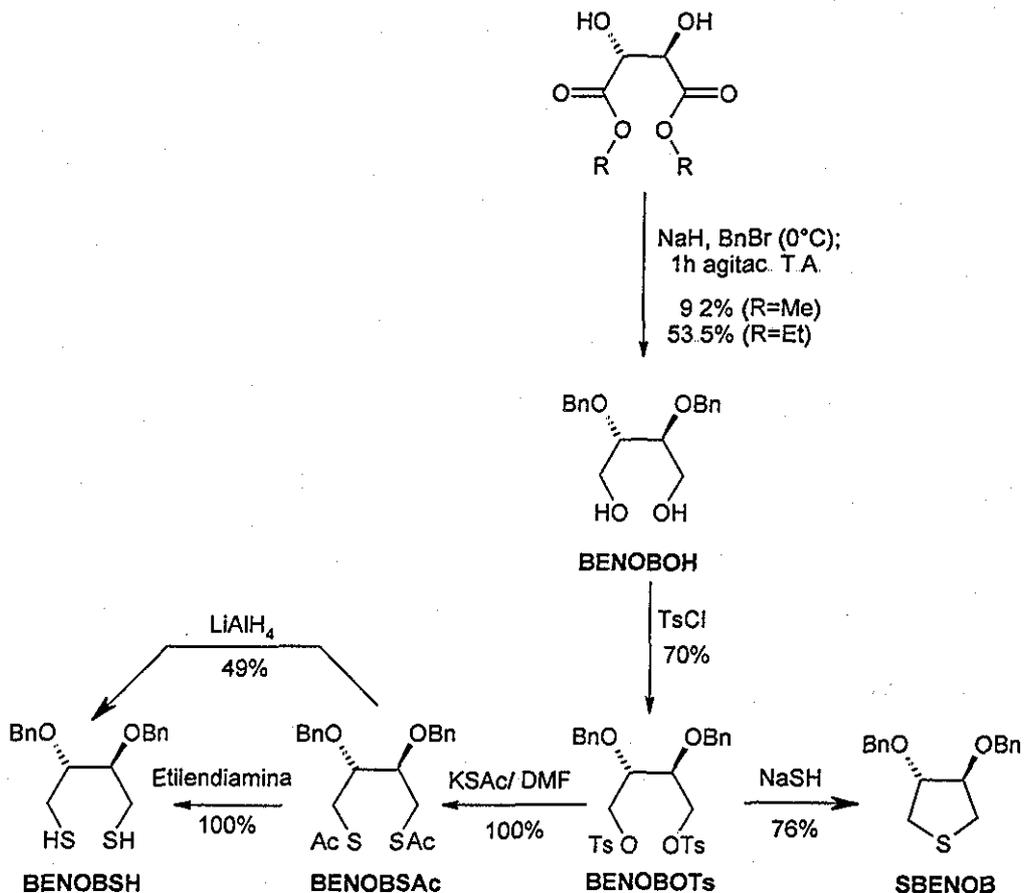
2.3.3 Síntesis del ditiol **BENOBSh**. (Esquema 2.7)

Como se puede observar en el siguiente esquema, se llevan a cabo transformaciones similares a las realizadas para obtener al ditiol **MEOBSH**.

Ya que de acuerdo a la ruta general propuesta (Esquema 2.3., p. 34, reacción a), el primer paso involucra la síntesis del diéter **BENOBOR'** ($R' = \text{Me}, \text{Et}$) a partir de dietil o tartrato de dimetilo y un agente bencilante, se empleó la nueva técnica diseñada para sintetizar **MEOBOMe** y **MEOBOEt**, cambiando de agente alquilante a bromuro de bencilo, pero la síntesis no fue exitosa. Como las otras técnicas descritas para sintetizar **BENOBOR'**, obtienen bajos rendimientos y emplean largos tiempos de reacción,^{80,89} se prefirió sintetizar al diéter, y llevar a cabo la reducción del crudo⁹⁰ *in situ* de acuerdo a la técnica de Yamamoto *et al.*⁹¹

Al realizar esta técnica empleando tartrato de dietilo como materia prima, se reproduce lo descrito en la literatura. En cambio, al emplear tartrato de dimetilo como materia prima, se obtiene también al compuesto **BENOBH** (Anexo Experimental I.I-13), pero con un pésimo rendimiento (Esquema 2.7). Se hicieron varios intentos por mejorar este rendimiento, empleando diferentes temperaturas, tiempos de reacción y concentración de reactivos (ver capítulo 6, secc. 6.2.1.7.1). Sin embargo, todas fueron infructuosas, dando como resultado la formación de diastereoisómeros, sobre todo al aumentar la temperatura de reacción, concentración de la base o tiempo de reacción.

Esto llevó a concluir la existencia de una diferencia pequeña entre las energías de activación de la reacción de disociación del protón del alcohol y el protón α a carbonilo (Figura 2.26.)



Rendimientos totales:
 Partiendo de R=Et: 37.45%
 Partiendo de R=Me: 2.4%

Esquema 2.7 Ruta sintética para sintetizar BENOBSh

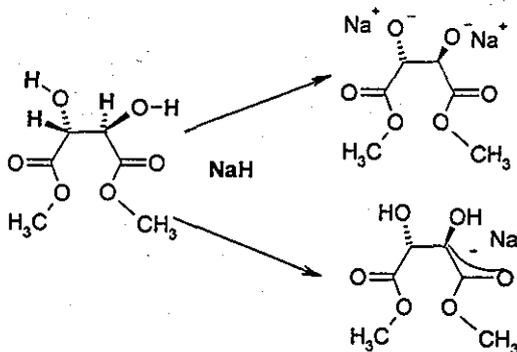


Figura 2.26 Reacciones en competencia

A baja temperatura y cortos tiempos de reacción, el producto principal es el dialcolato, que reacciona con el yoduro de bencilo formado en el medio de reacción. Aunque inicialmente la cantidad formada del producto epimerizado es mínima, ésta aumenta conforme transcurre el tiempo de reacción, haciéndose detectable a mayores tiempos de reacción (mediante RMN ^{13}C .) Al aumentar la temperatura, hay energía suficiente para tener ambas reacciones en competencia, formando también diastereoisómeros. Otro factor que contribuye al aumento en el número de diastereoisómeros es que la reacción de desprotonación del hidrógeno α a carbonilo es de carácter exotérmico, por lo que una vez que ésta inicia (aprox. 25°C) se vuelve autosustentable - provee de la energía necesaria para favorecer un mayor ataque del hidruro de sodio presente sobre los protones α -. Este avance se puede seguir visualmente ya que la reacción adquiere un color amarillo causado probablemente por la deslocalización de la carga del carbanión (Figura 2.26.)

Resulta difícil explicar porque la diferencia de acidez entre los protones α y los protones de los hidroxilos es menor para el tartrato de dimetilo a comparación del tartrato de dietilo, ya que la diferencia electrónica entre un etilo y un metilo es muy pequeña. Para comprender mejor estas diferencias, resultaría interesante determinar la tendencia con una gama de ésteres del ácido tartárico, para poder proponer así una explicación.

Continuando con la descripción de la ruta sintética, el diol **BENOBH**, fue transformado al ditosilato **BENOBOTs** de acuerdo a la técnica descrita por Cunningham *et al.*⁹¹ logrando alcanzar, después de varios intentos, un rendimiento de 70%. Nuevamente se verificó la pureza mediante polarimetría y diversas técnicas espectroscópicas (Anexo Experimental I.I-18).

Al igual que en el caso anterior (**MEOBOTs**, secc 2.3.2) se intentó transformar al ditosilato directamente al ditiol haciéndolo reaccionar con bisulfuro de sodio. Nuevamente se obtuvo el correspondiente tiolano **SBENOB** (Anexo Experimental II.I-22), corroborando la estabilidad de los anillos de cinco miembros (Esquema 2.5.).

El ditiol **BENOBOSH** tuvo que ser sintetizado transformando al ditosilato **BENOBOTs** al ditioacetato **BENOBOSAc**. Este compuesto no se encuentra descrito en la literatura por lo que fue sintetizado de manera análoga a **MEOBOSAc**, mediante la adición de tioacetato de potasio a una disolución del ditosilato en piridina. La formación del producto fue corroborada mediante técnicas espectroscópicas (Anexo Experimental I.I-25), confirmando que la técnica provee de un excelente rendimiento del 100%.

La síntesis del ditiol **BENOBSh** (Anexo Experimental I.I-32) a partir del ditiacetato **BENOBsAc** empleando etilendiamina en metanol se logra con un excelente rendimiento del 100%, duplicando el rendimiento obtenido al emplear LiAlH_4 (Esquema 2.7.)

Tomando en consideración que la transformación de tartrato de dietilo a los ditiolos **MEOBSh** y **BENOBSh** implica 5 pasos, los rendimientos totales respectivos de 50.6 y 37% son bastante aceptables.

Como se podrá apreciar al revisar los anexos experimentales citados en esta sección, en todos los casos se hizo una caracterización "exhaustiva" en todos aquellos casos en los que se emplearon nuevas técnicas para obtener productos descritos o en aquellos casos en los que el compuesto no se encuentra descrito en la literatura.

Mediante las técnicas de IR y masas se confirma en todos los casos la presencia de los grupos funcionales y se determina la masa molecular del compuesto, respectivamente. Mediante polarimetría se determinó la pureza óptica de los compuestos descritos en la literatura y se determinó este valor para los nuevos compuestos. Sin embargo, fue la técnica de RMN, sin lugar a dudas, la de mayor utilidad ya que permitió corroborar en cada paso de reacción la ausencia de diastereoisómeros. La formación de intermediarios y ligantes enantioméricamente puros es muy importante ya que estos últimos serán aplicados como inductores quirales en catálisis asimétrica.

Gracias a que el esqueleto tartárico posee dos centros de quiralidad, la epimerización de uno de estos centros conllevaría a la formación de diastereoisómeros, los cuales son distinguibles mediante RMN ^1H y ^{13}C . La asignación de todas las señales de estos espectros a un sólo isómero de cada molécula, permite confirmar la ausencia de diastereoisómeros. En el caso de RMN ^{13}C , esta asignación se pudo realizar fácilmente con la ayuda de tablas⁹² o programas que calculan los desplazamientos químicos.^{viii} Sin embargo, ya que el ^{13}C es menos abundante que el ^1H , es importante asignar todas las señales de los protones para corroborar la ausencia de diastereoisómeros.

Todos los espectros de RMN ^1H de los intermediarios y de los ditiolos son de segundo orden por lo que fue necesario simular los patrones magnéticos para confirmar la presencia de un sólo isómero de cada molécula. Las simulaciones, realizadas con el programa gNMR V4.1.0, permitieron descartar la presencia de diastereoisómeros en

^{viii} ACD labs CNMR (ver: <http://www.acdlabs.com>) o empleando paquetería disponible en "internet" como la página: <http://www.chem.uni-potsdam.de/tools>

todos los casos, además de revelar diferencias y similitudes interesantes entre los patrones magnéticos, que serán comentados a continuación.

2.3.4 Caracterización de los precursores del ditiol **MEOB**SH

Los compuestos intermediarios y el ditiol **MEOB**SH, muestran un sistema AA' MM' BB, que corresponde a los protones del esqueleto butano del ligante, sustituido en las posiciones 2 y 3. La simulación pudo realizarse con éxito, considerando un eje C₂ que interconvierte a A con B y a A' con B' (Figura 2.27.)

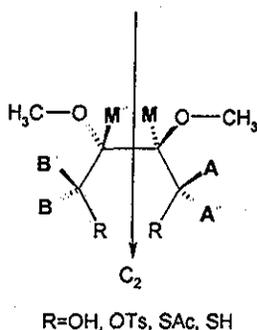


Figura 2.27. Precursores del ditiol **MEOB**SH

Con respecto a las constantes de acoplamiento, únicamente para el ditiacetato **MEOB**Sac (Anexo Experimental I.I-24) se observa un acoplamiento a 4 enlaces entre A, A' con M' y B, B' con M, aunque menor a 0.3Hz (Figura 2.28). En los demás casos estas constantes son de cero, incluyendo al ditiol **MEOB**SH. Sin embargo, el espectro del ditiol se complica debido a la presencia de un acoplamiento entre el protón SH y los CH₂ vicinales (Figura 2.28, Anexo Experimental I.I-27.)

En el caso del subproducto **SMEOB**, el espectro es sencillo pues no se presentan acoplamientos a través del S, a diferencia de lo que sucede con **SBENOB**, como se comenta a continuación.

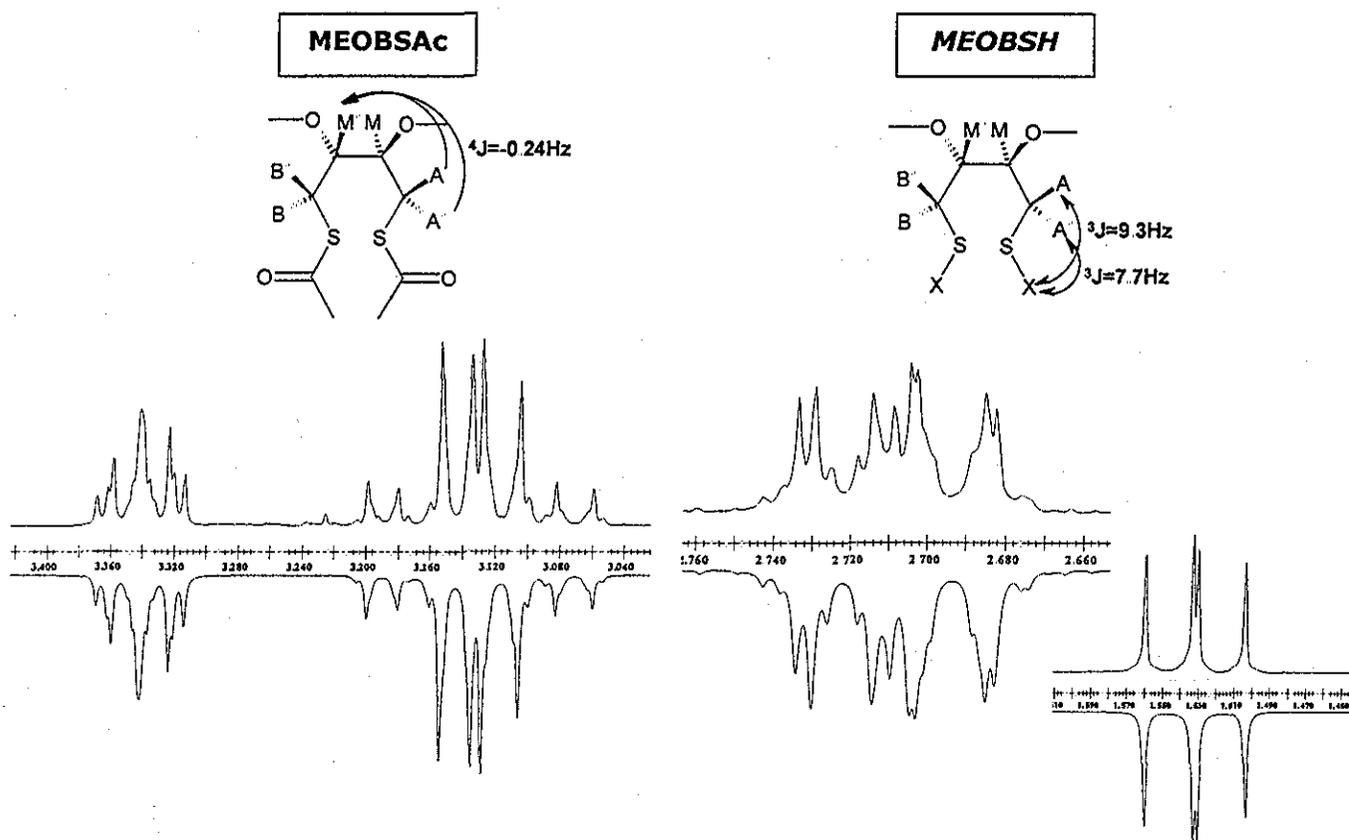


Figura 2.28 Simulación de espectros RMN ^1H . En la parte superior el espectro experimental y en la inferior el simulado.

2.3.5 Caracterización de los precursores del ditiol **BENOBSh**.

Las características descritas para los precursores y el ligante **MEOBSH** son compartidas en gran parte por los precursores y el ditiol **BENOBSh**: La presencia de un eje C_2 permite simular con mayor facilidad a los espectros, el tioacetato **BENOBSh** el único que muestra una constante de acoplamiento a cuatro enlaces entre los CH_AH_A , y el CH_M y el ditiol, **BENOBSh** también presenta un acoplamiento entre SH_X y CH_AH_A .

Sin embargo, a diferencia de lo observado para el esqueleto **MEOB** en este caso el espectro más complicado es el del tiolano **BENOBSh**. Esto se debe a que el espectro presenta constantes de acoplamiento diferentes de cero entre A, A' con B, B' (Anexo Experimental II.I-24), aunadas a muy diferentes constantes de acoplamiento entre $^3J_{AM}$ y $^3J_{A'M}$, situaciones que no se presentaban en el espectro de **SMEOB** (Figura 2.29).

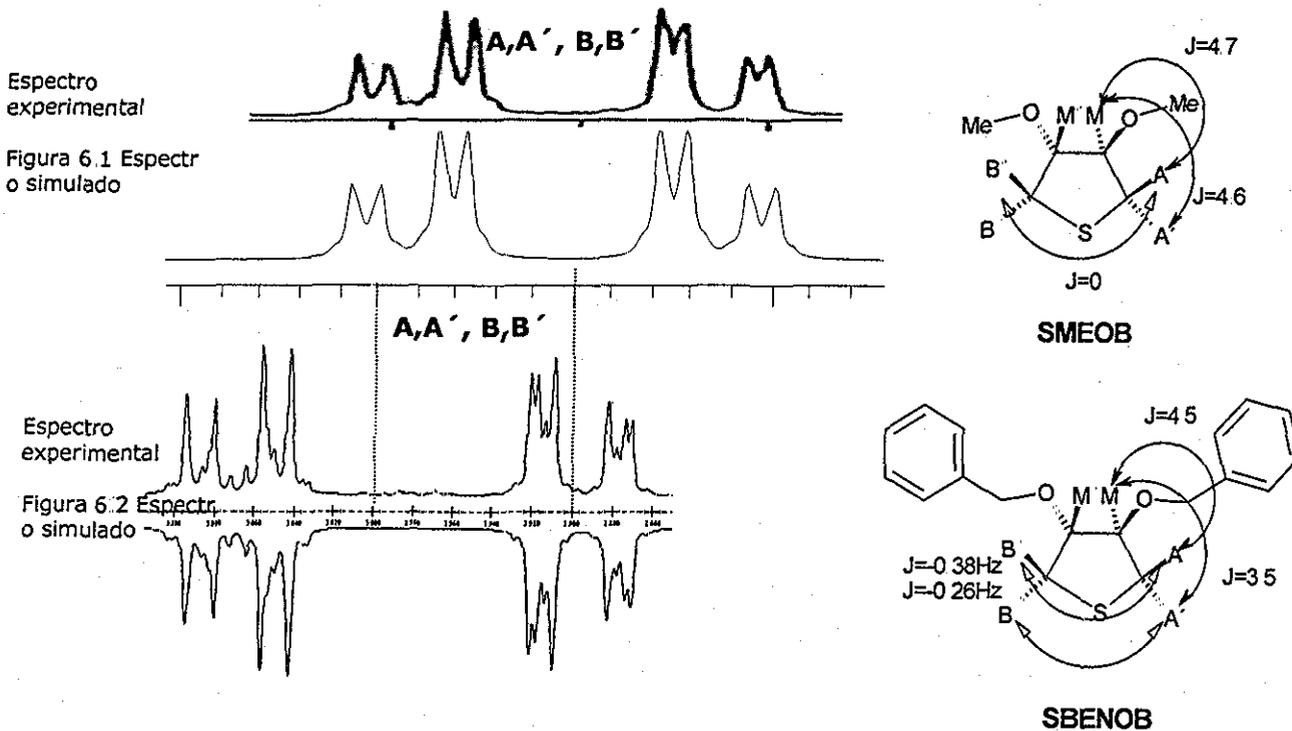


Figura 2.29 RMN ¹H de los tiolanos SMEOB y SBENOB

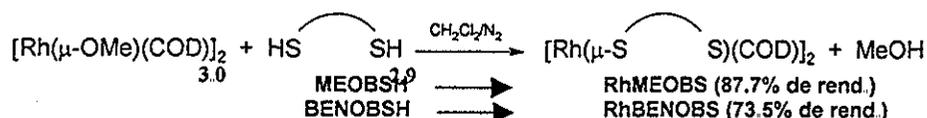
Aunque en el caso de los espectros de los ditiolos **BENOB**SH y **MEOB**SH no se observan diferencias tan marcadas, al formar un ciclo (tiolano) las diferencias se hacen evidentes, e indican que sí existe un efecto del sustituyente en la estructura del ciclo. Esta diferencia es alentadora con relación a la modulación del efecto estérico al cambiar de sustituyentes, pues podría extrapolarse a los metalociclos formados una vez que los ditiolos se coordinen al rodio. De hecho, esta extrapolación es correcta pues, como se muestra en la siguiente sección, ambos complejos muestran importantes diferencias estructurales en disolución.

Al igual que para los ligandos, se inicia con la ruta sintética y posteriormente se analizan los espectros correspondientes a ambos complejos.

2.4 Síntesis y caracterización de complejos

2.4.1 Síntesis de los complejos dinucleares de rodio con puente ditiolato quiral.

Los complejos dinucleares de rodio con puentes ditiolato quirales **RhMEOBS** y **RhBENOBS** se sintetizaron mediante la siguiente reacción general (Cap. 6, secciones 6.2.2.2.1 y 6.2.2.2.2, p.234):



La reacción es muy sencilla pues involucra la simple adición de una disolución del ditiol a una disolución del complejo de rodio. Sin embargo, se debe cuidar que las disoluciones sean diluidas^{ix} y que la adición sea lenta, sobre todo para el complejo **RhBENOBS** ya que se pueden formar complejos tetranucleares.

La optimización de las condiciones de reacción, permitió que los complejos dinucleares de rodio se formaran con mejores rendimientos que los descritos para ditiolos análogos como RiSSH_2 ,⁶³ XySSH_2 ,⁶³ DIOSH_2 ,⁶⁸ BCOSH_2 ,⁶⁷ BINASH_2 ,⁹³ y BIPHES .⁶⁶ De hecho, los rendimientos obtenidos únicamente son superados por lo descrito para el complejo con el ligante **A**.⁶²

Mientras que los ligantes **A**,⁶² RiSSH_2 ⁶³ y XySSH_2 (Figura 2.18, p.26) generan únicamente complejos dinucleares de rodio, los demás ligantes generan mayoritariamente complejos tetranucleares de rodio y minoritariamente complejos dinucleares, pudiendo separarse por cristalización fraccionada del medio de reacción pero abatiendo considerablemente el rendimiento de la reacción. Los ditiolos que generan mayoritariamente complejos tetranucleares presentan cuatro átomos de carbono entre los dos átomos donadores así como una rotación restringida entre los carbonos C_2 y C_3 , por lo que en el caso de **BENOBSh**, la mayor propensión a formar especies tetranucleares comparada con **MEOBSH**, podría estar relacionada con la flexibilidad del ditiol. Al ser menos flexible, se puede presentar un ataque intermolecular como se ilustra en la siguiente figura (Figura 2.30.) En el caso de

^{ix} $1 \cdot 10^{-2}\text{M}$ y $5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ para **RhMEOBS** y **RhBENOBS**, respectivamente



BENOBSh, aunque no existe una rotación restringida, la presencia de los grupos benciloxilo voluminosos puede disminuir la movilidad del esqueleto del ditiol.

En el caso de los complejos tetranucleares, los carbonos quirales se colocan alejados de los centros metálicos, por lo que si presentaran actividad catalítica en condiciones de hidroformilación, seguramente contribuirán a una disminución de la inducción quiral. Dado lo anterior es muy importante corroborar la ausencia de especies tetranucleares mediante espectrometría de masas y RMN como se discutirá a continuación.

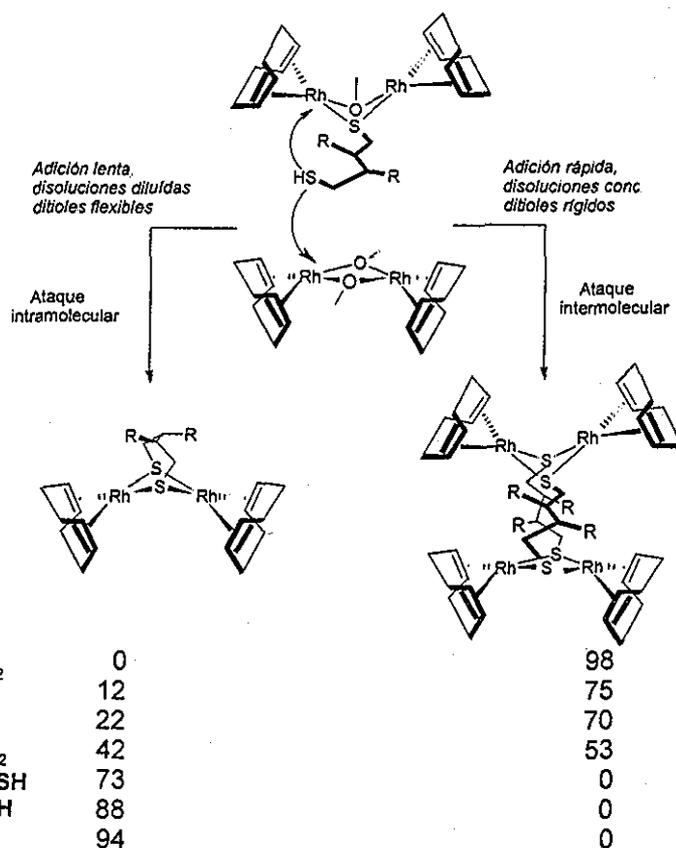


Figura 2 30. Competencia de entre la formación de complejos dinucleares y tetranucleares

2.4.2 Caracterización de los complejos **RhMEOBS** y **RhBENOBS**

La caracterización de **RhMEOBS** y **RhBENOBS** mediante IR, espectrometría de masas, análisis elemental y/o masas de alta resolución, así como las RMN uni y bidimensionales se encuentran en el Anexo Experimental I.II. Mediante espectrometría de masas fue confirmada la presencia de especies dinucleares en ambos complejos, descartando la formación de complejos tetranucleares. Nuevamente la técnica de RMN



es la que resultó más valiosa para poder establecer la estructura en disolución de los compuestos, y es por tanto la que se discute a continuación.

2.4.3 Aspectos generales: RMN

Dada la presencia de numerosos protones y carbonos en los complejos dinucleares, podría esperarse que los espectros de RMN fueran muy complicados, sin embargo, gracias a que los complejos **RhMEOBS** y **RhBENOBBS**, poseen un eje C_2 , los espectros de RMN se simplifican.

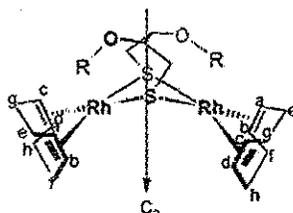


Figura 2.31. Complejo RhMEOBSH.

Además si se trazan dos planos dividiendo a las moléculas de COD por la mitad, siguiendo el plano que definen los átomos S-Rh-S (Figura 2.32, en color **rojo claro**), la parte superior es muy diferente a la parte inferior. Esto significa que en RMN, esperamos dos grupos de señales para los CH_2 del COD magnéticamente no equivalentes, correspondiente a los protones **e/g** y **f/h** (Figura 2.32), así como dos grupos de señales para los CH del COD, correspondientes a los protones **a/c** y **d/b** (Figura 2.32.)

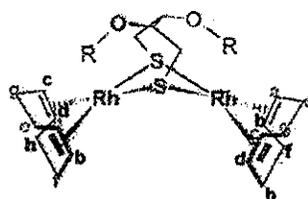


Figura 2.32. $(e/g) \neq (f/h)$; $(a/c) \neq (d/b)$

Ya que los CH del COD en la parte superior son diferentes entre sí, debido a la presencia de los grupos OR en el ligante quiral, un nuevo **plano** perpendicular al anterior, (Figura 2.33, en color **azul claro**) genera cuatro cuadrantes diferentes, conteniendo cada uno a los protones CH_a , CH_c , CH_d y CH_b . Esto implica que los cuatro protones metínicos del COD no son equivalentes y que se esperarían 4 señales

diferentes en RMN. Considerando que el grupo OR se encuentra alejado de los CH₂ del COD, no se espera una diferenciación adicional para estos protones.

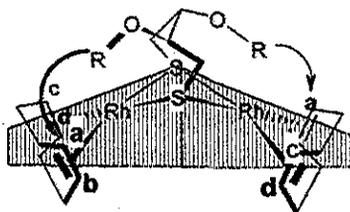


Figura 2.33. $a+c=d+b$

2.4.4 RMN del complejo **RhMEOBS**.

Para el complejo **RhMEOBS** (Anexo Experimental I.II-3,5) se observan las cuatro señales esperadas para los carbonos CH del COD así como para sus respectivos protones: CH_a, CH_b, CH_c y CH_d (asignados con ayuda de los espectros RMN 2D: COSY, HETCOR, NOESY).

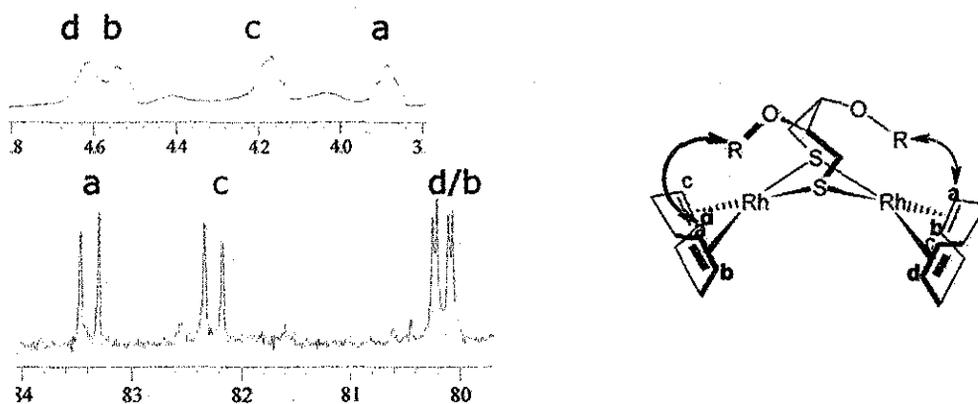


Figura 2.34. Espectros de RMN ¹H y ¹³C para **RhMEOBSH**.

Se puede apreciar además que las señales para los protones y carbonos **a** y **c**, pertenecientes a la parte superior del plano amarillo (Figura 2.32) muestran una gran diferencia en desplazamientos, causada por la presencia del grupo metoxilo cercano a **Ca**, **Ha**. En cambio los protones y carbonos **d** y **b** muestran desplazamientos similares, dado que se encuentran debajo de este plano, alejados de los grupos metoxilo.

En el caso de los carbonos metilénicos del COD, se observan cuatro señales correspondientes a los carbonos **e**, **f**, **g** y **h**, lo cual es sorprendente ya que indica que la diferenciación causada por el grupo metoxilo se transmite más allá de los carbonos

metínicos (Anexo Experimental I.II-5). Sin embargo, en la RMN de ^1H , las señales son anchas y únicamente se distinguen dos grupos de protones correspondientes a los protones e/g y f/h de acuerdo a lo planteado en la sección anterior (Figura 2.32.)

La diferenciación en cuadrantes diferentes (Figura 2.33) causada por una interacción selectiva del sustituyente quiral con los ligandos COD, fue confirmada mediante el experimento NOESY (Anexo Experimental I.II-4.) Dicho experimento permitió establecer la presencia de una interacción específica y cercana del metilo del grupo quiral con el protón CH_α del COD.

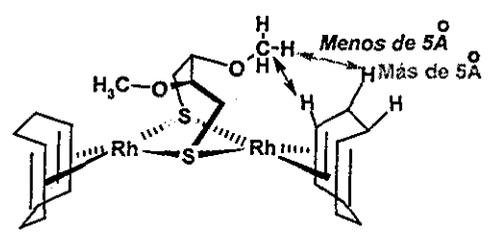


Figura 2.35. Interacciones NOE

La información obtenida a través de RMN ^1H , ^{13}C y experimentos bidimensionales, está indicando que los centros de quiralidad en el complejo **RhMEOBS** crean un hueco específico alrededor del átomo de rodio, el cual es percibido por el ligando COD, pero que en principio sería percibida de manera similar por otros ligandos que se coordinen al rodio. El diseño del complejo dinuclear parece ser por lo tanto adecuado para llevar a cabo una **HF** selectiva.

2.4.5 RMN del complejo **RhBENOBS**.

Para el complejo **RhBENOBS** las señales en RMN ^1H son muy anchas y se traslapan entre sí, por lo que es indispensable contar con los espectros bidimensionales para poder asignar las señales (Anexo Experimental I.II-8,9 y 10).

En el espectro RMN ^1H se observa nuevamente una diferencia de desplazamiento muy marcada entre los protones metínicos H_a y H_c y prácticamente una sola señal ancha para los protones metínicos H_b y H_d . En cambio en RMN ^{13}C se diferencian claramente los cuatro tipos de carbono C_a , C_b , C_c y C_d . En contraste a lo observado para el complejo **RhMEOBS**, la diferencia de desplazamiento entre los carbonos metilénicos e, f, g y h es mucho mas marcada, lo que podría deberse a el aumento en efecto estérico del sustituyente benciloxilo con respecto al metilo (Figura 2.36, siguiente página.)

Este mayor alcance del grupo benciloxilo es corroborado mediante el experimento NOESY (Anexo Experimental I-II-9), que indica una interacción entre el anillo aromático del bencilo con los dos CH₂ (e y g) del COD siendo en realidad el CH₂ bencilíco el que interactúa con uno de los CH del COD asignado como Ha (Figura 2.37, siguiente página.) La estructura en disolución del complejo **RhBENOBS**, refleja que el mayor efecto estérico del grupo benciloxilo, le permite establecer interacciones en una mayor zona del ligante COD. Extrapolando este efecto a los ligantes presentes en condiciones catalíticas, se obtendría un mayor efecto estérico a comparación del complejo **RhMEOBS**, lo cual es congruente con las hipótesis de la modulación de este efecto estérico alrededor del átomo de rodio mediante el cambio de sustituyentes en posiciones β.

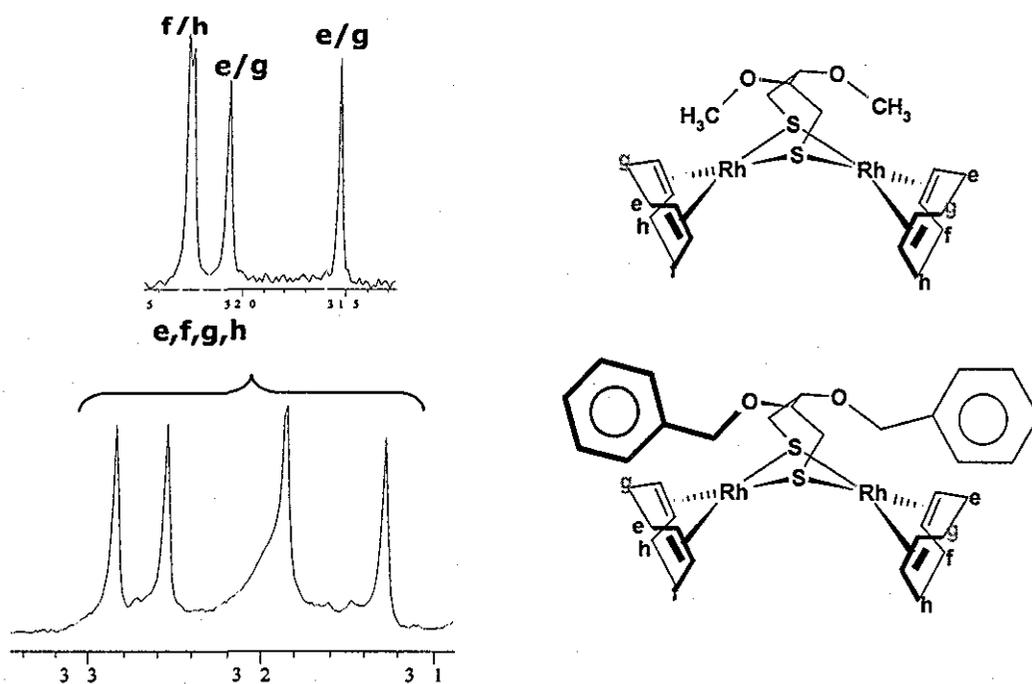


Figura 2.36. RMN ¹³C de RhMEOBS y RhBENOBS (carbonos metilénicos.)

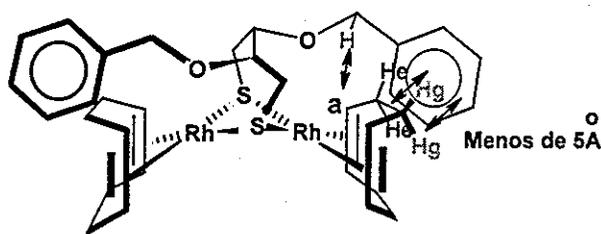


Figura 2.37 Contactos NOE para RhBENOBS

2.5 Reacciones catalíticas; hidroformilación de estireno.

2.5.1 Condiciones empleadas

En todos los casos se empleó estireno como sustrato, tolueno como disolvente y trifenilfosfina como cocatalizador.

La presión total se mantuvo constante en 5 atm (CO/H₂) ya que se esperaba que los complejos fueran activos a bajas presiones con base en los antecedentes descritos para ligantes análogos como DIOSH₂, 1,4-butanoditiol y el ligante **A** (Figura 2.18.) Las presiones más altas podrían favorecer la formación de especies percarboniladas, que son inactivas en hidroformilación, ó pudiendo inclusive favorecer la descoordinación del ditiol y/o cocatalizador. De hecho, como se mostrará en la siguiente sección ésta resultó una presión adecuada para llevar a cabo la reacción de **HF** de estireno con una buena actividad.

Con respecto a la temperatura, se evaluó la actividad a 40°C y 60°C. Las temperaturas más altas no son convenientes ya que se ha descrito la formación de especies azufradas poliméricas a 80°C.⁶² Emplear temperaturas inferiores a 40°C podría traer como consecuencia una baja actividad. De hecho, las temperaturas empleadas para complejos dinucleares con ligantes ditiolato quirales oscilan entre 40 y 80°C.^{63,64, 66,67,68,69}

Para evaluar el efecto del cocatalizador se llevaron a cabo experimentos en ausencia de cocatalizador y empleando la cantidad justa para formar un complejo mixto carbonil fosfina ([PΦ₃]:[precursor catalítico] = 2:1). También se evaluó el efecto de aumentar la proporción [PΦ₃]:[precursor catalítico] = 4:1, ya que en las condiciones de **HF**, la presión de CO puede desplazar a la fosfina coordinada y un pequeño exceso de cocatalizador podría revertir el efecto. No se propone emplear proporciones mayores de trifenilfosfina ya que esta podría competir a su vez con el ditiol coordinado.

Se modificó también la presión parcial de hidrógeno, empleando proporciones P_{CO}:P_{H₂} = 1:1 y 1:2, ya que así se favorece la adición oxidante de dihidrógeno, aumentando la velocidad de **HF**, además de disminuir la cantidad de especies percarboniladas inactivas. Sin embargo, esto podría repercutir en la quimioselectividad de la reacción al formar etilbenceno, por lo que se evitaron proporciones superiores.

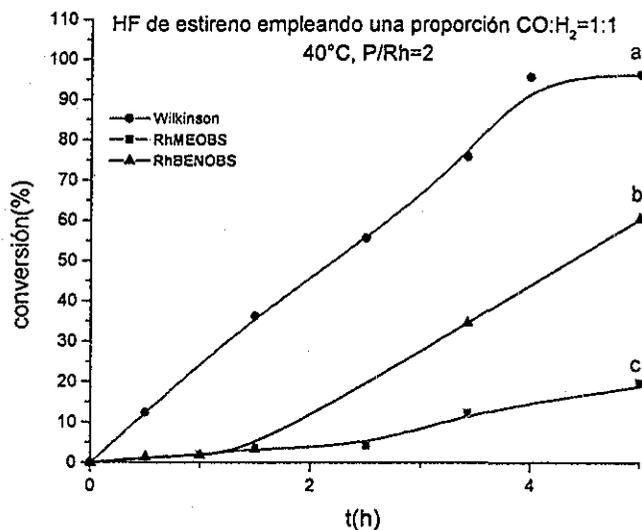
Finalmente también se evaluó el efecto de modificar la proporción [tiol libre]:[precursor catalítico] (0.1:1 a 0.5:1 con incrementos de 0.1). Esta estrategia es novedosa pues propone contrarrestar la posible descoordinación del ditiol del complejo dinuclear por la presencia de otros ligantes como CO y fosfina, mediante la presencia de un pequeño exceso de ligante que ocuparía rápidamente el lugar del ditiol descoordinado. Las proporciones mayores también podrían favorecer la formación de especies poli nucleares indeseables.

En cada reacción se determinó la actividad, regio-, quimio- y enantioselectividad y se comparó con experimentos de control realizados con $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ como precursor del catalizador tipo Wilkinson, para tener un parámetro de comparación.

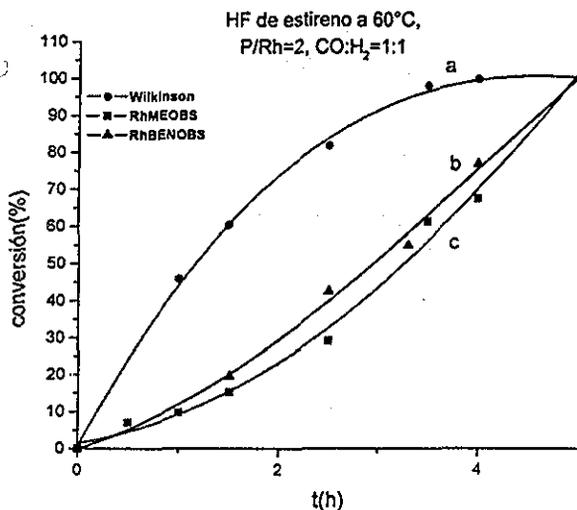
2.5.2 Actividad y selectividad en diferentes condiciones de reacción.

A continuación se analizan los resultados de acuerdo a la variable modificada (los datos numéricos se muestran en el Anexo Experimental I.III.): a) temperatura, b) presión parcial de hidrógeno c) cocatalizador, d) concentración de inductor quiral. En cada sección se discuten las tendencias observadas para cada uno de los complejos evaluados, así como las causas probables de este comportamiento.

2.5.2.1 Efecto de la Temperatura.



Gráfica 2.2 Actividad y selectividad a 40°C. Regioselectividades (%): a: 89, b: 92, c: 92. La quimioselectividad es del 100%. En todos los casos los ee's son menores a 1%.



Gráfica 2.3 Actividad y selectividad a 60°C. Regioselectividades (%r): a: 54, b: 81, c: 83. La quimioselectividad es del 100%. En todos los casos los ee's son menores a 1%.

En las gráficas anteriores se muestran dos ejemplos sobre el efecto de la temperatura en la actividad, regio-, quimio- y enantioselectividad de la reacción, pero es importante mencionar que las tendencias observadas y discutidas a continuación corresponden a lo observado en todos los experimentos realizados (Anexo Experimental I.III).

Si se compara la actividad de cada complejo evaluado a 40°C (Gráfica 2.2) y a 60°C (Gráfica 2.3) se observa un aumento de actividad al elevar la temperatura para los tres complejos evaluados. Sin embargo, este aumento de actividad es acompañado por una disminución en la regioselectividad en todos los casos.

A 40°C es más activo el catalizador tipo Wilkinson, seguido por el complejo **RhBENOBS** y finalmente el menos activo es el complejo **RhMEOBS**. Aunque la diferencia de comportamiento se mantiene a 60°C, la diferencia de actividad entre los dos complejos dinucleares disminuye (Gráfica 2.3), manteniéndose únicamente una marcada diferencia con respecto al catalizador tipo Wilkinson que a las 4h alcanza un 100% de conversión ($Nr = 100h^{-1}$), mientras que los complejos **RhMEOBS** y **BENOBS** presentan un 48 y 77% de conversión respectivamente ($Nr = 67h^{-1}$ y $77h^{-1}$ respectivamente, Anexo Experimental I.III).

El efecto de la temperatura sobre la actividad se debe a un aumento en energía del sistema que permite alcanzar fácilmente los estados de activación de cada reacción involucrada en el ciclo catalítico, aumentando la velocidad de reacción.

A 40°C se obtienen muy buenas regioselectividades pues probablemente la formación de los intermediarios involucrados en la ruta que lleva a los aldehídos lineales sea de mayor energía que la análoga para aldehídos ramificados. Sin embargo, al aumentar la energía total disponible, las reacciones que antes eran inaccesibles, compiten ahora con las de menor energía, dando como consecuencia un aumento de producto lineal que abate la regioselectividad.^{19b}

Con respecto al efecto del sustituyente benciloxilo y metoxilo en los complejos dinucleares, se observa un efecto contrario a lo esperado, pues resulta más activo el complejo precursor **RhBENOBS**, con mayor efecto estérico que el complejo **RhMEOBS**, manteniendo regioselectividades similares. Este efecto podría explicarse de acuerdo a lo observado a través de los experimentos NOESY sobre la estructura en disolución de los precursores catalíticos. Si bien es cierto que el grupo benciloxilo es más voluminoso, el sustituyente también es más "largo", permitiendo alcanzar inclusive a los carbonos metilénicos del COD, por lo que en realidad el hueco quiral formado es más amplio y podría permitir un acceso más fácil a la olefina (Figura 2.38.)

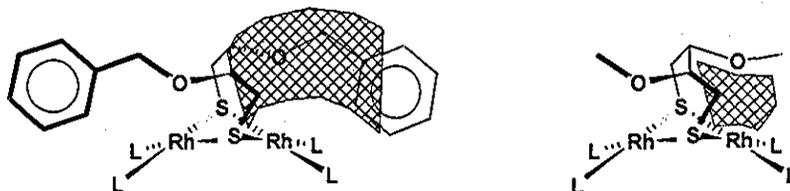


Figura 2.38 Formación de huecos quirales alrededor de los átomos de rodio. L = PPh₃ o CO.

En cambio el complejo **RhMEOBS** al poseer un sustituyente más pequeño y menos largo, puede generar interacciones más cercanas con la quinta posición de coordinación, obstaculizando un poco la coordinación del estireno.

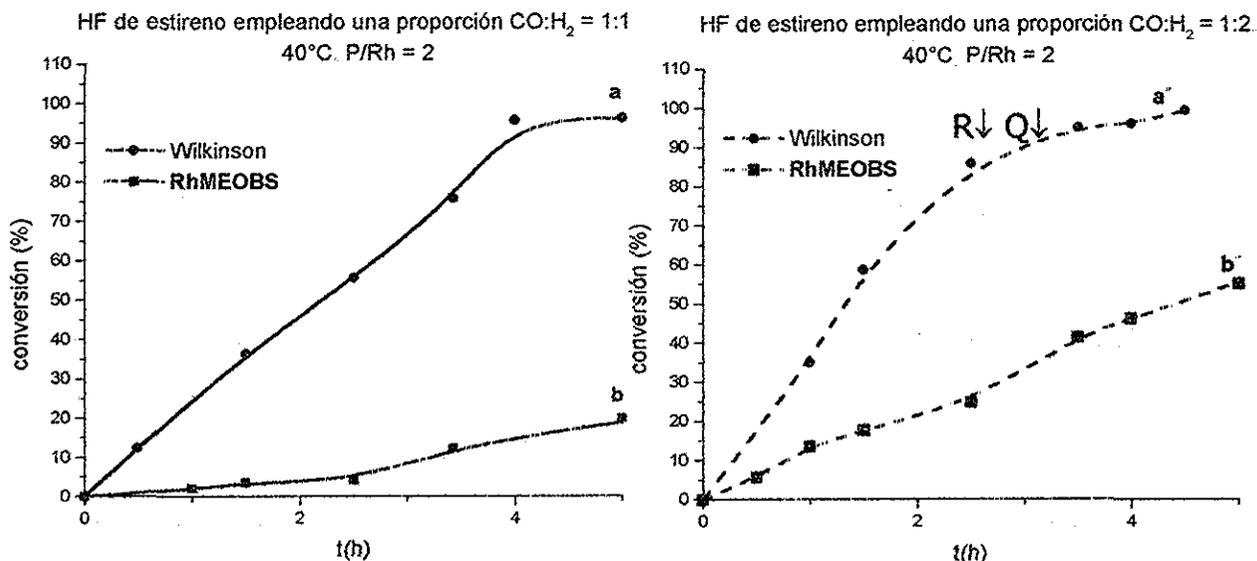
A diferencia de los complejos tipo Kalck (Figura 2.16), los dos complejos dinucleares presentan menores actividades que el catalizador tipo Wilkinson, (Figura 2.16, p. 24.) Sin embargo, sus actividades a 60°C superan a la descrita para varios complejos con ligantes difosfito,^x por lo que el objetivo de formar complejos flexibles que dieran lugar a catalizadores activos, sí se está logrando. No obstante, esta flexibilidad podría ser también la responsable de la nula enantioselectividad obtenida, pues para ambos complejos dinucleares los ee's son menores al 1%, inclusive a 40°C.

^x Superan la actividad de todos los fosfitos mostrados en la figura 2.12, a excepción de UCP-2

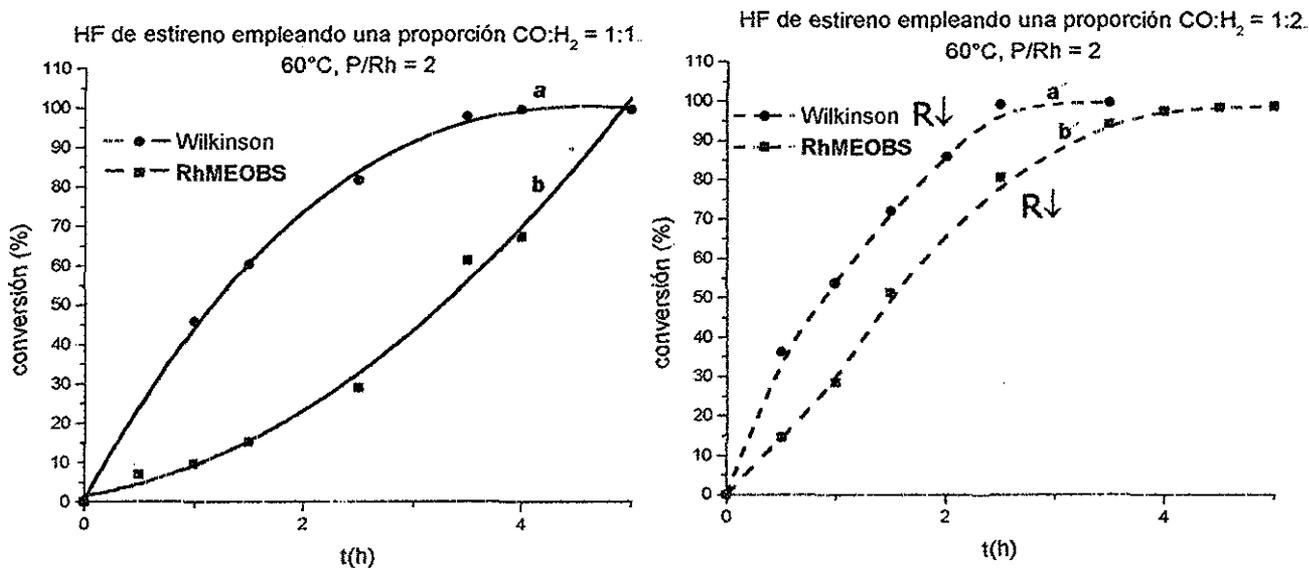
Una forma de aumentar la enantioselectividad podría ser bajando más la temperatura, sin embargo, dada la baja actividad, sobre todo de **RhMEOBS** a 40°C (Gráfica 2.2), esto resultaría poco práctico. Para poder aumentar la actividad a esta temperatura, se deben de optimizar otras variables, como la presión parcial de hidrógeno.

2.5.2.2 Efecto de la Presión parcial de hidrógeno.

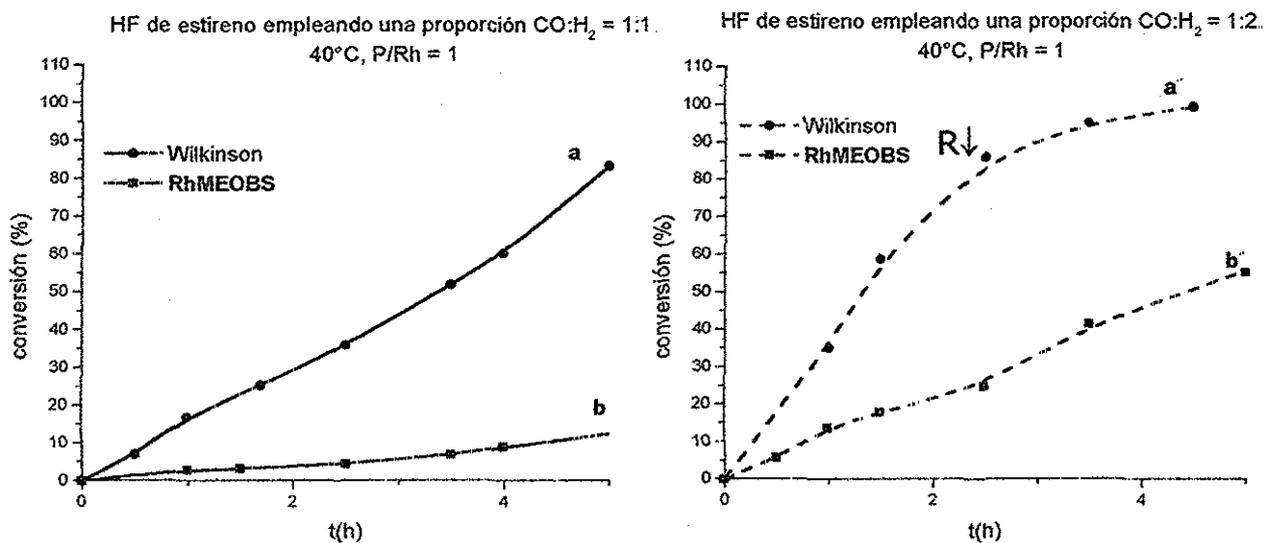
A continuación se presenta una serie de gráficas por parejas, manteniendo fijas todas las variables menos la presión parcial de hidrógeno. Del lado izquierdo se muestra el resultado con una proporción CO/H₂ = 1:1, y del derecho CO/H₂ = 1:2. En la parte inferior de cada pareja de gráficas se indica la quimio, regio y enantioselectividad obtenida en cada experimento, indicado con las letras a y b para el catalizador tipo Wilkinson y complejo dinuclear, respectivamente, evaluados a una presión CO/H₂ = 1:1 y con las letras a' y b' para los experimentos realizados a una presión CO/H₂ = 1:2. Para facilitar la comparación, en aquellos casos en los que la diferencia entre regio- (R), quimio- (Q) o enantioselectividad (E) es mayor al 5%, se indica sobre la gráfica del lado derecho con una flecha hacia arriba en caso de haber aumentado y con una flecha hacia abajo en caso contrario, y del mismo color de la gráfica a la cual se refiere. Se presentan las gráficas para T = 40°C, 60°C y para relaciones P/Rh = 2,1,0.



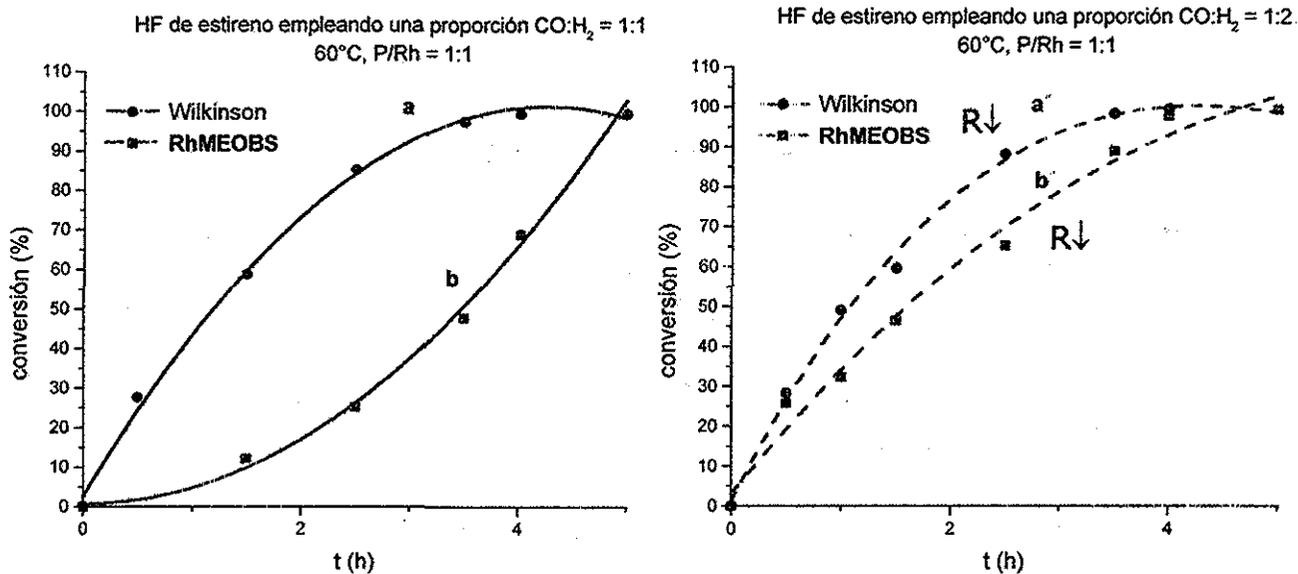
Gráfica 2.4 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 40°C. Regioselectividad %: a = 89, b = 92, a' = 59, b' = 91%. Quimioselectividad: a = 100%, b = 100%, a' = 87%, b' = 99%. En todos los casos los ee < 1%.



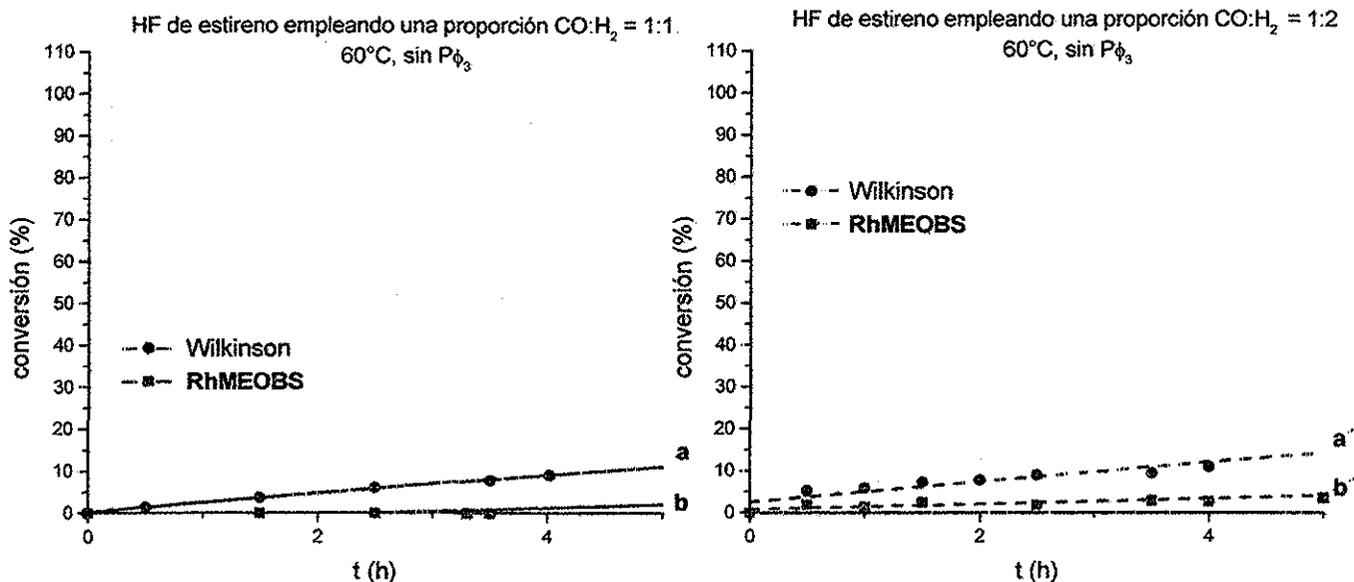
Gráfica 2.5 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 60°C. Regioselectividad %r : $a = 54$, $b = 83$, $a' = 59$, $b' = 77$. Quimioselectividad: $a = 100\%$, $b = 100\%$, $a' = 94\%$, $b' = 99\%$. En todos los casos $ee < 1\%$.



Gráfica 2.6 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 40°C. regioselectividad %r: $a = 87.5$, $b = 90.4$, $a' = 64$, $b' = 90$. Quimioselectividad: $a > 99\%$, $b > 99\%$, $a' = 98\%$, $b' = 99\%$. En todos los casos $ee < 1\%$.

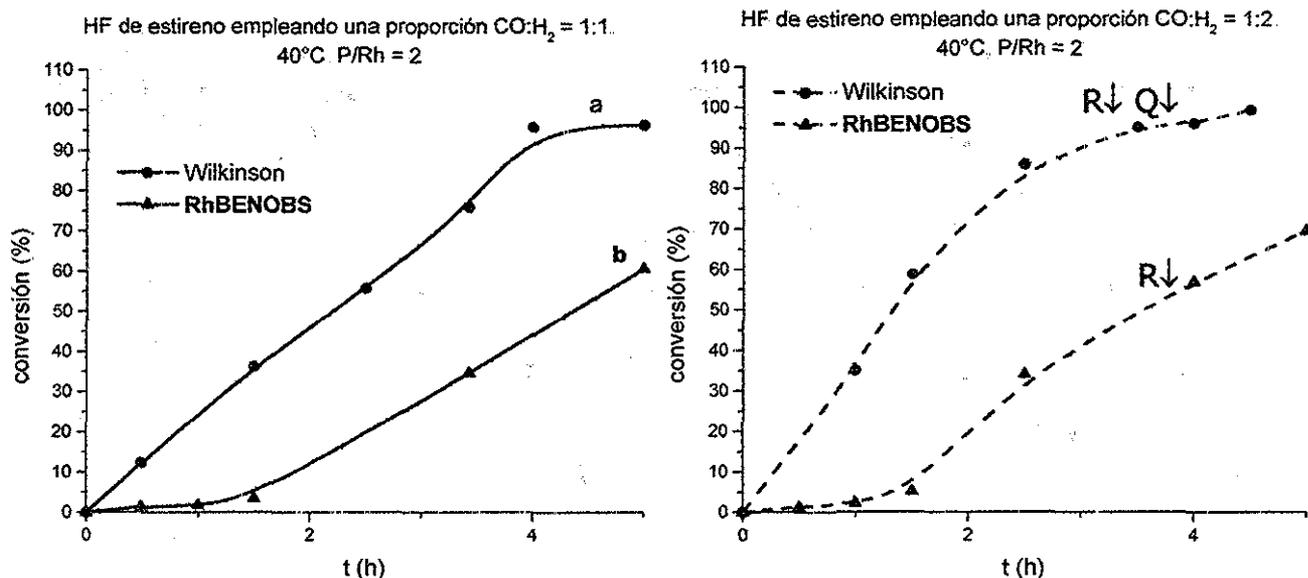


Gráfica 2.7 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 60°C (P/Rh = 1:1). Regioselectividad %: **a = 54, b = 76, a' = 45.5, b' = 59**. Quimioselectividad: **a > 99%, b > 99%, a' = 94%, b' = 99%**. En todos los casos ee < 1%.



Gráfica 2.8 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 60°C (sin Pφ₃). Regioselectividad %: **a = 45, b = 43, a' = 45, b' = 45**. Quimioselectividad: **a = 89%, b = 89%, a' = 89%, b' = 90%**. En todos los casos ee < 1%.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Gráfica 2.9 Aumento de la presión parcial de hidrógeno a 40°C. Regioselectividad %r: **a = 89, b = 92; a' = 59, b' = 86**. Quimioselectividad: **a = 100%, b = 100%, a' = 87%, b' = 98%**. En todos los casos $ee < 1\%$

Al aumentar la presión parcial de hidrógeno se observa en todos los casos un aumento en la actividad.

Este incremento en la actividad modifica inclusive la forma de las curvas de conversión, de cóncavas a 40°C, a convexas a 60°C para el complejo **RhMEOBS** (Gráfica 2.5, Gráfica 2.7), acercándose ambos casos a la actividad observada para el catalizador tipo Wilkinson. La única excepción es el caso en el que no se empleó trifenilfosfina como cocatalizador, pues la actividad aumenta un poco, pero los complejos tanto tipo Wilkinson como **RhMEOBS** siguen siendo muy malos catalizadores en estas condiciones (Gráfica 2.8.)

A 40°C la forma de las curvas se conserva y el aumento de actividad al incrementar la presión parcial de hidrógeno, aunque es considerable, sigue siendo mucho menor a la obtenida con el catalizador tipo Wilkinson tanto para el complejo **RhMEOBS** (Gráfica 2.4 y Gráfica 2.6) como para el complejo **RhBENOBS** (Gráfica 2.9.)

Tanto a 40 como a 60°C, el aumento de actividad observado para el catalizador tipo Wilkinson al aumentar la presión parcial de hidrógeno, es muy pequeño a comparación de lo observado para los complejos dinucleares.

El efecto del aumento de la presión parcial de H₂ en la quimioselectividad, es prácticamente despreciable. La única excepción es el catalizador tipo Wilkinson a 40°C con una proporción P/Rh = 2, para el que si se observa una disminución de 13%.

El efecto del aumento de la presión parcial de H₂ en la regioselectividad consiste en una disminución para el precursor **RhMEOBS** en todos los experimentos realizados a 60°C (Gráfica 2.5 y Gráfica 2.7). Nuevamente, la excepción es el experimento en el que no se emplea trifenilfosfina como cocatalizador (Gráfica 2.8) pues la mala regioselectividad se mantiene.

A 40°C se observa que para el complejo **RhMEOBS** (Gráfica 2.4 y Gráfica 2.6) la regioselectividad prácticamente no se modifica, el complejo **RhBENOBS** (Gráfica 2.9) disminuye un poco su regioselectividad, pero el catalizador tipo Wilkinson muestra una marcada disminución en todos los casos (Gráfica 2.4, Gráfica 2.6, y Gráfica 2.9.)

Cabe señalar que, a excepción de los experimentos llevados a cabo sin trifenilfosfina, la regioselectividad tanto de **RhMEOBS** y **RhBENOBS** fue mayor que la del catalizador tipo Wilkinson.

Como se puede apreciar, el comportamiento para los complejos dinucleares difiere mucho del observado para el catalizador tipo Wilkinson, el cual es más sensible a modificaciones en la presión parcial de hidrógeno, y lo refleja en una disminución de quimioselectividad y/o regioselectividad. En cambio, los complejos dinucleares son más robustos y mantienen la misma regio y quimioselectividad frente a un aumento de la presión parcial de hidrógeno, aumentando únicamente la actividad, siempre y cuando la temperatura se mantenga baja (40°C.)

Como se había comentado anteriormente, el aumento de la presión parcial de hidrógeno favorece la adición oxidante de dihidrógeno al complejo de rodio, lo cual es necesario para llevar la posterior hidrometalación del acil-complejo, generando al aldehído como producto y reflejándose en una mayor actividad. En todos los casos se observa este efecto benéfico de un aumento en la actividad, siendo más marcado para los complejos dinucleares, por lo que probablemente la adición oxidante esté menos favorecida por efectos electrónicos causados por la presencia de ligantes azufrados puente.

El aumento en la presión parcial de hidrógeno y la consecuente disminución de la presión parcial de CO, repercute fuertemente en el catalizador tipo Wilkinson pues dependiendo de la proporción y disposición de ligantes fosfina y carbonilo en los intermediarios que determinan la regioselectividad (Figura 2.4, p. 16, complejos **III**),

se puede controlar y modificar la regioselectividad. En cambio esta disminución de la presión parcial de CO parece no afectar tanto a los complejos dinucleares. Esta situación podría deberse a que la regioselectividad en estos últimos, está dirigida tanto por los grupos OR del ligante, como por los ligandos CO y PPh₃ (Figura 2.39.) Lo anterior sería congruente además, con el hecho de que el complejo **RhMEOBS** (Gráfica 2.4) mantenga la misma regioselectividad al aumentar la presión parcial de hidrógeno mientras que para el complejo **RhBENOBS** (Gráfica 2.9) disminuya un poco, pues como se discutió en la sección anterior, todo indica que el hueco creado por el sustituyente metoxilo es más estrecho y específico que el del benciloxilo, por lo que el tipo de ligandos alrededor del rodio podría influir más fuertemente en la regioselectividad, en este último caso.

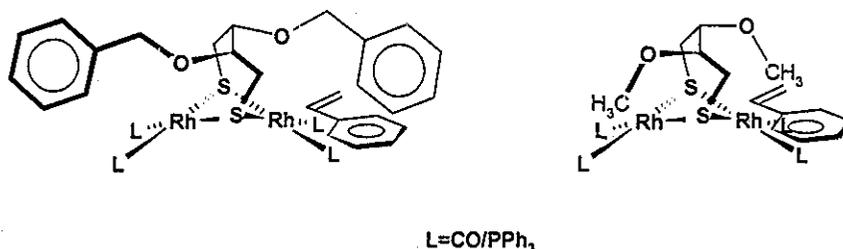


Figura 2 39 Influencia de los sustituyentes benciloxilo y metoxilo en la regioselectividad

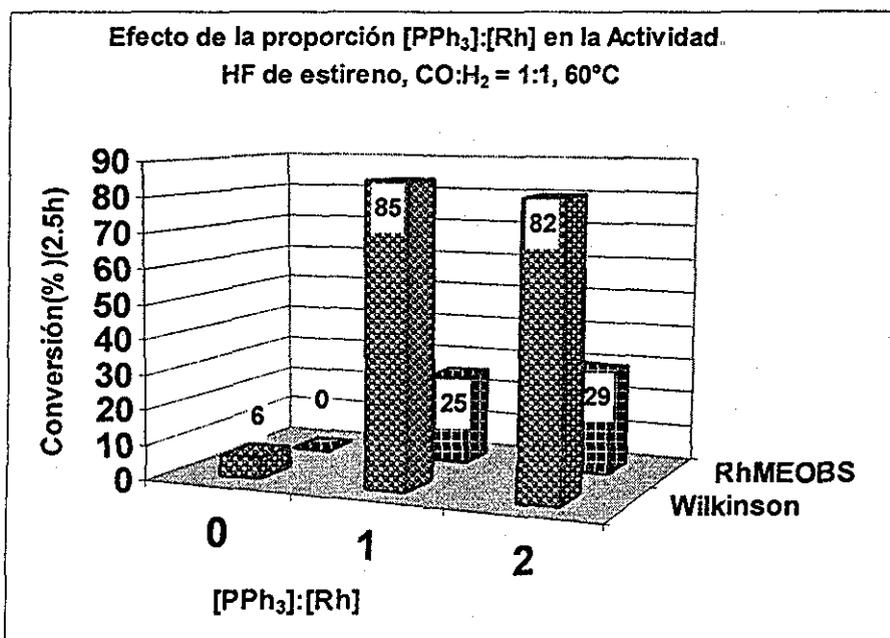
Nuevamente lo que resulta inesperado es la nula enantioselectividad de los complejos dinucleares, pues mientras que los resultados en cuanto a regioselectividad sugieren una cierta participación del esqueleto sobre la forma de coordinación preferencial de la olefina, inclusive al aumentar la presión parcial de hidrógeno, este control no se está reflejando en la enantioselectividad de la reacción.

2.5.2.3 Efecto del cocatalizador: trifenilfosfina.

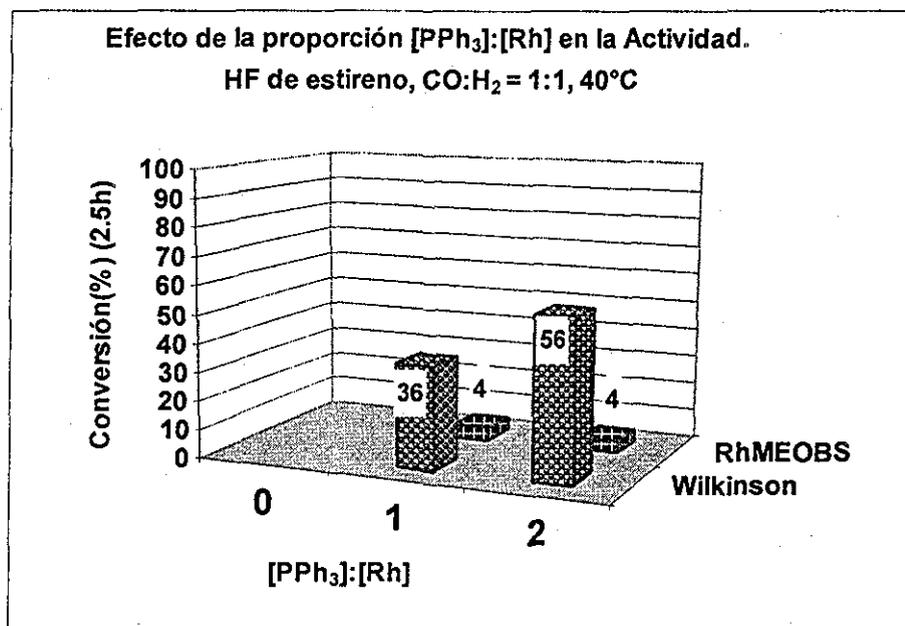
2.5.2.3.1 Efecto sobre la actividad

A continuación se muestran en forma de gráficas, la conversión a las 2.5 h de reacción tanto para el catalizador tipo Wilkinson como para el complejo dinuclear **RhMEOBS**, a diferente proporción [cocatalizador]:[Rh].^{xi}

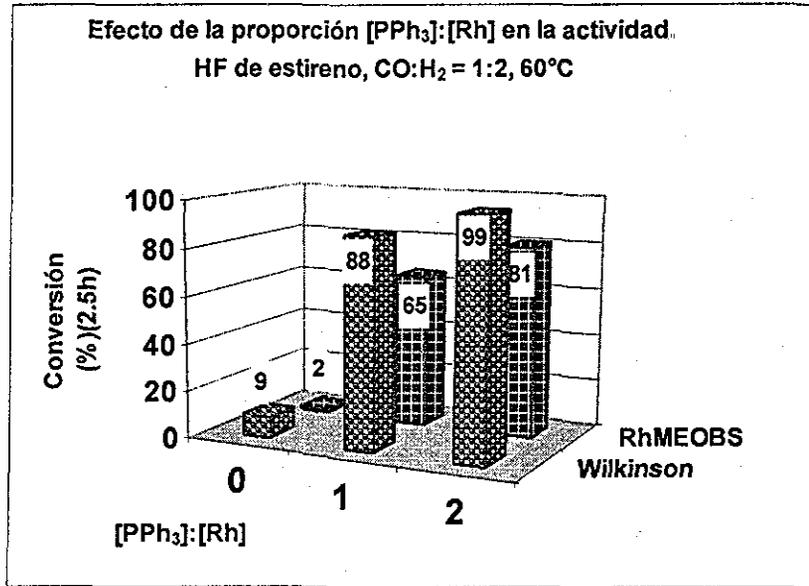
^{xi} La proporción [PPh₃]:[Rh] es equivalente a la proporción [PPh₃]:[precursor catalítico] sólo en el caso del catalizador tipo Wilkinson. Para los complejos dinucleares **RhMEOBS** y **RhBENOBS**, una proporción [PPh₃]:[Rh] = 1:1 equivale a una proporción [PPh₃]:[precursor catalítico]=2:1 debido a que cada complejo dinuclear posee dos átomos de rodio.



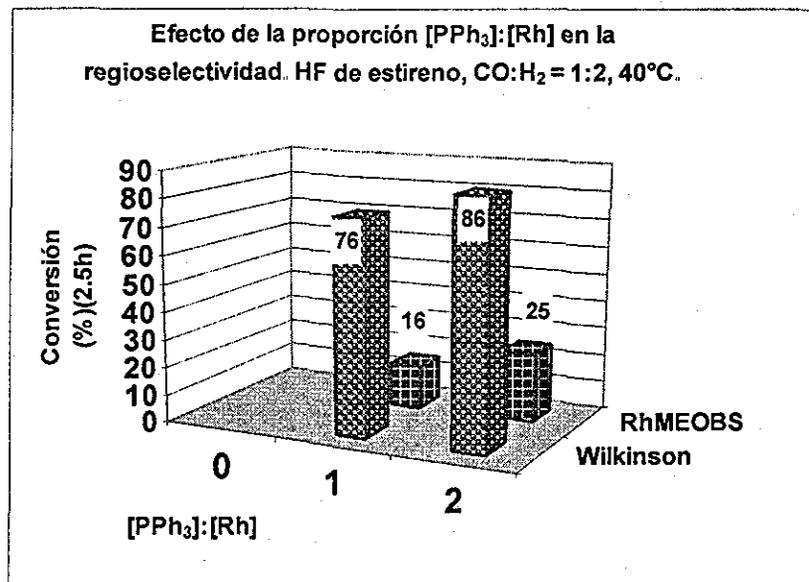
Gráfica 2.10 Efecto del cocatalizador en la actividad, $60^\circ C$



Gráfica 2.11 Efecto del cocatalizador en la actividad, $40^\circ C$



Gráfica 2.12 Efecto del cocatalizador en la actividad, $60^\circ C$, aumentando la presión parcial de hidrógeno



Gráfica 2.13 Efecto del cocatalizador, en la actividad $40^\circ C$, aumentando la presión parcial de hidrógeno.

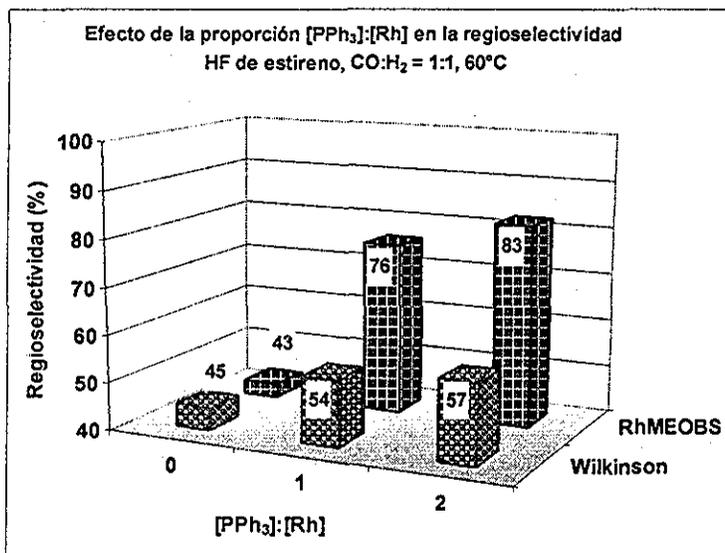
De acuerdo a las gráficas anteriores, en aquellos sistemas en los que no se adiciona trifenilfosfina como cocatalizador se producen complejos prácticamente inactivos inclusive a $60^\circ C$ (Gráfica 2.10, Gráfica 2.12), por lo que su presencia es indispensable. De hecho, dada esta baja actividad a $60^\circ C$, no se hicieron los experimentos correspondientes a $40^\circ C$, pues la actividad sería prácticamente nula.

Con respecto a la proporción adecuada para lograr una buena actividad, se observa que en casi todos los casos, el aumento del cocatalizador mejora la actividad para ambos complejos, aunque el catalizador tipo Wilkinson es siempre más activo que el complejo **RhMEOBS**. La única excepción aparente es la actividad del catalizador tipo Wilkinson a 60°C (Gráfica 2.10), que muestra una ligera disminución de la actividad, pero además de que la diferencia es muy pequeña, al analizar los datos a diferentes tiempos de reacción (ver Anexo Experimental I.III), se observa que la actividad supera a los casos con menor proporción de trifenilfosfina.

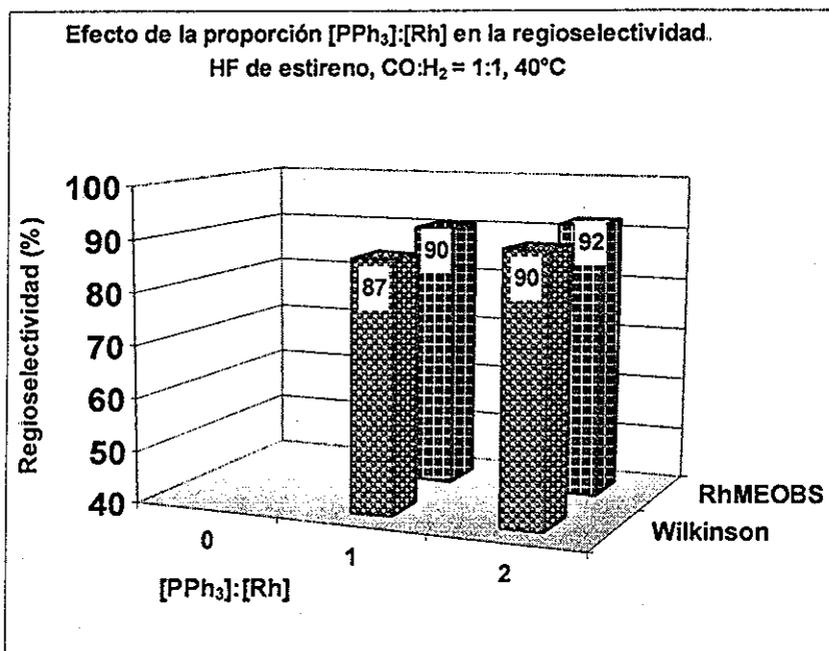
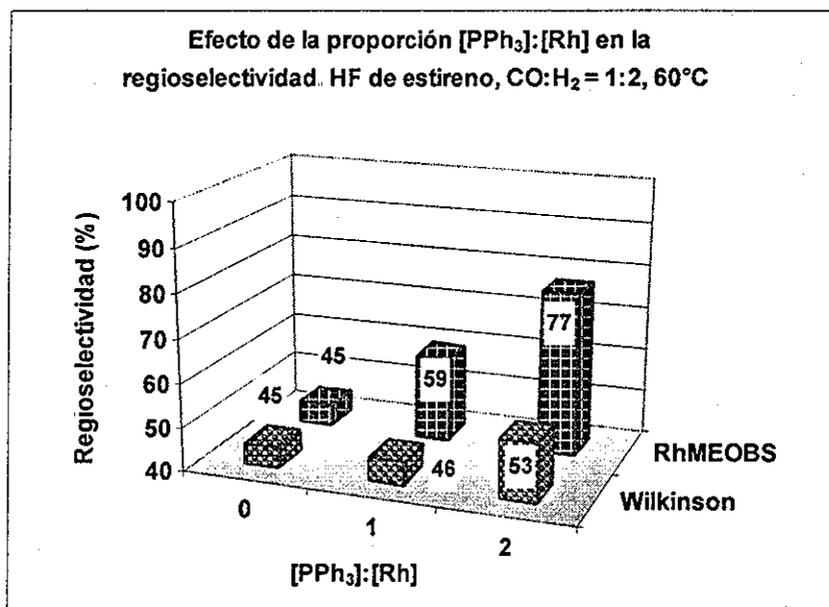
En el caso de **RhMEOBS**, el aumento en la proporción de cocatalizador se vuelve más importante en aquellos experimentos en los que se aumentó la presión parcial de hidrógeno (Gráfica 2.12 y Gráfica 2.13) en comparación con los experimentos que emplean una proporción equivalente de CO e hidrógeno (Gráfica 2.10 y Gráfica 2.11.) Este comportamiento es difícil de explicar ya que una razón para aumentar la proporción de fosfina con respecto a rodio, es inhibir la posible competencia con CO y esta competencia es menor al disminuir la presión parcial de CO (aumentando la presión parcial de hidrógeno) por lo que el aumento de la proporción del catalizador debería de ser más evidente en los experimentos con proporciones equivalentes de CO e hidrógeno.

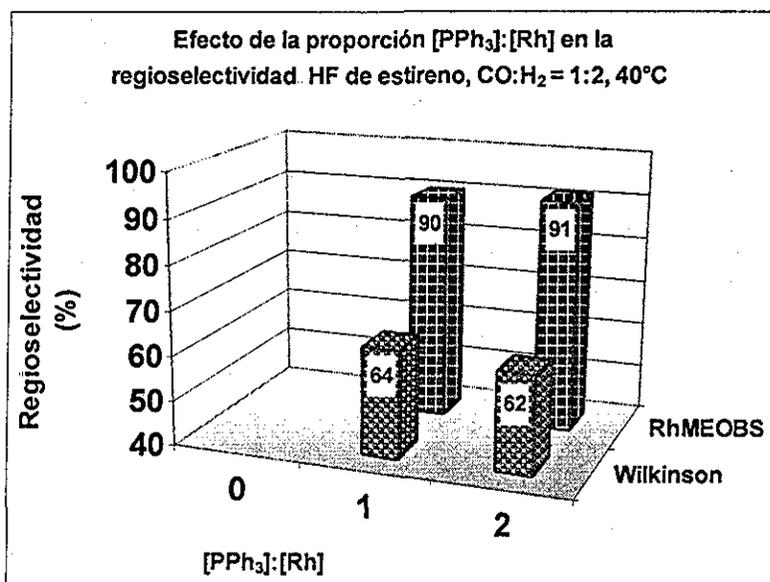
Para discutir la repercusión de la proporción de cocatalizador en la regioselectividad se elaboraron otro conjunto de gráficas equivalentes que se muestran a continuación.

2.5.2.3.2 Efecto sobre la regioselectividad



Gráfica 2.14 Efecto del cocatalizador en la regioselectividad, 60°C

Gráfica 2.15 Efecto del cocatalizador en la regioselectividad, $40^\circ C$ Gráfica 2.16 Efecto del cocatalizador en la regioselectividad, $60^\circ C$, aumentando la presión parcial de hidrógeno.



Gráfica 2.17 Efecto del cocatalizador en la regioselectividad, 40°C, aumentando la presión parcial de hidrógeno.

En estas gráficas, se puede observar que es indispensable la presencia del cocatalizador para lograr una buena regioselectividad hacia el aldehído ramificado. En los casos en los que no se empleó trifenilfosfina (Gráfica 2.14 y Gráfica 2.16) la regioselectividad favorece inclusive al aldehído lineal.

En este caso el aumento en la actividad no se contrapone a la regioselectividad, pues al aumentar la proporción de cocatalizador también se mejora la regioselectividad de la reacción. La participación del cocatalizador en la generación del hueco específico en los catalizadores dinucleares parece ser muy importante, lo cual resulta bastante prometedor en cuanto a la modulación del efecto estérico del cocatalizador como otra herramienta para modificar la regioselectividad de la reacción.

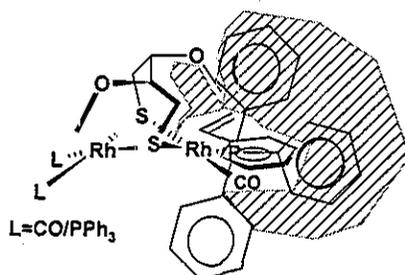


Figura 2.40. Efecto del cocatalizador, 60°C

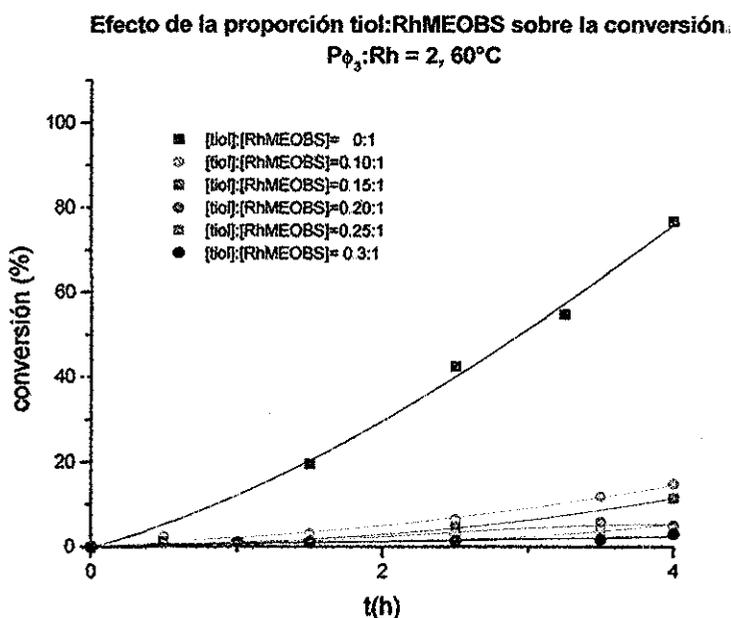
En cuanto a la quimioselectividad, esta es >99% en aquellos casos en que se emplea una proporción [trifenilfosfina]:[Rh] diferente de cero y que no se emplea un exceso de presión de hidrógeno. Sin embargo, al no emplear trifenilfosfina se favorece la

hidrogenación del estireno para producir etilbenceno, viéndose reflejada en una disminución de la quimioselectividad a 90% para **RhMEOBS**, siendo este efecto aún más drástico para el catalizador tipo Wilkinson pues cae hasta 80%, por lo que el uso de trifenilfosfina es indispensable para favorecer la hidroformilación sobre la hidrogenación en ambos casos. Nuevamente se observa que los complejos dinucleares son más robustos que el tipo Wilkinson, disminuyendo menos su selectividad ante el cambio de las condiciones de reacción, lo cual parece indicar que la participación de los puentes ditiolato también modula un poco la quimioselectividad de la reacción.

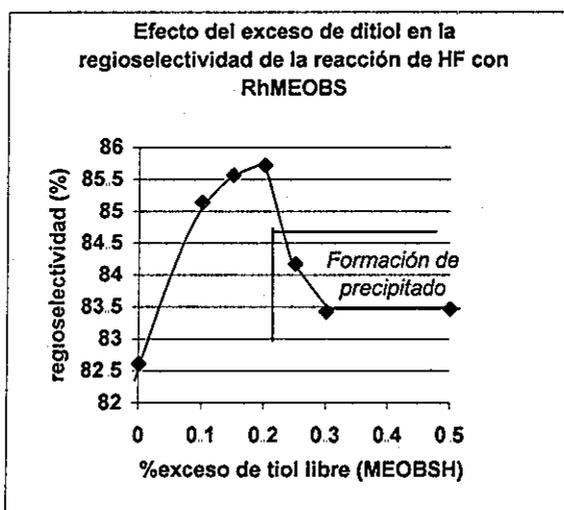
Sin embargo, a pesar de que al modificar una nueva variable, como el cocatalizador en este caso, encontramos las condiciones adecuadas para mejorar la selectividad y la actividad, los resultados en cuanto a enantioselectividad siguen siendo malos, pues en todos los casos no rebasan el 1%. A continuación se presenta la última serie de experimentos, en los cuales se modificó la cantidad de inductor quiral libre con el fin de eliminar la posibilidad de descoordinación de este ligante, con la consecuente pérdida de la inducción quiral.

2.5.2.4 Efecto del inductor quiral.

A continuación se presenta en forma de gráficas, el efecto del aumento de la concentración de ditiol libre en cuanto a la actividad y regioselectividad de la reacción de **HF**, empleando **RhMEOBS** como precursor catalítico



Gráfica 2.18 Aumento de inductor quiral. Quimioselectividad >99%, %ee <1 en promedio para todas las curvas.



Gráfica 2.19 Efecto del aumento de inductor quiral en la regioselectividad.

Al aumentar la proporción de inductor quiral, se observa una disminución de la actividad conforme se incrementa el exceso de ditiol. Esta disminución es dramática con la primera adición y después baja gradualmente, llegando a producir un sistema casi inactivo (Gráfica 2.19.)

La regioselectividad aumenta ligeramente conforme se incrementa el exceso de tiol, hasta llegar a una proporción de [ditiol libre]:[precatalizador] = 0.3:1, en la cual comienza a disminuir. Esta disminución de la regioselectividad coincide con la formación de un precipitado color amarillo, en el momento de mezclar el complejo **BENOBS** con el ditiol en disolución al inicio de la reacción catalítica, por lo que es probable que en estas condiciones se esté favoreciendo la formación de especies poliméricas que son menos activas y selectivas.

La quimioselectividad de la reacción es excelente en todos los casos (>99%). Sin embargo, la enantioselectividad, cuyo valor se esperaba mejorar mediante el aumento de la concentración del ligante quiral, se mantuvo en promedio, por debajo del 1% nuevamente.

La disminución de la actividad conforme se adiciona ditiol libre podría estar relacionada con la formación de especies polinucleares en el medio de reacción (Figura 2.41), que a juzgar por los resultados obtenidos, deben de ser prácticamente inactivas.

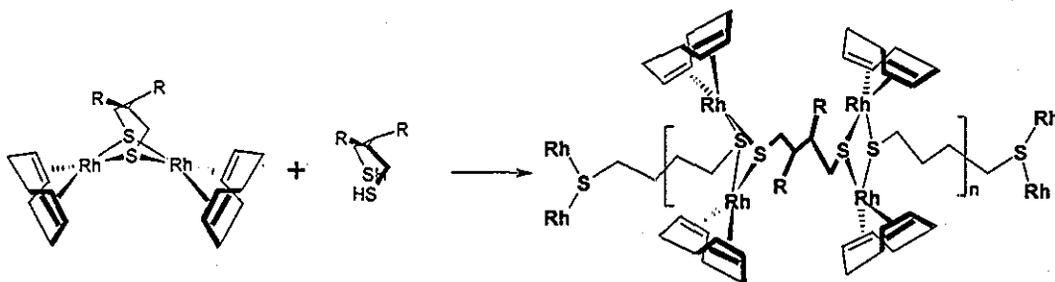


Figura 2 41. Formación de complejos polinucleares

El aumento en la regioselectividad puede deberse a que estas especies polinucleares en el medio de reacción formen predominantemente compuestos carbonilados y se genere un ligero aumento en la fosfina libre que, como se analizó en la sección anterior, puede conducir a un aumento en la regioselectividad para las especies dinucleares restantes. Una vez que se alcanza la proporción adecuada de ditiol libre para formar una especie insoluble deben de llevarse a cabo una cantidad considerable de reacciones en el medio de reacción, que involucren ruptura de especies polinucleares, hidroformilación por parte de las dinucleares y quizá tetranucleares, formando varias especies de diferente actividad y selectividad, por lo que la regioselectividad obtenida debe de ser un promedio de la generada por esta diversidad de especies.

Todas las tendencias anteriores, conducen a proponer que las condiciones "óptimas" para llevar a cabo la **HF** de estireno con los complejos dinucleares son: una temperatura de 40°C, una proporción $\text{CO}:\text{H}_2 = 1:2$, con una proporción $[\text{PPh}_3]:[\text{Rh}] = 2:1$ y evitando la presencia de ditiol libre. Aunque estas condiciones permiten obtener una buena actividad, regio y quimioselectividad, en ningún caso se obtuvo una selectividad enantiomérica.

Considerando el comportamiento catalítico de los complejos dinucleares, principalmente su diferencia de comportamiento con respecto al catalizador tipo Wilkinson y su nula enantioselectividad, podríamos proponer que:

a) La especie catalíticamente activa es una especie dinuclear que no es capaz de generar un hueco suficientemente específico como para favorecer una discriminación enantioselectiva.

- b) La especie catalíticamente activa es una especie mononuclear que no contiene al ligante azufrado quiral y que es generada por la ruptura del compuesto dinuclear.
- c) Tanto la especie dinuclear como la mononuclear son especies activas con diferente actividad y selectividad.

Contando únicamente con los resultados cuantitativos de las reacciones catalíticas no es posible discernir cuál de estas tres opciones es correcta, por lo que resultó indispensable llevar a cabo una caracterización de las especies formadas *in situ* empleando Resonancia Magnética Nuclear a Alta Presión (RMNAP, sección experimental 6.1.4), ya que permite monitorear las reacciones bajo condiciones similares a las presentes en la reacción catalítica.⁹⁴

2.6 Estudio de reactividad por RMNAP.

En estos experimentos se emplearon las mismas condiciones de temperatura y presión que las empleadas para los experimentos catalíticos, con el fin de correlacionar a las especies presentes con la actividad y selectividad encontrada. Los resultados completos, espectros y la simulación de los mismos se encuentran en el Anexo Experimental I.IV.

A continuación se inicia con la descripción de los experimentos y resultados más relevantes obtenidos con el precursor **RhMEOBS**.

2.6.1 Formación y seguimiento de especies activas en condiciones catalíticas

2.6.1.1 Complejo precursor RhMEOBS

El experimento de RMNAP inicia, al igual que los experimentos catalíticos, con la adición de trifenilfosfina al complejo precursor **RhMEOBS** en tolueno (*d*-tol en este caso). Al mezclar estos compuestos no ocurre un desplazamiento de la olefina coordinada por trifenilfosfina ya que el espectro de RMN ³¹P (Figura 2.42) muestra únicamente las señales correspondientes a trifenilfosfina y un poco de óxido de trifenilfosfina. Esta situación es similar a los complejos con puente pirazolato (pz): [Rh₂(μ-Pz)₂(diolefina)₂] los cuales no reaccionan con trifenilfosfina, inclusive a temperatura de reflujo de diclorometano.⁹⁵

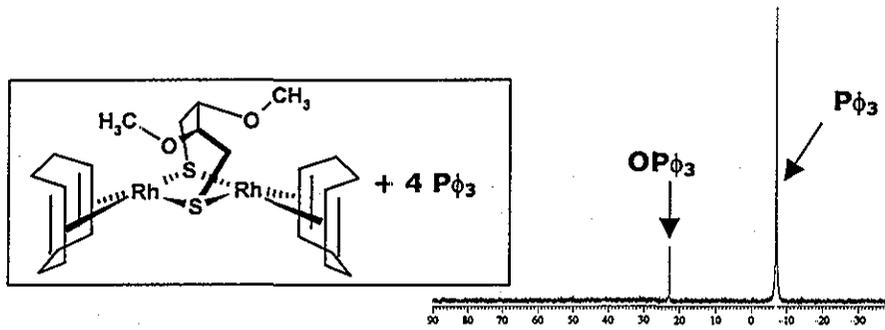


Figura 2.42 RMN ^{31}P Formación de especies activas Mezcla inicial

El siguiente paso en el experimento de RMNAP consiste en la adición de 2.5 atm de CO al tubo de RMN. El espectro de RMNAP ^{31}P muestra la formación de la especie mixta carbonil-fosfina (Figura 2.43). Lo anterior es congruente con lo descrito en la literatura sobre la formación de especies mixtas carbonil-fosfina con puentes tiolato al adicionar trifenilfosfina a precursores con carbonilos terminales y tiolato puente.⁹⁶

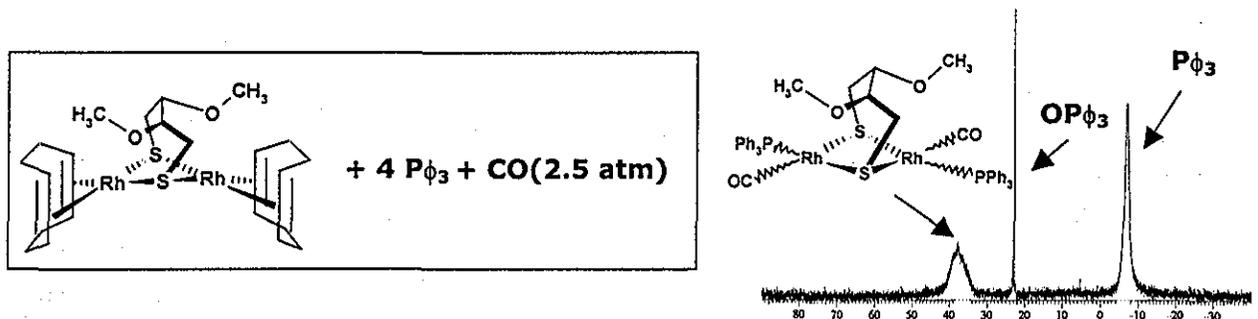


Figura 2.43 RMN ^{31}P . Formación de especies activas. Mezcla inicial en atmósfera de CO

La coordinación de dos especies diferentes como ligantes terminales da lugar a la formación de los isómeros *cis* y *trans*, pero debido a que se trata de un esqueleto quiral, es posible la existencia de dos isómeros *trans* diferentes (Figura 2.44). Se podría proponer un cuarto isómero *cis* en el que las fosfinas están unidas al mismo átomo de rodio, pero por razones estéricas este isómero normalmente no se presenta.⁹⁷

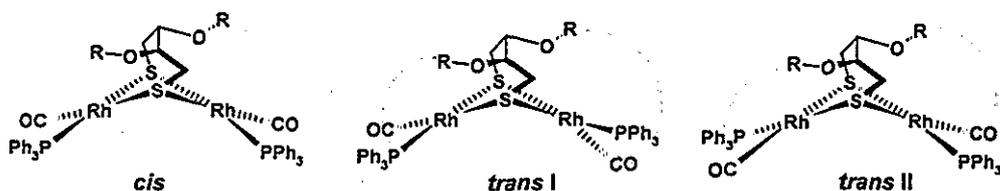


Figura 2 44. Posibles isómeros de los complejos mixtos carbonil-fosfina

En complejos análogos de rodio se ha encontrado una disposición preferentemente *cis* tanto en estado sólido como en disolución ($[\text{Rh}(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})(\text{CO})\{\text{P}(\text{Me})_3\}_2]$,^{96b,97} $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{CO})_2(\text{P}\phi_3)_2]$,^{96a} $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{CO})_2\{\text{P}(\text{O}\phi)_3\}_2]$,^{96a} $[\text{Ir}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2\{\text{P}(\text{OMe})_3\}_2]$,^{60c} $[\text{Ir}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PMe}_2\phi)_2]$,^{60c} $[\text{Ir}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2\{\text{P}(\text{OMe})_3\}_2]$ ^{60c}) o la presencia de un equilibrio *cis-trans* en disolución ($[\text{Rh}(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})(\text{CO})(\text{P}\phi_3)]_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-S-C}_6\text{H}_5)(\text{CO})(\text{PMe}_3)]_2$).^{96b} En nuestro caso, como existe fosfina en exceso, es de esperarse un intercambio dinámico entre los tres isómeros propuestos.

Con el fin de resolver la señal ancha observada a 25°C, se bajó la temperatura de adquisición del espectro hasta -80°C, pudiendo distinguir dos pares de señales anchas cuya separación ($\approx 150\text{Hz}$) podría corresponder a lo esperado para el acoplamiento P-Rh, pero que no alcanzan a resolverse.^{96a}

El siguiente paso en el experimento de RMNAP consistió en la adición de 2.5 atm de H₂ para dar una presión total de 5 atm (Anexo Experimental I.IV-1). En este momento se observa la formación de un pequeño doblete cuya constante de acoplamiento y desplazamiento corresponde a la especie mononuclear tipo Wilkinson (Figura 2.45).⁹⁸

Ya que los experimentos posteriores consisten en calentar el tubo de RMNAP con agitación por intervalos de 2, 4, 8 y 16 h, interrumpiendo únicamente para adquirir los espectros de RMN, se trató de optimizar la observación de las especies, bajando la temperatura hasta -80°C. Sin embargo, a esta temperatura las señales correspondientes al complejo dinuclear no se alcanzan a resolver -como se mencionó anteriormente- y además se dificulta la observación de la señal correspondiente al complejo mononuclear por lo que la temperatura óptima de observación fue 25°C (Anexo Experimental I.IV-2). A continuación (Esquema 2.8) se presenta la secuencia de experimentos de RMNAP ³¹P, a 40°C y 60°C (Anexo Experimental I.IV-3 y -4, Sección experimental, 6.2.1.12.1 y .2)

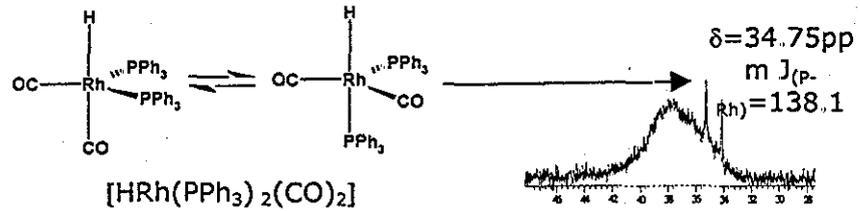
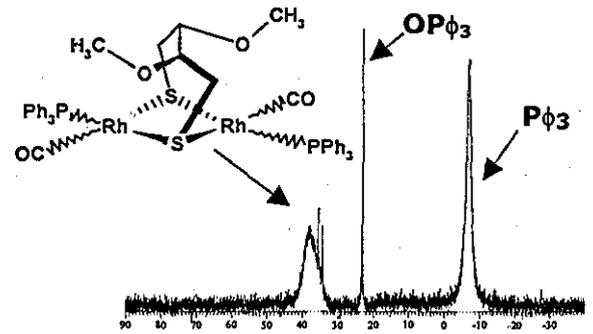
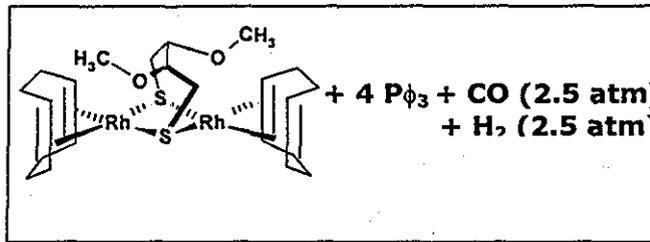
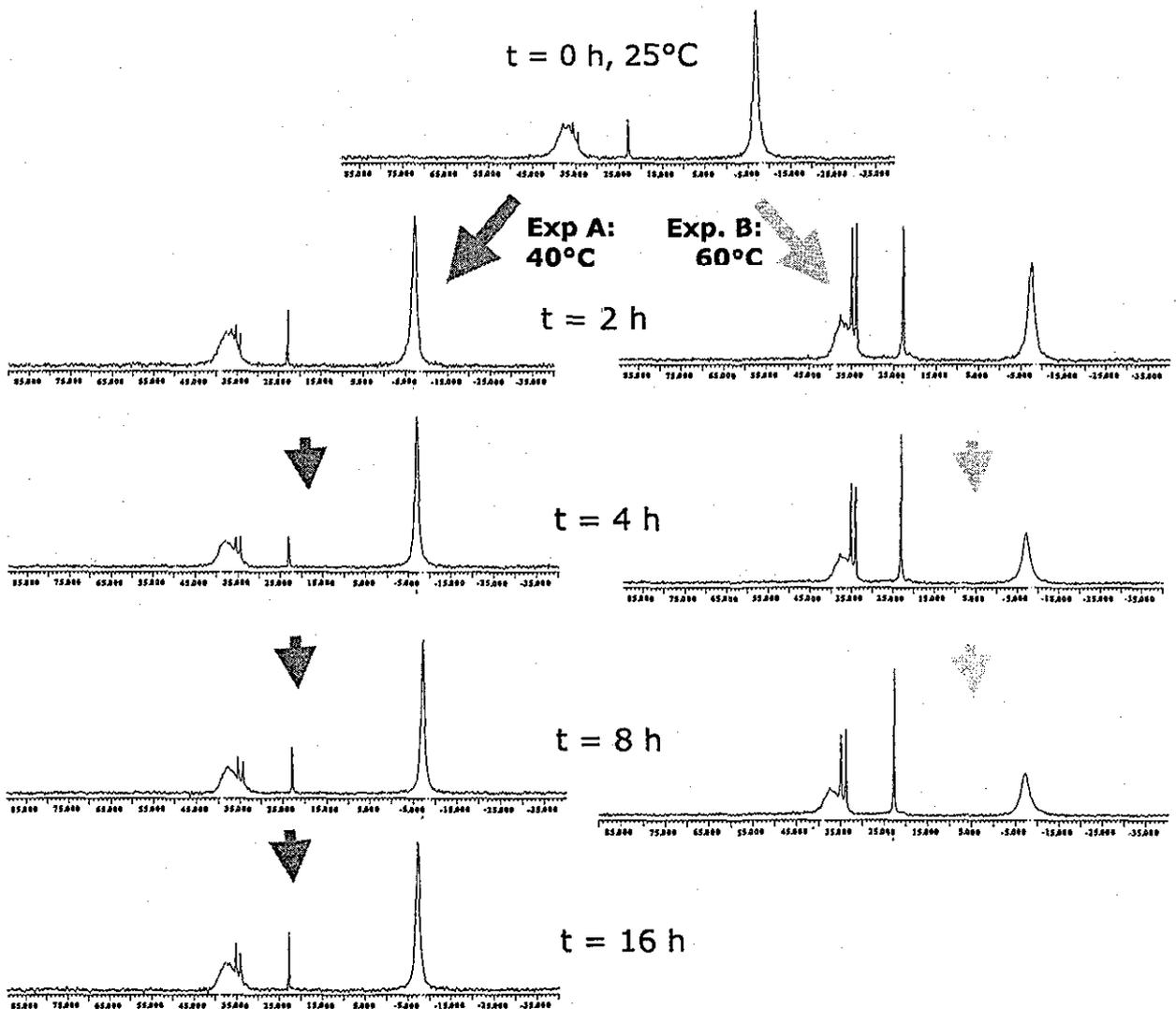


Figura 2.45. Formación de especies activas. Mezcla inicial en atmósfera de $\text{CO} + \text{H}_2$



Esquema 2.8 Seguimiento de la reacción. HF con RhMEOBS . Ver secc. 6.2.4.3.1 y 6.2.4.3.2 p. 242

Como se puede observar en esta secuencia (Esquema 2.8), la concentración del catalizador tipo Wilkinson con respecto al complejo dinuclear, aumenta al transcurrir el tiempo de reacción. A 40°C (Esquema 2.8, exp. A.), este aumento es muy marcado al inicio y posteriormente la proporción se mantiene casi constante, mientras que a 60°C (Esquema 2.8, exp. B.), se forma una mayor cantidad de complejo mononuclear en menor tiempo, alcanzando el equilibrio a las 4 h (la proporción es igual que la observada a 8h.)

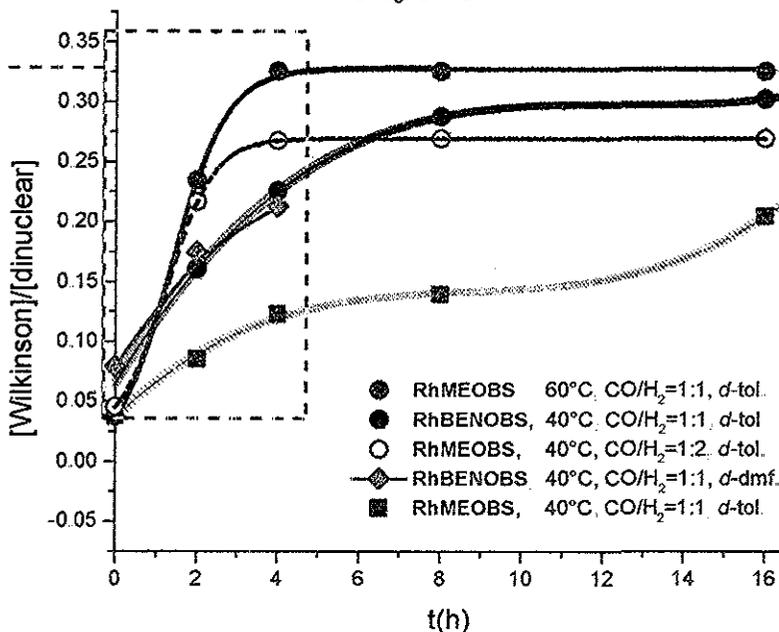
Además de los dos experimentos anteriores, -que evalúan el efecto de la temperatura sobre la evolución de las especies en el medio de reacción-, también se evaluó: *i*) El efecto del aumento de la presión parcial de hidrógeno (Anexo Experimental I.IV-5) *ii*) El efecto de cambio de ligante, llevando a cabo la secuencia A (Esquema 2.8) pero con el complejo **RhBENOBS** (Anexo Experimental I.IV-9), *iii*) El efecto del cambio de disolvente de tolueno a DMF para **RhBENOBS** (Anexo Experimental I.IV-10). Esta última modificación del disolvente, no realizada en los experimentos catalíticos, se debe a que el experimento en el cual Kalck demuestra la mayor actividad de los complejos dinucleares de Rh con puente *bis*-tiolato con respecto al catalizador tipo Wilkinson (Figura 2.16, p. 24) fue llevado a cabo en DMF. Ya que en ninguno de los experimentos de HF con los complejos **RhMEOBS** y **RhBENOBS** se logró mejorar la actividad del catalizador tipo Wilkinson, era importante analizar el efecto del disolvente en cuanto a la evolución de especies presentes en el medio de reacción.

2.6.1.2 Complejo RhBENOBS y su comparación con RhMEOBS.

Para cuantificar la evolución de las especies observadas en todos los experimentos de RMNAP, se llevó a cabo la simulación de los espectros de RMN ³¹P a cada temperatura empleando el programa gNMR V 4.1, como se muestra en los anexos experimentales I.IV-3,4,5,9 y 10.

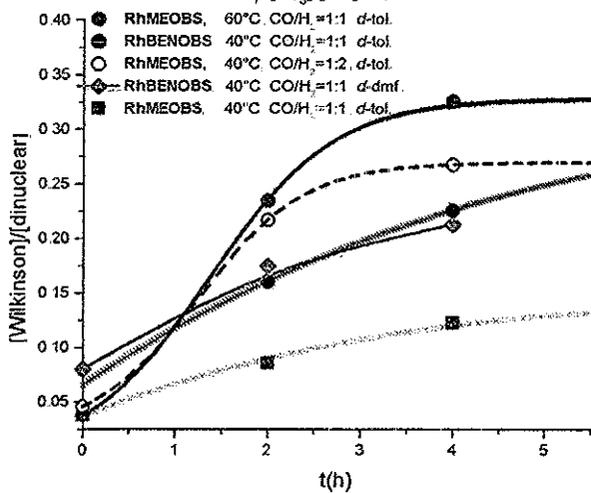
A continuación se muestra en forma de gráfica la evolución de la proporción [Catalizador tipo Wilkinson]/[precursor catalítico] empleando las condiciones antes mencionadas en los experimentos de RMNAP (Gráfica 2.20.), así como una gráfica que muestra la conversión de estireno empleando los precatalizadores **RhMEOBS** y **RhBENOBS**, en las condiciones de temperatura y presión correspondientes a cada curva (Gráfica 2.21-2, empleando los mismos colores y símbolos para facilitar la comparación).

Evolución de especies. RMNAP ³¹P.
[P_φ]₃: [Rh]=2; 5atm.



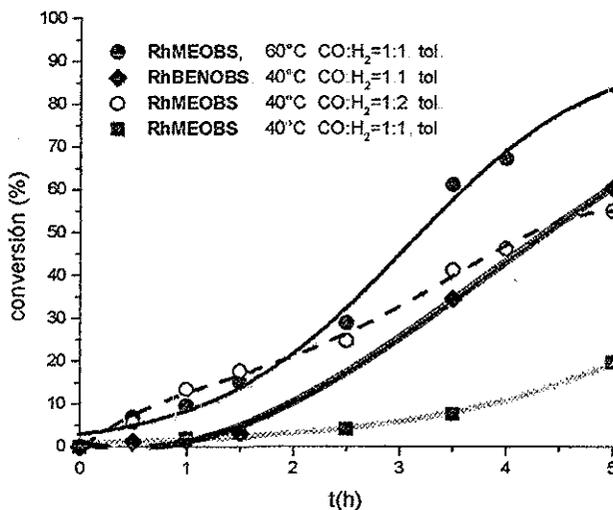
Gráfica 2.20 Evolución de especies en los experimentos de RMNAP ³¹P

Evolución de especies. RMNAP ³¹P.
[P_φ]₃: [Rh]=2; 5atm



1

Selección de experimentos catalíticos



2

Gráfica 2.21 Comparación entre la evolución de especies en RMNAP y la conversión en HF de estireno

Al observar las curvas de RMNAP y las curvas catalíticas, es sorprendente la gran similitud de comportamiento entre la evolución de la especie tipo Wilkinson y la evolución de la conversión de la reacción catalítica. El orden de actividad de los precursores en diferentes condiciones de temperatura, presión y disolvente a las 5h es el siguiente: Precursor **RhMEOBS** 60°C, CO:H₂ 1:1 > **RhBENOBS** 40°C, CO:H₂ 1:1 > **RhMEOBS** 40°C aumentando la presión parcial de H₂ > **RhMEOBS** 40°C, CO:H₂ 1:1 y coincide con el orden de aumento en la proporción de especie mononuclear con respecto a dinuclear en los experimentos de RMNAP. Para el experimento llevado a cabo en *d*-dmf, se observa una ligera disminución en la actividad con respecto a *d*-tol, por lo que el efecto del disolvente es mínimo, con respecto a las especies formadas en disolución y su proporción.

Dada la similitud en comportamiento es posible concluir que el responsable de la actividad catalítica es el complejo tipo Wilkinson, pues el aumento de su concentración en disolución se encuentra estrechamente relacionado con el aumento en conversión en la reacción de HF de estireno. El complejo dinuclear fungiría entonces como fuente de complejo mononuclear y es por esta razón que la actividad de los complejos precursores **RhMEOBS** y **RhBENOBS** no pueden superar la actividad del catalizador tipo Wilkinson. La causa de la mayor actividad de **RhBENOBS** con respecto a **RhMEOBS** se debería a la mayor facilidad con la que se forma el complejo mononuclear a partir del complejo dinuclear con un tiolato más voluminoso y mejor grupo saliente.

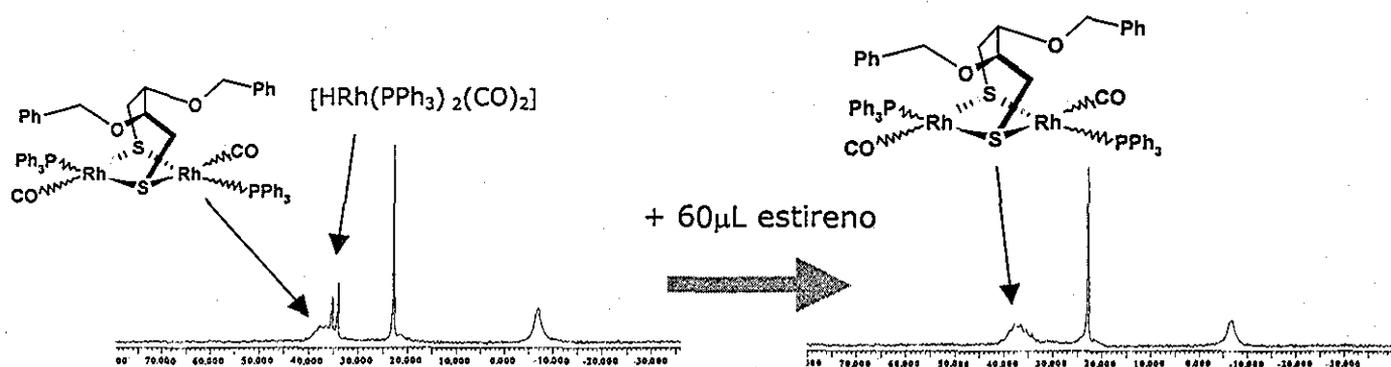
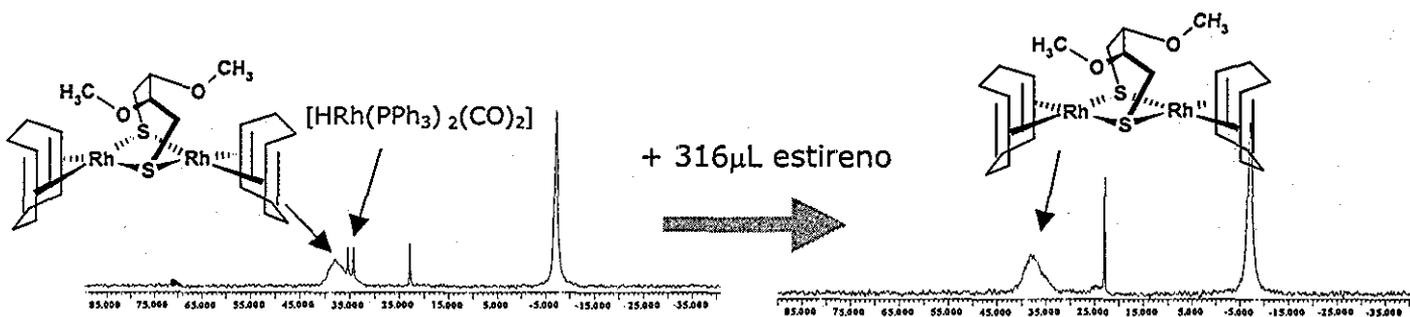
Con respecto a las diferencias de comportamiento en cuanto a regio y quimioselectividad observadas en los experimentos catalíticos, se podrían explicar gracias a que la cantidad de trifenilfosfina libre puede modificar tanto la actividad como la quimio y la regioselectividad del catalizador tipo Wilkinson: el aumento de trifenilfosfina disminuye la actividad y aumenta la selectividad.^{19b,d} La causa de la nula enantioselectividad, se relacionaría entonces con la ausencia de inductor quiral en las especies tipo Wilkinson.

Sin embargo, la similitud de comportamiento entre ambas gráficas (Gráfica 2.21) podría también deberse a una coincidencia entre el aumento en formación de aldehídos y la formación paralela de especies mononucleares. Bajo esta óptica la discusión realizada en la sección anterior sobre el efecto de las variables como temperatura, presión parcial de hidrógeno, concentración de fosfina, etc. sobre la actividad y selectividad (Sección 2.5.2) sería completamente válida y revelaría la necesidad de un mejor diseño para lograr una buena inducción quiral en el sustrato.

Ya que ambas explicaciones sobre el origen de la actividad y selectividad son igualmente válidas, lo único que se puede concluir en este punto es que hay una coexistencia de especies dinucleares y mononucleares en el medio de reacción, que coincide con lo encontrado por otros grupos de investigación en experimentos de IR y RMNAP (ver último párrafo p. 28.)

2.6.2 Determinación de especies catalíticamente activas

Para decidir cuál de estas especies es catalíticamente activa o si es que ambas lo son, se realizó un experimento de adición de sustrato al tubo de RMNAP que contenía las especies dinucleares y mononucleares en coexistencia. Como resultado (**iError! No se encuentra el origen de la referencia.**, Figura 2.47, Anexo Experimental I.IV-6 y 11) se observa la desaparición del complejo tipo Wilkinson, mientras que las especies restantes permanecen prácticamente inalteradas.



La única razón para que el complejo mononuclear tipo Wilkinson desaparezca es porque se ve involucrado en el ciclo catalítico de **HF** del estireno adicionado, dando lugar a especies que se interconvierten rápidamente (Esquema 2.1, p. 16) y se

vuelven indetectables por la técnica de RMN, con lo que queda demostrado que la especie responsable de la actividad es el catalizador mononuclear tipo Wilkinson.

Para finalizar el seguimiento de especies en condiciones catalíticas, en el caso de la mezcla procedente del precursor **RhBENOBS**,^{xii} se esperó a que todo el estireno adicionado se transformara a aldehído. Las especies presentes al concluir la **HF** son numerosas, dentro de las cuales se reconoce a la mostrada en la siguiente figura, correspondiente a un complejo de rodio con puente carbonilo descrito como especie inactiva por Wilkinson,⁹⁹ y otros autores que emplean difosfinas y fosfinas como ligantes en **HF**.^{17d,100}

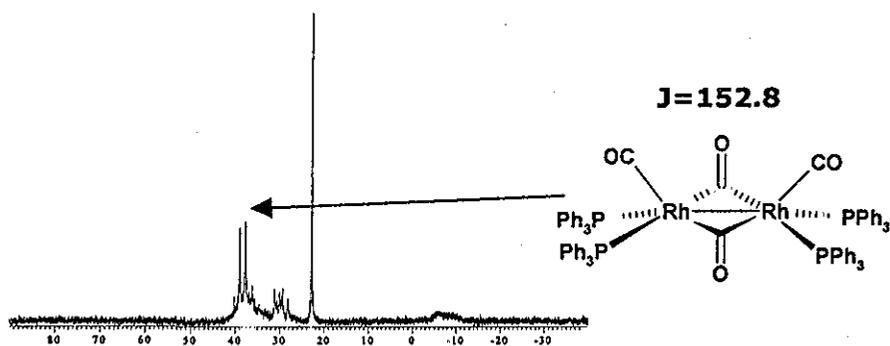


Figura 2.48. Espectro al finalizar la **HF** de estireno

La despresurización de esta mezcla de reacción genera principalmente al complejo mixto carbonilfosfina con puente ditiolato quirale (Anexo Experimental I-IV-11, Figura 2.49).

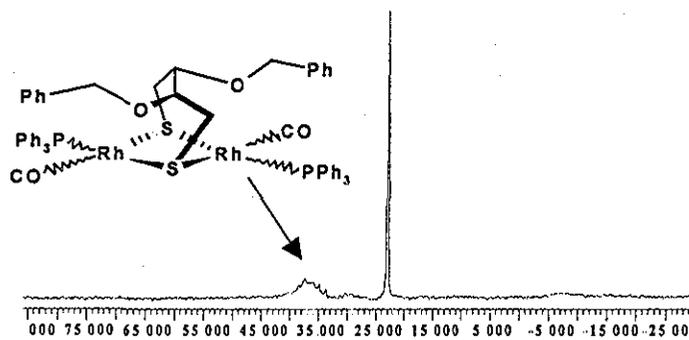


Figura 2.49 Espectro al finalizar la **HF** de estireno y despresurizar

Este hecho permite explicar las observaciones de Kalck sobre la recuperación del catalizador $(\text{Rh}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{POMe}_3)_2)^{101}$ inalterado después de la catálisis.

^{xii} En el caso de RhMEOBS se adicionó mucho sustrato y dado el pequeño volumen del tubo de RMNAP, se hubiera tenido que represurizar constantemente para contar con el CO e hidrógeno necesarios para completar la reacción.

Los experimentos de RMNAP, permiten establecer que los complejos dinucleares **RhMEOBS** y **RhBENOBS** dan lugar a especies mixtas carbonilfosfina en presencia de CO. Los complejos mixtos son capaces de generar especies mononucleares tipo Wilkinson en presencia de presión de hidrógeno. Sin embargo, en ausencia de presión de hidrógeno, el catalizador tipo Wilkinson puede regenerar a los complejos mixtos, los cuales son estables a presiones atmosféricas (Figura 2.50.)

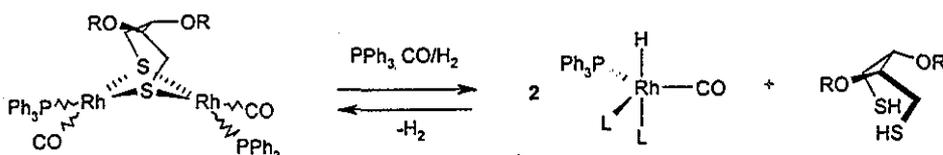
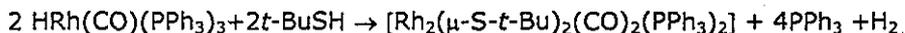


Figura 2.50 Equilibrio entre los complejos dinucleares (R = Me, Bn) y mononucleares. L = CO o PPh₃

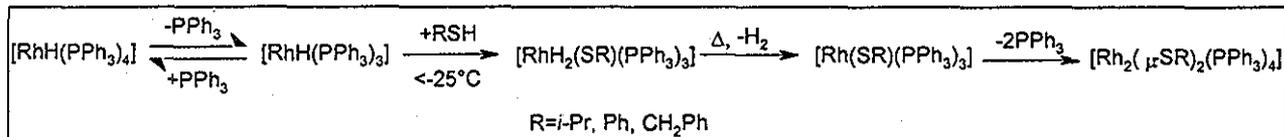
Para corroborar que el complejo tipo Wilkinson en presencia de ditiol libre y ausencia de CO/H₂, genera un complejo dinuclear con puente tiolato, se mezcló el ditiol **BENOBSh** con el catalizador tipo Wilkinson, bajo atmósfera de nitrógeno, observándose, como se había planteado, la formación del complejo dinuclear **RhBENOBS** (Figura 2.51, siguiente página y Anexo Experimental I.IV-12).

La formación de complejos dinucleares a partir del catalizador tipo Wilkinson, corresponde a las observaciones y reacciones propuestas por Kalck (Esquema 2.9.)^{101,102}



Esquema 2.9 Formación de complejos dinucleares a partir del catalizador tipo Wilkinson de acuerdo a Kalck.

Los complejos mononucleares que no contienen CO como ligante también pueden formar complejos dinucleares de acuerdo a lo descrito en la literatura (Esquema 2.10),¹⁰³ por lo que la presencia de presión de hidrógeno (en ausencia de presión de CO) es suficiente para modificar el equilibrio entre complejos de diferente nuclearidad.



Esquema 2.10 Formación de complejos dinucleares a partir de complejos análogos al catalizador tipo Wilkinson.

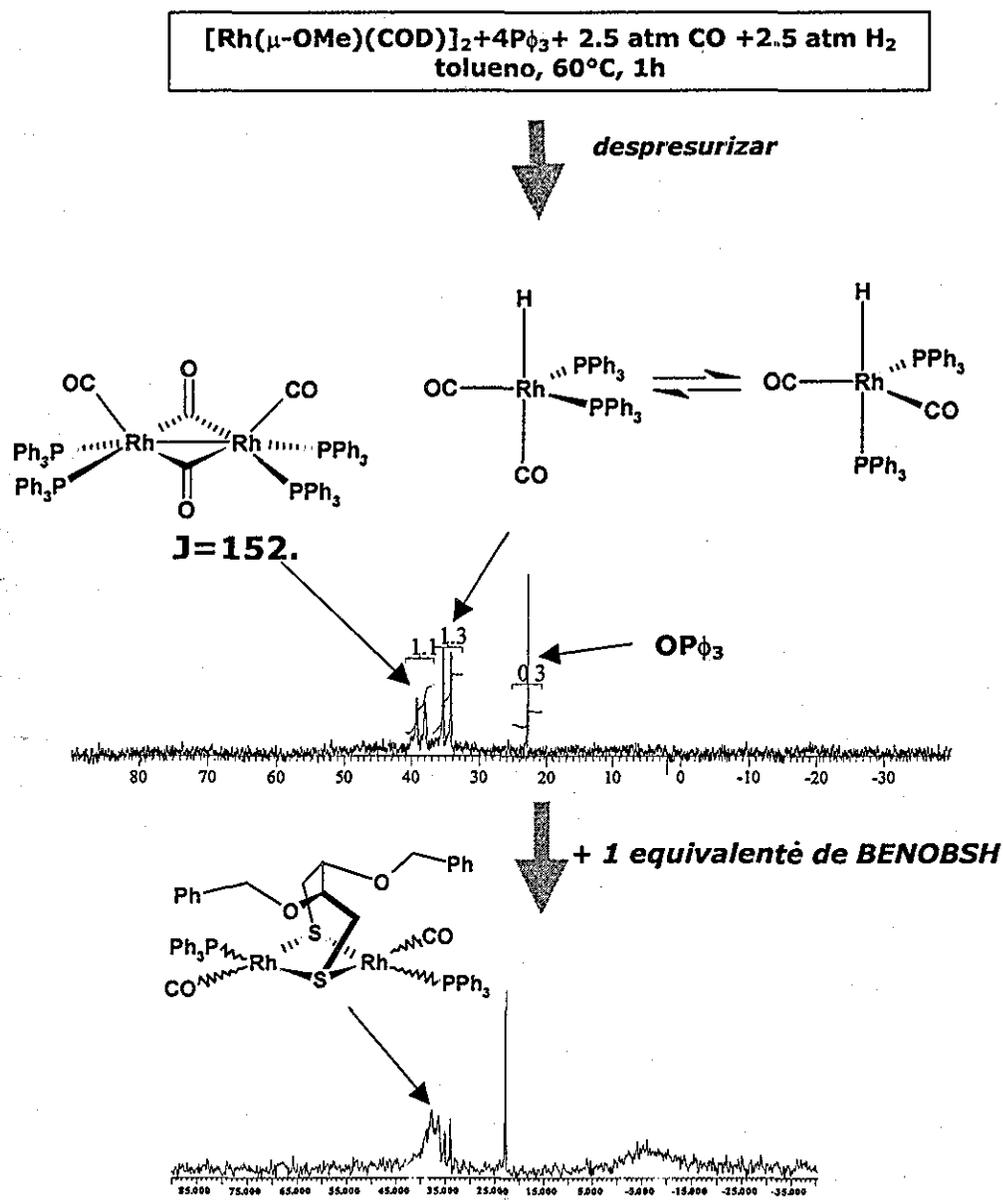


Figura 2.51. RMN ^{31}P . Formación de especies dinucleares a partir del catalizador tipo Wilkinson y ditiol

La reacción propuesta en la presente tesis (Figura 2.50) permite además, explicar el efecto de inhibición de la reacción de **HF** causado por el ditiol libre en las reacciones catalíticas (Secc. 2.5.2.4), pues su función es modificar el equilibrio de la reacción hacia la formación de compuestos dinucleares inactivos. La dependencia de este equilibrio con la temperatura, presión parcial de hidrógeno, cantidad de cocatalizador y de ditiol libre es probablemente compleja y causa un comportamiento catalítico completamente diferente en cuanto a actividad y selectividad al observado para el catalizador tipo Wilkinson. De hecho, la regla sugerida por Claver⁷⁴ sobre "igualdad de

regioselectividad = igualdad de especies activas" (p. 30) no aplica en ninguno de los experimentos realizados con **RhBENOBS** y **RhMEOBS**, y sin embargo, ambos generan como especie activa al catalizador tipo Wilkinson.

2.6.3 RMNAP de complejos tipo Kalck.

Ya que todos los resultados de actividad obtenidos con **RhMEOBS** y **RhBENOBS** se oponen lo encontrado por Kalck con complejos *bis*-tiolato, se decidió determinar las especies formadas bajo condiciones de HF del complejo tipo Kalck $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$.^{52b}

El complejo se presurizó a 5 atm. con $\text{CO}:\text{H}_2$ 1:1 y se mantuvo a 60°C por 1h en *d*-tolueno. Al adquirir el espectro de RMNAP a se observan perfectamente dos señales, que corresponden al complejo tipo Kalck ($\delta = 34.38$ ppm $J_{(\text{P-Rh})} = 151.5$)^{52a} y al complejo mononuclear tipo Wilkinson (RMN ^{31}P $\delta = 35.28$ ppm $J_{(\text{P-Rh})} = 138.15$ Hz $\text{HRh}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$)¹⁰⁴, en una proporción 9.07 Wilkinson:100 tipo Kalck (Figura 2.52, a). Se observó que esta proporción aumenta notablemente (48.7 Wilkinson: 100 Kalck) si se eleva la temperatura a 76°C (Figura 2.52, b)

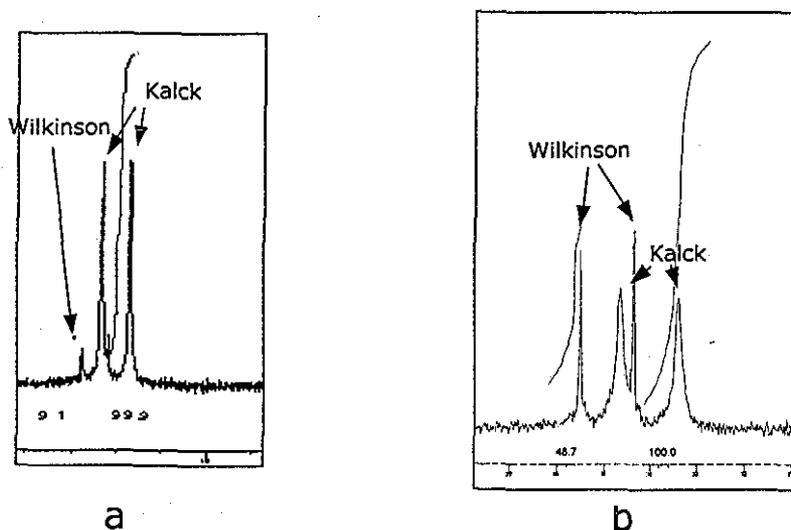


Figura 2.52. RMNAP $^{31}\text{P}_{25^\circ\text{C}}([\text{Rh}(\mu\text{-S-}t\text{-Bu})(\text{PPh}_3)(\text{CO})_2]$, a) 2.5 atm CO , 2.5 atm H_2 , 1h 60°C , *d*-tol), b) 1h a 60°C y 1h a 76°C .

De acuerdo al comportamiento observado para este complejo *bis*-tiolato, se puede decir que al sintetizar los complejos **RhMEOBS** y **RhBENOBS** como precursores catalíticos sí se generaron complejos más resistentes a formar especies

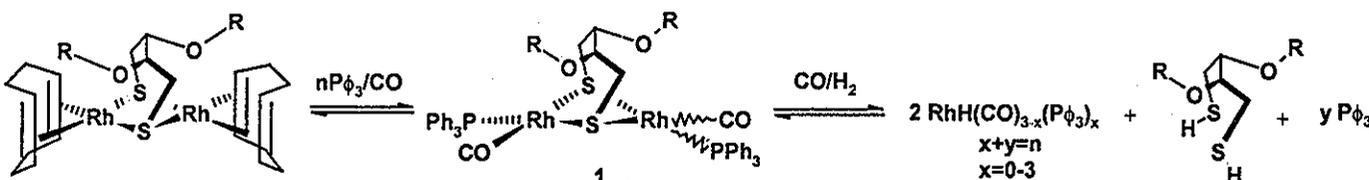
mononucleares, ya que se observa para ambos casos una menor formación de complejo tipo Wilkinson comparados con el *bis*-tiolato de Kalck.

Contrastando el resultado de RMNAP con los informes de Kalck, y considerando que las reacciones de HF con $[Rh(\mu-S^tBu)(PPh_3)(CO)]_2$ se llevan a cabo a 80°C, en estas condiciones gran parte del catalizador dinuclear se encuentre como complejo mononuclear tipo Wilkinson; Inclusive considerando que todo se ha transformado a complejo mononuclear, es imposible explicar una mayor actividad y selectividad que la observada para el catalizador tipo Wilkinson. De hecho, a la luz de lo encontrado mediante RMNAP, es difícil sostener una mayor actividad para los complejos dinucleares con puente tiolato, cualquiera que sea su estructura, frente a la observada en las mismas condiciones para el catalizador tipo Wilkinson.

Como ya se mencionó con anterioridad, la secuencia de reacciones que pueden estar involucradas en la formación de especies mononucleares a partir de dinucleares debe de ser compleja. No obstante, de acuerdo a los resultados obtenidos en esta tesis, se hará una propuesta sobre esta secuencia.

2.6.4 Propuesta de una secuencia de reacciones.

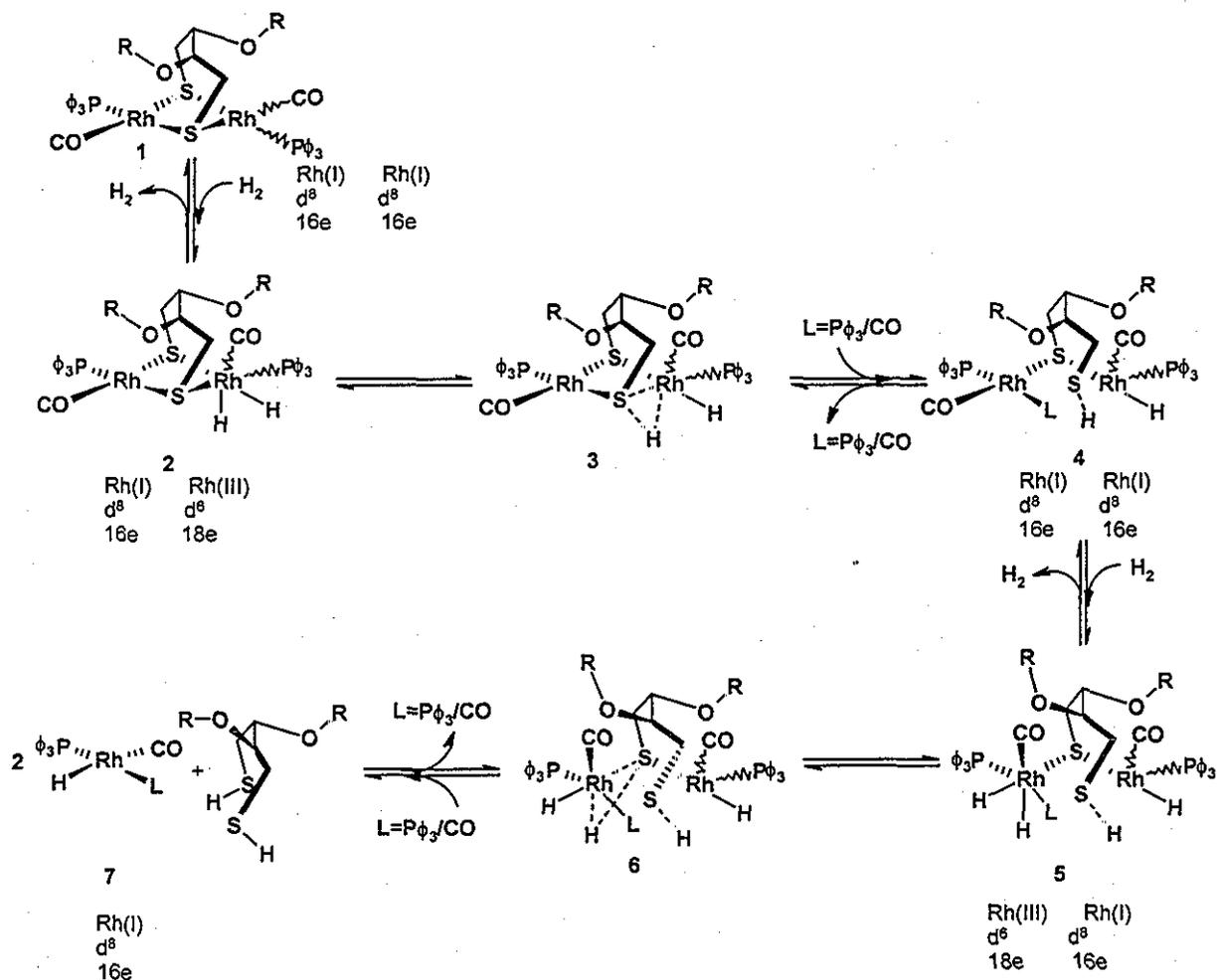
A pesar de que no se llevaron a cabo estudios cinéticos, la evidencia encontrada a lo largo de este trabajo nos permite proponer la siguiente ecuación que describe la ruptura (Esquema 2.11) del puente ditiolato, así como a proponer una secuencia de reacciones que puede dar lugar a esta ruptura (Esquema 2.12, siguiente página.)



Esquema 2.11 Ecuación propuesta para la formación del catalizador tipo Wilkinson a partir de **RhMEOBS** o **RhBENOBS**.

El primer paso propuesto consiste en la adición oxidante de una molécula de hidrógeno al complejo dinuclear **1** (Esquema 2.12) para dar lugar al complejo dinuclear **2**, posteriormente se propone una interacción tricéntrica $\overline{S-Rh-H}$, dando lugar al complejo **3** que produce vía una eliminación reductora una función tiol no coordinada (complejo **4**.) Para completar la esfera de coordinación se propone la coordinación de una molécula de CO o $P\phi_3$. Repitiendo esta secuencia para el otro átomo de Rh, se forman

finalmente dos moléculas mononucleares $\text{Rh}(\text{P}\phi_3)\text{H}(\text{CO})(\text{L})$ y una molécula de ditiol libre. De acuerdo a la regioselectividad observada y al exceso de trifenilfosfina en disolución se propone que L sea probablemente $\text{P}\phi_3$.



Esquema 2.12 Secuencia de reacciones propuestas para explicar la formación del catalizador tipo Wilkinson a partir de **RhMEOBS** o **RhBENOBS**.

Como se puede apreciar la ruptura del complejo dinuclear requiere de la presencia de hidrógeno. Al aumentar la temperatura es razonable que este proceso se vea favorecido ya que aumenta la energía disponible para cada reacción implicada. De hecho, a 40°C el aparentemente diferente comportamiento catalítico entre los complejos dinucleares y el catalizador tipo Wilkinson se debe a que hay un marcado periodo de inducción durante el cual la concentración del catalizador tipo Wilkinson es baja y por lo tanto la actividad también, una vez que se forma una cantidad

considerable de catalizador tipo Wilkinson la actividad aumenta notablemente. La regioselectividad va de la mano en este proceso, pues debido a la baja concentración de catalizador tipo Wilkinson con respecto a la fosfina libre, la especie activa es prácticamente siempre $\text{RhHCO}(\text{P}\phi_3)_2$ que es mucho más regioselectiva que la especie $\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P}\phi_3)$ la cual se forma cuando no hay suficiente fosfina libre para competir con el CO presente en el medio.

Al aumentar la proporción $\text{CO}:\text{H}_2$ también aumenta la actividad pues se favorece la adición oxidante de hidrógeno a los complejos dinucleares **1** y **4**, aumentando la velocidad de ruptura y por lo tanto la concentración del catalizador tipo Wilkinson.

Aunque ambos compuestos dinucleares siguen un comportamiento similar, el complejo **RhBENOBS** más activo que el complejo **RhMEOBS**, lo cual se puede deber a que el mayor efecto estérico causado por el grupo bencilo facilita la descoordinación del ditiol y favorece la formación de especies mononucleares.

Aún cuando no se hizo el experimento catalítico de **RhBENOBS** en DMF, de acuerdo al comportamiento observado en RMNAP se propone que su actividad sería menor que la observada en tolueno, lo cual contradice aún más los resultados de Kalck quien usa DMF para mostrar el mejor desempeño del catalizador dinuclear con puente *bis*-tiolato con respecto al catalizador tipo Wilkinson. Debido a que la DMF es un disolvente fuertemente coordinante es razonable que se coordine a los átomos de Rh, evitando momentáneamente el ataque de las moléculas de dihidrógeno presentes en el medio para formar los correspondientes dihidruros.

2.7 Comentarios finales.

En este capítulo, se diseñaron, sintetizaron y caracterizaron nuevos ligandos ditiol quirales, cuya coordinación a rodio dio lugar a complejos dinucleares con puente ditiolato. Las estructuras de estos complejos en disolución indican la formación de huecos específicos creados por la presencia de los sustituyentes de los carbonos quirales sobre el esqueleto hidrocarbonado de los ditiolos, dependiendo del ditiol en cuestión. Estas interacciones con el ligante terminal se logran modular a través de la modificación del efecto estérico del ligante, cumpliendo uno de los objetivos del diseño. La evaluación de estos complejos dinucleares como precursores catalíticos en la reacción de **HF** de estireno dio lugar a sistemas más quimio y regioselectivos que el catalizador tipo Wilkinson, pero en todos los casos menos activos. Considerando que el grupo de Claver propone que la igualdad de regioselectividades entre complejos

dinucleares y el catalizador tipo Wilkinson es indicativa de una presencia de iguales especies catalíticas, en este caso se podría considerar que las especies catalíticamente activas son diferentes y que se requiere hacer un mejor diseño de los ligantes para lograr una inducción quiral. Sin embargo, tomando en cuenta la nula enantioselectividad de la reacción, y la imposibilidad de determinar sus causas únicamente con los datos catalíticos, fue necesario llevar a cabo una caracterización de las especies en disolución mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear a Alta Presión.

La caracterización de las especies formadas en condiciones catalíticas, mostró la formación de complejo mononuclear tipo Wilkinson al presurizar con hidrógeno las disoluciones con complejos mixtos carbonilfosfina dinucleares. Mediante el seguimiento de la reacción, se pudo establecer una correlación entre la evolución de la especie mononuclear conforme aumenta el tiempo de reacción y la conversión observada en condiciones análogas en los experimentos catalíticos. Sin embargo, ya que esto podría ser una coincidencia, para discernir cuál de las dos especies es la responsable de la actividad catalítica, se llevaron a cabo experimentos de adición de sustrato a las mezclas de reacción obtenidas en condiciones catalíticas para ambos complejos precursores sintetizados. En ambos casos se observó la desaparición del complejo tipo Wilkinson, debido a su participación en el ciclo catalítico de **HF**. Lo anterior permite establecer inequívocamente que la especie catalíticamente activa es el complejo mononuclear tipo Wilkinson y que los complejos dinucleares funcionan como una fuente del mismo en condiciones de hidroformilación.

La coexistencia de especies mononucleares a partir de dinucleares había sido propuesta por el grupo de Claver mediante experimentos de RMNAP e IR a alta presión para complejos *bis*-tiolato al igual que mediante experimentos cinéticos realizados por Southern, pero además de que estos resultados no necesariamente aplican para los sistemas ditiolato más rígidos, en ningún caso descrito se había realizado una asignación de especies catalíticamente activas. Con respecto a complejos ditiolato, el mismo grupo de Claver había determinado la coexistencia con especies mononucleares bajo ciertas circunstancias, pero sin descartar una actividad residente en el complejo dinuclear remanente pues no se hicieron pruebas de reactividad ante sustrato o seguimiento de la formación de especies.

El resultado obtenido mediante los estudios de RMNAP en la presente tesis permite afirmar con certeza que los complejos dinucleares de rodio con puentes ditiolato

quirales son una fuente de complejo mononuclear tipo Wilkinson y no tienen actividad alguna en hidroformilación de estireno.

La diferencia en cuanto actividad y selectividad de los complejos dinucleares con respecto al complejo mononuclear tipo Wilkinson se debe a que los múltiples equilibrios establecidos en disolución durante la ruptura del complejo dinuclear se modifican de acuerdo a la temperatura, presión parcial de hidrógeno, cantidad de cocatalizador presente y cantidad de inductor quiral. En todos los casos, la mayor proporción de trifenilfosfina libre con respecto al complejo tipo Wilkinson formado paulatinamente a partir de especies dinucleares, permite llevar a cabo la reacción de **HF** con mayores quimio y regioselectividades, aunado a bajas actividades. Aun cuando la trifenilfosfina podría ser la causante de la pérdida del tiol puente,¹⁰⁵ en la presente tesis, se demostró que el factor determinante es la adición de hidrógeno que da lugar a la formación de ditiol libre.

Las conclusiones de este trabajo permiten explicar, además de los resultados obtenidos para los complejos **RhMEOBS** y **RhBENOBS**, diversos trabajos de otros grupos de investigación en la reacción de **HF**. De igual forma, y a manera de puente con el siguiente capítulo, el comportamiento de complejos de rodio y tiolato puente en la reacción de hidrogenación^{106,107,108,109,110} puede explicarse mediante la formación de complejos mononucleares a través de una ruta similar a la propuesta para los complejos **RhBENOBS** y **RhMEOBS** por acción del hidrógeno presente. Así, tomando en cuenta la discusión y conclusiones presentadas en este capítulo, se propone evitar el uso de complejos con ligantes tiolato en todos aquellos procesos catalíticos que involucren adición oxidante de hidrógeno, pues sería prácticamente inevitable perder al ligante tiolato en forma de tiol.

90

*Hidrogenación
Asimétrica*

92

3 Hidrogenación Asimétrica

A diferencia de la gran cantidad de informes sobre la aplicación de ligantes azufrados en hidroformilación e hidroformilación asimétrica, en el caso de hidrogenación asimétrica los informes son escasos. Dentro de éstos, destacan los tres informes publicados a la fecha, sobre la aplicación de ligantes ditioéteres quirales coordinados a complejos catiónicos de iridio, pues muestran una buena actividad y moderada enantioselectividad. Considerando esta buena actividad, uno de los principales objetivos de esta tesis es sintetizar nuevos ligantes ditioéteres quirales capaces de proveer altas enantioselectividades. Para lograr este objetivo, se elaboró un novedoso diseño de ligantes, introduciendo moduladores de las propiedades electrónicas, y estructurales de los ditioéteres quirales que se reflejarán en la actividad y selectividad de los correspondientes complejos de iridio. En este nuevo diseño destaca la modulación de la flexibilidad, la aceptación π y la inversión de azufre, proponiendo, por primera vez, la anulación de la inversión del azufre como estrategia novedosa para mejorar la enantioselectividad.

La evaluación de los correspondientes complejos catiónicos de iridio en hidrogenación asimétrica de dehidroaminoácidos y ácidos α,β insaturados, así como la determinación de las especies presentes en condiciones catalíticas, las pruebas de reactividad de los complejos precursores y la caracterización de los complejos dihidruro intermediarios en la reacción de hidrogenación, permitieron establecer una relación entre la estructura y la actividad y selectividad observada. Esta relación permite proponer un mejor diseño de futuros ligantes ditioéteres como inductores quirales en complejos de iridio para hidrogenación asimétrica, contribuyendo así al conocimiento de los posibles factores que afectan la actividad y selectividad.

Para iniciar el presente capítulo, se expondrán a continuación los antecedentes empleando complejos de rodio, rutenio e iridio con ligantes fosforados, pues son los ligantes más empleados en esta área y permiten discutir aspectos importantes del mecanismo de reacción y estrategias de diseño de ligantes exitosos, empleados por otros grupos de investigación.

3.1 Antecedentes

En 1967, Wilkinson y colaboradores describen la excelente actividad del complejo $\text{RhCl}(\text{P}\phi_3)_3$ en hidrogenación asimétrica a temperatura y presión atmosférica de olefinas como ciclohexeno, alquenos lineales o estireno.¹ Un año después, Horner² y Knowles³ publican los primeros intentos por modificar el catalizador tipo Wilkinson para emplearlo en hidrogenación asimétrica. La estrategia empleada consistió en reemplazar trifenilfosfina por una fosfina con un átomo de fósforo quiral, obteniendo ee's moderados (de 3-15%) empleando diferentes sustratos (Figura 3.1.)

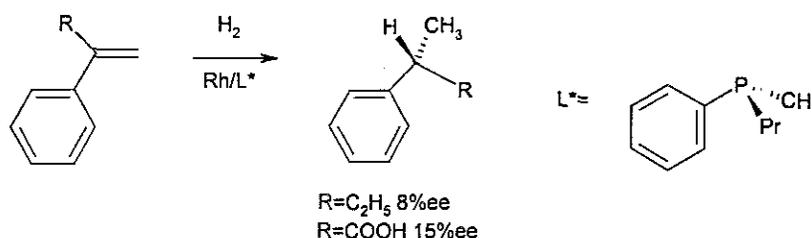


Figura 3.1. Primer ligante empleado en hidrogenación asimétrica homogénea.

En 1971 Dang y Kagan demostraron que es posible emplear un esqueleto hidrocarbonado quiral en lugar del átomo donador quiral; así, al sintetizar y evaluar la actividad del sistema Rh/DIOP, lograron mejorar la enantioselectividad en la reducción de ácido Z- α -acetamidocinámico (**AC**) (Figura 3.2.)⁴

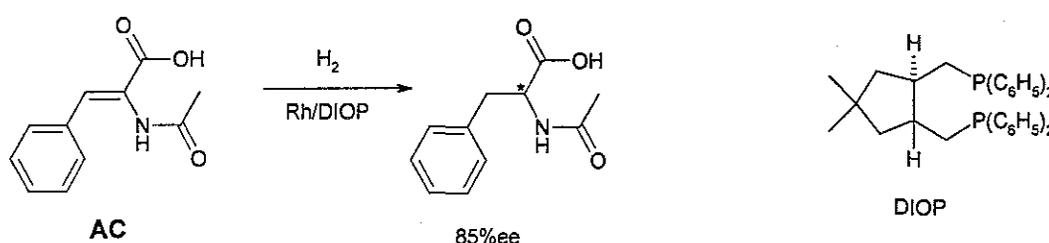


Figura 3.2. Hidrogenación de AC empleando al ligante DIOP

Debido a que las difosfinas quelatantes con esqueletos hidrocarbonados quirales son más fáciles de sintetizar, en años posteriores se desarrollaron y emplearon exitosamente varias difosfinas quelatantes.^{5,6,7,8} como las que se muestran a continuación (Figura 3.3.)

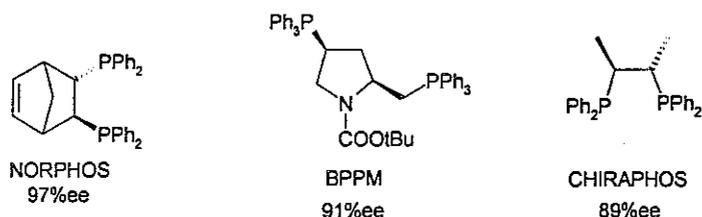


Figura 3.3. Difosfinas quelatantes. (ee's sobre la hidrogenación de **AC**)

Sin embargo, Knowles siguió con la línea de las difosfinas con átomos de fósforo quirales, pero aprovechando el efecto quelato de las difosfinas, para sintetizar a una de las difosfinas más exitosas (Figura 3.4), logrando excelentes ee's sobre la reacción modelo de **AC**. De hecho, como se ilustró en la introducción de esta tesis (Capítulo 1), la DIPAMP se emplea a escala industrial para sintetizar el fármaco S-dopa empleado para tratar el mal de Parkinson.⁹

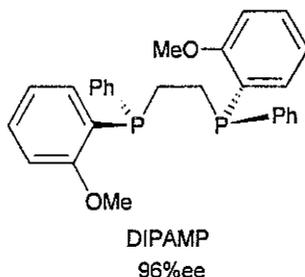


Figura 3.4. Difosfina DIPAMP empleada en la hidrogenación del sustrato **AC**.

A pesar de los esfuerzos por sintetizar nuevas difosfinas, era claro que existían dos grupos de sustratos difíciles de hidrogenar con buenas actividades y/o enantioselectividades: las olefinas con alto impedimento estérico alrededor del doble enlace daban bajas actividades,¹⁰ mientras que las de bajo impedimento estérico permitían obtener buenas actividades. Sin embargo, dentro de este último grupo aquellas que presentan el doble enlace aislado o simples daban siempre bajos ee's mientras que las olefinas funcionalizadas como los ácidos α -N-acilamino- α -acrílicos daban altos ee's. Para explicar esta diferencia de comportamiento, varios investigadores estudiaron a los intermediarios involucrados en el ciclo catalítico, así como la cinética involucrada en el mismo, convirtiéndolo en uno de los mecanismos mejor comprendidos en catálisis asimétrica,¹¹ como se describirá a continuación.

1.1.1 Ciclo catalítico

Con el fin de identificar a los intermediarios involucrados en el ciclo catalítico, Halpern caracterizó a los complejos catiónicos de rodio conteniendo a sustratos con grupos polares $[\text{Rh}(\text{DPPE})(\text{Z-metil-}\alpha\text{-acetamidocinamato})]^+$,^{12,i} y $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{Z-etil-}\alpha\text{-acetamidocinamato})]^+$,¹³ (Figura 3.5, $[\text{Rh}(\text{DPPE})(\text{MAC})]^+$ y $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{EAC})]^+$ respectivamente), encontrando que en ambos casos el oxígeno del grupo amida se coordina al átomo de rodio. Esta interacción adicional al enlace metal olefina podría ser entonces la causa de la diferente actividad entre sustratos.

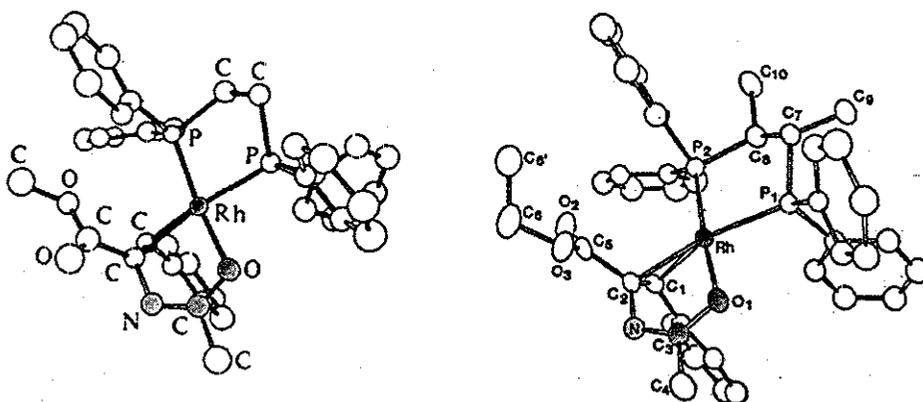


Figura 3.5. Estructura en estado sólido de los complejos $[\text{Rh}(\text{DPPE})(\text{MAC})]^+$ y $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{EAC})]^+$

De hecho, la interacción del rodio con el grupo polar de la olefina permitió explicar porque mientras que el sistema $\text{Rh}^+/\text{DIPAMP}$ provee de buenas enantioselectividades al hidrogenar itaconato de dimetilo (**MI**), la hidrogenación del ácido itacónico (**AI**), capaz de generar puentes de hidrógeno intermoleculares provee de bajas enantioselectividades (Figura 3.6).¹⁴

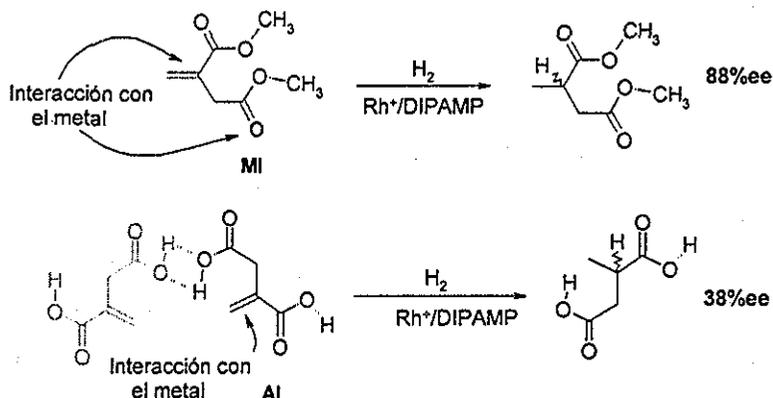


Figura 3.6. Hidrogenación de ácido itacónico **AI** y itaconato de dimetilo **MI**.

ⁱ DPPE = 1,2-Bis(Difenilfosfina)etano.

El ligante quiral DIPAMP, al igual que otras fosfinas quirales, pueden coordinar al sustrato proquiral de dos formas diferentes, dependiendo de cuál cara enantiotópica se coordine al centro metálico, generando dos complejos diastereoisoméricos $[\text{Rh}(\text{L}^*)(\text{olefina})]^+$. Brown y Chaloner caracterizaron mediante RMN ^{31}P a baja temperatura, a estas parejas diastereoisoméricas para los ligantes CHIRAPHOS y DIPAMP sugiriendo, que si el diastereoisómero mayoritario reaccionara 3 veces más rápido que el minoritario, entonces se podría explicar el exceso enantiomérico a partir del exceso diastereoisomérico.¹⁵

Sin embargo, es nuevamente Halpern, quien combinando las técnicas de RMN y estudios cinéticos, tanto del complejo aquiral $[\text{Rh}(\text{DPPE})(\text{sustrato})]^+$ como del complejo quiral $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{sustrato})]^+$, plantea una nueva interpretación de la enantioselectividad, proponiendo al ciclo catalítico que se muestra a continuación (Figura 3.7.)¹⁶

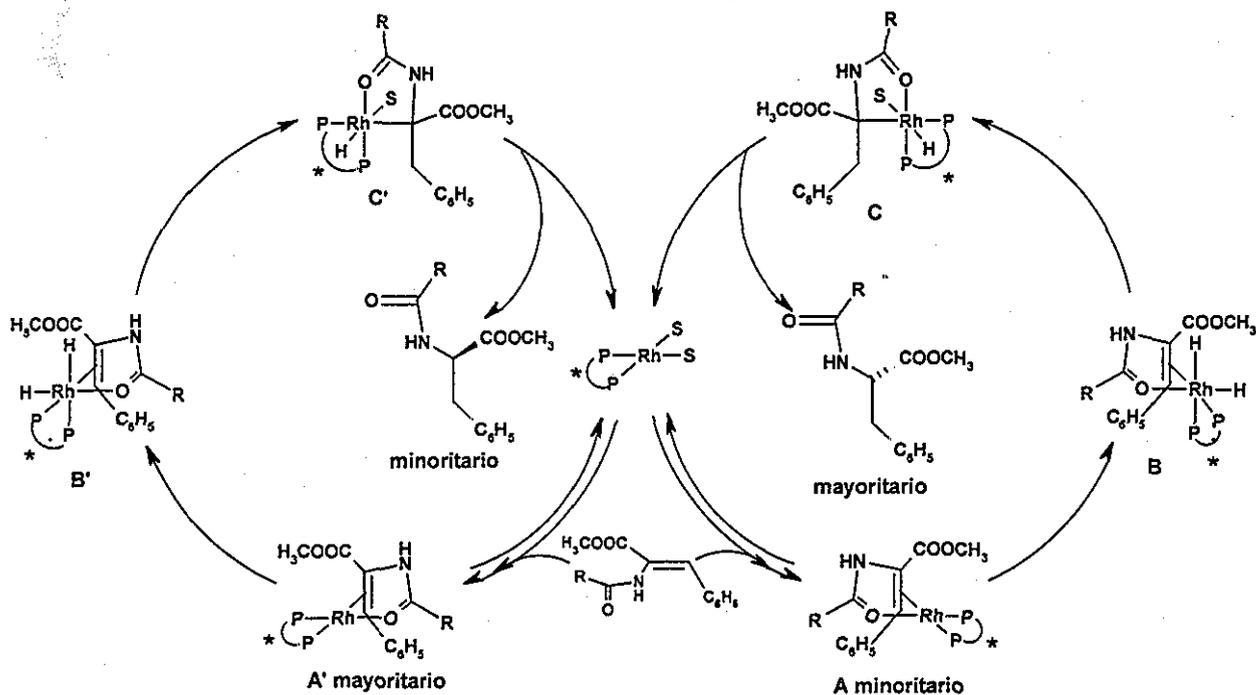


Figura 3.7. Mecanismo de la hidrogenación asimétrica de EAC catalizada por $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{dieno})]^+$.¹⁸

A temperatura ambiente existe un preequilibrio entre los complejos diastereoisoméricos A y A' (Figura 3.7), cuya proporción para el caso específico del ligante CHIRAPHOS es de por lo menos $\text{A}' : \text{A} = 20:1$. Sin embargo, esta proporción no es importante para la proporción enantiomérica R/S final de los productos hidrogenados,¹⁶ a diferencia de lo que proponen Brown y Chaloner.¹⁵

Los complejos **A** y **A'** llevan a cabo una adición oxidante de hidrógeno generando a los complejos dihidruro intermediarios **B** y **B'**. La posterior hidrometalación de la olefina genera a los alquilcomplejos **C** y **C'**, los cuales mediante una eliminación reductora generan a los productos hidrogenados mayoritario y minoritario. Como se puede apreciar, el producto mayoritario proviene del isómero minoritario **A**, lo cuál se debe a que el paso determinante de la velocidad es la adición oxidante de hidrógeno y esta reacción es por lo menos 10^3 veces más rápida para el intermediario **A** respecto a **A'**.

La enantioselectividad se encuentra entonces, estrechamente relacionada a la energía relativa de los dos estados de transición diastereoisoméricos del paso limitante de la velocidad ($A \rightarrow B$ y $A' \rightarrow B'$), indicativo de un comportamiento Curtin-Hammet, como se ilustra en la siguiente figura (Figura 3.8.)¹⁷

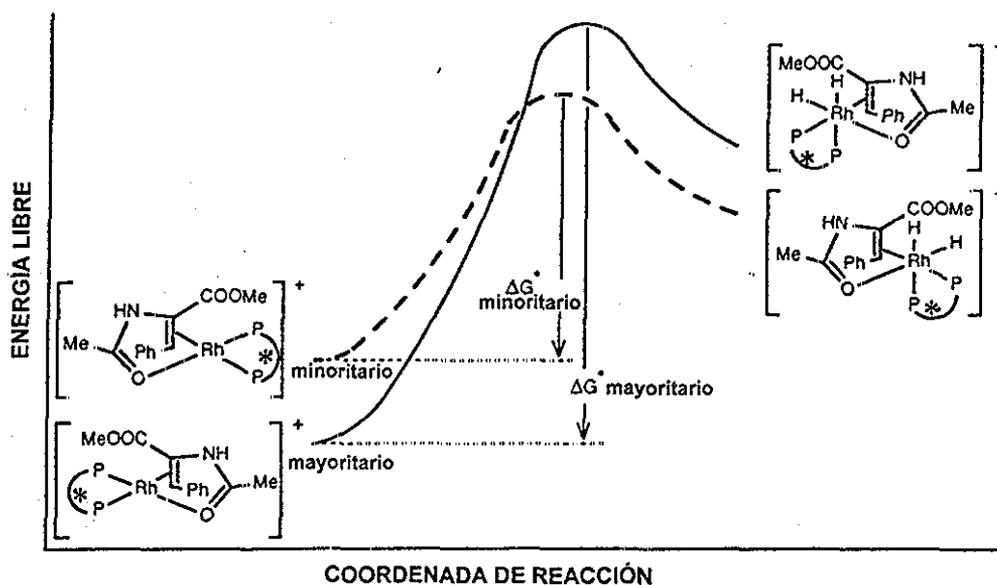


Figura 3.8. Perfiles de coordenada de reacción para los pasos determinantes de la enantioselectividad de los aductos diastereoisoméricos **A** y **A'** para el complejo $[Rh(\text{difosfina})\text{MAC}]^+$.¹⁰

El paso determinante de la velocidad del ciclo puede ser alterado si se modifican las condiciones de reacción. Al aumentar la presión parcial de hidrógeno o bajar la temperatura, el paso determinante de la velocidad de la reacción deja de ser la adición oxidante de hidrógeno, tomando su lugar la formación de los complejos **A** y **A'**, por lo que en esta situación el diastereoisómero mayoritario puede dar lugar al producto mayoritario, alterando la enantioselectividad de la reacción.¹⁸

Para estudiar los mecanismos de interconversión entre los intermediarios **A** y **A'** Halpern y Landis estudiaron recientemente a los complejos diastereoisoméricos

$[\text{Rh}(\text{DIPAMP})\text{MAC}]^+$. Determinando que la interconversión entre **A** y **A'** involucra la disociación del sustrato del isómero mayoritario **A'** para formar el minoritario **A** que rápidamente sufre adición oxidante de hidrógeno irreversible para generar **B** y **B'**,¹⁹ en contraposición a estudios teóricos previos sobre la isomerización entre **A** y **A'** sin descoordinación del sustrato.²⁰

Cabe mencionar que los complejos intermediarios **B** y **B'** no pueden ser aislados ni caracterizados por su alta reactividad (para este tipo de difosfinas),²¹ por lo que la naturaleza de los mismos al igual que las interacciones que promueven la enantiodiferenciación aún no se conocen y quedan limitadas a estudios de química computacional.²² Sin embargo, la propuesta de un intermediario dihidruro es muy razonable pues en otros catalizadores en los que no opera el mecanismo de Halpern sí han podido ser aislados. De hecho, el complejo $[\text{Rh}(\text{DIOP})_2]^+\text{BF}_4^-$ forma un dihidruro intermediario detectable a 25°C: $[\text{RhH}_2(\text{DIOP})_2]^+\text{BF}_4^-$,²³ lo cual se refleja en una baja actividad en la hidrogenación de dehidroaminoácidos en comparación al complejo análogo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOP})]^+\text{ClO}_4$ (1 día vs. algunas horas.)

Respecto a la enantioselectividad, aunque resulta difícil determinar su origen, se han diseñado una variedad de ligandos, principalmente difosfinas quirales, que introducen la quiralidad a través de diferentes estrategias, en una búsqueda por encontrar características estructurales de los ligandos que permitan elevar los ee's, como se muestra a continuación.

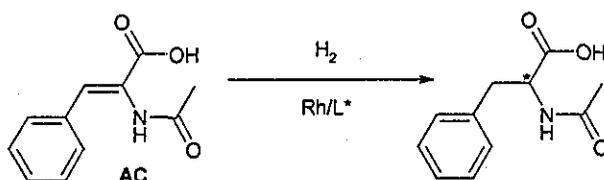
1.1.2 Ligandos fosforados

1.1.2.1 Catalizadores de rodio

De acuerdo a lo mostrado en las secciones anteriores, la hidrogenación asimétrica está tradicionalmente relacionada con complejos de rodio y ligandos fosforados. Probablemente es ésta una de las razones principales por la que la mayoría de las publicaciones y patentes consisten en nuevos diseños de ligandos fosforados quirales para formar complejos de rodio activos en hidrogenación asimétrica. Las estrategias de diseño empleadas por varios grupos de investigación pueden clasificarse de acuerdo al tipo de esqueleto y centros de quiralidad en 4 tipos ejemplificados en la siguiente página: a) Ligandos fosforados con átomos de fósforo quirales, b) Ligandos fosforados quelatantes con esqueletos hidrocarbonados quirales, c) Ligandos fosforados

quelatantes con esqueletos que poseen quiralidad planar, y d) ligantes fosforados quelatantes con átomos donadores quirales.

De estos cuatro tipos se destaca el buen desempeño de los ligantes fosforados quelatantes con esqueletos hidrocarbonados quirales,²⁴ lo cual puede deberse a que son los tipos de ligante más explorados o a que en realidad representan una mejor estrategia de transferencia de quiralidad del ligante al sustrato. Dentro de esta categoría se encuentra el ligante DuPHOS, que provee de altas enantioselectividades tanto en dehidroaminoácidos modelo²⁵ como en moléculas precursoras de fármacos²⁶ el ligante GLUCOPHOS que es empleado para sintetizar (*S*)-DOPA a escala industrial,²⁷ y el ligante ENIPHOS que se emplea para sintetizar aspartame también a escala industrial (Figura 1.3, p.7.)²⁸



Tipos de ligante (L*)

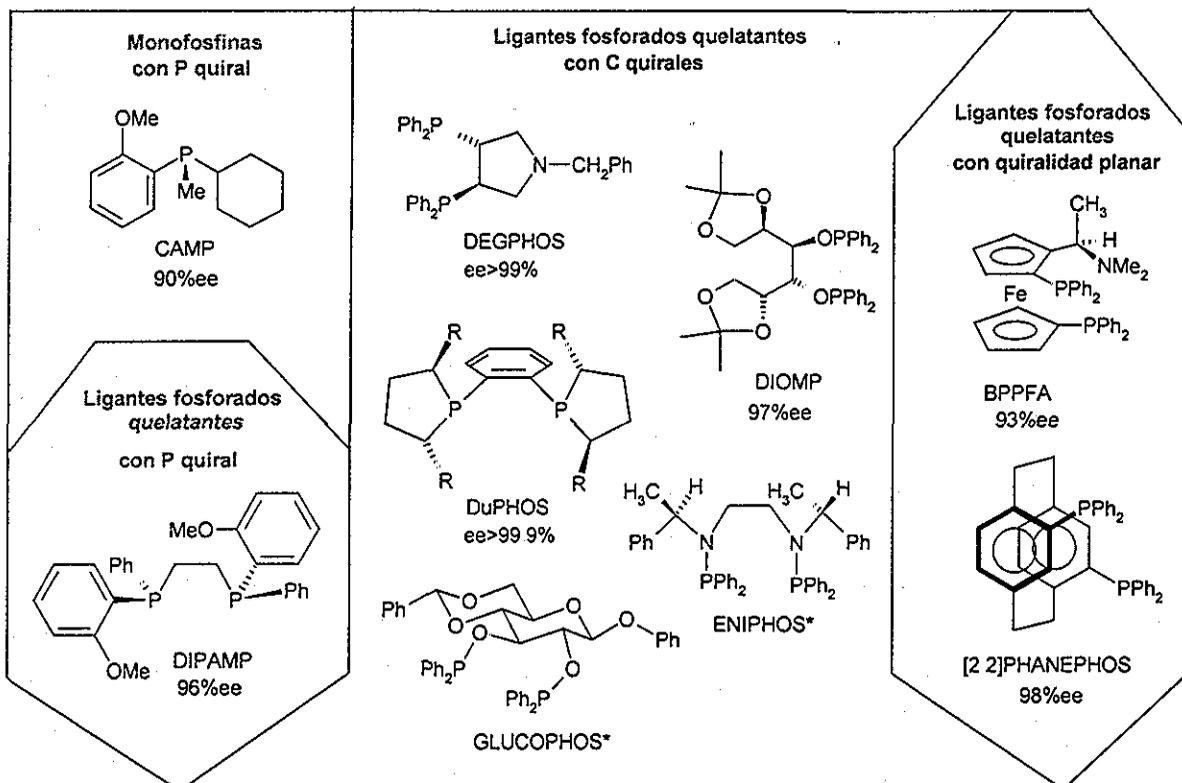


Figura 3.9. Hidrogenación de AC empleando a los ligantes: CAMP,²⁹ DEGPPOS,³⁰ DIOMP,³¹ DuPHOS,³² BPPFA,³³ [2.2]PHANEPHOS.³⁴ * los ligantes GLUCOPHOS y ENIPHOS se emplean para sintetizar (*S*)-Dopa y Aspartame a escala industrial respectivamente.

La bidentación parece ser una propiedad deseable en los ligantes fosforados, y en prácticamente cualquier tipo de ligantes, pues permite formar especies más estables y generar huecos quirales más específicos. En cuanto al tipo de inductor quiral, si bien es cierto que las fosfinas quirales han dado buenos resultados, resultan más difíciles de sintetizar y modificar que los esqueletos hidrocarbonados quirales ya sea con carbonos quirales o con quiralidad planar. Virtualmente todos los ligantes de las diferentes categorías poseen anillos aromáticos como sustituyentes de los átomos donadores. La función de estos anillos es transmitir la información quiral del esqueleto del ligante a los centros catalíticamente activos mediante el arreglo de los anillos aromáticos alrededor del átomo de fósforo.²⁴ En el caso de DUPHOS, la buena enantioselectividad parece provenir de una interacción cercana de los grupos quirales sobre los anillos fosfolano respecto al sustrato, contando con la ventaja de poder modular el efecto estérico alrededor del fósforo mediante el tamaño de la cadena de la fosfina. Finalmente, no está claro si resulta más conveniente emplear un ligante C₂ o uno C₁, pues existen ejemplos con buenas enantioselectividades de todas las categorías con una u otra simetría.

Aunado a estos altos ee's, las actividades de la mayoría de los complejos de rodio con ligantes fosforados son bastante buenas, lográndose un 100% de conversión entre 20 min. y 2 h. Sin embargo, uno de los grandes "defectos" de este tipo de complejos es que su desempeño se restringe generalmente a olefinas funcionalizadas, o sustratos modelo como los que se muestran en la siguiente figura (Figura 3.10.) Si se emplean en sustratos con mayor impedimento estérico o que no posean grupos polares, o si se desean hidrogenar enlaces C=O y C=N, se obtienen, salvo contadas excepciones,^{35,36,37,38,39} malas actividades y selectividades. Este panorama cambia notablemente al emplear otros centros metálicos como rutenio e iridio, como se describe a continuación.

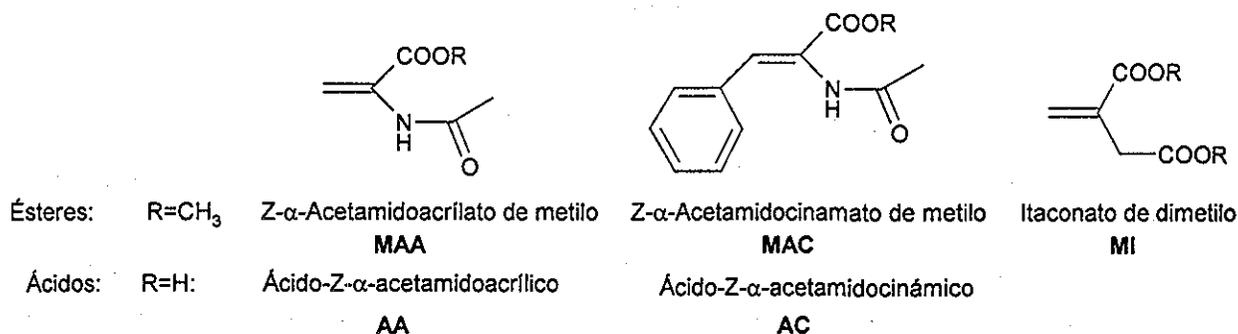


Figura 3.10. Sustratos modelo.

1.1.2.2 Catalizadores de rutenio

A pesar de que Wilkinson describió la buena actividad del complejo $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_4$ respecto al "análogo" con Rh,⁴⁰ la mayoría de los esfuerzos por modificar a los catalizadores se enfocaron a diseñar nuevos ligantes para formar complejos de Rh. En los 80's esta situación cambió con la introducción de los catalizadores de Ru(II) conteniendo al ligante quiral BINAP⁴¹ (Figura 3.11), iniciando una nueva era en hidrogenación catalítica asimétrica.

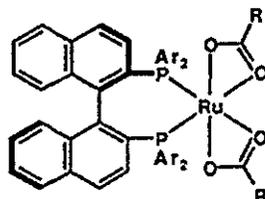


Figura 3.11. Complejo $[\text{Ru}(\text{BINAP})(\text{OCOR})_2]$

Se puede decir que estos catalizadores constituyen la "segunda generación de catalizadores quirales" para hidrogenación asimétrica pues, mientras que los sistemas basados en rodio parecen estar limitados a la preparación de aminoácidos, los catalizadores de Ru/BINAP dan de buenas a excelentes enantioselectividades en la hidrogenación de enlaces C=C ya sea de dehidroaminoácidos modelo,⁴² derivados del ácido itacónico⁴³ así como en una amplia variedad de sustratos de impedimento estérico variable, funcionalizados o no funcionalizados,^{44,45,46,47} como el ejemplo que se muestra a continuación (Figura 3.12.)

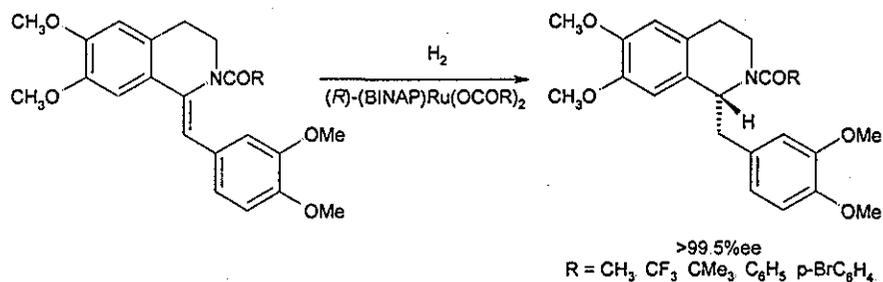


Figura 3.12. Complejos $[\text{Ru}\{(R)\text{-BINAP}\}(\text{OCOR})_2]$ y su aplicación en síntesis de (1R)-benciltetrahydroisoquinolinas

Una de las aplicaciones más importantes que se prevén para estos complejos es la síntesis de Naproxén (Figura 3.13.) Hasta el momento, a pesar de que el exceso enantiomérico es excelente, -inclusive empleando catálisis bifásica,⁴⁸ o soportada⁴⁹- las condiciones de reacción involucran altas presiones y bajas temperaturas, impidiendo su uso a escala industrial.⁵⁰

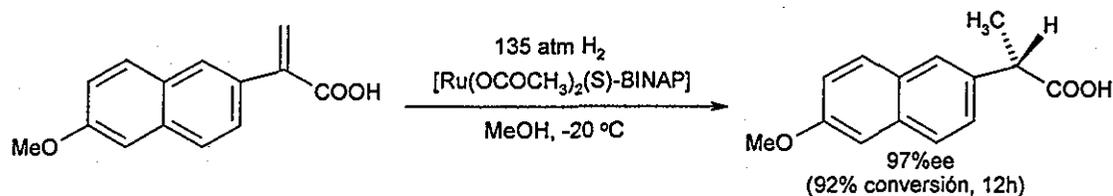


Figura 3.13. Síntesis de Naproxén mediante hidrogenación asimétrica.

El ligante BINAP no cae dentro de las categorías antes mencionadas para ligantes fosforados pues contiene un esqueleto atropoisomérico que origina una quiralidad axial.⁵¹ A pesar de los numerosos estudios sobre el mecanismo de los complejos Ru/BINAP,⁵² se desconocen aún las causas de su alta enantioselectividad. Lo que es claro es que la estructura del ligante logra mejorar la transmisión de la quiralidad, inclusive al formar complejos de rodio,^{53,54} (siempre y cuando se trate de sustratos modelo.) En el caso de rutenio, a pesar de que varios complejos con los ligantes clásicos como BPPM y CHIRAPHOS dan ee's muy bajos (22 y 11% respectivamente),⁵⁵ la combinación con el ligante atropoisomérico parece ser ideal en cuanto a versatilidad de sustratos y enantioselectividad, en los procesos de hidrogenación asimétrica. No obstante la gran versatilidad de los complejos Ru/BINAP, su desempeño en la hidrogenación de enlaces C=O y C=N es por lo general malo. Nuevamente el cambio de centro metálico, a iridio parece ser la respuesta para este tipo de sustratos.

1.1.2.3 Catalizadores de iridio

Existen muy pocos informes de hidrogenación catalítica con complejos de iridio y ligantes fosforados, en comparación a los informes con rutenio y sobre todo con rodio. Los informes sobre catalizadores de iridio y los ligantes fosforados clásicos como DIOP¹⁰ y CHIRAPHOS,⁵⁶ indican que los catalizadores de iridio son mucho menos activos y enantioselectivos que los análogos de rodio. Una situación similar sucede con los ligantes donadores P-N y sustratos modelo como **AC**,⁵⁷ pero en contraste al comportamiento de los complejos con rodio, se pueden lograr excelentes ee's y buenas actividades al emplear como sustrato a olefinas no funcionalizadas (Figura 3.14.)⁵⁸

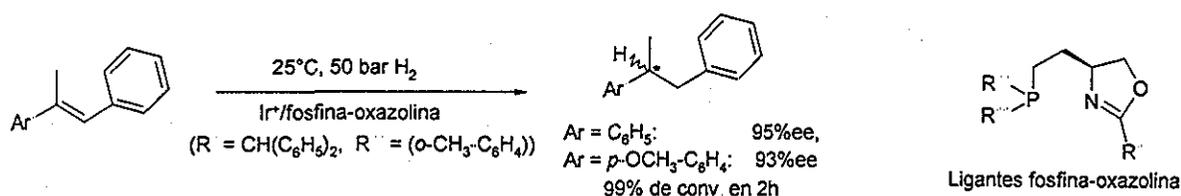


Figura 3.14 Hidrogenación de olefinas no funcionalizadas

Otra característica que hace muy atractivos a los complejos de iridio⁵⁹ son las buenas a altas enantioselectividades obtenidas en la hidrogenación de enlaces C=N en diversos sustratos,^{60,61 62,63} empleando difosfinas como BPPM, BDPP, BINAP, o nuevas difosfinas como el ejemplo que se muestra en la siguiente figura (Figura 3.15.)⁶⁴

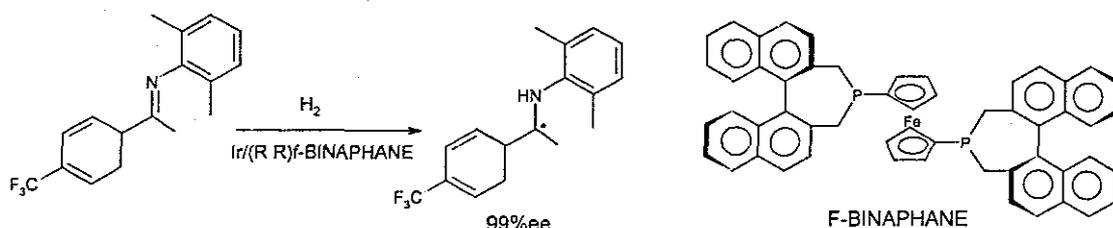


Figura 3.15. Hidrogenación de enlaces C=N

De acuerdo a lo mostrado para Rh, Ru e Ir, podría concluirse que cada uno es específico para un tipo de sustrato, y si se desea cambiar de sustrato entonces es necesario cambiar de centro metálico. Aunque ésta es una solución, la otra forma de modificar las propiedades de los complejos es cambiar de átomos donadores en los ligantes quirales. Aunque esta estrategia se encuentra muy poco explorada en hidrogenación asimétrica -en comparación a otros procesos como sustitución alílica, (Cap. 4)-, las publicaciones recientes parecen indicar que éste será un camino a seguir para modular las propiedades de los diversos centros metálicos haciéndolos más versátiles en su capacidad de hidrogenar una variedad de sustratos.

1.1.3 Ligantes nitrogenados y azufrados

1.1.3.1 Catalizadores con ligantes nitrogenados.

En el caso de ligantes nitrogenados, existen algunos ejemplos con rodio,¹⁰ que permiten hidrogenar dobles enlaces conjugados empleando amidas quirales como ligantes. De igual forma, la hidrogenación de enlaces C=O que se da lugar a malas enantioselectividades para ligantes fosforados,⁶⁵ se puede llevar a cabo en una variedad de sustratos empleando diaminas quirales como ligantes (Figura 3.16) en complejos de rodio⁶⁶ e iridio,⁶⁶ alcanzando ee's superiores al 90%.

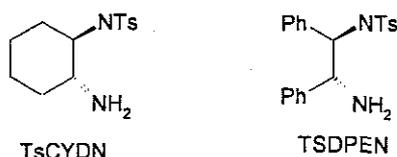


Figura 3.16. Diaminas quirales como ligantes en los complejos $[M(L^*)Cl(Cp)]$; M = Rh, Ir.

Empleando al ligante nitrogenado TSDPEN en complejos de rutenio análogos, se logran hidrogenar enlaces C=N⁶⁷ y C=O⁶⁸ con ee's de 98 y 99%

1.1.3.2 Catalizadores con ligantes azufrados.

Respecto a los complejos de rodio, existen algunos informes sobre el uso de ligantes tiolato puente: [Rh(μ -StBu)(CO)(Ph₂PCH₂CH₂NMe₂)]₂⁶⁹, [Rh(μ -SR)L₂]₂ (R = *t*-Bu, Ph, Et, Bn), L = P(OMe₃), P(O- ϕ)₃, P(OC₁₂H₂₅)₃),⁷⁰ [Rh(μ -SR)(CO)P ϕ ₃]₂ (R = C₆F₅, *i*-Pr, (CH₂)₁₁CH₃)⁷¹ [Rh(μ -Cl)(μ -SR*){(*t*-Bu)₃}(CO)₂]^{72,73} (R* = 5 β -metil-2 α -(1-metiletil)ciclohexenil en reacciones de hidrogenación e hidrogenación asimétrica, obteniendo complejos activos pero no enantioselectivos. Esta actividad y selectividad pueden ser explicadas de acuerdo a los resultados obtenidos en esta tesis (capítulo 2), pues en condiciones catalíticas seguramente pierden al ligante en forma de tiol libre, dejando al complejo con ligantes fosforados como especie activa en hidrogenación. Los ligantes tioéteres podrían resultar atractivos pues no pueden protonarse en el medio de reacción, sin embargo, los complejos de rodio como [RhCl₃(Et₂S)₃]⁷⁴ son poco activos en hidrogenación de olefinas.

En el caso de los ligantes quirales mixtos P-S sintetizados por el grupo de Hauptman (Figura 3.17) se logra una moderada enantioselectividad en la hidrogenación del dehidroaminoácido modelo **AC**.⁷⁵

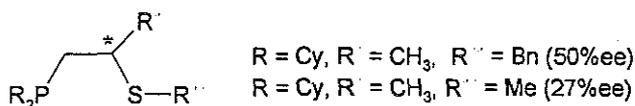


Figura 3.17. Ligante PS empleado en la hidrogenación de **AC**

La autora menciona⁷⁵ que para lograr una buena transmisión de la quiralidad, es necesario disminuir la inversión del azufre, para minimizar el número de conformaciones posibles. De hecho, ésta podría ser la razón por la cual el sustituyente bencilo da mejores ee's que el metilo (Figura 3.17.)

En cuanto a los complejos de rutenio con ligantes azufrados, se ha empleado al ligante DDIOS,⁷⁶ (Figura 3.18) obteniendo de bajas a moderadas enantioselectividades en reacciones modelo, aunadas a una muy baja actividad.⁷⁷

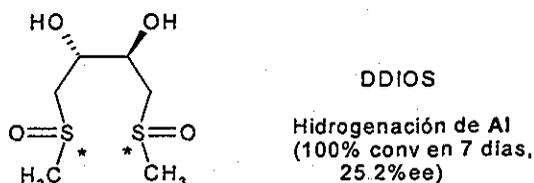
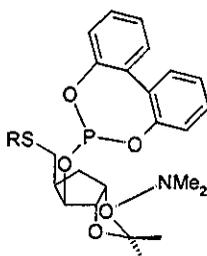


Figura 3.18 Ligante DDIOS empleado en hidrogenación asimétrica de ácido itacónico (AI.)

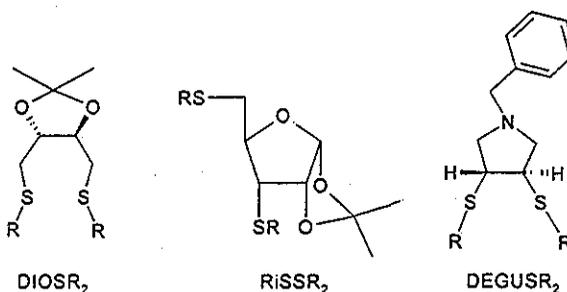
Finalmente en el caso de los complejos de iridio, se han obtenido malos resultados con los ligantes P-S mostrados en la siguiente figura, proponiéndose como explicación una monodentación que se ve reflejada en una baja inducción quiral.⁷⁸



R = Me, *i*-Pr, Ph

Figura 3.19. Ligantes PS empleados con complejos de iridio

Sin embargo, en el caso de los ditionioéteres quirales, se han sintetizado tres "familias", los ditionioéteres DIOSR₂,⁷⁹ RiSSR₂⁸⁰ y DEGUSR₂⁸¹ (Figura 3.20.)



Esqueleto Sustituyente	DIOSR ₂ RiSSR ₂ DEGUSR ₂			DIOSR ₂ RiSSR ₂ DEGUSR ₂			DIOSR ₂ RiSSR ₂ DEGUSR ₂		
	AI (ee's)			AC (ee's)			AA (ee's)		
Me	22	14			ND	2		4	10
<i>i</i> Pr	47	63	35	37 ^b	37 ^c	2	11	13	27
Ph	6	17	68 ^a	16	12	20	10	7	35 ^d

Conversión (tiempo): ^a100% (2.5h), ^b45% (12h), ^c96% (16h), ^d100% (2h)

Figura 3.20. Hidrogenación de AI, AC y AA, empleando ditionioéteres quirales

Es interesante notar que las tres familias de ligantes proveen de mejores enantioselectividades al hidrogenar ácido itacónico, a comparación de los complejos con Rh y difosfinas (Figura 3.6, p. 96.) Al hidrogenar dehidroaminoácidos se obtienen

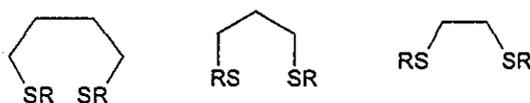
enantioselectividades moderadas, pero superan a los sistemas de iridio con ligantes fosforados, de tal forma que la introducción de ligantes azufrados sí está modulando las propiedades del catalizador, permitiendo hidrogenar diferentes sustratos.

Respecto al "mejor" sustituyente sobre el átomo de azufre, de acuerdo a los resultados mostrados en la figura anterior, el sustituyente metilo, poco voluminoso da malos resultados mientras que el *i*Pr y el Ph dan mejores resultados. Esto indica que el efecto estérico es importante para lograr una mejor transmisión de la quiralidad al sustrato. De hecho, en el caso de R = Ph, los autores enfatizan el efecto del fenilo como un facilitador de la transmisión de la quiralidad.⁸¹

En estos ligantes también varía el tamaño de cadena, habiendo 4, 3 y 2 átomos de carbono entre los átomos donadores para DIOSR₂, RiSSR₂ y DEGUSR₂, respectivamente. De acuerdo a los datos mostrados en la tabla (Figura 3.20), no parece haber una tendencia en cuanto a enantioselectividad. La actividad de los complejos de iridio conteniendo a estos ligantes ditioéteres, sigue, en general la siguiente tendencia: DEGUSR₂>DIOSR₂>RiSSR₂, como se ejemplifica en la tabla de la figura 3.21. Por otro lado, el efecto de los grupos R es difícil de racionalizar ya que se encuentran diferentes tendencias dependiendo del esqueleto empleado.

Es notable que la actividad en la misma reacción utilizando cadenas del mismo tamaño no quirales RS(CH₂)_nSR (Figura 3.21)⁸² siga la tendencia inversa, R = Me: n = 3 > n = 4 > n = 2, a la observada para los casos quirales antes discutidos. Sin embargo, se debe resaltar que los ligantes quirales poseen una rotación restringida entre los centros asimétricos de la cadena hidrocarbonada. Así, la adecuada modulación de la rigidez del metalociclo, a través del tamaño de cadena del ligante y de la presencia de ciclos adicionales, permite modificar la actividad de catalizadores de iridio con ditioéteres.

Ditioéteres aquirales



%Conversión en 1h

R=Me	26	31	9
R= <i>i</i> Pr	64	-----	-----

Ditioéteres quirales

	DIOSR ₂	RiSSR ₂	DEGUSR ₂
Me	100%, 24h	35%, 12h	
<i>i</i> Pr	91%, 6h	100%, 12h	100%, 2h
Ph	100%, 4h	100%, 12h	100%, 2.5h

Figura 3.21. Conversión en la hidrogenación de AI con ditioéteres.

Esta posible modulación de la actividad y selectividad empleando diferentes tamaños de cadena y sustituyentes en ligantes ditioéteres, junto con las buenas enantioselectividades y actividades logradas hasta el momento con complejos de iridio, hacen que estos sistemas sean muy atractivos. De hecho, modificaciones a éstos son los que se desarrollarán en esta tesis, como se describe a continuación.

3.2 Objetivos, hipótesis y diseño de ligantes

En este capítulo, el objetivo principal es diseñar ligantes ditioéteres quirales capaces de formar complejos catiónicos de iridio activos y enantioselectivos en hidrogenación asimétrica de sustratos modelo. Para lograr este objetivo resulta esencial diseñar ligantes con características estructurales y electrónicas que permitan modular la actividad de los respectivos complejos de iridio y que transmitan eficientemente la información quiral hacia los sustratos.

A través de un nuevo diseño de ligantes, se propone modular tres propiedades de los ligantes: a) la aceptación π , b) el tamaño y flexibilidad de la cadena, y c) la inversión del azufre.

Para mejorar la actividad de los complejos es necesario contar con una activación eficiente de las olefinas. La excelente aceptación π de los ligantes fosforados es un factor importante para lograr este propósito, como se mostró en el capítulo anterior. Los grupos fluorados se han empleado recientemente en hidroformilación para aumentar la aceptación π de fosfitos,⁸³ y existen algunos informes sobre el uso de sustituyentes fluorados en GLUCOPHOS (*di*{*m*-F} y *di*{*m*-CF₃}) obteniendo aumento en la enantioselectividad en hidrocianación.⁸⁴ Sin embargo, en comparación a los ligantes fluorados, los ligantes azufrados son pobres aceptores π .⁸⁵ Para mejorar esta propiedad se plantea introducir sustituyentes electroattractores en anillos aromáticos como sustituyentes del azufre. Los anillos aromáticos, en específico los fenilos, han demostrado ser transmisores eficientes de la quiralidad tanto en ligantes fosforados como en azufrados, lo cual aunado a la facilidad con la que se pueden modificar sus sustituyentes, los convierte en grupos funcionales ideales. Además, colocando estos sustituyentes electroattractores en diferentes posiciones del anillo, sería posible modular su actividad y selectividad. Se propone entonces emplear fenilos no sustituidos (como referencia) y sustituidos con flúor en posiciones *orto*, *meta* y *para*, esperando mejorar la actividad, principalmente en las posiciones *orto* y *para*, con

posibles mejoras en la enantioselectividad para los ligandos con sustitución en *orto* y *meta*, como se ilustra en la siguiente figura (Figura 3.22.)

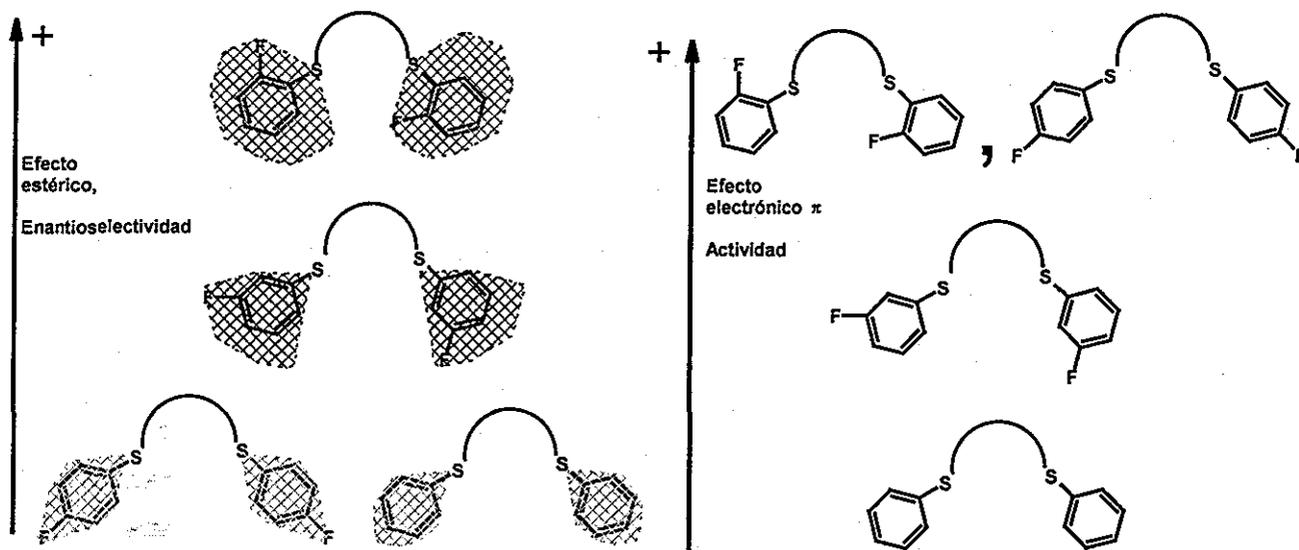


Figura 3.22. Influencia de los sustituyentes electroattractores en la actividad y selectividad

Aunque en principio el sistema más activo y selectivo sería el que posee flúor en posición *orto*, el flúor también podría disminuir las propiedades σ -donadoras del azufre por lo que es importante regular este compromiso donador σ /aceptor π evaluando también la actividad y selectividad con sustituyentes en las posiciones *meta* y *para*.

Respecto al esqueleto hidrocarbonado, ya se ha mencionado que tanto el tamaño de la cadena, como la flexibilidad de la misma son factores importantes para modificar la actividad. En este sentido y aprovechando la experiencia obtenida con el bloque de construcción del ácido tartárico, se propone sintetizar dos familias con diferente flexibilidad, una con grupos benciloxilo (Figura 3.23, familia BENOB) en los carbonos 2 y 3 y la otra empleando al grupo isopropilideno, presente también en la familia de ligandos DIOSR₂, descritos en la literatura (Figura 3.23, familia DIOS), pues así se podrá comparar además el efecto de los nuevos sustituyentes respecto a los sustituyentes Ph, *i*Pr y Me.

Se espera que la familia DIOS, que posee un ciclo isopropilidénico adicional, genere un complejo de iridio más rígido, capaz de transmitir de manera más efectiva la información quiral al sustrato, en comparación a la familia BENOB. Respecto a la actividad, es difícil asegurar una tendencia, pero se espera que comparando los resultados obtenidos con estas dos familias y los resultados descritos para el esqueleto butilo aquiral se pueda encontrar alguna tendencia al respecto.

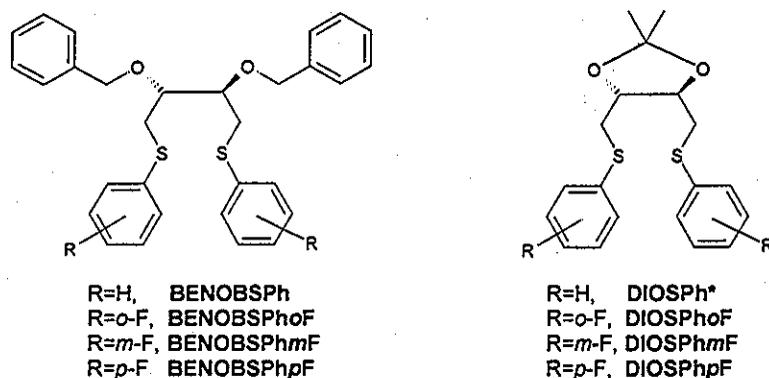


Figura 3.23. Esqueletos a emplear. *Ya se encuentra descrito⁷⁹

Otro aspecto que es muy importante controlar, como ha sido mencionado por Hauptman,⁷⁵ es la inversión del azufre para minimizar el número de conformeros en disolución (Figura 3.24.)

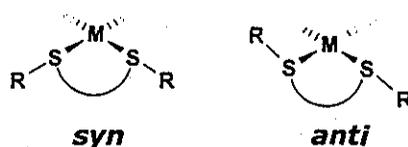


Figura 3.24. Conformeros presentes con ligantes ditióeter.

La coordinación al centro metálico genera un azufre trisustituído, y al poseer tres sustituyentes diferentes genera un centro estereogénico, el cual, si es controlado adecuadamente, lejos de ser un problema, puede representar una gran ventaja, pues funcionaría como un centro de quiralidad estereoinductor adicional (como la DIPAMP o la CAMP, p. 100.) Como solución a este problema se propone evitar la inversión alrededor del átomo de azufre sintetizando ditióeteres cíclicos (Figura 3.25), la cual es una estrategia que no se ha empleado con anterioridad, inclusive en otros sistemas catalíticos que emplean tioéteres.

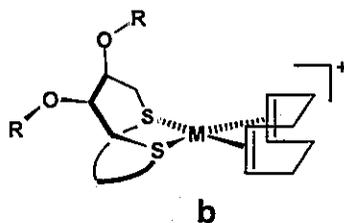


Figura 3.25. Diseño de ligantes ditióeter cíclicos

Además de inhibir la inversión, la introducción de cadenas de diferente tamaño puede influir en la actividad, de manera análoga a los ligandos ditióteres acirales mostrados en la página 107. Esto, aunado a la presencia de esqueletos con diferente flexibilidad, permitiría hacer una fina modulación de la actividad, como se representa en la siguiente figura (Figura 3.26.)

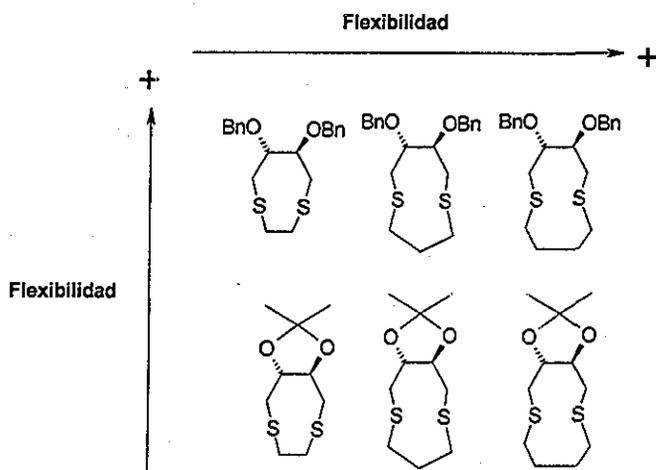
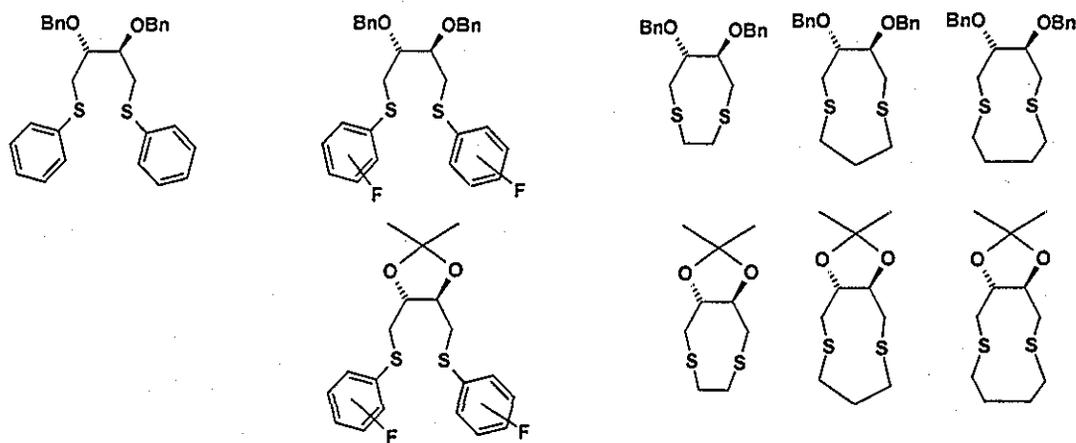


Figura 3.26. Modulación de la flexibilidad y tamaño de cadena en tioéteres cíclicos

Reuniendo a todas las modificaciones que se desean estudiar, es necesario entonces sintetizar los ligandos mostrados en la siguiente figura (Figura 3.27.)



posiciones *o*-, *m*- y *p*-
Figura 3.27. Ligandos ditióteres

Ya que los ligandos no se encuentran descritos en la literatura, se diseñó una ruta sintética para obtenerlos. Estas técnicas se encuentran descritas detalladamente en el

capítulo 6, secc 6.3.1 y a continuación se harán algunos comentarios relevantes al respecto.

3.3 Síntesis y caracterización de ligantes

1.1.4 Síntesis de triflatos y tioéteres

Los nuevos ligantes fueron preparados a partir de L(+)-tartrato de dietilo (Figura 3.28) aprovechando la experiencia de la síntesis de **BENOB** en hidroformilación (Cap. 2) este diol fue convertido en el ditriflato **BENOBOTf** adicionando piridina en diclorometano y posteriormente anhídrido triflico, obteniendo un excelente rendimiento. La formación del ditriflato fue confirmada mediante diversas técnicas de análisis (ver Anexo Experimental II.I-1.) El ditriflato **BENOBOTf** fue tratado con el correspondiente feniltiolato de sodio, dando lugar a los tioéteres **BENOBSPh**, **BENOBSPhoF**, **BENOBSPhmF**, **BENOBSPhpF**, en buenos rendimientos. Se hicieron varios intentos para preparar los tioéteres cíclicos haciendo reaccionar 1,2-etanoditiol y 1,3-propanoditiol con **BENOBOTf** o el derivado ditiosilato **BENOBOTs** empleando diferentes temperaturas, tiempos de reacción y disolventes pero, en todos los casos, en lugar del compuesto cíclico esperado, se obtuvo el tiolano **SBENOB**.

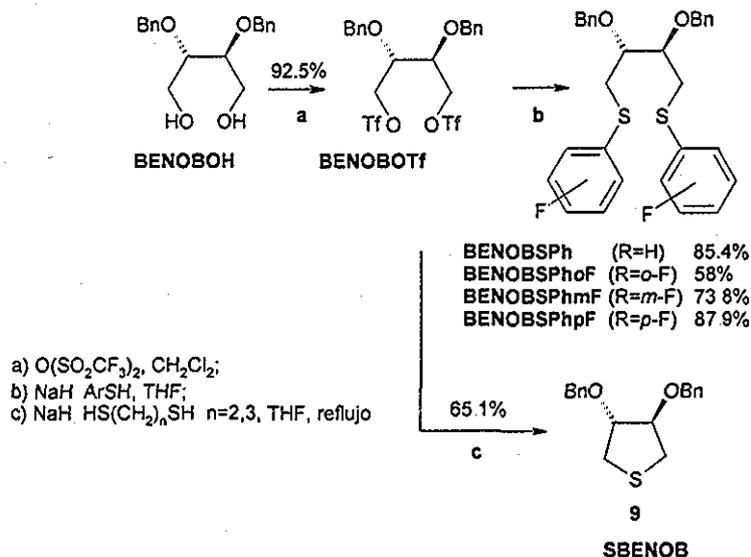
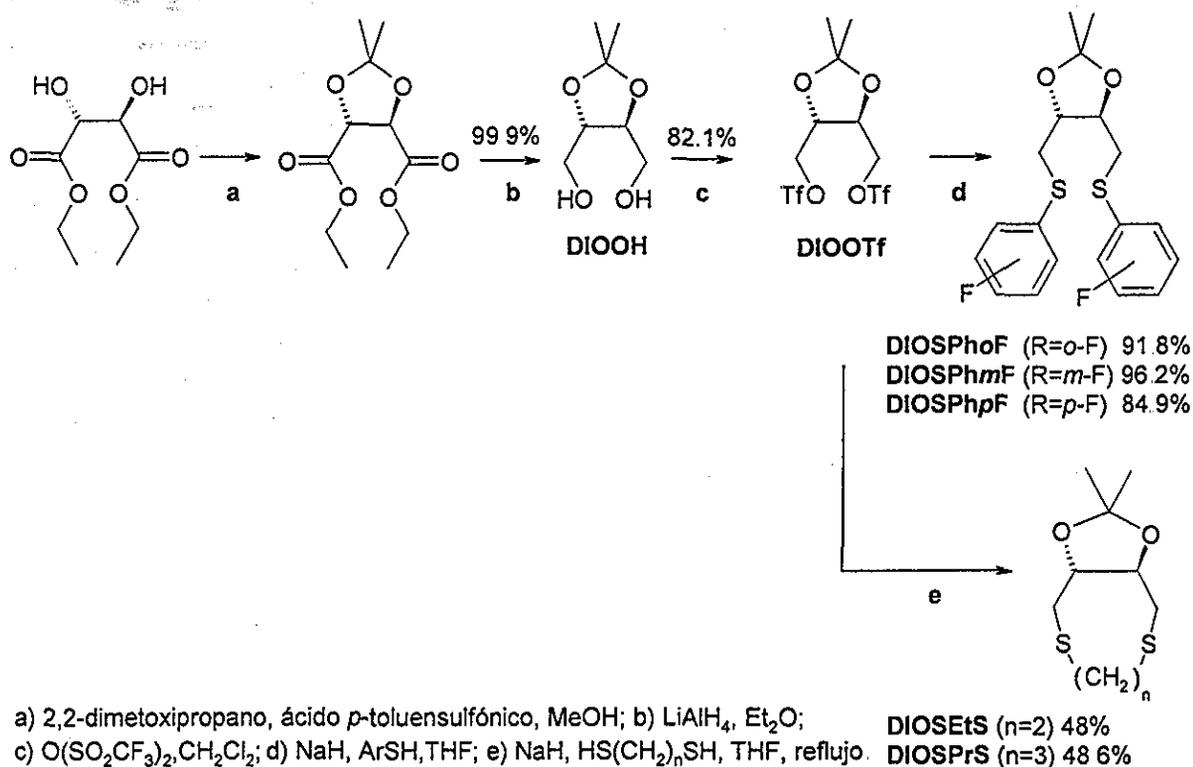


Figura 3.28 Ruta sintética para obtener los derivados del esqueleto **BENOB**. Los rendimientos se informan después de purificar por columna para cada reacción. Los rendimientos totales son: 42.3% (**BENOBSPh**), 28.7% (**BENOBSPhoF**), 36.5% (**BENOBSPhmF**), 43.5% (**BENOBSPhpF**), 32.2% (**SBENOB**).

El fracaso en la obtención de los tioéteres cíclicos es congruente con el bajo rendimiento obtenido en informes sobre ditionioéteres análogos no quirales 1,4-ditiaciclooctano y 1,5-ditiaciclono-nano (0.2%,⁸⁶ 5.8%⁸⁷ y 0.6%,⁸⁸ 7.4%⁴, respectivamente) partiendo de tiolato de sodio y 1,4-dibromobutano. En ninguno de estos trabajos se reportó la formación de tiolano. Sin embargo, se ha descrito la obtención de tiolanos como productos principales en la reacción de tioacetato de potasio y 2,2,3,3-tetrametil-1,4-butanoditosilato (89.5%)⁸⁹ o como subproducto al tratar metiltiolato con (S,S)-(+)-3,4-dimetoxi-1,4-ditosilato (45%).⁹⁰

El caso de la familia DIOS, también se sintetizaron con éxito los derivados fluorados fenilditionioéteres **DIOSPhoF**, **DIOSPhmF** y **DIOSPhpF** a partir del ditriflato **DIOOTf** (descrito previamente en la literatura)⁷⁹ y el correspondiente fluorofeniltiolato (Figura 3.29.)



a) 2,2-dimetoxipropano, ácido *p*-toluensulfónico, MeOH; b) LiAlH₄, Et₂O;
 c) O(SO₂CF₃)₂, CH₂Cl₂; d) NaH, ArSH, THF; e) NaH, HS(CH₂)_nSH, THF, reflujo.

Figura 3.29. Ruta sintética para obtener los derivados del esqueleto BENOB. Los rendimientos se informan después de purificar por columna. Los rendimientos totales fueron: 75.3 (DIOSPhoF), 78.9 (DIOSPhmF), 69.6 (DIOSPhpF), 39.4 (DIOSEtS), 39.9 (DIOSPrS)

Para la familia de ligantes DIOS, la libre rotación entre el carbono C-2 y C-3 de la cadena butilo está restringida por el grupo *O*-Isopropilideno, desfavoreciendo la formación del tiolano (Figura 3.30) y permitiendo la formación de los tioéteres cíclicos **DIOSEtS** y **DIOSPrS** en buenos rendimientos y en tiempos cortos de reacción, como se ejemplifica en la siguiente página. De hecho, las reacciones en competencia para formar los ditionoéteres cíclicos son la formación de macrociclos, pues debido al grupo *O*-Isopropilideno, los grupos triflato se mantienen alejados y dependiendo de las condiciones empleadas, puede resultar más fácil un ataque intermolecular sobre uno intramolecular.

La técnica optimizada para obtener a los ditionoéteres cíclicos difiere de la empleada para los tioéteres "abiertos" pues para lograr buenos rendimientos es necesario adicionar una disolución diluida del ditriflato **DIOSTf** a otra disolución diluida del tiolato correspondiente a temperatura de reflujo, lentamente (técnica **a**, Figura 3.31). Si el compuesto **DIOSEtS** se sintetiza a 25°C con disoluciones más concentradas (técnica **b**, Figura 3.31), se obtiene el politioéter macrocíclico **DIOSEtS2** (cap. 6 secc. 6.3.1.2.11) como subproducto que podría tener interesantes aplicaciones.⁹¹

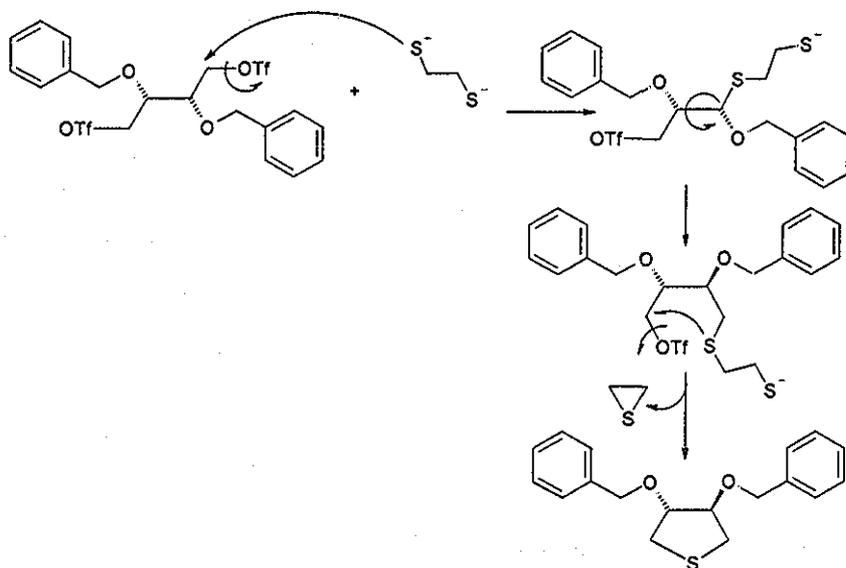


Figura 3 30 Formación del tiolano **SBENOB**.

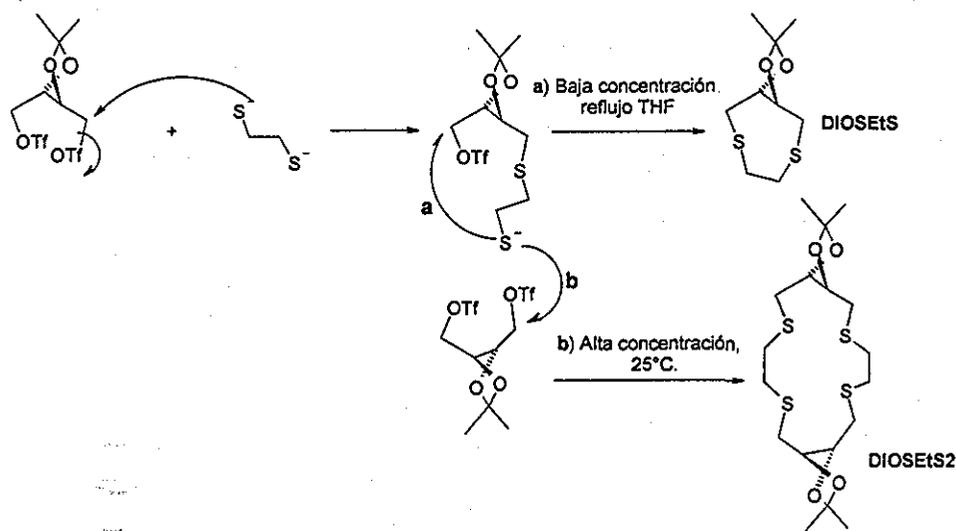


Figura 3.31. Formación de un tiolano vs. un ditióeter cíclico

La formación de diferentes productos, dependiendo de las condiciones de reacción empleadas, se puede explicar si se considera que en la ruta **a** (Figura 3.30), se cuenta con moléculas "aisladas" por la alta dilución que cuentan con mucha energía, gracias a la temperatura de reflujo, por lo que en el momento en que las moléculas de ditiolato interactúan con las de ditriflato se logra de manera efectiva la formación de los ciclos de 8 y 9 miembros. En cambio al llevar a cabo la reacción a 25°C con disoluciones más concentradas se favorece el ataque de más de una molécula de ditiolato a cada extremo del ditriflato, el cual por posterior reacción con otra molécula de ditriflato da lugar al macrociclo de 16 miembros.

Estos resultados son comparables con los obtenidos al hacer reaccionar un esqueleto aromático (con rotación impedida) para preparar tioéteres cíclicos como los ciclófanos⁹² y benzotiacinas⁹³ pero en estos casos se requirió de adiciones lentas y largos tiempos de agitación para obtener buenos rendimientos.

Los nuevos compuestos fueron caracterizados completamente mediante las técnicas de IR (principalmente para corroborar la desaparición del grupo SH y OTf), masas (para corroborar el peso molecular, sobre todo en los casos de los tioéteres cíclicos) y RMN multinuclear. Como ya se discutió en el capítulo de hidroformilación, ésta última es muy valiosa para comprobar la permanencia de los centros de quiralidad a lo largo de las transformaciones químicas realizadas. Los resultados obtenidos en la caracterización así como los espectros, sus simulaciones en el caso de RMN ¹H y ¹⁹F así como las asignaciones de las señales observadas se presentan en el Anexo

Experimental II.I. A continuación se comentan algunos aspectos relevantes sobre los espectros de RMN ^1H , ^{13}C y ^{19}F de estos ligantes.

1.1.5 Caracterización de los ligantes ditióéteres quirales: RMN.

1.1.5.1 Ligantes ditióéteres "abiertos"

Al igual que en los ditióles **BENOB**SH y **MEOB**SH, analizados en el capítulo anterior, los espectros de los ditióéteres abiertos se pueden simular adecuadamente considerando una simetría C_2 , que genera una equivalencia entre los protones A y B, A' y B', M y M' (Figura 3.32, Anexo Experimental II.I-7,11,15,19, 28,32 y 36.)ⁱⁱ

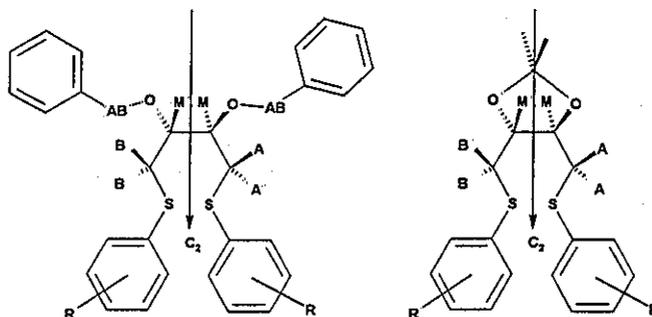
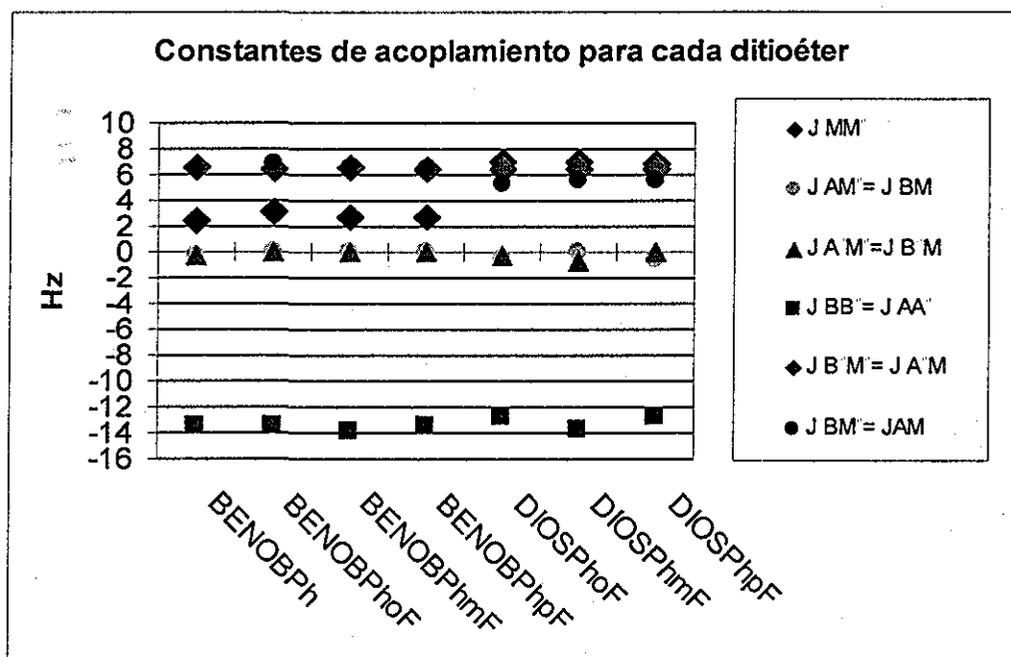


Figura 3.32 Patrón magnético para los protones alifáticos de ligantes ditióéteres acíclicos derivados del esqueleto **BENOB** y **DIOS**

Los desplazamientos químicos para cada tipo de protón se mantienen prácticamente constantes para los protones A, A', B y B' pero en el caso de los protones M y M' se encuentran más desprotegidos en el caso del esqueleto **DIOS** ($\delta \approx 4\text{ppm}$) en comparación al **BENOB** ($\delta \approx 3.7\text{ppm}$.) Dentro de una misma familia, la introducción de anillos aromáticos con sustituyente flúor en diferentes posiciones no se ve reflejado en un cambio importante en cuanto a la desprotección de los protones del resto de la cadena hidrocarbonada del ligante, lo cual se puede deber a la lejanía de los anillos respecto a la cadena.

ⁱⁱ Debido a que las señales de los protones aromáticos son complicadas, estas no fueron simuladas.

Respecto a las constantes de acoplamiento entre cada uno de los protones del esqueleto hidrocarbonado, se observa el mismo efecto que en los desplazamientos químicos. Como se puede apreciar en la siguiente gráfica, existen pocas diferencias de desplazamiento para el mismo tipo de protones, a excepción de los protones M y M', (Gráfica 3.1, $J_{MM'}$) que muestran mayores constantes en el esqueleto DIOS en comparación al BENO B.



Gráfica 3.1 Constantes de acoplamiento en RMN ^1H (Para **DIOSPh** no están descritas)

Las diferencias en desplazamiento y constantes de acoplamiento generan espectros bastante diferentes para cada una de estas familias, como se aprecia en la siguiente página para los ligantes **BENO BPhpF** y **DIOSPhpF** (Figura 3.33.)

Las diferencias entre ambas familias pueden estar relacionadas con la presencia del grupo *O*-isopropiliden, el cual mantiene un ángulo fijo entre los protones M para el esqueleto DIOS, mientras que la ausencia de esta restricción permite una variabilidad en los ángulos diedros entre M y M' para el esqueleto BENO B.

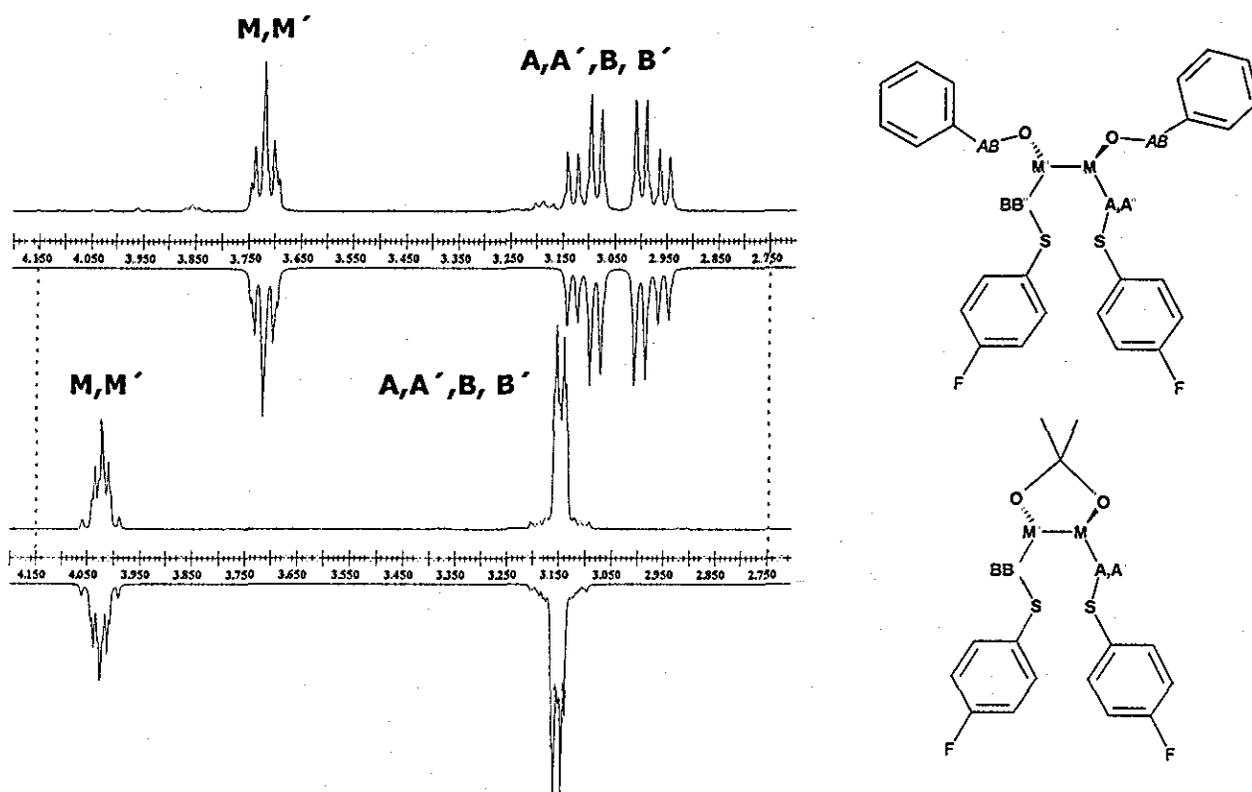


Figura 3.33. Comparación de los espectros de RMN ^1H . Experimentales hacia arriba y simulados hacia abajo.

Sin embargo, para poder hacer una comparación entre esqueletos con y sin rotación restringida, eliminando el efecto estérico del grupo bencilo, es necesario contar un ligante con esqueleto MEOB. Esta familia ha sido sintetizada recientemente en nuestro grupo de investigación⁹⁴ y se observa que los espectros para esta familia son más parecidos a los del esqueleto BENO, a pesar de tener el mismo impedimento estérico que el esqueleto DIOS, como se ilustra en la siguiente página (Figura 3.34.)

Ya que la constante de acoplamiento a tres enlaces se puede relacionar con el ángulo diedro,⁹⁵ se determina que en el caso del esqueleto DIOS éste es de 151° ,ⁱⁱⁱ mientras que la constante de acoplamiento para el esqueleto MEOB y BENO corresponde a un promedio entre los diversos ángulos que pueden adoptar los protones M respecto a M' .

ⁱⁱⁱ Aplicando la ecuación de Karplus se pueden determinar dos ángulos, uno de 150.7° y el otro de 21.9° . Sin embargo, este último puede ser descartado por las restricciones impuestas por el anillo de cinco miembros conteniendo a los dos carbonos de igual configuración absoluta (*R*).

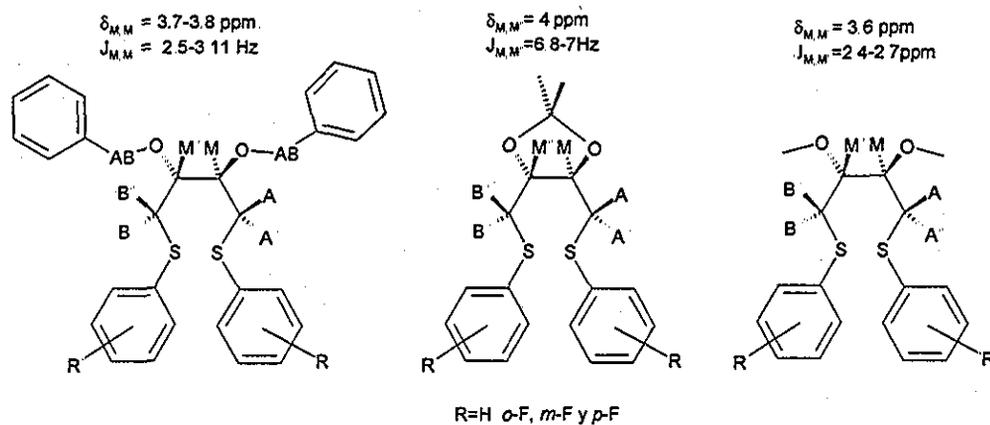


Figura 3 34. Comparación de los desplazamientos y constantes de acoplamiento

La eliminación de la libre rotación tiene entonces repercusiones tanto en la síntesis de los ditioéteres cíclicos, como se mencionó en la sección anterior, como en la espectroscopia de RMN de los ligantes, lo cual indica que se está logrando una modulación de la rigidez del esqueleto hidrocarbonado como se propuso en las hipótesis.

En el caso de RMN ^{13}C (Anexo Experimental II.I-8, 12, 16, 20, 29, 33 y 37), las señales se pueden asignar considerando una simetría C_2 , pues se observa una señal para los carbonos $C_{A,A'}$, $C_{B,B'}$ y una señal para los carbonos C_M , $C_{M'}$. En este caso prácticamente no hay diferencia de desplazamiento entre los diferentes tioéteres. Para los ditioéteres fluorados, la sección de carbonos aromáticos fue asignada con ayuda de las constantes de acoplamiento con flúor ($^1J_{C-F} \approx 250 \text{ Hz}$, $^2J_{C-F} \approx 20 \text{ Hz}$, $^3J_{C-F} \approx 10 \text{ Hz}$, $^4J_{C-F} \approx 4 \text{ Hz}$), para aquellas constantes al mismo número de enlaces se aprovecha la menor intensidad de las señales C-S o se simulan con ayuda del programa "ACDlabs". En este caso se observa que el carbono *ipso* a flúor siempre es el más desprotegido, lo cual es congruente con la presencia de un átomo electroattractor a un enlace. En el caso de la RMN ^{19}F (Anexo Experimental II.I-13, 17, 21, 30, 34 y 38) las constantes de acoplamiento con protón se mantienen prácticamente invariantes en todos los tioéteres, dependiendo únicamente del número de enlaces entre H y F: $^2J_{H-F} = 8-10\text{Hz}$, $^4J_{H-F} = 5-7\text{Hz}$, $^5J_{H-F} = 0-0.5\text{Hz}$.

De acuerdo a la información obtenida en las resonancias de los ditioéteres abiertos, en ningún caso se observa la presencia de diastereoisómeros, por lo que todas las transformaciones propuestas conservan a los centros de quiralidad inalterados. Otros aspecto interesante es que mientras el efecto de rigidez del esqueleto se manifiesta a través de los desplazamientos y constantes de acoplamiento, principalmente en RMN

^1H , los efectos electrónicos parecen no modificar notablemente ninguno de estos parámetros, lo que podría indicar que la introducción de un sólo sustituyente electroattractor no es suficiente para modificar las propiedades electrónicas del ligante o que esta modificación no afecta fuertemente a las propiedades espectroscópicas de los compuestos en disolución. Para decidir sobre una de estas opciones, será de utilidad analizar las resonancias de los complejos de iridio y sobre todo el comportamiento catalítico en hidrogenación de dehidroaminoácidos.

1.1.5.2 Ligantes Cíclicos

Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C del ligante **DIOSEtS** son más complicados que los análogos ditionioéteres "abiertos" por la presencia de la cadena etilo. Sin embargo, los espectros pueden simularse perfectamente, proponiendo dos patrones magnéticos independientes: **A, A', M, M', B, B'** para la parte DIOS y un patrón **A, A', B, B'** para el fragmento etilo. Además se observa que los espectros se resuelven adecuadamente, suponiendo una simetría C_2 (Figura 3.35, Anexo Experimental II.I-41,42 y 43.)

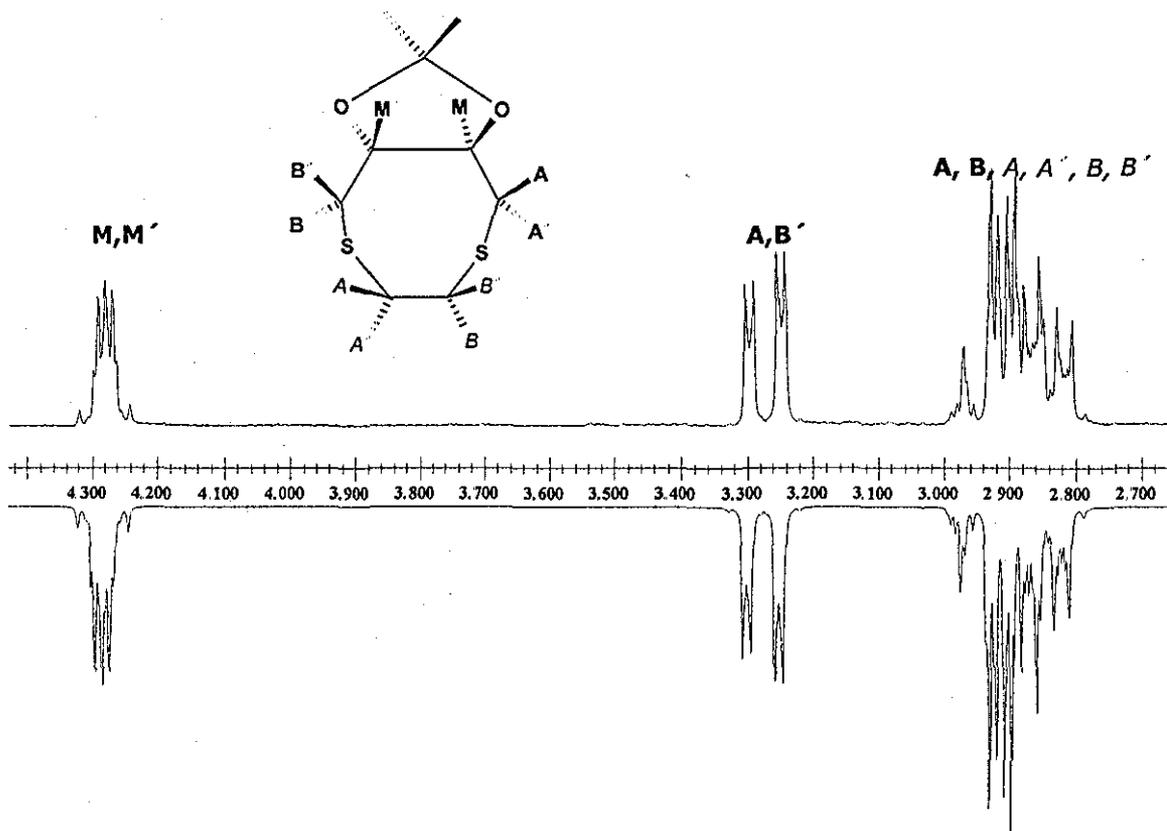


Figura 3.35. RMN ^1H del ligante DIOSEtS. Espectro experimental arriba.

Sin embargo, revisando el número de conformaciones posibles para un ciclo de 8 miembros⁹⁶ y considerando que en este caso se cuenta con dos átomos de azufre y dos carbonos sustituidos, la mayoría de estas no poseen una simetría C_2 (Figura 3.36.)

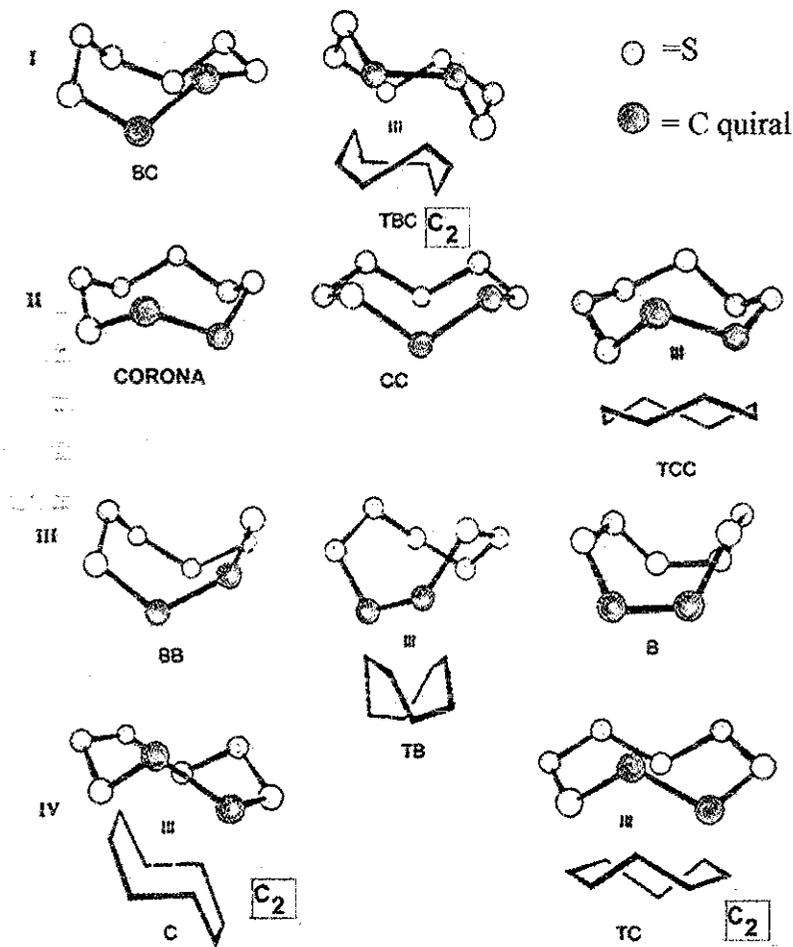


Figura 3.36. Conformaciones posibles del ligante **DIOSEts**, por familias: **I**: BC = bote-silla, TBC = bote-silla torcida **II**: corona, CC: silla-silla, TCC: silla-silla torcida, **III**: BB: bote-bote, TB: bote torcido, B: bote **IV**: C: silla, TC: silla torcida).

Para proponer en disolución una estructura "fija" con simetría C_2 se debería entonces plantear la existencia de interacciones S-S que fijen la conformación. Sin embargo, es más razonable proponer una rápida interconversión entre las conformaciones posibles dando como resultado una simetría C_2 promedio.

En el caso del ligante **DIOSPrS** el espectro de RMN 1H también muestra dos patrones magnéticos independientes, uno para la sección DIOS y otra para la sección del propilo, como se ilustra en la siguiente página (Figura 3.37.)

A pesar de que este ligante no tiene una simetría C_2 , se observan los mismos desplazamientos para los protones A y A', para los protones B y B' y para los protones M y M', al igual que para los respectivos carbonos ($\delta_{C_M} = \delta_{C_{M'}}$, $\delta_{C_{A,A'}} = \delta_{C_{B,B'}}$), por lo que debe de estar sucediendo un fenómeno similar al observado con **DIOSEtS** en disolución, generando una estructura promedio con simetría C_2 para el fragmento DIOS.

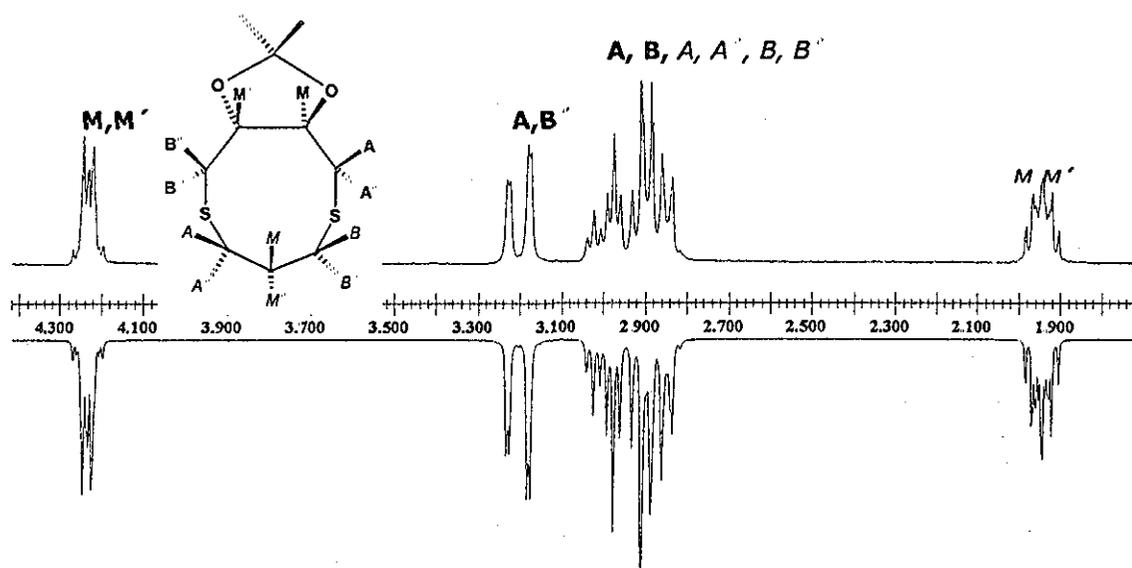
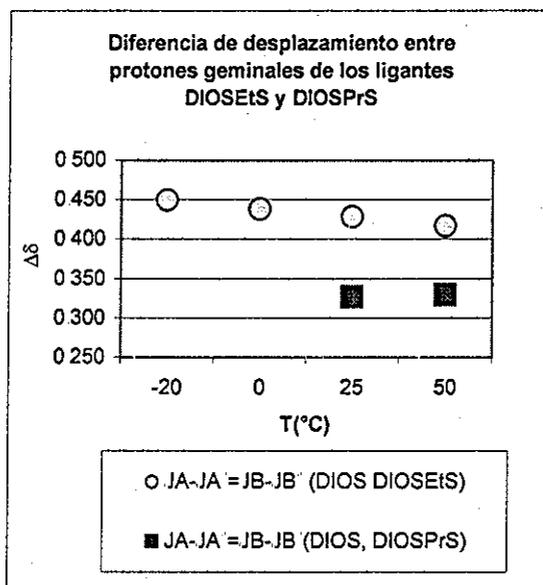


Figura 3.37. RMN ^1H del ligante DIOSEtS Experimentales hacia arriba y simulados hacia abajo.

Debido a que en estos ligantes cíclicos se cuenta con la restricción de rotación entre los carbonos quirales impuesta por el *O*-Isopropilideno, aunado a la restricción impuesta por los ciclos, se observa una marcada diferencia en desplazamientos químicos entre los dos protones diastereotópicos H_A y $H_{A'}$ (Gráfica 3.2.) En comparación a sus análogos acíclicos ($\Delta\delta = 0\text{-}0.1\text{ppm}$.) Esta diferencia es mayor para el ligante **DIOSEtS**, lo que es congruente con un ciclo más pequeño y con mayor restricción de movimiento. Al aumentar la temperatura en ambos ligantes, la diferencia de desplazamiento se vuelve un poco menos marcada, probablemente porque aumenta la movilidad de los ciclos haciendo más semejantes estos protones geminales.

Dada la presencia de un ciclo, se puede asignar la posición pseudoaxial o pseudoecuatorial de cada uno de los protones CH_2 del fragmento DIOS (A,A', B, B') para los ligantes **DIOSEtS** y **DIOSEPrS**, mediante la constante de acoplamiento a tres enlaces con el protón M y M', como se muestra en la siguiente figura (Figura 3.38.) Se

observa que los protones pseudoaxiales H_A y H_B^{IV} se encuentran más protegidos que los protones pseudoecuatoriales $H_{A'}$ y $H_{B'}$, de manera análoga a lo descrito para otros cíclicos azufrados.⁹⁷



Gráfica 3.2 Comparación de los desplazamientos en RMN¹H de los compuestos DIOSEtS y DIOSPrS.

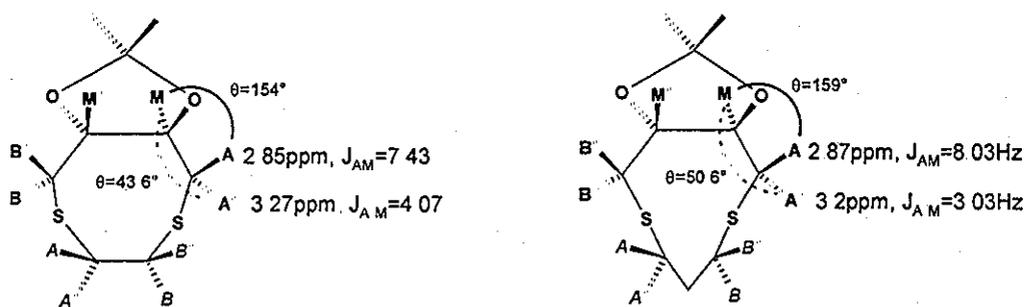


Figura 3.38. Patrón magnético de DIOSPrS y DIOSEtS con algunos datos relevantes.

En el caso de las constantes J_{MM} , discutidas anteriormente con relación a la restricción de rotación entre los carbonos quirales, se determinan valores más altos que para los ligandos análogos DIOS abiertos, de hecho, la constante es más alta para el ligante con mayor restricción **DIOSEtS**, en comparación al ligante **DIOSPrS**.

^{IV} $^3J = 4.22 - 0.5 \cos \phi + 4.5 \cos 2\phi$

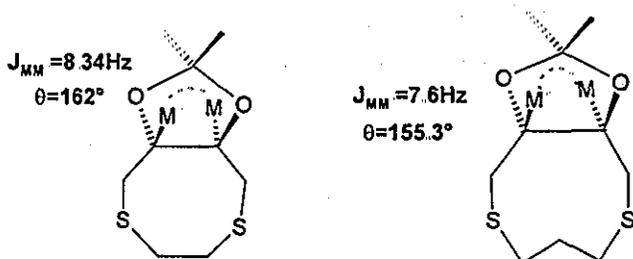


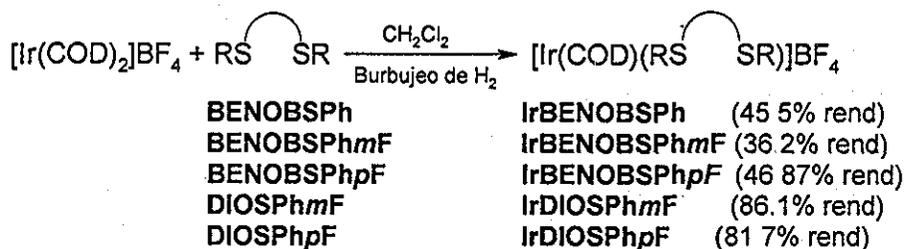
Figura 3 39 Ángulo diedro entre los protones M y M'

Para estos ligandos se observan entonces dos aspectos interesantes, uno es la diferenciación entre los protones geminales A y A', debida a la presencia de un ciclo que los diferencia como pseudoaxiales y pseudoecuatoriales y la otra es un aumento en el ángulo diedro entre los protones M y M' causada por la presencia del ciclo O-isopropilideno y aumentada debido a la formación de una estructura cíclica. Ambas pueden relacionarse con un aumento en la rigidez del ligante en comparación a las estructuras abiertas, lo cual da buenos indicios sobre la proposición de modulación de flexibilidad de los ligandos. A continuación se describen los aspectos generales sobre la síntesis de los complejos de iridio con los ditióéteres sintetizados.

3.4 Síntesis y caracterización de complejos.

1.1.6 Síntesis de complejos

Para sintetizar a los complejos con ligandos ditióéteres abiertos se emplea la reacción mostrada a continuación (Sección experimental, Cap. 6, secc. 6.3.2.2), partiendo del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4^{98}$ y los diversos ditióéteres:

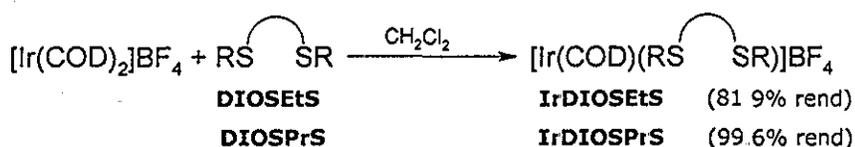


Esquema 3.2. Reacción de formación de complejos de iridio

Para lograr la coordinación de los ligandos ditióéteres abiertos a iridio, fue necesario burbujear hidrógeno durante aprox. 30 seg. para favorecer el desplazamiento de una

molécula de COD y lograr coordinar al ligante. En el caso de los ligantes **BENOBSPHoF** y **DIOSSPhoF**, no se logran aislar los complejos deseados ya que en el primer caso se observa tanto ligante libre como ligante coordinado al centro metálico y en el segundo, el ligante no se coordina al metal, aún con burbujeo de hidrógeno (ver Anexo Experimental II. II-33.)

Para sintetizar a los complejos con los ditioéteres cíclicos, no fue necesario burbujear hidrógeno ya que se forman a los pocos segundos de haber adicionado ligante a una disolución del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ y con mejor rendimiento que los ditioéteres abiertos:



La formación de los complejos fue corroborada mediante su completa caracterización, empleando espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas (para confirmar la nuclearidad de los complejos), análisis elemental y/o masas de alta resolución así como resonancia magnética multinuclear y bidimensional. Ya que esta última técnica resulta de mayor utilidad, a continuación se analizan los espectros de los complejos con ligantes ditioéteres abiertos.

1.1.7 Caracterización de los complejos catiónicos de iridio.

1.1.7.1 Complejos con ligantes ditioéteres abiertos: RMN

Antes de analizar los espectros de los complejos es necesario determinar cuáles son las posibles conformaciones que pueden adoptar los complejos de iridio en disolución.

Tomando en cuenta que los ligantes ditioéter abiertos generan dos nuevos centros de quiralidad al coordinarse al centro metálico, los átomos de azufre pueden tener las configuraciones *R-R*, *S-S* o bien *S-R*. Esto, en adición a los centros de quiralidad iniciales en los carbonos C2 y C3 da lugar a tres isómeros posibles, dos de ellos con los grupos feinitioéter en posición *anti* (*anti*₁: $S_S C_R C_R S_S$ y *anti*₂: $S_R C_R C_R S_{R1}$) y otro con disposición *syn* ($S_S C_R C_R S_R$). (Figura 3.40.)

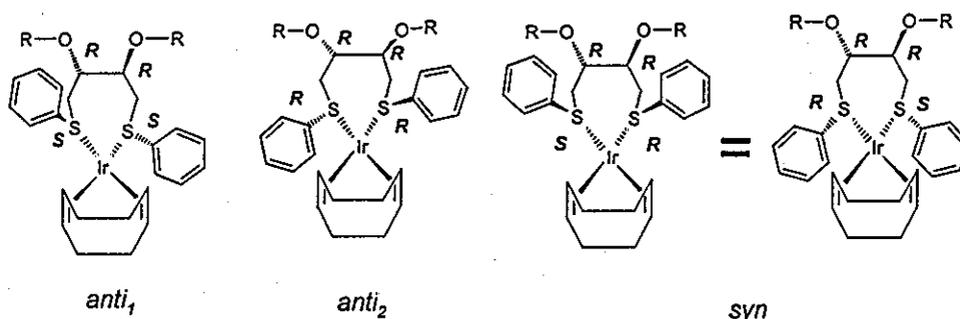


Figura 3.40. Isómeros posibles para los complejos catiónicos de iridio.

Los tres isómeros se pueden interconvertir entre sí mediante procesos de inversión de azufre, como será discutido posteriormente.

Dentro de estas tres opciones conformacionales, los complejos *anti*₁ y *anti*₂ presentan menos interacciones estéricas debido a la disposición de los dos anillos feniltioéter en posiciones distantes en comparación con la disposición *syn* que los coloca del mismo lado. Entre los dos conformeros *anti*, el *anti*₁ presenta menor impedimento estérico al estar completamente alternado respecto a los centros de quiralidad "fijos" C₂ y C₃ (Figura 3.41.)

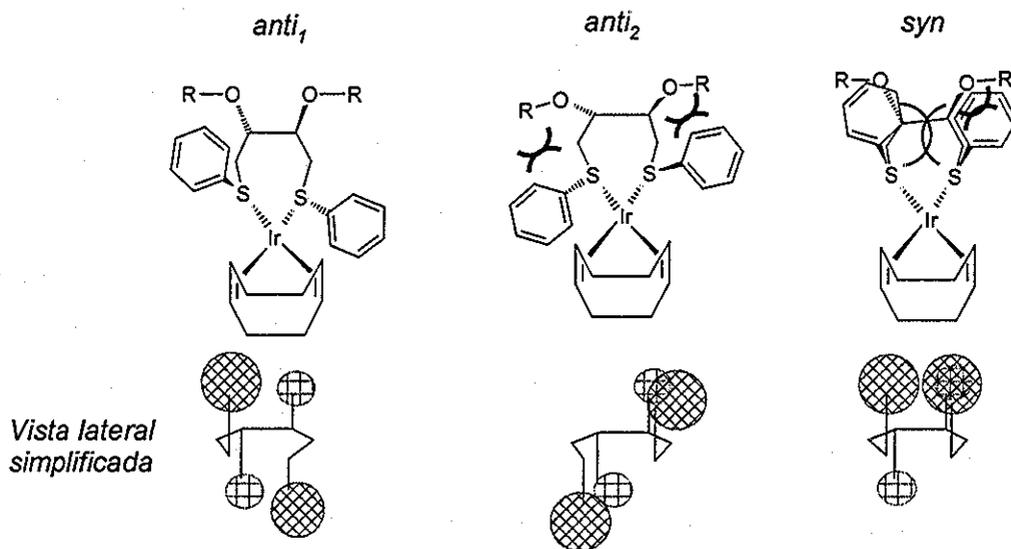


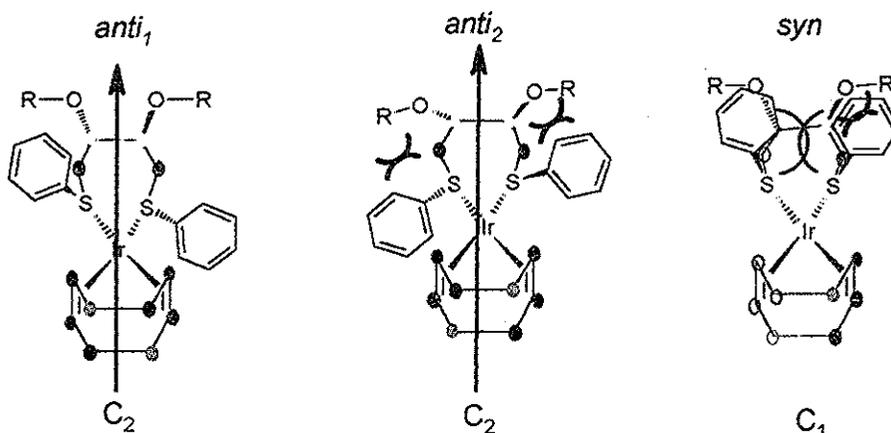
Figura 3.41. Efectos estéricos presentes en cada conformero R = Bn, R-R = C(CH₃)₂

De hecho, considerando la figura anterior, se espera que para la familia de ligantes BENOBS con mayor efecto estérico sobre los carbonos quirales a comparación de la familia DIOS, favorezca mucho más al isómero *anti*₁ sobre el *anti*₂ para mantener alejados a los grupos bencilo de los grupos feniltioéter.

128

En el caso de los conforméros *anti* debido a la presencia de un eje de rotación C_2 (Figura 3.42, siguiente página), se espera una simplificación de las señales en RMN tanto de los protones y carbonos del ligante ditioéter como del COD (esperando dos señales para los carbonos metilénicos y dos para los metínicos).

En cambio el isómero *syn* que no posee eje de simetría deberá de presentar señales diferentes para cada protón y carbono tanto del ligante ditioéter como del COD.



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 3.42. Simetría en cada conformación

Al analizar los espectros de protón de los complejos con esqueleto BENOB y DIOS, se observan en todos los casos señales anchas (Anexo Experimental II.II-3,6,10,15 y 20) que pudieron ser asignadas con ayuda de las integrales y los espectros de COSY, pero que dada su anchura, no fueron de utilidad para determinar los conforméros presentes.

Es importante mencionar que no se observa diferencia de desplazamiento para los protones vinílicos del COD, al cambiar la posición del sustituyente flúor, como se hubiera esperado al modificar la aceptación π del ligante.⁹⁹ Sin embargo, como se discutirá al realizar la evaluación catalítica de los complejos, esta posición del sustituyente electroattractor sí se manifiesta en la reactividad de los complejos.

Respecto a la RMN ^{13}C para los complejos con esqueleto BENOB (Anexo Experimental II.II-3,7,11) se encuentran únicamente dos señales para los carbonos metilénicos y dos para los metínicos del ligante COD, pudiendo interpretar este resultado como la presencia de un sólo isómero *anti* debido a que el resto de los carbonos sólo muestran una señal o como una mezcla de ambos en las que el ligante COD no distingue entre ambos isómeros. En el caso de los complejos análogos DIOSR₂ y DEGUSR₂ descritos en la literatura, se encontró una situación similar, concluyendo la presencia de sólo un

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

5300 S. UNIVERSITY AVENUE

CHICAGO, ILLINOIS 60637

TEL: (773) 707-7200

FAX: (773) 707-7200

WWW.PHYSICS.UCHICAGO.EDU

isómero *anti*⁷⁹ para el primer caso y la presencia de un isómero *anti* o una rápida interconversión entre los dos isómeros *anti* para el segundo, sin hacer un estudio de RMN a temperatura variable.⁸¹ Para los complejos de la presente tesis, esta ambigüedad se puede resolver gracias a la RMN de ¹⁹F que muestra dos señales diferentes, permitiendo proponer para el caso de **IrBENOBSPhmF** y **pF** la presencia de dos isómeros *anti* y por analogía se sugiere que lo mismo ocurre para **IrBENOBSPh**.

En el caso de los complejos con esqueleto DIOS: **IrDIOSPhmF** y **pF** (Anexo Experimental II.II-16,20) la RMN de ¹³C muestra, para ambos complejos dos señales para los CH del COD. En cambio los carbonos CH₂ del COD muestran dos señales muy cercanas para **IrDIOSPhmF** y una señal ancha para **IrDIOSPhpF**, como se ilustra en la siguiente figura.

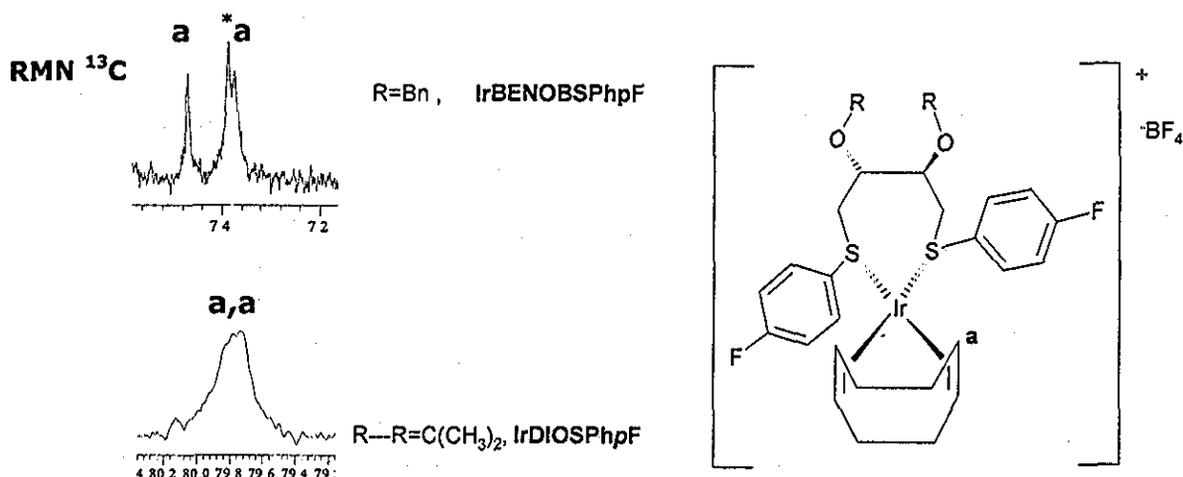


Figura 3.43. Comparación entre las señales de los CH del COD para ambos esqueletos. * CH₂ del bencilo

Con ayuda de la RMN de ¹⁹F se corrobora que a temperatura ambiente existe un intercambio rápido entre ambos isómeros pues únicamente se observa una señal a T.A., pero a baja temperatura se observan las dos señales correspondientes a los isómeros *anti*₁ y *anti*₂, como se discute a continuación.

1.1.7.1.1 Inversión del azufre en los ligandos ditioéteres coordinados a iridio

Como ya se mencionó en la sección 3.2, el átomo de azufre trivalente puede sufrir inversión piramidal. En el caso de los grupos ditioéteres, cada azufre posee dos pares de electrones no compartidos de manera que, cuando uno de ellos está involucrado en enlaces metálicos, se tiene el potencial para una inversión y si los sustituyentes sobre el azufre son diferentes, también de configuración. Se han llevado a cabo numerosos

estudios -principalmente mediante RMN a T.V. empleando complejos de Pd y Pt- sobre las barreras de inversión de azufre, encontrando que rara vez exceden los 210 kJ/mol.¹⁰⁰ En el caso de los complejos de tioéteres de Ir, existen muy pocos informes al respecto.^{78, 85} De hecho, no se encontraron en la literatura informes sobre complejos de iridio(I) con ligantes ditioéteres. Para los ligantes heterodonadores P-SR en complejos de iridio(I), se informan valores pequeños de ΔS^\ddagger (aprox. $30 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), característicos de procesos de rearrreglo intramolecular y valores de ΔG^\ddagger un poco más bajos que la mayoría de los complejos de Pd y Pt ($24\text{-}31 \text{ kJ mol}^{-1}$ a 273K).

Algunos autores han sugerido que la magnitud de la barrera de inversión del azufre está relacionada con la fuerza del enlace M-S,¹⁰¹ de acuerdo al mecanismo de inversión "Haake-Turley" mostrado en la siguiente figura (Figura 3.44).

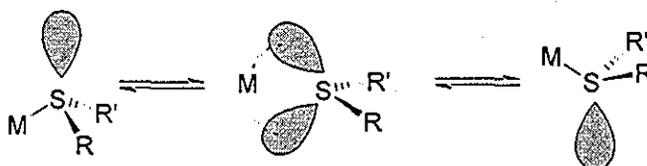


Figura 3.44. Inversión de un átomo de azufre trivalente

Si bien es cierto que el mecanismo propuesto no tiene significado físico,^{100e} permite visualizar por qué un enlace debilitado es más fácilmente desplazado por el par libre del azufre.

La determinación de las barreras de inversión para los complejos de iridio de la presente tesis resulta de interés, pues si se propone que al introducir sustituyentes electroattractores se favorecerá una retrocoordinación, esto debería de verse reflejado en un aumento de la fuerza del enlace M-S.

Con el fin de determinar las barreras de inversión y las diferencias de energía entre los complejos catiónicos de iridio sintetizados, se estudió el comportamiento en disolución a diferentes temperaturas por RMN ¹⁹F (Anexo Experimental II.II-8, 12, 17 y 21).

En el caso del complejo **IrBENOBSP_hmF** se observan dos señales en el intervalo de temperatura entre -60°C y 30°C , correspondientes a los isómeros *anti*₁ y *anti*₂, los cuales presentan una bajísima velocidad de interconversión de alrededor de $1 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.^v Para el complejo **IrBENOBSP_hpF** se observa que, aunque las señales se modifican un poco al cambiar la temperatura (de -60 a 30°C), la proporción entre las señales y su desplazamiento permanecen inalteradas, por lo que la velocidad de

^v Las variaciones de velocidad se presentan probablemente en una magnitud menor a $1 \cdot 10^{-3}$, pero el programa gNMR V4.1 empleado para simular las formas de línea, es incapaz de detectarlas.

interconversión es menor aún. Debido a este comportamiento, no es posible determinar las energías de inversión por no contar con espectros cercanos a la temperatura de coalescencia.¹⁰²

En el caso de los complejos **IrDIOSPhmF** y **pF** se determina a baja temperatura, para ambos casos, la presencia de los isómeros *anti*₁ y *anti*₂. Las velocidades de interconversión para estos isómeros va de $3.3 \cdot 10^2$ a $1.22 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ (de -60 a 30°C) para **IrDIOSPhmF** y de $8.2 \cdot 10^2$ a $5 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ (de -60 a 30°C) para **IrDIOSPhpF**.

Aplicando la ecuación de Eyring fue posible calcular los parámetros de activación mostrados en la siguiente tabla (Tabla 1.1.)

Tabla 1.1. Parámetros de activación.
 $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{ditioéter}_{anti_1})]\text{BF}_4 \rightarrow [\text{Ir}(\text{COD})(\text{ditioéter}_{anti_2})]\text{BF}_4$

Compuesto	$\Delta G^\ddagger (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}) (\text{K})$	$\Delta H^\ddagger (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta S^\ddagger (\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})$
IrDIOSPhmF	38.44 (193.15)	16.40	-114.08
	50.42 (298.15)		
IrDIOSPhpF	37.99 (193.15)	19.42	-96.17
	48.09 (298.15)		

Los datos para ambos compuestos son muy parecidos, por lo que no se observa una marcada influencia de la posición del sustituyente flúor sobre la inversión del anillo tiofenol, como era de esperarse en el caso de que la aceptación π favoreciera una mayor energía de enlace y aumentar la energía libre de inversión, principalmente en la posición para. Sin embargo, como se verá en la evaluación catalítica de estos compuestos, sí existe una diferencia de comportamiento de acuerdo a la posición del sustituyente flúor en la actividad.

Comparando las velocidades de inversión entre el esqueletos DIOS y BENO, se determina que las velocidades de interconversión entre los conformeros son bastante parecidas para los complejos que comparten el mismo esqueleto, pero el proceso de inversión es más difícil con el esqueleto BENO, en comparación a lo que sucede con el esqueleto DIOS. Relacionando esta situación con la fuerza del enlace M-S, podríamos concluir que el enlace M-S es más fuerte para los complejos **IrBENOBSPhmF** y **pF** que para los complejos **IrDIOSPhmF** y **pF**. Esto podría relacionarse con la mayor flexibilidad del primero que permite a los átomos donadores colocarse fácilmente alrededor de la esfera de coordinación plana cuadrada del iridio, favoreciendo un mejor enlace Ir-S tanto σ como π , en contraste con el esqueleto DIOS, que por ser más rígido dificulta dicha interacción.

134

1.1.7.2 Complejos con ligantes ditioéteres cíclicos: RMN

Los complejos de iridio **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS** no poseen una simetría C_2 , lo cual complica notablemente los espectros de RMN 1H (Anexo Experimental II.II-25 y 30) y de RMN ^{13}C (26 y 32). En ambos casos se llevaron a cabo experimentos a baja temperatura ($-80^\circ C$) con el fin de separar mejor las señales y facilitar su asignación, pero en ambos casos algunas señales se superponen resultando mejor los espectros a $25^\circ C$. Para asignar a cada una de las señales observadas en RMN 1H y ^{13}C se recurrió a experimentos bidimensionales (COSY, HETCOR y NOESY, Anexo Experimental II.II-26 y 27), gracias a los cuáles fue posible asignarlas como se ejemplifica a continuación para el complejo IrDIOSEtS (Figura 3.45.)

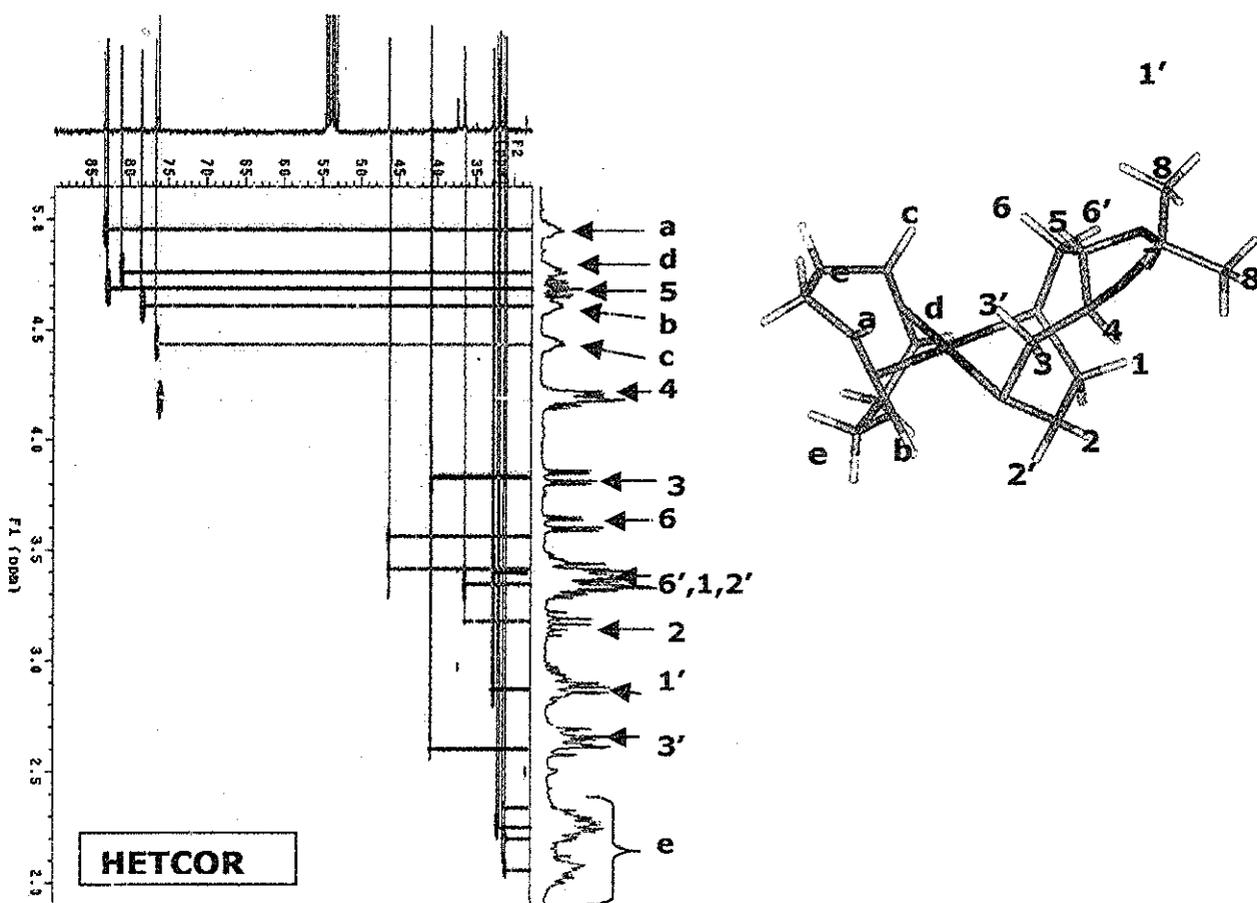


Figura 3.45. Asignación de señales en RMN 1H y ^{13}C .

Como se puede apreciar, todos los protones del complejo son diferentes, lo cual se debe, como ya se mencionó a una simetría C_1 . Sin embargo, las diferencias de desplazamiento para protones similares en el esqueleto del ligante son bastante diferentes. Por ejemplo, los protones 3 y 3' que son similares a los protones 6 y

6' muestran una mayor diferencia en desplazamiento, lo mismo sucede con los protones 2 y 2' en comparación a los protones 1 y 1'. Los protones CH del ligante DIOS (4, y 5) muestran también una diferencia importante en sus desplazamientos, al igual que las señales de sus respectivos carbonos. Para explicar estas diferencias, podemos proponer que debido a que el ligante coordinado forma dos metalociclos de 5 y 6 miembros respectivamente, la torsión generada por el grupo *O*-Isopropilideno debe de generar una distorsión a lo largo del esqueleto del ligante coordinado, la cual se traduce en diferencias de desplazamiento químico.

En el caso del complejo **IrDIOSPrS** la situación es similar a lo descrito para el complejo **IrDIOSEtS** como se puede apreciar en el Anexo Experimental II.II-30 a 32. Para ambos complejos fueron determinados también los contactos NOE, encontrando que todas las interacciones son intra-ligante, lo cual está relacionado con el poco volumen de los ligantes. Respecto a la configuración absoluta de los azufres coordinados, debido a que la inversión está impedida, sólo hay una forma de coordinarse, dando como resultado configuraciones absolutas opuestas para cada átomo de azufre, como se muestra sobre la siguiente figura (Figura 3.46.)

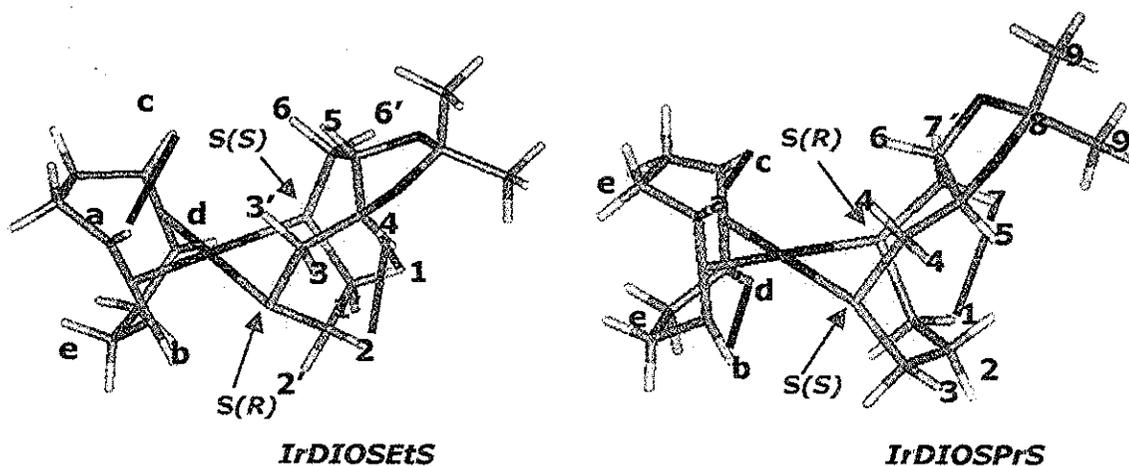


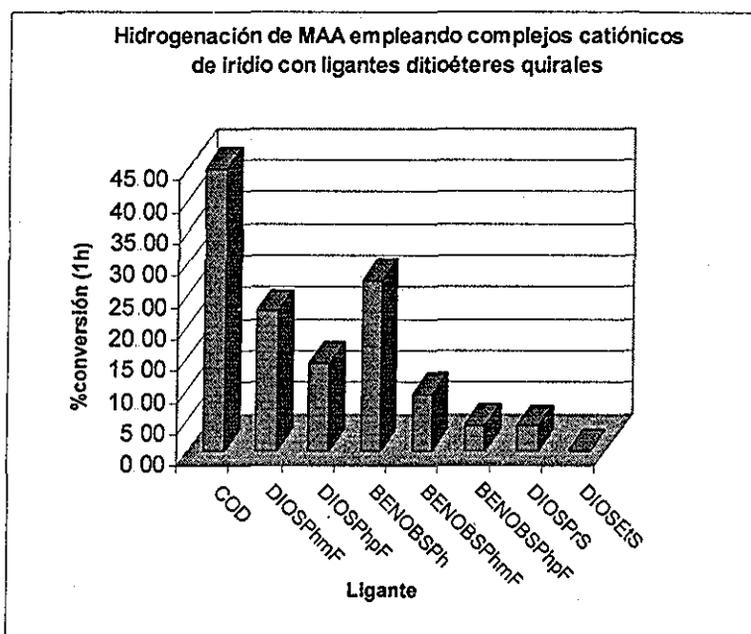
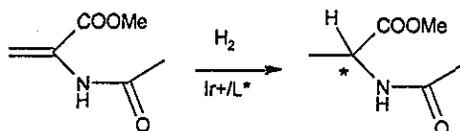
Figura 3.46. Contactos NOE

Nuevamente la espectroscopia de RMN refleja que la estructura de los ligantes cíclicos es muy diferente a la de los ligantes ditioéter abiertos, y como se recordará dentro de los ligantes abiertos también se manifiestan las diferencias de acuerdo al esqueleto empleado. Se espera que estas diferencias se manifiesten en la actividad y/o selectividad de los complejos, lo cual de hecho, sucede como se muestra a continuación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.5 Hidrogenación de MAA.

Con el fin de explorar la actividad catalítica de los complejos de iridio con los ligandos ditioéter quirales se llevaron a cabo hidrogenaciones sobre el sustrato modelo **MAA** (Gráfica 3.3); con fines comparativos se incluye el resultado obtenido con el complejo aquiral $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (los datos completos de ésta y otras catálisis se encuentran en el Anexo Experimental II.III.)



Gráfica 3.3 Hidrogenación de MAA

En cuanto a la actividad, se observa que todos los complejos son menos activos que el análogo con ligandos COD. En este caso sí se observa una influencia de la posición del sustituyente fluorado, siendo más activos los de posición *meta* respecto a *para*, pero contrariamente a lo supuesto, el complejo sin sustituyentes flúor es más activo. Respecto al esqueleto se observa que los complejos con esqueleto DIOS más rígido son más rápidos en comparación a los que contienen esqueleto BENOB. Finalmente los menos activos son los complejos con ligandos ditioéter cíclicos, y de hecho, el complejo **IrDIOSEtS** es inactivo. Los resultados obtenidos en cuanto a actividad son sorprendentes, pues no corresponden a las hipótesis planteadas sobre la mayor aceptación π y por lo tanto mayor actividad en posición *para*, ni a lo observado en

cuanto a velocidad de inversión del S en las dos familias de compuestos que indicaba una mejor interacción del azufre con iridio en el esqueleto BENOB, permitiendo una mayor aceptación π que debería de producir a su vez una mayor actividad.

Respecto a la enantioselectividad, para todos los complejos con ditioéteres abiertos se obtuvo un ee de cero y se observó la formación progresiva de un sólido negro en el matraz de hidrogenación durante la reacción catalítica que corresponde a Ir(0). En el caso de los complejos con ditioéteres cíclicos no se observa la formación del sólido negro, pero el ee para el complejo activo, **IrDIOSPrS** es también muy bajo (0.5%.)

Estos resultados de nula enantioselectividad resultan bastante difíciles de explicar, considerando la variedad de ligantes empleados. Sumado a las tendencias en actividad, hacen necesario caracterizar a las especies presentes en el medio de reacción así como llevar a cabo pruebas de reactividad para explicar los resultados obtenidos.

1.1.7.3 Seguimiento de las reacciones catalíticas mediante RMN; reactividad frente al disolvente y al sustrato.

Una posible causa de los nulos ee's, es la descomposición del catalizador en el medio de reacción, lo cual podría estar relacionado con la formación de Ir(0) observada para los ditioéteres abiertos. Por esta razón se evaluó la estabilidad de los complejos en diclorometano deuterado, que es el disolvente empleado en las pruebas catalíticas. Dada la presencia de átomos de flúor en cuatro de estos ligantes, el seguimiento se hizo mediante RMN ^{19}F , haciendo un espectro del complejo y comparándolo con el adquirido a las 24 h (Anexo Experimental II.IV.-3,5,8 y 11) como se ejemplifica en la siguiente figura para el complejo **IrBENOBSPhmF** (Figura 3.47)

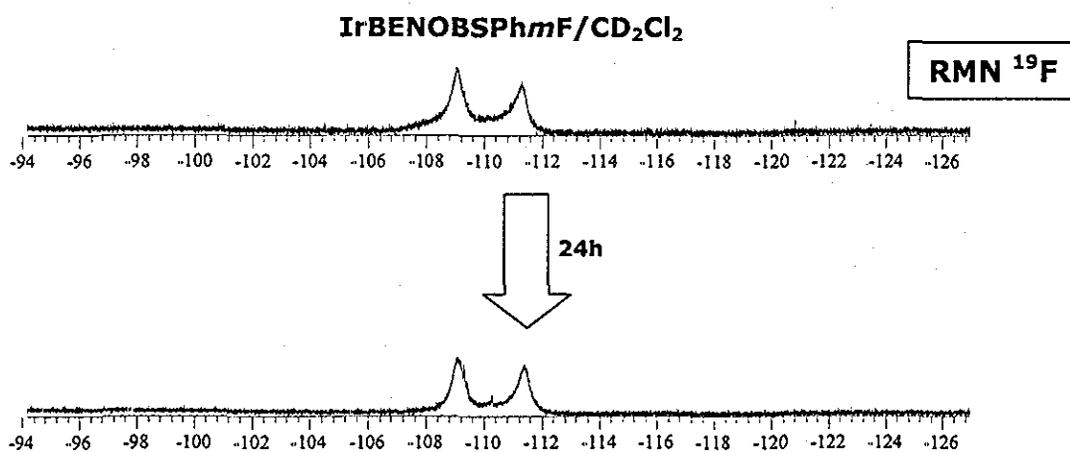


Figura 3.47. Ejemplo de la estabilidad en disolución de los complejos de iridio.

Se observa que los complejos **IrBENOBSP_hmF** e **IrBENOBSP_hpF** permanecen inalterados hasta por 24 h en disolución de diclorometano, inclusive si se repite el experimento cambiando la atmósfera de nitrógeno por una de hidrógeno. En contraste, los complejos **IrDIOSPh_mF** e **IrDIOSPh_pF** presentan descomposición, generando una mezcla de ligante libre y ligante coordinado, así como otras señales

A pesar de esta descomposición, los resultados permiten concluir que la estabilidad en disolución no es la causa de su nula enantioselectividad, pues los complejos con esqueleto BENOBS que no generan descomposición, deberían mostrar alguna inducción asimétrica, al igual que los complejos con esqueleto DIOS que se mantienen coordinados, por lo menos al inicio de la reacción.

En una segunda serie de experimentos (Anexo Experimental II.IV-4,6,9,12) se planteó tomar muestras a diferentes tiempos de reacción de la mezcla de hidrogenación de **MAA**, para cada uno de los complejos con ligantes fluorados. En todos los casos se observa una señal correspondiente al ditioéter libre, desde los primeros minutos de reacción, lo cual fue corroborado tanto por comparación con el desplazamiento químico del ligante como por la adición de más ditioéter libre, observando el aumento de la integral para esta señal, como se ejemplifica en la siguiente figura para el complejo **IrBENOBSP_hpF** (Figura 3.48.)

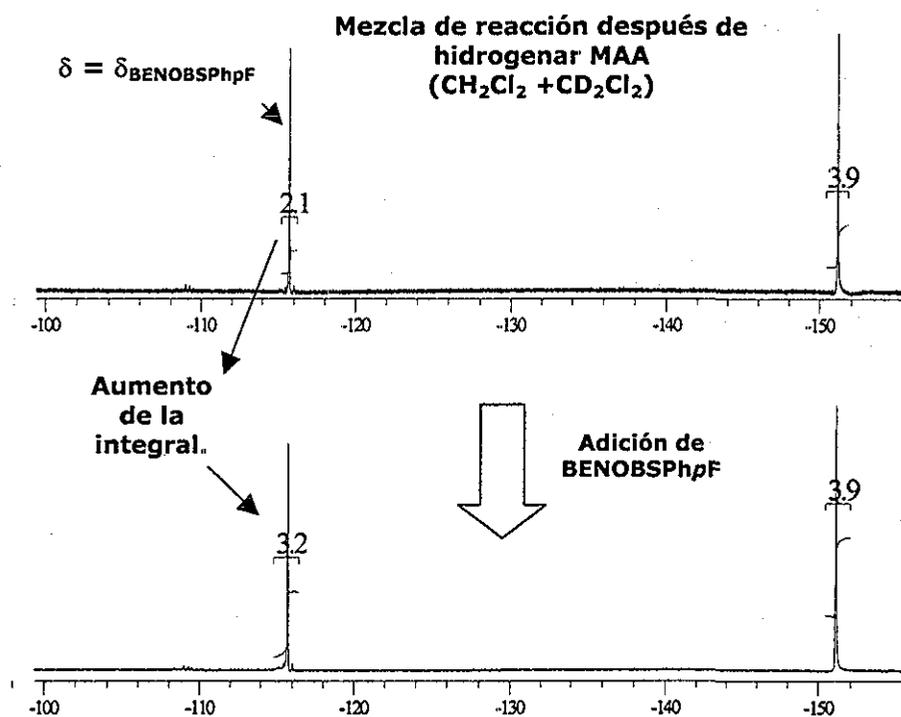


Figura 3.48. RMN ¹⁹F. Mezcla de reacción empleando al catalizador IrBENOBSP_hpF

Estos experimentos indican que a los pocos minutos de haber iniciado la reacción catalítica, el ditioéter quiral se descoordina del centro metálico, y es por esto que la inducción quiral es nula.

Ya que la estabilidad en disolución, inclusive en atmósfera de hidrógeno, puede ser excluida como causa de esta descoordinación, únicamente queda evaluar la reactividad ante el sustrato, que es el otro reactivo presente en la mezcla catalítica.

Los experimentos de RMN ^{19}F para los cuatro complejos con ligantes fluorados, muestran que al adicionar sustrato a una disolución del complejo, inclusive en cantidades estequiométricas, se propicia la descoordinación del ligante (Figura 3.49, Anexo Experimental II.IV-4,9,6,12.)

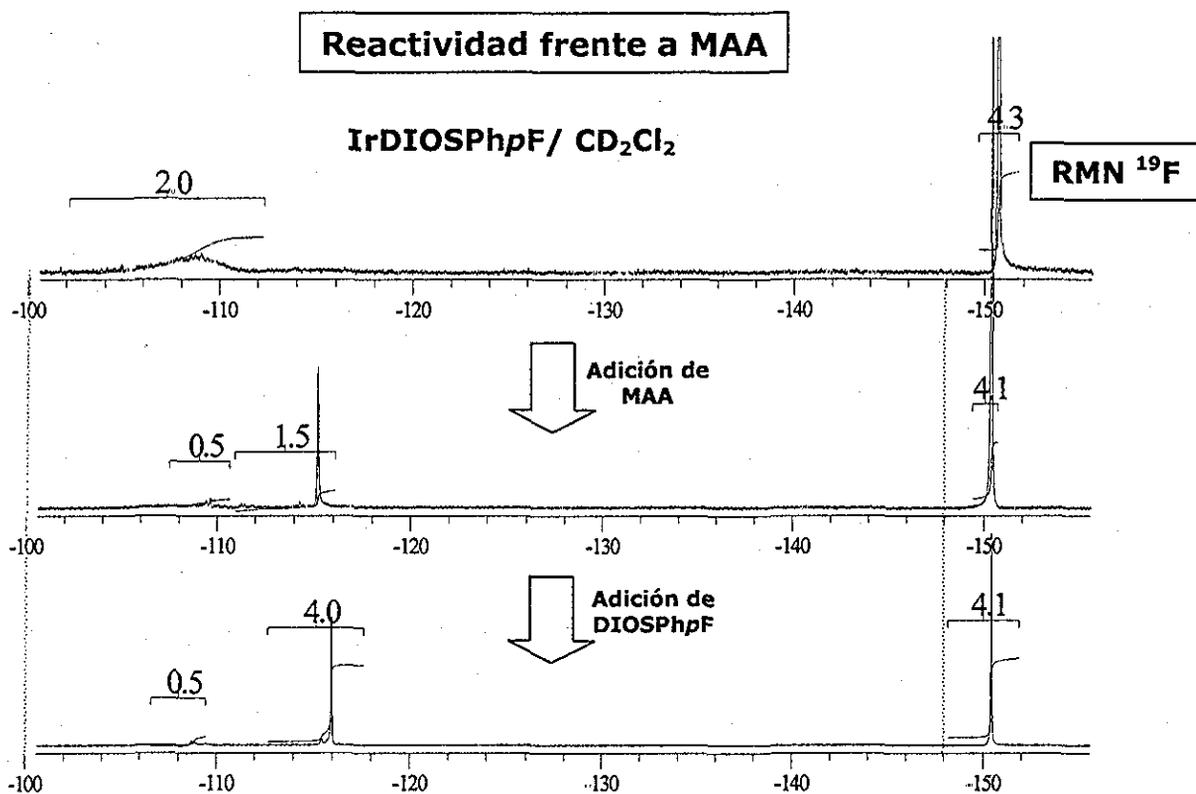


Figura 3.49. Desplazamiento del ligante quiral por el sustrato

Para los complejos que no contienen ligantes con flúor (**IrBENOBSPH**, **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS**) se llevaron a cabo los mismos experimentos empleando RMN de ^1H y ^{13}C (Anexo Experimental II.IV-1,1,2,13 y 14), confirmando el desplazamiento del ligante en el caso del complejo **IrBENOBSPH**, así como la permanencia de los ligantes ditioéteres cíclicos coordinados a iridio, para los complejos **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS**. Otros experimentos consistieron en la disolución del complejo **IrDIOSPhmF** en acetona, observando que ésta es un mejor ligante que el ligante **DIOSPhmF**, pues se

observa rápidamente la señal correspondiente a ditioéter libre (Anexo Experimental II-IV-10). También se determinó que a pesar de hidrogenar al sustrato coordinado, mediante el burbujeo de hidrógeno a la mezcla con precatalizador y sustrato, el ligante ditioéter quiral no se vuelve a coordinar (Anexo Experimental II-IV-7), observándose la abundante formación de un precipitado negro, correspondiente a iridio metálico.

Contando con esta información, se pueden explicar las causas de la nula enantioselectividad para los ligantes ditioéteres abiertos, e inclusive se puede proponer una explicación sobre la tendencia de "actividad". La tendencia en actividad corresponde en realidad a la velocidad con la que se pierde el ligante coordinado, generando al complejo activo $[\text{Ir}(\text{sustrato})(\text{COD})]^+$, responsable de la actividad catalítica. Así, la tendencia de "estabilidad" del ligante coordinado es inversa a la actividad, lo cual coincide con las hipótesis y observaciones de velocidades de inversión, pues son más estables los complejos con sustituyente flúor en posición *para*, seguidos de los sustituidos en meta y finalmente el no fluorado es el que se descoordina más rápido, lo cual corresponde a una disminución en aceptación π .

Ya que los ligantes con flúor en posición *orto*, no forman complejos con iridio, en estos casos, además de la mencionada aceptación π , parecen ser importantes tanto la disminución de la donación σ que debilita el enlace con el centro metálico, así como el efecto estérico causado por el sustituyente.

De igual forma, el comportamiento determinado por tipo de esqueleto coincide con las velocidades de inversión determinadas, pues la familia BENOB, más flexible, permite una mejor interacción del azufre con el iridio, mientras que la familia DIOS, con menor facilidad de traslape, favorece la descoordinación del ligante. Ya que ambas familias comparten la formación de un metalociclo de siete miembros, la baja estabilidad de estos ciclos parece ser la causante de la descoordinación o ausencia de coordinación de los ligantes, por lo que es necesario formar metalociclos más pequeños que garanticen una estabilidad de los complejos. Un indicador importante de la capacidad de coordinación de los ligantes es la ruta sintética necesaria para formarlos, pues en el caso de los ditioéteres abiertos fue necesario burbujear hidrógeno para desplazar al COD ya que éste es en realidad un mejor ligante en comparación a los ditioéteres. Lo que resulta difícil de explicar a la luz de estos experimentos es la enantioselectividad descrita con el ligante **DIOSPh**⁷⁹ pues este ligante combina la formación de un metalociclo poco estable, la presencia de un esqueleto con una disposición espacial que dificulta una adecuada coordinación al centro metálico y por último, la ausencia de

sustituyentes en el anillo aromático que incrementen la donación σ y/o capacidad aceptora π .

Respecto a los ligantes cíclicos, la permanencia de los ligantes coordinados refuerza la explicación sobre la baja estabilidad de los metalociclos de 7 miembros, pues en este caso se forman además metalociclos de 5 y 6 miembros para los ligantes **DIOSEts** y **DIOSPrS** respectivamente. La ruta sintética para formar los respectivos complejos no requirió del burbujeo de hidrógeno, ya que los ligantes son lo suficientemente buenos como para desplazar al COD coordinado.

Como la baja actividad y enantioselectividad en el caso de los ditióéteres cíclicos no son originadas por la descoordinación del ligante, podría considerarse que es un efecto del tipo de sustrato o de las condiciones empleadas.

Una forma de aumentar la actividad podría ser aumentando la presión de hidrógeno. Como se muestra en la siguiente tabla (Tabla 1.2), al elevar la presión de hidrógeno de 1 a 10 atmósferas se mejora la conversión y se logra determinar la enantioselectividad para el complejo **IrDIOSEts**.

Tabla 1.2. Hidrogenación de **MAA** a 10atm.

complejo		IrDIOSEts			IrDIOSPrS		
Sustrato	P (atm)	t(h)	Conv.(%)	ee(%)	t(h)	Conv(%)	ee(%)
MAA	1	3	0.0	ND	2	4.8	0.5 (R)
MAA	10	4	4.3	2 (S)	4	11.0	2(S)

Sin embargo, las actividades y enantioselectividades siguen siendo bajas, por lo que los complejos no resultan adecuados para hidrogenar **MAA**. Aunque parecería trivial el hecho de que al aumentar la presión aumente la actividad, para el complejo sin inductores quirales $[\text{Ir}(\text{COD})_2]^+\text{BF}_4^-$, se llevó a acabo el mismo experimento (Anexo Experimental II.III-2) y se determinó que la actividad disminuye al aumentar la presión. Esto podría deberse a que el ligante COD no estabiliza adecuadamente al complejo una vez que se elimina al sustrato hidrogenado, por lo que se descompone a iridio(0) y COD o ciclooctano o a que la adición oxidante es el paso limitante para los complejos **IrDIOSEts** e **IrDIOSPrS** y por eso el aumento de presión se refleja en un aumento en la actividad.

Para determinar si la actividad y selectividad se deben a los complejos o al tipo de sustrato, se llevaron a cabo hidrogenaciones empleando diversos sustratos para los complejos **IrDIOSEts** e **IrDIOSPrS** como se muestra a continuación.

3.6 Hidrogenación de MAC, MI, AA, AC y AI, empleando ligantes ditioéteres cíclicos

A continuación se muestran los sustratos empleados (Figura 3.50), con los que se evaluó la actividad y selectividad de los complejos con ditioéteres cíclicos (formados *in situ*), así como los resultados en forma de tabla (Tabla 1.3).

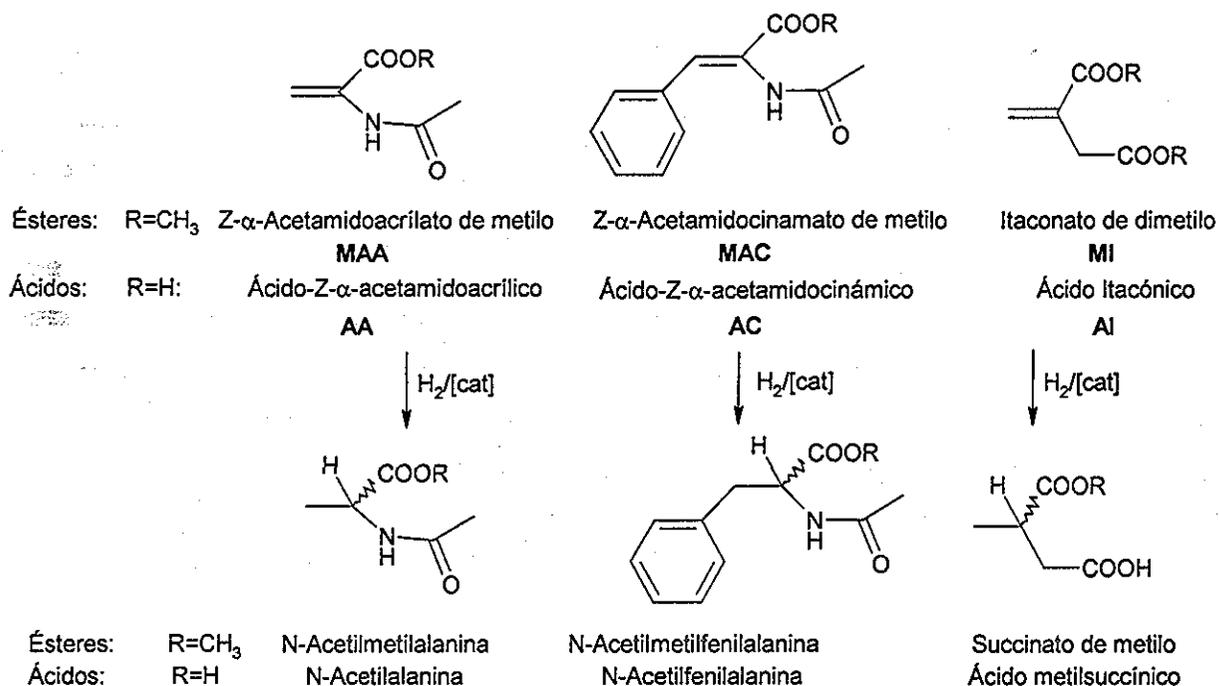


Figura 3.50 Sustratos y productos empleados en hidrogenación asimétrica

Tabla 1.3. Hidrogenación de olefinas proquirales empleando ligantes tioéteres cíclicos

complejo	IrDIOSEtS				IrDIOSPrS		
	P (atm)	t(h)	Conv (%)	ee(%)	t(h)	Conv.(%)	ee(%)
MAC	1	4	81.1	0.5(S)	4	82.6	0.7(S)
MI	1	2	1.0	4.5(S)	2	0.8	4.4(S)
MI		18	1.1	2.9 (S)	18	1.8	3.3(S)
AA	1	18	4.0	15(R)	18	8.6	8(R)
AC	1	18	30.1	0.5 (R)	18	37.7	0
AI	1	19	32.8	14.4 (R)	19	13.0	8.8 (R)

Como se puede apreciar la actividad es en general baja para todos los sustratos, mejorando para los sustratos en forma ácida en comparación a los ésteres, a excepción de la pareja **AC/MAC**. En cuanto a la enantioselectividad, ésta también mejora para los sustratos en su forma ácida respecto a los ésteres.

Aunque es difícil encontrar publicaciones en las que se compare la actividad del ácido y el éster correspondiente, en el caso del complejo análogo **DIOSPh**,⁷⁹ se informa una situación contraria para la pareja **AC/MAC**, pues el complejo es más activo hidrogenando al ácido que al éster. En el caso de complejos de rodio con ligantes fosforados, para la pareja **AC/MAC**, no se informan diferencias importantes en actividad^{4d,30b}, a excepción del ligante DIPAMP,¹⁴ para el que informa una mayor actividad del éster, lo cual corresponde al comportamiento de los complejos **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS**. Para la pareja **MAA/AA**, no se encontraron informes en las que se compare su actividad y/o selectividad.

En el caso de la pareja **MI/AI**, como ya se había mencionado para los complejos de rodio con ligantes fosforados se observa una menor enantioselectividad para el ácido comparado con el correspondiente éster (Figura 3.6, p. 96). Para el complejo RuBINAP⁴³ también se obtienen mejores ee's para el éster que para el **AI**, en ambos casos con actividades similares. Comparado con éstos, el comportamiento de los complejos de iridio con ligantes cíclicos es completamente diferente, pues son más activos y enantioselectivos en el caso del ácido en comparación al éster. Para determinar la causa de este mejor desempeño para **AI**, es necesario contar con más información de la actividad y selectividad de complejos de iridio con diversos ligantes y esta pareja de sustratos para determinar si es un comportamiento debido al metal o al tipo de ligante.

Otro aspecto interesante es que a pesar de los bajos excesos enantioméricos obtenidos con ésteres, la configuración absoluta del producto es opuesta a la obtenida con los ácidos. Este fenómeno es bastante poco común,¹⁰³ pues a pesar de que no en todas las publicaciones se evalúan ácidos y ésteres, en la mayoría de los casos se obtiene la misma configuración absoluta del producto.^{4d, 30b,14,41,43,104}

Al comparar la actividad y selectividad entre los dos complejos con ligantes ditioéteres cíclicos, se observa que en general el complejo **IrDIOSPrS** es un poco más activo que el complejo **IrDIOSEtS**. Sin embargo, este último es un poco más enantioselectivo, sobre todo con los sustratos en forma ácida. Debido a que la diferencia entre los ligantes es únicamente el tamaño de cadena entre los dos átomos de azufre, se podría concluir que el aumento de flexibilidad aumenta la actividad pero disminuye la enantioselectividad. Sin embargo, respondiendo a la pregunta planteada al final de la sección anterior respecto a las causas de la actividad con **MAA** (p. 143), la respuesta es que la actividad depende fuertemente del tipo de ligante, pues aunque excepcionalmente se obtuvo una buena actividad para el sustrato **MAC**, en general

todas las actividades son bajas al emplear ditioéteres cíclicos. Con el fin de explicar esta baja actividad, a continuación se describe la síntesis y caracterización de los complejos dihidruo intermediarios.

3.7 Síntesis y caracterización de complejos activos mediante

RMN

Buscando la causa del desempeño catalítico de los complejos con ligantes cíclicos se sintetizaron los complejos dihidruo $[\text{Ir}(\text{H})_2(\text{COD})(\text{DIOSEtS})]\text{BF}_4$ (**IrDIOSEtSH2**) e $[\text{Ir}(\text{H})_2(\text{COD})(\text{DIOSPrS})]\text{BF}_4$ (**IrDIOSPrSH2**). A pesar de que existen muy pocos informes de complejos $[\text{Rh}(\text{olefina})(\text{difosfina})(\text{H}_2)]$,^{21,39} en el caso de los complejos de iridio, existen varios informes sobre la síntesis y caracterización de complejos dihidruo olefina con ligantes fosforados y algunos nitrogenados.¹⁰⁵ La estabilidad de estos compuestos varía desde los -80°C hasta los 45°C en disolución –aunque la mayoría son estables a menos de 0°C –, dando lugar a la olefina hidrogenada y el correspondiente complejo-solvato. En estado sólido algunos de estos complejos como $[\text{Ir}(\text{PMe}_2\text{Ph})(\text{COD})(\text{H}_2)]^+$ son estables inclusive a 85°C , perdiendo dihidrógeno después de esta temperatura.¹⁰⁶ Los complejos análogos de dihidruoiridio con el ligante DEGUSR₂⁸¹ pierden hidrógeno a -40°C mientras que para el complejo **IrDIOSPh**⁷⁹ se informa su permanencia a 25°C .

En el caso de los precatalizadores **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS**, la adición oxidante es fácil, pues se logra con un burbujeo de hidrógeno, a -70°C . Esta situación es contraria a la encontrada en complejos de rodio con ligantes difosfina en donde la adición oxidante es el paso limitante.

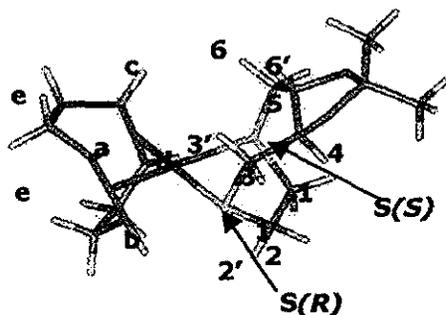
Antes de describir a las especies encontradas en los espectros de RMN, es necesario mencionar que es posible generar cuatro isómeros diferentes a partir de la adición de hidrógeno a los complejos cuadrados, como se ilustra para el complejo **IrDIOSEtS** (Figura 3.51, p. 147) e **IrDIOSPrS** (Figura 3.53, p. 148.)

Cuando el ataque se lleva a cabo por la cara DIOS, se puede desplazar al S(S) o al S(R), generando dos complejos dihidruo diferentes (Complejo dihidruo 1 y 2). Si el ataque del dihidrógeno sucede por la cara de la cadena alquílica SEtS o SPrS, también existe la posibilidad de desplazar al azufre R o S, por lo que nuevamente se generan dos isómeros diferentes (complejo dihidruo 3 y 4.)

Para facilitar la discusión, se iniciará describiendo la formación del complejo **IrDIOSEtSH2**, después de los esquemas.

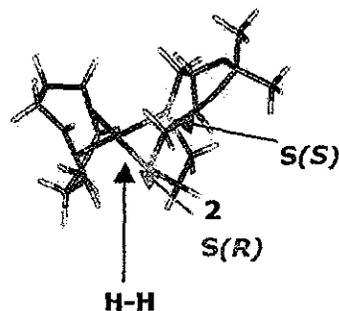
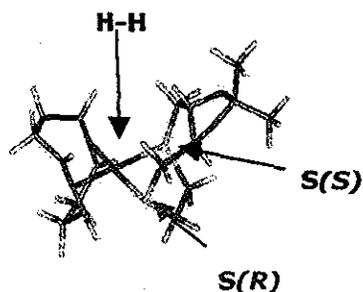
156

IrDIOSEtSH₂



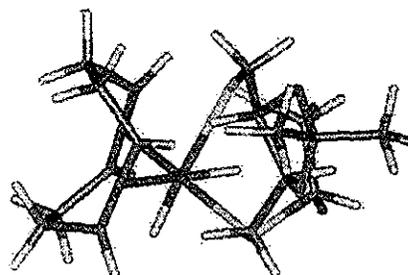
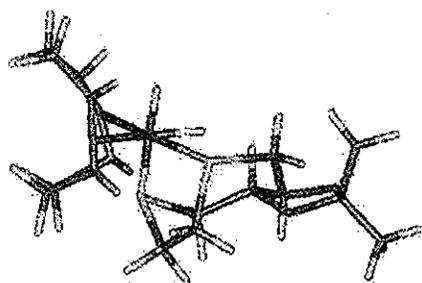
Ataque por la cara DIOS

Ataque por la cara SETS



a) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 1

c) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 3



b) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 2

d) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 4

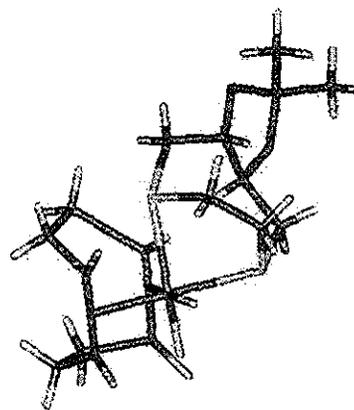
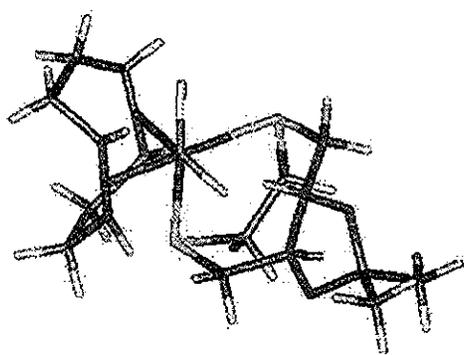
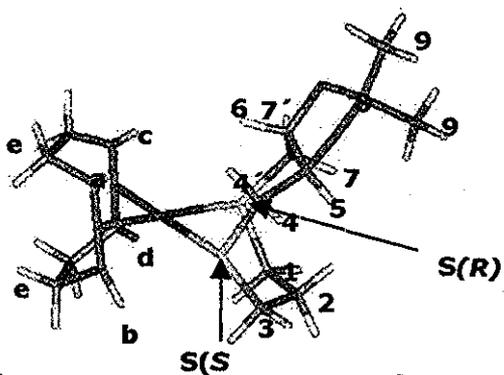
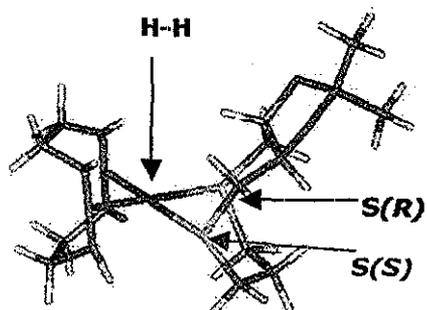


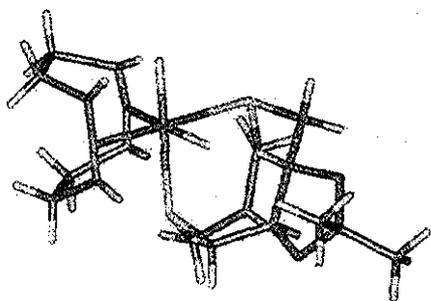
Figura 3.51. Posibles isómeros del complejo [Ir(COD)(DIOSEtS)(H)₂]BF₄.

IrDIOSPrSH₂

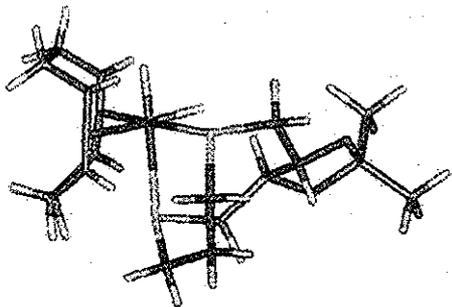
Ataque por la cara DIOS



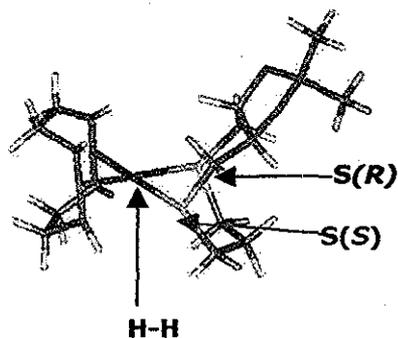
a) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 1



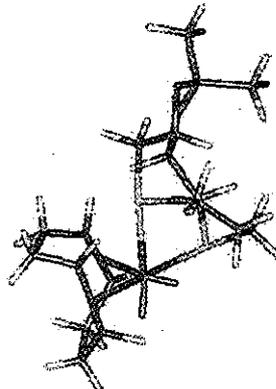
b) Desplazando a S(R):
Complejo dinidruro 2



Ataque por la cara SPrS



c) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 3



d) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 4

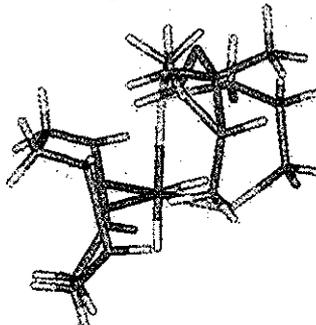


Figura 3.53. Posibles isómeros del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{DIOSPrS})(\text{H})_2]\text{BF}_4$

1.1.8 IrDIOSEtSH2

Al adquirir la RMN de ^1H para este complejo formado a -70°C , se observan cuatro señales en la zona de hidruros con integrales relativas 1:0.6:0.6:1 (Figura 3.54, Anexo Experimental II.V-2.) Ya que para cada complejo dihidruro se esperan dos señales, se puede asignar la pareja más intensa (H_1 y H'_1) a un isómero y la otra pareja de señales menos intensa (H_2 y H'_2) a otro isómero. Para confirmar que las señales corresponden a complejos dihidruro y no dihidrógeno se determinó el tiempo de relajación para estas señales, encontrando valores de 0.3 s para las dos señales a menor campo y valores de 0.2 y 0.22 s para las dos señales a mayor campo, correspondiendo los cuatro valores a lo esperado para hidruros clásicos.¹⁰⁷

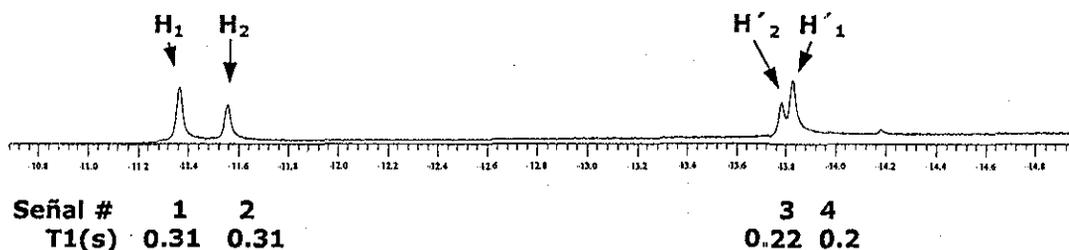


Figura 3.54. RMN ^1H de IrDIOSEtSH2 a -70°C

La similitud en tiempos de relajación para las señales de H_1 y H_2 puede reflejar que el ambiente magnético alrededor de ellos es similar y diferente a su vez al ambiente de los protones H'_2 y H'_1 . Por lo que probablemente un conjunto pertenece a protones axiales (definidos como *trans* a S) y el otro a ecuatoriales (*trans* a COD), de acuerdo a las figuras mostradas para los posibles isómeros (Figura 3.51.) Respecto a la zona de protones alquílicos del espectro de RMN ^1H , se observa una gran similitud con las señales observadas para el complejo precursor IrDIOSEtS, lo que resultó de gran utilidad para asignar las señales del ligante quiral.

Para determinar a cual de los cuatro isómeros posibles corresponden los dos observados experimentalmente, se puede analizar el ataque del dihidrógeno sobre el complejo IrDIOSEtS (Figura 3.51.). Se observa que la cara más impedida es la que contiene al fragmento DIOS, mientras que la cara de la cadena alquílica SEtS presenta menor impedimento estérico. Sin embargo, al analizar el impedimento estérico de los productos formados se observa que el ataque por la cara SEtS genera complejos dihidruro con alto impedimento estérico. Analizando los posibles contactos NOE en cada molécula (ver Anexo Experimental II.V-4) y comparándolas con las interacciones

observadas experimentalmente (espectro NOESY, Anexo Experimental II.V-5) se puede determinar que ambos complejos dihidruro provienen del ataque de la molécula de dihidrógeno a la cara DIOS del complejo **IrDIOSEtS**, y que el isómero mayoritario proviene de haber desplazado al azufre S, mientras que el minoritario proviene de haber desplazado al azufre R, como se ilustra en la siguiente figura (Figura 3.55.)

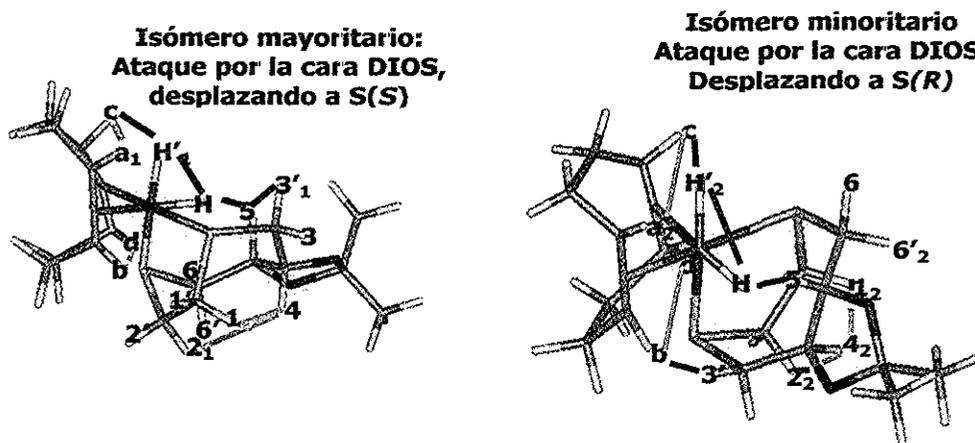


Figura 3.55. Interacciones NOE en los complejos **IrDIOSEtSH2**.

Resulta difícil explicar porqué la proporción de uno es de casi el doble respecto al otro pues son complejos muy parecidos. Quizá sea la torsión del ligante, la que favorezca el desplazamiento del azufre S respecto al R, pero sin contar con mas elementos la aseveración no deja de ser arriesgada.

Para determinar la temperatura a la cual estos complejos llevan a cabo la hidrometalación del COD se fueron adquiriendo espectros a diferentes temperaturas, como se ilustra en el Anexo Experimental 1 y 2. Sorprendentemente a 25°C aún se observan las señales de los dos complejos (con un poco de menor intensidad), y permanecen inclusive después de 24 h en disolución. Esta inercia de los complejos para realizar la hidrometalación del COD, se encuentra estrechamente relacionada con la poca actividad de los complejos frente a otros sustratos, pues permanecen en forma de hidruros por tiempos prolongados, antes de hidrogenar a las olefinas coordinadas.

1.1.9 **IrDIOSEtSH2**

Para el complejo dihidruro **IrDIOSPrSH2** se llevaron a cabo los mismos experimentos mencionados para **IrDIOSEtSH2**. Observándose nuevamente a -70°C la presencia de dos complejos dihidruro, en la misma proporción observada para **IrDIOSEtSH2** (0.6:1.)

152

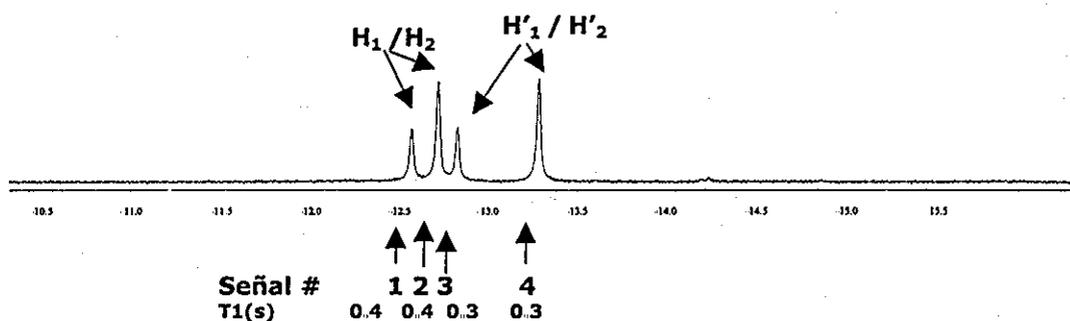


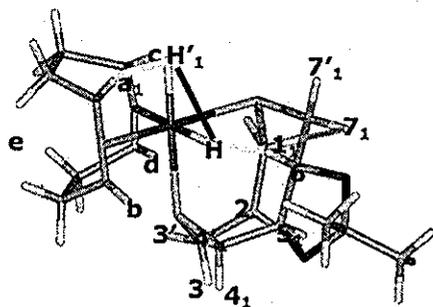
Figura 3.56. RMN ¹H de IrDIOEtSH₂ a -70°C

Los tiempos de relajación son similares para las dos primeras señales (1,2), y diferentes respecto a las señales 3 y 4. En los cuatro casos se encuentran dentro del intervalo correspondiente para dihidruros clásicos.

Para asignar una de las cuatro posibles estructuras a estos complejos, se llevó a cabo un experimento NOESY. De acuerdo a los contactos NOE esperados para cada isómero (ver Anexo Experimental II.V-7), nuevamente se pueden asignar ambos isómeros a los resultantes de un ataque por la cara DIOS, como se ilustra en la siguiente figura.

Isómeros presentes:

Ataque por la cara DIOS
Desplazando a S(S)



Ataque por la cara DIOS
Desplazando a S(R)

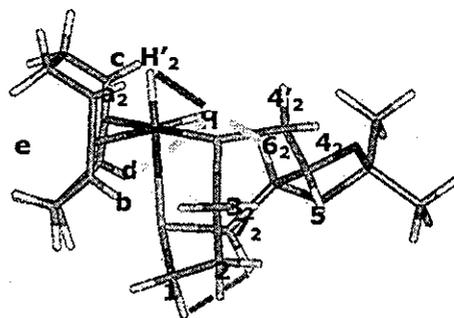


Figura 3.57. Interacciones NOE en los complejos IrDIOPrSH₂.

Sin embargo, debido a que las interacciones son mas escasas en comparación a los complejos IrDIOEtSH₂ y a que varias de [estas se sobreponen (ver Anexo Experimental II.V-9), no es posible discernir entre los dos isómeros para asignar cuál es el mayoritario.

Para determinar la temperatura a la cual estos complejos llevan a cabo la hidrometalación del COD también se fueron adquiriendo espectros a diferentes temperaturas, como se ilustra en el Anexo Experimental 6, pero en este caso los dihidruros se pierden a 0°C, para dar lugar al complejo precursor **IrDIOSPrS** más dihidrógeno y un poco de ciclooctano. La regeneración del complejo precursor indica que la hidrometalación se encuentra en competencia con la pérdida de los hidruros como dihidrógeno. La diferencia de temperaturas a la cual se lleva a cabo la hidrogenación del COD, respecto al complejo **IrDIOSEtS**, corresponde a lo observado en cuanto actividad catalítica, pues el complejo **IrDIOSPrS** mostró una mayor actividad en la mayoría de los experimentos en comparación al complejo **IrDIOSEtS**. Las causas de esta baja actividad pueden estar relacionadas con la flexibilidad de los ligantes, debido a que el complejo con el ligante más flexible **DIOSPrS** da mayores actividades que con el ligante **DIOSEtS**, pero principalmente la actividad puede estar asociada con el tipo de sustituyentes sobre los átomos de azufre ((CH₂)_n), ya que para ligantes análogos con esqueleto D₂IOS o aquirales (Figura 3.21, p. 107), la actividad cambia dramáticamente al emplear metilo en comparación a isopropilo y fenilo. Para mejorar la actividad, es necesario entonces introducir en el diseño de estos ligantes ditioéteres cíclicos, cadenas entre los átomos de azufre más ricas en densidad electrónica.

La baja enantioselectividad podría estar relacionada con la posibilidad de formar diversos intermediarios dihidruro en disolución. Una forma de minimizar el número de isómeros es aumentar el efecto estérico del ligante, introduciendo grupos más voluminosos, que favorezcan sólo la adición a uno de estos intermediarios.

3.8 Comentarios finales

Al evaluar la actividad catalítica de los complejos catiónicos de iridio con ligantes ditioéteres "abiertos", se hizo evidente una baja actividad aunada a una nula enantioselectividad, lo que condujo a la determinación de los factores causantes de este desempeño catalítico. Mediante la adición del sustrato **MAA** a una disolución de dichos complejos de iridio, se encuentra un desplazamiento del ligante ditioéter coordinado por el sustrato, formando al complejo [Ir(COD)(**MAA**)]⁺ y ligante libre. Siendo éste un complejo sin inductores quirales es obvio que la enantioselectividad sea siempre nula.

Respecto a la actividad, ya que el complejo $[\text{Ir}(\text{COD})_2]^+$ muestra una alta actividad en la hidrogenación de olefinas, la diferencia en actividad de los complejos con ligantes ditioéteres acíclicos se relaciona con la facilidad de desplazamiento del ligante por el sustrato, siguiendo un orden inverso a la aceptación π pues se desplaza más rápido el ligante feniltioéter con sustituyente flúor en *meta* respecto al *para*.

En el caso de los complejos con feniltioéter fluorado en posición *orto* no se logran formar para el esqueleto DIOS o coexisten como ligante libre y ligante coordinado para el esqueleto BENOBS, lo puede relacionarse con el aumento de efecto estérico y una disminución en la donación σ . En todos los casos la menor capacidad de coordinación se vio reflejada en la síntesis de los complejos $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{S}-\text{S})]^+$, ya que fue necesario hidrogenar un COD coordinado a iridio para que el ditioéter se enlazara al centro metálico. De hecho, para investigaciones futuras se puede sospechar que si es necesario hidrogenar al COD para lograr la coordinación del ligante a emplear, probablemente se trate de ligantes poco coordinantes y sus complejos metálicos no sean útiles como precatalizadores.

Se podría pensar que la presencia de los grupos electroattractores es la causante de esta descoordinación, pero al encontrar resultados similares para el análogo no fluorado **BENOBSPH**, podemos descartar esta como la causa principal. La característica común a estos esqueletos es el número de átomos de carbono que unen a los dos átomos de azufre, formando un metalociclo de 7 miembros que es más lábil que los de 5 o 6 miembros por lo que podría ser esta una causa de la mala coordinación de los ligantes. Esta propuesta se ve apoyada con el hecho de que los ligantes ditioéteres cíclicos **DIOSEtS** y **DIOSPrS** se coordinan fácilmente al complejo precursor de iridio, desplazando un ciclooctadieno sin necesidad de hidrogenarlo, en ambos complejos.

Los complejos formados con estos ligantes cíclicos **IrDIOSEtS** e **IrDIOSPrS** mostraron enantioselectividades diferentes a cero, siendo superiores para sustratos en su forma ácida en comparación a los respectivos ésteres. Sin embargo, la actividad fue bastante baja en ambos casos.

Se propone que la causa de esta baja actividad es la poca capacidad por parte de los complejos **IrDIOSPrS** e **IrDIOSEtS** de promover la hidrometalación a la olefina coordinada, lo cual se refleja en una permanencia de las especies dihidruro a 0 y 25°C respectivamente. Una posible explicación de la pobre activación de la olefina puede estar relacionada con el tipo de sustituyentes alquílicos, que no modifican

sustancialmente ni la donación σ , ni la aceptación π sobre los átomos de azufre donadores.

Respecto a la enantioselectividad, se propone que el bajo impedimento estérico de los ligantes aunados a la formación de los intermediarios dihidruro, podrían ser las causas de las bajas inducciones observadas.

Para mejorar el desempeño de los ligantes ditioéteres cíclicos será necesario incluir en su diseño sustituyentes con mayor densidad electrónica (*i*Pr, Ph, etc.), que a su vez contribuyan a aumentar el efecto estérico para poder así aumentar la actividad y la enantioselectividad en hidrogenación de olefinas modelo empleando complejos de iridio.

Sustitución Alílica
Asimétrica

4 Sustitución Alílica Asimétrica

El trabajo desarrollado en el presente capítulo resulta sin lugar a duda el más innovador de esta tesis. A diferencia de la hidroformilación y la hidrogenación asimétrica, los antecedentes empleando ligantes azufrados homodonadores en sustitución alílica asimétrica (**SAA**) se limitan a un sólo ejemplo, descrito durante el desarrollo de esta tesis, con muy baja actividad y enantioselectividad. Esta situación propició la extrapolación de algunas estrategias empleadas en ligantes homodonadores no azufrados y heterodonadores que contienen azufre, para diseñar ligantes ditionófilos quirales capaces de generar complejos activos y selectivos en **SAA**.

Al igual que en los capítulos precedentes, se iniciará con una exposición de antecedentes, que incluye un poco de historia, aspectos relevantes sobre el mecanismo de reacción, tipos de sustratos y ligantes quirales empleados en **SAA**.

4.1 Antecedentes

La reacción de sustitución alílica (**SA**) tiene sus orígenes en el trabajo de Tsuji, quien publica en 1965 la primera reacción estequiométrica de alilación empleando $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ como precursor catalítico.¹ Posteriormente Walker y Hata² descubren en 1970 que los complejos de Pd con trifenilfosfina pueden llevar a cabo de manera catalítica la reacción de alilación empleando varios sustratos alílicos y nucleófilos. Trost describe el potencial de las reacciones de **SA** para obtener diferentes compuestos orgánicos,³ lo cual ha sido confirmado y aprovechado por varios grupos de investigación empleando complejos como $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, para sintetizar una variedad de compuestos interesantes de manera catalítica.^{4,5}

No fue sino hasta 1977 cuando Trost y Strege publican la primera reacción de **SAA**, empleando al ligante **DIOP** como inductor quiral, obteniendo moderados ee's (Figura 4.1.)⁶ Sin embargo, como se presentará en este capítulo, el desarrollo de reacción de **SAA** ha permitido alcanzar en la actualidad ee's superiores al 99%.

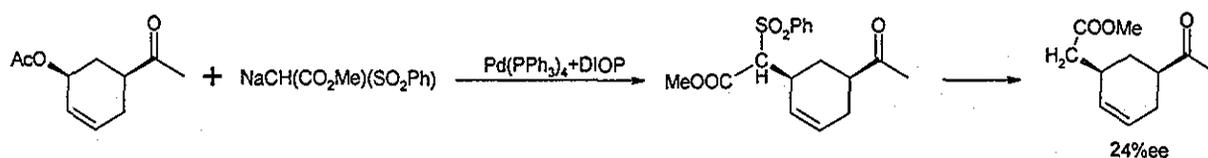
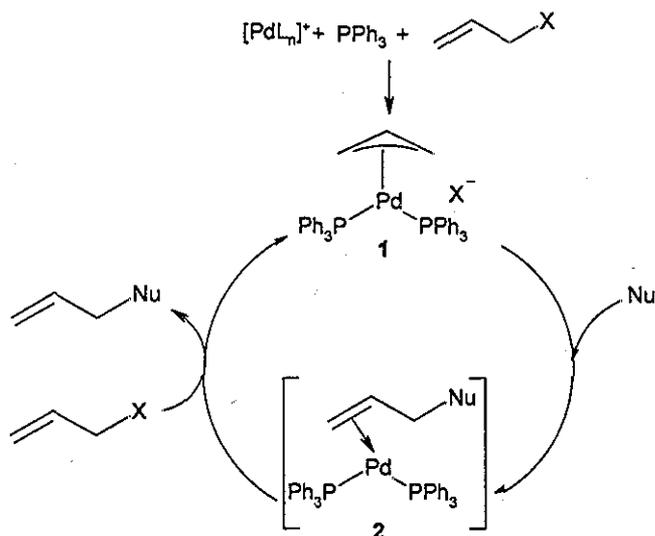


Figura 4.1. **SAA** empleando al ligante quiral DIOP

La reacción de **SA** permite formar enlaces C-C, al igual que la reacción de hidroformilación. No obstante, a diferencia de las reacciones catalíticas de hidroformilación e hidrogenación, la reacción de **SA** o acoplamiento cruzado, no cumple con el concepto de economía atómica.⁷ Como se muestra en la siguiente sección, la reacción de **SA** no incorpora todos los átomos de los reactivos en un único producto de reacción ya que sustituye a un grupo "saliente" del sustrato por un nucleófilo.

4.1.2 Aspectos generales del mecanismo de reacción.

El ciclo catalítico involucrado en la reacción de sustitución alílica ha sido estudiado extensivamente por Bosnich, empleando complejos de paladio con fosfina (Esquema 4.1).^{8,9,10}

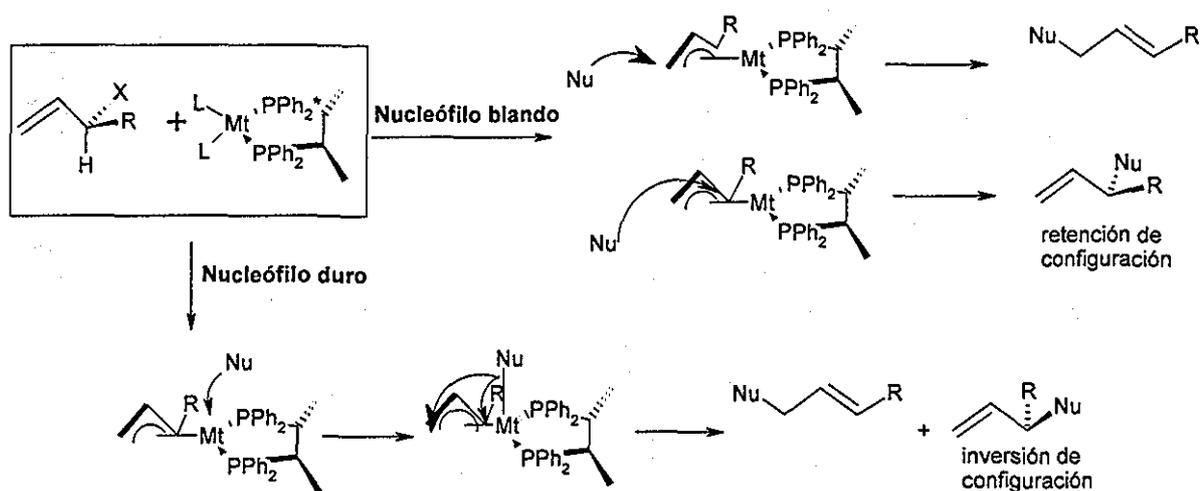


Esquema 4.1 Ciclo esquemático de la reacción de sustitución alílica

El complejo alil-Pd(II), **1** (Esq. 4.1) formado por eliminación del grupo saliente X (halogenuros, sulfonas, epóxidos, carbamatos, alcoholes, ésteres, éteres, carbonatos, fosfatos, aminas, sales de amonio, compuestos nitro)^{11,12,13} del sustrato, es susceptible a sufrir ataques por diferentes nucleófilos (**Nu**, donadores por C, N, O, S, P, y compuestos organometálicos con metales como: magnesio, zinc y estaño)¹⁴ dando como resultado al complejo olefínico intermediario **2** (Esq. 4.1). Finalmente se genera al producto deseado, coordinando una nueva molécula de sustrato que iniciará de nuevo el ciclo catalítico.

Los nucleófilos empleados en **SAA** pueden ser clasificados en blandos (carbaniones estabilizados por deslocalización, y nucleófilos donadores por: S,¹⁵ N,¹⁶ y algunos por P¹⁴ y O¹⁷) y duros (como los reactivos de Grignard, organozinc, organoaluminio y organoestaño)¹⁸. La distinción entre nucleófilos duros y blandos puede hacerse de acuerdo al pKa; cuando es mayor a 18 (18-25, de acuerdo a diversos autores)^{11,9,14,19} se consideran blandos.

Los **Nu** blandos atacan al alilo coordinado por la cara opuesta al metal, mientras que los **Nu** duros forman primero un enlace **Nu-Mt**¹ y atacan al alilo por la cara interna (Esquema 4.2.)²⁰



Esquema 4.2 Nucleófilos blandos y duros en **SAA** (el ejemplo omite la isomerización del alilo.)

En ausencia de isomerización del alilo, la reacción que emplea **Nu** duros daría lugar a una inversión total de la configuración original del sustrato mientras que los **Nu** blandos darían lugar a una retención de configuración.²¹ Como se puede apreciar en el esquema 4.2 esto se debe a que la formación del complejo alílico conlleva una inversión de la configuración original del sustrato. Dependiendo de cuál cara del alilo es sustituida por el nucleófilo, se conserva esta inversión o recupera la configuración inicial.

Aún cuando la formación del enlace **Nu** duro-metal permite una mayor interacción del ligante quiral con el nucleófilo, estos sistemas proveen de bajos ee's, salvo algunas excepciones.²² En cambio, el uso de **Nu** blandos da lugar a altas enantioselectividades en **SAA**. Esto puede deberse a que la interacción ligante quiral-alilo es más efectiva y

¹ Mt=metal de transición.

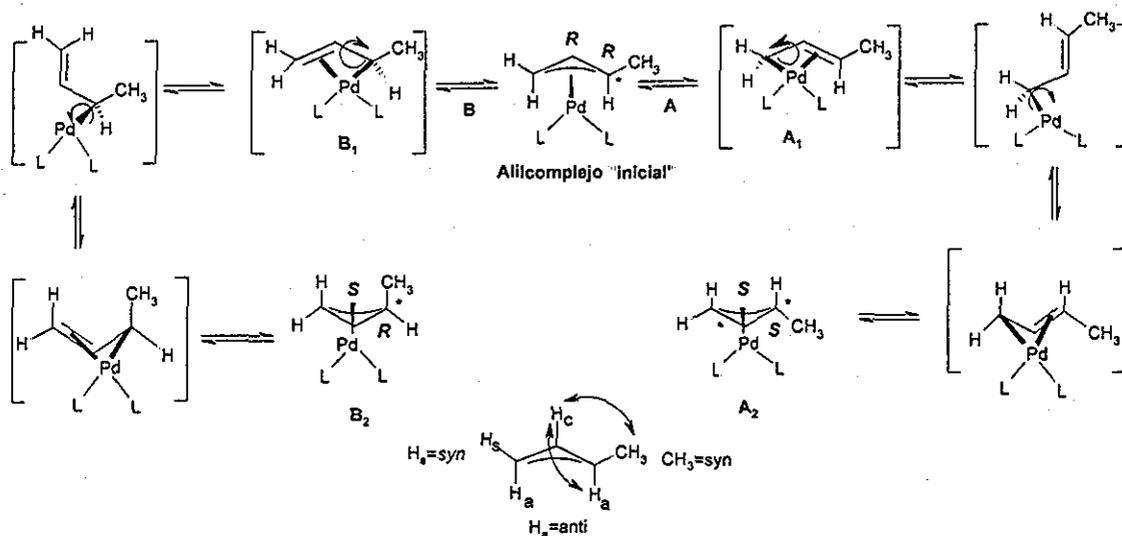
orienta o induce al alilo hacia una sustitución preferencial en uno de los carbonos alílicos terminales.

Para llevar a cabo la reacción de **SAA**, se han empleado varios metales de transición como centros metálicos (Ni, Pd, Pt, Rh, Fe, Ru, Mo, W), sin embargo, la superioridad de los complejos de Pd con ligantes quirales y nucleófilos blandos en cuanto a enantioselectividad los convierten en buenos candidatos a ser evaluados en **SAA**, por lo que en este documento se omitirán los aspectos concernientes a **Nu** duros.

4.1.3 Disimetría π -alilo:

Una vez que ha quedado clara la interacción de los nucleófilos blandos con un complejo alílico "estático" se procederá a explicar los aspectos dinámicos de dichos complejos, y los respectivos mecanismos propuestos para explicarlos.

Uno de los mecanismos más comunes es el denominado π - σ - π ⁹ o η^3 - η^1 - η^3 .¹⁹ Para ejemplificar dicho mecanismo, se puede tomar el caso de un sustrato monosustituído. Estos sustratos generan complejos alil-paladio conteniendo dos carbonos alílicos quirales, uno central y uno terminal¹⁹ (Esquema 4.3, complejo alílico "inicial"). El complejo alílico puede dar lugar a intermediarios η^2 , η^1 que a su vez generen temporalmente a los alquil-complejos **A**₁ y **B**₁ (Esq. 4.3).⁹

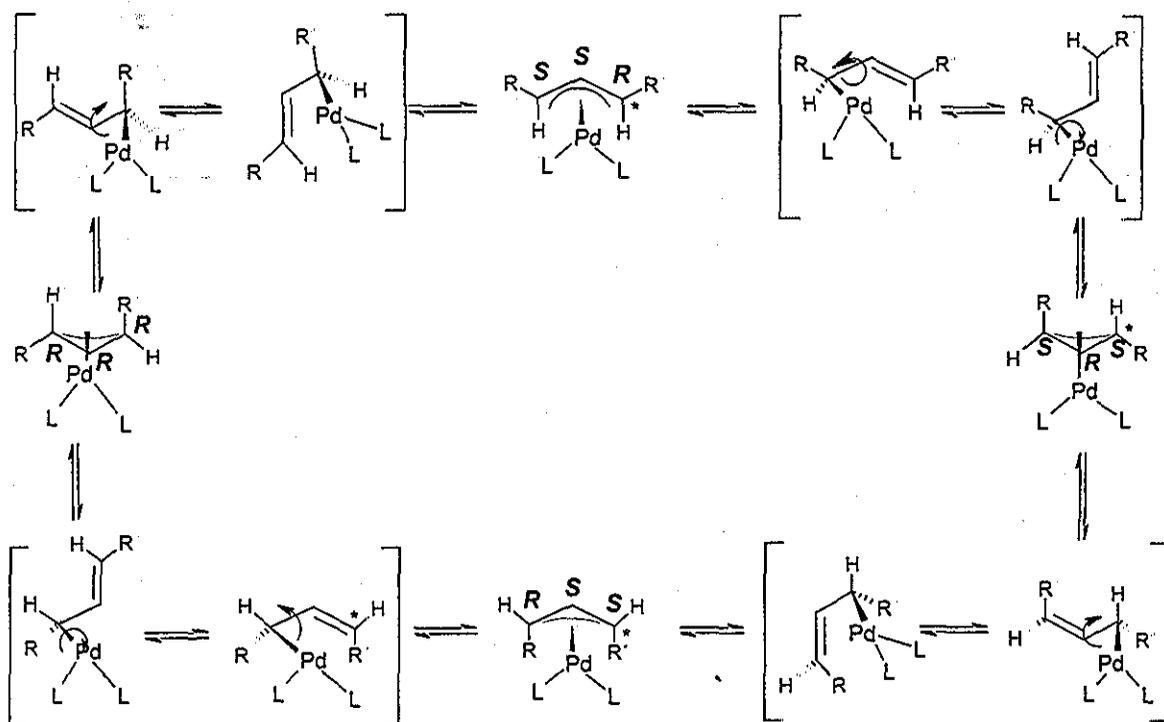


Esquema 4.3 Inversión de configuración por el mecanismo π - σ - π para un alilo 1-sustituído

La rotación de enlaces C-C sencillo de ambos intermediarios **A**₁ y **B**₁ y posterior rotación del enlace Pd-C, genera dos complejos alílicos diferentes **A**₂ y **B**₂. El camino **A**

involucra la inversión de ambos centros de quiralidad con retención de la disposición *syn* del grupo metilo respecto al protón alílico central, mientras que el camino **B** cambia al grupo metilo a una disposición *anti*, pero el carbono alílico terminal retiene su configuración absoluta. El camino **B** es mas lento pues involucra tanto un rearrreglo vía el carbono más sustituido, como un producto con disposición *anti* del sustituyente. En ausencia de grupos voluminosos en la posición 2- π -alilo la mayoría de los sustituyentes prefieren la disposición *syn* para reducir el efecto estérico con el resto del alilo.

Si se aplica la misma secuencia de isomerización a un complejo alílico 1,3-disustituido asimétricamente, se concluye que el mecanismo π - σ - π no permite la racemización del alilo (Esquema 4.4). La sucesión cíclica de reacciones de epimerización sólo generará una variedad de diastereoisómeros del alilo original.



Orden de prioridad CIP: Pd > C(Pd)(CHR) > C(Pd)(CHR) > R > R' > H

Esquema 4.4 Mecanismo π - σ - π en un alilo 1,3-disustituido de manera asimétrica.

Este hecho tiene importantes implicaciones pues la inversión de configuración en el medio de reacción elimina la estereoquímica del sustrato de partida, permitiendo el uso

de sustratos racémicos. De esta forma, la enantioselectividad es determinada por la estereoquímica del complejo alil-paladio intermediario y no por la del sustrato.¹⁸

Ya que la estructura del complejo alil-Pd formado determina el número máximo y tipo de especies generadas en disolución, en la presente tesis se considera conveniente clasificarlos de acuerdo al número y tipo de sustitución que presenten (Figura 4.2):

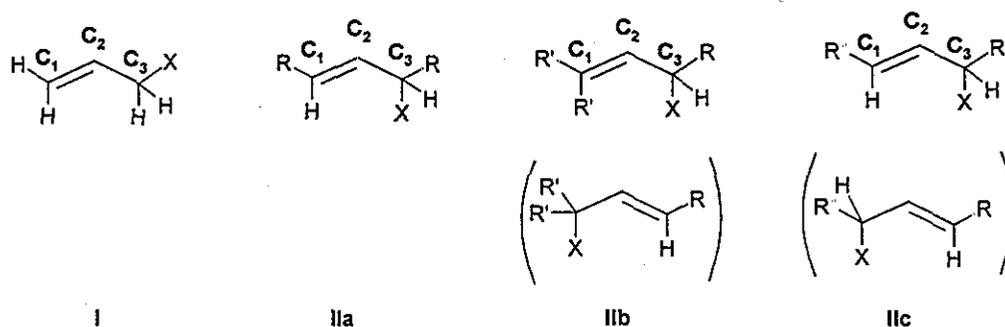


Figura 4.2. Clasificación de sustratos empleados en SA (X = grupo saliente)

Tipo I: Sustratos no sustituidos.

Se trata de sustratos aquirales que generan a su vez alilos aquirales. Sin embargo, se pueden generar productos quirales mediante el uso de nucleófilos proquirales y catalizadores que contengan ligantes quirales.^{23,24} Salvo algunas excepciones,^{25,24} los ee's obtenidos son bajos dada la dificultad de orientar a un nucleófilo que ataca por la cara externa a un alilo.

Tipo II: Sustratos sustituidos.

IIa: Sustituidos de manera simétrica.

Este tipo de sustratos ha sido ampliamente estudiado y será desarrollado a detalle posteriormente. Son sustratos que generan intermediarios aquirales en el ciclo catalítico en la disposición *syn-syn*, pudiendo sufrir discriminación en los enantiocentros (Figura 4.2, C_1 y C_3) para dar productos enantioméricamente puros. En la disposición *anti-anti* o *anti-syn* (menos favorecida) pueden racemizar mediante el mecanismo π - σ - π .

IIb: 1,1-homo-3-(homo o hetero)sustituidos. Los alilos quirales generados son capaces de sufrir inversión mediante un proceso π - σ - π por lo que también han sido ampliamente estudiados, principalmente en cuanto a los mecanismos de interconversión de isómeros como se discutirá en la sección 4.2.2.

IIc: Sustratos 1,3-heterodisustituidos. Como ya se mencionó, este tipo de sustratos genera una gran variedad de isómeros en disolución dificultando la

enantiodiferenciación (con un ligante enantioméricamente puro se generan 8 intermediarios diferentes.) Sin embargo, se pueden emplear sustratos cíclicos que reduzcan el número de isómeros en disolución, logrando de moderadas a altas enantioselectividades.¹⁹ Otra estrategia reciente consiste en emplear sustratos enantioméricamente puros.²⁶ Sin embargo, al igual que los sustratos tipo **I**, resultan sistemas difíciles de controlar y por lo tanto no serán estudiados en la presente tesis. Además del proceso π - σ - π , se ha propuesto un mecanismo de intercambio de metal que permite invertir la configuración del alilo (Figura 4.3).¹⁰ Este mecanismo es de menor importancia que la interconversión π - σ - π , ya que se presenta únicamente en disoluciones muy concentradas.

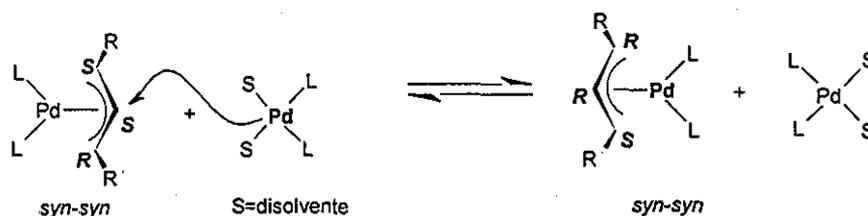


Figura 4.3 Mecanismo propuesto de intercambio de metal

4.1.4 Regioselectividad y enantioselectividad

El control de la regioselectividad en sustitución alílica es un problema sin resolver ya que cada complejo alílico contiene dos átomos de carbono terminales que pueden ser atacados por el nucleófilo, dando lugar a productos diferentes.

Para los sustratos sustituidos de manera asimétrica (**IIb**), el efecto electrónico promueve la adición a la posición más sustituida mientras que el efecto estérico la dirige a la menos sustituida.²⁷ Debido a que no se ha encontrado una sola característica del sustrato o nucleófilo útil para predecir el resultado, esta competencia de efectos dificulta la obtención de altas regioselectividades.

En el caso de los sustratos tipo **IIa**, la regioselectividad determina además la enantioselectividad de la reacción. En cambio, para sustratos tipo **IIb** la enantioselectividad está determinada por las velocidades de reacción de estados diastereoisoméricos (Figura 4.4), interconvertibles por el mecanismo π - σ - π (ver Esq. 4.3, sustituyendo H por R').



Orden de prioridad CIP: $R \gg R'$

Figura 4.4. Diastereoisómeros alilo-paladio-(*S,S*)-CHIRAPHOS.

Los complejos alilo-Pd-CHIRAPHOS conteniendo alilos tipo **IIa** han sido estudiados extensivamente por Bosnich. Estos complejos presentan una velocidad de epimerización mucho mayor que la velocidad del ataque nucleófilo. Por lo tanto es la alquilación el paso determinante de la velocidad de la reacción (condiciones Curtin-Hammett).⁹ Siendo éste un paso irreversible, se convierte también en el determinante de la enantioselectividad.

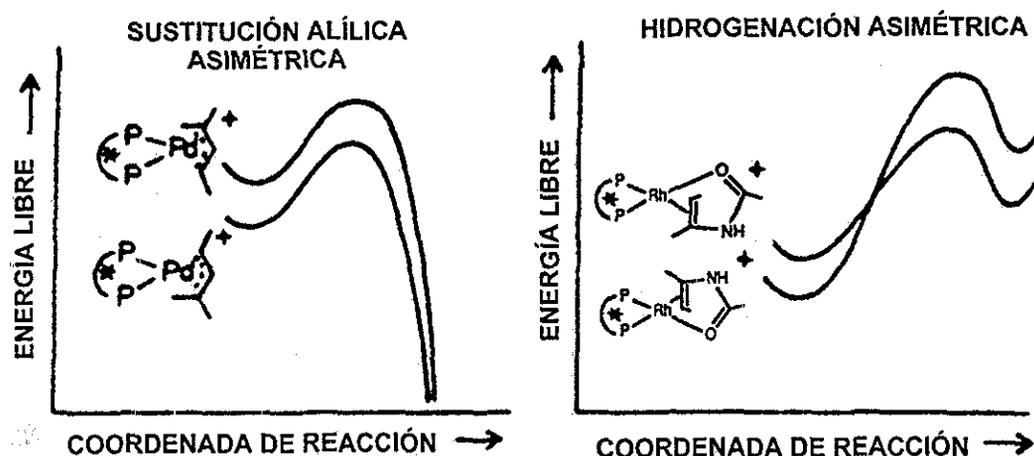
Otros aspectos interesantes del complejo alilo-Pd-CHIRAPHOS es que para nucleófilos con diferentes efectos estéricos y características nucleofílicas, se obtienen ee's similares. Además, la constante de equilibrio entre los diastereoisómeros alilo-Pd-CHIRAPHOS (Figura 4.4, página anterior) muestra una excelente correlación ($\pm 10\%$) con la inducción quiral ejercida sobre una variedad de sustratos empleando malonato de dimetilo (**DMM**) de sodio como nucleófilo.⁹ Ambos resultados sugieren que la estabilidad de los estados de transición diastereoisoméricos se encuentran determinados por la naturaleza de los complejos alil-Pd-CHIRAPHOS.

El único otro sistema catalítico con un mecanismo razonablemente bien comprendido es el de hidrogenación (capítulo 3, secc. 3.1.2.) Resulta interesante contrastar estos dos sistemas ya que ambos tipos de catálisis son motivo de estudio en este trabajo de investigación y además ejemplifican dos extremos del comportamiento encontrado en catálisis asimétrica.

El paso limitante de la velocidad en hidrogenación es la adición oxidante de hidrógeno a complejos olefínicos diastereoisoméricos, mientras que en el caso de **SA** es el ataque nucleofílico sobre los intermediarios complejo alílicos diastereoisoméricos. En ambos casos se presentan condiciones Curtin-Hammett, pues los pasos limitantes de la velocidad son irreversibles y también son los pasos responsables de la enantioselectividad.

Ambos sistemas son, sin embargo, fundamentalmente diferentes: El enantiómero mayoritario se origina, en el caso de hidrogenación, del diastereoisómero minoritario, mientras que en sustitución alílica se origina del diastereoisómero mayoritario. Bosnich ha propuesto que el origen de esta dicotomía reside en un control del paso

enantioselectivo ejercido por el reactivo o por el producto. Es decir, ya que ambos sistemas se encuentran en condiciones Curtin-Hammet, las enantioselectividades están determinadas únicamente por las diferencias respectivas de las energías de los estados de transición (Esquema 4.5).



Esquema 4.5 Perfiles de reacción de los pasos enantioselectivos para SA e hidrogenación asimétricas.

El paso enantioselectivo es exotérmico en SA mientras que para hidrogenación es endotérmico, de tal forma que para la sustitución alílica, las estabilidades de los estados de transición diastereoisoméricos son similares a las estabilidades de los diastereoisómeros iniciales, mientras que los estados de transición diastereoisoméricos para hidrogenación son similares a las estabilidades de los productos formados. Esto es afortunado para el caso de sustitución alílica pues el producto más estable procederá del diastereoisómero mayoritario.

Empleando una variación asimétrica del postulado de Hammond²⁸ se propone que la discriminación diastereoisomérica en el estado basal se verá reflejada en los estados de transición diastereoisoméricos por lo que midiendo la constante de equilibrio entre los estados basales se puede obtener una aproximación de la enantioselectividad que puede producir el catalizador.¹⁰ Aún cuando existen excepciones a este comportamiento, la determinación de la proporción diastereoisomérica sirve, en general, como una buena guía para determinar la discriminación quiral, en una reacción de sustitución alílica asimétrica.¹⁰

Gracias a la estabilidad de los complejos alil-paladio -ligante quiral y a que su estructura tiene gran influencia en el ee obtenido, existen numerosos estudios tanto de estructura en disolución²⁹ como en estado sólido^{30,29b} que de manera conjunta a cálculos computacionales³¹ ha permitido proponer diversos modelos que permiten explicar aspectos de la transmisión de la información quiral del ligante al sustrato.

Si bien es cierto que el papel de los ligantes quirales en la enantioselectividad y actividad de la reacción de **SAA** es predominante, otros factores como: disolventes,¹⁹ contraíones,^{32,33} base empleada para formar el nucleófilo tipo carbanión (NaH, Cs₂CO₃, **BSA**ⁱⁱ)³⁴ y en el caso de **BSA**, el "aditivo" (LiOAc, KOAc, CsOAc)³⁵ que inicia la desprotonación del nucleófilo (Figura 4.5)³⁶ pueden ser extremadamente importantes en determinar los resultados catalíticos.

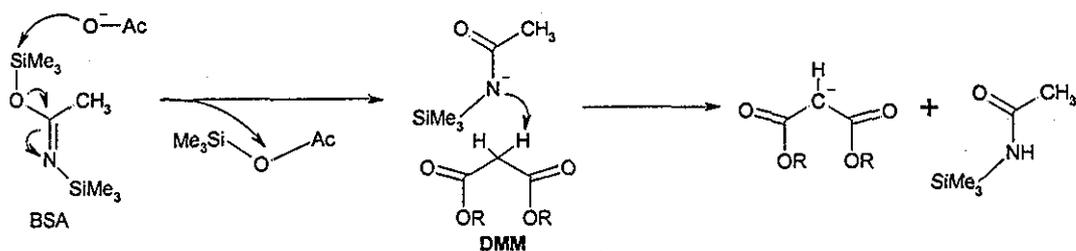


Figura 4.5. Función del "aditivo" en la reacción de alquilación alílica con **DMM**.

Todos los factores anteriores así como la temperatura y concentración dificultan la comparación de ee's entre diferentes sistemas y ésta debe de ser hecha con cautela. En cuanto a la actividad, únicamente se harán comentarios a manera de resumen por tipo de ligante, ya que si bien es cierto que el dato es importante, en ausencia de modelos que permitan explicarlas, resulta difícil de extrapolar. Aunado a esto muchos autores omiten el tiempo de reacción, limitándose a informar ee's a 100% de conversión.

Como se podrá intuir a partir de los capítulos anteriores, se han sintetizado una gran variedad de ligantes quirales para ser empleados en **SAA**. En este caso la pregunta: "¿Cuál es el mejor ligante?", conlleva en su respuesta: "¿para qué tipo de sustrato?". Por esta razón se prefiere dividir la exposición en tipos de sustrato y a su vez cada sección en tipos de ligante.

4.2 Ligantes empleados en alquilación alílica asimétrica para cada tipo de sustrato.

4.2.1 Sustratos tipo IIa

Desde su introducción en 1973, los sustratos 1,3-homodisustituídos (tipo **IIa** acíclicos y cíclicos) se han convertido en una prueba clásica para reacciones de sustitución

ⁱⁱ N,O-Bis(trimetilsilil)acetamida

alílica asimétrica.¹⁹ Se analizarán primero los informes sobre la alquilación de sustratos acíclicos y posteriormente a los cíclicos, pues como se discutirá posteriormente, ambos sistemas presentan diferentes características.

4.2.1.1 Sustratos tipo IIa acíclicos

En el caso de los sustratos tipo **IIa** acíclicos, el número máximo de isómeros, para complejos alil-Pd con ligantes quirales C₁ es de 8 (Figura 4.6). Este número se reduce generalmente, ya sea por una simetría C₂ del ligante, o por la presencia única de los isómeros *meso* -como el caso del 1,3-difenilalilo cuyas disposiciones *anti* presentan alto impedimento estérico-⁹

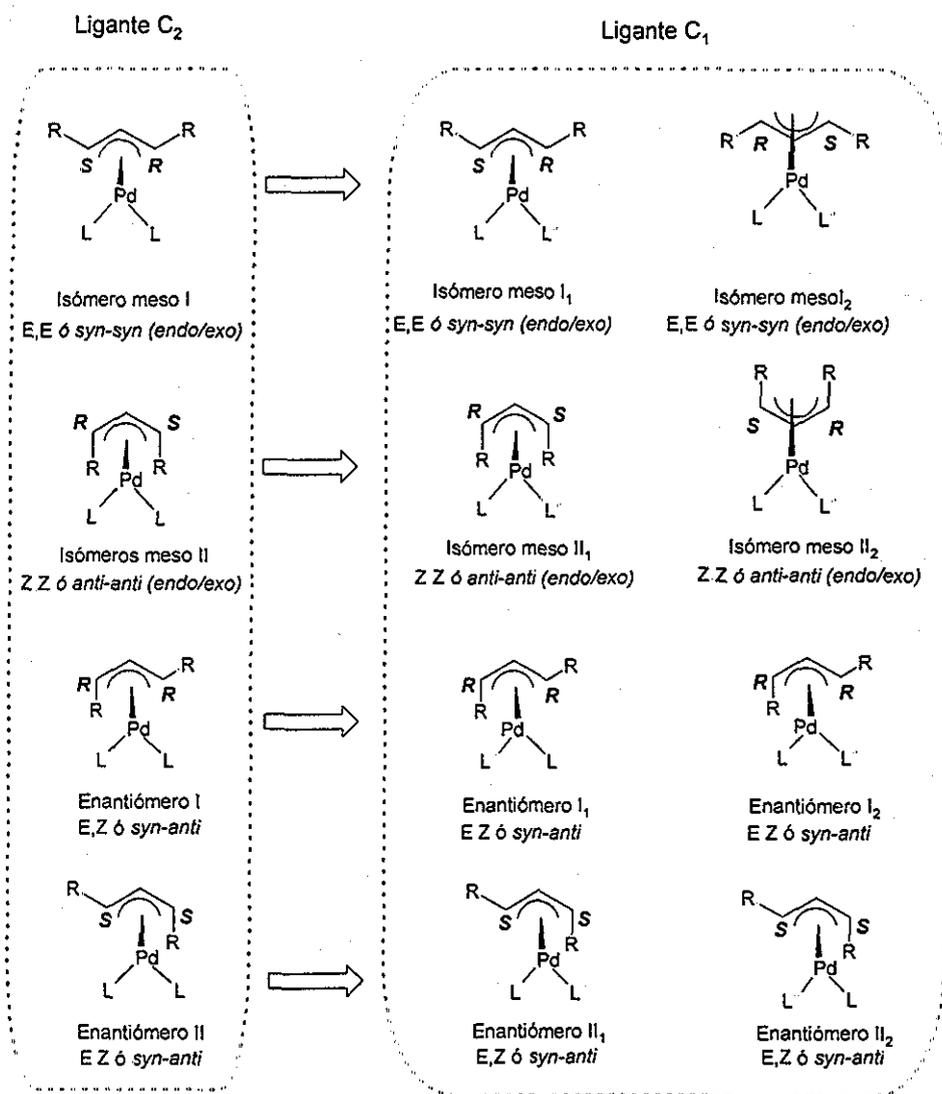


Figura 4 6 Número máximo de isómeros presentes en los sustratos tipo **IIa** acíclicos

La inducción quiral en este tipo de sustratos es difícil de lograr ya que ambos carbonos alílicos terminales son idénticos y el ligante quiral se encuentra alejado de ellos (Figura 4.7). El ligante "clásico" como DIOP, que ha dado buenos resultados en otras reacciones catalíticas, ejemplifica esta dificultad dando una nula enantioselectividad con este tipo de sustratos.³⁷

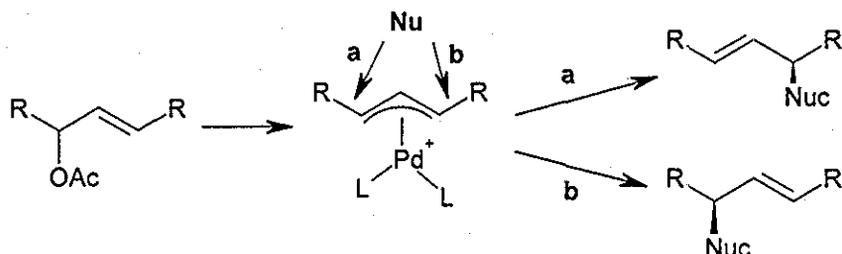
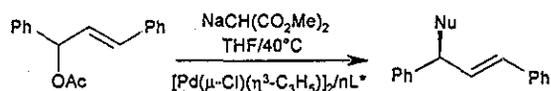


Figura 4.7 Ataque a los dos enantiocentros presentes en el intermediario *meso* de los sustratos tipo **IIa**

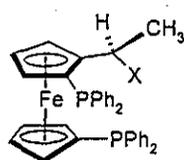
No obstante, se han diseñado nuevos ligantes quirales capaces de alcanzar excelentes enantioselectividades, empleando una variedad de estrategias que serán discutidas a continuación.

4.2.1.1.2 Ligantes homodonadores: P-P, N-N y S-S

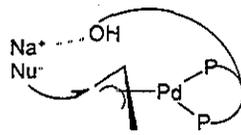
Hayashi propone que la baja enantioselectividad obtenida con varios ligantes difosfina en **SA**,²⁵ refleja la necesidad de un control remoto para obtener altas inducciones asimétricas. Este control puede ser realizarse mediante ligantes ferrocenildifosfinas quirales BPPF-X conteniendo un "brazo largo" con una función hidroxilo terminal (Figura 4.8.) El hidroxilo permite una interacción con el nucleófilo entrante produciendo altos ee's en la reacción de alquilación de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**DFPA**) con malonato de dimetilo (**DMM**) de sodio.



BPPF-X	X=N(CH ₃)C(CH ₂ OH) ₃	96%ee
	X=N(CH ₃)CH(CH ₂ OH) ₂	90%ee
	X=N(CH ₃)CH ₂ CH ₂ OH	86%ee



Ligante BPPF-X



Control "remoto"

Figura 4.8 Alquilación con ligantes BPPF-X conteniendo un "brazo largo"

Otra estrategia bastante exitosa ha sido el uso de "bolsillos quirales", término acuñado por Trost, *et al.*³⁸ refiriéndose al hueco creado por el ligante alrededor del complejo alílico. La forma de esta cavidad está determinada principalmente por la presencia de anillos aromáticos de los átomos de fósforo, alrededor del sustrato y por el ángulo de mordida P-M-P (ver capítulo de hidroformilación, Fig. 2.5), pues entre mayor sea este ángulo, mayor será la "profundidad del bolsillo".³⁹ En este tipo de ligantes se propone -al igual que en hidroformilación e hidrogenación- que la interacción entre los grupos aromáticos de las fosfinas con los grupos aromáticos del alilo (Figura 4.9) orienta el ataque del nucleófilo, logrando altos niveles de enantioselectividad (Figura 4.10). Sin embargo, el concepto de "bolsillos quirales", no ha permitido hacer predicciones, y sólo sirve como una herramienta para explicar las enantioselectividades con este tipo de ligantes.

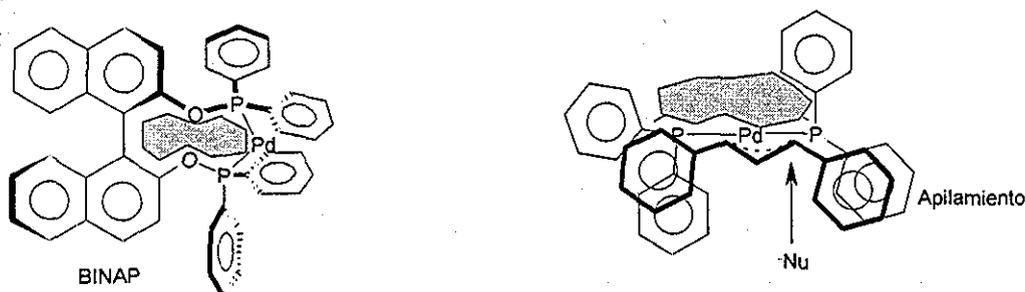


Figura 4.9. Formación de un bolsillo quiral ejemplificado en gris

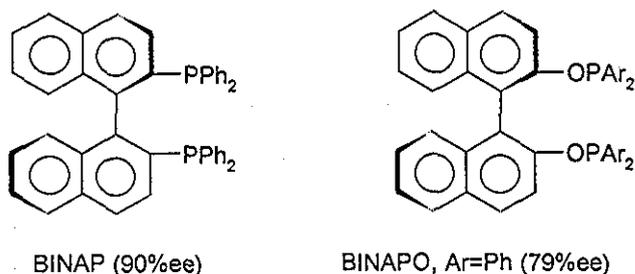


Figura 4.10. Ligantes P-P Empleados con éxito en la alquilación DFPA con DMM de sodio.

Dentro de los ligantes P-P que se han desarrollado recientemente, se encuentran análogos a la DUPHOS (MeDUPHOS⁴⁰ y PP4⁴¹) y son abundantes los derivados del ferroceno (Figura 4.11, JOSIPHOS,⁴² PP1,⁴³ PP2,⁴⁴ PP3⁴⁵) que proveen altos ee's a pesar de no poseer un brazo largo y no alcanzar la cara *exo* del grupo alilo. Analizando este grupo de ligantes se observa que el hecho de poseer o no una simetría C₂, parece no ser determinante en la eficiencia del hueco quiral formado (JOSIPHOS y PP1 vs PP2-PP4 y MeDUPHOS.)

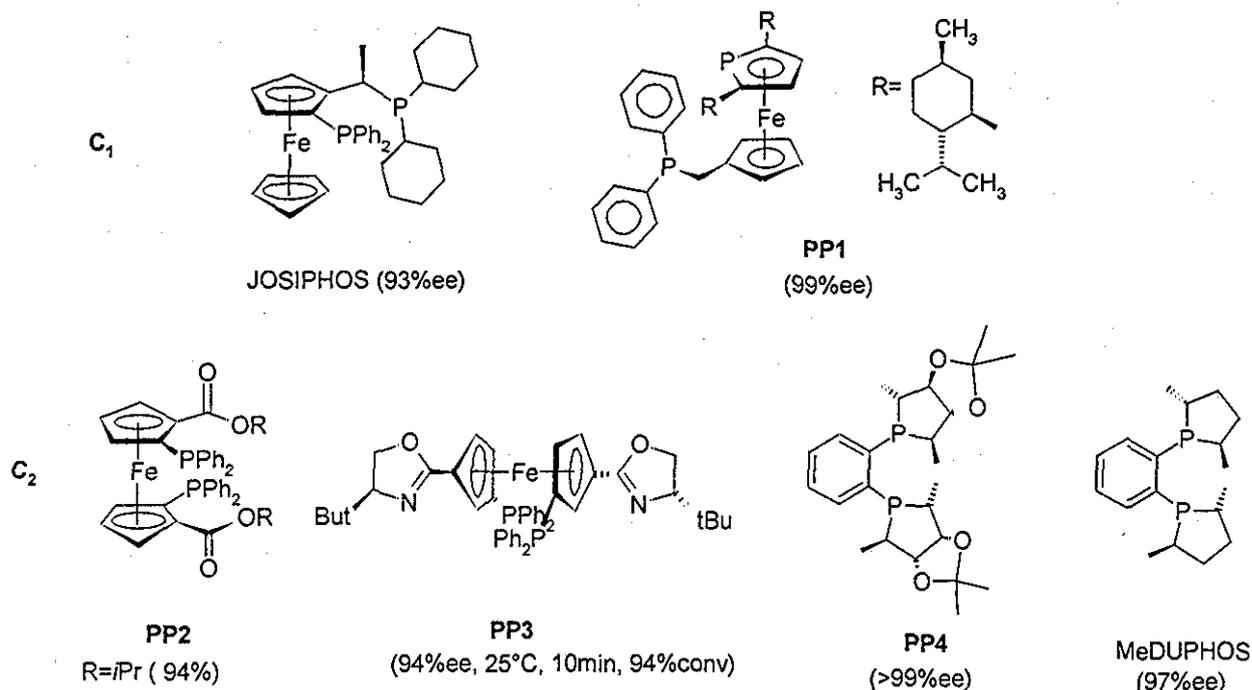


Figura 4.11 Ligantes P-P empleados en la alquilación alílica de **DFPA** con **DMM** de sodio.

En todos estos casos la inducción quiral puede relacionarse a una disimetría electrónica de la unidad alilo ya sea por asociación de un grupo con carga parcial negativa como carboxilo (**PP2**) o por efectos estéricos en el ligante (incluyendo a "bolsillos quirales") forzando a un carbono terminal del alilo se aleje del centro metálico y se favorezca el ataque del nucleófilo a este carbono (Figura 4.12.)¹¹ En cuanto a la actividad, la mayoría de los complejos logran una conversión mayor a 90% en 24 - 48 h, destacándose únicamente los ligantes tipo **PP3** por su alta actividad (Figura 4.11.)

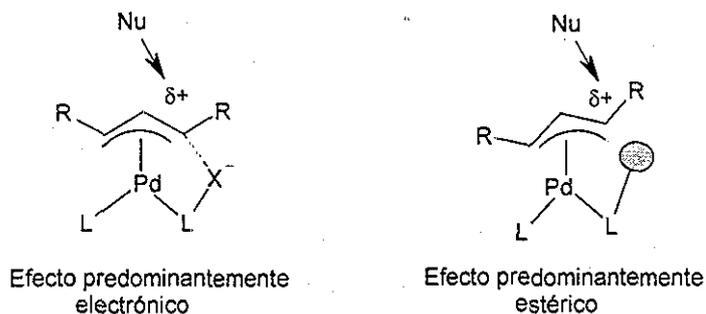


Figura 4.12. Estrategias para generar una disimetría electrónica del alilo

Tomando en cuenta los resultados anteriores, Pfaltz propone que otros ligantes homodonadores con átomos diferentes de fósforo pueden inducir también una

disimetría en el alilo. Desarrolla, en este sentido, ligantes homodonadores N-N tipo bisoxazolinas y 5-azasemicorrinas capaces de inducir también una disimetría en el alilo, lo que se refleja en altos niveles de enantioselectividad (Figura 4.13.)^{46,47,48}

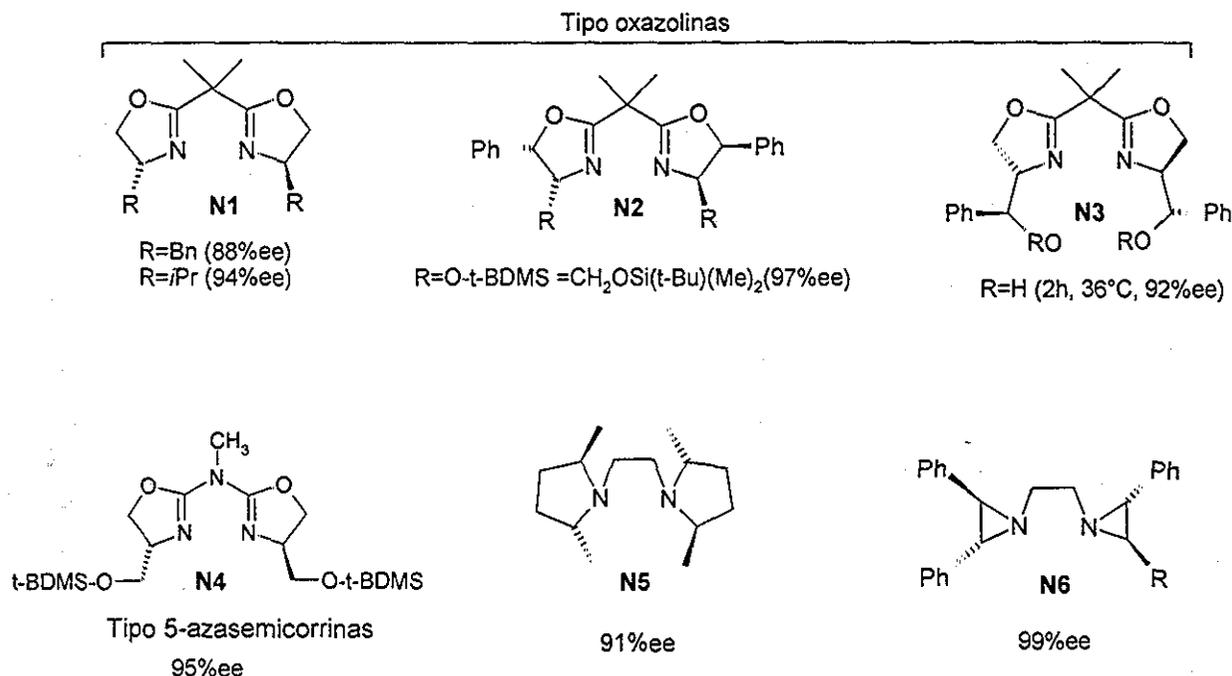


Figura 4 13 Ligantes tipo N-N empleados en la alquilación de **DFPA** con **DMM**

Se ha observado que los ligantes bisoxazolinas no permiten que el sustrato coordinado como alilo isomerice vía el mecanismo π - σ - π , lo cual no representa un problema en este tipo de sustratos ya que se genera el mismo intermediario *meso*; sin embargo, dificulta su aplicación en otro tipo de sustratos.

Es interesante resaltar que a diferencia de los ligantes homodonadores por fósforo, los ligantes con esqueleto bisoxazolina y 5-azasemicorrinas, al igual que otros ligantes N-N exitosos⁴⁹ poseen todos una simetría C_2 (Figura 4.13.)

Esta simetría les permite inducir una interacción repulsiva únicamente en uno de los dos extremos del sustrato alilo, lo cual, aunado a la repulsión ejercida sobre el complejo intermediario η^2 , una vez que ataca el nucleófilo (Figura 4.14),^{46b} parece ser la base de su éxito.⁵⁰

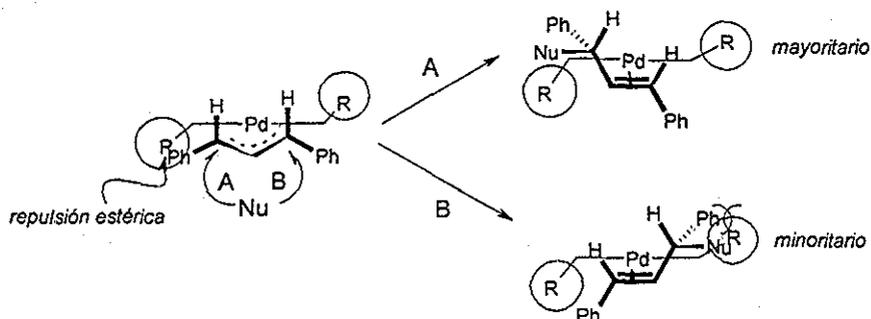


Figura 4 14 Interacciones repulsivas al emplear ligantes N-N con simetría C_2

Respecto a la actividad, esta es similar a los ligantes P-P, obteniendo rendimientos superiores al 90% en 24 - 68 h, con excepciones como el ligante **N3** que logra un 98% de conversión en 2 h.

En contraste a la variedad de homodonadores P-P y N-N empleados en **SAA**, sólo existe un ligante homodonador S-S descrito durante la realización de esta tesis, para este tipo de catálisis. En este informe se emplea **DFPA** como sustrato y **DMM** como nucleófilo, obteniendo un bajo ee de 20% y un pésimo rendimiento de 84% en 100 h (Figura 4.15.)⁵¹

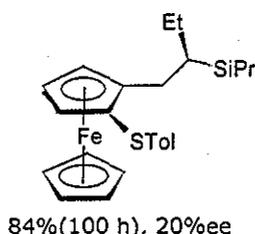


Figura 4 15 Único ejemplo de ligante homodonador S-S empleado en **SAA** de **DFPA** con **DMM**

Para terminar esta sección de ligantes homodonadores en **SAA**, es interesante notar que la mayoría de los ligantes exitosos en otras reacciones catalíticas asimétricas, fallan en **SA**, propiciando el desarrollo de nuevos ligantes. Dentro de esta variedad, se han diseñado ligantes quelatantes heterodonadores, los cuales, como se describe a continuación, aprovechan principalmente efectos electrónicos generados por la diferencia de átomos donadores para inducir altas enantioselectividades.

4.2.1.1.3 Ligantes heterodonadores: N-P, N-S, P-S y P-O

Con el fin de mejorar la selectividad de los ligantes homodonadores N-N, el grupo de Pfaltz reemplaza a uno de los anillos de oxazolona de sus exitosos ligantes **N1-N3**, por un grupo fosfinoarilo (Figura 4.16, **NP1**),⁵² obteniendo excelentes resultados. Sugiere

como explicación, que la diferencia de efectos electrónicos entre P y N se ve reflejada en los carbonos alílicos *trans* a estos, haciendo a uno de ellos más susceptible de sufrir el ataque nucleofílico.

De manera paralela^{52b} los grupos de Helmchen y Williams sintetizan los mismos ligantes **NP1**,^{53,54} sugiriendo que la enantioselectividad está causada por los efectos electrónicos mencionados por Pfaltz aunado a efectos estéricos permiten estabilizar isómeros intermediarios η^2 -Pd una vez que se ha llevado a cabo la sustitución sobre el carbono alílicos *trans* a P -de manera análoga a los ligantes homodonadores por N-.

En todos los casos descritos con ligantes N-P (Figura 4.16, **NP1**,^{52,55} **NP2**,⁵⁶ **NP3**,⁵⁷ **NP4**,⁵⁸ **NP5**,⁵⁹ y otros^{60,61,62,63}) el nucleófilo ataca al carbono alílico terminal *trans* a P, tanto por efectos electrónicos (mayor aceptación π) como por un mayor impedimento estérico alrededor de la fosfina, logrando altas regioselectividades. El uso de diferentes sustituyentes quirales alrededor del nitrógeno también ha permitido generar altos ee's.

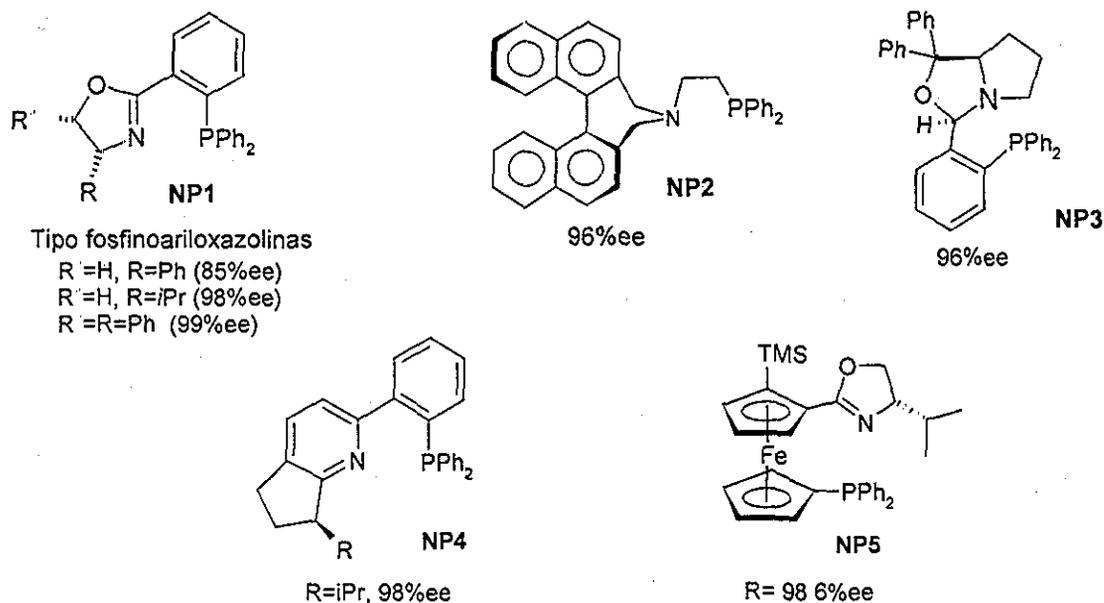
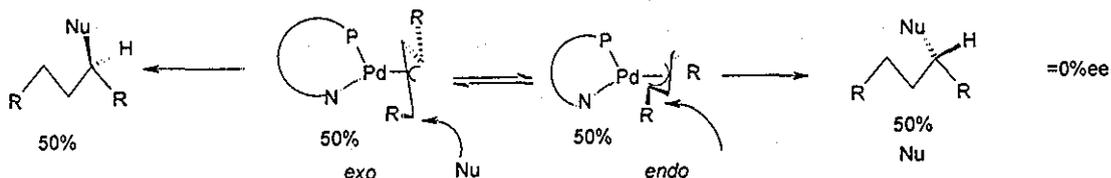


Figura 4.16 Sustitución alílica de **DFPA** con **DMM** de sodio con complejos de Pd-NP

Esta perfecta diferenciación entre ambos carbonos alílicos terminales deberían de inducir ee's de prácticamente 100%; de hecho, esto sería una afirmación correcta si la simetría del ligante fuera C_2 . Sin embargo, debido a que estos ligantes poseen inevitablemente una simetría C_1 , los isómeros *endo* y *exo*ⁱⁱⁱ se vuelven distinguibles, a

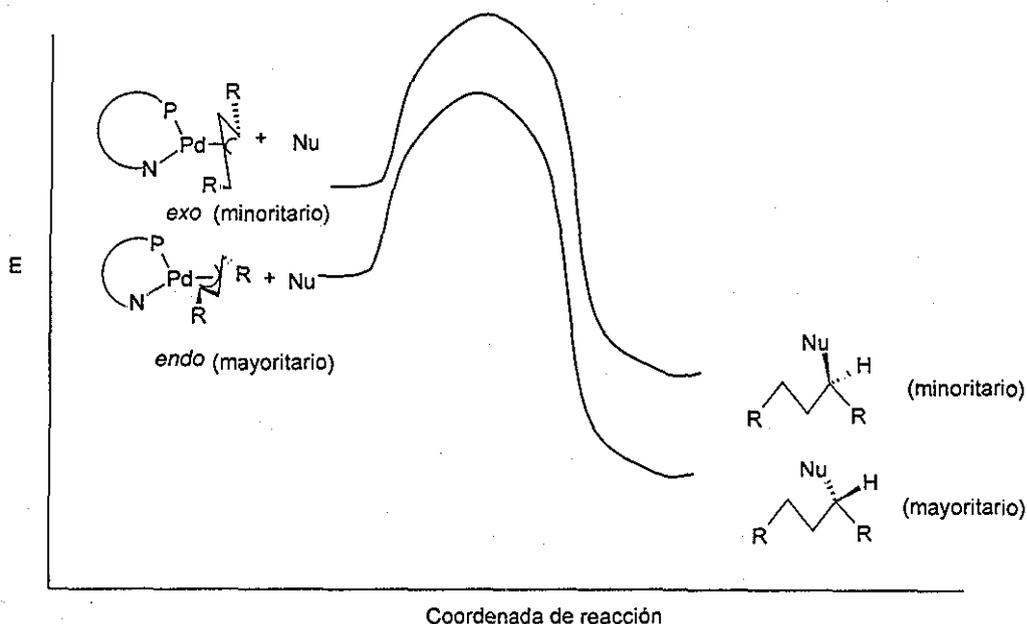
ⁱⁱⁱ En los complejos alílicos la definición de cuál es el isómero *exo* y cuál el *endo* depende de la orientación relativa del carbono alílico central respecto al grupo principal del esqueleto hidrocarbonado del ligante quiral. En la mayoría de las publicaciones se especifica cuál es este grupo principal para evitar confusiones.

diferencia de los ligantes C₂ (Fig. 4.6). En ausencia de preferencia estérica, la rápida interconversión entre intermediarios ligante- π -alilo diastereoisoméricos, favorecería la formación de una mezcla racémica al favorecer siempre el ataque al C alílico *trans* a P (Esquema 4.6.)



Esquema 4.6 Sustitución de los isómeros *endo* y *exo*.

Sin embargo, gracias a los efectos estéricos del ligante se logra generalmente favorecer a uno de estos diastereoisómeros, por lo que de manera análoga a lo expuesto en la sección 4.1.3, el diastereoisómero mayoritario dará lugar al enantiómero mayoritario (Esquema 4.7.)



Esquema 4.7 Efecto del exceso diastereoisomérico sobre el exceso enantiomérico

Los rendimientos obtenidos con los ligantes NP se sitúan alrededor de un 100% en 24 h, a excepción del ligante **NP3** para el cual se obtiene un 98% en 3 h.

Como consecuencia del éxito de los ligantes N-P, surge una variedad de ligantes que reemplazan fósforo por azufre (N-S) o nitrógeno por azufre (S-P) y en casos

excepcionales por oxígeno (O-P),⁶⁴ siguiendo la misma idea de crear una asimetría electrónica alrededor de los intermediarios alil-Pd.

En el caso de los ligantes heterodonadores N-S, nuevamente se encuentran ligantes derivados del esqueleto oxazolina, **NS1** (Figura 4.17), análogos a los **NP1**. Al comparar la actividad respecto a los **NP1**, se observa que ésta se reduce al emplear S pero en cambio la enantioselectividad no se ve tan afectada. Los autores concluyen que por lo tanto, la entidad oxazolina "controla" la enantioselectividad mientras que el donador blando influye en la actividad.^{65,66} Aquellos ligantes con grupos aromáticos conteniendo sustituyentes electroattractores proveen de menor actividad.

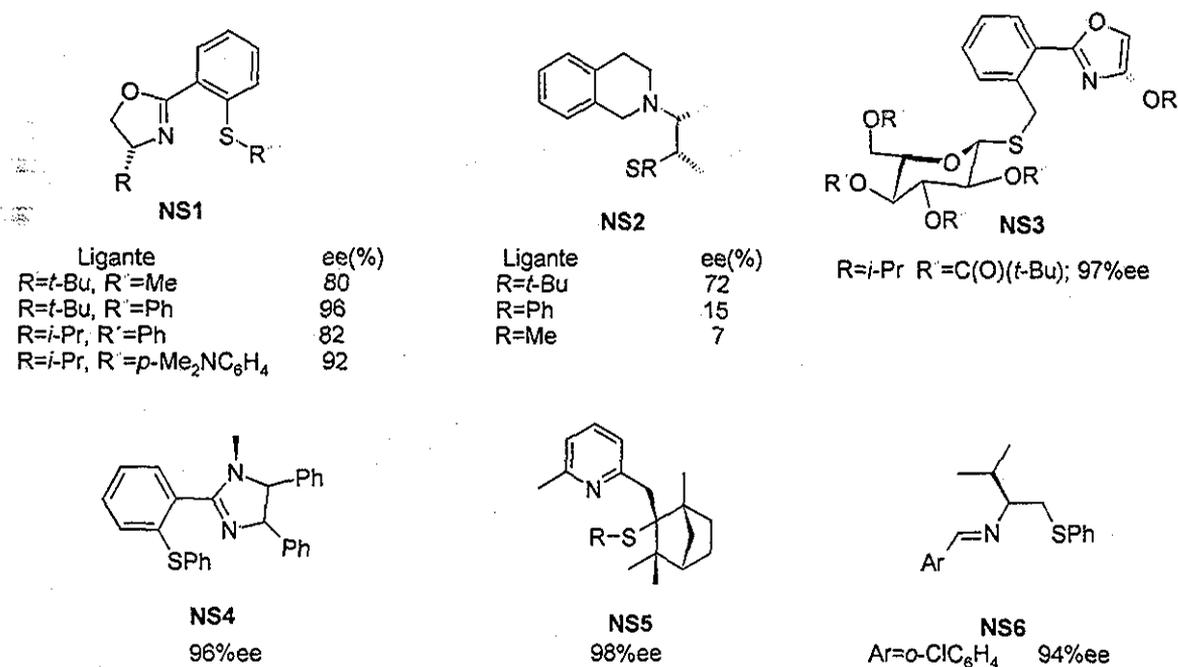


Figura 4.17. Ligantes NS empleados en la SAA de DFPA con DMM de sodio.

Aunque la disminución de actividad puede generalizarse para la mayoría de los ligantes NS, la tendencia en cuanto a enantioselectividad para los ligantes **NS1** es más bien una excepción. En el caso de los ligantes **NS5** (Figura 4.17) se observa una fuerte dependencia de la enantioselectividad con el efecto estérico del sustituyente sobre átomo de azufre⁶⁷ y como se describirá posteriormente, esta dependencia es marcada los ligantes PS.

En cuanto a la influencia de los átomos donadores N y S en la activación de los carbonos alílicos, existe un debate al respecto de cual átomo es el mejor aceptor π . Como se recordará, en los ligantes N-P el mejor aceptor π es responsable de labilizar al C *trans* y hacerlo susceptible al ataque nucleofílico. Williams⁶⁸ argumenta que para los

ligantes **NS1**, es necesario considerar que el azufre es mejor aceptor π que el nitrógeno para explicar las enantioselectividades obtenidas y que el ataque se lleva a cabo sobre el carbono *trans* a S inclusive en aquellos ligantes con impedimento estérico alrededor del átomo de nitrógeno. Williams propone además, que al usar grupos fenilos como sustituyentes del azufre se logra una mayor aceptación π .^{66b} Los resultados catalíticos y/o estructura en disolución y/o estado sólido encontrados por Pregosin (**NS3**),⁶⁹ Achiwa (**NS4**)⁷⁰ y Kellogg (**NS5**)⁷¹ concuerdan con Williams. Sin embargo, para los ligantes **NS6**, Anderson⁷² propone que el grupo imino es un mejor aceptor π ya que los ligantes análogos con aminas secundarias son inactivos. Además, la estructura en estado sólido del complejo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alilo})(\text{NS6})]^+$ muestra una mayor distancia en el enlace Pd-C *trans* a N (2.17Å) que la distancia Pd-C *trans* S (2.15Å), siendo esto congruente con la estructura en disolución.

En el caso de otros ligantes NS^{73,74,75} no se ha establecido o propuesto cuál es el átomo que dirige el ataque al alilo, por lo que se deberá aportar mayor evidencia experimental para resolver esta controversia. Una posible respuesta es que dependiendo de la estructura del ligante se puede favorecer la mayor aceptación π del N o S.⁷⁶ Sin embargo, se deberán proponer modelos que permitan predecir o explicar la modulación de esta capacidad aceptor.

Al cambiar de nitrógeno a fósforo, se generan ligantes PS, en los cuales no hay duda sobre un ataque al C alílico *trans* a P.

Pregosin y Enders aprovechan la quiralidad planar del esqueleto ferroceno para generar ligantes exitosos como **PS1**⁷⁷ y **PS2**⁷⁸ (Figura 4.18) atribuyendo su desempeño, -al igual que en otros ligantes heterodonadores quirales- a la diferencia electrónica entre ambos centros, aunada a las interacciones estéricas.

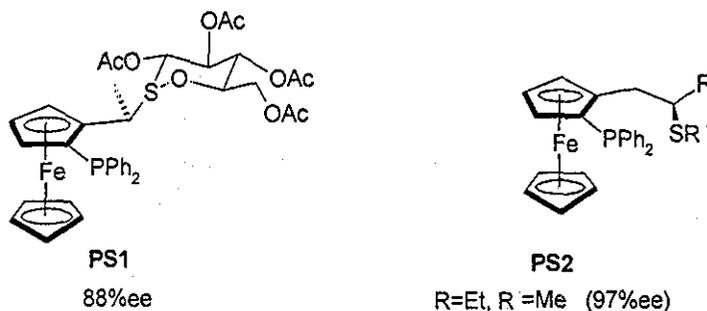


Figura 4.18. Ligantes PS derivados del ferroceno

Sin embargo, Evans muestra la potencialidad de ligantes con estructuras sencillas, al obtener altos ee's con los ligantes fosfito-tioéter **PS3-PS5** (Figura 4.19.)⁷⁹

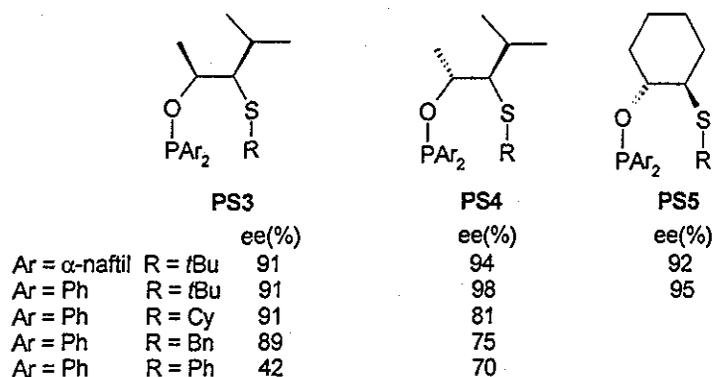


Figura 4.19. Ligantes PS con un sencillo esqueleto hidrocarbonado

Evans sugiere un nuevo parámetro de control de la enantioselectividad al proponer que si se logra controlar la inversión del azufre es probable que se logre una alta inducción quiral. Para lograr este objetivo incorpora sustituyentes con alta demanda estérica sobre el azufre (Figura 4.19, **PS3-5**) observando una tendencia de mayor enantioselectividad conforme se aumenta el efecto estérico: *t*-Bu \approx Cy > Bn > Ph (Figura 4.19, **PS3** y **PS4**).⁸⁰

Sin embargo, cuando el efecto estérico además de "controlar" la inversión presenta una fuerte interacción estérica con el carbono *trans* a P, pueden promoverse ataques adicionales al C *trans* a S, disminuyendo el ee. Ejemplo de esta situación es el complejo de Pd con el ligante **PS7**, que comparte gran parte del esqueleto con los ligantes **PS6** y **PS8** pero presenta dos grupos metilo en el carbono α -S provocando una dramática disminución del ee y actividad (Figura 4.20.)⁸¹ Lo mismo sucede con los ligantes **PS9** al cambiar el sustituyente sobre el azufre de Ph a *t*-Bu (Figura 4.20.)⁸²

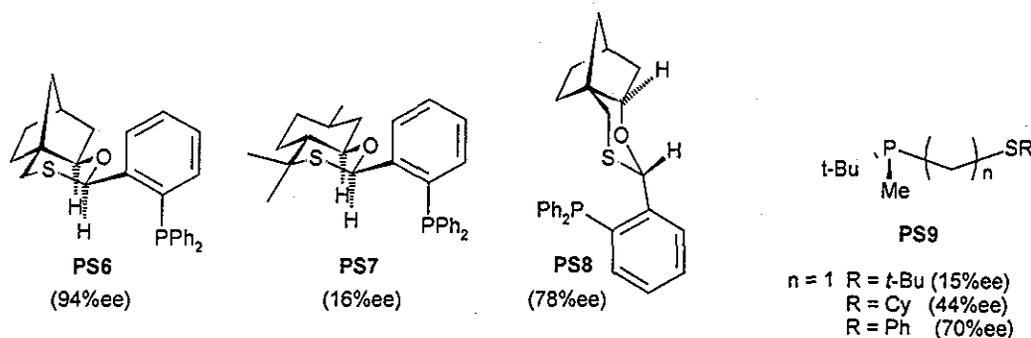


Figura 4.20. Ligantes PS empleados en la SAA de DFPA con DMM.

Para concluir esta sección, cabe mencionar que la reacción de SAA empleando como sustrato a 1,3-dimetilpropenilacetato y DMM provee, en general, menores ee's¹⁹ en comparación al DFPA, probablemente porque al tener menor efecto estérico y carecer

de grupos aromáticos, disminuyen notablemente las interacciones con el "bolsillo quiral" o sustituyentes quirales presentes en los ligantes, lo cual refuerza la importancia de las interacciones estéricas ligante-sustrato.

4.2.1.2 Sustratos tipo IIa cíclicos

La extrapolación de sustratos acíclicos **IIa** a sustratos cíclicos pequeños tipo **IIa** podría llevar a la predicción de aumento de ee debido a la mayor rigidez de la estructura cíclica que elimina la isomería *syn-anti*. Sin embargo, se observa lo opuesto con prácticamente todos los ligantes que dieron buenos ee's con el sustrato acíclico **DFPA**. La explicación puede encontrarse en el tipo de complejos π -alilo que forman ambos sustratos, pues mientras los alilos cíclicos adoptan una conformación *anti-anti*, los acíclicos son generalmente *syn-syn* (Figura 4.21.)

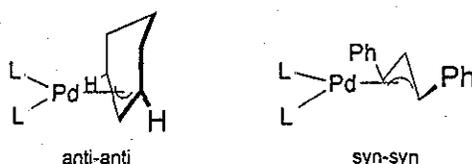


Figura 4.21. Isómeros mayoritarios en los sustratos tipo **IIa** cíclicos y acíclicos

Aunado a esta situación se tiene que el menor volumen del sustrato disminuye dramáticamente las posibles interacciones sustrato-ligante quiral, que eran las encargadas de orientar al ataque del nucleófilo en el caso de los sustratos acíclicos.

Los ligantes que han dado mejores resultados son en general muy voluminosos, dentro de los cuales tenemos a los derivados del ácido 2-(difenílfosfino)benzóico (DPPBA), y ³⁹ a los ligantes tipo Xantphos-bis(fosfolano) logrando ambos excelentes ee's (Figura 4.22.)

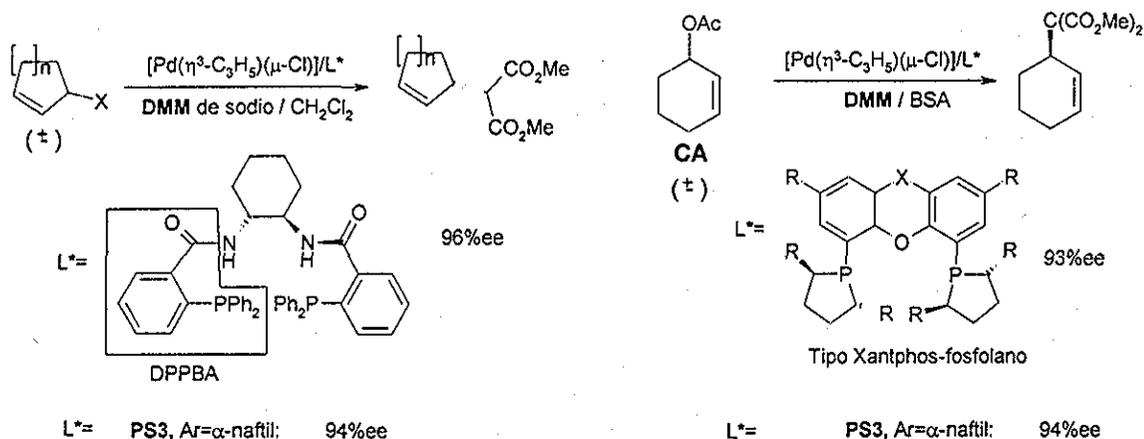


Figura 4.22 Sustitución alílica empleando sustratos tipo **IIa** cíclicos.

La estructura de rayos-X del complejo de $[Pd(\eta^3-C_6H_9)\{Xantphos-bis(fosfolano)\}]$, muestra que a pesar de la excelente enantioselectividad obtenida, las distancias Pd-C son prácticamente idénticas. En este caso las interacciones estéricas con los anillos fosfolano parecen ser las únicas responsables del alto ee generando una "rotación preferencial" al estabilizar a uno de estados de transición η^2-Pd (de manera análoga a la figura 4.14).⁸³ Este ligante resulta versátil pues provee de altos ee's en la alquilación de **DFPA**, aunque baja su actividad.

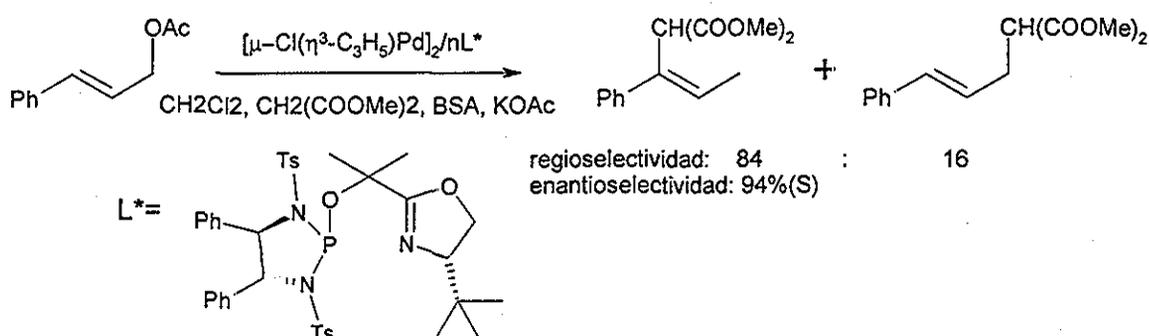
El ligante heterodonador **PS3** (Ar = α -naftilo) también resulta versátil en este sentido pues provee de altos ee's en la alquilación de **DFPA** (Figura 4.19) y de **CA** (Figura 4.22).

En general estos ligantes voluminosos, proveen de un alto impedimento estérico alrededor del sustrato, creando un estrecho "bolsillo quiral" que restringe las posibilidades de interacción sustrato-nucleófilo, lo cual repercute en altos ee's. Las actividades de este tipo de ligantes con el sustrato **CA**, también pueden llegar a ser altas, destacándose el ligante tipo Xantphos-*bis*(fosfolano) por lograr un 100% de conversión en 4 h.

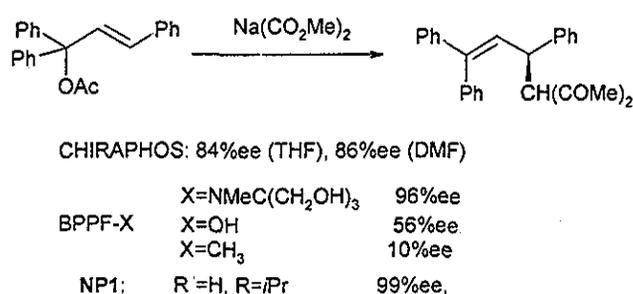
4.2.2 Sustratos tipo IIb

El número de posibles isómeros en este tipo de sustrato es superior al encontrado en los sustratos tipo **IIa**, y como se recordará, la racemización por el mecanismo π - σ - π es de vital importancia para poder transformar sustratos racémicos en productos enantioméricamente puros (Secc. 4.1.2 y 4.1.3.)

Dentro de esta categoría, uno de los sustratos más estudiados es el 1,1,3-trifenilpropenilacetato, obteniendo los primeros resultados de inducción quiral al emplear al complejo Pd/CHIRAPHOS (Figura 4.23.)⁹ Esta selectividad fue superada posteriormente por los ligantes BPPF-X, mostrando una fuerte dependencia del ee con la cadena empleada, lo cual refuerza la hipótesis de la interacción de la cadena nitrogenada con el nucleófilo entrante.¹⁸ Sin embargo, el mejor resultado en esta reacción es proporcionado por el complejo de Pd con el ligante heterodonador **NP1** (R' = H, R = *i*Pr, 97%ee.)⁸⁴

Figura 4.23. Sustratos tipo **IIb**

Otro tipo de sustratos que pertenecen a esta categoría son aquellos en que $R' = H$ (Figura 4.2, p. 164), en donde resulta vital que el ataque sea sobre el carbono más sustituido de manera enantioespecífica. En este sentido, el ligante N-P mostrado en la siguiente figura (Figura 4.24) provee de buenos ee's aunque el problema de la regioselectividad sigue sin estar resuelto.⁸⁵

Figura 4.24 Alquilación de sustratos tipo **IIb**, $R' = H$ con ligantes N-P.

Recientemente, van Leeuwen ha encontrado que al evaluar la regioselectividad de complejos de Pd con diferentes ligantes difosfina quirales, se favorece la formación del producto lineal conforme se aumenta el ángulo de mordida de los ligantes quirales. En cambio, al evaluar la regioselectividad de complejos de Pd con ligantes quirales N-P, se observa que el aumentar el ángulo de mordida favorece al isómero ramificado.⁸⁶

Esta diferencia en comportamiento fue explicada para los ligantes homodonadores como un efecto estérico en el que se favorece el ataque al carbono menos sustituido, favoreciendo el isómero lineal (Figura 4.25) En los ligantes heterodonadores N-P, el aumento en el ángulo de mordida distorsiona la geometría cuadrada, intensificando la acidez del carbono *trans* a P -que tiende, por efectos estéricos y electrónicos a ser el más sustituido-, favoreciendo al producto ramificado (Figura 4.25).⁸⁷ Aunque esta tendencia no se ha extrapolado a otros ligantes homodonadores y heterodonadores, resultaría interesante poder extrapolarla.

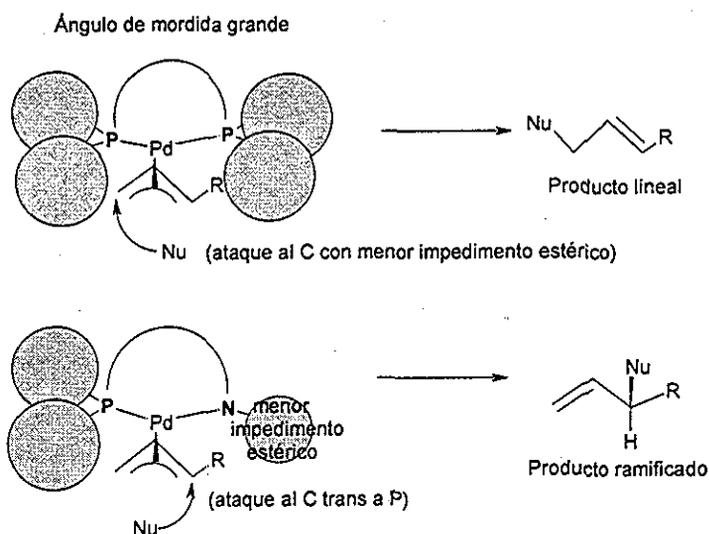


Figura 4.25. Ligandos PP y NP con ángulo de mordida grande.

4.3 Ligandos empleados en aminación alílica asimétrica.

Aunque los nucleófilos empleados de manera común son los carbaniones blandos, bajo condiciones adecuadas se pueden emplear nucleófilos nitrogenados. Las alilaminas son bloques de construcción fundamental en química orgánica y su síntesis es tanto un reto sintético como industrial. Existen varios ejemplos del uso de alilaminas como materiales de partida para numerosos compuestos como α y β aminoácidos,⁸⁸ diferentes alcaloides^{5, 89} y derivados de carbohidratos.⁹⁰

En esta reacción se pueden usar aminas primarias, secundarias,⁹¹ o terciarias⁹² sobre alil -acetatos, -carbonatos, -fosfatos y en algunos casos cloruros de alilo. Las velocidades de reacción son normalmente más bajas que con los carbaniones estabilizados, sin embargo, se pueden obtener muy buenos rendimientos (> 90%) después de prolongados tiempos de reacción (> 24 h).¹⁶

En el caso del sustrato tipo **IIa**, **DFPA** se han empleado ligandos homodonadores P-P, pero han resultado especialmente útiles los ligandos N-P, siendo especialmente rápidos y selectivos los **NP1** (Figura 4.26.) Las estrategias comentadas para alquilación alílica son similares a las empleadas en aminación alílica con este tipo de sustratos, por lo que en principio una reacción que provee de buenos ee's en alquilación con sustratos tipo **IIa**, también proveerá de buenos resultados en aminación alílica aunque probablemente una menor actividad.

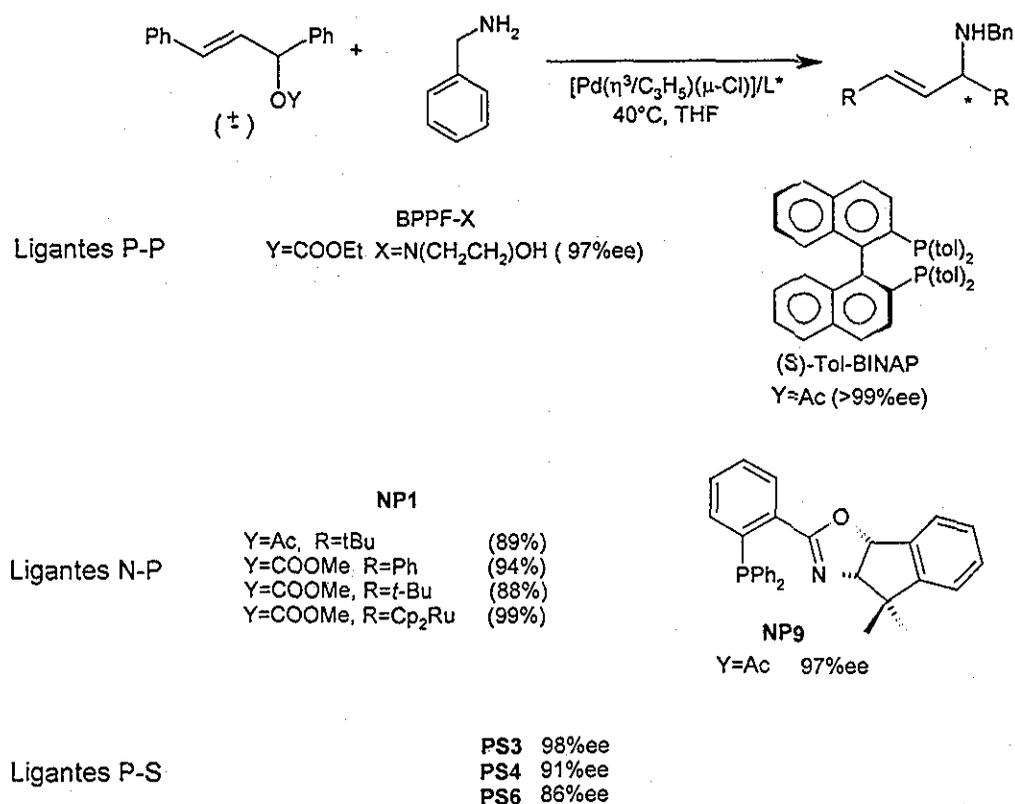


Figura 4 26. Ligantes empleados en la aminación alílica de sustratos tipo **IIa**: **BPPF-X**⁹³ **NP1**⁹⁴, **NP9**⁹⁵, **NP10**⁹⁶ **PS3**⁷⁹, **PS4**⁷⁹ **PS6**⁸¹

Para el sustrato cíclico **CA** existen muy pocos informes sobre aminación, destacándose el resultado obtenido con el ligante voluminoso **PS2** (0.)

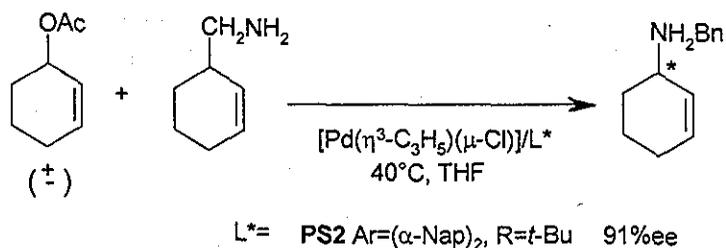


Figura 4 27. Aminación del sustrato **CA**

A pesar de las excelentes selectividades obtenidas con algunos ligantes y al esfuerzo constante por diseñar y sintetizar nuevos catalizadores en **SAA**, el reto sigue siendo la síntesis de catalizadores que reúnan las siguientes propiedades:

Produzcan altos ee's tanto en sustratos acíclicos como cíclicos.

Generen altas regioselectividades en los sustratos tipo **IIb**, de tal manera que únicamente sea sustituido el carbono proquiral y de manera enantioselectiva.

c) Lleven a cabo todo lo anterior en condiciones suaves de reacción (temperatura).

De tal forma que al igual que en hidroformilación e hidrogenación asimétricas, únicamente la adecuada conjunción de actividad y selectividad permitirá emplear un catalizador a escala industrial.

4.4 Objetivos, hipótesis y diseño de ligantes

El interés del presente proyecto por ligantes azufrados homodonadores conduce a la exploración de la actividad y selectividad de ligantes ditioéteres quirales en alquilación y aminación de sustratos tipo **IIa** y **IIb**.

En específico se propone emplear a los siguientes sustratos modelo: *rac*-E-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**DFPA**, tipo **IIa** acíclico), *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno (**CA**, **IIa** cíclico) y E-3-acetoxi-1-fenil-1-propeno (**FPA**, tipo **IIb**) empleando como nucleófilos malonato de dimetilo (**DMM**) y bencilamina (**BA**).

Esta propuesta tiene como antecedentes a los resultados obtenidos con ligantes C₂, P-P y N-N que demuestran la aplicabilidad de ligantes homodonadores (ver sección 4.2.1.1.2.) Adicionalmente, los resultados obtenidos con ligantes mixtos S-X establecen la buena coordinación del átomo de azufre, excluyendo la indeseable descoordinación del inductor quiral.

El empleo de ligantes ditioéteres quirales permitirá introducir, además de los centros de quiralidad de la cadena hidrocarbonada, dos nuevos centros de quiralidad sobre los átomos de azufre, una vez que se coordinen al metal. Sin embargo, para lograr una buena transmisión de la quiralidad mediante esta nueva "herramienta", resulta indispensable, de acuerdo a Evans y Hauptman,^{79,80,97} poder controlar de la inversión del azufre para lograr altas enantioselectividades. Mientras que estos investigadores proponen introducir sustituyentes voluminosos para controlar dicha inversión, una de las estrategias descritas a continuación propone eliminarla.

Se propone además, aprovechar a los ligantes ditioéteres quirales empleados en hidrogenación asimétrica (Figura 4.28), para llevar a cabo reacciones de **SAA** catalizadas por los respectivos complejos de Pd.

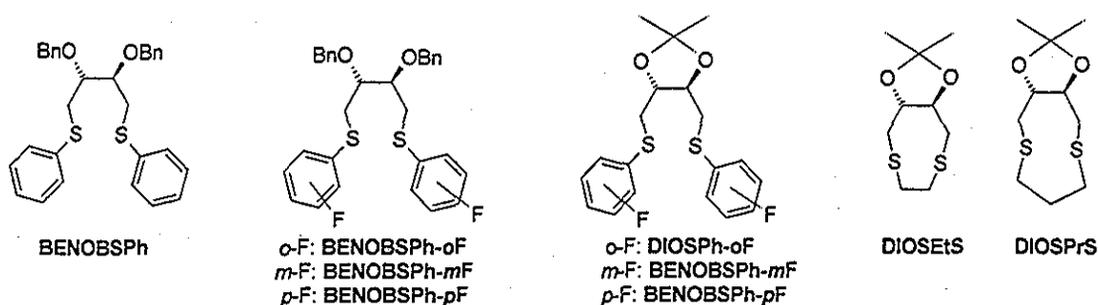


Figura 4 28. Ligantes ditióéteres

Aún cuando la reacción de **SAA** presenta el reto adicional de lograr una transmisión remota de la quiralidad, el diseño de los ligantes cuenta con una arquitectura que promete ser exitosa ya que:

En el caso del sustrato **IIa** acíclico, **DFPA**:

Los grupos aromáticos de los ligantes ditióéteres quirales acíclicos (**BENOBSPh**, **BENOBSPh-** y **DIOSPh-*o*F,*m*F,*p*F**) podrán ejercer una interacción estérica sobre el sustrato de manera análoga a lo propuesto en los "bolsillos quirales" de ligantes P-P (Sección 4.2.1.1.2.)

Si al coordinar al ligante se logra favorecer a uno de los isómeros *anti*, se favorecería el ataque a uno de los carbonos alílicos terminales mientras que bloquearía por efecto estérico el ataque al otro carbono alílico (Figura 4.29.)

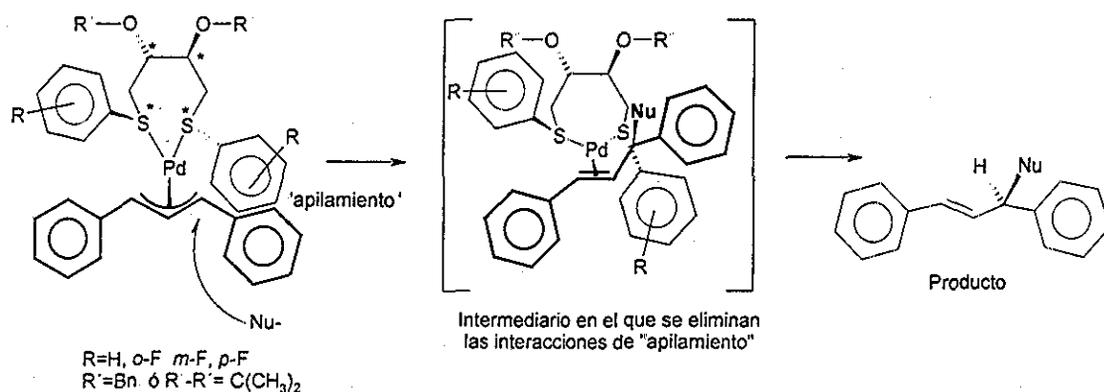


Figura 4.29. Interacción entre los anillos aromáticos del ligante con el sustrato tipo IIa acíclico

La proporción entre isómeros *anti* podría verse modulada por el efecto electroattractor del sustituyente, siguiendo el orden *o*-F, *p*-F \gg *m*-F, H. Esperando así, mayores ee's al aumentar el efecto electroattractor de manera análoga a lo propuesto en la sección de hipótesis de hidrogenación (Cap. 3). Sin embargo, no se debe dejar de lado el efecto estérico que seguiría el orden *o*-F > *m*-F > *p*-F.

Gracias a que los ligantes poseen una simetría C_2 , las interacciones de los anillos aromáticos con el sustrato podrían ayudar a estabilizar a los estados de transición η^2 -Pd, de manera análoga a lo propuesto en ligantes homodonadores N-N, como se ilustra en la Figura 4.29.

La introducción de dos esqueletos hidrocarbonados diferentes (BENOBS y DIOS) puede modular la flexibilidad de la cadena hidrocarbonada, siendo ésta más flexible al emplear sustituyentes *O*-bencilo o más rígida al introducir una entidad *O*-Isopropilidén. En el primer caso la flexibilidad podría ayudar a hacer más amplio al "bolsillo quiral", permitiendo una mayor interacción entre los anillos del tioéter (Figura 4.30.)

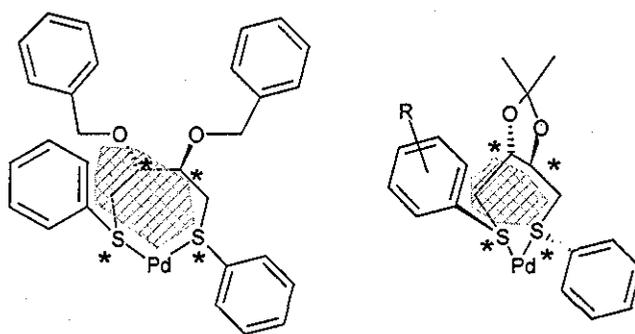


Figura 4.30. Comparación entre bolsillos quirales.

Aún cuando en ambos ligantes el isómero *anti* con menor repulsión estérica es el *anti*₁ (Figura 4.31), el efecto estérico de los bencilos podría maximizar esta repulsión favoreciendo mas aún al isómero *anti*₁ sobre el *anti*₂.

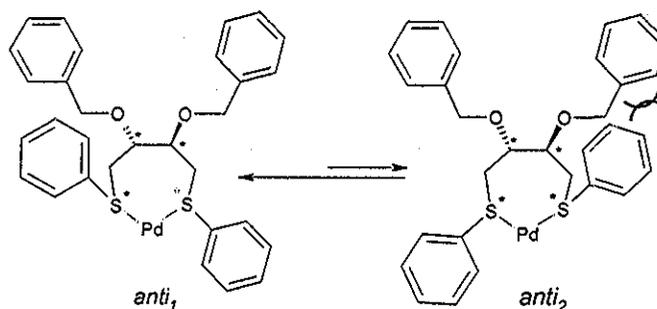


Figura 4.31 Isómeros *anti*₁ y *anti*₂ en el complejo derivado de BENOBS

b) En el caso de los ligantes cíclicos (**DIOS**EtS y **DIOS**PrS), la transmisión de la quiralidad quedaría determinada por los nuevos centros de quiralidad "fijos" sobre los átomos de azufre. Es importante resaltar que estos complejos no presentan simetría C_2 sino C_1 , lo cual implica que los isómeros *exo* y *endo* serán distinguibles. Sin embargo,

a pesar de que la cadena etilo o propilo puede favorecer al isómero *exo*^{iv} sobre el *endo* (Figura 4.32), es necesario que el ligante induzca una diferencia estérica y/o electrónica sobre uno de los carbonos alílicos terminales del isómero *exo*.

En este sentido los ligantes cíclicos tendrían como desventaja un bajo efecto estérico y como ventaja la torsión generada por el sistema cíclico rígido que podría distorsionar la coordinación de los carbonos alílicos favoreciendo el ataque sobre uno de ellos.

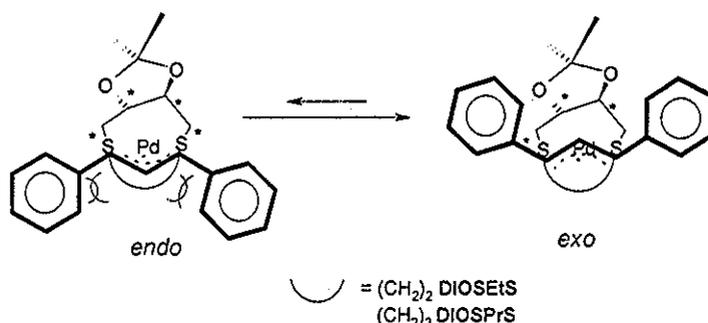


Figura 4.32 Interacciones repulsivas en el isómero *syn* con los ligantes **DIOSEtS** y **DIOSPrS**

En el caso del sustrato **IIa** cíclico, **CA**:

Para los complejos con ligantes ditióéteres acíclicos se esperan menores enantioselectividades en comparación con el caso anterior (sustratos **IIa** acíclicos) pues se presentarían menores interacciones estéricas, las cuales, como se comentó en los antecedentes, parecen ser muy importantes en este tipo de sustratos.

Para complejos con ligantes ditióéteres cíclicos se esperan resultados interesantes ya que por primera vez se introduce una cadena hidrocarbonada entre los átomos donadores por ambos lados del plano de coordinación, lo cual permitirá una mayor interacción con este tipo de sustratos pequeños.

En el caso del isómero *endo* se puede inducir una interacción estérica adicional, esto obligaría al sustrato a adoptar preferencialmente, una orientación *exo*, en la cual el fragmento alquílico del sustrato ciclohexenilo puede doblarse alejándose de la cadena etilo o propilo del ligante ditióéter quiral (Figura 4.33.)

^{iv} Para asignar una conformación *endo* o *exo* en este tipo de complejos, se toma como referencia la posición del carbono alílico central respecto al grupo quiral de mayor relevancia. En este caso cuando el C alílico apunta en la misma dirección que el grupo *O*-isopropilidén se asigna la conformación *exo*.

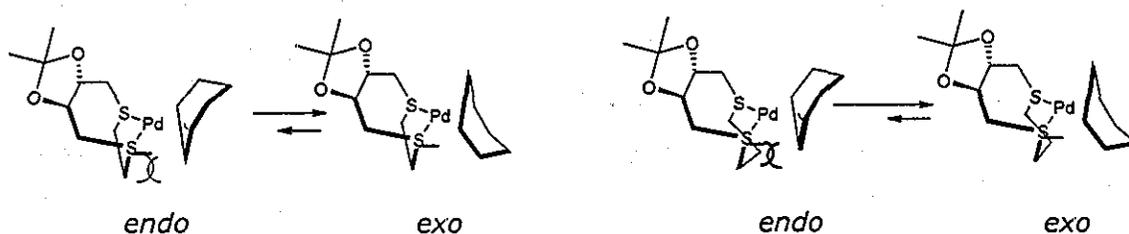
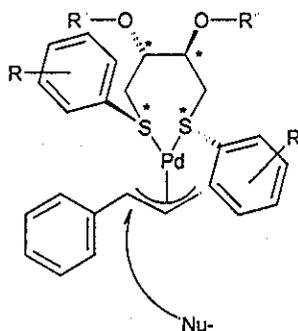


Figura 4.33. Interacciones estéricas sobre los isómeros *exo* y *endo* con los ligantes **DIOSEtS** **DIOSPrS**.

Se espera que el ligante **DIOSPrS** provoque un mayor efecto estérico, desplazando el equilibrio hacia el isómero *exo*, aún más que **DIOSEtS**. Si se suma a esto la tensión generada por el fragmento *O*-Isopropilidén, podríamos esperar buenas enantioselectividades en sustratos cíclicos.

Finalmente para el sustrato tipo **Iib**, **FPA** se espera que:

En el caso de los ligantes ditioéteres acíclicos, la presencia de anillos aromáticos sobre los átomos de azufre bloqueen la posición menos sustituida del alilo, favoreciendo el ataque del nucleófilo sobre el carbono más sustituido y dando lugar al isómero ramificado de forma preferencial (Figura 4.34.) Esto reforzaría la tendencia del alilo a promover el ataque al carbono más sustituido por efectos electrónicos (Secc. 4.1.4., p. 165)



R=H, *o*-F, *m*-F, *p*-F
R =Bn; R'---R = *O*-Isopropilidén

Figura 4.34. Probable ataque al carbono alílico mas sustituido

Si extrapolamos la tendencia observada por van Leeuwen en difosfinas respecto al ángulo de mordida, esperamos que al aumentar dicho ángulo se favorezca el isómero lineal.⁸⁶ En el caso de los ligantes cíclicos las cadenas propilo y etilo restringen el ángulo S-Pd-S, y se espera, por lo tanto, que un ángulo de mordida muy pequeño favorezca al isómero ramificado.

A continuación se presentan los resultados de la sección de **SA** catalizada con complejos de paladio conteniendo ligantes ditióéteres quirales, así como un análisis general respecto a las hipótesis presentadas.

Posteriormente se presentará la caracterización de los complejos diastereoisoméricos alil-ditióéterpaladio(II) en disolución y en estado sólido ya que como ha sido ampliamente discutido, su estabilidad y proporción relativa está relacionada con la enantioselectividad del proceso y permite proponer las causas de la selectividad encontrada.

4.5 Reacciones de sustitución alílica *in situ*

Con el fin de explorar la actividad catalítica de los complejos de paladio con los ligantes propuestos se llevaron a cabo las reacciones de **SA** empleando condiciones análogas a las empleadas por Trost³⁸ (ver sección experimental 6.4.1). La tabla con todos los resultados mostrados a continuación, se encuentra en el Anexo Experimental III.I.

La reacción consiste en la formación del complejo $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(ditióéter)]Cl$ *in situ* a partir del ligante ditióéter (Figura 4.28, p. 186) y el complejo dinuclear de paladio $[Pd(\eta^3-(C_3H_5)(\mu-Cl))_2]$ (Figura 4.35.)

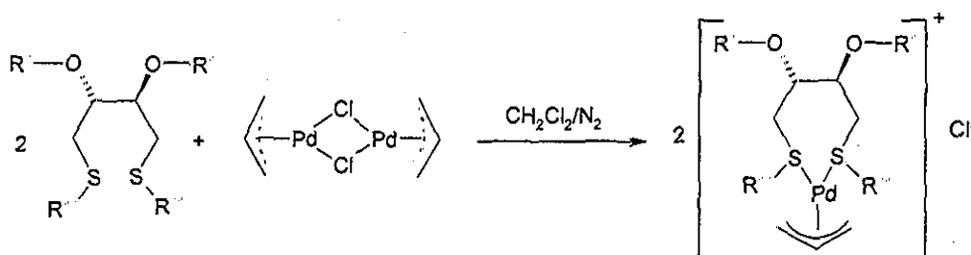
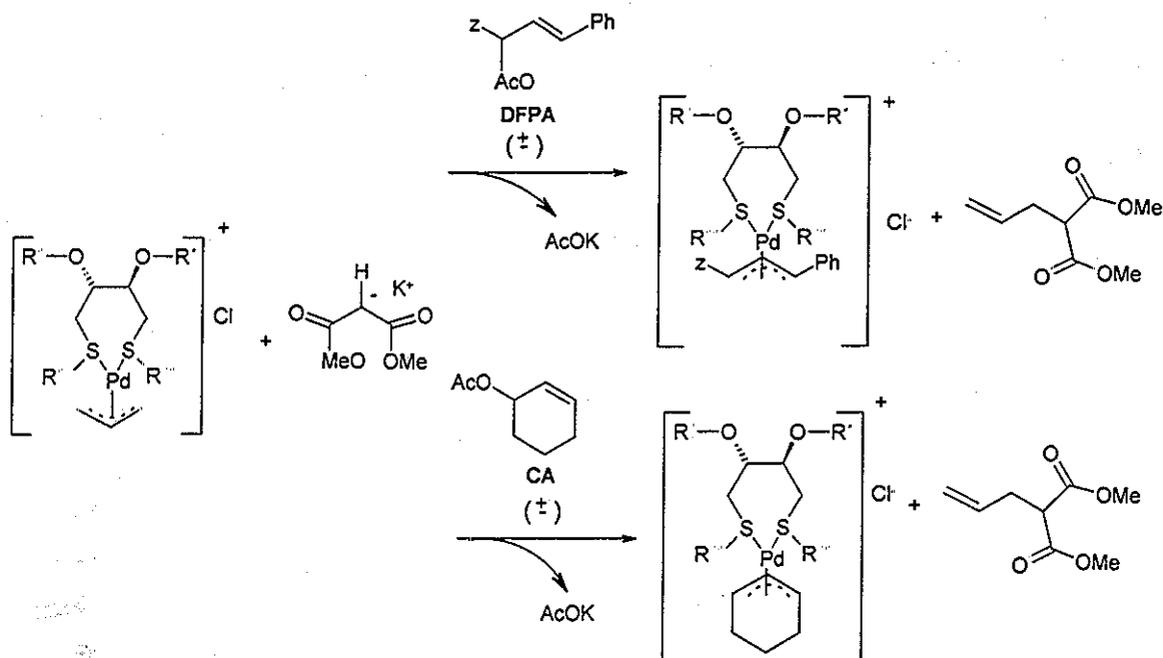


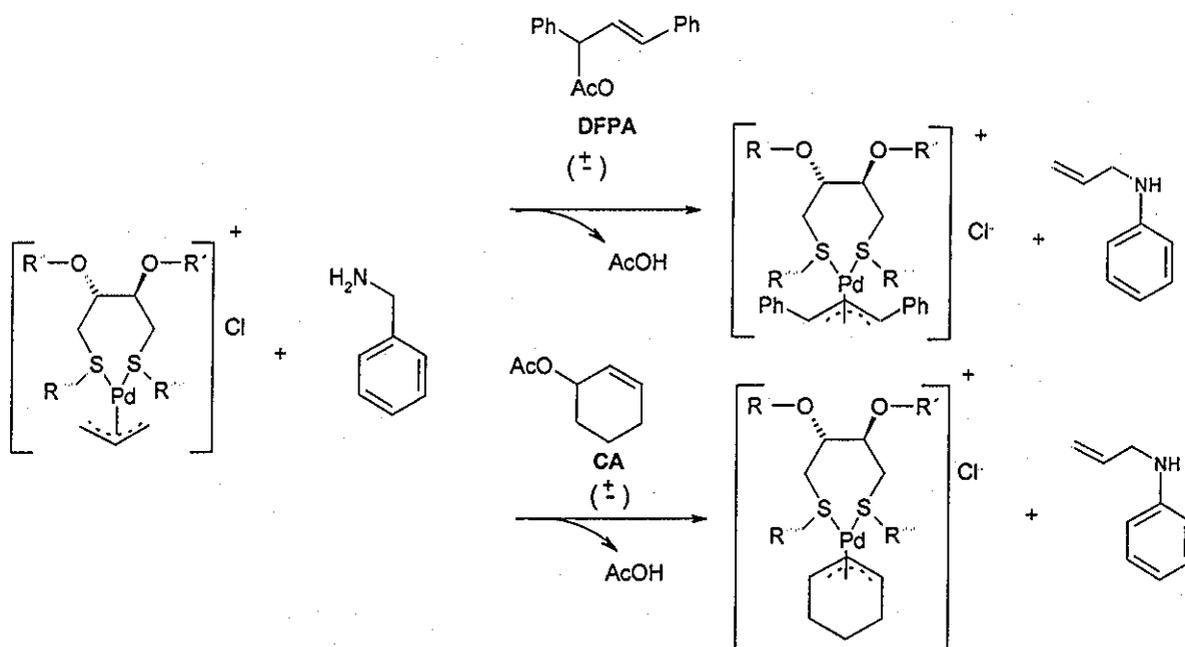
Figura 4.35. Síntesis de los complejos $[Pd(\eta^3-(C_3H_5)(ditióéter)]Cl$.

Una vez formado este complejo, en el caso de las alquilaciones, se adiciona **DMM**, la base **BSA** con el "aditivo" KOAc en cantidades catalíticas para iniciar la desprotonación del nucleófilo (Figura 4.5, p. 168.) El malonato de dimetilo de potasio formado ataca a los alilos iniciales $\eta^3-C_3H_5$, los cuales son sustituidos por el sustrato correspondiente de acuerdo a lo mostrado en el siguiente esquema (Esquema 4.8.) La coordinación del sustrato al complejo de ditióéterpaladio genera acetato de potasio como subproducto, el cual es necesario para continuar con la activación del **BSA**.



Esquema 4.8 Iniciación del ciclo catalítico en los casos de alquilación alílica. Z = Ph para **DFPFA** y Z = H para **FPA**

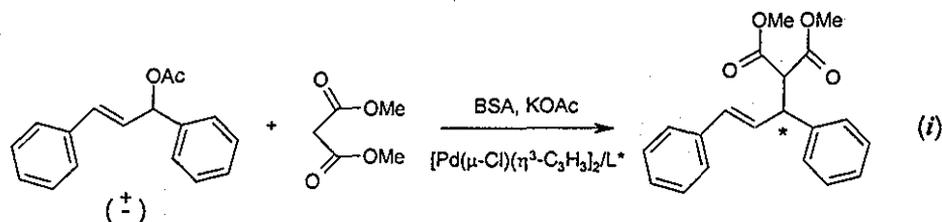
En el caso de las aminaciones no es necesario adicionar **BSA** y KOAc ya que la bencilamina es un buen nucleófilo, capaz de atacar a los complejos alilpaladio sin necesidad de ser desprotonada (Esquema 4.9.)



Esquema 4.9 Iniciación del ciclo catalítico en los casos de aminación alílica.

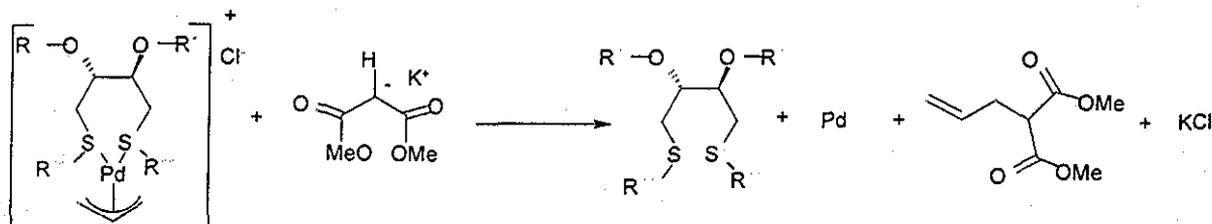
4.5.1.2 Sustratos acíclicos tipo IIa: DFPA

Las pruebas de actividad y selectividad fueron iniciadas con la reacción modelo de **DFPA** con **DMM** de potasio, obteniendo los resultados mostrados en la siguiente tabla (Tabla 4.1.)

Tabla 4.1. Alquilación alílica de **DFPA** con **DMM**.

Ligante	tiempo(días)	Conv (%)	%ee
BENOBSPhoF	7	0	-
BENOBSPhmF	7	0	-
BENOBSPhpF	7	0	-
BENOBSPH	7	0	-
DIOSPhoF	7	6	39 <i>S</i> (<i>R</i>)
DIOSPhmF	7	3	12 <i>S</i> (<i>R</i>)
DIOSPhpF	7	2	11(<i>R</i>)
DIOSEtS	1	100	13(<i>S</i>)
DIOSPrS	1	100	42(<i>S</i>)

Los ligantes acíclicos derivados del esqueleto **BENOB** (**BENOBSPH**, **BENOBSPhoF**, **-mF** y **-pF**) son inactivos, además de mostrar una rápida descomposición del catalizador para generar Pd(0) en el medio de reacción. Tomando en cuenta los resultados obtenidos en hidrogenación asimétrica, es muy probable que el ligante no sea capaz de formar un complejo de Pd estable, propiciando la descomposición del complejo una vez que se han sustituido a los alilos iniciales $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$ (Figura 4.36.) Esto explicaría además la formación de paladio metálico.

Figura 4.36. Descomposición de los complejos que contienen ligantes derivados de **BENOB**

Los ligandos derivados del esqueleto DIOS acíclicos (**DIOSPh-oF**, **-mF** y **-pF**) resultaron ser poco activos, y al igual que los derivados del esqueleto BENOBS dieron lugar a una formación abundante de paladio metálico.

La causa principal de la descoordinación de los ligandos ditioéter acíclicos, parece ser, al igual que en hidrogenación, el tamaño del esqueleto empleado. Los resultados indican que los metalociclos de 7 miembros conteniendo átomos de azufre disustituído como donadores muestran poca estabilidad al coordinarse a metales como Ir(I) y Pd(II) pudiendo quizá extrapolarse esta conclusión a otros metales de transición d^8 . La afirmación tiene como base el hecho de que el ligante no fluorado **BENOBSPh**, es inactivo, al igual que los fluorados en el esqueleto BENOBS, y se ve reforzada por hecho de que para el complejo análogo Pd/**DIOSPh** se ha descrito una nula actividad en contraste con la actividad mostrada por los complejos Pd/**DIOSPhoF**, **mF** y **pF**.⁹⁸ Entonces, en el caso del esqueleto DIOS, los sustituyentes fluorados ayudan a estabilizar la coordinación de los ligandos ditioéteres, pues aunque su actividad es muy baja, es diferente de cero.

Los tres efectos esperados al introducir sustituyentes electroattractores en los grupos aromáticos tioéter son: a) una disminución de la densidad electrónica en el azufre vía donación electrónica σ , lo cual llevaría a un debilitamiento del enlace S-Pd, b) un aumento de las propiedadesceptoras π del azufre, fortaleciendo al enlace S-Pd a través de la retrocoordinación, y c) un cambio del efecto estérico dependiendo de la posición del átomo de flúor. De acuerdo a los resultados obtenidos, se propone que una combinación de la retrocoordinación π , aunada al efecto estérico son predominantes.

Aún cuando los resultados de ee's para los ligandos con esqueleto DIOS, deben de ser tomados con cautela por la baja conversión, se observa una tendencia interesante en cuanto a la posición del sustituyente flúor. El ee observado aumenta conforme el átomo de flúor se encuentra más cercano al azufre **DIOSPh-oF** > **DIOSPh-mF** > **DIOSPh-pF**. Ya que ésta no es una tendencia regida por efectos electrónicos, parece estar relacionada con una interacción estérica de los sustituyentes con el alilo, pues al encontrarse más cercanos al centro de coordinación mejoran la selectividad. Esta tendencia podría ser aprovechada en ligandos que posean mejores capacidades de coordinación, es decir, ligandos que formen metalociclos de 5 y 6 miembros y que contengan sustituyentes en posición *orto*. A diferencia de lo observado en

hidrogenación, la introducción del sustituyente en *orto* disminuye la descoordinación, de hecho, el ligante **DIOsPhoF** es más activo que los ligantes con sustitución en *meta* y *para* por lo que resulta la mejor posición en cuanto a actividad y selectividad en **SA**. Finalmente, los ligantes cíclicos **DIOsetS** y **DIOsPrS** dieron una gran sorpresa al ser bastante activos, con una actividad comparable o superior a varios ligantes homo y heterodonadores. Esta buena actividad debe de estar relacionada con la buena activación de los carbonos alílicos terminales, -causada probablemente por la torsión de los ligantes-, aunada a un efecto estérico del ligante muy localizado -a través de las cadenas etilo y propilo- que permite fácil acceso del nucleófilo a los carbonos alílicos terminales.

Nuevamente, el hecho de que estos ligantes formen complejos estables, indica la importancia de formar metalociclos más pequeños, pues la introducción de los fragmentos etilo y propilo permite formar metalociclos de 5 y 7 miembros en el caso de **DIOsetS** y de 6 y 7 miembros en el caso de **DIOsPrS**.

En cuanto a la enantioselectividad, ambos muestran ee's moderados. Como se planteó en la sección de hipótesis, el efecto estérico ejercido por los ligantes es pequeño por lo que su selectividad debe de provenir principalmente de la torsión generada por el grupo *O*-Isopropilideno. Sin embargo, la pequeña diferencia de efecto estérico entre ambos ligantes (un CH₂) es suficiente para favorecer una mayor enantioselectividad en el complejo con ligante **DIOsPrS**, en comparación al ligante **DIOsetS**, lo cual es congruente con las hipótesis planteadas (Figura 4.32, p 188)

La moderada enantioselectividad puede deberse a que el efecto estérico y de torsión de los ligantes ditioéteres cíclicos, no sean suficientes para: a) favorecer a uno de los dos isómeros *exo/endo*, con una constante de equilibrio *K* diferente de 1 (Figura 4.37) y b) propiciar un ataque preferencial sobre uno de los dos carbonos alílicos terminales de tal suerte que la velocidad de ataque sobre uno de ellos (k_{e1} o k_{x2}) sea superior a la velocidad de ataque al otro (k_{e2} o k_{x1}), como se ilustra en siguiente página (Figura 4.37.) Para discernir entre estas dos situaciones, no es suficiente contar con los resultados catalíticos, por lo que en la siguiente sección se analizará la estructura del complejo de paladio con el ligante **DIOsPrS** y el sustrato **DFPA**, en búsqueda de las causas de la enantioselectividad observada.

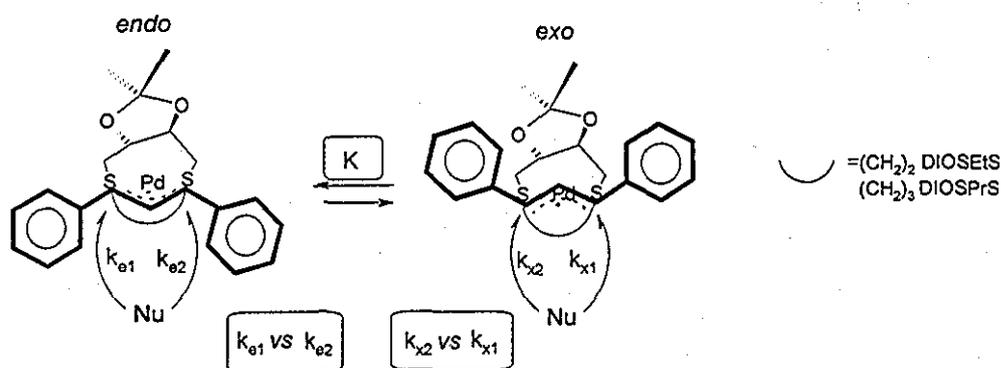


Figura 4.37. Constantes de velocidad y equilibrio involucradas en la enantioselectividad.

La buena actividad y moderadas enantioselectividades de los ligantes cíclicos, condujo a evaluar su actividad en aminación alílica empleando **BA** como nucleófilo (Tabla 4.2.)

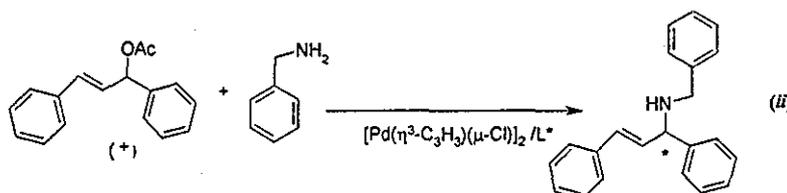


Tabla 4.2. Aminación alílica de **DFPA** con **BA**.

Ligante	Disolvente/temperatura	Tiempo	Conv (%)	%ee
DIOSEtS	Tolueno, reflujo.	11 h	92.2	0
DIOSPrS	CH ₂ Cl ₂ , T A.	4.5 d	92.5	0

Se observa que a pesar de haber obtenido un exceso enantiomérico nulo para ambos ligantes cíclicos, los complejos son activos en la reacción de aminación, a diferencia de otros ligantes como las *bis*-oxazolinas y derivados de *bis*-oxazolinas.^{45,99} La velocidad de sustitución es moderada, lo cual es común en las reacciones de aminación, como se mencionó en antecedentes (Secc 4.3.) La nula enantioselectividad puede deberse a que el nitrógeno de la **BA** requiere una mayor diferenciación electrónica sobre los carbonos alílicos para promover el ataque a uno de ellos. La interacción ligante quiral-sustrato sí está creando una diferenciación entre los isómeros *endo/exo* y/o los carbonos alílicos terminales, ya que la reacción de alquilación con **DMM** muestra una moderada inducción quiral.

Debido a que los sustratos cíclicos tipo **IIa** normalmente muestran un comportamiento diferente a los acíclicos, a continuación se presenta la evaluación

catalítica de los complejos de paladio conteniendo a los ligantes ditioéteres cíclicos **DIOSEts** y **DIOSPrS** en las reacciones de alquilación y aminación de **CA**.

4.5.1.3 Sustratos cíclicos tipo IIa. CA

Los resultados obtenidos en la alquilación del sustrato cíclico **CA** fueron bastante interesantes pues se lograron niveles de inducción quiral similares a los obtenidos con el sustrato acíclico **DFPA**, acompañados de una moderada actividad (Tabla 4.3.)

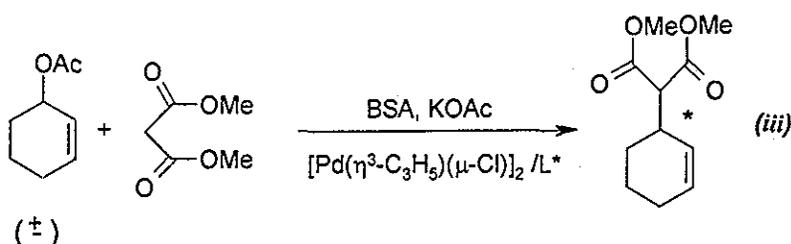


Tabla 4.3. Alquilación alílica de **CA** con **DMM**

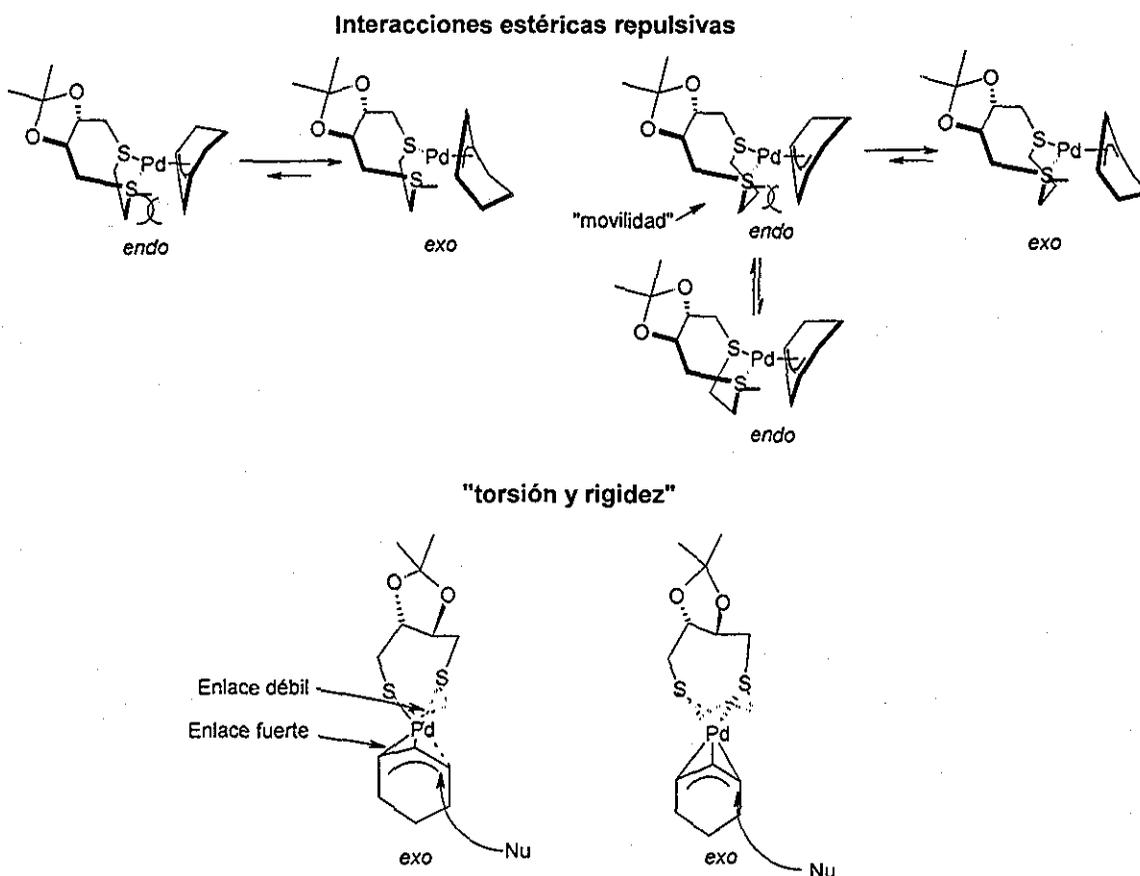
Ligante	Disolvente/temperatura	Tiempo(h)	%conv.	%ee
DIOSEts	CH ₂ Cl ₂ , T A	65	60.5	34(S)
DIOSPrS	CH ₂ Cl ₂ , T.A.	65	79.9	23(S)

Como se mencionó en la introducción, la mayoría de los ligantes exitosos con sustratos abiertos fallan en sustratos cíclicos, a excepción de los ligantes voluminosos, capaces de "atrapar" al sustrato en una posición determinada que favorece el ataque sobre un átomo de carbono alílico exclusivamente. Los "pequeños" ligantes **DIOSEts** y **DIOSPrS** muestran un efecto estérico prácticamente nulo en comparación a los ligantes exitosos tipo XANTPHOS-fosfolano o **PS1** con sustituyentes naftilo, por lo que debe estar operando otro mecanismo responsable de las moderadas inducciones quirales observadas. Otro hecho que parece descartar un efecto estérico, es que el ligante **DIOSEts** provea de mejores enantioselectividades que el ligante **DIOSPrS** siendo que el efecto estérico es ligeramente superior en el último.

De acuerdo a lo expuesto en las hipótesis, este efecto adicional podría ser la interacción de la cadena SEts o SPPrS con el anillo ciclohexenilo del sustrato, favoreciendo al isómero *exo* (Figura 4.33) Aunque se había propuesto que el ligante **DIOSPrS** causaría un mayor efecto estérico, lo cierto es que también posee una mayor movilidad al formar un metalociclo adicional de 6 miembros, mientras que la

mayor rigidez del ligante **DIOSEts** al formar un metalociclo adicional de 5 miembros podría incrementar las interacciones ligante-alilo, lo que explicaría el mayor exceso enantiomérico obtenido con este ligante (Esquema 4.10, interacciones estéricas repulsivas.)

Los isómeros *exo* pueden, a su vez, ya sea por efectos de rigidez del ligante, torsión o centros de quiralidad fijos fortalecer uno de los enlaces Pd-C, favoreciendo así el ataque sobre el otro carbono alílico terminal (Esquema 4.10 , "torsión y rigidez".)



Esquema 4.10 Constantes de velocidad y equilibrio involucradas en la enantioselectividad.

Sin embargo, nuevamente los resultados catalíticos no son suficientes para explicar cuál de los factores mostrados en el esquema 4.10 predominan en la reacción, de tal forma que pueda plantearse un rediseño de ligantes cíclicos capaces de mejorar la enantioselectividad.

Continuando con la evaluación catalítica de sustratos cíclicos, se empleó bencilamina como nucleófilo. En este caso, los sistemas resultaron inactivos inclusive a temperatura de reflujo de tolueno (Tabla 4.4), siendo éste un resultado inesperado a

juzgar por la actividad obtenida en aminación del sustrato rac-**DFPA** y a la alquilación de **CA** sustrato con **DMM**.

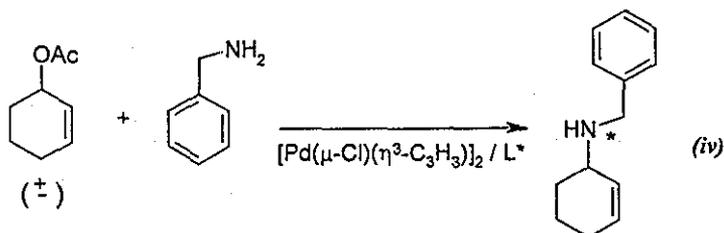


Tabla 4 4. Aminación alílica de **CA** con **BA**.

Ligante	Disolvente/temperatura	Tiempo	Conversión	%ee
DIOSEtS	Tolueno, reflujo.	34 h	0	--
DIOSPrS	Tolueno, reflujo	34 h	0	--

Tomando en cuenta que la alquilación de **CA** muestra una menor actividad en comparación al sustrato acíclico **DFPA**, y el cambio de nucleófilo de **DMM** a **BA** empleando al sustrato **DFPA** también muestra un descenso en la actividad, se propone que la nula actividad, se debe al efecto producido de combinar al sustrato **CA** y en nucleófilo **BA**.

4.5.1.4 Sustratos tipo IIb. **FPA**

Finalmente se evaluó la capacidad de los complejos de Pd con ligantes ditionómeros cíclicos de inducir una regioselectividad hacia el carbono alílico más sustituido empleando al sustrato modelo **FPA**. Los resultados obtenidos se muestran a continuación (Tabla 4.5.)

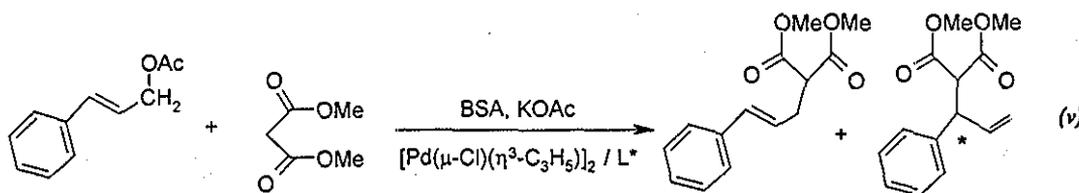
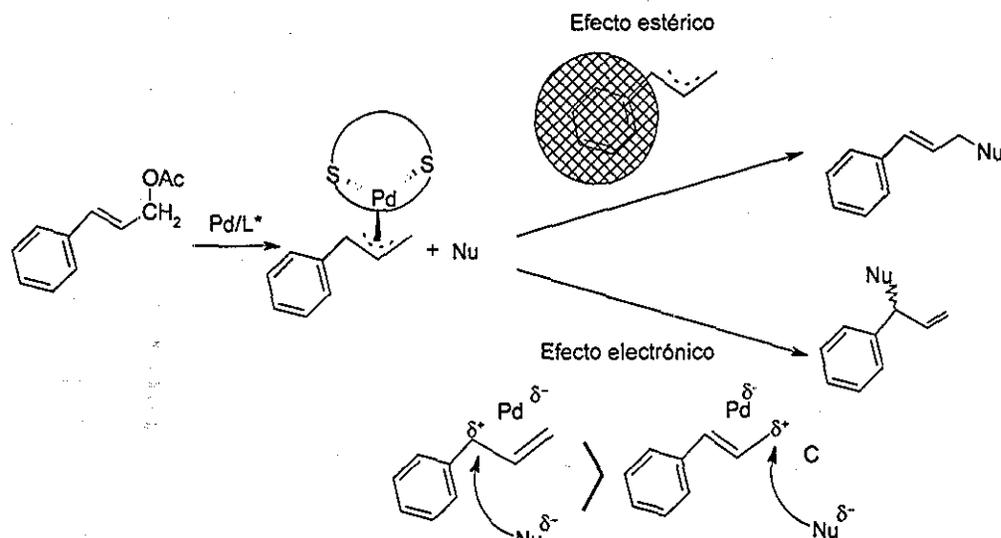


Tabla 4 5. Sustitución alílica de **FPA** con **DMM**

Ligante	Disolvente/temperatura	Tiempo	Conv (%)	%ee	Lineal/ramificado
DIOSEtS	CH ₂ Cl ₂ , T.A.	16.5h	99.2	ND	93.2/6.8
DIOSPrS	CH ₂ Cl ₂ , T.A.	16.5h	99.1	ND	94.5/5.5

Esta reacción favorece por efectos electrónicos el ataque al carbono más sustituido, que en este caso generaría un nuevo centro de quiralidad. El efecto estérico por su parte favorece el ataque al carbono menos sustituido, dando como producto principal



un compuesto aquiral (Esquema 4.11, siguiente página.)

Esquema 4.11 Constantes de velocidad y equilibrio involucradas en la enantioselectividad.

Los resultados obtenidos en esta reacción catalítica, indican que efecto electrónico es menos importante que el efecto estérico para el sustrato **FPA**, por lo que son necesarias las interacciones estéricas ligante-sustrato para bloquear el ataque al carbono menos sustituido. En este sentido se propone que los ligantes ditioéteres acíclicos conteniendo anillos aromáticos sustituidos que generen metalociclos con menos de 7 miembros deberían de proveer mejores regioselectividades.

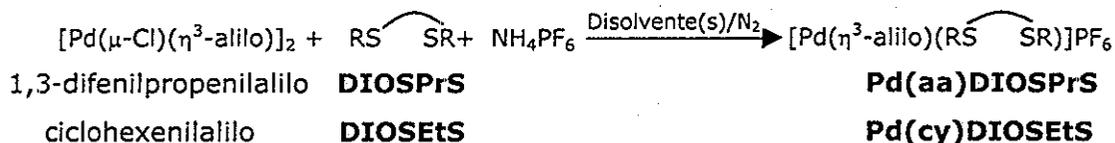
La reacción de aminación no fue llevada a cabo debido a la mala regioselectividad obtenida en la reacción de alquilación con DMM.

Como es evidente al finalizar esta sección, para proponer cuáles son los factores determinantes de la enantioselectividad observada con los sustratos tipo **IIa**, es necesario caracterizar a los complejos alílicos conteniendo a los ligantes ditioéteres quirales.

4.6 Síntesis y caracterización de especies activas de Paladio.

Ya que los ligantes ditioéteres son muy similares entre sí, se sintetizaron y caracterizaron únicamente los complejos con los alilos tipo **IIa** acíclicos y cíclicos,

empleando los ligantes más activos en cada caso, mediante la siguiente reacción (Secc. Experimental 6.4.2):



La caracterización de ambos complejos se realizó mediante espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas, masas de alta resolución, resonancia magnética de protón y carbono, y los experimentos bidimensionales HETCOR, COSY y NOESY. Los espectros con sus respectivas asignaciones se muestran en el Anexo Experimental III.II.

En ambos casos se cuenta con las estructuras de rayos-X de monocristal, lo cual permitió el análisis de la estructura en estado sólido.

4.6.1 Estructura en disolución de los complejos **Pd(aa)DIOSPrS** y **Pd(cy)DIOSEtS**

La determinación de las estructuras en disolución de ambos complejos es de gran utilidad ya que permite: a) determinar la presencia y proporción de isómeros *anti-anti*, *syn-anti* y *syn-syn* a través de las constantes de acoplamiento entre carbonos alílicos terminales y central, b) determinar la presencia y proporción de isómeros *endo* y *exo* mediante experimentos NOE y c) establecer diferencias electrónicas en los carbonos alílicos terminales mediante la determinación de desplazamientos en RMN ¹³C.

A continuación se describen los resultados obtenidos a través del análisis de las señales en RMN de ambos complejos.

4.6.1.1 **Pd(aa)DIOSPrS**

La RMN ¹H a 25°C, del complejo **Pd(aa)DIOSPrS** muestra señales anchas a temperatura ambiente, las cuales suelen relacionarse con la interconversión de especies (Anexo experimental III.II-3).

Al bajar la temperatura a 0°C se observan señales menos anchas y diferentes para todos los protones del ligante ditióéter (asignadas por COSY, Anexo Experimental III.II-4), de acuerdo a lo esperado para un ligante C₁. Respecto al alilo, se hace

evidente la presencia de otro isómero a manera de un hombro en la zona de CH alílicos. A -40°C se observan claramente las señales correspondientes al isómero minoritario en una proporción isómero mayoritario : minoritario = 3.2:1 (Figura 4.38.) A -60°C se observa que cada isómero muestra diferentes señales para los metilos del ligante ditioéter, con una proporción similar entre el isómero mayoritario y el minoritario de 3.3:1 (Figura 4.38.)

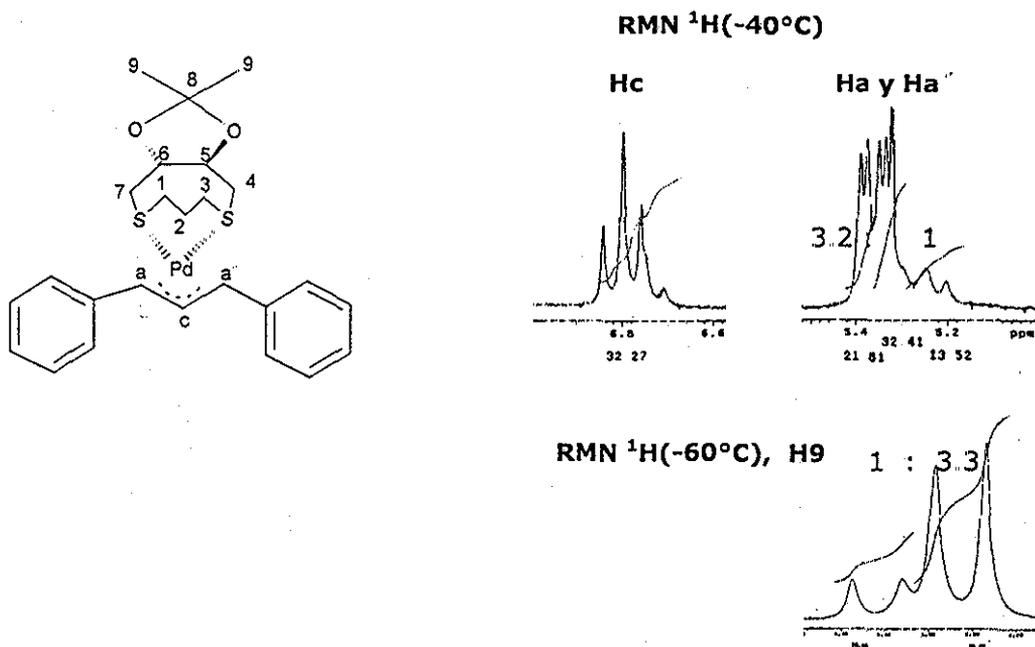


Figura 4.38 Protones alílicos, y metílicos mostrando dos isómeros del complejo $\text{Pd}(\text{aa})\text{DIOSEts}$

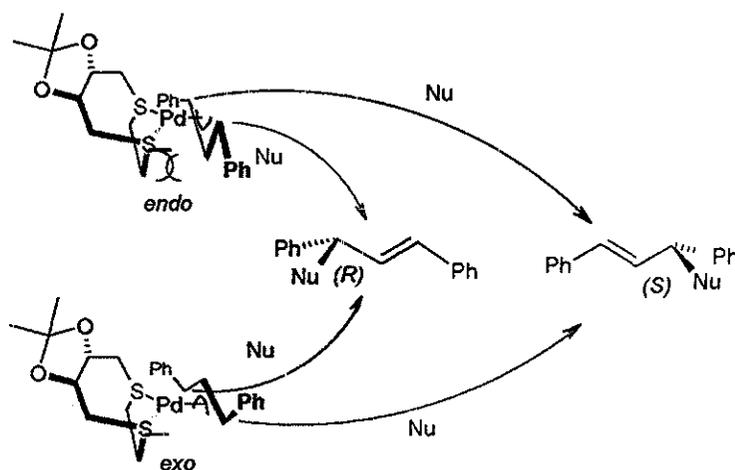
La disposición *anti* de los protones H_a y H_a' respecto a H_c es confirmada por la presencia de constantes de acoplamiento iguales y correspondientes a un acoplamiento "trans" (12.25Hz). Respecto al isómero minoritario, aunque sus señales se sobreponen con las del mayoritario y no es posible distinguir las constantes de acoplamiento, presenta gran simetría por lo que parece razonable asignarlas a una disposición *anti* entre los protones alílicos terminales y el central. Esta asignación conduce a proponer al isómero alílico *syn-syn* y se refuerza por los antecedentes con complejos de paladio conteniendo al 1,3-difenilpropenilalilo que suelen presentar preferencialmente a este isómero. Así, la diferencia entre ambos grupos de señales observadas, residiría entonces en la disposición *endo* o *exo* del isómero *syn-syn*.

Para determinar cuál de los dos isómeros *endo* o *exo* es el mayoritario, se llevó a cabo un experimento NOESY, esperando detectar interacciones entre los carbonos alílicos y

202

la cadena SETS del ligante para el isómero *exo* (Figura 4.32.) Lamentablemente no existen interacciones NOE entre el ligante ditioéter quiral y el alilo lo cual impide asignar cuál isómero es el *exo* y cuál es el *endo* (Anexo Experimental III.II-4). Esto indica además, que las interacciones estéricas del ligante son débiles pues sus protones se ubican a una distancia mayor de 5Å de los protones del alilo. Lo anterior permite confirmar que no son los efectos estéricos los responsables de favorecer a un isómero sobre el otro, y que la enantioselectividad debe estar relacionada con la rigidez del ligante y la distorsión que ésta genera para diferenciar entre los carbonos alílicos terminales.

Aún cuando no es posible asignar la conformación del isómero mayoritario, la información obtenida mediante la RMN ¹H nos permite determinar que la constante de equilibrio entre los isómeros *endo* y *exo* tiene un valor de 3.2 a -40°C. Esta diferencia de población de conformeros es muy importante ya que si no se minimiza a un isómero *endo/exo* sobre el otro, el ataque al carbono alílico *trans* al mismo azufre en cada isómero (p. e. los S azules del esquema 4.12) formarán enantiómeros opuestos dependiendo de la disposición *endo* o *exo* del sustrato. Esta situación conlleva un decremento del ee y es por lo tanto indeseable.



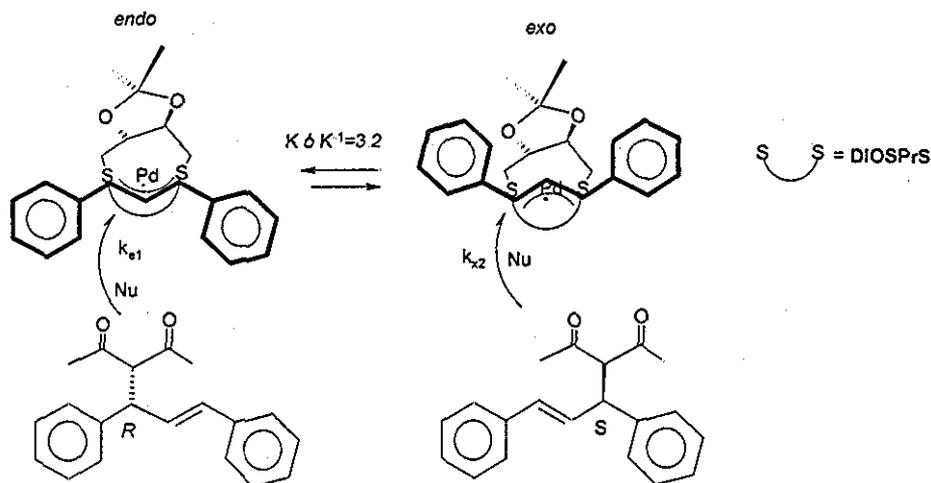
Orden de prioridad CIP: Ph>Nu

Esquema 4.12 Ataque del nucleófilo a los dos isómeros *endo* y *exo*.

Tomando en cuenta la proporción entre los isómeros *endo/exo* determinada para el complejo **Pd(aa)DIOSP_rS**, y considerando una perfecta diferenciación entre los carbonos alílicos terminales, entonces este exceso diastereoisomérico debería de verse reflejado en el exceso enantiomérico (Esquema 4.13.)

2 Bd

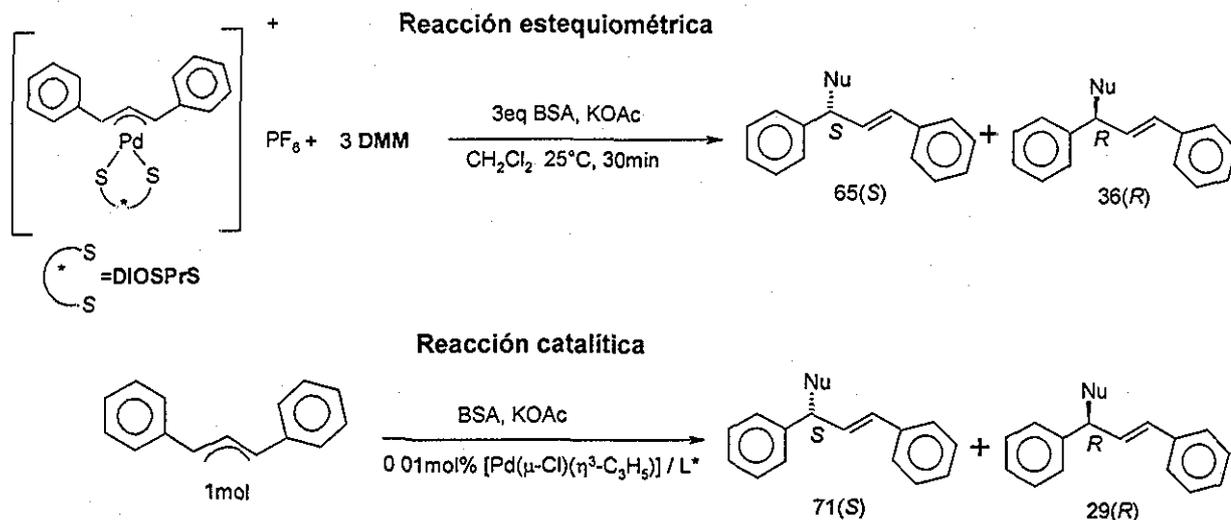
Aún cuando el valor experimental de 42%ee es inferior a 52%ee (Esquema 4.13), esta diferencia indica una buena discriminación entre ambos carbonos alílicos terminales.



$$ee = (3.2 - 1) / (3.2 + 1) = 52.4\% ee$$

Esquema 4.13 Efecto de la proporción diastereoisomérica en el ee.

Para confirmar la relación entre el exceso diastereoisomérico a 25°C y el exceso enantiomérico en la reacción catalítica, se llevó a cabo una reacción de sustitución alílica estequiométrica. La reacción estequiométrica dio lugar a los enantiómeros *R* y *S* en una proporción muy semejante a la obtenida vía catalítica (Esquema 4.14), por lo que si las velocidades de ataque del nucleófilo a ambos diastereoisómeros es similar, el diastereoisómero mayoritario da lugar al enantiómero mayoritario de manera análoga a lo descrito para el sistema Pd/CHIRAPHOS en la introducción (Secc. 4.1.4., p. 165.)



Esquema 4.14 Exceso enantiomérico en condiciones estequiométricas y catalíticas

Para que exista esta buena correlación, debe existir una muy buena discriminación entre ambos carbonos alílicos terminales que dirige a un ataque preferencial por parte del nucleófilo. Para corroborar esta diferencia entre los carbonos alílicos terminales, resulta de gran utilidad la RMN ^{13}C como se describe a continuación.

La RMN ^{13}C a -10°C del complejo **Pd(aa)DIOSPRS** muestra para los carbonos del ligante, señales diferentes cada uno de los átomos de carbono, lo cual es congruente con una simetría C_1 (Anexo Experimental III.II-5). Los carbonos correspondientes al alilo son diferentes inclusive en la sección aromática, mostrando la clara diferencia de ambientes entre ambos extremos del alilo. Para los carbonos alílicos **a**, **a'** se observan dos señales (Figura 4.39) que reflejan la diferencia de entorno químico alrededor de los mismos.¹⁰⁰ Esta característica es interesante pues indica que sí existe una transmisión "remota" del ambiente quiral desde el ligante hasta los carbonos alílicos terminales.

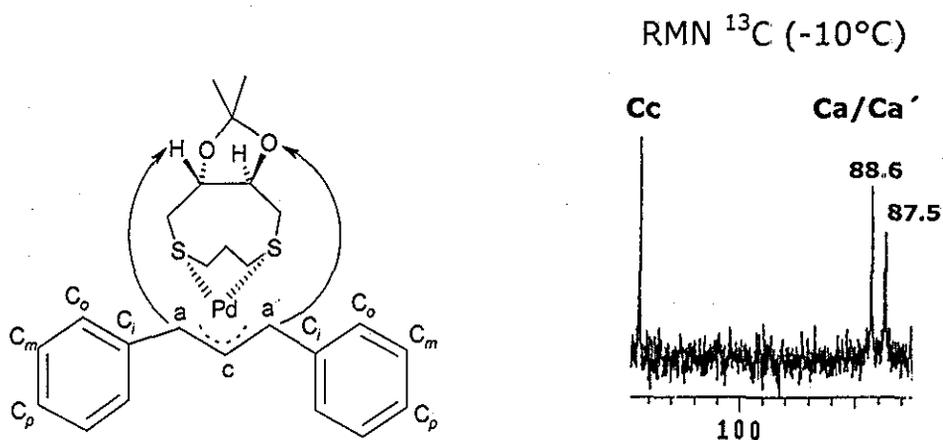


Figura 4.39 Carbonos alílicos del complejo **Pd(aa)DIOSEtS**.

El carbono **c** se encuentra más desplazado que los carbonos **a** (Fig. 4.39), lo cual es una característica común en los alilos. La interacción Pd-Cc es más débil por encontrarse fuera del plano de coordinación alrededor del Pd.

Antes de discutir la estructura en estado sólido del complejo **Pd(aa)DIOSPrS**, se analizará la información que se puede obtener de las RMN del complejo **Pd(cy)DIOSEtS**.

4.6.1.2 Pd(cy)DIOSEtS

El complejo **Pd(cy)DIOSEtS** muestra, al igual que para **Pd(aa)DIOSPrS**, señales diferentes para todos los protones del ligante en la RMN ¹H a 25°C (Anexo Experimental III.II-17). Los metilos del ligante también se observan como una sola señal. La sección del alilo muestra dos tripletes con diferente desplazamiento para cada uno de los carbonos alílicos **a, a'**.

Debido a que los protones **a/a'** del ciclohexenilalilo se ven forzados a adoptar una orientación relativa *syn* respecto a **c**, las constantes de acoplamiento J_{Ha-Hc} y $J_{Ha'-Hc}$ son iguales y correspondientes a una disposición "cis" (6.5 Hz.).

La presencia de dos isómeros se hace evidente a 5°C, ya que los protones **a** y **a'** muestran un ensanchamiento de las señales (Figura 4.40), y el singulete del protón metílico del ligante se desdobra en dos señales de diferente intensidad (4:1). Los isómeros corresponden a las conformaciones *exo* y *endo* que adopta el alilo respecto al grupo O-Isopropilidén del ligante ditioéter.

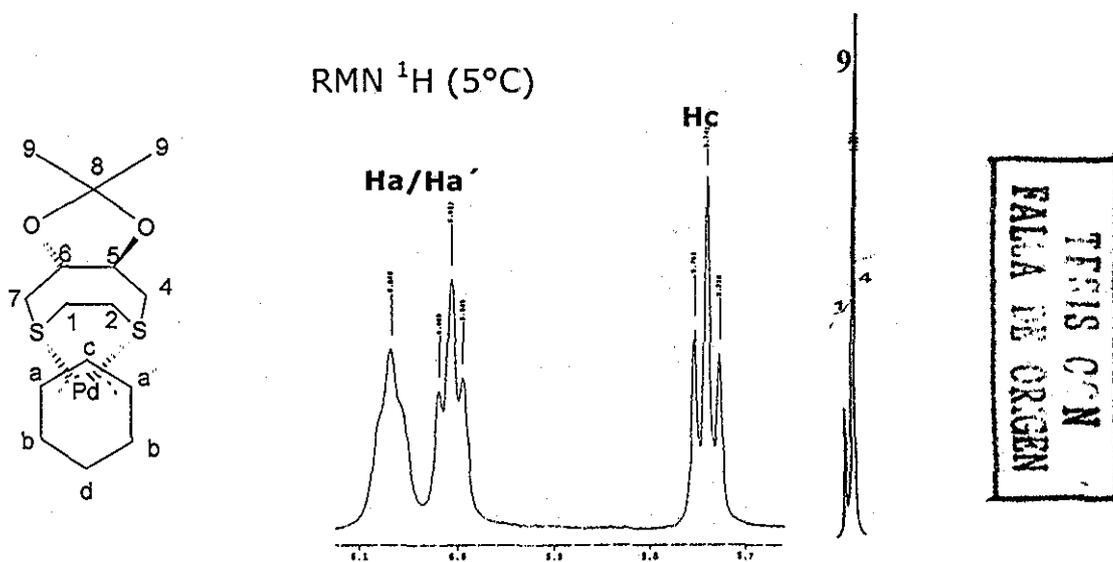


Figura 4.40 Protones alílicos, y metilénicos mostrando dos isómeros del complejo **Pd(cy)DIOSEtS**.

Nuevamente se realizó un experimento NOESY (Anexo Experimental III.II-18) para asignar la conformación del isómero mayoritario. Sin embargo, al igual que en el complejo **Pd(aa)DIOSPrS**, no existen señales NOE entre el alilo y el ligante, lo cual imposibilita determinar cuál de los dos isómeros (*endo/exo*) es el mayoritario.

A pesar de que en ambos complejos no es posible asignar al isómero mayoritario como *endo* o *exo*, se podría suponer, tal como se planteó en la sección de hipótesis que el isómero *exo* será el mayoritario en cada caso (Figura 4.32 y 4.33.)

Ya que la proporción diastereoisomérica es de 4:1 para el complejo **Pd(cy)DIOSEtS**, se espera un ee de 60% si hubiera una perfecta discriminación entre los carbonos alílicos terminales.

El resultado de 34%ee nos indica que la diferenciación es más pobre que en el caso anterior. Sin embargo, esta diferenciación sí se refleja en los desplazamientos en RMN ¹³C de los carbonos **a** y **a'** ($\delta_{Ca/Ca'}$ = 88.9 y 87.5, Anexo Experimental II.II-20).

Ya que se contó con la fortuna de tener cristales adecuados para difracción de rayos-X de ambos compuestos, a continuación se describen sus estructuras. Aunque la estructura en estado sólido no necesariamente corresponde a la más abundante en disolución, resulta interesante analizar las distancias y ángulos observados en cada uno de estos compuestos.

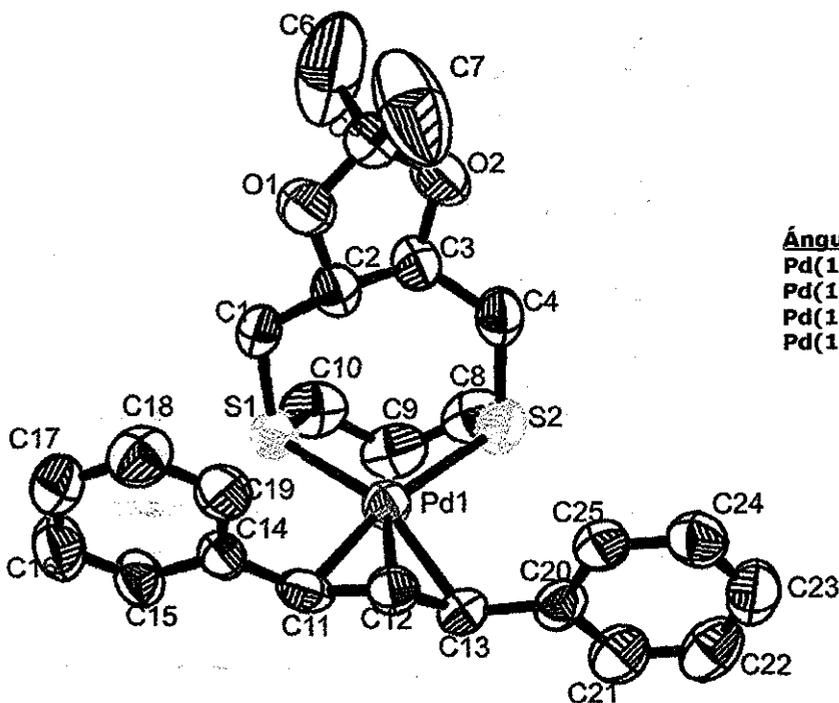
4.6.2 Estructura en estado sólido de los complejos **Pd(aa)DIOSPrS** y **Pd(cy)DIOSEtS**.

Los datos cristalográficos de ambos compuestos así como las distancias y ángulos completos se muestran en los anexos experimentales III.II-6 y 21. A continuación únicamente se analizan los aspectos que se consideran relevantes.

La estructura de rayos-X del complejo **Pd(aa)DIOSPrS** muestra la existencia de dos moléculas no equivalentes que difieren principalmente en la posición relativa de los anillos fenilo del sustrato, siendo prácticamente coplanares en la estructura **1** y torcidas en la estructura **2** (Figura 4.41, siguiente página.) El paladio tiene un ambiente plano cuadrado típico, formando un metalociclo de 6 miembros con conformación de bote con la entidad propilo del ditioéter y un metalociclo de 7 miembros con conformación de silla torcida con la entidad DIOS del ditioéter. Ambas moléculas presentan una conformación *exo*.

En el caso del complejo **Pd(cy)DIOSEtS** se presenta un sólo tipo de molécula en el cristal (Figura 4.42, siguiente página). El ligante ditioéter cíclico forma nuevamente un anillo de 7 miembros con conformación de silla torcida con la entidad DIOS y un anillo de 5 miembros con conformación de media silla con la entidad etilo. Esta molécula también muestra una conformación *exo*.

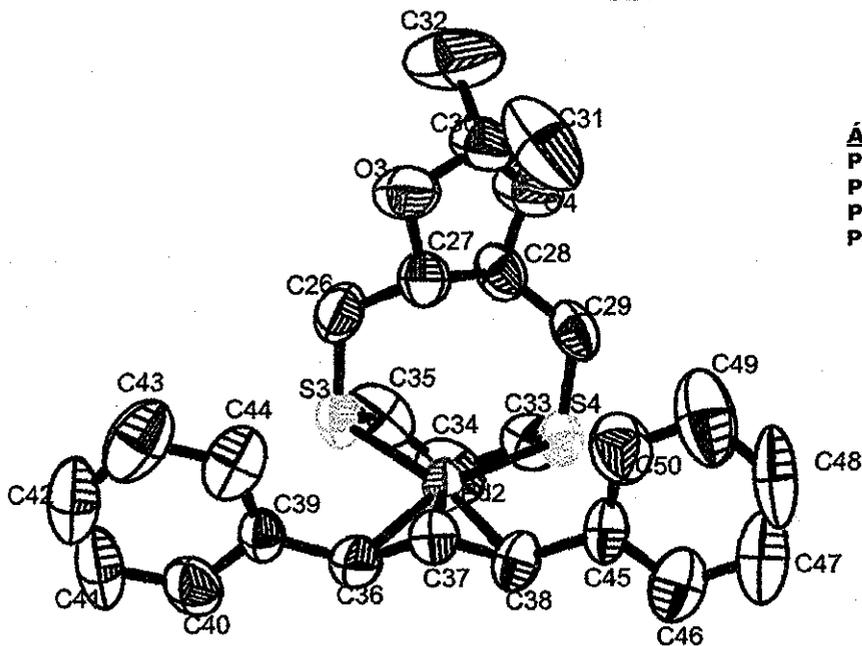
TRIS CON
FALLA DE ORIGEN



Pd(aa)DIOSPrS-1

Ángulos de torsión:

- Pd(1)-C(11)-C(14)-C(15) = 108.0(8)
- Pd(1)-C(11)-C(14)-C(19) = -69.1(10)
- Pd(1)-C(13)-C(20)-C(21) = -113.6(8)
- Pd(1)-C(13)-C(20)-C(25) = 65.0(10)



Pd(aa)DIOSPrS-2

Ángulos de torsión:

- Pd(2)-C(36)-C(39)-C(40) = 110.5(8)
- Pd(2)-C(36)-C(39)-C(44) = -69.0(11)
- Pd(2)-C(32)-C(45)-C(46) = -122.1(10)
- Pd(2)-C(32)-C(45)-C(50) = 51.4(13)

Figura 4.41. Difracción de rayos X de y [Pd(η^3 -C₃H₅(C₆H₅)₂)(DIOSPrS)]PF₆. Pd(aa)DIOSPrS-2

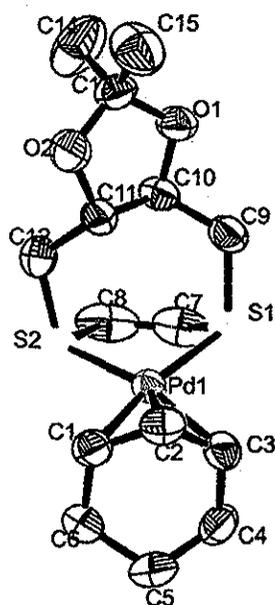


Figura 4.42. Difracción de rayos X de y $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_6\text{H}_9)(\text{DIOSEtS})]\text{PF}_6$. **Pd(cy)DIOSEtS**

El hecho de que en ambos casos el isómero *exo* sea el único presente nos puede indicar que las hipótesis planteadas sobre las posibles repulsiones en el isómero *endo* son razonables y que quizá sea este el isómero más abundante en disolución también. A continuación se iniciará con el análisis de las distancias y ángulos para el complejo **Pd(aa)DIOSPrS**, y posteriormente se analizará la estructura de **Pd(cy)DIOSEtS**.

4.6.2.2 **Pd(aa)DIOSPrS**

Respecto a las distancias y ángulos de torsión de los átomos alrededor del azufre, a continuación se muestra en forma de esquema los valores para cada molécula (Esquema 4.15.)

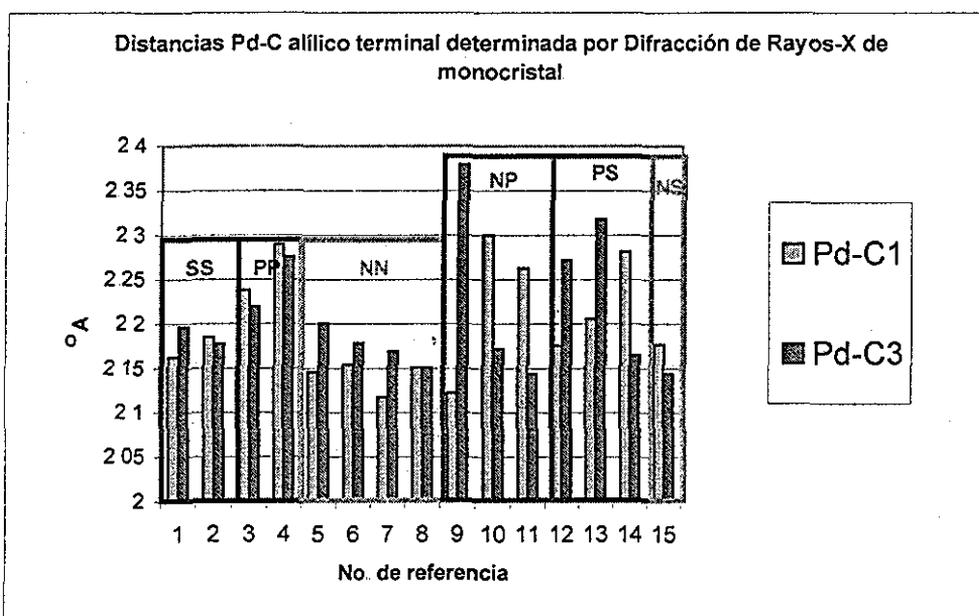
Distancias

Ángulos de torsión
con respecto al plano
 $L_1\text{-Pd-L}_2$

Molécula:	$C_2\text{-Pd}$	$C_c\text{-Pd}$	$C_a\text{-Pd}$	$L_1\text{-Pd}$	$L_2\text{-Pd}$	$L_1\text{-Pd-L}_2\text{-C}_a$	$L_1\text{-Pd-L}_2\text{-C}_a$
	(A)	(A)	(A)	(A)	(A)	(°)	(°)
Pd(aa)DIOSPrS-1	2.163	2.153	2.197	2.357	2.37	-1.6	8
Pd(aa)DIOSPrS-2	2.185	2.162	2.178	2.357	2.363	4.2	0

Esquema 4.15 Ángulos y distancias **Pd(aa)DIOSPrS**. En negritas las distancias y ángulos más grandes para cada molécula

Comparando las distancias y ángulos con complejos que contengan al sustrato 1,3-difenilpropenilalilo^v y que hayan dado buenos resultados en SAA,^{vi} se observa que las distancias Pd-C fluctúan desde 2.12 hasta 2.38 Å (Gráfica 4.1), por lo que los valores de las distancias determinadas para Pd(aa)DIOSPrS-1 y -2 son intermedias. Los valores más grandes de distancia Pd-C alílico terminal corresponden principalmente a ligantes heterodonadores conteniendo donadores por fósforo. Esto puede estar relacionado con la gran diferencia electrónica entre ambos átomos donadores, que se transmite a los átomos de carbono *trans* a ellos, como se discutió ampliamente en los antecedentes. En cambio los ligantes homodonadores que no cuentan con una diferencia electrónica entre dichos átomos donadores, muestran distancias más cortas Pd-C alílico terminal.



Gráfica 4.1 Distancias Pd-Ca y Pd-Ca Los números en las ordenadas corresponden a los compuestos que se indican en la tabla inferior.

Ref. gráfica	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre*	Pd(aa)DIOSPrS(1)	Pd(aa)DIOSPrS(2)	DUJFET	TOQHUC	HOZBON	HOZBUT	YUHREY	ZILOA
Ligante:	DIOSPrS	DIOSPrS	PP: DUPHOS	BINAP	N3; R = H	N3; R = CH3	N1; R = Bn	Ligante aquiral: (CH ₃)N(CH ₂) ₂ N(CH ₂) ₂
Tipo:	SS	SS	PP	PP	NN	NN	NN	NN

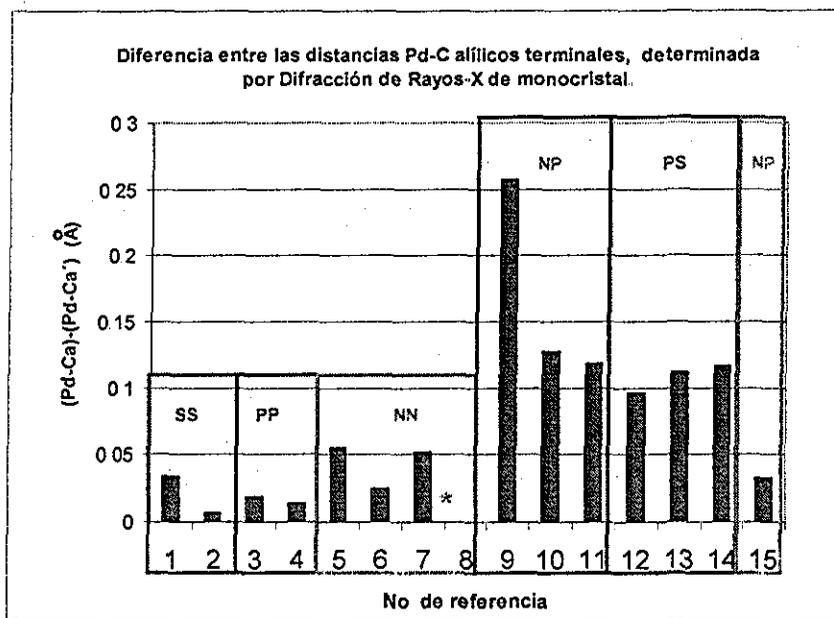
Ref. gráfica	9	10	11	12	13	14	15
Nombre*	GEGYAS	HINTUT	LELKES	CUTGEDTEQFUQ		WEMKII	QIBZIK
Ligante:	similar NP1	NP2	NP1 R = H; R = iPr	PS2	PS1	PS3: Ar = Ph, R = t-Bu	NS6: Ar = o-Cl-C ₆ H ₄
Tipo:	NP	NP	NP	PS	PS	PS	NS

*Este documento o base de datos de Cambridge.

^v Base de datos cristalográficos de Cambridge

^{vi} A excepción del ligante NN-8, que es un ligante aquiral, incluido con fines comparativos.

En el caso de las distancias Pd-Cc, tanto el complejo **Pd(aa)DIOSPrS** como el complejo **Pd(aa)DIOSEtS** muestran una distancia mas corta con respecto a sus enlaces Pd-Ca y Pd-Ca', lo cual es común en la mayoría de los complejos alílicos (Tabla de la Gráfica 4.1, No. de referencia 1-10,12,13,15) a excepción de los complejos con los ligantes heterodonadores **NP1** (No. de referencia 11) y **PS3** (No. de referencia 14), los cuáles presentan una distancia ligeramente mayor para el enlace Pd-Cc con respecto a Pd-Ca' (Para **NP1** Pd-Cc = 2.18 Å y Pd-Ca' = 2.144 Å, para **PS3** Pd-Cc = 2.196 Å y Pd-Ca' = 2.165 Å). Aunque los autores^{65,79} no proponen una explicación para la elongación del enlace Pd-Cc (para **NP1** y **PS3**), probablemente la presencia de grupos voluminosos en el ligante aunada a la distorsión generada en el alilo, por la diferencia de distancias Pd-Ca y Pd-Ca' contribuyan a dicho alargamiento. Respecto a la diferencia de distancias (Pd-Ca)-(Pd-Ca') la molécula **Pd(aa)DIOSPrS-1** muestra una mayor diferencia en comparación a la molécula **Pd(aa)DIOSPrS-2** que muestra distancias prácticamente iguales (Esquema 4.15.) Sin embargo, inclusive para la molécula **1**, la diferencia de distancias es pequeña, en comparación a la situación presente con ligantes heterodonadores y ligantes homodonadores nitrogenados (Gráfica 4.2.) El hecho de que el complejo con ligante aquiral **8** posea distancias idénticas Pd-Ca y Pd-Ca' podría indicar que la presencia de esqueletos quirales, inclusive en ligantes homodonadores favorece una diferenciación entre ambos átomos de carbono alílicos terminales, sin embargo, dada la gran variedad de distancias encontradas y considerando que el resto de los ligantes incluidos en la gráfica dan todos buenos ee's, es razonable concluir que esta diferencia de distancias puede no ser el único factor responsable de lograr una buena discriminación enantiomérica. Analizando los ángulos de torsión L₁-Pd-L₂-Ca(Ca'), se encuentra que tanto para **Pd(aa)DIOSPrS-1** como para **Pd(aa)DIOSPrS-2** el átomo de carbono con mayor distancia coincide con el que tiene el mayor ángulo de torsión, por lo que probablemente esta diferencia de distancias esté generada por la desviación del plano de coordinación alrededor del Pd que presentan los alilos en cada molécula. En el caso de los otros complejos mostrados en las gráficas, los ángulos de torsión presentan variaciones, pero no están necesariamente relacionados con las distancias Pd-C alílico terminal. De hecho, el complejo con el ligante aquiral **8** presenta uno de los ángulos de torsión más grandes, mientras que sus distancias Pd-carbono alílico terminal son idénticas.

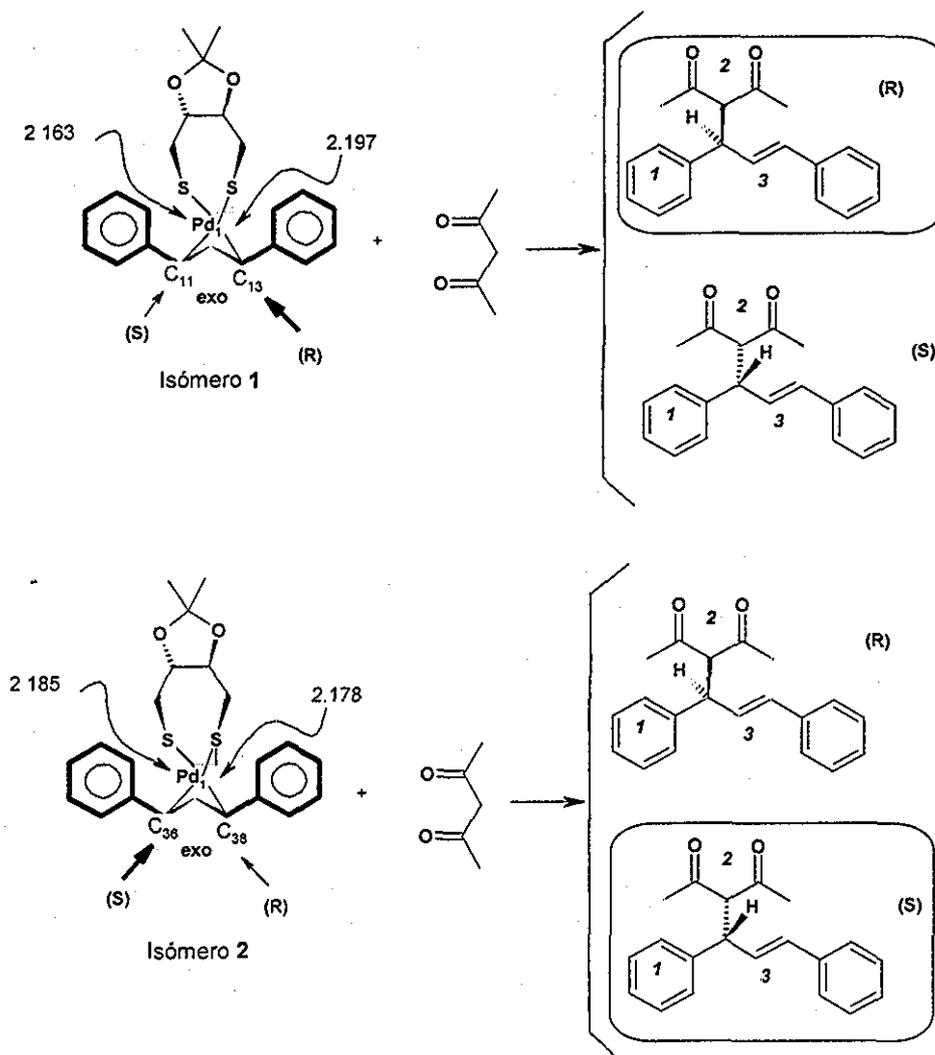


Gráfica 4.2 Diferencia de distancias (Pd-Ca)-(Pd-Ca)

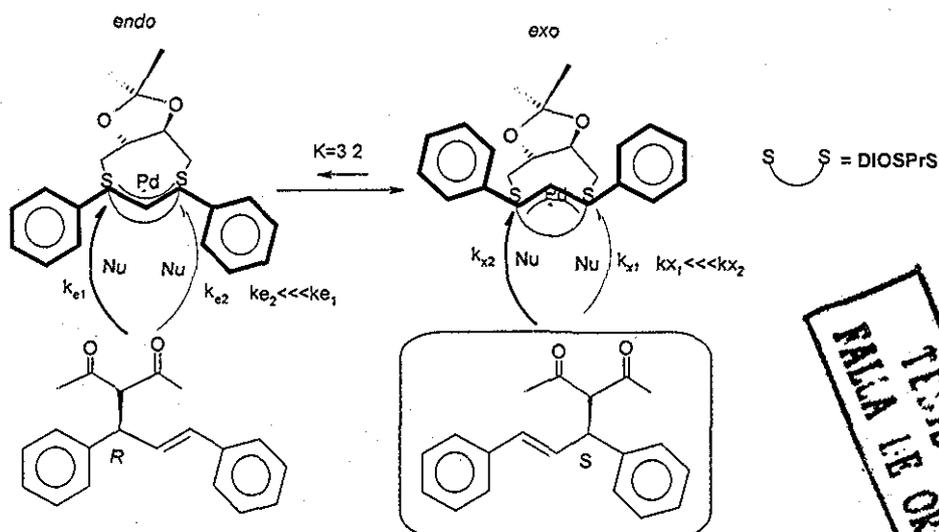
Como fue discutido en los antecedentes, varios autores (principalmente los que usan ligantes heterodonadores, p. e. ref. 69 y 72) proponen que la distancia Pd-C alílico terminal más grande es indicativa del átomo de carbono que será atacado en disolución.

En el caso del complejo **Pd(aa)DIOSPrS**, la distancia más larga para la molécula 1, daría lugar al enantiómero que no se obtiene experimentalmente, mientras que para la molécula 2, la distancia Pd-C_{alílico} terminal más larga sí formaría el producto observado en la reacción catalítica, como se ilustra a continuación (Esquema 4.16.)

Sin embargo, es claro que la estructura en estado sólido, por lo menos para el complejo **Pd(aa)DIOSPrS**, no coincide con lo que sucede en disolución, pues de acuerdo a la información de RMN y al producto mayoritario obtenido en condiciones catalíticas y estequiométricas, la relación entre isómeros *exo/endo* es similar al *ee* obtenido, por lo que en disolución deben de existir marcadas diferencias entre los carbonos alílicos terminales tanto en el isómero *endo* como en el *exo*. Considerando que el isómero *exo* presenta menor impedimento estérico que el *endo* (Figura 4.32, p. 188) y que únicamente esta conformación se encuentra presente en estado sólido, podría proponerse que el isómero mayoritario en disolución es también *exo* y que el ataque preferencial genera al isómero S, como se ilustra a continuación (Esquema 4.17.)



Esquema 4.16 Ataques preferenciales de acuerdo a las distancias observadas en rayos-X



Enantiómero mayoritario obtenido experimentalmente
Esquema 4.17 Ataque preferencial propuesto

TESIS CON
FALLA LE ORGEN

Una de las razones por la cual la estructura en estado sólido del complejo **Pd(aa)DIOSPrS** puede diferir de la estructura presente en disolución, es la presencia de anillos aromáticos en el sustrato, que puede favorecer apilamiento en las redes cristalinas, haciendo que las moléculas presenten distorsiones para presentar estas interacciones. De hecho, la disposición coplanar de los anillos aromáticos en la **Pd(aa)DIOSPrS-1** probablemente es una de las menos favorecidas en disolución.

4.6.2.3 Pd(cy)DIOSEtS

Respecto al alilo cíclico (**cy**), existen pocos ejemplos de estructuras de rayos-X en comparación a las encontradas para el 1,3-difenilpropenilalilo. (28 estructuras cristalinas con **aa** y 7 con **cy**, considerando todo tipo de ligantes.) Dentro de estas estructuras, sólo dos de ellas corresponden a ejemplos de ligantes que han demostrado ser buenos inductores quirales en **SAA**, el ligante homodonador PP Xantphos-fosfolano (Figura 4.22, p. 180) y el ligante heterodonador **PS3** (Figura 4.19, p. 179, Ar = Ph, R = *t*-Bu.)^{vii}

Comparando las distancias y ángulos de torsión del complejo **Pd(cy)DIOSEtS** con las de estos otros dos complejos (Tabla 4.6), se observa que las distancias Pd-C alílico terminal son similares en todos los casos y que las diferencias de distancia son mínimas a excepción del ligante **PS3**. Esta diferencia se puede atribuir, nuevamente, a la diferente aceptación π encontrada presente en los ligantes heterodonadores y que afecta a los carbonos alílicos *trans* a estos.

Tabla 4.6. Distancias y ángulos de enlace para complejos de paladio y ciclohexenilalilo

ligante:	DIOSEtS	PP: XANTPHOS-fosfolano	PS2 Ar = Ph, R = <i>t</i> Bu
otros:	Tipo SS	tipo PP	tipo PS
Pd-Ca (Å)	2.139	2.2	2.256 (<i>trans</i> -P)
Pd-Ca' (Å)	2.168	2.205	2.174 (<i>trans</i> -S)
(Pd-C1)-(Pd-C3) (Å)	0.029	0.005	0.082
S-Pd-S-Ca (°)	0.5	-13.8	-17.2
S-Pd-S-Ca' (°)	5.6	-6.2	-25.7
{Diferencia de Ángulos de torsión} (°)	5.1	7.6	8.5

^{vii} El complejo con el ligante XANTPHOS-fosfolano está registrado en la base de datos de Cambridge como "SUJLAK" y el complejo con el ligante **PS2**: Ar = Ph, R = *t*Bu como "WEMMOQ".

Respecto al ángulo de torsión, el complejo **Pd(cy)DIOSEtS** presenta un ángulo de torsión pequeño en el caso del carbono alílico Ca' , en comparación a los ángulos de torsión más grandes para los complejos **PS3** y **XANTPHOS-fosfolano**. Sin embargo, considerando el número reducido de estructuras, y la no necesaria correlación de este ángulo con una activación preferencial de uno de los dos carbonos alílicos terminales, cualquier conclusión al respecto de una correlación entre distancias o ángulos y enantioselectividad es muy arriesgada.

En este caso, el ataque del nucleófilo al carbono con mayor distancia Pd-C alílico terminal del complejo **Pd(cy)DIOSEtS** coincide con la formación del enantiómero mayoritario observado en catálisis (configuración *S*), lo que podría deberse a que en ausencia de grupos fenilo, no hay efectos de apilamiento importantes, haciendo que la torsión generada por el ligante **DIOSEtS** se refleje en los carbonos alílicos de manera análoga a como se transmite en disolución. Tomando en cuenta que en estado sólido solamente se encuentra una estructura *exo* y que la repulsión estérica es mayor para el isómero *endo*, se propone que el isómero mayoritario en disolución corresponde al isómero *exo* y que el ataque sobre este isómero favorece la formación del enantiómero *S*, mientras que para el isómero *endo*, minoritario, se favorece el ataque al carbono alílico terminal que genera al enantiómero *R* (Figura 4.43) En este caso sin embargo, la diferenciación entre carbonos alílicos terminales (k_{e1} vs. k_{e2} y k_{x1} vs. k_{x2}) no es tan buena ya que el exceso diastereoisomérico es más alto que el enantiomérico.

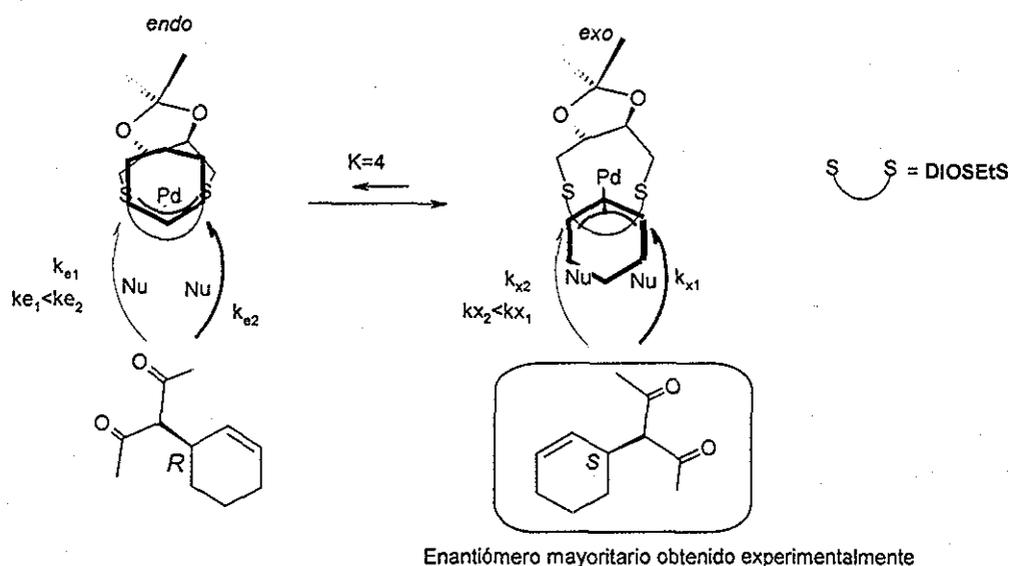


Figura 4.43. Formación del producto mayoritario. Complejo **Pd(cy)DIOSEtS**

Contando con la información en estado sólido y principalmente en disolución de los complejos **Pd(aa)DIOSPrS** y **Pd(cy)DIOSEtS**, se puede concluir que en ambos casos, tratándose de ligantes poco voluminosos y con átomos homodonadores, es razonable plantear que los efectos estéricos clásicos (repulsión entre grupos voluminosos) así como los electrónicos son despreciables. Sin embargo, debe existir otro efecto que es el responsable de la buena diferenciación entre carbonos alílicos terminales. Se propone que este efecto es una interacción estérica originada por la rigidez alrededor de los centros de quiralidad sobre el esqueleto DIOS y transmitida de manera relativamente eficientemente gracias al esqueleto rígido como una "torsión" total del ligante.

Respecto a la actividad, probablemente gracias al bajo efecto estérico presente en ambos ligantes ditioéteres cíclicos, la aproximación del nucleófilo no se ve obstaculizada y sucede con buena velocidad.

4.7 Comentarios finales

Después de haber evaluado el desempeño catalítico de ligantes ditioéteres quirales derivados del ácido tartárico en reacciones de sustitución alílica asimétrica de sustratos 1,3-homodisustituídos, se encuentra que el comportamiento difiere para ditioéteres acíclicos y cíclicos. Esto coincide con los resultados encontrados en hidrogenación asimétrica.

En el caso de los ditioéteres acíclicos, la formación de metalociclos de paladio se ve desfavorecida ya que se forman ciclos de 7 miembros que poseen baja estabilidad. Dicha estabilidad se refleja en la poca o nula estabilización de complejos activos que dan como resultado complejos inactivos en sustitución alílica o con muy baja actividad. La diferencia entre la nula o poca actividad está gobernada por el tipo de esqueleto empleado, siendo inactivos los derivados del esqueleto BENOBS y poco activos los derivados del esqueleto DIOS.

La introducción de sustituyentes electroattractores en los ligantes ditioéteres acíclicos aumenta la estabilidad de los metalociclos formados, obteniéndose una conversión ligeramente mayor para los ditioéteres con anillos aromáticos fluorados derivados del esqueleto DIOS, en comparación con el análogo feniltioéter que es de hecho inactivo. La posición de la sustitución del anillo aromático influye en la enantioselectividad de la

reacción, en especial la posición *o*-F que genera el catalizador más activo y enantioselectivo de la familia DIOS.

Estos resultados sugieren que la síntesis de familias de ligantes ditioéteres quirales que formen metalociclos con tamaños menores a 7 conteniendo anillos aromáticos con sustituyentes fluorados en posición *orto* F, podrían generar complejos de paladio activos y enantioselectivos en reacciones de sustitución alílica asimétrica.

En el caso de los ditioéteres cíclicos **DIOSEts** y **DIOSPrS** se forman complejos estables de paladio, confirmando que la reducción del metalociclo de paladio aunada a la formación de biciclos da lugar a especies estables en las condiciones de reacción.

Ambos ligantes producen complejos activos en la reacción de alquilación de *rac*-1,3-difenilpropenilacetato con malonato de dimetilo de potasio, con velocidades comparables, y en algunos casos mejores a otros ligantes hetero y homodonadores, cuadruplicando por lo menos la velocidad de reacción del único ditioéter quiral descrito en la literatura. Así mismo, el complejo con el ligante **DIOSPrS** duplica la enantioselectividad para el caso descrito con ditioéter.⁵¹

Los ligantes ditioéteres **DIOSEts** y **DIOSPrS** también generan complejos de paladio capaces de alquilar sustratos cíclicos como *rac*-2-ciclohexenilacetato con velocidades moderadas y enantioselectividades similares a las obtenidas en el caso del sustrato acíclico *rac*-1,3-difenilpropenilacetato. Este hecho es alentador, ya que habla de la versatilidad de los ligantes, e indica que mejorando el efecto estérico de los mismos podrían lograrse complejos activos y selectivos en **SA**, tanto para sustratos acíclicos como cíclicos.

Considerando el bajo impedimento estérico de los ligantes ditioéteres cíclicos, la enantioselectividad ejercida en ambos sustratos proviene de dos factores principales:

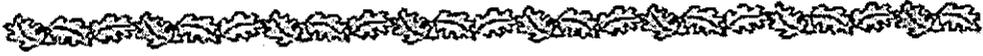
- a) Una pobre estabilización entre isómeros *exo/endo* causada por el volumen pequeño de la cadena hidrocarbonada etilo o propilo entre los átomos de azufre, que se refleja en una mezcla de isómeros en disolución, detectada mediante RMN ¹H.
- b) Una diferenciación entre los carbonos alílicos terminales causada por la torsión del ligante quiral y que se refleja en disolución a través de: una diferencia de desplazamientos en RMN ¹³C para los carbonos alílicos terminales, así como una buena correlación entre el exceso diastereoisomérico y el exceso enantiomérico.

A la vez, este bajo impedimento estérico en los ligantes ditioéteres cíclicos, puede contribuir a las buenas actividades observadas en las reacciones de **SA**, permitiendo un fácil acceso al nucleófilo.

Los complejos de Pd con ambos ligantes ditioéteres cíclicos presentan bajas regioselectividades hacia el producto ramificado en la **SA** de 3-fenilpropenilacetato con **DMM**. En el caso de aminación alílica ambos presentan una baja actividad y/o selectividad, empleando sustratos 1,3-homodisustituídos. En ambos casos esto se puede relacionar con la necesidad de una mayor discriminación entre carbonos alílicos ya sea mediante grupos voluminosos del ligante o induciendo una mayor torsión en el esqueleto del ligante pero sin disminuir excesivamente la probabilidad de coordinación al centro metálico.

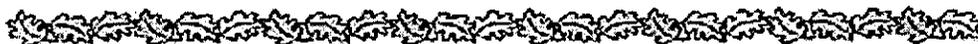
Es importante destacar que los ligantes ditioéteres quirales cíclicos constituyen un nuevo tipo de ligantes azufrados homodonadores prometedores en el área de sustitución alílica pues da lugar a complejos de paladio activos, selectivos y versátiles. Para mejorar su desempeño es deseable mantener la presencia de esqueletos que generen una torsión al coordinarse a Pd, aunada a la presencia de sustituyentes voluminosos que permitan una mejor interacción con el sustrato y conduzca a niveles superiores de enantioselectividad.

120



Conclusiones

272



5 Conclusiones

Después de haber evaluado la actividad catalítica de complejos de rodio, iridio y paladio en las reacciones de hidroformilación, hidrogenación y sustitución alílica asimétricas, respectivamente, se puede concluir de manera puntual que:

1.- Los complejos dinucleares de rodio con puentes ditiolato no son los responsables de la actividad catalítica en reacciones de hidroformilación, sino que actúan como precursores de especies mononucleares tipo Wilkinson que son las responsables de la actividad catalítica.

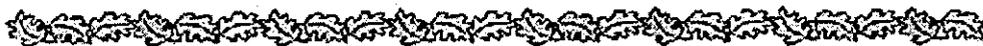
2.- La causa de la ruptura de los complejos dinucleares de rodio es la presencia de hidrógeno en el medio de reacción, el cual se adiciona oxidativamente a los átomos de rodio para formar posteriormente mediante una eliminación reductora al complejo mononuclear tipo Wilkinson y ditiol libre.

3.- Los complejos catiónicos de iridio con ligantes ditioéteres quirales de seis miembros "abiertos" evaluados en hidrogenación, sufren reacciones de desplazamiento por el sustrato, conllevando a una nula inducción quiral. La causa de esta poca estabilización del ligante coordinado es una combinación del tamaño de metalociclo formado, tipo de esqueleto hidrocarbonado presente en el ligante ditioéter, así como la ausencia de sustituyentes que mejoren las propiedades donadoras σ /aceptoras π del ligante.

4.-Al restringir el tamaño del ligante y la inversión de configuración del azufre, mediante el uso de ligantes ditioéteres cíclicos, se obtienen complejos selectivos en hidrogenación asimétrica, aunque poco activos. La baja actividad se debe a la estabilidad de los complejos dihidruro formados en presencia de hidrógeno.

5.-Los complejos catiónicos de paladio con ligantes ditioéteres quirales de seis miembros "abiertos", empleados en alquilación alílica, no son estables en el medio de reacción por lo que su actividad es extremadamente baja o nula. Sin embargo, al igual que en la hidrogenación asimétrica, esta estabilidad se ve afectada por la estructura del esqueleto hidrocarbonado y la presencia de sustituyentes que modifiquen las propiedades electrónicas del ligante.

6.-En el caso de los ligantes tioéteres cíclicos evaluados en sustitución alílica asimétrica se observa un interesante aumento de la velocidad de reacción a comparación de otros tioéteres, aunada a una moderada enantioselectividad.



Dado lo anterior, se puede a su vez concluir que no es conveniente emplear complejos con ligantes tiolato quirales en reacciones catalíticas asimétricas que involucren la presencia de hidrógeno, ya que existen altas probabilidades de perder al ligante en forma de tiol libre, conduciendo a bajas o nulas inducciones quirales.

Con respecto a las reacciones de hidrogenación y sustitución alílica, resulta conveniente emplear complejos de iridio y paladio, respectivamente, con ligantes ditióéteres quirales "abiertos" que formen metalociclos menores a 7 miembros. Aunado a esto se debe modular la rigidez del esqueleto hidrocarbonado del ligante, de tal forma que se promueva una buena disposición de los átomos donadores para coordinarse con el centro metálico. Si se logran diseñar ligantes ditióéteres quirales que cumplan con estas características, no debe descartarse el uso de ligantes conteniendo anillos aromáticos con sustituyentes electroattractores en diferentes posiciones, ya que estos permiten modular las propiedades donadoras σ /ceptoras π , así como el efecto estérico del ligante.

El uso de ligantes ditióéteres quirales cíclicos en las reacciones de hidrogenación y sustitución alílica, para eliminar la inversión de azufre y limitar el tamaño del metalociclo formado bajo coordinación a un centro metálico constituye una novedosa estrategia explorada en esta tesis. Uno de los aspectos importantes que se deben cuidar al diseñar nuevos ditióéteres quirales es la introducción de sustituyentes que mejoren las propiedades donadoras σ /ceptoras π de los átomos de azufre, para generar complejos capaces de activar olefinas coordinadas. De igual forma resulta conveniente introducir grupos de mayor volumen entre los átomos donadores para mejorar las interacciones sustrato-ligante y promover así una mayor enantioselectividad.

La modulación de estos tioéteres cíclicos, mediante la modificación del tamaño de las cadenas hidrocarbonadas que unen a ambos azufres y de los centros de quiralidad presentes en una o ambas cadenas promete ser una familia exitosa de ligantes azufrados quirales homodonadores a ser empleados en hidrogenación y sustitución alílica asimétricas en fase homogénea.

*Sección
Experimental*

276

6 Sección Experimental

6.1 Aspectos Generales

Los disolventes fueron secados empleando agentes desecantes comunes y se destilaron bajo nitrógeno justo antes de usarse. Los espectros de RMN de ^1H , ^{19}F y ^{13}C fueron adquiridos empleando un equipo Varian Unity Inova 300 MHz operando a 299.7, 282, y 75 MHz, respectivamente, en un equipo Varian Mercury-vx 400MHz operando a 400.125 (RMN ^1H), 376.450 (RMN ^{19}F), 100.620 (RMN ^{13}C) y 161.973 MHz (RMN ^{31}P) o en un equipo Bruker DMX-500 operando a 500.13 MHz (RMN ^1H). Los desplazamientos químicos fueron calculados tomando como referencias: TMS $\delta = 0$ (^1H); CF_3COOH , $\delta = -77\text{ppm}$ o CFCl_3 , $\delta = 0$ ppm (^{19}F) y CDCl_3 , $\delta = 77\text{ppm}$ o CD_2Cl_2 , $\delta = 55$ ppm (^{13}C). Los complejos catiónicos de iridio fueron estudiados en diclorometano deuterado, el resto de los compuestos fueron estudiados en deuteriocloroformo. Los espectros de RMN de ^1H y ^{19}F fueron simulados empleando el programa gNMR V4.1.0. Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos en un equipo Nicolet AVATAR 320 FT-IR y las señales asignadas de acuerdo a referencias en la literatura¹. Los espectros de masas de impacto electrónico (IE) y bombardeo de átomos rápidos (FAB⁺) fueron adquiridos en un equipo Jeol SX102A con geometría inversa. Los espectros de impacto electrónico acoplado a cromatografía de gases (IE/CG) se obtuvieron empleando un cromatógrafo de gases HP5890 series II con columna capilar HP5MS 30 m*0.25 mm ID 0.25 μm . En los espectros de FAB⁺ se empleó alcohol 3-nitrobencílico como matriz. Las distribuciones isotópicas fueron simuladas en el mismo equipo o de acuerdo a programas gratuitos en "Internet".² Las rotaciones ópticas fueron determinadas empleando un polarímetro Perkin Elmer 241, los valores de $[\alpha]_D$ se informan en unidades de: $10^{-1} \cdot \text{grados} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{g}^{-1}$. Los análisis elementales fueron determinados empleando un equipo FISIONS EA1108 (CHNS-0). Las disoluciones en fase orgánica fueron secadas sobre sulfato de magnesio anhidro y concentradas al vacío a una temperatura menor a 40°C . El progreso de las reacciones fue examinado empleando cromatografía en capa fina (Merck, silica gel 60). Para hidroformilación asimétrica se empleó un cromatógrafo de gases Varian GC 3800 (inyector split/splitless, detector FID) que emplea una columna capilar quiral SUPELCO β -DEXTM 225 (30 m, 0.25 mm DI, 0.25 μm de grosor.) En el caso de hidrogenación asimétrica y sustitución alílica se empleó un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard 5890a (inyector split/splitless, detector FID) equipado con un integrador Hewlett-Packard 3396. Para sustitución

alílica se empleó un equipo de HPLC Waters 717 plus autosampler con un controlador Waters 600 y un sistema de detección de arreglo de fotodiodos Waters 996 con una temperatura de trabajo de 24°C.¹ Las estructuras de rayos-X de monocristal fueron determinadas mediante un difractómetro Bruker SMART a temperatura ambiente. Las intensidades fueron colectadas con una radiación monocromática de Mo K α ($\lambda = 0.71069\text{\AA}$). Los parámetros de la celda fueron ajustados empleando la paquetería SMART³ y refinada empleando SAINT.⁴ Las correcciones de absorción empleando SADABS⁵ La estructura fue resuelta por el método directo empleando el programa SHELXS-97⁶ y refinada por mínimos cuadrados en F² empleando SHELXL-97⁷ el cual se ha incorporado en SHELXTL-PC V5.1.⁸ Todos los átomos diferentes a hidrógeno se refinaron anisotrópicamente.

6.2 Hidroformilación Asimétrica.

6.2.1 Síntesis de ligantes. Ruta sintética para obtener ditioles.

La caracterización de estos compuestos (incluyendo las simulaciones) se muestra en el Anexo Experimental I.I

6.2.1.1 Éteres.

6.2.1.1.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dimetilo **MEOBOMe**.

En un matraz schlenk se colocan 72 cm³ de THF, 8.2 g de hexametildisilazida de litio (48.15 mmol) y 10.3 cm³ de hexametilfosforiamida (HMPA) bajo atmósfera inerte. El matraz se coloca en un baño a -72°C (hielo seco/acetona.) Enseguida, se coloca un embudo de adición con presión compensada que contenga 3.57 g de tartrato de dimetilo (20 mmol) disueltos en 72 cm³ de THF y se adicionan lentamente durante 20 min. con agitación a la mezcla contenida en el schlenk. Una vez terminada la adición se agita por 25 min. más. Se eleva la temperatura a -21°C (mezcla hielo:sal 33:100) y se adicionan 12 cm³ de sulfato de dimetilo (120 mmol) gota a gota (aprox. 15 min.) y se agita durante 15 min. Se retira el baño de temperatura y se deja que la mezcla

¹ Los estudios de RMNAP así como los estudios de hidrogenación fueron llevados a cabo en la Universitat Rovira y Virgili, en colaboración con la Dra. Anna María Masdeu i Bultó, la Dra. Montserrat Diéguez y la Dra. Carmen Claver. Los estudios de sustitución alílica fueron llevados a cabo en la Universidad de Barcelona en colaboración con la Dra. Montserrat Gómez y la Dra. Susana Jansat.

llegue a temperatura ambiente. Se adicionan 18 cm³ de HCl al 15% y se separan las fases (en ocasiones es necesario adicionar NaCl para facilitar este proceso). La fase acuosa se lava con dietiléter (3*10 cm³) se juntan las fracciones orgánicas y se lavan con 20 cm³ de una disolución saturada de NaHCO₃, se separa la fase orgánica y se seca con MgSO₄. El crudo se purifica por cromatografía en columna (eluyendo con hexano:acetona 1:1, si se emplea acetato de etilo se corre el riesgo de una reacción de transesterificación) obteniendo al compuesto **MEOBOME**. También se identifica como subproducto al tartrato de dimetilo monometilado (2*R*)-Metoxi-1,4-tartrato de dimetilo **MEOBOHOME**.

MEOBOME: líquido transparente, 2.341g, 56.7% de rendimiento.

MEOBOHOME: líquido transparente, 0.151g, 4.3% de rendimiento.

6.2.1.1.2 Síntesis de (2*R*,3*R*)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dietilo. **MEOBOEt**.

Se hacen reaccionar 4.4 cm³ (25.7mmol) de tartrato de dietilo en 85 cm³ de THF con 10 g de hexametildisilazida de litio (29.9mmol), 12.8 cm³ de hexametilfosforotriamida en 85 cm³ de THF como se describió para **MEOBOME**. En este caso se deja reaccionando por 1.5h a -70°C. Se eleva la temperatura a -20 y se adicionan 13 cm³ de sulfato de dimetilo (135mmol) de manera análoga a **MEOBOME** pero dejando 1.5h de agitación a -20°C tras finalizar la adición. Posteriormente se sigue el mismo procedimiento que para **MEOBOME**. **MEOBOEt**: líquido transparente, 6.018g, 96.1% de rendimiento.

6.2.1.2 Dioles

6.2.1.2.1 Síntesis de (2*S*,3*S*)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanodiol. **MEOBOH**.

Ambas técnicas son modificaciones de la técnica descrita por Seebach, *et al.*⁹

A partir de **MEOBOME**: En un matraz schlenk se colocan 0.978 g de hidruro de litio y aluminio (25.77 mmol) suspendidos en 10 cm³ de THF bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se enfría a 0°C. Se coloca un embudo de adición con presión compensada conteniendo 1.546 g de **MEOBOME** (7.5mmol) disueltos en 10 cm³ de THF y se adiciona gota a gota con agitación. Una vez terminada la adición se coloca a reflujo durante 5h. Se deja enfriar y se deja en agitación durante 4h más. Se adiciona 1 cm³ de agua con precaución, 1 cm³ de KOH 4N, 3 cm³ más de agua, se filtra y el precipitado se lava con más THF caliente. Se separa el filtrado. El precipitado se suspende en 10 cm³ de THF y se pone a reflujo durante 30 min. Se filtra y lava con

THF caliente. Se juntan ambos filtrados y se evaporan dando lugar a un aceite transparente. Este aceite se disuelve en aprox. 10 cm³ de diclorometano seco y se seca con sulfato de magnesio anhidro. Se filtra y el filtrado se evapora hasta la cuarta parte del volumen inicial. Se adicionan 4 cm³ de dietiléter, se enfría en hielo-sal o hielo seco-acetona y el disolvente se evapora al vacío.

MEOBOH: sólido blanco, 1.048g, 93% rendimiento.

A partir de **MEOBOEt**: Siguiendo el mismo procedimiento que en la transformación de **MEOBOMe** a **MEOBOH** se hacen reaccionar 0.7706 g de hidruro de litio y aluminio (20.3 mmol) en 10 cm³ de THF con 1.2103 g de **MEOBOEt** (5.17 mmol) en 10 cm³ de THF. Se colocan a reflujo durante 2h. Se deja enfriar y se deja en agitación durante 1h más. Se adiciona 0.78 cm³ de agua con precaución, 0.78 cm³ de KOH 4N, 2.4 cm³ más de agua, se filtra y el precipitado se lava con mas THF caliente. Se separa el filtrado y se trata como en el caso anterior recuperando.

MEOBOH: sólido blanco, 0.642g, 82.7% de rendimiento.

6.2.1.2.2 Síntesis de (2S,3S)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanodiol. **BENOBH**

Se sigue la técnica descrita por Yamamoto, *et al.*¹⁰ para formar el éter y la reducción se lleva a cabo *in situ* de acuerdo a Cunningham *et al.*¹¹ modificando la técnica de purificación al finalizar el procedimiento indicado por Cunningham: el crudo se recrystaliza de CH₂Cl₂/hexano y se seca al vacío

BENOBH: sólido blanco, 53.5% de rendimiento total desde **BENOBOEt** a **BENOBH**.

6.2.1.3 Tosilos

6.2.1.3.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-di(p-toluensulfoniloxi)butano.

MEOBOTs.

Se sintetiza de acuerdo a lo descrito en la literatura.¹²

MEOBOTs: sólido blanco, 81.1% de rendimiento

6.2.1.3.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-di(p-toluensulfoniloxi)butano. **BENOBOTs.**

Se sintetiza de acuerdo a lo descrito en la literatura.¹²

BENOBOTs: Sólido blanco, 70% de rendimiento.

6.2.1.4 Tioacetatos:

6.2.1.4.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-bis(ditioacetil)butano. **MEOBSAc**.

Se colocan 1.105 g de **MEOBOTs** (2.41 mmol) en 4.8 cm³ de DMF y se le adicionan bajo atmósfera de nitrógeno 0.664 g (5.81 mmol) de tioacetato de potasio y 0.005 g de 18-corona-6. La reacción se deja en agitación durante 60h. Se agregan 33 cm³ de agua y se extrae con dietiléter (5*20 cm³). El crudo se purifica por cromatografía en columna (Hexano5:2 Acetato de etilo).

MEOBSAc: aceite amarillo, 0.56g, 87.1% de rendimiento.

6.2.1.4.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tioacetil)butano. **BENOBSAc**.

Se hacen reaccionar 0.609 g (0.9531 mmol) de **BENOBOTs** en 2 cm³ de DMF con 0.283 g (2.48 mmol) de tioacetato de potasio y 0.002 g de 18-corona-6 bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se deja en agitación durante 48h y se sigue el mismo procedimiento que para **MEOBSAc** (empleando las cantidades proporcionales).

BENOBSAc: aceite amarillo, 0.399g, 100% rendimiento.

6.2.1.5 Tioles

6.2.1.5.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanoditiol. **MEOBSh**.

En un matraz schlenk se disuelven (bajo atmósfera de nitrógeno) 0.642 g (2.4mmol) de **MEOBSAc** en 3.2 cm³ de metanol. A esta mezcla se le agregan 0.24 cm³ de etilendiamina disueltos en 2.2 cm³ de metanol anhidro. La mezcla se deja en agitación durante 17h. Se adicionan 6 cm³ de agua, se extrae con éter(4*4 cm³), se juntan las fracciones orgánicas y se secan con sulfato de magnesio. El filtrado se evapora y se purifica por cromatografía flash en columna (hexano:acetato de etilo 40:1).

MEOBSh: aceite transparente, 0.397g, 90.32% de rendimiento.

6.2.1.5.3 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol. **BENOBSh**.

En un matraz schlenk se disuelven (bajo atmósfera de nitrógeno) 0.167 g (0.3989 mmol) de **BENOBSAc** en 0.35 cm³ de metanol. A esta mezcla se le agregan 0.04 cm³ (0.6mmol) de etilendiamina disueltos en 0.2 cm³ de metanol anhidro. La mezcla se trata igual que para **MEOBSAc** (con las cantidades proporcionales) y se purifica por cromatografía flash en columna (hexano:acetato de etilo 45:1).

BENOBSh: aceite transparente, 0.133g, 100% de rendimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.2.1.6 Subproductos**6.2.1.6.1 Síntesis de (3R,4R)-2,3-Dimetoxitolano. SMEOB.**

Se disuelven 1.023 g (2.2mmol) de **MEOBOTS** y 0.443 g (7.9mmol) de bisulfuro de sodio en 6.5 cm³ de etanol al 95% bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se pone a reflujo durante 2h. Se deja enfriar y se agregan 9 cm³ de HCl al 10% y se extrae con dietiléter (4*6 cm³). Se juntan las fases orgánicas y se lavan con una disolución saturada de bicarbonato de sodio, se secan con sulfato de magnesio y se evapora el disolvente para recuperar al producto.

SMEOB: sólido blanco, 0.246g, 59% de rendimiento.

6.2.1.6.2 Síntesis de (3R,4R)-3,4-O-Bis(fenilmetoxi)tolano. SBENOB.

Se disuelven 0.837 g (1.4mmol) de **BENOBOTS** y 0.283 g (5.0 mmol) de bisulfuro de sodio en 5 cm³ de etanol al 95% bajo atmósfera de nitrógeno. Se sigue el mismo procedimiento que para **SMEOB**.

SBENOB: sólido blanco, 0.458g, 87% de rendimiento.

6.2.1.7 Otras reacciones**6.2.1.7.1 Síntesis de (2S,3S)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanodiol. BENOBOH.**

A continuación (Tabla 6.1) se citan algunas reacciones llevadas a cabo para transformar tartrato de dimetilo en **BENOBOH**. Las modificaciones se refieren a la técnica descrita por Yamamoto, *et al.*,¹³ pero empleando tartrato de dimetilo como materia prima. En todos los casos las reducciones se llevan a cabo *in situ* de acuerdo a Cunningham *et al.*¹⁴

Tabla 6.1. Modificaciones a la síntesis de **BENOBOH**

#	Modificación	Rendimiento	Observaciones
1	Ninguna	9.19% ^{a, c, d.}	
2	Se emplea como disolvente THF:éter 1:1. Al finalizar la adición la mezcla se lleva a reflujo 1h y luego 3h a 25°C	49.71% ^{a, b, c, d.}	Se detectan diastereoisómeros
3	Se emplea THF como disolvente, la desprotonación se hace a 0°C y se adiciona el electrófilo a 25°C. Dejándose en agitación por 21h a 25°C	59% ^{b, d.}	se detectan diastereoisómeros
4	NaH en exceso. En lugar de 1h a 25°C se deja 3h.	24.6% ^{a, b, e.}	se detectan diastereoisómeros

Caracterización mediante a) IR, b) RMN ¹H, c) RMN de ¹³C. d) Se muestra el rendimiento después de reducir y purificar el diol ya que este crudo no se purifica, en este caso la caracterización aplica al diol.

Estas modificaciones alteran la concentración de alguno de los reactivos, el tiempo de reacción, adicionan o sustituyen un reactivo. A manera de resumen se observa lo siguiente:

Al aumentar la concentración de NaH (Tabla 6.1 #4), temperatura (#2) o tiempo (#3) de reacción se detectan diastereoisómeros en el producto. Si nos apegamos a la técnica descrita y una vez que se han adicionado todos los reactivos de acuerdo a la técnica, se deja pasar los 25°C ésta se vuelve altamente exotérmica y la suspensión cambia de blanco a amarillo claro. Al analizar una de las mezclas de reacción (# 3) antes de proceder a la reducción por se determina (GC/masas IE) la presencia de los siguientes compuestos: Bromuro de bencilo, yoduro de bencilo, dibencil éter, derivados bencilbutilamonio además de los productos mono y dibencilados, así como el diastereoisómero correspondiente.

6.2.1.7.2 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanoditiol. **MEOBSh**.

Se prepara una suspensión de LiAlH_4 (0.25g, 6.4mmol) en 10 cm^3 de éteretílico anhidro. La mezcla se lleva a 0°C y se adiciona gota a gota una disolución de **MEOBSAc** (0.528g, 1.97mmol) en 10 cm^3 de dietiléter anhidro, bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 48h. Se adiciona metanol gota a gota, hasta que cese el burbujeo de hidrógeno. Posteriormente se adiciona agua hasta completar la precipitación de los hidróxidos de aluminio. Se adiciona HCl al 15% para redissolver los hidróxidos. La disolución se extrae con dietiléter (4*10 cm^3). Se juntan las fases orgánicas, se lavan con agua y posteriormente con bicarbonato de sodio. La disolución se seca con MgSO_4 y el disolvente se elimina al vacío. El crudo se purifica mediante cromatografía flash en columna empleando (eluyente Hexano:acetato de etilo 40:1.)

MEOBSh: líquido transparente, 0.176g, 49% de rendimiento.

6.2.1.7.3 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol. **BENOBSh**.

Se sigue la técnica empleada en para obtener **MEOBSh** (Sección 6.2.1.7.2) empleando las siguientes cantidades: LiAlH_4 (0.14g, 3.6mmol) en 5 cm^3 de éteretílico anhidro, **BENOBBSAc** (0.4g, 0.87mmol) en 5 cm^3 de dietiléter anhidro. El crudo también se purifica siguiendo lo indicado en la sección anterior (Sección 6.2.1.7.2).

BENOBSh: líquido transparente, 0.123g, 42% de rendimiento

6.2.2 Síntesis de Precursores catalíticos.

6.2.2.1 Precursores Organometálicos.

Las materias primas $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]^{15}$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]^{16}$ se sintetizaron por métodos descritos en la literatura.

6.2.2.2 Complejos dinucleares de rodio con ligantes ditiolato quirales.

La caracterización y asignación espectroscópica de estos compuestos se muestra en el Anexo Experimental I.II.

6.2.2.2.1 Síntesis de $\mu\text{-}\{(2R,3R)\text{-}2,3\text{-Dimetoxi-1,4-butanoditiolato}\}\text{bis-}(1,5\text{-ciclooctadieno})\text{dirodio(I)}$. **RhMEOBS.**

A una disolución de 0.068 g (0.14mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$ en 14 cm³ de diclorometano se le adiciona durante 5 minutos una disolución de 0.026 g (0.14mmol) de **MEOBSH** en 5 cm³ de diclorometano. La mezcla se deja en agitación bajo atmósfera inerte durante 1h. El disolvente se evapora y el compuesto se lleva a sequedad.

RhMEOBS: sólido rojo, 0.742g, 87.69% de rendimiento.

6.2.2.2.2 Síntesis de $\mu\text{-}\{(2R,3R)\text{-}2,3\text{-bis}(\text{fenilmetoxi})\text{-}1,4\text{-butanoditiolato}\}\text{bis-}(1,5\text{-ciclooctadieno})\text{dirodio(I)}$. **RhBENOBS.**

A una disolución de 0.05 g (0.1mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$ en 21 cm³ de diclorometano se le adiciona durante 20 minutos una disolución de 0.035 g (0.1mmol) de **BENOBSH** en 8 cm³ de diclorometano. La mezcla se deja en agitación bajo atmósfera inerte durante 40 min. El disolvente se evapora y el compuesto se lleva a sequedad.

RhMEOBS: sólido rojo-anaranjado, 0.569g, 73.46% de rendimiento.

6.2.2.2.3 Síntesis del complejo tipo Kalck $[\text{Rh}(\mu\text{-S-}t\text{Bu})(\text{PPh}_3)(\text{CO})]_2$.

Mientras que Kalck emplea $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ con $t\text{-BuSH}^{17}$ o $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)(\text{CO})]_2$ con $\text{Li-S-}t\text{-Bu}^{18}$ en ambas en atmósfera de nitrógeno en tolueno, en este caso se sigue una técnica similar a la empleada para los otros complejos dinucleares: a un schlenk que contiene $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$ en tolueno recién destilado, se adiciona el $t\text{-BuSH}$ disuelto en tolueno gota a gota. Se adicionan 2 equivalentes de PPh_3 y se mantiene en agitación con burbujeo de CO por 10 min. Se evapora parte del tolueno y se precipita con hexano; el precipitado se lava varias veces con éter etílico, todo bajo atmósfera de nitrógeno. ^{31}P (d-tol): δ 34.38 ppm. $^1\text{J}_{\text{P,Rh}} = 151.5$ Hz ($^1\text{J}_{\text{P,Rh}} = 151.5$ Hz)¹⁹. No se observa fosfina libre. ^1H (d-tol): δ 7-7.8 ppm (30H, $\text{P}(\text{Ph})_3$); 0.8 (9H, $\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$), 1.8 (9H, $\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$). IR: (cm^{-1} , KBr) : 1974.8 y 1964.8 (1972 y 1957),²⁰ consistente con un sistema *cis* con conformación *syn-exo* o *anti*.²¹

6.2.3 HF de Estireno empleando complejos dinucleares de rodio.

6.2.3.1 Aspectos Generales

Las tablas de datos completas se muestran en el Anexo Experimental I.III. En todos los experimentos catalíticos se emplearon 10mmol de estireno (1.2 cm³), 0.025mmol de precatalizador (0.0151 g de **RhMEOBS** ó 0.0188 g de **RhMEOBS** ó 0.0121 g de [Rh₂(μ-Cl)₂(COD)₂]) dando una relación constante de sustrato:catalizador = 400:1 en un volumen total de 15 cm³ de tolueno. La velocidad de agitación fue igual para todos los casos (situando en 7 el regulador de una parrilla con agitación magnética y empleando la misma en todos los casos) y la presión empleada fue en todos los casos de 5atm.

La temperatura, cantidad de trifenilfosfina, proporción H₂:CO y exceso de ditiol libre varían en cada experimento, de acuerdo a la siguiente tabla (Tabla 6.2.)

Tabla 6.2 Experimentos de hidroformilación de estireno

#	Precursor	Temperatura (°C)	[Pφ ₃]:[Rh]	H ₂ :CO	[ditiol]:[precatalizador]
1	RhMEOBS	40	1:1	1:1	0:1
2	"	40	2:1	1:1	0:1
3	"	60	0:1	1:1	0:1
4	"	60	1:1	1:1	0:1
5	"	60	2:1	1:1	0:1
6	"	40	1:1	2:1	0:1
7	"	40	2:1	2:1	0:1
8	"	60	0:1	2:1	0:1
9	"	60	1:1	2:1	0:1
10	"	60	2:1	2:1	0:1
11	"	40	2:1	1:1	0.10:1
12	"	40	2:1	1:1	0.15:1
13	"	40	2:1	1:1	0.2:1
14	"	40	2:1	1:1	0.25:1
15	"	40	2:1	1:1	0.3:1
16	"	40	2:1	1:1	0.5:1
17	RhMEOBS	40	2:1	1:1	0:1
18	"	60	2:1	1:1	0:1
19	"	40	2:1	2:1	0:1

Experimentos de hidroformilación de estireno (continua)

20	[Rh ₂ (μ-Cl) ₂ (COD) ₂]	40	1:1	1:1	0:1
21	"	40	2:1	1:1	0:1
22	"	60	0:1	1:1	0:1
23	"	60	1:1	1:1	0:1
24	"	60	2:1	1:1	0:1
25	"	40	1:1	2:1	0:1
26	"	40	2:1	2:1	0:1
27	"	60	0:1	2:1	0:1
28	"	60	1:1	2:1	0:1
29	"	60	2:1	2:1	0:1

Para llevar a cabo el experimento se empleó un reactor que soporta una presión máxima de 50 atm. y un panel de alimentación de gases que cuenta con un pulmón para poder mezclar previamente al CO y H₂ en la proporción deseada, capaz de proveer hasta 47 atm de presión.

El procedimiento general para llevar a cabo el experimento catalítico es el siguiente:

Dentro del reactor se coloca un vaso pyrex diseñado para soportar altas presiones junto con una barra magnética, se cierra perfectamente y se purga tres veces con vacío/(CO+H₂) (empleando una presión entre 1 y 2 atm). Se deja en vacío y se le adiciona mediante la cánula de alimentación y auxiliándose de una jeringa, la mezcla de precursor catalítico, trifenilfosfina y estirenoⁱⁱ (en la proporción deseada) disueltos en 10 cm³ de tolueno recién destilado y anhidro. El matraz schlenk que contenía a la mezcla de reacción se lava con 2.5 cm³ de tolueno y se adiciona al reactor, finalmente se lava la cánula del reactor con 2.5 cm³ de tolueno. El reactor se carga con 80% de la presión deseada y se inicia el calentamiento de la mantilla exterior, empleando un controlador de temperatura (con control PID, previamente calibrado para esa temperatura y disolvente). Cuando se llega a 10°C por debajo de la temperatura deseada se completa la carga de gases. Una vez que se alcanza la temperatura de reacción se inicia la agitación y se considera este punto como el inicio de la reacción catalítica.

Para determinar la conversión, quimio, regio y enantioselectividad se toma una muestra²² y se inyecta en un cromatógrafo de gases Varian GC 3800 (detector FID) que emplea una columna capilar quiral SUPELCO β-DEX™ 225 (30m, 0.25 mm DI, 0.25μm de grosor), helio como gas acarreador, nitrógeno como gas de maquillaje

ⁱⁱ El estireno se pasa por una pipeta pasteur con un trozo de algodón y alúmina justo antes de usarlo y la mezcla de reacción se prepara bajo atmósfera de nitrógeno.

(makeup) y una mezcla de aire:hidrógeno 300:30 (cm³/min.) para alimentar al detector. Se emplea un método de separación a presión constante con una rampa de calentamiento: Temp. Inyector: 220°C, Split: 100, Temp. Detector: 220°C, P_{He}: 15psi, psi, P_{N₂}:26 cm³/min., T. Columna:

Temp (°C)	Rampa (°C/min.)	Mantener durante: (min.)	Total (min.)
90		8	8
100	20	17	25
130	30	13	39.5

Detectando a los productos y sustratos en los siguientes tiempos: etilbenceno: 5 min., estireno: 6min, 2(R)-fenilpropenilaldehído: 21min, 2(S)-fenilpropenilaldehído: 22min., 3-fenilpropenilaldehído: 31min.

Para calcular la actividad y selectividad del catalizador se emplean las siguientes fórmulas:

ACTIVIDAD :

$$\text{Conversión} = \% \text{conv} = \frac{\Sigma \text{mol de productos}}{\text{mol de sustrato}} * 100$$

SELECTIVIDAD :

$$\text{Enantioselectividad} \rightarrow \text{exceso enantiomérico} = \% \text{ee} = \frac{\text{mol de aldehído ramificado (S)} - \text{mol de aldehído ramificado (R)}}{\text{mol de aldehído ramificado (S)} + \text{mol de aldehído ramificado (R)}} * 100$$

$$\text{Regioselectividad} \rightarrow \text{regioselectividad al aldehído ramificado} = \% \text{r} = \frac{\text{mol de aldehído ramificado}}{\Sigma \text{mol de aldehídos}} * 100$$

$$\rightarrow \text{regioselectividad al aldehído lineal} = \% \text{l} = \frac{\text{mol de aldehído lineal}}{\Sigma \text{mol de aldehídos}} * 100$$

$$\text{Quimioselectividad} \rightarrow \text{quimioselectividad hacia aldehídos} = \frac{\Sigma \text{mol de aldehídos producidos}}{\Sigma \text{mol de productos}} * 100$$

Debido a que la mayoría de los informes oxidan o reducen a los aldehídos y después determinan el exceso enantiomérico de los correspondientes productos, en este caso era necesario verificar el buen funcionamiento de la columna y poder asignar la configuración absoluta de los dos enantiómeros detectados, para lo cual se llevó a cabo un experimento catalítico descrito en la literatura que emplea (-)-BDPP como ligante fosforado quiral y [Rh₂(μ-Cl)₂(COD)₂] como fuente de rodio en la Hidroformilación de estireno. El experimento produjo un 44.1% de ee y un 94.5% de regioselectividad a

las 4h de reacción así como una conversión del 90.6% (Se informa un 100% de conversión a las 7h de reacción con una regioselectividad del 95% y un ee de 45%(R)).^{23,24}

Los resultados obtenidos en la Hidroformilación de estireno en cada una de las condiciones antes mencionadas se muestran en el Anexo Experimental I.III

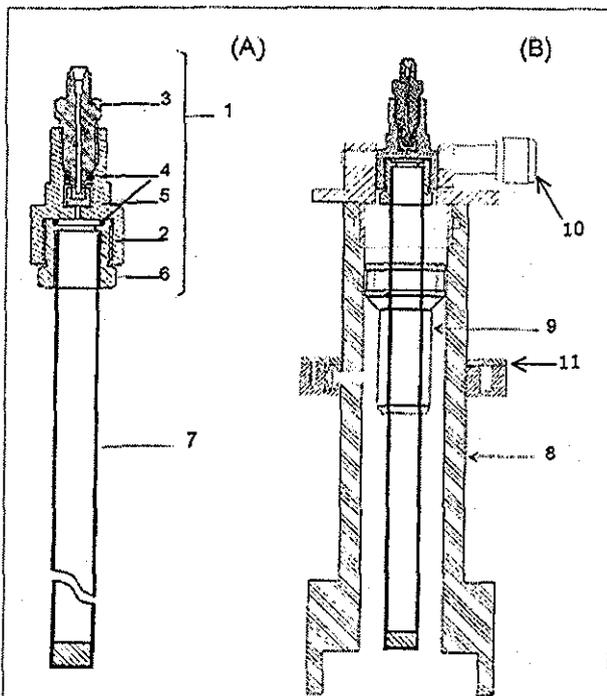
6.2.4 Caracterización de especies mediante Resonancia Magnética Nuclear a Alta Presión (RMNAP)

Las tablas de datos completas se muestran en el Anexo Experimental I.IV.

6.2.4.1 Operación básica del tubo de RMNAP

Para llevar a cabo estos experimentos se emplea un tubo especial para RMN que soporta una presión de 150 atm. El cuerpo del tubo es un monocristal de zafiro y cuenta con una válvula de aleación de titanio para permitir la introducción de los gases de reacción como se puede apreciar en la figura (Figura 6.1 A). Con fines de seguridad, el tubo presurizado se transporta y sujeta empleando una protección cilíndrica alrededor del mismo (Figura 6.1 B). El tubo fue manufacturado por el grupo de trabajo del Dr. Merbach en Laussane Suiza. Los detalles del diseño de este tubo en particular así como de la protección de seguridad pueden revisarse en la literatura²⁵.

Con el fin de llevar a cabo los experimentos de RMN a la misma temperatura que se llevaron los experimentos catalíticos, se cuenta con una manta calefactora del tubo de RMN de zafiro (que llamaremos tubo de RMNAP). La difusión de los gases es un factor



10 mm

Figura 6.3 Figura 6 1 Dibujo esquemático del tubo de zafiro y válvula mostrando la válvula de aleación de titanio (1) Rosca interna de la válvula (2), tallo de la válvula (3), empaque de Viton (4), sello de Vespel, Kelf o Teflon (5), rosca de titanio sobre el tubo de zafiro (6), y el tubo de zafiro de RMN (7). B. Dibujo esquemático del cilindro de seguridad (8) empleado durante la presurización y transporte del tubo y el "spinner" comercial (9). Sujeción del tallo de la válvula (10) Sujeción del spinner (11).

muy importante por lo que se debe de contar con un agitador de muñeca que permita una mejor disolución de los gases en la mezcla de reacción.

Considerando que este tipo de tubos no es común en los laboratorios de investigación del país, se describirán a continuación los pasos básicos para colocar una muestra dentro del tubo de RMNAP y llevarla a condiciones de presión y temperatura deseadas son:

1.- Colocar la muestra bajo atmósfera inerte.

Para tal efecto es necesario contar con un schlenk largo y ancho, en donde se colocará algodón en el fondo y luego el tubo sin la válvula cuidadosamente. El schlenk con el tubo de RMNAP, se tapa (con un tapón de hule) y se purga alternando vacío y N_2 tres veces. Con flujo positivo de N_2 se destapa el schlenk y se adiciona la mezcla de reacción empleando una aguja larga y recta, evitando en todo momento tocar la unión entre la cabeza de titanio y el tubo de zirconio con la disolución, ni tocar las paredes con la aguja porque se puede rayar. Se tapa al tubo de RMNAP con la válvula sin quitar el flujo de nitrógeno (la válvula debe de estar cerrada previamente a mano y posteriormente dando 1/8 de vuelta con una llave de 8mm mientras se sujeta el cuerpo de la válvula con una llave de 12mm) Sacar del schlenk y asegurarse de que esté bien enroscado el cuerpo de

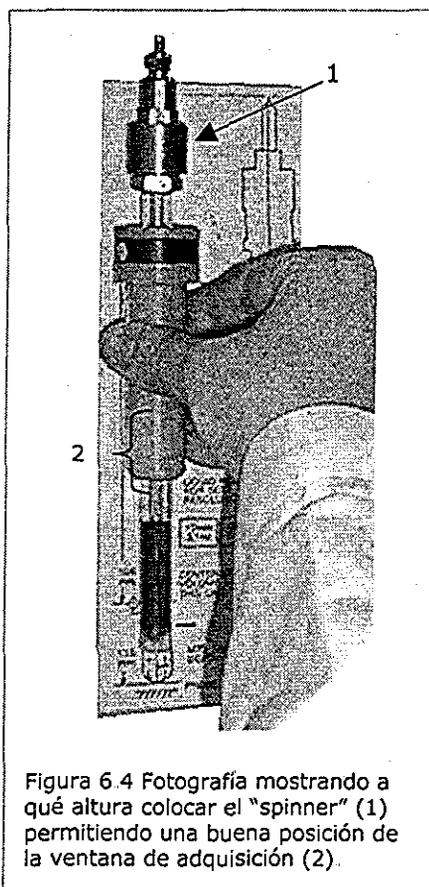


Figura 6.4 Fotografía mostrando a qué altura colocar el "spinner" (1) permitiendo una buena posición de la ventana de adquisición (2).

la válvula al segmento de titanio unido al tubo de zafiro (a mano, sin forzar). Colocar el "spinner" a la altura adecuada, con parte inferior de la ventana de adquisición de RMN situada justo de donde termina la base sólida del tubo (Figura 6.2).

2.- Colocar el tubo de RMNAP en su protección.

El tubo se sujeta con una mano mientras se coloca con la otra la protección por la parte superior. Una vez que la válvula del tubo de RMNAP ha salido por la parte superior de la protección, sujetaría con el tornillo (10, fig. 6.1 B) y cerrar también el anillo que aprisiona al spinner (11, fig. 6.1 B), con medio giro. Se coloca el tubo con su protección en la campana de alimentación de gases. Sujetar con unas pinzas inclinando ligeramente.

3.- Cargar el tubo con la presión deseada.

Para poder llevar a cabo esta operación es necesario contar con un panel que permita alimentar de los gases deseados (en este caso H_2 y CO) a una presión controlada así como expulsar los gases del sistema mediante una válvula de venteo.

3.1 La válvula de titanio del tubo de RMNAP se une a la alimentación de gases mediante un tubo de acero inoxidable de 1/16 in, un adaptador cónico (ferrule) y una tuerca, esta última se enrosca a mano (cuidando que la tubería no sufra tensión durante el proceso) y luego empleando dos llaves de 8mm (una va a la tuerca y la otra al tallo de la válvula de titanio fig. 6.1 A3) haciendo una presión suave (fig. 6.3.A).

3.2 Una vez conectado se purga la tubería de alimentación presurizando con el primer gas (en nuestro caso CO) que se desee adicionar y liberando la presión mediante una válvula de venteo (hacia un lugar ventilado pues se trata de un gas tóxico) tres veces. Finalmente con la válvula de venteo cerrada se carga la tubería con la presión deseada. Se colocan dos llaves de 8 y 12 mm en la tapa con rosca y la válvula (Fig. 6.3 B). Se abre la válvula girando 180° y se observa que la presión en el manómetro

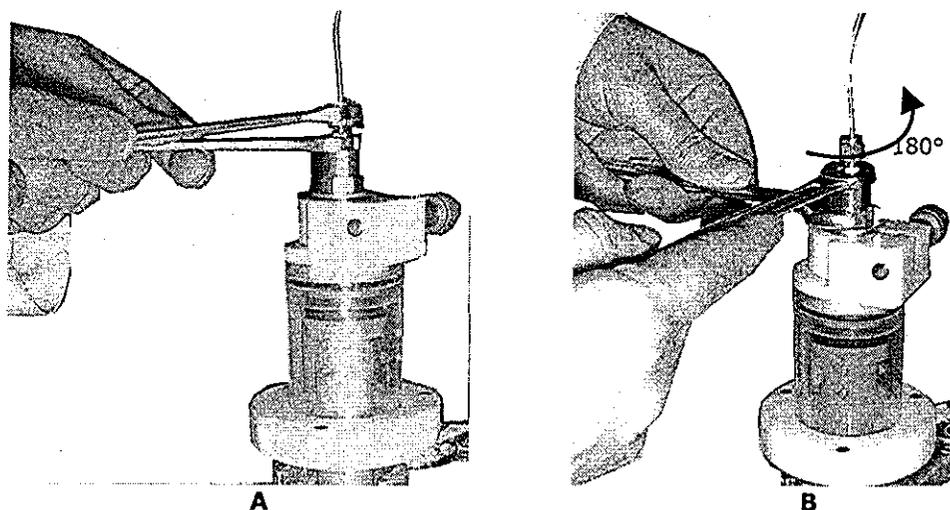


Figura 6.3 A. Fotografía mostrando cómo conectar la tubería de alimentación con la válvula de titanio. B. Fotografía mostrando cómo abrir la válvula de aleación de titanio

del panel de alimentación baja un poco hasta que se llena el tubo y queda reestablecida. Para cerrar la válvula del tubo de RMNAP se gira 180° en el sentido opuesto, regresando a su posición inicial. Después de esto se cierran las válvulas de alimentación del panel en cuestión y se abre la válvula de venteo para liberar la presión remanente en la tubería. Si se van a agregar más gases se purga el sistema de alimentación de gases con el nuevo gas y se repiten las operaciones antes mencionadas.

3.3 Una vez que se ha terminado la carga de gases, se verifica que la válvula del tubo de RMNAP se encuentre cerrada y que la tubería de alimentación no tenga presión. Se

desconecta la tubería haciendo el proceso inverso al mencionado en la sección 3.1 (fig. 6.3 A) y luego a mano. DESDE ESTE MOMENTO EL TUBO SE DEBE DE TRANSPORTAR CON PRECAUCIÓN, ALEJADO DEL CUERPO Y DE MANERA PERPENDICULAR AL PISO!!⁴. Si la muestra se va a calentar antes de adquirir el espectro, la protección conteniendo al tubo cargado con presión se sujeta al agitador de muñeca con una llave de tres dedos. Se coloca la resistencia en la parte inferior del tubo y se coloca una protección de acrílico (pantalla o biombo).ⁱⁱⁱ Se inicia el calentamiento y la agitación (Figura 6.4). Una vez terminado el tiempo de reacción deseado, se apaga el sistema de calentamiento y se desconecta la resistencia de la parte inferior del protector.

El tubo de RMNAP se lleva dentro de su protección alejado del cuerpo y usando lentes de seguridad a las instalaciones de RMN evitando usar elevadores.

La protección del tubo se coloca sobre el tubo superior del equipo de RMN^{iv}.

Previamente se deben de haber ajustado las presiones de flotación y giro del equipo para lograr que este baje suavemente y que gire adecuadamente.

El tubo se puede sujetar con algún lazo mientras se alcanza la altura de flotación. Para liberarlo de su protección basta con abrir el tornillo que sujeta el tallo del tubo y el anillo que sujeta al spinner. La protección debe de dejarse en la parte superior del equipo por seguridad mientras se adquieren los experimentos deseados.

Al finalizar el experimento se expulsa el tubo de RMNAP del equipo de RMN, se atrapa con el lazo hasta colocarlo en una altura adecuada para ser sujetado a nivel del tallo y spinner por el protector.

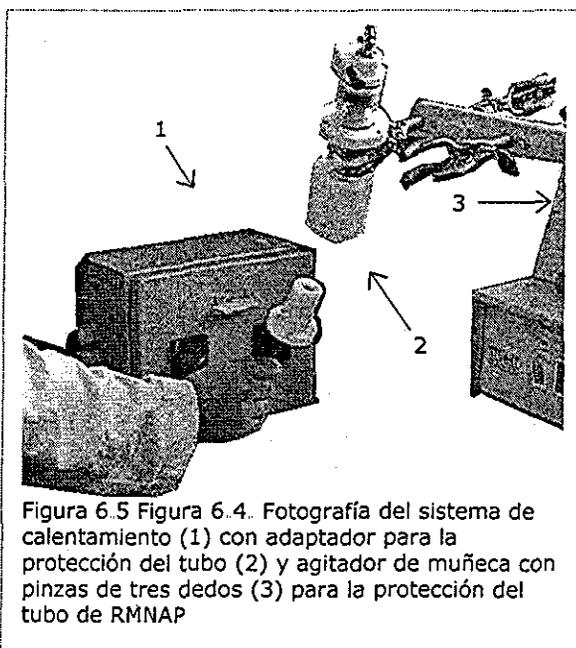


Figura 6.5 Figura 6.4. Fotografía del sistema de calentamiento (1) con adaptador para la protección del tubo (2) y agitador de muñeca con pinzas de tres dedos (3) para la protección del tubo de RMNAP

ⁱⁱⁱ El control de temperatura debe de colocarse 7°C encima de la temperatura deseada debido a que hay una pérdida de transferencia de calor entre la resistencia y el líquido dentro del tubo (esta diferencia de temperatura debe de ser determinada para cada tubo y manta calefactora). En este caso se empleó un sistema de control de temperatura diseñado y fabricado por TAINCO, S.A. Tarragona, España.

^{iv} Las protecciones se hacen de acuerdo al modelo de equipo de RMN a emplear ya que debe de ajustar perfectamente en la parte superior del equipo.

Se transporta con las debidas precauciones hasta una campana con flujo laminar en donde se puede abrir lentamente la válvula del tubo de RMNAP para liberar los gases remanentes.

La válvula se desenrosca del tubo de RMNAP y se eliminan los líquidos mediante una pipeta pasteur larga, evitando en todo momento tocar la unión entre la rosca de aleación de titanio y el tubo de zafiro. Se enjuaga varias veces con disolvente limpio mediante una pipeta pasteur y eliminándolo de la misma manera. Las demás piezas de la válvula se pueden desensamblar y lavar con disolvente y un paño limpio. El tubo se puede secar con aire frío o una suave corriente de nitrógeno.

6.2.4.2 Aspectos generales de los experimentos con los precursores catalíticos RhMEOBS y RhBENOBS

El precursor catalítico con la trifenilfosfina y el disolvente deuterado previamente degasificado por congelamiento-vacío se colocan en el tubo de RMNAP de acuerdo al procedimiento explicado en la sección anterior.

En todos los casos se empleó una proporción $P\phi_3:Rh = 2:1$ (0.0262g, 0.1mmol de $P\phi_3$), una presión total de 5 bar, un volumen total de 2.4 cm³. y 0.025mmol de precatalizador (0.0151 g de **RhMEOBS** y 0.0188 g de **RhBENOBS**). Se considera que durante la adquisición del experimento de RMN no se modifican considerablemente las especies formadas. Con el fin de analizar las señales es común modificar la temperatura de adquisición del espectro en el equipo de RMN.

Antes de realizar los experimentos con los complejos dinucleares de rodio se llevó a cabo una prueba para generar al catalizador tipo Wilkinson empleando $[Rh_2(\mu-OMe)_2(COD)_2]$ y PPh_3 , una presión: 2.5 atm de CO y 2.5 atm de H₂, una temperatura de 60°C por 1h en *d*-tolueno. El experimento dio como resultado un espectro de RMN ³¹P con un señal a 25°C $\delta = 35.28\text{ppm}$ $J_{(P-Rh)} = 138.15$ Hz correspondiente a $HRh(PPh_3)_2(CO)_2$ ²⁶, así como un poco de óxido de trifenilfosfina $\delta = 22.882$ ppm.

6.2.4.3 RhMEOBS

6.2.4.3.1 Experimento A

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
1	40°C	<i>d</i> -Tol

La mezcla se presuriza y se deja agitando a la temperatura deseada por 2h.

Se adquiere el espectro de ^{31}P a temperatura variable para ubicar la temperatura de adquisición de espectros, encontrando que las señales de interés se observan mejor a T.A (20°C) y por lo tanto todos los espectros posteriores se adquieren a 25°C

Se vuelve a calentar con agitación y se adquieren los espectros a las 4, 8 y 16h (con calentamiento y agitación entre las adquisiciones).

6.2.4.3.2 Experimento B

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
1	60°C	<i>d</i> -Tol

La mezcla se presuriza y se deja agitando a la temperatura deseada por 2h.

Se adquiere un espectro de RMN ^{31}P .

Se adquieren los espectros a las 4 y 8h de reacción (con calentamiento y agitación entre las adquisiciones.)

6.2.4.3.3 Experimento C

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
2	40°C	<i>d</i> -Tol

Se sigue la misma secuencia que en el experimento B

6.2.4.3.4 Secuencia de formación de especies activas

Se adquiere el espectro de RMN ^{31}P del complejo **RhMEOBS** con trifenilfosfina en *d*-tol (en atmósfera de nitrógeno).

Se presuriza con CO (2.5 atm).

Se adquiere un espectro de RMN ^{31}P .

Se presuriza con H₂ (2.5 atm más).

Se adquiere un espectro de RMN ^{31}P .

6.2.4.3.5 Reactividad frente a estireno

Al concluir el experimento A, se eleva la temperatura del tubo de RMNAP 60°C y se adquiere un espectro de RMN ^{31}P a las 4h.

Se libera la presión del tubo y bajo atmósfera de nitrógeno se adicionan 316µL de estireno (volviendo a presurizar con CO:H₂ = 1:1, 5 atm.) y se adquiere un espectro de RMN ^{31}P .

6.2.4.4 RhBENOBs

6.2.4.4.1 Experimento A

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
1	40°C	<i>d</i> -Tol

Se sigue el mismo procedimiento que para el experimento A con **RhMEOBS**. Al igual que con este complejo, las señales se observan mejor a T.A. y por lo tanto todos los espectros posteriores se adquieren a 25°C

6.2.4.4.2 Experimento D

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
1	40°C	<i>d</i> -DMF

La mezcla de reacción se deja agitando a la temperatura deseada por 2h.

Se adquiere el espectro de RMN ³¹P.

Se vuelve a calentar 2h con agitación y se adquiere el espectro de RMN ³¹P.

6.2.4.4.3 Secuencia de formación de especies activas.

Se adquiere el espectro de RMN ³¹P del complejo **RhMEOBS** con trifenilfosfina en *d*-dmf (en atmósfera de nitrógeno).

Se presuriza con CO (2.5 atm).

Se adquiere un espectro de RMN ³¹P.

Se presuriza con H₂ (2.5 atm más).

Se adquiere un espectro de RMN ³¹P.

6.2.4.4.4 Reactividad frente a estireno.

Al concluir el experimento A, se eleva la temperatura del tubo de RMNAP 60°C y se adquiere un espectro de RMN ³¹P a las 4h.

Se libera la presión del tubo y bajo atmósfera de nitrógeno se adicionan 60µL de estireno (volviendo a presurizar con CO:H₂ = 1:1, 5 atm.) y se adquiere un espectro de RMN ³¹P.

El tubo se deja en agitación con calentamiento a 60°C durante 2h y se vuelve a adquirir un espectro de RMN ³¹P.

Se libera la presión del tubo y se adquiere un espectro de RMN ³¹P.

6.2.4.4.5 Experimento E

Condiciones empleadas:

CO/H ₂	T	Disolvente
1	60°C	Tol

Este experimento se lleva a cabo en el reactor, Para facilitar la adquisición del experimento de RMN, se empleó una mayor concentración de catalizador tipo Wilkinson se colocan en el reactor: 0.0455 g (93.74mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$ y 0.0984 g (375mmol) de $\text{P}\phi_3$ en 7.5 cm³ de tolueno. La mezcla se deja en agitación con una presión de 5 atm de CO:H₂ = 1:1, a 60°C durante 1h y se transfiere mediante una jeringa 0.7 cm³ a un tubo de RMN "normal" con gotas de benceno deuterado bajo atmósfera de N₂.

Se adquiere el espectro de RMN ³¹P.

Se adiciona 1 equivalente de **BENOBSh**

Se adquiere el espectro de RMN ³¹P nuevamente.

6.3 Hidrogenación Asimétrica.

Los datos espectroscópicos, su simulación y/o asignación se muestran en el Anexo Experimental II.I

6.3.1 Síntesis de ligantes. Ruta sintética para obtener ditioéteres.

6.3.1.1 Triflatos.

6.3.1.1.1 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(trifluorometansulfonato)butano **BENOBOTf**.

A una disolución de **BENOB OH** (0.30g, 1 mmol) en diclorometano (12 cm³) se le adiciona piridina (0.17 cm³, 2.11 mmol). La disolución resultante se agita por 15 min. y luego se enfría a -20°C para adicionar anhídrido triflico (CF₃SO₂)₂O (0.4 cm³, 2.4 mmol) gota a gota. La reacción se lleva a 25°C y el curso de la reacción se inspecciona empleando CCF (hexano-acetato de etilo 3:2). Después de 1h la reacción concluye. El disolvente se evapora al vacío y el residuo resultante se purifica por cromatografía en columna (hexano - acetato de etilo 3:2).

BENOBOTf: sólido blanco, 0.52g, 92.3% de rendimiento.

6.3.1.1.2 *Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(trifluorometansulfonato) butano DIOOTf.*

Se sintetiza de acuerdo a lo descrito en la literatura²⁷ a partir del correspondiente diol, el cual se sintetiza de acuerdo a lo descrito en la literatura.²⁸

6.3.1.2 Tioéteres.

6.3.1.2.1 *Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-ditiofenilbutano. BENOBSPh*

Una disolución de feniltiol (0.36 cm^3 , 3.52 mmol) en THF (4 cm^3) se adiciona lentamente a una suspensión de NaH (0.69 g al 60%, 17.36 mmol) en THF (4 cm^3) a 0°C . La disolución resultante se agita por 1h a 25°C . A esta mezcla se adiciona gota a gota una disolución del compuesto **BENOBOTf** (0.74 g, 1.30 mmol) en THF (2 cm^3) a 0°C . Después de 3.5 h. Se evapora el disolvente y se adiciona diclorometano (5 cm^3). La disolución se enfría a 0°C y se adiciona agua CUIDADOSA y LENTAMENTE (5 cm^3). Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano ($3 \times 3 \text{ cm}^3$). La fase orgánica se seca y concentra. El residuo se purifica por cromatografía flash en columna (hexano-acetato de etilo, 20:1).

BENOBSPh: aceite amarillo claro, 0.54g, 84.5% de rendimiento.

6.3.1.2.2 *Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-o-fluorofenil)butano.*

BENOBSPhoF

Una disolución de 2-fluorofeniltiol (0.74 cm^3 , 7.01 mmol) en THF (6 cm^3) se trata de manera secuencial –como se describe para **BENOBSPh**– con una suspensión de NaH (1.47 g al 60%, 36.7 mmol) en THF (6 cm^3) y el compuesto **BENOBOTf** (1.29g, 2.28 mmol) en THF (10 cm^3).

BENOBSPhoF: aceite amarillo pálido, 0.69g, 58% de rendimiento.

6.3.1.2.3 *Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-m-fluorofenil)butano*

BENOBSPhmF.

Una disolución de 3-fluorofeniltiol (0.36 cm^3 , 3.43 mmol) en THF (2 cm^3) se trata de manera secuencial –como se describe para **BENOBSPh**– con una suspensión de NaH (0.69 g al 60%, 17.3 mmol) en THF (3 cm^3) y el compuesto **BENOBOTf** (0.73g, 1.30 mmol) en THF (3 cm^3).

BENOBSPhmF: aceite amarillo pálido, 0.5g, 73.8% de rendimiento.

6.3.1.2.4 Síntesis de (2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-p-fluorofenil)butano

BENOBSP_{hp}F.

Una disolución de 4-fluorofeniltiol (0.36 cm³, 3.38 mmol) en THF (2 cm³) se trata de manera secuencial –como se describe para **BENOBSP_h** – con una suspensión de NaH (0.7 g al 60%, 17.38 mmol) en THF (3 cm³) y el compuesto **BENOBOTf** (0.74g, 1.30 mmol) en THF (4 cm³).

BENOBSP_{hp}F: aceite amarillo pálido, 0.6g, 87.9% de rendimiento.

6.3.1.2.5 Síntesis de (3R,4R)-3,4-O-Bis(fenilmetoxi)tiolano. **BENOBS**.

Una disolución de etanoditol (0.05 cm³, 0.59 mmol) en THF (1.7 cm³) se adiciona gota a gota a una suspensión de NaH (0.14 g al 60%, 4 mmol) en THF (4 cm³). La disolución resultante se agita por 1h a 25°C. Posteriormente se adiciona gota a gota una disolución del compuesto **BENOBOTf** (0.3g, 0.53 mmol) en THF (0.6 cm³). Después de 2.5h, la mezcla se calienta y se mantiene a reflujo por 3h. La mezcla se deja enfriar, se evapora el disolvente y se adiciona diclorometano (5 cm³). La disolución se enfría a 0°C y se agrega agua lentamente (5 cm³). Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano (3X3 cm³). La fase orgánica se seca y concentra bajo vacío. El residuo se purifica por cromatografía flash en columna (hexano- acetato de etilo, 20:1.)

BENOBS: sólido blanco, 0.11g, 65.1% de rendimiento.

6.3.1.2.6 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-o-fluorofenil)butano

DIOSPhoF.

Una disolución de 2-fluorofeniltiol (0.46 cm³, 4.36 mmol) en THF (1.5 cm³) se trata de manera secuencial - como se describe para **BENOBSP_h** – con una suspensión de NaH (1.11 g al 60%, 27.75 mmol) en THF (1.5 cm³) y el compuesto **DIOOTf** (0.55g, 1.29 mmol) en THF (5 cm³).

DIOSPhoF: aceite transparente, 0.45g, 91.8% de rendimiento.

6.3.1.2.7 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-m-fluorofenil)butano

DIOSPhmF.

Una disolución de 3-fluorofeniltiol (0.34 cm³, 3.24 mmol) en THF (2.5 cm³) se trata de manera secuencial - como se describe para **BENOBSP_h** – con una suspensión de NaH (0.72 g al 60%, 18 mmol) en THF (2.5 cm³) y el compuesto **DIOOTf** (0.41g, 0.96 mmol) en THF (1 cm³).

DIOSPHmF: aceite transparente, 0.35g, 93.9% de rendimiento.

6.3.1.2.8 Síntesis de (2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-p-fluorofenil)butano

DIOSPhpF.

Una disolución de 3-fluorofeniltiol (0.46 cm³, 4.32mmol) en THF (5 cm³) se trata de manera secuencial - como se describe para **BENOBSPH** - con una suspensión de NaH (1.07 g al 60%, 26.75 mmol) en THF (5 cm³) y el compuesto **DIOOTf** (0.55g, 1.29 mmol) en THF (10 cm³).

DIOSPhpF: aceite transparente, 0.42g, 84.9% de rendimiento.

6.3.1.2.9 Síntesis de (6R,7R)-6,7-O-Isopropilidén-1,4-ditiaciclooctano **DIOSEtS.**

Una disolución de 1,2-etanoditiol (0.2 cm³, 2.38 mmol) en THF (28 cm³) se adiciona lentamente a una suspensión de NaH (1.19 g al 60%, 29.66 mmol) en THF (60 cm³). La disolución resultante se agita por 30 min. a 25°C y posteriormente se calienta a reflujo (64°C) para adicionar lentamente durante 35 min. al compuesto **DIOOTf** (1g, 2.35 mmol) disuelto en THF (60 cm³). La disolución se deja enfriar manteniendo la agitación. El disolvente se evapora y el crudo se purifica como se describe para **BENOBSPH**.

DIOSEtS: sólido blanco, 0.25g, 48.6% de rendimiento.

6.3.1.2.10 Síntesis de (R,R)-7,8-O-Isopropilidén-1,5-ditiaciclono-nano **DIOSPrS.**

Una disolución de 1,3-propanoditiol (0.36 cm³, 3.59 mmol) en THF (34.5 cm³) se adiciona lentamente a una suspensión de NaH (1.78 g al 60%, 44.56 mmol) en THF (120 cm³). La disolución resultante se agita por 1h at 25°C y se trata como se describe para **DIOSEtS** **DIOSPrS:** sólido blanco, 0.4g, 48% de rendimiento.

6.3.1.2.11 Síntesis de (6R,7R,14R,15R)-6,7,14,15-bis(O-Isopropilidén)-1,4,9,12-tetratiaciclohexadecano. **DIOSEtS2.**

Una disolución de etanoditiol (0.06 cm³, 0.71 mmol) en THF (1.5 cm³) se trata de manera secuencial-como se describe para **BENOBSPH**- con una suspensión de NaH (0.19 g al 60%, 4.8 mmol) en THF (1.5 cm³) y el compuesto **DIOOTf** (0.31g, 0.71 mmol) en THF (1.5 cm³). El compuesto **DIOSEtS** se obtiene como el producto mayoritario y también se aísla al compuesto **(DIOSEtS)₂** como minoritario.

DIOSEtS: sólido blanco, 0.04g, 27.6% de rendimiento

(DIOSEtS)₂: sólido blanco, 0.03g, 9.2 % de rendimiento.

6.3.2 Síntesis de Precursores catalíticos.

6.3.2.1 Precursores Organometálicos

Los precursores $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})_2]_2^{29}$ y $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4^{30}$ fueron sintetizados de acuerdo a técnicas descritas en la literatura.

6.3.2.2 Complejos catiónicos de iridio con ligantes ditioéter.

Los datos espectroscópicos, su simulación y asignación se muestran en el Anexo Experimental 2.2

6.3.2.2.1 *Síntesis de complejos de iridio $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{ditioéter})]\text{BF}_4$ (ditioéter = **BENOBSPH**, **BENOBSPHmF**, **BENPBSPHpF**, **DIOSPHmF**, **DIOSPHpF**).*

Una disolución del ligante correspondiente (0.08 mmol) en 4 cm³ de diclorometano se adiciona a una disolución de $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.04g, 0.08 mmol) en 1 cm³ de diclorometano bajo nitrógeno. La disolución se agita por 40 minutos y se burbujea hidrógeno dentro de la disolución por 15 segundos. La disolución se filtra para eliminar el Ir(0) y el filtrado se evapora. El sólido resultante se lava varias veces con hexano para eliminar residuos de ciclooctano.

IrBENOBSPH: sólido amarillo, 0.031g, 45.5% de rendimiento.

IrBENOBSPHmF: sólido amarillo, 0.03g, 36.2% de rendimiento.

IrBENOBSPHpF: sólido amarillo, 0.034g, 46.87% de rendimiento.

IrDIOSmF: sólido amarillo, 0.053g, 86.1% de rendimiento.

IrDIOSpF: sólido amarillo, 0.048g, 81.7% de rendimiento.

6.3.2.2.2 *Síntesis de complejos $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{ditioéter})]\text{BF}_4$ (ditioéter = **DIOSEtS**, **DIOSPrS**).*

Una disolución del ligante correspondiente (0.08 mmol) en 4 cm³ de diclorometano se adicionan a una disolución de $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.04g, 0.08 mmol) en 1 cm³ de diclorometano bajo nitrógeno. La disolución se mantiene en agitación por 40 minutos y se torna amarillo-naranja. La disolución se evapora a la mitad y se adiciona hexano para precipitar a un sólido naranja-amarillo. La solución madre se separa y el sólido se lava con hexano y se seca al vacío.

IrDIOSEtS: sólido naranja-amarillo, 0.04g, 81.9% de rendimiento.

IrDIOSPrS: sólido naranja-amarillo, 0.05g, 99.6% de rendimiento.

6.3.3 Hidrogenación empleando complejos catiónicos de iridio.

Las tablas de datos completos se muestran en el Anexo Experimental 2.3

6.3.3.1 Empleando complejos aislados.

En un matraz schlenk se coloca bajo atmósfera de nitrógeno 0.0192 g (0.026 mmol) de $[\text{Ir}(\text{L})(\text{cod})]\text{BF}_4$ (L = ditioéter) y MAA 0.15 g (1.05 mmol, dando una proporción sustrato/catalizador = 40) en diclorometano (6 cm³). Esta mezcla se adiciona mediante una jeringa al sistema de hidrogenación (purgado previamente 3 veces con H₂/vacío) bajo una atmósfera de hidrógeno. La mezcla se analiza mediante cromatografía de gases.

En el caso de los ditioéteres abiertos y el sustrato MAA se muestran los resultados en el Anexo Experimental II-III-1 y 2, con diferentes tiempos finales debido a que la descomposición del catalizador (que se detecta de manera visual como la aparición de un precipitado negro) varía con el ligante empleado.

6.3.3.2 Empleando complejos formados in situ.

En un matraz schlenk se coloca bajo atmósfera de nitrógeno 0.0129 g de $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.026 mmol), el ligante correspondiente en proporción 1:1.1 y el sustrato (1.05 mmol, dando una proporción sustrato/catalizador = 40) en diclorometano (6 cm³).^v Esta mezcla se adiciona mediante una jeringa al sistema de hidrogenación (purgado previamente 3 veces con H₂/vacío) bajo una atmósfera de hidrógeno. La mezcla se mantiene en agitación vigorosa.^{vi} Una vez transcurrido el tiempo de reacción deseado, se toma una muestra de la mezcla de reacción y se analiza mediante cromatografía de gases.

Todos los sustratos mostrados en la figura 6.5 se pueden adquirir de manera comercial a excepción del Z- α -acetamidocinamato de metilo que se prepara de acuerdo a técnicas descritas en la literatura.³²

^v Debido a que el ácido itacónico es muy poco soluble en diclorometano, éste se debe de colocar en el sistema de hidrogenación antes de iniciar las purgas.

^{vi} Se emplea un agitador de muñeca para lograr una mejor difusión del gas en la disolución pues se sabe que este es un factor muy importante para lograr valores reproducibles y confiables de ee (ver referencia 31.)

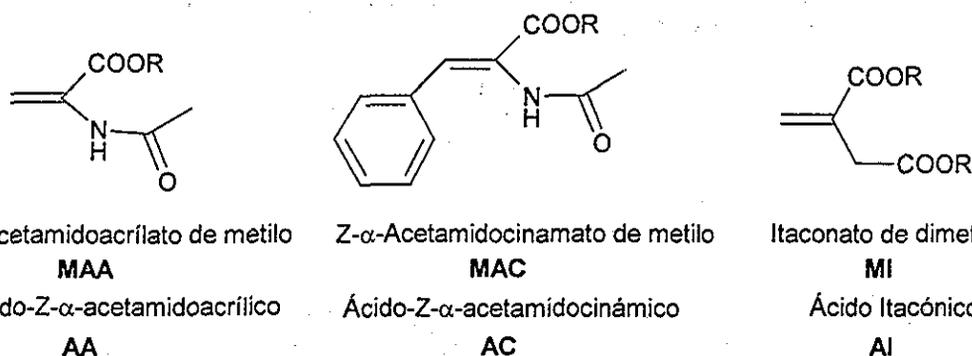


Figura 6.1. Sustratos empleados.

6.3.3.3 Determinación de conversión y exceso enantiomérico

Los ésteres y sus respectivos productos de hidrogenación (*R*) y (*S*) se determinan mediante cromatografía de gases, empleando columnas capilares quirales descritas en la literatura.³³ En la siguiente tabla se resumen las condiciones empleadas:

Sustrato	Columna	T inyector (°C)	P H ₂	T detector (°C)	T columna (°C)	Tiempos de retención (min.)
MAA	MN Macherey-Nagel Permabond L-Chirasil-Val 25m*0.25mm	200	100kPa	250	Isoterma a 100	MAA: 3.22 (<i>R</i>): 5.45 (<i>S</i>): 6.35
MAC	MN Macherey-Nagel Permabond L-Chirasil-Val 25m*0.25mm	250	100 kPa	300	Isoterma a 150	MAC: 6.2 (<i>R</i>): 14.1 (<i>S</i>): 15.3
I	Chiraldex-G-TA 30m*0.25mm. ASTEC	250	150 kPa	250	Isoterma a 100	(<i>S</i>): 6.4 (<i>R</i>): 6.6 MI: 9.2

En todos los casos se trabaja con un split de 1/150 y un flujo de 1.5 cm³/min. (He).

En el caso de los ácidos estos deben de ser transformados a los correspondientes ésteres para poder ser determinados por cromatografía de gases. La técnica empleada se describe a continuación:

A 0.5 cm³ de mezcla de hidrogenación se le agregan 0.3 cm³ de trimetilsilildiazometano (disolución 2M en hexano) y 0.1 cm³ de metanol. Se deja 30 min en agitación. El crudo se "filtra" empleando una microcolumna (se coloca 1 cm de

sílica gel para cromatografía columna en una pipeta pasteur con un trozo de algodón para evitar que se salga la sílica) y se inyecta en el cromatógrafo de gases.

6.3.4 Síntesis de complejos activos. $[Ir(COD)(ditioéter)H_2]BF_4$ (ditioéter = **DIOSEtS**, **DIOSPrS**).

Procedimiento general: Se burbujea hidrógeno a un tubo de RMN conteniendo una disolución de 0.066mmol de $[Ir(COD)(ditioéter)]BF_4$ (ditioéter = **DIOSEtS**, **DIOSPrS**) en diclorometano deuterado a $-72^\circ C$ durante 20 minutos. Ambos complejos son de color amarillo.

El tubo se introduce al equipo de RMN a $-80^\circ C$ y se adquieren los espectros deseados; El tiempo de relajación T_1 se determina a $-70^\circ C$ y después se sube lentamente la temperatura para determinar hasta qué temperatura permanecen coordinados los hidruros a Ir.

En el caso de **IrDIOSEtS** los experimentos bidimensionales se adquieren a $25^\circ C$ y para **IrDIOSPrS** a $0^\circ C$.

6.3.5 Reactividad de los complejos de iridio.

Los espectros correspondientes a esta sección se muestran en el Anexo Experimental II-IV.

6.3.5.1 Estabilidad en disolución:

Se prepara un tubo de RMN con el complejo catiónico de iridio conteniendo al ligante ditioéter en cuestión (ya sea preparado *in-situ* o aislado). Se adiciona CD_2Cl_2 y se adquiere el espectro de RMN ^{19}F . Transcurridas 24h se vuelve a adquirir el espectro. En el caso del compuesto **IrBENOBSP m F** se repite el mismo experimento empleando atmósfera de hidrógeno en lugar de nitrógeno.

6.3.5.2 Seguimiento de la reacción de hidrogenación (sólo tioéteres conteniendo flúor).

Una vez que la hidrogenación en cuestión ha terminado (o comienza a descomponer) se toma una muestra de 0.5 cm^3 de la mezcla de reacción bajo atmósfera de hidrógeno y se coloca en un tubo de RMN previamente purgado bajo nitrógeno

conteniendo 0.1 cm³ de CDCl₃. Se adquiere el espectro de RMN ¹⁹F. Se adicionan unas gotas del ligante ditioéter en cuestión y se vuelve a adquirir el espectro.

6.3.5.3 Reacción con MAA.

Se colocan 0.05mmol de [Ir(cod)(ditioéter)]BF₄ (ditioéter = **BENOBSPH**, **BENOBSPH-oF**, **BENOBSPH-mF**, **BENOBSPH-pF**, **DIOSPh-mF**, **DIOSPh-pF**, **DIOSETS**, **DIOSPrS**) en un tubo de RMN de 5mm, se adiciona bajo atmósfera de nitrógeno diclorometano deuterado. Se adquiere el espectro de RMN. Se adiciona una disolución de 0.05mmol de dimetilacetamidoacrilato en 0.05mmol de diclorometano deuterado, el tubo se agita y se adquiere nuevamente el espectro de RMN. Para comparar la señal observada con la del ligante libre se compara el desplazamiento químico o se adicionan unas gotas de ligante libre a la mezcla obtenida.

6.3.5.4 Otros Experimentos:

6.3.5.4.1 *Reactividad frente a MAA e intento por regenerar el complejo (IrBENOBSPHpF).*

Una vez que se observa el desplazamiento del ligante **BENOBSPHpF** por **MAA** (de acuerdo al procedimiento 6.3.5.3), se burbujea hidrógeno al tubo de RMN y se deja en atmósfera de hidrógeno para determinar si la hidrogenación de más COD o del sustrato permiten la coordinación del ligante a Ir. La reacción se sigue por RMN ¹⁹F (Anexo Experimental II.IV-7.)

6.3.5.4.2 *Estabilidad en acetona deuterada (IrDIOSPhmF).*

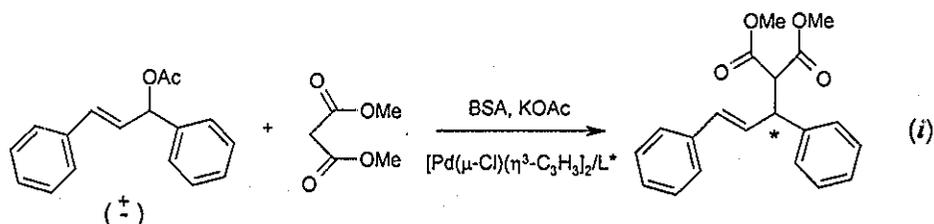
El complejo aislado **IrDIOSPhmF** se disuelve en acetona deuterada bajo atmósfera de nitrógeno. Se adquiere el espectro de RMN ¹⁹F y se adiciona MAA. Se adquiere nuevamente el espectro de RMN ¹⁹F y se adicionan unas gotas de ligante libre para determinar su desplazamiento químico

6.4 Sustitución Alílica Asimétrica

6.4.1 Reacciones catalíticas.

En todos los casos los experimentos catalíticos se llevaron a cabo por duplicado. La tabla con los resultados catalíticos de esta sección se muestra en el Anexo Experimental III I.

6.4.1.1 Reacción de DFPA con DMM.



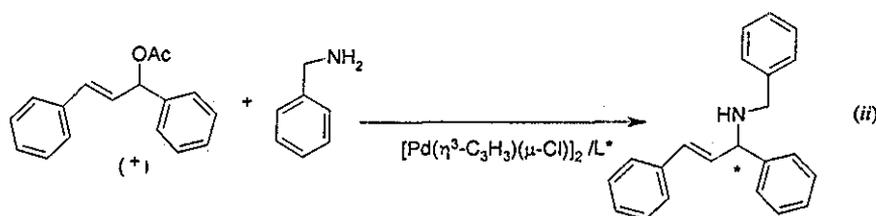
En un matraz schlenk se coloca: 1 mol % de $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$, 2.5 mol % del ligante, y 2 cm³ de diclorometano recién destilado. La mezcla se agita por 30 min. en atmósfera de nitrógeno y se adicionan 31 mmol del sustrato (0.252g) en 2 cm³ de diclorometano, 3 mmol de **DMM** (0.396g), 3 mmol de **BSA** (0.61g) y una cantidad catalítica de KOAc bajo nitrógeno. La reacción se sigue mediante cromatografía en placa fina (Hexano:Acetato de etilo 4:1)^{vii} hasta lograr una conversión del 100% o un tiempo determinado de reacción. Se adicionan 10 cm³ de dietiléter seguido de una filtración por celita para retener al catalizador. El filtrado se extrae con una disolución al 10% de cloruro de amonio seguido por una extracción con agua. La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio, se filtra y se confirma la formación del producto deseado mediante RMN ¹H. La conversión y el exceso enantiomérico se determinan mediante HPLC con las siguientes condiciones:

^{vii} Una vez que se ha eluido la placa, esta se revela por inmersión en una mezcla de anisaldehído: 9 2cm³ de 4-metoxibenzaldehído, 3.8cm³ de ácido acético glacial, 338cm³ de etanol (95%), 12.5cm³ de H₂SO₄. seguida de un secado por calentamiento mediante una pistola de aire. Los productos encontrados en la mezcla de reacción son cotejados con el R.F. determinado para el sustrato, hasta observar una desaparición del mismo.

Sustrato	Columna	P:	Eluyentes	Flujo	Tiempos de retención (min.)
DFPA	Chiracel OD	10 bar	Hexano/isopropanol 99/1	0.3 cm ³ /min	Sustrato: 22 y 24.5min Productos: (R): 34min (S): 36min.

La configuración se determina por medición de la rotación óptica³⁴

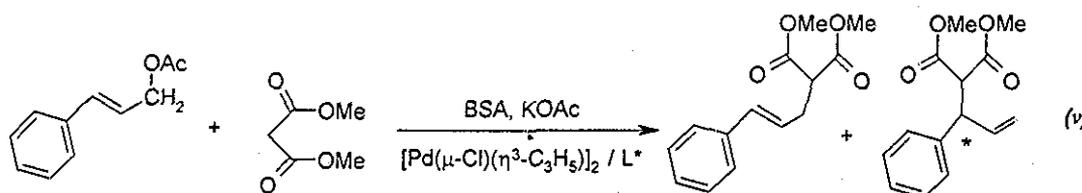
6.4.1.2 Reacción de DFPA con BA.



En un matraz schlenk se colocan: 2.5 mol % de $[Pd(\mu-Cl)(\eta^3-C_3H_5)]_2$, 6.2 mol % del ligante y 2 cm³ de diclorometano recién destilado. La mezcla se agita por 30 min. en atmósfera de nitrógeno. Se adicionan 1 mmol de sustrato (0.252g) en 2 cm³ de diclorometano y 3 mmol de bencilamina (0.322g) bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se sigue y se trata como se describe en la sección 6.4.1.1. La formación del producto deseado se confirma por RMN ¹H. La conversión y el exceso enantiomérico se determinan mediante HPLC empleando las siguientes condiciones:

Sustrato	Columna	P:	Eluyentes	Flujo	Tiempos de retención (min.)
DFPA	Chiracel OD	10 bar	Hexano/isopropanol 99/1	0.3 cm ³ /min.	Sustrato: 22 y 24.5min Productos: 35min y 39min

6.4.1.3 Reacción de FPA con DMM.

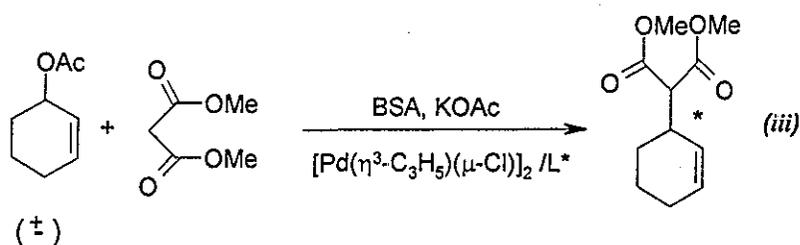


La reacción, seguimiento y tratamiento posterior se lleva a cabo de manera análoga a lo descrito en la sección 6.4.1.1, empleando las mismas cantidades de reactivos: 1 mol

% de $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$, 2.5 mol % del ligante, 1 mmol de sustrato (0.176g), 3 mmol de **DMM** (0.396g), 3 mmol de **BSA** (0.61g), 4 cm³ totales de diclorometano y una cantidad catalítica de KOAc. La conversión se determina mediante cromatografía de gases empleando las siguientes condiciones:

Sustrato	Columna	T inyector (°C)	P He :	T detector (°C)	T columna (°C)	Tiempos de retención (min.)
FPA	Columna HP-ULTRA2 50m, 0.2mm	250	21psi	280	Inicial: 80°C durante 2 min., 20°C/min. hasta llegar a 280°C.	E-FPA: 13min Prod ramificado: 18min Prod. lineal: 20.5min.

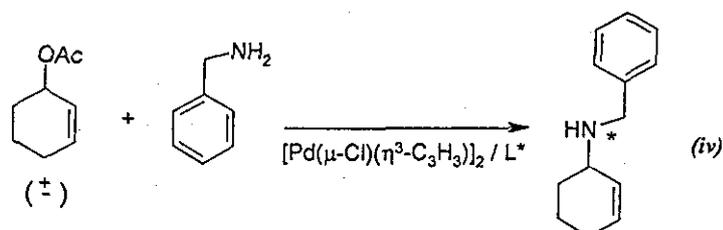
6.4.1.4 Reacción de CA con DMM.



La reacción, seguimiento y tratamiento posterior se lleva a cabo de manera análoga a lo descrito en la sección 6.4.1.1, empleando las mismas cantidades de reactivos: 1 mol % de $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\mu\text{-Cl})]_2$, 2.5 mol % del ligante, 1 mmol del sustrato (0.14g) 3 mmol de DMM (0.396g), 3 mmol de **BSA** (0.61g), 4 cm³ totales de diclorometano y una cantidad catalítica de KOAc. La conversión y el exceso enantiomérico se determinan cromatografía de gases empleando las siguientes condiciones:

Sustrato	Columna	T inyector (°C)	P He :	T detector (°C)	T columna (°C)	Tiempos de retención (min.)
CA	FS-CYCLODEX beta I/P (25m*0.25mm)	250	100kPa	280	110°C	rac-CA: 7 y 7.2min Productos: R = 71min; S = 73min

6.4.1.5 Reacción de rac-CA con BA.



Se colocan de manera análoga a lo descrito en la sección 6.4.1.2: 2.5 mol % de $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$, 6.2 mol % del ligante, 1 mmol de sustrato (0.14g) y 3 mmol de bencilamina (0.322g) bajo atmósfera de nitrógeno empleando 4 cm³ de tolueno recién destilado. La mezcla de reacción se coloca a reflujo. La reacción se sigue y trata de acuerdo a lo descrito en la sección 6.4.1.2. La conversión se determina mediante RMN-¹H y el exceso enantiomérico por HPLC empleando las siguientes condiciones.

Sustrato	Columna	P:	Eluyentes	Flujo	Tiempos de retención (min)
CA	Chiracel OD	10 bar	Hexano/Isopropanol 99/1	0.3 cm ³ /min	Productos: 32min y 36min

6.4.2 Síntesis de los complejos activos $[\eta^3\text{-(alilo)}(\text{ditioéter})\text{Pd}]$

6.4.2.1 Síntesis de precursores organometálicos.

Los complejos $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ ³⁵, $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\{\text{C}_6\text{H}_5\}_2)_2]$ ³⁶ y $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_6\text{H}_9)]_2$ ³⁷ se sintetizaron empleando técnicas descritas en la literatura.

6.4.2.2 Síntesis de complejos de paladio $[\text{Pd}(\text{alilo})(\text{ditioéter})]\text{PF}_6$.

La caracterización y asignación espectroscópica de estos compuestos se muestra en el Anexo Experimental III II

6.4.2.2.1 Síntesis del complejo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-difenilalilo})(\text{DIOSPrS})]\text{PF}_6$.

Pd(aa)DIOSPrS

En un matraz schlenk se colocan 0.124 g del ligante **DIOSPrS** (0.53mmol) con 0.177 g (0.26mmol) del complejo $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\{\text{C}_6\text{H}_5\}_2)_2]$. El sistema se coloca bajo nitrógeno y se adicionan 40 cm³ de una mezcla etanol, cloroformo, diclorometano,

metanol (en partes iguales). La mezcla se agita y se le adicionan 0.26 g (1.6mmol) de NH_4PF_6 . La mezcla se deja en agitación por 36h y se filtra. El disolvente se elimina aplicando presión reducida y se adicionan 15 cm^3 de diclorometano para disolver el crudo. La fase orgánica se lava varias veces con agua hasta obtener un pH neutro. La fase orgánica se seca empleando Na_2SO_4 anhidro, se filtra y se evapora a presión reducida. El producto se puede recrystalizar de una disolución concentrada de diclorometano, adicionando dietiléter para precipitar al producto que se separa por filtración. Los monocristales fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre una disolución de cloroformo del complejo.

Pd(aa)DIOSPrS: sólido anaranjado, 0.288g, 80% rendimiento.

6.4.2.2.2 Síntesis del complejo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-ciclohexilalilo})(\text{DIOSEtS})]\text{PF}_6$ **Pd(cy)DIOSEtS**.

En un matraz schlenk se colocan 0.89 g del ligante **DIOSEtS** (0.4024mmol) con 0.88 g (0.1974mmol) del complejo $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_6\text{H}_9)]_2$. El sistema se coloca bajo nitrógeno y se adicionan 30 cm^3 de diclorometano. La mezcla se agita y se le adicionan 0.198 g (1.2147 mmol) de NH_4PF_6 . La mezcla se deja en agitación por 36h y evapora el disolvente mediante presión reducida. El sólido se lava 3 veces con agua y se disuelve en diclorometano. La disolución se filtra bajo atmósfera de nitrógeno y el producto se recupera llevando a sequedad al filtrado. Los monocristales se obtienen de manera análoga a lo descrito para **Pd(aa)DIOSPrS**.

Pd(cy)DIOSEtS: sólido amarillo, 0.105g, 48% rend

*Referencias
Bibliográficas*

260

7. Referencias Bibliográficas.

Capítulo 1. Introducción

1. Aboul-Enein, H. Y.; Warner, I. W., *The Impact of Stereochemistry on Drug Development and Use*. Serie *Chemical Analysis*, John Wiley and Sons, New York, **1997**, vol 142.
2. Chapuis, C.; Jacoby, D., *Appl. Catal., A*, **2001**, 221, 93
3. Smith, H. J., *Introduction to the Principles of Drug Design and Action*. 3ª ed., Harwood Academic Publishers, Amsterdam, **1998**, 98.
4. Thall, E., *J. Chem. Educ.*, **1996**, 6, 481.
5. Noyori, R.; Takaya, H.; Ohta, T., *Asymmetric Hydrogenation en Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ed. I. Ojima, 2ª ed., Wiley-VCH, New York, **2000**, Cap. 1, 1.
6. Lane, R. M.; Baker, G. B., *Cell. Mol. Neurobiol.*, **1999**, 3, 355.
7. Stinson, C. S., *Chem. Eng. News*, **2001**, 19, 79.
8. Eliel, E. L.; Wilen, S. H., *Stereochemistry of Organic Compounds*. John Wiley and Sons, New York, **1994**.
9. Regan, A. C., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 357.
10. Noyori, R., *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*. John Wiley & Sons, New York, **1994**, 1.
11. E. Martin, *Catálisis Asimétrica en Química Inorgánica en Química Inorgánica VII Cuadernos de Posgrado*, No. 33 Ed. C. Piña, Facultad de Química, UNAM, México, **1992**, 177.
12. Nugent, W. A.; RajanBabu T. V.; Burk, M. J., *Science*, **1993**, 22, 479.
13. a) Cornils, B.; Herrmann, W. A., *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1999**. b) Blaser, H. U.; Studer, M., *Chirality*, **1999**, 11, 459.
14. Bhaduri, S.; Mukesh, D., *Homogenous Catalysis. Mechanisms and Industrial Applications*. John Wiley and Sons, New York, **2000**. Cap. 2, 13
15. Handy, S. T., *Curr. Org. Chem.*, **2000**, 4, 363.
16. Kagan, H. B., *Asymmetric Synthesis using Organometallic Catalysts en Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Ed. G., Wilkinson, Pergamon, London, **1982**, 463.
17. Morrison, J. D.; Scott, J. W., *The Chiral Carbon Pool and Chiral Sulfur, Nitrogen, Phosphorus and Silicon Centers en Asymmetric Synthesis*, Academic Press, New York, **1984**, vol. 4.
18. Blaser, H. U.; Spindler, F.; Studer, M., *Appl. Catal., A*, **2001**, 221, 119
19. Ojima, I.; Clos, N.; Bastos, C., *Tetrahedron*, **1989**, 22, 6901.
20. a) Fiorini, M.; Giongo, G. M., *J. Mol. Catal. A.: Chem.* **1979**, 5, 303. b) *Ibid.* 7, **1980**, 4111. c) Fiorini, M.; Riocci, M.; Giongo, M., ANIC S.p.A., Eur. Pat. 0077099, **1983**.
21. Hill, J.; Gelman, Y., The Nutrasweet Company, Eur. Pat. 0466963A1, **1992**.
22. Takaya, H.; Ohta, T.; Noyori, R., *Asymmetric Hydrogenation en Catalytic Asymmetric Synthesis*. Ed. I. Ojima, VCH, Weinheim, **1993**, Cap. 1, 1.
23. Trost, B. M.; Madsen, R.; Guile, S. D., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 1707.

- 24 a) Lubineau, A.; Auge, J.; Lubin, N., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 7529. b) Kudis, S.; Helmchen, G., *Tetrahedron*, **1998**, 54, 10449. b) Burlina, F.; Clivio, P.; Furrey, J. L.; Riche, C.; Thomas, M., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 8151.
25. a) Saluzzó, C.; Halle, R.; Touchard, F.; Fache, F.; Schulz, E.; Lemaire, M., *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 603, 30. b) Herrmann, W. A.; Cornils, B., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1997**, 36, 1049. c) Kuntz, E. G., *Chemtech.*, **1987**, 9, 570.
26. Malmström, T.; Andersson, C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 139, 259
27. a) Oosterom, G. E.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 1829. b) Astruc, D.; Chardac, F., *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2991. c) Santora, B. P.; Gagné, M. R., *Chem. Innov.*, **2000**, 8, 22.
- 28 a) Gulyás, H.; Dobó, A.; Bakos, J., *Can. J. Chem.*, **2001**, 79, 1040. b) Sandee A. J.; van der Veen, L. A.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; Lutz, J.; Spek, A. L.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1999**, 21, 3231. c) Holz, J.; Heller, D.; Stümer, R.; Börner, A., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 7059. d) Cornils, B.; Wiebus, E., *Chemtech.*, **1995**, 1, 33. e) Jongsma, T.; van Aert, H.; Fossen, M.; Challa, G.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1993**, 83, 37. f) Sinou, D.; Amrani, Y., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1986**, 36, 319. g) Amrani, Y.; Sinou, D.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1984**, 24, 231.
29. a) Schneider, S.; Bannwarth, W., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 22, 4142. b) de Wolf, E.; van Koten, G.; Deelman, B. *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, 28, 37. c) Horváth, I. T.; Rábai, J., *Science*, **1994**, 266, 72.
- 30 Franciò, G.; Leitner, W., *Chem. Commun.*, **1999**, 1663.
31. a) Wang, S.; Kienzle, F., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2000**, 4487. b) Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R., *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 475.
- 32 Nugent, W. A.; RajanBabu T. V.; Burk, M. J., *Science*, **1993**, 259, 479.
33. a) Haughton, L.; Williams, J. M. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 3335. b) Haughton, L.; Williams, J. M. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 2645
34. Fache, F.; Schulz, E.; Tommasino, M. L.; Lemaire, M., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 2159.
- 35 Bayón, J. C.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M., *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 193-195, 73.
36. Claver, C.; Masdeu, A. M., *Trends Organomet. Chem.*, **1994**, 1, 549.
- 37 a) Hauptman, E.; Fagan, P. J.; Marshall, W., *Organometallics*, **1999**, 18, 2061. b) Pámies, O.; Diéguez, M.; Nieto, G.; Ruiz, A.; Claver, C., *Organometallics*, **2000**, 19, 1488. c) Barbaro, P.; Currao, A.; Jörg, H.; Nesper, R.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R., *Organometallics*, **1996**, 15, 1879. d) Evans, D. A.; Campos, K. R.; Tedrow, J. S.; Forrest E. M.; Gagné, M. R., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 2994. e) Evans, D. A.; Campos, K. R.; Tedrow, J. S.; Forrest, E. M.; Gagné, M. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 7905. f) Hiraoka, M.; Mishikawa, A.; Marimoto, T.; Achiwa, K., *Chem. Pharm. Bull.*, **1998**, 46, 704.
- 38 a) Alloen, J. V.; Bower, J. F.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 10, 1895. b) Allen, J. V.; Coote, S. J.; Dawson, G. J.; Frost, C. G.; Martin, C. J.; Williams J. M. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 2065. c) Adams, H.; Anderson, J. C.; Cubbon, R.;

- James, D. S.; Mathias, J. P., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 8256 d) Tommasino, M. L.; Casalta, M.; Breuzard, J. A. J.; Lemaire, M., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 4835 e) Vriesema, B. K.; Lemaire, M.; Buter, J.; Kellogg R. M., *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 5169.
39. Gonsalves, I. S.; Santos, A. M.; Romão, C. C.; Lopes, D. A.; Rodríguez-Borges, J. E.; Pillinger, M. P. F.; Rocha, J.; Kühn, F. E., *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 626, 1.
40. a) Diéguez, M.; Orejón, A.; Masdeu-Bultó, A. M.; Echarri, R.; Castellón, S.; Claver, C.; Ruiz, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4611. b) Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C.; Pereira, M. M.; d'A. Rocha G. A. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 3517.
41. Jansat, S.; Gómez, M.; Muller, G.; Diéguez, M.; Aghmiz, A.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M.; Flores-Santos, L.; Martin, E.; Maestro, M. A.; Mahía, J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, 12, 1469.
42. Weiner, S. A.; Cranford, B.; Chum, H., *Chemtech*, **1998**, 4, 10.

Capítulo 2. Hidroformilación Asimétrica

1. Cotton, F. A.; Wilkinson G., *Química Inorgánica Avanzada*, Limusa, México, **1997**, 1543.
2. Cornils, B.; Herrmann, W. A., *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1996**. Vol. 1, 27.
3. Fowler, R.; Connor, H.; Baehl, R. A., *Hydrocarbon Process, Int. Ed.*, **1976**, 9, 247.
4. Moulijn, J. A.; van Leeuwen, P. W. N. M.; van Santen R. A., *Catalysis. An Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis*, Netherlands Institute for Catalysis Research, Elsevier, Netherlands, **1995**, 202
5. Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Rasch, M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1994**, 33, 2144.
6. Pruet, R. L., *Hydroformylation en Adv. Organomet. Chem.*, Eds. F. G. A. Stone y R. West, San Diego: Academic, San Diego, **1979**, vol. 17, 1
7. Kuntz, E. G., *Chemtech.*, **1987**, 9, 570.
8. a) Lazzaroni, R.; Settambolo, R.; Uccello-Barreta, G.; Caiazzo, A.; Scamuzzi, S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 123. b) Feng, J.; Garland, M., *Organometallics*, **1999**, 18, 1542. c) Feng, J.; Garland, M., *Organometallics*, **1999**, 18, 417 d) Lazzaroni, R.; Pertici, P.; Bertozzi, S.; Fabrizi, G., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1990**, 58, 75 e) Lazzaroni, R.; Raffaelli, A.; Settambolo, R.; Bertozzi, S.; Vitulli, G., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1989**, 50, 1. f) Pino, P., *J. Organomet. Chem.*, **1989**, 200, 223.
9. Slauch, L. H.; Mullineaux, R. D., *J. Organomet. Chem.*, **1968**, 13, 469
10. a) Pruet, R. L., *J. Chem. Educ.*, **1986**, 3, 196. b) Cornils, B.; Payer, R.; Traencker, C., *Hydrocarbon Process., Int. Ed.* **1975**, 6, 83 c) Wilkinson, G., Johnson, Matthey & Co., Limited, U.S. Pat. 4,108,905, **1978** d) Wilkinson, G., U.S. Pat. 3,933,919 **1976**

11. a) Bryant, D. R.; Billig, E., Union Carbide Corporation, U.S. Pat., 4,277,627 **1981**. b) Halstead, R. W.; Chaty, J. C., Union Carbide Corporation, U.S. Pat. 4,221,743 **1980**. c) Pruet, R. L.; Smith, J. A., Union Carbide Corporation, U.S. Pat. 4,148,830 **1979**.
12. Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D.; Kohlpaintner, C. W., *J. Mol. Catal. A: Chem. A*, **1995**, 104, 17.
13. a) van Rooy, A.; Bruijn, J. N. H.; Roobeek, K. F.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 507, 69. b) van Rooy, A.; Oriji, E. N.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics*, **1995**, 1, 34. c) Jongsmas, T.; Challa, G.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Organomet. Chem.*, **1991**, 421, 121. d) van Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 258, 343.
14. Breit, B.; Seiche, W., *Synthesis*, **2001**, 1, 1.
15. a) van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics*, **1999**, 18, 4765. b) van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 3, 336.
16. a) Matsubara, T.; Koga, N.; Ding, Y.; Musaev, D. G.; Morokuma, K., *Organometallics*, **1997**, 16, 1065. b) Schmid, R.; Herrman, W. A.; Frenking, G., *Organometallics*, **1997**, 16, 701. c) Koga, N.; Jin, S. Q.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 3417.
17. a) Brown, C. K.; Wilkinson, G., *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 22, 1725. b) Wilkinson, G., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1968**, 12, 5055. c) Osborn, J. A.; Wilkinson, G.; Young, J. F., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1965**, 17, 2.
18. a) Evans, D.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1968**, 3133. b) Brown, C. K.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1970**, 2753.
19. Claver, C.; Ruiz, A.; Masdeu, A. M.; Ruiz, N., *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, 175, 77. b) Diéguez, M.; Pereira, M. M.; Masdeu-Bultó, A. M.; Claver, C.; Bayón, J. C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 111. c) Deshpande, R. M.; Bhanage, B. M.; Divekar, S. S.; Chaudhari, R. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1993**, 78, L37. d) Brown, J.; Kent, A. G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1987**, 1597.
20. a) Nair, V. S.; Mathew, S. P.; Chaudhari, R. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 99. b) Deshpande, R. M.; Chaudhari, R. V., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1988**, 27, 1996. c) Moser, W. R.; Papile, C. J.; Brannon, D. A.; Duwell, R. A., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1987**, 41, 271.
21. Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1966**, 1711.
22. a) Deshpande, R. M.; Divekar, S. S.; Bhanage, B. M.; Chaudhari, R. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1992**, 77, L13.
23. Moulijn, J. A.; van Leeuwen, P. W. N. M.; van Santen R. A., *Catalysis An Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis*, Netherlands Institute for Catalysis Research, Elsevier, Netherlands, **1995**, 211.
24. Casey, C. P.; Petrovich, L. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 6007.
25. Casey, C. P.; White, G. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 5535.

26. a) van der Veen, L.; Keeven, P. H.; Schoemaker, G. C.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L. *Organometallics*, **2000**, 19, 872. b) Dierkes, P.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 1519. c) van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics*, **1999**, 18, 4765. d) Kamer, P. C. J.; Reek, J. N. H.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Chemtech.*, **1998**, 9, 27. e) van der Veen, L. A.; Boele, M. D. K.; Bregman, F. R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Goubitz, K.; Fraanje, J.; Schenk, H.; Bo, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11616. f) van den Beuken, E. K.; de Lange, W. G. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Veldman, N.; Spek, A. L.; Feringa, B. L., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 3561. g) Kranenburg, M.; van der Burgt, Y. E. M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics*, **1995**, 14, 3081. h) van Leeuwen, P. W. N. M.; Buisman, G. J. H.; van Rooy, A.; Kamer, P. C. J., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1994**, 113, 61. i) Yamamoto, K.; Momose, S.; Funahashi, M.; Ebata, S.; Ohmura, H.; Komatsu, H.; Miyazawa, M., *Chem. Lett.*, **1994**, 189.
27. a) Lazzaroni, R.; Settambolo, R.; Ciazzo, A., *Hydroformylation with modified rhodium catalysts en Rhodium Catalyzed Hydroformylation. Catalysis by Metal Complexes Ser. Eds.*, P. W. N. M., van Leeuwen y C. Claver., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Vol. 22, 29. b) Breit, B., *Chem. Commun.*, **1996**, 2071.
28. a) Unruh, J. D.; Segmuller, B. E.; Chapa, G. R.; Pryor, K. E., Hoechst Celanese Corporation, U.S. Pat., 5,710,337 **1998**, U.S. Pat 5,710,338 **1998**, U.S. Pat 5,773,661 **1998**, U.S. Pat 5,789,624 **1998**. b) Unruh, J. D.; Segmuller, B. E.; Chapa, G. R.; Pryor, K. E., Hoechst Celanese Corporation, U.S. Pat. 5,567,856 **1996**.
29. Consiglio, G. *Asymmetric Carbonylation en Catalysis in Asymmetric Synthesis* (Ed. I. Ojima), VCH, Weinheim, **1994**, 273.
30. Botteghi, C.; Consiglio, G.; Piono, P., *Chimia*, **1972**, 26, 141.
31. Harrison, I. T., *J. Med. Chem.* **1970**, 13, 203.
32. Bayón, J. C., en *Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea*. Eds. L.A. Oro y E. Sola, CYTED. **1999**. Cap 8.
33. Ungváry, F., *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 188, 263.
34. Parinello, G.; Stille, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7122.
35. Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Morteux, A., *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2485.
36. Pino, P.; Consiglio, G.; Botteghi, C.; Salomón, C., *Adv. Chem. Ser.*, **1974**, 132, 295.
37. Gladioli, S. J.; Bayón, C.; Claver, C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 7, 1453.
38. Stille, J. K. en *Comprehensive Organic Synthesis*. Eds. B. M. Trost y E. I. Fleming, **1991**, Vol 4, 913.
39. Ungváry, F., *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 213, 1.
40. a) Deerenberg, S.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics*, **2000**, 19, 2065. b) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Castillón, S.; Claver, C., *Chem. Commun.*, **2000**, 1607. c) Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 4413. d) Ayers, T. A.; Rajanbabu, T. V., DuPont

- de Nemours and Company, U.S. Pat., 5,574,171 **1996**. e) Buisman, G. J. H.; Vos, E. J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 409. f) Ayers, T. A.; Rajanbabu, T. V., U.S. Pat. 5,475,146 **1995**.
41. a) Babin, J. E.; Whiteker, G. T., U.S. Pat., 5, 491,266 **1996**. b) Babin, J. E.; Whiteker, G. T., Union Carbide Chemicals & Plastics Technology Corporation, U.S. Pat. 5,360,938 **1994**. c) Babin, J. E.; Whiteker, G. T., Pat. WO 93/03830 **1992**.
42. Buisman, G. J. H.; van der Veen, L. A.; Klootwijk, A.; de Lange W. G. J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Vogt, D., *Organometallics*, **1997**, 16, 2929.
43. Jiang, Y., Xue, S., Yu, K., Li, Z., Deng, J.; Mi, A.; Chan, A. S. C., *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 586, 159.
44. a) Horiuchi, T.; Ohta, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H., *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 4285. b) Horiuchi, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Organometallics*, **1997**, 13, 2981. c) Nozaki, K.; Nanno, T.; Takaya, H., *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 527, 103. d) Nozaki, K.; Li, W.; Horiuchi, T.; Takaya, H., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 26, 4611. e) Horiuchi, T.; Ohta, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Tetrahedron*, **1997**, 23, 7795. f) Horiuchi, T.; Ohta, T.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Chem. Commun.*, **1996**, 155. g) Nanno, T.; Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, **1995**, 2583. h) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, **1993**, 7033. i) Higashizima, T.; Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Tetrahedron Lett.*, **13**, **1994**, 2023. j) Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H., *Chem. Commun.*, **1994**, 395.
45. Eliel, E. L.; Wilen, S. H., *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, New York, **1994**, Cap. 14.
46. Cornils, B.; Herrmann, W. A., *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1996** Vol. 1, 3.
47. Herrmann, W. A.; Cornils, B., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1997**, 36, 1047.
48. Consiglio, G.; Pino, P., *Top. Curr. Chem.*, **1982**, 105, 77.
49. Gleich, D.; Herrmann, W. A., *Organometallics*, **1999**, 18, 4354.
50. Eckl, R. W.; Priermeier, W. A.; Herrmann, W. A., *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 532, 243.
51. Kalck, P.; Frances, J.; Pfister, P.; Southern, T. G.; Thorez, A., *Chem. Commun.*, **1983**, 510.
52. a) Kalck, P., *Organometallics in Organic Syntheses*, **1987**, 297. b) Kalck, P., *Polyhedron*, **1988**, 7, 22-23, 2441. c) Kalck, P.; Peres, Y.; Wueau, R.; Molinier, J.; Escaffre, P.; de Oliveira, E. L.; Peyrille, B., *J. Organomet. Chem.*, **1992**, 426, C16.
53. Claver, C.; Kalck, P.; Ridmy, M.; Thorez, A.; Oro, L. A.; Pinillos, M. T., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1988**, 1523.
54. Kalck, P.; Thorez, A., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **31**, **1985**, 311.
55. Senocq, F.; Randrialimana, C.; Thorez, A.; Kalck, P., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1986**, 35, 213.

56. a) Senocq, F.; Randrinalimanna, C.; Thorez, A.; Kalck, P.; Choukroun, R.; Gervais, D., *Chem. Commun.*, **1984**, 1376. b) Choukroun, R.; Gervais, D.; Jaud, J.; Kalck, P.; Senocq, F., *Organometallics*, **1986**, 5, 67.
57. Kalck, P.; Poilblanc, R.; Gaset, A.; Rovera, A.; Martin R. P., *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 459.
58. Clark, H. C.; Jain, V. K.; Rao, G. S., *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 279, 181.
59. Süss-Fink, G.; Herrmann, G., *Chem. Commun.* **1985**, 735.
60. a) Rodriguez, J. C.; Claver, C.; Ruiz, A., *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 293, 115 b) Amane, M. E.; Maisonnat, A.; Dahan, F.; Pince R.; Poilblanc, R., *Organometallics*, **1985**, 4, 773. c) Kalck P.; Bonnet, J., *Organometallics*, **1982**, 1, 1211 d) Bonnet, J.; Kalock, P.; Poilblanc, R., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1980**, 19, 7, 551. e) Bonnet, J. J., Thorez, A.; Maisonnat, A.; Galy, J.; Poilblanc, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 20, 5940 f) Maisonnat, A.; Poilblanc, R., *J. Organomet. Chem.*, **1978**, 160, 307. g) Thorez, A.; Maisonnat, A.; Poilblanc, R., *Inorg. Chim. Acta*, **1977**, 25, L19. h) Thorez, A.; Maisonnat, A.; Poilblanc, R., *Chem. Commun.*, **1977**, 518.
61. a) Bayón, J. C.; Balué, J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 137, 193. b) Gao, H.; Angelici, R. J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 145, 83. c) Ruiz, N.; Polo, A.; Castellón, S.; Claver, C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 137, 93. d) Fierro, J. L. G.; Martínez-Ripoll, M.; Merchán, M. D.; Rodríguez, A.; Terreros, P.; Torrens, H.; Vivar-Cerrato, M. A., *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 544, 243. e) Aaliti, A.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Claver, C., *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 489, 101. f) Masdeu, A. M.; Ruiz, 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. g) Polo, A.; Fernandez, E.; Claver, C.; Castellón, S., *Chem. Commun.*, **1992**, 8, 639. h) Polo, A.; Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, A.; Bayón, J. C.; Real, J.; Mealli, C.; Masi, D., *Organometallics*, **1992**, 11, 3525. i) Claver, C.; Masdeu, A. M.; Ruiz, N.; Foces-Foces, C.; Cano, F. H.; Apreda, M. C.; Oro, L. A.; García-Alejandre, J.; Torrens, H., *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 398, 177. j) Polo, A.; Real, J.; Claver, C.; Castellón, S.; Bayón, J. C., *Chem. Commun.*, **1990**, 8, 600. k) Bayón, J. C.; Esteban, P.; Real, J.; Claver, C.; Ruiz, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1989**, 1579.
62. Rivera, C., *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, México, **2001**.
63. Pàmies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Bó, C.; Poblet, J. M.; Claver, C., *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 586, 125.
64. Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, N.; Delogu, G.; Fabbri, D.; Gladiali, S., *Chem. Commun.*, **1993**, 1833.
65. Almeida, K., *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, México, **1997**.
66. Ruiz, N.; Aaliti, A.; Forniés-Cámer, J.; Ruiz, A.; Claver, C.; Cardin, C. J.; Fabbri, D.; Gladiali, S., *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 545-546, 79.
67. Castellanos-Páez, A.; Castellón, S.; Claver, C., *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 539, 1.

68. Masdeu, A. M.; Orejón, A.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1994**, 94, 149.
69. Masdeu-Bultó, A. M.; Orejón, A.; Castellón, S.; Claver, C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 8, 1885.
70. Gladiali, S.; Fabbri, D.; Kollár, L.; Claver, C.; Ruiz, N.; Alvarez-Larena, A.; Piniella, J. F., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 113.
71. Orejón, A.; Masdeu-Bultó, A. M.; Echarri, R.; Diéguez, M.; Forniés-Cámer, J.; Claver C.; Cardin, C.J., *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 559, 23.
72. a) Southern, T. G., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1985**, 30, 267. b) Davis, R.; Epton, J. W.; Southern, T. G., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1992**, 77, 159.
73. c) Castellanos-Páez, A.; Castellón, S.; Claver, C.; van Leewen, P. W. N. M.; de Lange, W. G. J., *Organometallics*, **1998**, 17, 2543.
74. Diéguez, M.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M.; Ruiz, A., *Organometallics*, **1999**, 18, 2107.
75. a) Blower, P. J.; Dilworth, J. R., *Coord. Chem. Rev.*, **1987**, 76, 121. b) Müller, A.; Diemann, E., en *Comprehensive Coordination Chemistry*, Ed. G. Wilkinson, Pergamon, Oxford, **1987**, Vol 2, Cap 16, 1. b) Dance, I. G., *Polyhedron*, **1986**, 5, 1037.
76. Aullón, G.; Ujaque G.; Lledós A.; Alvarez, S., *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 1391.
77. Ghosh, A. K.; Koltun, E. S.; Goffrey, B., *Synthesis*, **2001**, 9, 1281.
78. Schmidt, O. T.; Zeiser, H., *Chem. Ber.*, **1934**, 67, 2120.
79. a) Purdie, F. R. S. T.; Irvine, J. C., *J. Chem. Soc.*, **1901**, 79, 957. b) Cope, A. C.; Metha, A. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 5626.
80. Kalinowski, H.; Crass, G.; Seebach, D., *Chem. Ber.*, **1981**, 114, 477.
81. Shishido, K.; Takahashi, K.; Fukumoto, K., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 5704.
82. Felner, V. I.; Shenker, K., *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 53, 754.
83. Seebach, D.; Kalinowski, H.; Bastani, B.; Crass, G.; Daum, H.; Dörr, H.; DuPreez, N. P.; Ehrig, V.; Langer, W.; Nüssler, C.; Oei, H.; Schmidt, M., *Helv. Chim. Acta*, **1977**, 60, 301.
84. Bou, J. J.; Rodríguez-Galán, A.; Muñoz-Guerra, S., *Macromolecules*, **1993**, 26, 5664.
85. Mori, K., *Tetrahedron*, **1974**, 30, 4223.
86. Cope, A. C.; Metha, A. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 5626.
87. a) Shirley, D. A.; Zeitz, J. R., *J. Org. Chem.*, **1953**, 18, 1591. b) Kenyon, J.; Phillips, H.; Pittman, V. P., *J. Chem. Soc.*, **1935**, 4005, 1072.
88. a) Patai, S., *The Chemistry of the Thiol Group*, John Wiley and Sons, **1974**, Vol 1, 179. b) Juaristi, E.; Cruz-Sánchez, J. S., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 3334.
89. Bouzide, A.; Sauve, G., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 34, 5945.
90. Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 1321.
91. Cunningham, A. F.; Kündig, E. P., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 1823.
92. Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Affolter, C., *Structure determination of organic compounds: tables of spectral data*. 3ª ed., Springer, Berlin, **2000**.

93. Ruiz, N.; Castellón, S.; Ruiz, A.; Claver, C.; Aaliti, A.; Alvarez-Larena, A.; Piniella, J. F.; Germain, G., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 969
94. Horváth, I. T.; Millar, J. M., *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 1339.
95. Claver, C.; Kalck, P.; Oro, L. A.; Pinillos, M. T.; Tejel, C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1987**, 43, 1.
96. a) Elduque, A.; Oro, L. A.; Pinillos, M. T.; Tiripicchio, A.; Ugozzoli, F., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 385. b) Montauzon, D.; Kalck, P.; Poilblanc, R., *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 186, 121.
97. Kalck, P.; Poilblanc, R., *Inorg. Chem.*, **1975**, 14, 2779.
98. Brown, J.; Canning L. R.; Kent A. G., *Chem. Commun.*, **1982**, 721.
99. a) Yagupsky, M.; Brown, C. K.; Yagupsky G.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1970**, 937. b) Evans, D.; Yagupsky, G.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1968**, 2660.
100. a) Pàmies, O.; Net, G.; Widhalm, M.; Ruiz, A.; Claver, C., *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 587, 136. b) Sandee, A. J.; Slagt, V.F.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. c) Freixa, Z.; Pereira, M. M.; Pais, A. A. C. C.; Bayón, J. C., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3245.
101. Escaffre, P.; Thorez, A.; Kalck, P.; Besson, B.; Perron, R.; Colleuille, Y., *J. Organomet. Chem.*, **1986**, 302, C17.
102. Kalck, P., *Pure Appl. Chem.*, **1989**, 61, 967.
103. Carlton, L.; Bulbulia, Z., *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 389, 139.
104. Brown, et al. *Chem. Commun.*, **1982**, 721.
105. a) Castellanos-Páez, A.; Thayaparan, J.; Castellón, S.; Claver, C., *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 551, 375. b) Kalck, P.; Bonnet, J.; Poilblanc, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3069.
106. Schumann, H.; Hemling, H.; Goren, N.; Blum, J., *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 485, 209.
107. Kalck, P.; Poilblanc, R.; Martin, R-P.; Rovera, A.; Gaset, A., *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 195, C9.
108. Carlton, L.; *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **1991**, 59, 231.
109. Schumann, H.; Gorella, B.; Eisen, M.; Blum, J., *J. Organomet. Chem.*, **1991**, 412, 251.
110. Eisen, M.; Weitz, P.; Shtelzer, S.; Blum, J., *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, 188, 167.

Capítulo 3. Hidrogenación Asimétrica.

1. a) O'Connor, C.; Yagupsky, G.; Evans, D.; Wilkinson, G., *Chem. Commun.*, **1968**, 420 b) Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. (A)*, **1966**, 1711.
2. Horner, L.; Siegel, H.; Buthe, H., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1968**, 7, 942.
3. Knowles, W. S.; Sabacky, M. J., *Chem. Commun.*, **1968**, 1445.

4. a) Kagan, H. B., *C. R. Acad. Sci. Paris*, **1996**, 322, 131. b) Levi, A.; Modena, G.; Scorrano, G., *Chem. Commun.*, **1975**, 6. c) Dang, T. P.; Kagan, H. B., *Chem. Commun.*, **1971**, 481. d) Kagan, H. B.; Dang, T. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429.
5. Achiwa, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 8265
6. Prelog, V.; Wilhelm, M., *Helv. Chim. Acta*, **1954**, 37, 1634.
7. MacNeil, P. A.; Roberts, N. K.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 2273.
8. Brunner, H.; Pieronczyk, W., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1979**, 18, 620.
9. Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D.; Weinkauff, D. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2567.
10. a) Kagan, H. B., *Asymmetric Synthesis using Organometallic Catalysts en Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Ed. G., Wilkinson, Pergamon, London, **1982**, 463. b) Shapley, J. R.; Schrock, R. R.; Osborn, J. A., *Chem. Commun.*, **1969**, 2816.
11. Bhaduri, S.; Mukesh, D., *Homogenous Catalysis. Mechanisms and Industrial Applications*. John Wiley and Sons, New York, **2000**, 502.
12. a) Halpern, J., *Inorg. Chim. Acta*, **1979**, 37, L477. b) Halpern, J.; Chan, A. S. C.; Riley, P. P.; Pluth, J. J., *Adv. Chem. Ser.*, **1979**, 173, 16.
13. Chan, A. S. C.; Pluth, J. J.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5952.
14. Christopfel, W. C.; Vineyard, B. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4406.
15. a) Brown, J. M.; Chaloner, P. A., *Chem. Commun.*, **1978**, 321. b) Brown, J. M.; Chaloner, P. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 3040. c) Brown, J. M.; Chaloner, P. A., *Chem. Commun.*, **1980**, 344.
16. Halpern, J., *Science*, **1982**, 217, 401.
17. a) Seeman, J. I., *Chem. Rev.*, **1983**, 83, 2, 83. b) Seeman, J. I., Farone W.A., *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 1854.
18. Chan, A. S. C.; Pluth, J. J.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5952.
19. a) Landis, C. R.; Hilfenhaus, P.; Feldgus, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 8741. b) Landis, C. R.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 1746.
20. Kless, A.; Börner, A.; Heller, D.; Selke, R., *Organometallics*, **1997**, 16, 2096.
21. Gridnev, I. D.; Higashi, N.; Asakura, K.; Imamoto, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 7183.
22. Giovanetti, J. S.; Kelly, C. M.; Landis, C. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 4040.
23. a) Ojima, I.; Clos, N.; Bastos, C., *Tetrahedron*, **1989**, 22, 6901. b) Cullen, W.R., Fenster, A., James, B. R., *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, **1974**, 10, 167.
24. Brunner, H., *The chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Ed. S., Patai, John Wiley and Sons Vol 5, Cap 4, **1989**, 109.
25. a) Burk, M. J.; Feaster, J. E.; Nugent, W. A.; Harlow, R. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 10125. b) M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 8518.

26. a) Robinson, A. J.; Lim, C. Y.; He, L.; Ma, P.; Li, H. Y., *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 4141. b) Burk, M. J., *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33, 363. b) Burk, M. J.; Bienewald F.; Challenger, S.; Derrick, A.; Ramsden, J. A., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 3290.
- 27 a) Selke, R.; Pracejus H., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1986**, 37, 213 b) Kagan, H. B., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1988**, 5, 846.
28. Blaser, H. U.; Spindler, F.; Studer, M., *Appl. Catal., A*, **2001**, 221, 119.
29. Knowles W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D., *Chem. Commun.*, **1972**, 10.
30. Nagel, U., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1984**, 23, 435. b) Nagel, U.; Kinzel, E.; Andrade, J.; Prescher, G., *Chem. Ber.*, **1986**, 119, 3326.
31. Chen, Y.; Li, X.; Tong, S.; Choi, M. C. K.; Chan, A. S. C., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 957.
32. a) Albercht, J.; Nagel, U., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1996**, 35, 4, 407 b) Burk, M. J.; Feaster, J. E.; Harlow, R.L., *Organometallics*, **1990**, 9, 2653.
33. Hayashi, T.; Yamamoto, K.; Kumada, M., *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 15, 4405
34. Pye, P. J.; Rossen, K.; Reamer, R. A.; Tsou, N.N.; Volante, R. P.; Reider, P. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 6207.
35. Hayashi, T.; Kawamura, N.; Ito, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 7876.
36. Hayashi, T.; Katsumura, A.; Konishi, M.; Kumada, M., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 5, 425.
37. Ojima, I.; Kogure, T.; Yoda, Y., *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 18.
38. Devocelle, M.; Agbossou, F.; Morteux, A., *Synlett*, **1997**, 1306.
39. Tani, K.; Suwa, K.; Yamagata T.; Otsuka, S., *Chem. Lett.*, **1982**, 265.
40. Hallman, P. S.; Evans, D.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G., *Chem. Commun.*, **1967**, 7, 305.
41. Miyashita, A.; Yasuda, A.; Takaya, H.; Toriumi, K.; Ito, T.; Sauchi, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 27, 1933
42. Ikariya, T.; Ishii, Y.; Kawano, H.; Arai, T.; Saburi, M.; Yoshikawa, S.; Akutagawa, S., *Chem. Commun.*, **1985**, 992.
43. Kawano, H.; Ishii, Y.; Irkariya, T.; Saburi, M.; Yoshikawa, S.; Uchida, Y.; Kumobayasi, H., *Tetrahedron Lett.* **1987**, 17, 1905.
44. a) Rouhi, A. M., *Chem. Eng. News*, **2001**, 14, 33. b) Bertus, P.; Phansavath, P.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J. P.; Touati, A. R.; Homri, T.; Hassine, B. B., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 1369 c) Matteoli, U.; Behetto, V.; Scrivanti, A., *J. Mol. Catal., A.*, **1999**, 140, 131 d) Dupau, P.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 3467. e) Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J. P., *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 567, 163 f) Ohkuma, T.; Koizumi, M.; Doucet, H.; Pham, T.; Kozawa, M.; Murata, K.; Katayama, E.; Yokozawa, T.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 13529. g) Coulon, E.; Caño de Andrade, C.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J. P., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 6467. h) Genêt, J. P., *Reductions in Organic Synthesis*, en *Amer. Chem. Series*, **1996**, 641, 31. i) Girard, A.; Greck, C.; Ferroud, D.; Genêt, J. P., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 44, 7967. j) Doi, T.; Hirabayashi, K.; Kokubo, M.; Komagata, T.; Yamamoto, K.; Takahashi, T., *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 8360. k) Noyori, R., *Acta Chem.*

- Scand.*, **1996**, 50, 380 n) Genêt, J. P.; Andrade, C.; Ratovelomanana-Vidal, V., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 12, 2063 m) Noyori, R.; Takaya, H., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 23, 345 n) Bertus, P.; Phansavath, P.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J. P.; Touati, A.R.; Homri, T.; Hassine, B. B., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 40, 3175.
45. Chan, A. S.; Laneman, S. A.; Day, C. X., *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, 228, 159.
46. Akutagawa, S., *Appl. Catal., A*, **1995**, 128, 171.
47. Noyori, R., *Chem Soc. Rev.*, **1989**, 18, 187.
48. Wan, K. T.; Davis, M., *Nature*, **1994**, 370, 449.
49. Fan, Q.; Ren, C.; Yeung, C.; Hu, W.; Chan, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 7407.
50. b) Ohta, T.; Takaya, H.; Kitamura, M.; Nagai, K.; Noyori, R., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 3174
51. McCarthy, M.; Guiry, P. J., *Tetrahedron*, **2001**, 57, 3809.
52. a) Wiles J. A.; Bergens, S. H., *Organometallics*, **1998**, 17, 2228. b) Chan, A. S. C.; Chen, C. C.; Yang, T. K.; Huang, J. H.; Lin, Y. C., *Inorg. Chim. Acta*, 234, **1995**, 95. c) Chan, A. S. C., Laneman, S. A., Miller, R. E., *Selectivity in Catalysis*, ACS Symposium Series, 517, cap 3, Eds. M. E., Davis y S. L. Suib, ACS, New York, **1993**. d) Ashby, M. T.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 589 e) Ohta, T.; Takaya, H.; Noyori, R., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 7189.
53. Doi, T.; Kokubo, M.; Yamamoto, K.; Takahashi, T., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 428
54. Zhang, F. Y.; Pai, C. C.; Chan, A. S. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5808.
55. Zanetti, N. C.; Spindler, F.; Spencer, J.; Togni, A.; Rihs, G., *Organometallics*, **1996**, 15, 860
56. Alcock, N.W., Brown, J. M., Maddox, P. J., *Chem. Commun.*, **1986**, 1532.
57. Berger, H.; Nesper, R.; Pregosin, P. S.; Rügger, H.; Wörle, M., *Helv. Chim. Acta.*, **1993**, 76, 1520.
58. Hou, D. R.; Reibenspies, J.; Colacot, T. J.; Burgess, K., *Chem. Eur. J.*, **2001**, 24, 5391.
59. Satoh, K.; Inenaga, M.; Kenai, K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 2657.
60. Morimoto, T.; Achiwa, K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 11, 2661.
61. Bianchini, C.; Barbaro, P.; Scapacci, G.; Farnetti, E.; Graziani, M., *Organometallics*, **1998**, 17, 3308.
62. Tani, K.; Onouchi, J. I.; Yamagata, T.; Kataoka, Y., *Chem. Lett.*, **1995**, 955.
63. Spindler, F.; Pugin, B.; Blaser, H. U., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1990**, 29, 558.
64. Xiao, D.; Zhang, X., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 18, 3425.
65. Spogliarich, R.; Kaspar, J.; Graziani, M.; Morandini, F., *J. Organomet. Chem.*, **1986**, 306, 407.
66. Murata, K.; Ikariya, T., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 2186
67. Uematsu, N.; Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 4916.

68. Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Uematsu, N.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2521.
69. Schumann, H.; Hemling, H.; Goren, N.; Blum, J., *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 485, 209.
70. Kalck, P.; Poilblanc, R.; Martin, R. P.; Rovera, A.; Gaset, A., *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 195, C9.
71. Carlton, L., *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **1991**, 59, 231.
72. Schumann, H.; Gorella, B.; Eisen, M.; Blum, J., *J. Organomet. Chem.*, **1991**, 412, 251.
73. Eisen, M.; Weitz, P.; Shtelzer, S.; Blum, J., *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, 188, 167.
74. a) James, B. R.; Ng, F. T. T., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1972**, 355. b) James, B. R.; Ng, F. T. T., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1972**, 1321.
75. Hauptman, E.; Fagan, P. J.; Marshall, W., *Organometallics*, **1999**, 18, 2061.
76. James, B. R.; McMillan, R. S., *Can. J. Chem.*, **1977**, 55, 3927.
77. James, B. R.; McMillan, R. S.; Morris, R. H.; Wang, D. K. W., *Adv. Chem. Ser.*, **1978**, 167, 122.
78. Pàmies, O.; Diéguez, M.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C., *Organometallics*, **2000**, 19, 1188.
79. Dieguez, M.; Orejon, A.; Masdeu-Bulto, A. M.; Echarri, R.; Castillon, S.; Ruiz, A.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4611.
80. Pàmies, O.; Diéguez, M.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3439.
81. Dieguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C.; Pereira, M. M.; d'A. Rocha-Gonsalves, A. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 3517.
82. Gomis, A.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C.; Alvarez-Larena, A., *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, 325, 58.
83. a) Unruh, J. D.; Segmuller, B. E.; Chapa, G. R.; Pryor, K. E., Hoechst Celanese Corporation, U.S. Pat., 5,710,337 **1998**, U.S. Pat. 5,710,338 **1998**, U.S. Pat. 5,773,661 **1998**, U.S. Pat. 5,789,624 **1998**. b) Unruh, J. D.; Segmuller, B. E.; Chapa, G. R.; Pryor, K. E., Hoechst Celanese Corporation, U.S. Pat. 5,567,856 **1996**. c) Breit, B., *Chem. Commun.*, **1996**, 2071. d) Moulijn, J. A.; van Leeuwen, P. W. N. M.; van Santen R.A., *Catalysis. An Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis*, Netherlands Institute for Catalysis Research, Elsevier, Netherlands, **1995**, 211.
84. a) RajanBabu, T. V.; Radetich, B.; You, K. K.; Ayers, T. A.; Casalnuovo, A. L.; Calabrese, J. C., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 3429. b) RajanBabu, T. V.; Ayers, T. A.; Casalnuovo, A. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4101.
85. Murray, S. G.; Hartley, F.R., *Chem. Rev.*, **1981**, 365.
86. Tucker, N.; Beverley, R.; Emmet, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1933**, 55, 775.
87. Musker, W. K.; Wolford, T. L.; Roush, P. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 2, 6416.
88. Meadow, J. R.; Reid, E. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1934**, 56, 2177.
89. Juaristi, E.; Cruz-Sánchez, J. S., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 3334.

90. Seebach, D.; Kalinowski, H.; Bastani, B.; Crass, G.; Daum, H.; Dörr, H.; Du Peerez, N. P.; Ehrig, V.; Langer, W.; Nüsler, C.; Oei, H.; Schmidt, M., *Helv. Chim. Acta*, **1977**, 35, 301.
91. a) Ochrymowycz, L. A.; Mak, C.; Michna, J. D. *J. Org. Chem.*, **1974**, 14, 2079 b) Lemaire, M.; Vriesema, B. K.; Kellogg, R. M., *Tetrahedron Lett.* **1985**, 29, 3499 c) Vriesema, B. K.; Lemaire, M.; Buter, J.; Kellogg, R. M., *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 5169.
92. a) Tim-Fat, T.; Po-Cheong, W.; Tak-Wai, S.; Tze-Lock, C., *J. Org. Chem.*, **1976**, 7, 1289. b) Mei-Kuen, A.; Thomas, C. W. M.; Tze-Lock, C., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 1475. c) Lai, Y. H., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 2306. d) Hanton, L. R.; Sikanyika, H., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 1883.
93. Hiroshi, S.; Hiroyoshi, W.; Masahiro, M.; Tadashi, K.; Mikio, H., *Heterocycles*, **2001**, 1, 139
94. Garcia, P. X., *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, **2002**.
95. Günther, H., *NMR Spectroscopy*, 2a ed., John Wiley and Sons, New York, **1994**, 115.
96. Eliel, E. L.; Wilen, S. H., *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, New York, **1994**, 765.
97. Juaristi, E.; Cuevas, G.; Flores-Vela, A., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 6927.
98. Green, M.; Kuc, T. A.; Taylor, S. H., *J. Chem. Soc.* **1971**, 2334
99. Crabtree, R. H.; Moris, G. E., *J. Organomet. Chem.* **1977**, 135, 395.
- 100 a) Abel, E. W.; Bhargaa, S. K.; Orrell, K. G., *Prog. Inorg. Chem.*, **1984**, 32, 1 b) Cross, R. J.; Green, T. H.; Keat, R., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1976**, 1150 c) Eekhof, J. H.; Hogeveen, H.; Kellogg, R. M.; Klei, E., *J. Organomet. Chem.*, **1978**, 161, 183 d) Abel, E. W.; Farrow, G. W.; Orrell, K. G.; Sik, V., *J. Organomet. Chem.*, **1978**, 145, C18 e) Abel, E. W.; Shamsuddin, A. A. K.; Farrow, G. W.; Orrell, K. G.; Sik, V., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1977**, 42, 47.
- 101 a) Haake, P.; Turley, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 4611. b) Turley, P.; Haake, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 4617. c) Cross, R.; Dagleish, I.; Smith, G.; Wardle, R., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1972**, 992
102. Friebolin, H., *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*, 2a ed., VCH, Weinheim **1993**, cap. 11, 287.
103. Feldgus, S.; Landis, C. R., *Organometallics*, **2001**, 20, 2374.
104. Amrani, Y.; Sinou, D.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1984**, 24, 231.
- 105 a) Hälg, W. J.; Öhrström, L. R.; Rügger, H.; Venanzi, L. M., *Magn. Res. Chem.*, **1993**, 31, 677. b) Chin, C. S.; Lee, B., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1991**, 1323 c) Crabtree, R. H.; Demou, P. C.; Eden, D.; Mihelcic, J. M.; Parnell, C. A.; Quirk, J. M.; Morris, G. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 6994 d) Uson, R.; Oro, L. A.; Fernandez, M. J., *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 193, 127. e) Crabtree, R., *Acc. Chem. Res.*, **1979**, 12, 331.
106. Crabtree, R. H.; Felkin, H.; Fillebeen-Khan, T.; Morris, G. E., *J. Organomet. Chem.*, **1979**, 168, 183.
- 107 a) Heinekey, D. M.; Liegeois, A.; van Room, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 8388. b) Crabtree, R. H., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1993**, 32, 789 b) Desrosiers, P. J.; Cai, L.; Lin,

Z.; Richards, R.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 4173. c) Hamilton, D. G.; Crabtree, R. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 4126. d) Kubas, G. J., *Acc. Chem. Res.*, **1988**, 21, 120.

Capítulo 4. Sustitución Alílica Asimétrica

- 1 a) Tsuji, J., *Tetrahedron*, **1986**, 16, 4361. b) Tsuji, J., *Acc. Chem. Res.*, **1969**, 2, 144. c) Tsuji, J.; Takahashi, H.; Morikawa, M., *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 4387.
2. Atkins, K. E.; Walker, W. E.; Maniyik, R. M. *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 3821. b) Hata, H.; Takahashi, K.; Miyake, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1970**, 1392.
3. Trost, B. M. *Tetrahedron*, **1977**, 33, 2615.
4. a) Tsuji, J., *Pure & Appl. Chem.*, **1986**, 58, 869. b) Trost, B. M., *Acc. Chem. Res.*, **1980**, 13, 385. c) Trost, B. M.; Schmuff, N. R.; Miller, M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5979. d) Trost, B. M.; Verhoeven, T. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 4730. e) Trost, B. M., Verhoeven, T. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 3435.
5. Trost, B. M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1989**, 28, 1173.
6. a) Trost, B. M.; Weber, L.; Strege, P. E.; Fullerton, T. J.; Dietsche, T. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 3416. b) Trost, B. M.; Strege, P. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 1649.
7. Trost, B. M., *Science*, **1991**, 254.
8. Auburn, P. R.; Mackenzie, P. B.; Bosnich, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2033.
9. Bosnich, B.; Mackenzie, P. B., *Pure Appl. Chem.*, **1982**, 1, 189.
10. Mackenzie, P. B.; Whelan, J.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 2033.
11. Frost, C. G.; Howarth, J.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, 9, 1089.
12. a) Tsuji, J.; Shimizu, I.; Minami, I.; Ohashi, Y.; Sugiura, T.; Takahashi, K., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 1523. b) Tanigawa, Y.; Nishimura, K.; Kawasaki, A.; Murahashi, S., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 52, 5549.
13. Auburn, P. R.; Mackenzie, P. B.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 2033.
14. Godleski, S. A., en *Comprehensive Organic Synthesis*, 1ª ed., Ed. M. F., Semmelhack, Pergamon Press, New York, **1991**, Vol 4, 585.
15. a) Gais, H.; Eichelmann, H.; Spalthoff, N.; Gerhards, F.; Frank, M.; Raabe, G., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 235. b) Trost, B. M.; Organ, M. G.; O'Doherty, G. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9662. c) Eichelmann, H.; Gais, H., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 3, 643.
16. Johannsen, M.; Jorgensen, K. A., *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1689.
17. a) Trost, B. M.; Toste, F. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 815. b) Iourtchenko, A.; Sinou, D., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 122, 91. c) Gokhale, A. S.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 11, 1831.

18. Consiglio G.; Waymouth R., *Chem. Rev.*, **1989**, 89, 257.
19. Trost, B. M., *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 395.
20. Hayashi, T.; Kumada, M., *Asymmetric Synthesis*, **1995**, 5, 146.
21. Hayashi, T.; Hagihara, T.; Konishi, M.; Kumada, M.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 7767.
22. Consiglio, G.; Morandini, F.; Piccolo, O., *Chem. Commun.*, **1983**, 112; b) Consiglio, G.; Piccolo, O.; Roncetti, L.; Morandini, F., *Tetrahedron*, **1986**, 7, 2043.
23. Fiaud, J. C.; de Gournay, A. H.; Larcheveque, M.; Kagan, H. B., *J. Organomet. Chem.*, **1978**, 154, 175.
24. Ojima, I.; Clos, N.; Bastos, C., *Tetrahedron*, **1989**, 22, 6901.
25. Hayashi, T.; Kanehira, K.; Tsuchiya, H.; Kumada, M., *Chem. Commun.*, **1982**, 1162.
26. Loiseleur, O.; Elliott, M. C.; von Matt, P.; Pfaltz, A., *Helv. Chim. Acta.*, **2000**, 83, 2287.
27. Åkermark, B.; Hansson, S.; Krakenberger, B.; Vitagliano, A.; Krister, Z., *Organometallics*, **1984**, 3, 679.
28. Hammond, G. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, 334.
29. a) Pregosin, P. S.; Trabesinger, G., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 727. b) Pregosin, P. S., Salzmann, R., *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, 155, 35.
30. Barbaro, P.; Currao, A.; Jörg, H.; Nesper, R.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R., *Organometallics*, **1996**, 15, 1879. *Así como las referencias ahí citadas.*
31. a) Fujimoto, H.; Suzuki, T., *Int. J. Quant. Chem.*, **1999**, 74, 735. b) Peña-Cabrera, E.; Norrby, P. O.; Sjögren, M.; Vitagliano, A.; De Felice, V.; Oslob, J.; Ishii, S.; O'Neill, D.; Åkermark, B.; Helquist, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 4299. c) Blochl, P. E.; Togni, A., *Organometallics*, **1996**, 15, 4125.
32. Burckhardt, U.; Baumann, M.; Togni, A., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 1, 155.
33. Hansson, S.; Norrby, P. O.; Sjögren, M. P. T.; Åkermark, B.; Cucciolito, M. E.; Giordano, F.; Vitagliano, A., *Organometallics*, **1993**, 12, 4940.
34. Vyskočil, S.; Smrčina, M.; Hanuš, V.; Polášek, M.; Kočovský, P., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 7738.
35. a) Longmire, J. M.; Wang, B.; Zhang, X., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 41, 5435. b) Fuji, K.; Ohnishi, H.; Moriyama, S.; Tanaka, K.; Kawabata, T.; Tsubaki, K., *Synlett*, **2000**, 3, 351.
36. Gihani, M. T. E.; Heaney, H., *Synthesis*, **1998**, 357.
37. Robert, F.; Delbecq, F.; Nguefack, C.; Sinou, D., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 351.
38. Trost, B. M.; Murphy, D. J., *Organometallics*, **1985**, 4, 1143.
39. Trost, B. M.; Van Vranken, D. L.; Bingel, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 9327.
40. Yan, Y. Y.; RajanBabu, T. V., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 199.
41. Yan, Y.-Y.; RajanBabu, T. V., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 199.
42. Pregosin, P. S.; Salzmann, R.; Togni, A., *Organometallics*, **1995**, 14, 842. b) Togni, A.; Breutel, C.; Schnyder, A.; Spindler, F.; Landert, H.; Tiani, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4062.
43. Ogasawara, M.; Yoshida, K.; Hayashi, T.; *Organometallics*, **2001**, 20, 3913.

44. Zhang, W.; Shimanuki, T.; Kida, T.; Nakatsuji, Y.; Ikeda, I., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 6247.
45. Ahn, K. H.; Cho, C. W.; Park, J.; Lee, S., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 1179
46. a) Pfaltz, A., *Acta. Chem. Scand.*, **1996**, 50, 189, b) von Matt, P.; Lloyd-Jones, G. C.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A.; Macko, L.; Neuburger, M.; Zehnder, M.; Rüegger, H.; Pregosin, P. S., *Helv. Chim. Acta.*, **1995**, 78, 264, c) Leutenegger, V.; Umbricht, G.; Fahrni, C.; von Matt, P.; Pfaltz, A., *Tetrahedron*, **1992**, 48, 2143.
47. Hoarau, O.; Ait-Haddou, H.; Daran, J. C.; Cramailère, D.; Balavoine, G. G. A., *Organometallics*, **1999**, 18, 4718
48. Glos, M.; Reiser, O., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 14, 2045.
49. Kubota, K.; Nakajima, M.; Koga, K., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 50, 8135
50. Pfaltz, A., *Acc. Chem. Res.*, **1993**, 26, 339.
51. a) Enders, D.; Peters, R.; Lochtman, R.; Raabe, G.; Runsink, J.; Bats J. W., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3339 b) Enders, D.; Peters, R.; Runsink, J.; Bats, J. W., *Org. Lett.*, **1999**, 1, 11, 1863.
52. a) Pfaltz, A.; *Chimia*, **1999**, 53, 220. b) Pfaltz, A., *J. Heterocycl. Chem.*, **1999**, 36, 1437 b) von Matt, P.; Pfaltz, A., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1993**, 32, 566.
53. Dawson, G. J.; Frost, C. G.; Williams, J. M. J.; Coate, S. W., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 3149.
54. Steinhagen, H.; Reggelin, M.; Helmchen, G., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1997**, 19, 2108.
55. Anand, N. K., *Synlett*, **2000**, 6, 924
56. Kubota, H.; Koga, K., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 6689.
57. Okuyama, Y.; Nakano, H.; Hongo, H., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 1193
58. Ito, K.; Kashiwagi, R.; Hayashi, S.; Uchida, T.; Katsuki, T., *Synlett*, **2001**, 2, 284.
59. Deng, W. P.; You, S. L.; Hou, X. L.; Dai, L. X.; Yu, Y. H.; Xia, W.; Sun, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 6508.
60. Brown, J. M.; Hulmes, D. I.; Guiri, P. J., *Tetrahedron*, **1994**, 50, 4493.
61. Kohara, T.; Hashimoto, Y.; Saigo, K., *Synlett*, **2000**, 4, 517.
62. Gilbertson, S. R.; Genov, D. G.; Rheingold, A. L., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 18, 2885.
63. Saitoh, A.; Achiwa, K.; Tanaka, K.; Morimoto, T., *J. Org. Chem.*, **2000**, 14, 4227.
64. a) Okada, Y.; Minami, T.; Umezu, Y.; Nishikawa, S.; Mori, R.; Nakayama, Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 3, 667 b) Okada, Y.; Minami, T.; Sasaki, Y.; Umezu, Y.; Yamaguchi, M., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 3905.
65. a) Sprinz, J.; Keifer, M.; Helmchen, G.; Reggelin, M.; Hunter, G.; Walter, O.; Zsolnai, L., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 1523.
66. a) Allen, J. V.; Bower, J. F.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron-Asymm.*, **1994**, 5, 1895 b) Dawson, G. J., Frost, C. G.; Martin, C. J.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 48, 7793.
67. Rassias, G. A.; Page, P. C. B.; Reignier, S.; Christie, S. D. R., *Synlett*, **2000**, 3, 379

- 68 a) Allen, J. V.; Coote, S. J.; Dawson, G. J.; Frost, C. G.; Martin, C. J.; Williams J. M. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 2065. b) Frost, C. G.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 1785.
- 69 Boog-Wick, K.; Pregosin, P. S.; Trabesinger, G., *Organometallics*, **1998**, 17, 3254.
70. Morimoto, S.; Tachibana K.; Achiwa, K., *Synlett*, **1997**, 783.
- 71 Koning, B.; Meetsma, A.; Kellogg, R. M., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 5533
72. a) Adams, H.; Anderson, J. C.; Cubbon, R.; James, D. S.; Mathias, J. P., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 8256. b) Anderson, J.C., James, D.S., Mathias J. P., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 753.
73. Frost, C.G.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 12, 2015.
74. Chelucci, G.; Cabra, M. A., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 4, 965.
- 75 Chesney, A., Bryce, M., Chubb, R. W. J.; Batsanov, A. S.; Howard J. A.K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 14, 2337.
- 76 Chesney, A.; Bryce, M.R., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 11, 3247.
77. a) Tschoerner, M.; Trabesinger, G.; Albinati, A.; Pregosin, P., *Organometallics*, **1997**, 16, 3447. b) Albinati, A.; Eckert, J.; Pregosin, P.; Ruegger, H.; Salzmann, R.; Stossel, C. *Organometallics*, **1997**, 16, 579. c) Albinati, A.; Pregosin, P. S.; Wick K., *Organometallics*, **1996**, 15, 2419.
- 78 a) Enders, D.; Peters, R.; Lochtman, R.; Raabe, G.; Runsink, J.; Bats J. W., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3339. b) Enders, D.; Peters, R.; Runsink, J.; Bats, J. W., *Org. Lett.*, **1999**, 1, 11, 1863
79. b) Evans, D. A.; Campos, K. R.; Tedrow, J. S.; Forrest E. M.; Gagné, M. R., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 2994.
80. Evans, D. A.; Campos, K. R.; Tedrow, J. S.; Forrest, E. M.; Gagné, M. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 7905
- 81 Nakano, H.; Okuyama, Y.; Yanagida, M.; Hongo, H., *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 620
82. Sugama, H., Saito, H.; Danjo, H.; Inamoto, T., *Synthesis*, **2001**, 15, 2348.
83. a) Burk, M. J., *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33, 363. b) Dierkes, P.; Ramdeehul, S.; Barloy, L.; De Cian, A.; Fischer, J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Osborn, J. A., *Angew Chem, Int. Ed.*, **1998**, 37, 3116.
- 84 a) Helmchen, G.; Pfaltz, A., *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33, 336. b) Dawson, G. J.; Williams, J. M. J.; Coote, S. J., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 3, 461
85. Hilgraf, R.; Pfaltz, A., *Synlett*, **1999**, 11, 1814
86. van Leeuwen, P. W. N. M., Kamer, P. C.; Reek, J. N. H., *Pure Appl Chem.*, **1999**, 71, 8, 1443.
- 87 van Haaren, R. J.; Druifven, C. J. M.; Strijdonck, G. P. F.; Oevering, H.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 1549.

88. a) Bower, J. F.; Jumnah, R.; Williams, A. C.; Williams, J. M. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 1411, b) Jumnah, R.; Williams, J. M. J.; Williams, A. C., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 6619. c) Burgess, K.; Liu, L. T.; Pal, B., *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 4758.
89. Magnus, P.; Lacour, J.; Coldham, I.; Mugrage, B.; Bauta, W. B., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 41, 11087.
90. Trost, B. M.; Van Vranken, J., *Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 444.
91. Crociani, B.; Antonaroli, S.; Bandoli, G.; Canovese, L.; Visentin, F.; Uguagliati, P., *Organometallics*, **1999**, 18, 1137. b) Connell, R. D.; Rein, T.; Åkermark, B.; Helquist, P., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 3845.
92. Baldwin, I. C.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 7, 1515.
93. Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Ito, Y.; Nishioka, E.; Miura, H.; Yanagi, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 6301.
94. Von Matt, P.; Loiseleur, O.; Koch, G.; Pfaltz, A.; Lefebvre, C.; Feucht, T.; Helmchen, G., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 4, 573.
95. Togni, A.; Burckhardt, U.; Gramlich, V.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 1031.
96. Sudo, A.; Saigo, K., *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 5508.
97. Hauptman, E.; Fagan, P. J.; Marshall, W., *Organometallics*, **1999**, 18, 2061.
98. Jansat, S.; Gómez, M.; Muller, G.; Diéguez, M.; Aghmiz, A.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M.; Flores-Santos, L.; Martín, E., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, 12, 1469.
99. Canal, J. M.; Gómez, M.; Jiménez, F.; Rocamora, M.; Muller, G.; Duñach, E.; Franco, D.; Jiménez, A.; Cano, F. H., *Organometallics*, **2000**, 19, 966.
100. Åkermark, B.; Krakenberger, B.; Hansson, S.; Vitagliano, A., *Organometallics*, **1987**, 6, 620.

Capítulo 6. Sección Experimental

1. a) Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Affolter, C. *Structure determination of organic compounds: tables of spectral data*, 3^a ed., Berlin: Springer, Berlin, **2000**. b) Nakamoto, K., *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 5^a ed., John Wiley and Sons, New York, **1997**.
2. <http://www.sisweb.com/cgi-bin/mass10.pl>
3. V 4.210, Bruker Analytical X-ray Systems, Madison, WI, **1995**.
4. V4.050, Bruker Analytical X-ray systems, Madison, WI, **1995**.
5. El programa está basado en el método de Robert Blessing: Blessing, R. H. *Acta Crystallogr.*, A51, **1995**, 33.

6. Sheldrick, G. M. SHELXS-97. Programa de cómputo para la determinación de estructuras cristalinas; Universidad de Göttingen, Alemania, **1997**
7. Sheldrick, G. M. SHELXL-97; Programa de Cómputo para la refinación de estructuras cristalinas; Universidad de Göttingen, Alemania **1997**.
8. Versión para PC, Sistemas analíticos para rayos-X, Bruker, Madison, W I, **1995**.
9. Seebach, D.; Kalinowski, H.; Bastani, B.; Crass, G.; Daum, H.; Dörr, H.; DuPreez, N. P.; Ehrig, V.; Langer, W.; Nüssler, C.; Oei, H.; Schmidt, M., *Helv. Chim. Acta*, **1977**, 2, 301.
10. Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 1321.
11. Cunningham, A. F.; Kündig, E.P., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 1823.
12. Cope, A. C.; Metha, A. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 5626.
13. Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 1321.
14. Cunningham, A. F.; Kündig, E.P., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 1823.
15. J. Chatt, L. M. Venanzi, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4735
16. Usón, R.; Oro, L. A.; Cabeza, J., *Inorg. Synth.* **1985**, 23, 126.
17. Kalck, et al., *New J. Chem.*, **1986**, 10, 11, 631.
18. Maisonnat, A.; Kalck, P.; Poilblanc, R., *Inorg. Chem.*, **1974**, 13, 3, 661.
19. J. Kalck, et al., *J. Organomet. Chem.* **1986**, 302, C17.
20. Kalck, P. *Use of Dinuclear Templates to Perform the Hydroformylation Reaction en Organometallics in Organic Synthesis*, Eds. A. de Meijere y H. tom Dieck, Springer-Verlag, Berlin, **1987**, 297.
21. P. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **1975**, 14, 11, 2779
22. Pimentel, E. V. G., *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, México, **2000**.
23. Castellanos-Páez, A.; Castellón, S.; Claver, C.; van Leeuwen, P.W.N.M.; de Lange W.G.J., *Organometallics*, **1998**, 17, 2543
24. Masdeu-Bultó A. M.; Orejón, A.; Castellanos A.; Castellón, S.; Claver, C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 6, 1829.
25. Cusanelli, A.; Frey, U.; Richens, D.T.; Merbach, A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 5265.
26. Brown, J.; Canning L.R.; Kent A. G., *Chem. Commun.*, **1982**, 721
27. Diéguez, M.; Orejón, A.; Masdeu-Bultó, A. M.; Echarri, R.; Castellón, S.; Claver, C.; Ruiz, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4611.
28. Carmack, M.; Kelley, C.; *J. Org. Chem.*, **1968**, 33, 5, 2171.
29. Herde, J. L.; Lambert, J. C.; Senoff, C. V., *Inorg. Synth.*, **1974**, 15, 18.
30. Green, M.; Kuc, T.A.; Taylor, S. H., *J. Chem. Soc. (A)*, **1971**, 2334
31. Sun, Y.; Landau, R. N.; Wang, J.; LeBlond, C.; Blackmond, D.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 1348
32. Diéguez F. M., *Tesis doctoral*, Universitat Rovira i Virgili, Facultat de Química, Tarragona **1997**, 302.

33. Togni, A.; Breutel, C.; Schnyder, A.; Spindler, I.; Landert, H.; Tijani, A., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9, 4062.
34. Leutenegger, U.; Umbricht, G.; Fahrmi, C.; Matt, P. V.; Pfaltz, A., *Tetrahedron*, **1992**, 48, 2143.
35. a) Tatsuno, Y.; Yoshida, T.; Otsuka, S., *Inorg. Synth.*, **1990**, 28, 342. b) Tatsuno, Y.; Yoshida, T.; Seiotsuka, *Inorg. Synth.*, **1979**, 19, 220.
36. von Matt, P.; Lloyd-Jones, G. C.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A.; Macko, L.; Neuburger, M.; Zehnder, M.; Rüegger, H.; Pregosin, P. S., *Helv. Chim. Acta*, **1995**, 78, 265.
37. a) Francisco Jiménez Hernández. *Master Experimental en Química*. Universidad de Barcelona, **1999**. b) Jia, C.; Muller, P.; Mimoun, H., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1995**, 101, 127. c) Åkermark, B.; Larsson, E.M.; Oslob, J. D., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 5729.

287

Anexo Experimental



Anexo Experimental

En esta sección se muestran los espectros obtenidos así como la simulación ó asignación de señales de cada uno de estos.

Abreviaturas y símbolos

Generales:

φ, Ph	C ₆ H ₅
COD	1,5-Ciclooctadieno
Quimio.	Quimioselectividad
Regio.	Regioselectividad

Infrarrojo (IR)

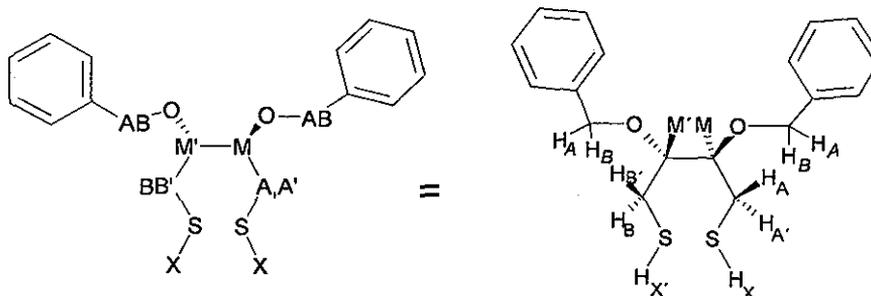
d	Señal con intensidad débil
f	Señal con intensidad fuerte
mf	Señal con intensidad muy fuerte
m	Señal con intensidad mediana
a	Señal con ancha
v	Vibración de tensión (" <i>stretching</i> ")

Resonancia magnética nuclear (RMN)

δ	Desplazamiento químico en ppm
m	Multiplete
s	Singulete
d	Doblete
t	triplete
q	quintuplete
J	Constante de acoplamiento
Ar	Aromático
<i>i</i>	<i>Ipsó</i>
<i>o</i>	<i>Orto</i>
<i>m</i>	<i>Meta</i>
<i>p</i>	<i>Para</i>

En los casos en que se cuenta con el "fid" del espectro mostrado, se muestran los espectros experimentales hacia arriba y en la parte inferior de los mismos e invertidos, los espectros simulados ó se muestran ambos espectros hacia arriba y se indica cuál es el experimental y cuál el simulado.

Los patrones magnéticos en RMN ¹H se representan de forma esquemática evitando señalar todos los enlaces CH como se muestra a continuación:



Espectrometría de masas

FAB	Bombardeo por átomos rápidos (fast atom bombardment). Pueden detectarse iones positivos. FAB ⁺ ó negativos FAB ⁻
IE	Impacto electrónico
IQ	Ionización Química
Err(ppm/mmu)	Error en masas de alta resolución: $\text{ppm} = 1 - (\text{masa experimental} / \text{masa teórica}) * 1 * 10^6$ $\text{mmu} = (\text{Masa teórica} - \text{masa experimental}) * 1 * 10^3$

A continuación se presenta la tabla de contenido de cada Anexo Experimental, nótese que la numeración para cada uno es independiente.

Tabla de Contenido

ANEXO EXPERIMENTAL I. HIDROFORMLACIÓN ASIMÉTRICA

Anexo Experimental I.I. Caracterización de los intermediarios

involucrados en la síntesis de los tioles MEOBSH y BENOBSH así como de los tioles mismos.

Compuesto	Pg.
MEOBOMe	1
MEOBOHOMe	4
MEOBOEt	7
MEOBOH	10
BENOBOH	13
MEOBOTs	15
BENOBOTs	18
MEOBSAc	22
BENOBSAc	25
MEOBSH	29
BENOBSH	32
SMEOB	36

Anexo Experimental I.II. Caracterización de los complejos de rodio

Compuesto	Pg.
RhMEOBS	1
RhBENOBS	6

Anexo Experimental I.III. Hidroformilación de Estireno

Compuesto	Pg.
RhMEOBS	1
RhBENOBS	4
Wilkinson	5

Anexo Experimental I.IV. Reactividad de los complejos de rodio frente a hidrógeno y CO en presencia de trifenilfosfina.

Compuesto	Pg.
RhMEOBS	1
RhBENOBS	7
Wilkinson	5

ANEXO EXPERIMENTAL II. HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA.

Anexo Experimental II.I. Caracterización de triflatos y tioéteres.

Compuesto	Pg.
BENOBOTf	1
BENOBSPH	5
BENOBSPHoF	9
BENOBSPhmF	14
BENOBSPhpF	18
SBENOB	22
DIOSPhoF	26
DIOSPhmF	31
DIOSPhpF	35
DIOSEtS	39
DIOSEtS2	44
DIOSPrS	49

Anexo Experimental II.II. Caracterización de los complejos de iridio

Compuesto	Pg.
IrBENOBSPH	1
IrBENOBSPhmF	4
IrBENOBSPhpF	9
IrDIOSPhmF	13
IrDIOSPhpF	19
IrDIOSEtS	23
IrDIOSPrS	28
Otros compuestos	33



Anexo Experimental II.III. Hidrogenación de dehidroaminoácidos y ácidos α,β -insaturados.

Reacción	Pg.
Hidrogenación de MAA	1
Hidrogenación de otros sustratos	3

Anexo Experimental II.IV. Seguimiento de las reacciones catalíticas mediante RMN: Reactividad de los complejos de iridio frente a disolvente y sustrato.

Compuesto	Pg.
IrBENOBSPH	1
IrBENOBSPHmF	3
IrBENOBSPHpF	5
IrDIOSPhmF	8
IrDIOSPhpF	11
IrDIOSEtS	13
IrDIOSPrS	14

Anexo Experimental II.V. Caracterización de los complejos intermediarios **IrDIOSEtSH2** e **IrDIOSPrSH2**

Compuesto	Pg.
IrDIOSEtSH2	1
IrDIOSPrSH2	6

ANEXO EXPERIMENTAL III. SUSTITUCIÓN ALÍLICA.

Anexo Experimental III.I. Reacciones de sustitución alílica asimétrica empleando complejos de paladio con ligantes ditioéteres quirales.

Reacciones	Pg.
Reacciones de SAA	1



Anexo Experimental III.II. Caracterización de los complejos
intermediarios Pd(aa)DIOSPrS y Pd(cy)DIOSEtS

Compuesto	Pg.
Pd(aa)DIOSPrS	1
Pd(cy)DIOSEtS	15



ANEXO EXPERIMENTAL I

HIDROFORMLACIÓN ASIMÉTRICA

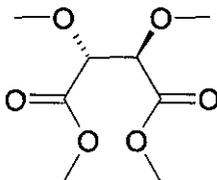




Anexo Experimental I.I

Caracterización de los intermediarios involucrados en la síntesis de los tioles MEOBSH y BENOBSH así como de los tioles mismos.

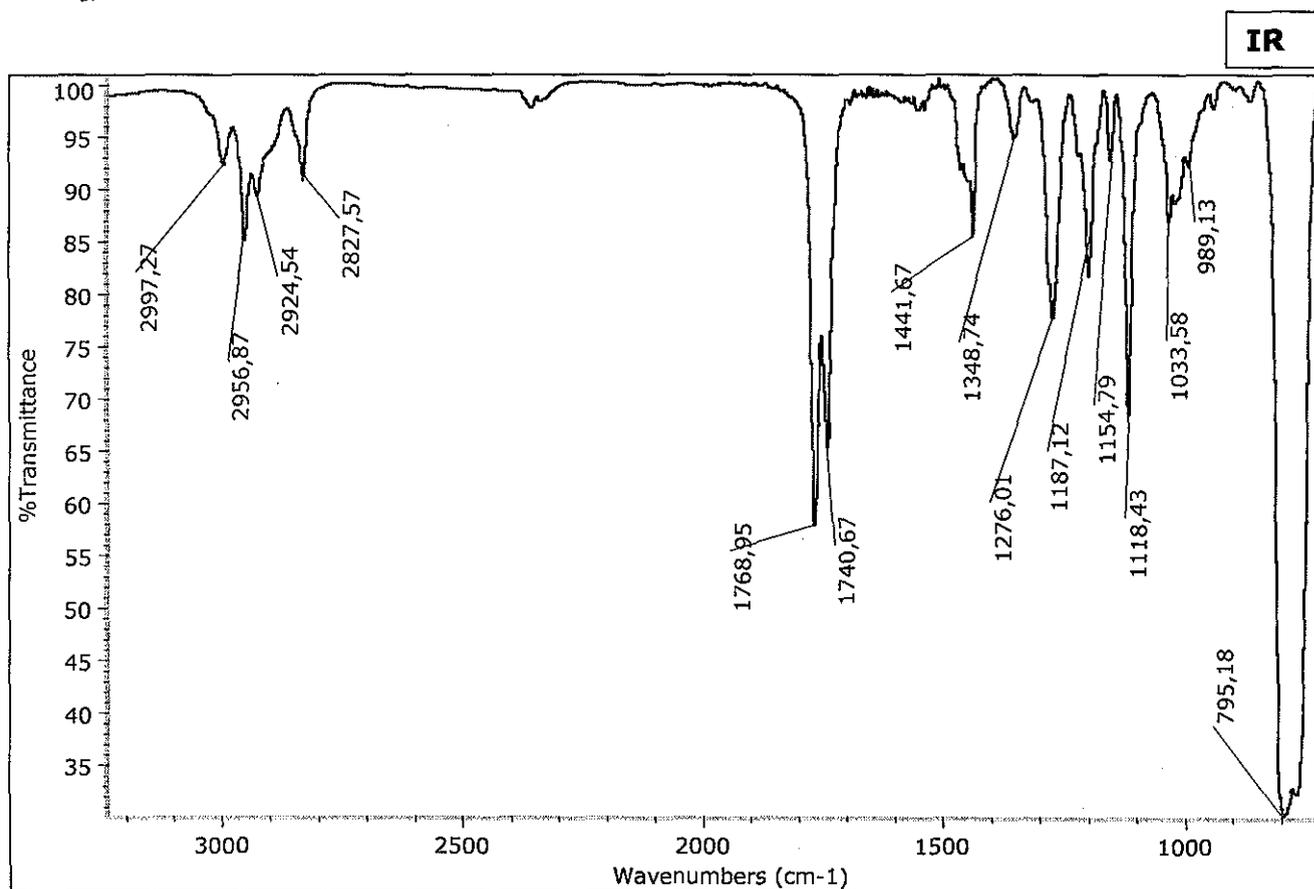




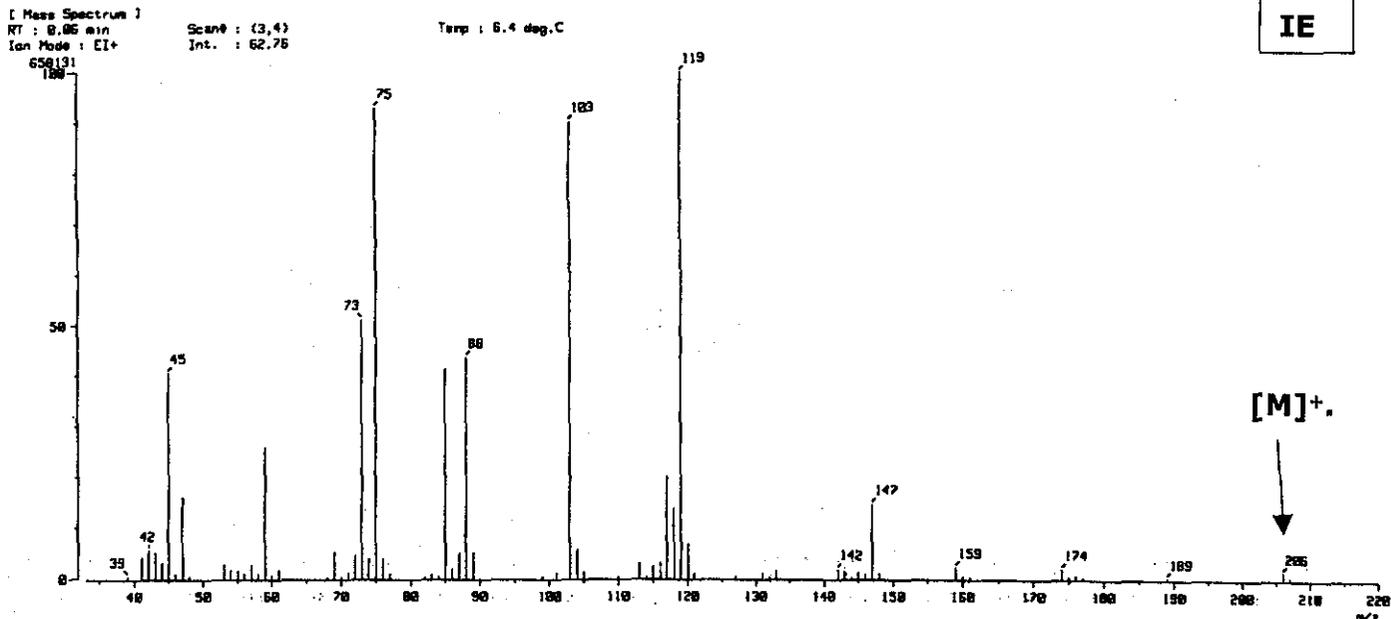
M=206.20
 $C_8H_{14}O_6$
 C 46.60% H 6.84% O 46.56%

(2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dimetilo.

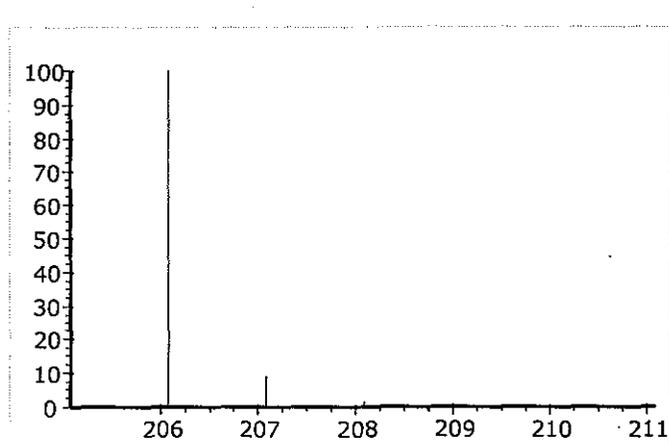
IR (CCl₄) (cm⁻¹): (ν C-O-CH₃) 2827 (d), (ν C=O) 1740 (f), (ν C=O) 1769 (f), (ν C-O-CH₃) 1118 (f)¹; RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz) δ 4.24 (s, 2H, CH) 3.81 (s, 6H, C(O)-O-CH₃), 3.46 (s, 6H, CH₃)¹; RMN ¹³C (CDCl₃, 75.50 MHz) δ 169.67 (C=O), 81.14 (CH), 59.68 (C(O)-O-CH₃), 52.25 (CH₃). IE: 206 m/z (M⁺); Masas de alta resolución: 206.0766 m/z C₈H₁₄O₆ (Err [ppm/mmu] = -11.8/-2.4); [α]_D²⁰ = +78.306° (c=0.755; CHCl₃).



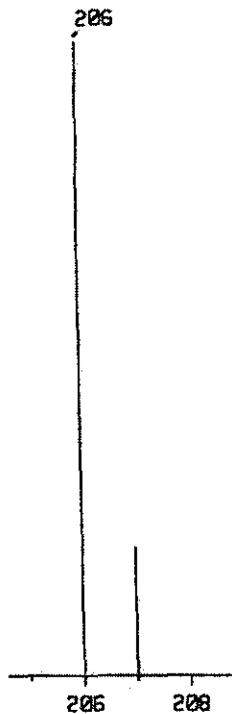
¹IR (CCl₄) 1735 y 1760 cm⁻¹; RMN ¹H (60 MHz) δ 4.09 (2H), 3.75 (6H) y 3.41 (6H) de acuerdo a: Cope, A.C.; Metha, A.S., *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1964, 5626.

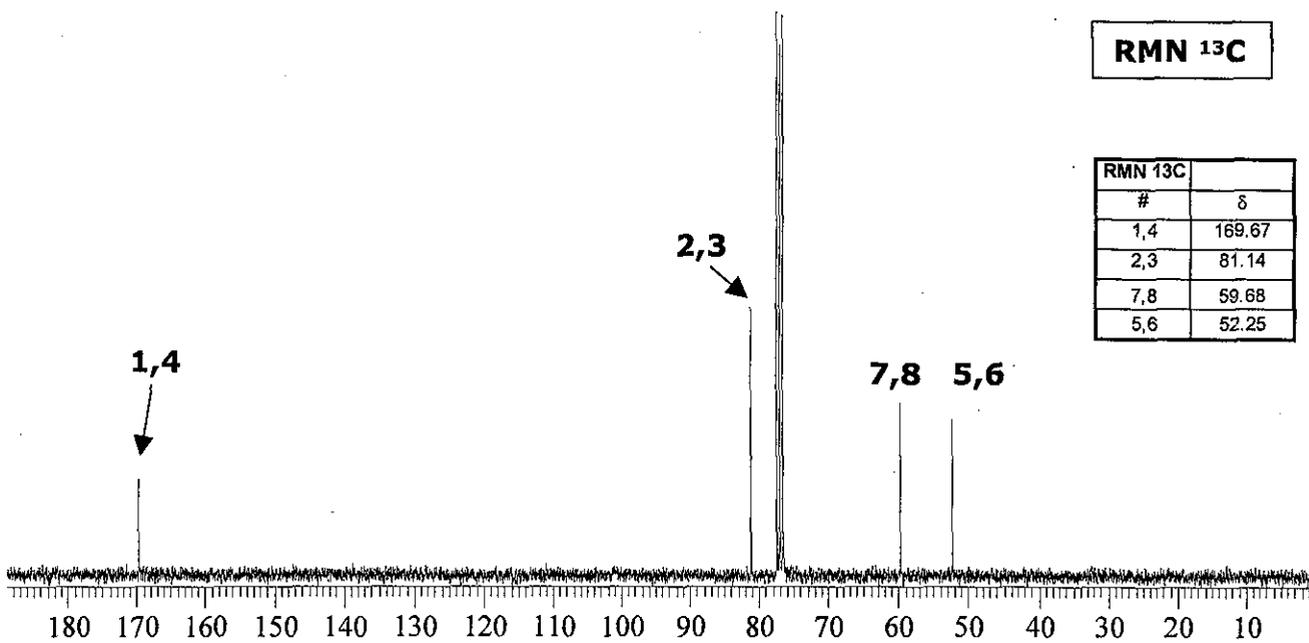
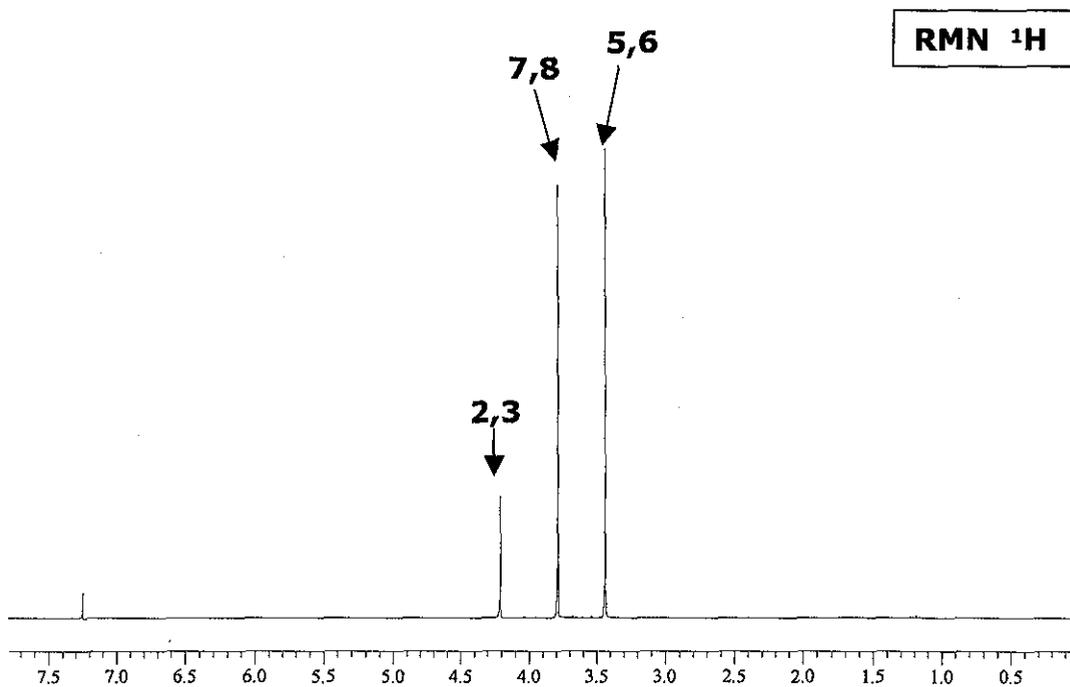
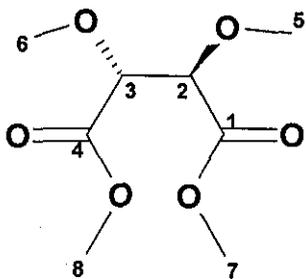


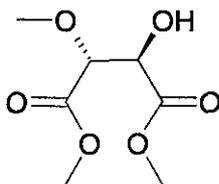
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



m/z	abundancia
206.0791	100.00
207.0825	8.90
207.0833	0.24
208.0859	0.35



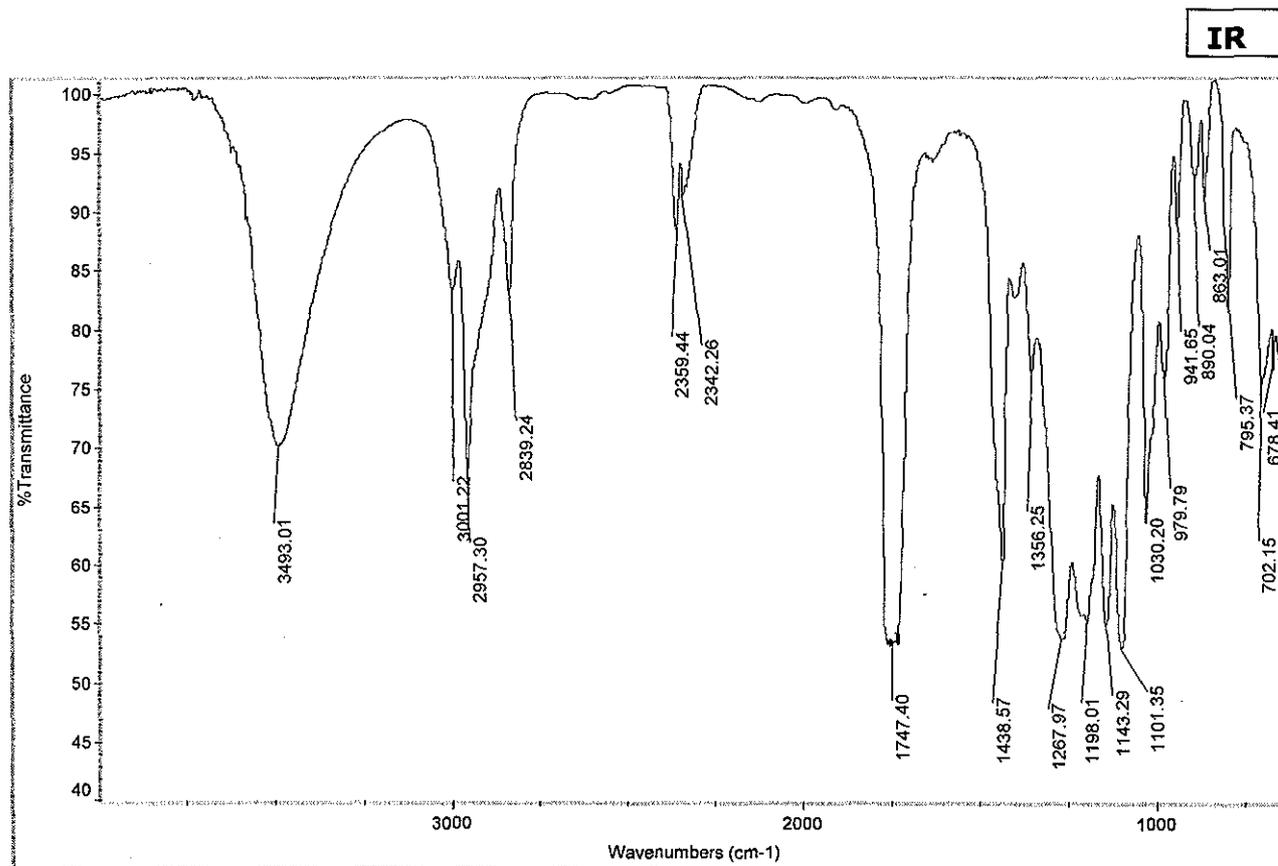


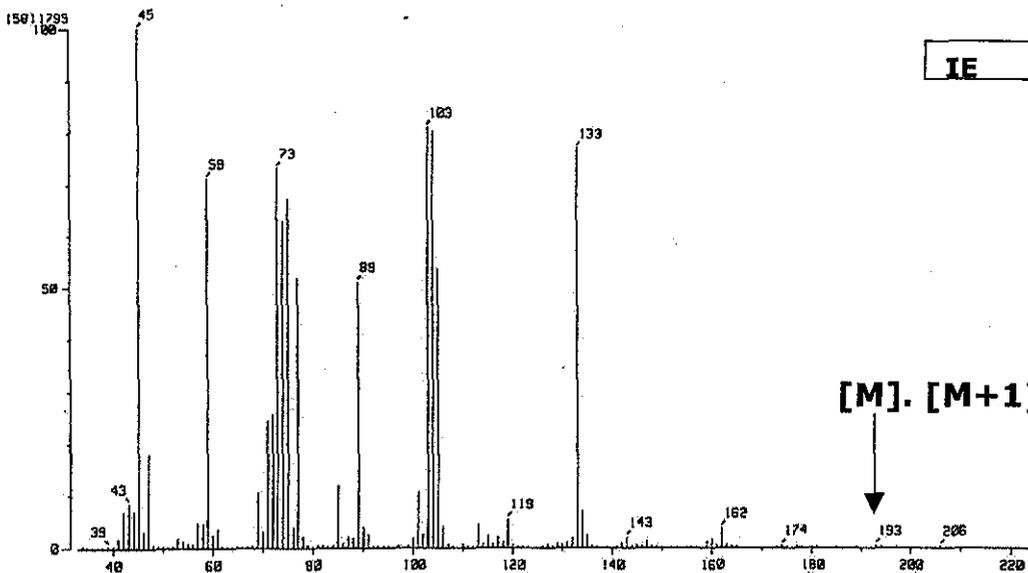


M=192.17
 $C_7H_{12}O_6$
 C 43.75% H 6.29% O 49.95%

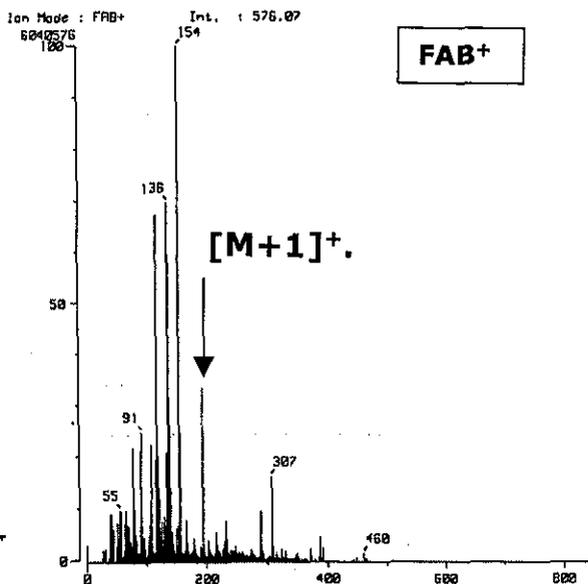
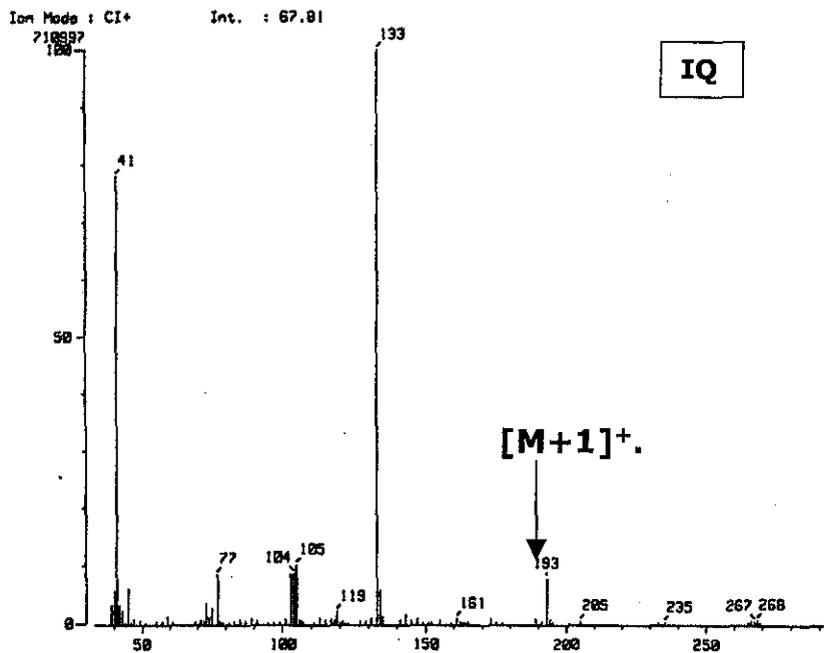
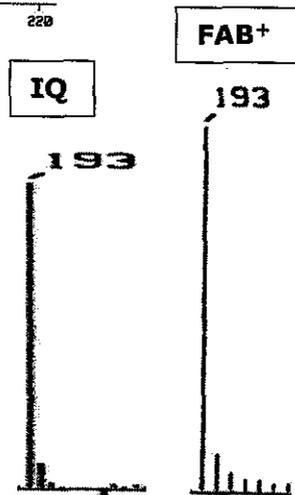
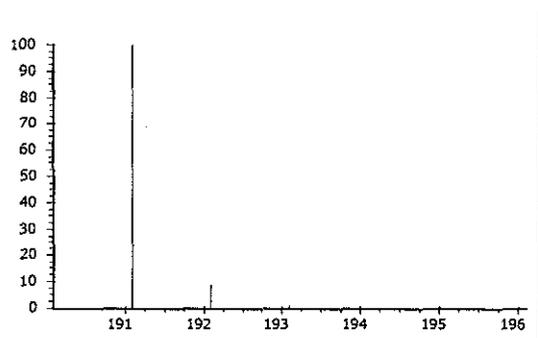
(2R)-Metoxi-1,4-tartrato de dimetilo.

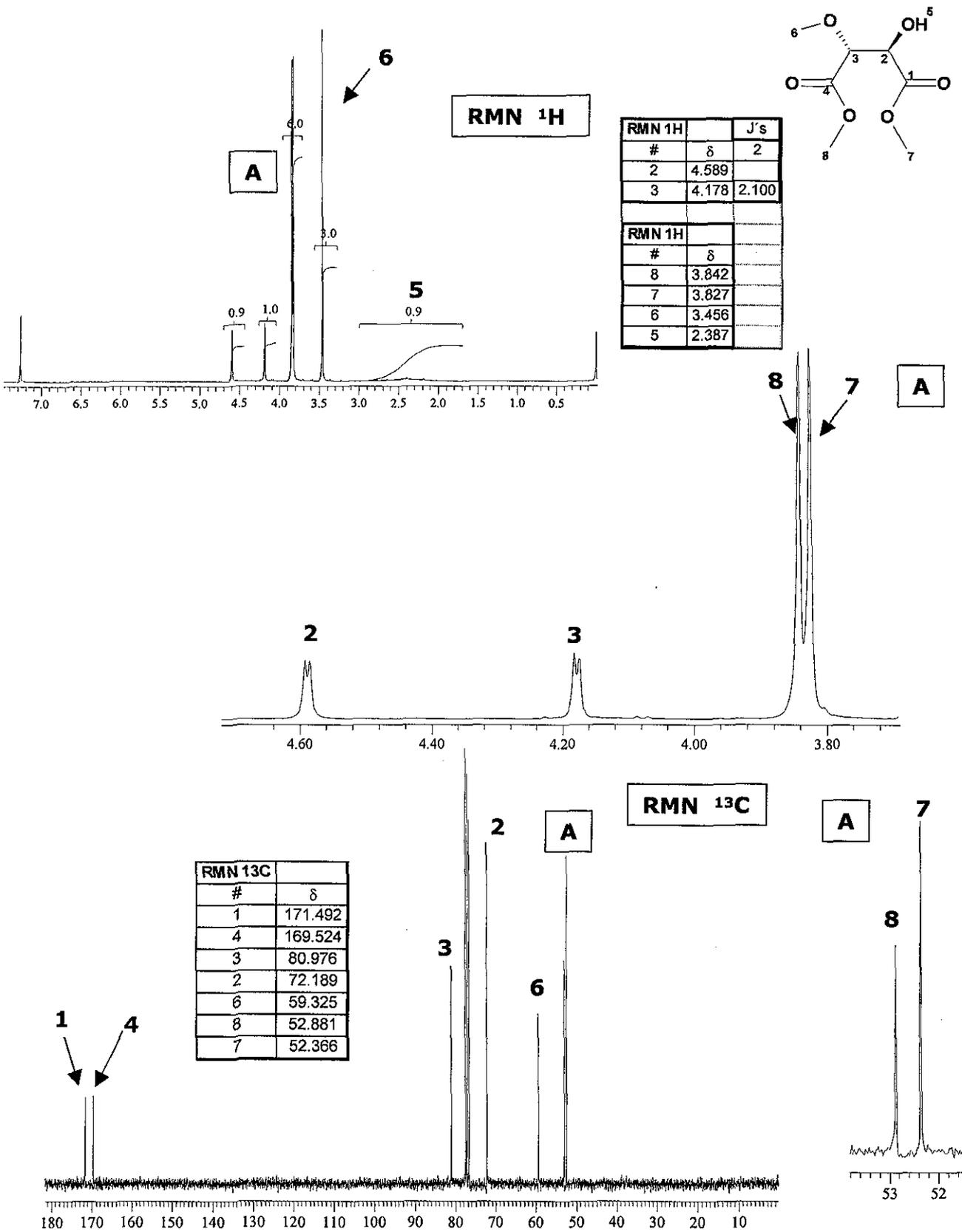
IR (película) (cm^{-1}): (ν O-H) 3493 (a), (ν C-O-CH₃) 1101 (f); RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz) δ 4.589 (d, 1H, CH-OH, ³J_{H-H}=2.1), 4.178 (d, 1H, CH-OCH₃, ³J_{H-H}=2.1), 3.842 (s, 3H, CH₃-OCO- γ -OMe), 3.827 (s, 3H, CH₃-OCO- γ -OH), 3.456 (s, 3H, CH₃-OCH), 2.387 (s, 1H, OH). RMN ¹³C (CDCl₃, 75.30 MHz) δ 171.492 (C(O)-CHOH), 169.524 (C(O)-CHOCH₃), 80.976 (CH-OCH₃), 72.189 (CH-OH), 59.325 (CH₃-OCH), 52.881 (CH₃-OC(O)- γ -OCH₃), 52.366 (CH₃-OC(O)- γ -OH)); FAB+, IQ: 193 m/z [M+1]⁺; [α]_D²⁰=+34.544° (c=0.705, CHCl₃).

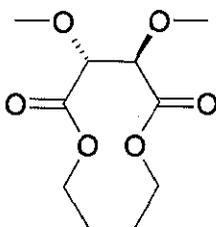




Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



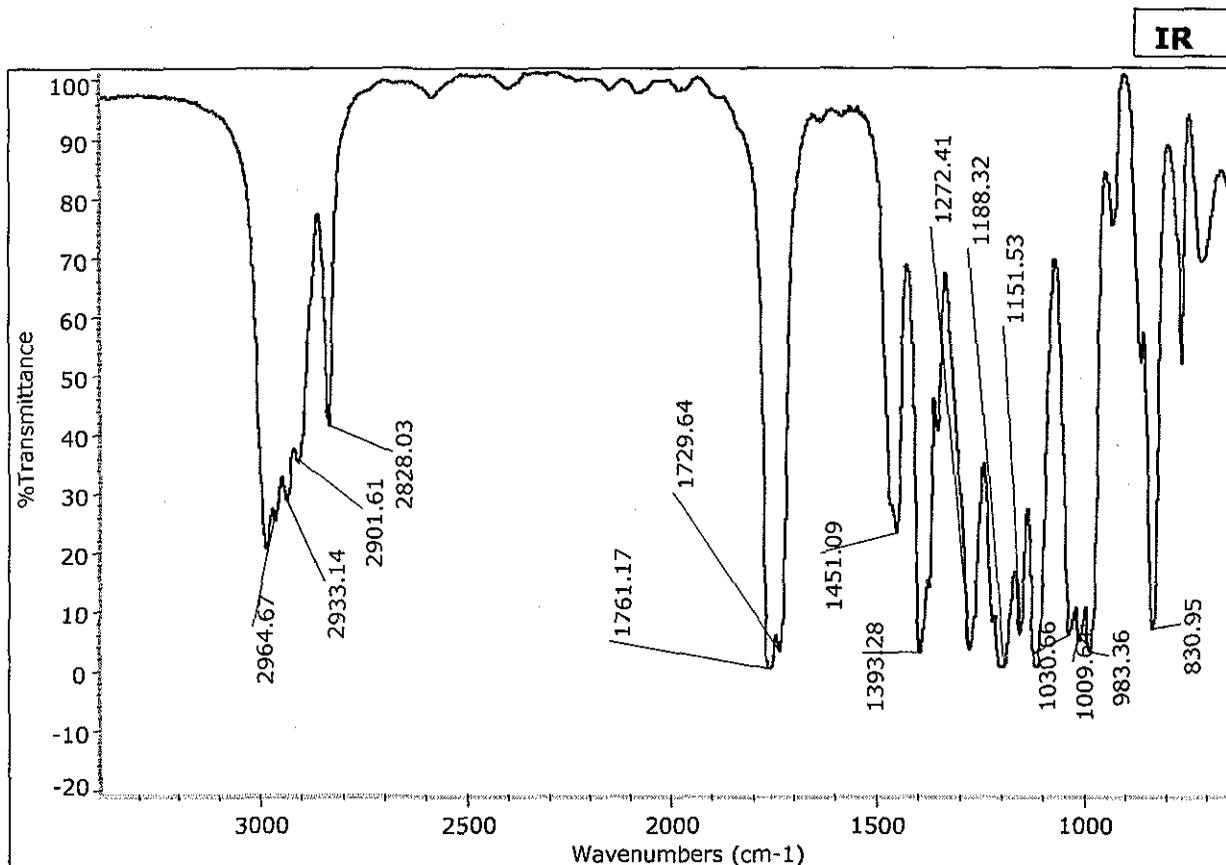




M=234.25
 $C_{10}H_{18}O_6$
 C 51.27% H 7.75% O 40.98%

(2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-succinato de dietilo.

IR (KBr) (cm^{-1}): ν (C-O-CH₃) 2828.03 (m), ν (C=O) 1761.17 (f), ν (C=O) 1729.64 (f)ⁱⁱ; RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz): δ 1.315, 4.243, 4.312 (ABX₃, 10H, C(H_X)₃-CH_AH_B, J_{A-X}=7.14, J_{B-X}=7.11, J_{A-B}= -10.78), 4.221 (s, 2H, CH) 3.464 (s, 6H, O-CH₃)ⁱⁱⁱ; RMN ¹³C (CDCl₃, 75MHz): δ 169.0821 (C=O), 81.0981 (CH), 61.1747 (O-CH₂-CH₃), 59.5182(O-CH₃), 14.1369 (CH₂-CH₃). IE+: 234 m/z (M+); Masas de alta resolución (IE+) 234.1120m/z C₁₀H₁₈O₆ (Err [ppm/mmu] =+6.9/+1.6); [α]_D²⁵ = + 86.28 (c= 2.362, EtOH)^{iv}.

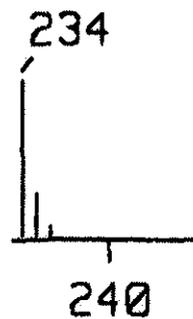
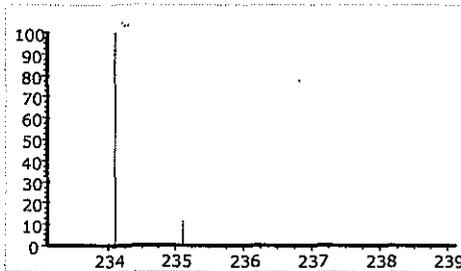
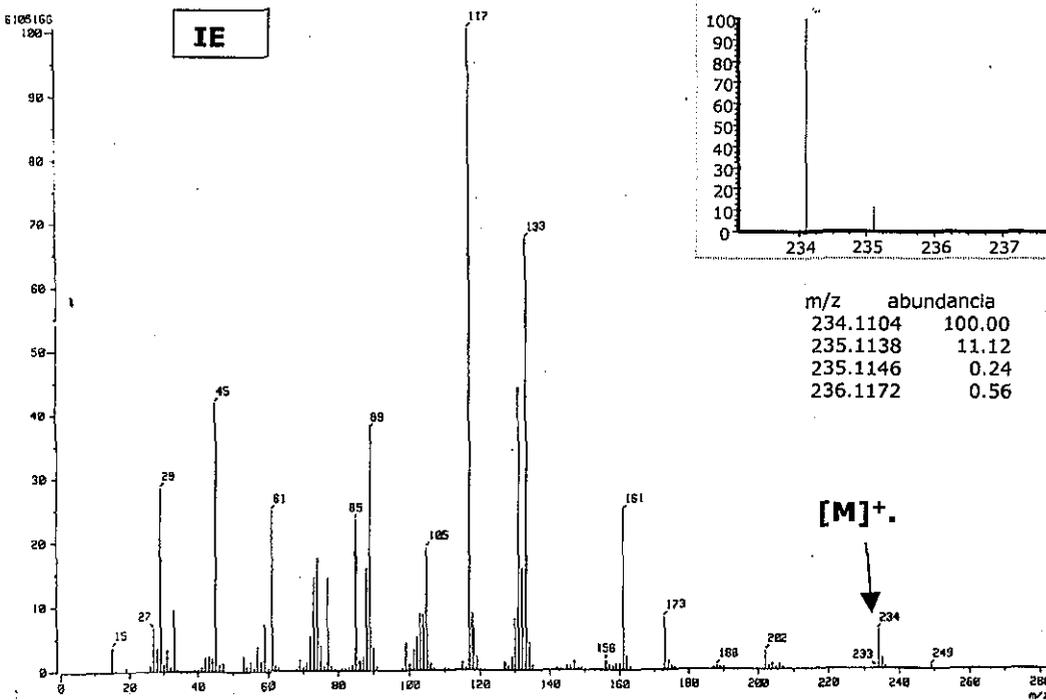


ⁱⁱ IR (CHCl₃) 1760; RMN ¹H : 1.33 (t, J=7Hz, 6H), 3.52 (s, 6H), 4.28 (s, 2H), 4.34 (q, J=7Hz, 4H) de acuerdo a: Felner, v.I.; Shenker, K., Helv. Chim. Acta, 53, **1970**, 754. de acuerdo a: Shishido, K.; Takahashi, K.; Fukumoto, K., J. Org. Chem., 52, **1987**, 5704.

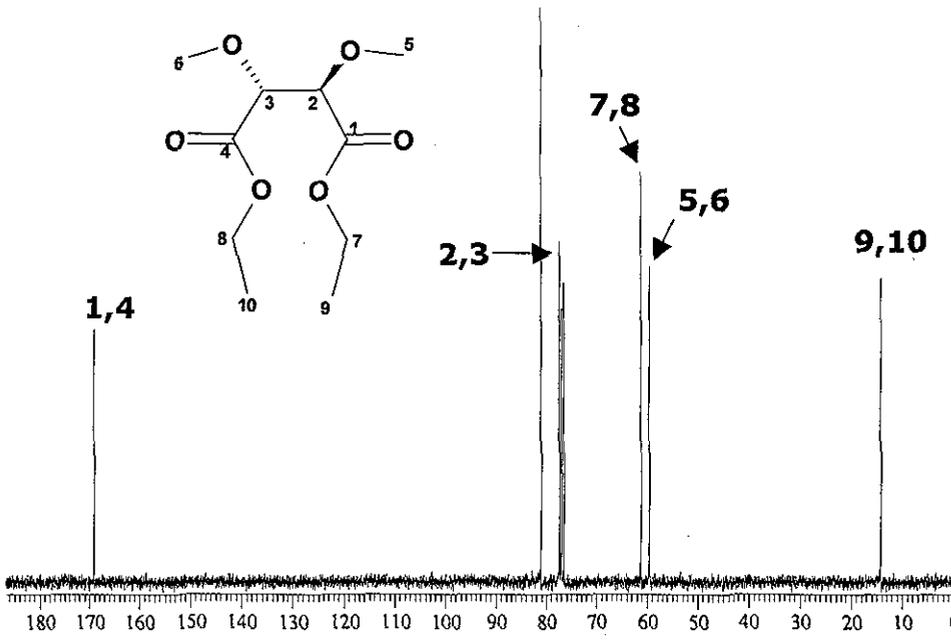
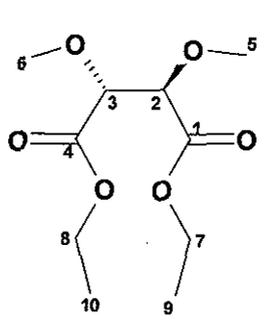
ⁱⁱⁱ RMN ¹³C (CDCl₃): δ 13.83, 59.30, 60.88, 80.71, 168.73, de acuerdo a Bou, J.J.; Rodríguez-Galán, A.; Muñoz-Guerra, S., Macromolecules, 26, **1993**, 5664.

^{iv} [α]_D¹⁶ =+85.40 (c = 2.3, EtOH). Valor máximo informado por K. Mori, Tetrahedron., 30, 1974, 4223-4227

Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



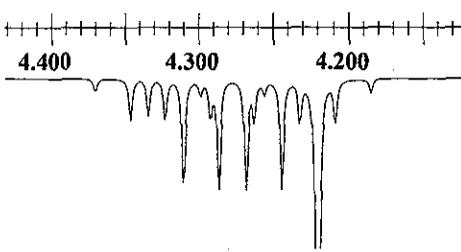
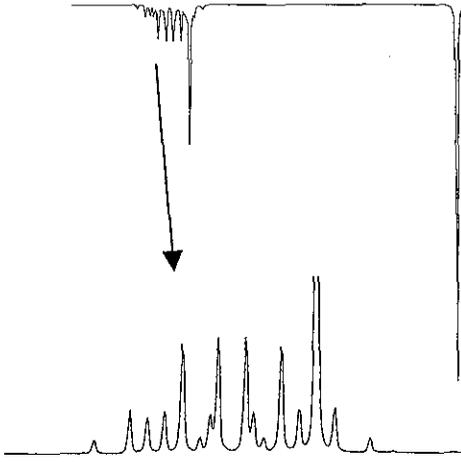
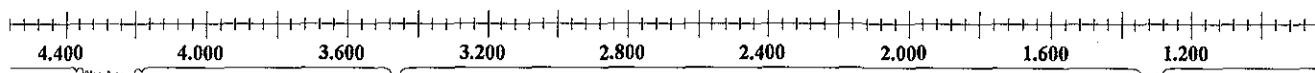
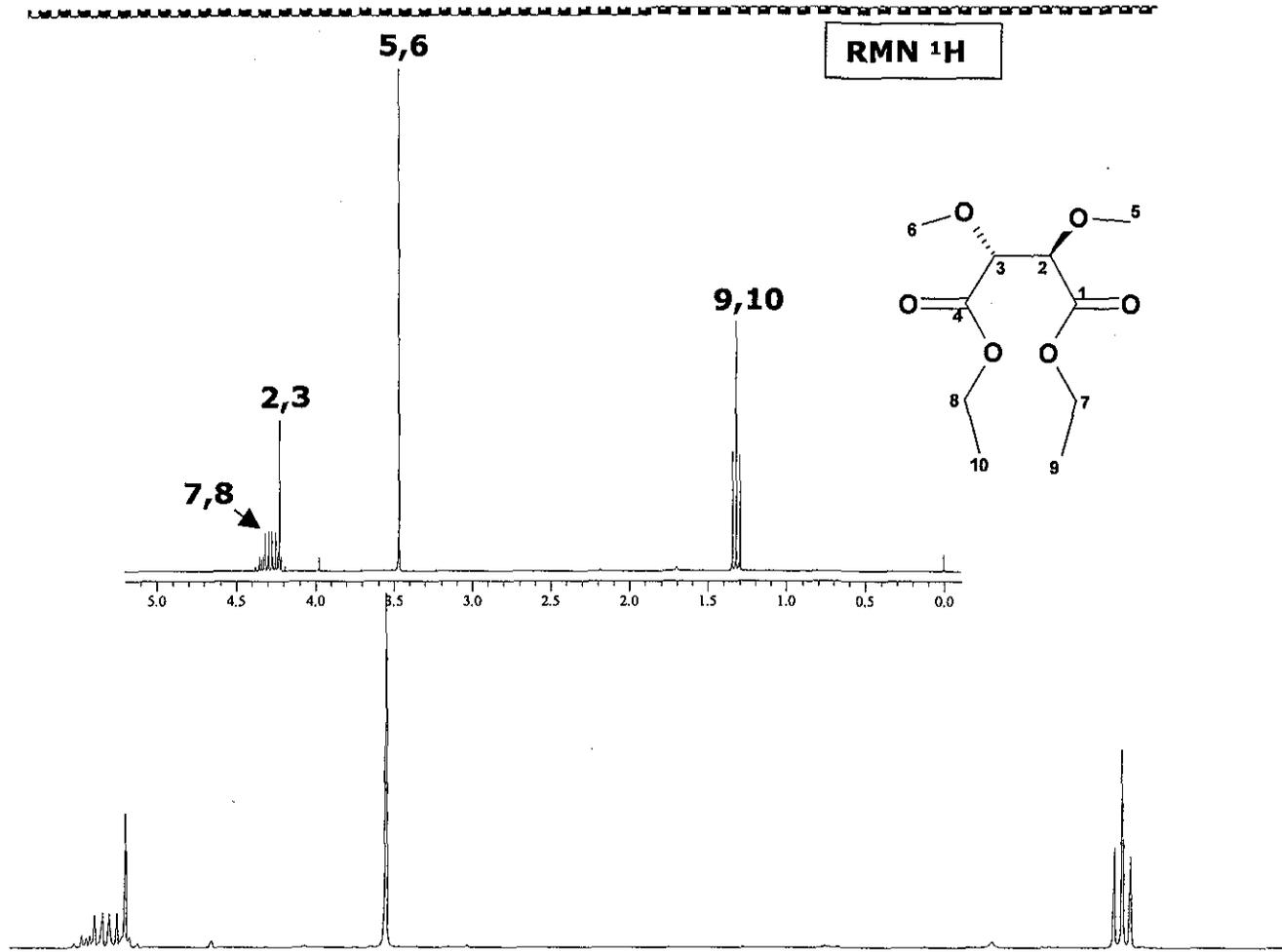
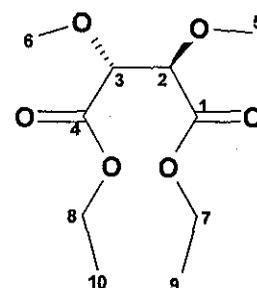
m/z	abundancia
234.1104	100.00
235.1138	11.12
235.1146	0.24
236.1172	0.56



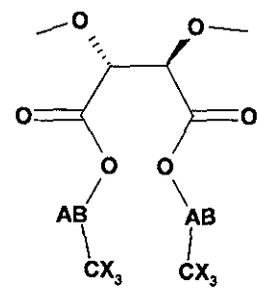
RMN 13C

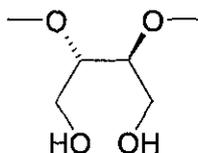
#	δ
1,4	169.0821
2,3	81.0981
7,8	61.1747
5,6	59.5182
9,10	14.1369

RMN ¹H



RMN 1H	300MHz	J's	
#	δ	9,10 (X ₃)	7,8(A)
9,10 (X ₃)	1.315		
7,8(A)	4.243	7.14	
7,8(B)	4.312	7.11	-10.78
RMN 1H	J's		
#	δ		
2,3	4.221		
5,6	3.464		



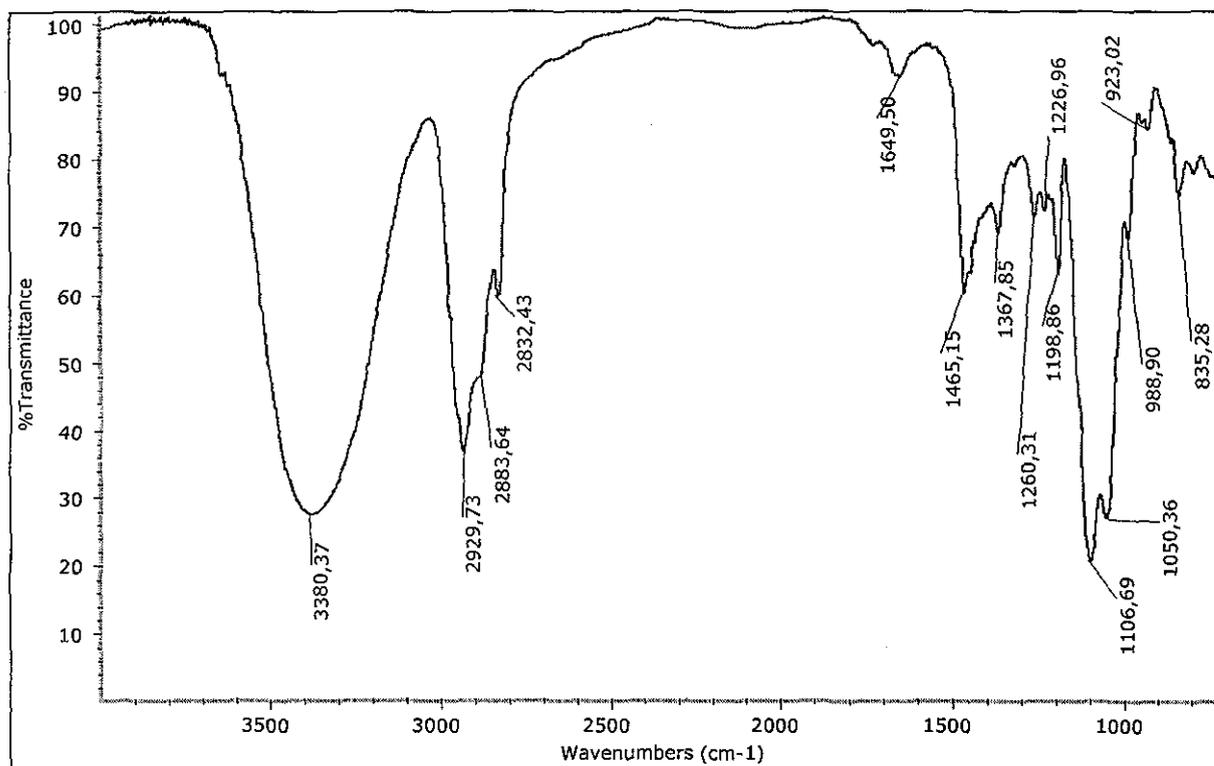


M=150.18
 $C_6H_{14}O_4$
 C 47.99% H 9.40% O 42.62%

(2S,3S)-2,3-Dimetoxi-1,4-butanodiol.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν O-H) 3380 (a,f), (ν C-O) 1106 (f), (ν C-O) 1050 (f)^v; RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 3.467, 3.695, 3.835, 3.835, 3.467, 3.695 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_BCH_MCH_M'CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=-11.81$, $J_{A-M}=J_{B-M'}=3.98$, $J_{A'-M}=J_{B'-M'}=4.07$, $J_{A-M}=J_{B-M}=J_{A'-M}=J_{B'-M}=0$) 3.493 (6H, CH_3), 2.115 (2H, OH)^{vi}; RMN ^{13}C ($CDCl_3$ 75.30 MHz) δ 80.97 (CH), 60.13 (CH_2), 58.21 (CH_3). IE: 149m/z (M^+ , -1); IQ y FAB⁺: 151 m/z (M^+ , +1)^{vii}. $[\alpha]_D^{25} = +8.76^\circ$ (c=1.775 EtOH)^v.

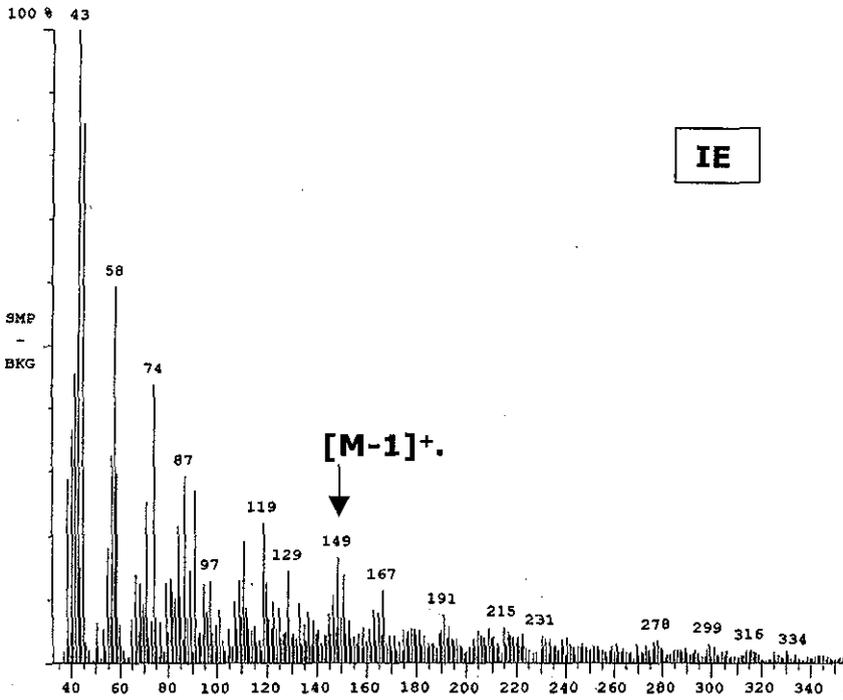
IR



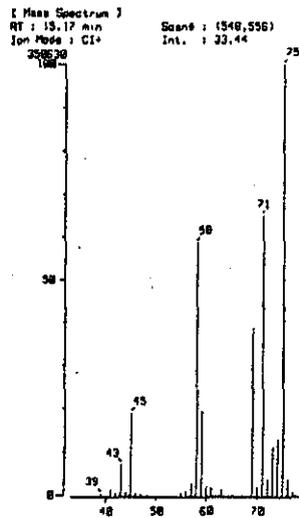
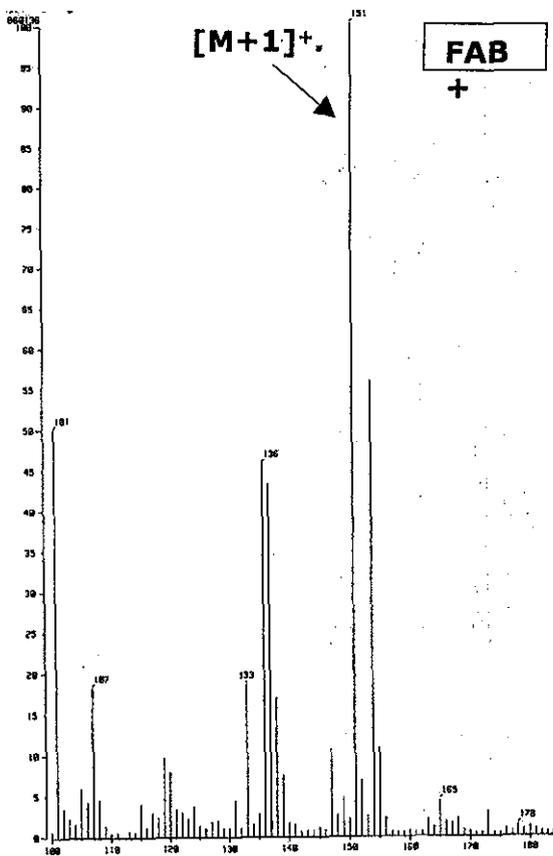
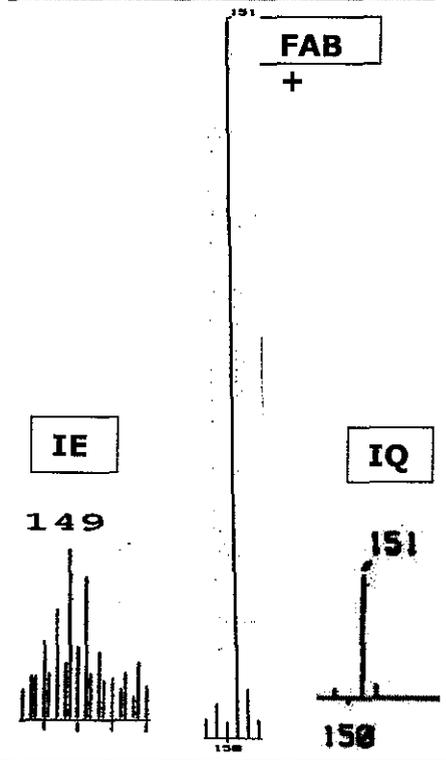
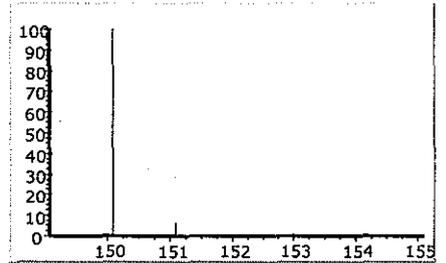
^v IR: 3350 (vs), 1090(vs), 1040(vs) cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{16} = +8.79^\circ$ (c=1.8 EtOH) de acuerdo a: K. Mori, Tetrahedron., 30, 1974, 4223.

^{vi} RMN 1H ($CDCl_3$, 60 MHz): δ 3.76 (4H), 3.54 (10H) de acuerdo a: Cope, A.C.; Metha, A.S., *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1964, 5626.

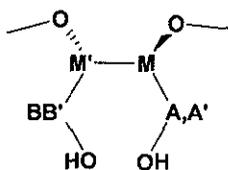
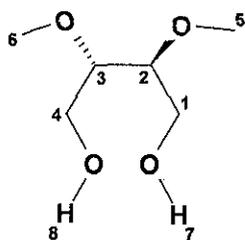
^{vii} Masas (no indican que técnica): 150 m/z (M^+) de acuerdo a Shishido, K.; Takahashi, K.; Fukumoto, K., *J. Org. Chem.*, 52, 1987, 5704.



Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

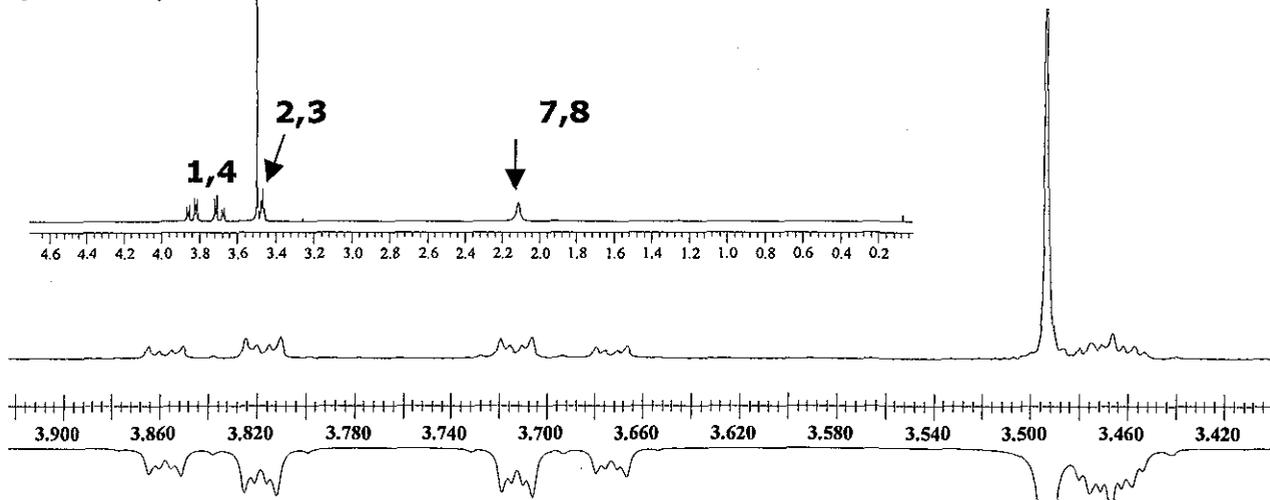


RMN ¹H



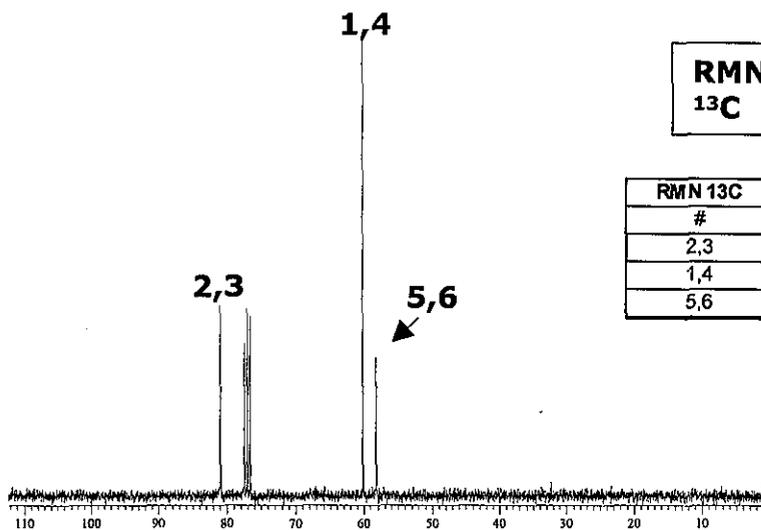
RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B)	4a (B)
2 (M)	3.467					
1a (A)	3.695	3.98				
1b (A')	3.835	4.07	-11.81			
4b (B)	3.835	0	0	0		
4a (B)	3.695	0	0	0	-11.81	
3 (M')	3.467	5.09	0	0	4.07	3.98

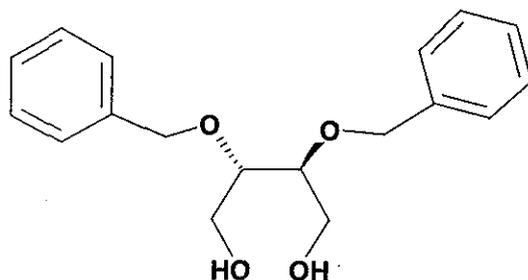
RMN 1H	
#	δ
5,6	3.493
7,8	2.115



RMN ¹³C

RMN 13C	
#	δ
2,3	80.97
1,4	60.13
5,6	58.21

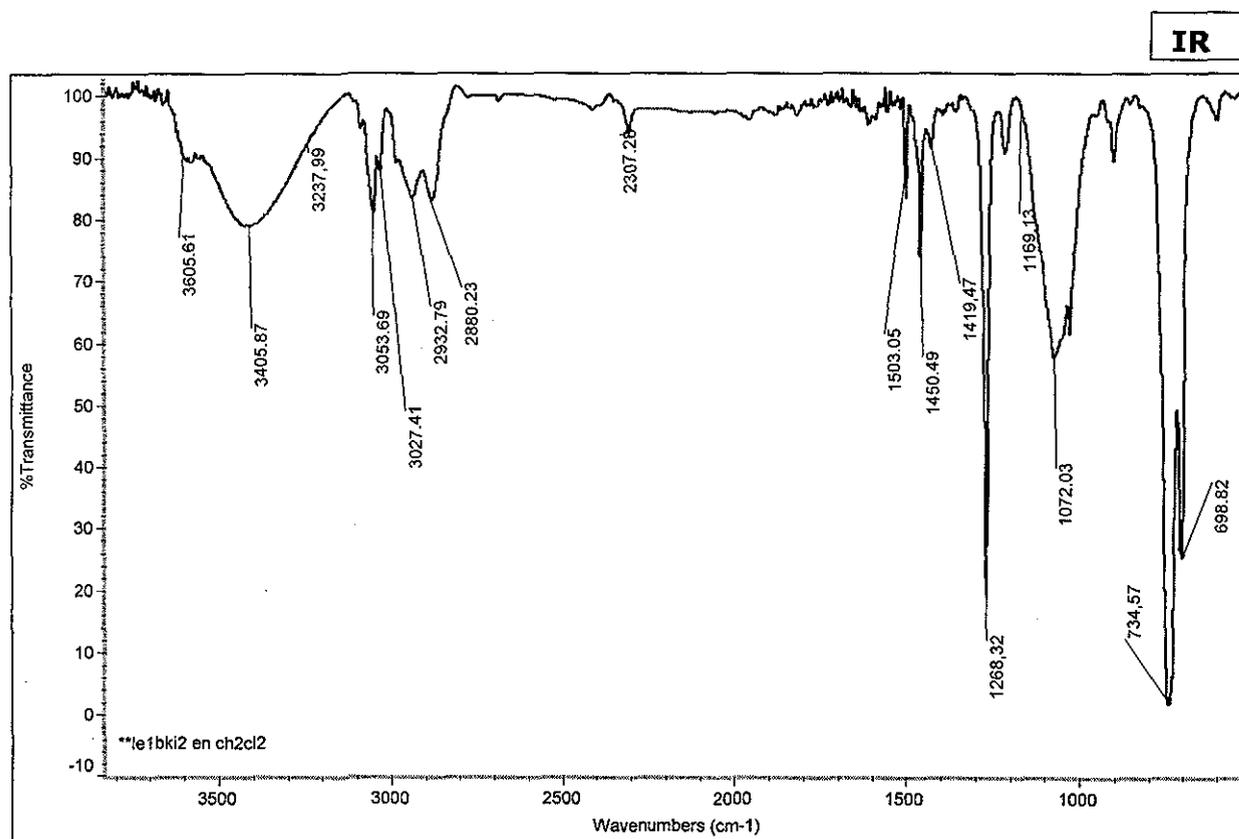




M=302.37
 $C_{18}H_{22}O_4$
 C 71.50% H 7.33% O 21.17%

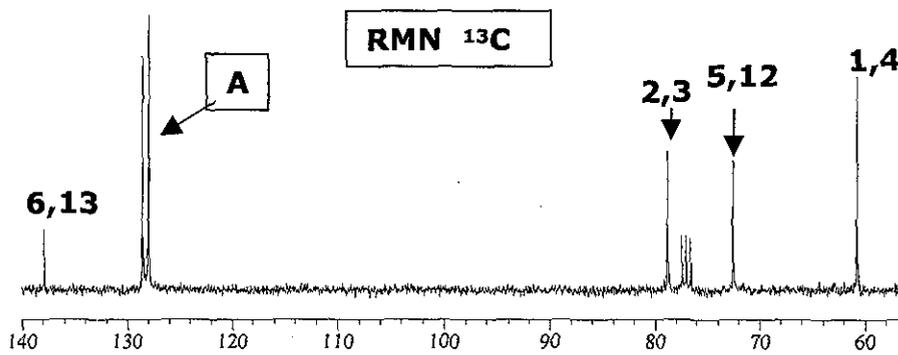
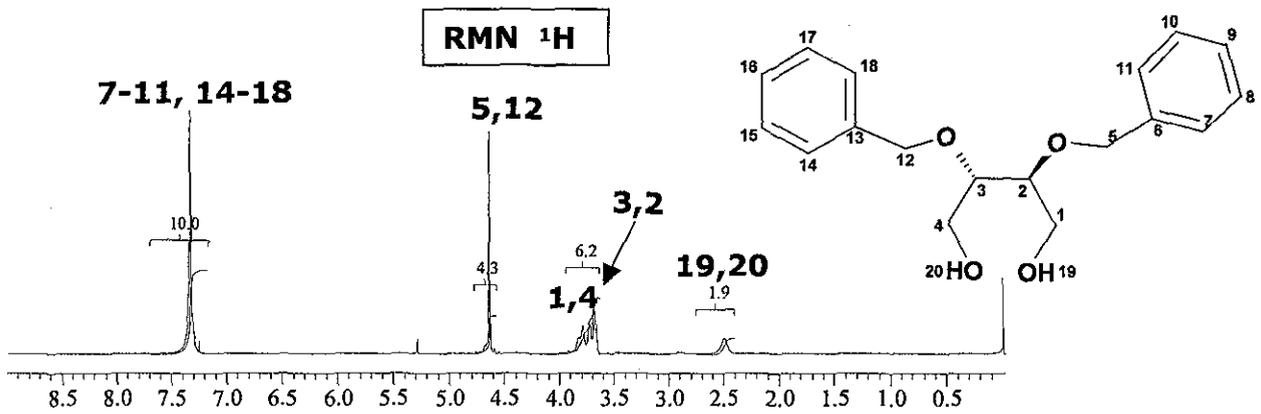
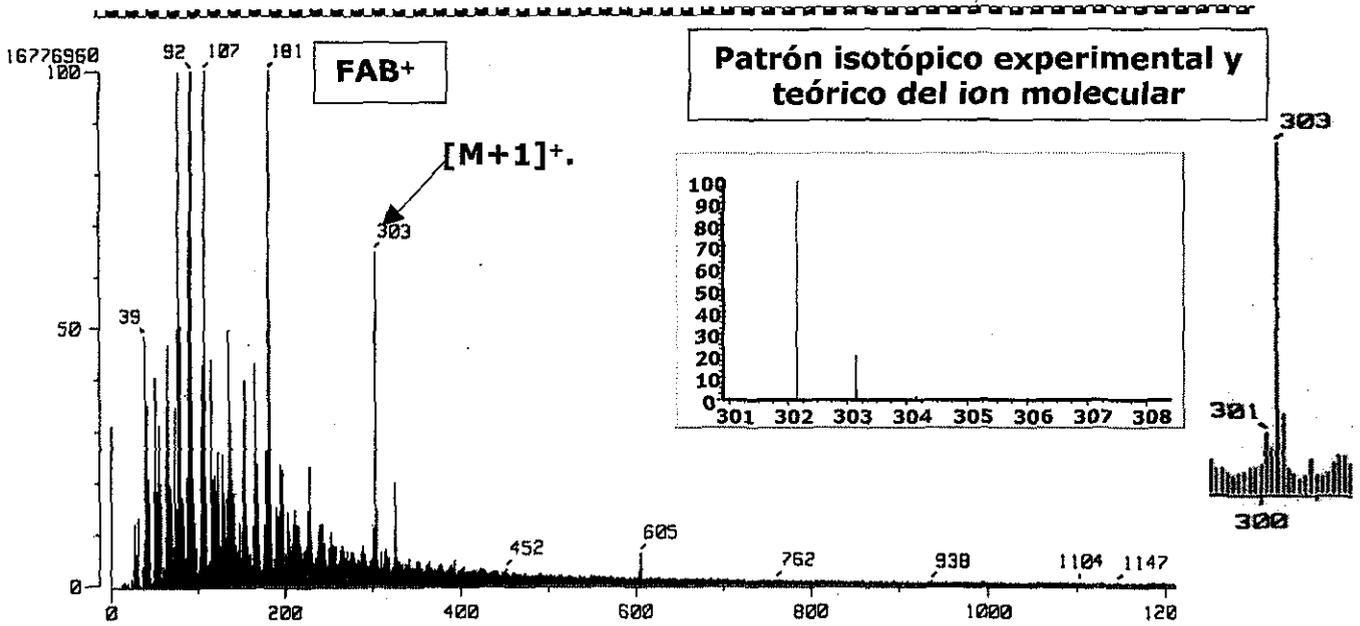
(2S,3S)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanodiol.

Exp: IR (CH_2Cl_2) (cm^{-1}): (ν_{OH}) 3606 (d), (ν_{OH}) 3406 (a,m), (ν_{C-O}) 1072 (m) ^{viii}; RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz): δ 7.35 (m, 10H, H_{Ar}), 4.64 (m, 4H, $CH_2-C_6H_5$), 3.69-3.86 (6H, CH y CH_2-CH) 2.41 (2H, OH) ^{viii}; RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 137.88 (C_i), 128.53 (C_o), 127.97 (C_p), 127.93 (C_m), 78.80 (CH), 72.55 ($CH_2-C_6H_5$), 60.72 (CH_2-CH); FAB+: 303 m/z (M^+ , +1). $[\alpha]_D^{20}=13.69$ (c=4.92 etanol) ^{ix}.

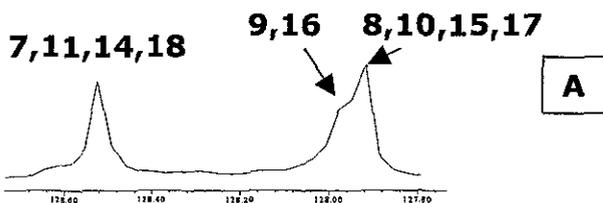


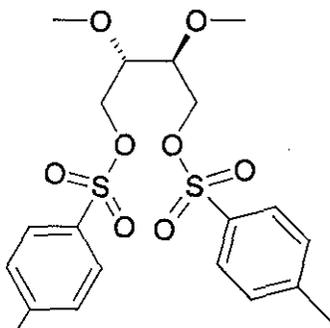
^{viii} IR (CH_2Cl_2) (cm^{-1}): 3600, 3450(a) 1075. RMN 1H ($CDCl_3$, 60 MHz) δ 7.43 (10H), 4.70 (4H), 3.77 (6H) y 3.03 (2H) de acuerdo a: Cunningham, A.F.; Kündig, E.P., *J. Org. Chem.*, 53, **1988**, 1823.

^{ix} $[\alpha]_D^{25}=13.20$ (c=4.91 etanol) (valor máximo informado) de acuerdo a: Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y., *J. Org. Chem.*, 56, **1991**, 1321.



RMN 13C	
#	δ
6,13	137.88
7,11,14,18	128.53
9,16	127.93
8,10,15,17	127.97
2,3	78.8
5,12	72.55
1,4	60.72





M=458.55

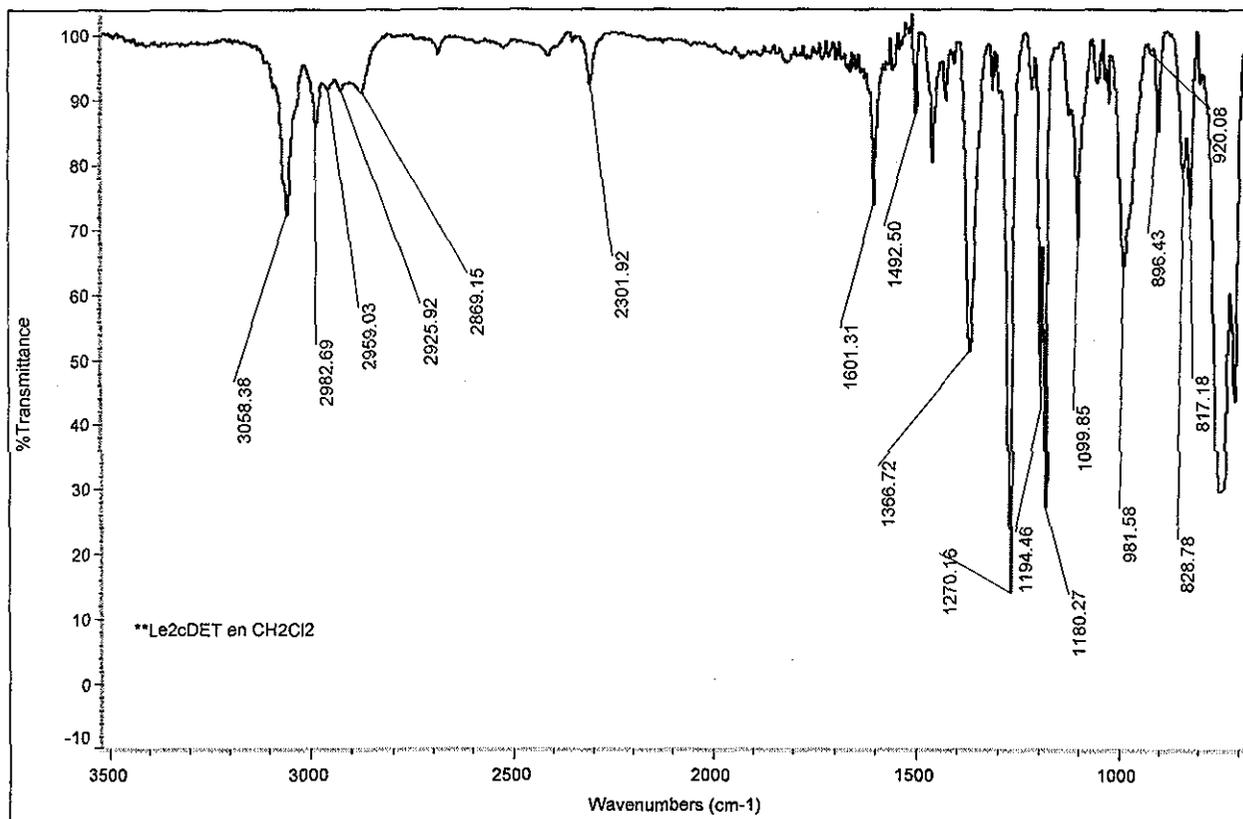
C₂₀H₂₆O₈S₂

C 52.39% H 5.72% O 27.91% S 13.98%

(2R,3R)-2,3-Dimetoxi-1,4-di(p-toluensulfonilo)butano.

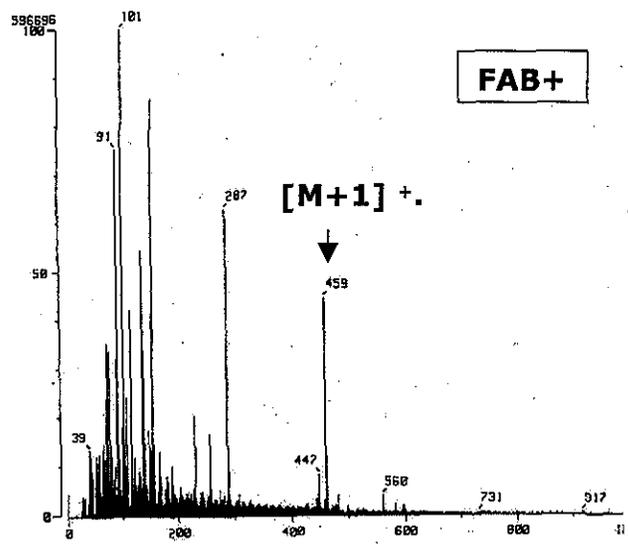
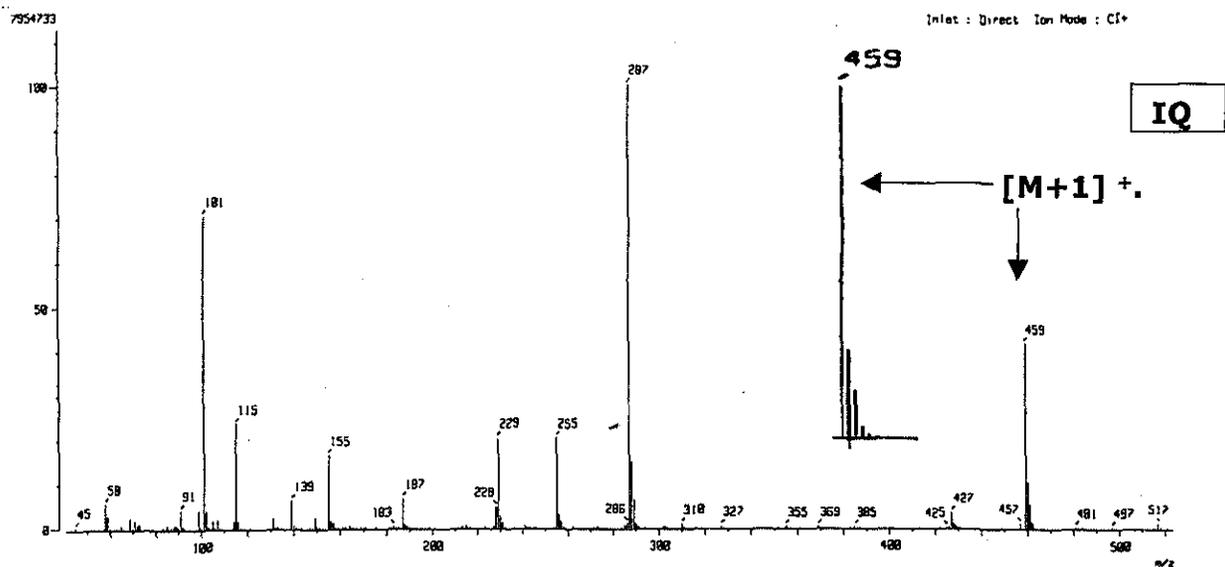
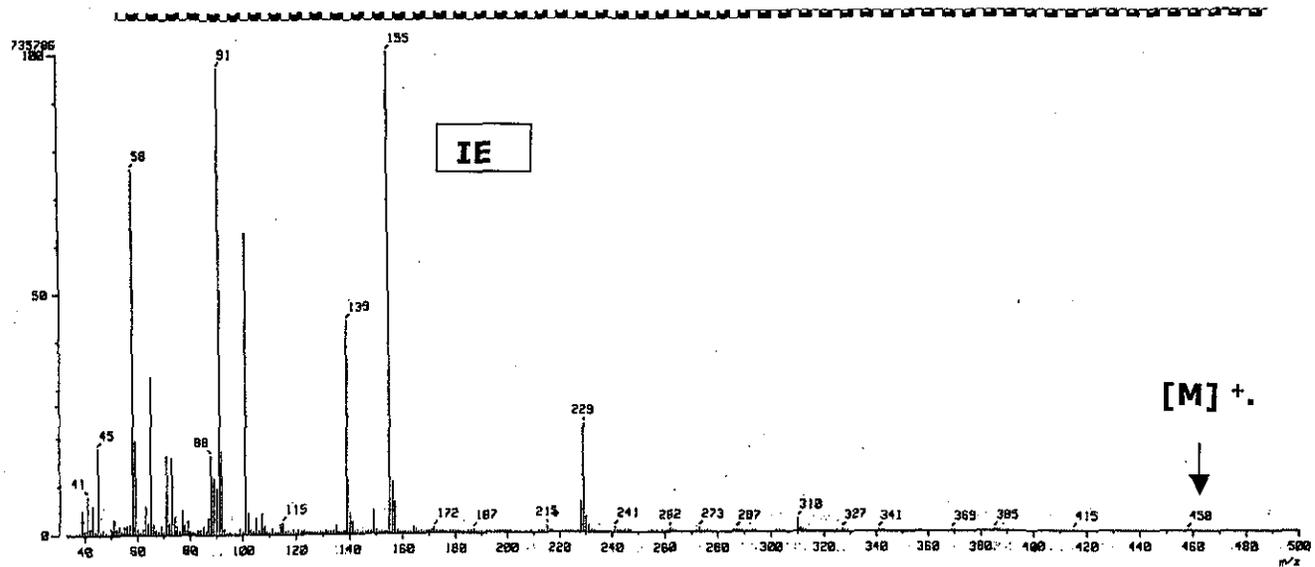
Exp: IR (película) (cm⁻¹): (ν R₂SO₂) 1366.7 (f), (ν R₂SO₂) 1180.27 (f)^{ix}; RMN ¹H (CDCl₃, 300.20 MHz) δ 7.33-7.85 (m, 8H, H_{ar}), 4.051, 4.138, 3.502, 2.502, 4.051, 4.138 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_BCH_MCH_{M'}CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=J_{B-B'}= -10.18, J_{A-M}=J_{B-M'}=5.78, J_{A'-M'}=J_{B'-M}=5.23, J_{A-M'}=J_{B-M}=J_{A'-M'}=J_{B'-M}=0), 3.284 (6H, -O-CH₃) 2.459 (6H, CH₃)^x; RMN ¹³C (CDCl₃, 75.30 MHz) δ 145.10 (C_i), 132.61 (C_p), 129.95 (C_m), 127.94 (C_o), 76.66 (CH) 67.58 (CH₂), 59.23 (O-CH₃), 21.65 (CH₃). IQ, FAB+: 459 m/z (M⁺+1, 40% y 50%), IE:458 m/z (M⁺) y 459 m/z (M⁺+1) ambos <5%; Masas de alta resolución (IE+) 458.1095 m/z C₂₀H₂₆O₈S₂ (Err [ppm/mmu] =+5.7/+2.6); [α]_D²⁵ =+9.59 ° (c=5.45 en CHCl₃)^{ix}.

IR



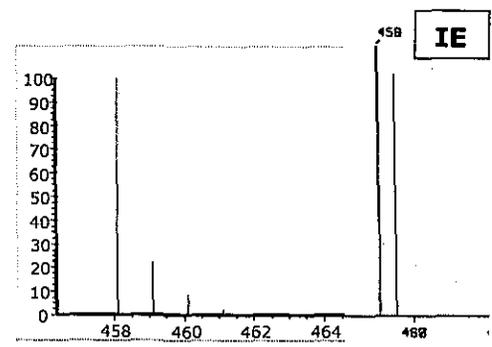
^{ix} IR: 1360(s), 1190(s), 1175 (vs)cm⁻¹; [α]_D¹⁷ =+9.63° (c=5.4, CHCl₃). de acuerdo a: K. Mori, Tetrahedron., 30, 1974, 4223-4227

^x RMN ¹H (CDCl₃, 60 MHz): δ 7.76 (d, 4H, J=8Hz), 7.33 (d, 4H, J=8Hz), 4.10 (d, 4H, J=4.3Hz), 3.50 (t, 2H, J=4.3Hz), 3.27 (s, 6H), 2.42 (s, 6H) de acuerdo a Cope, A.C.; Metha, A.S., J. Am. Chem. Soc., 86, 1964, 5626 .

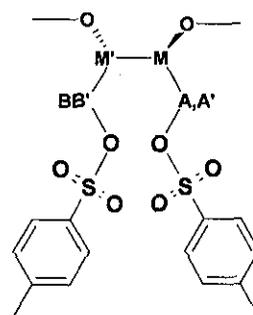
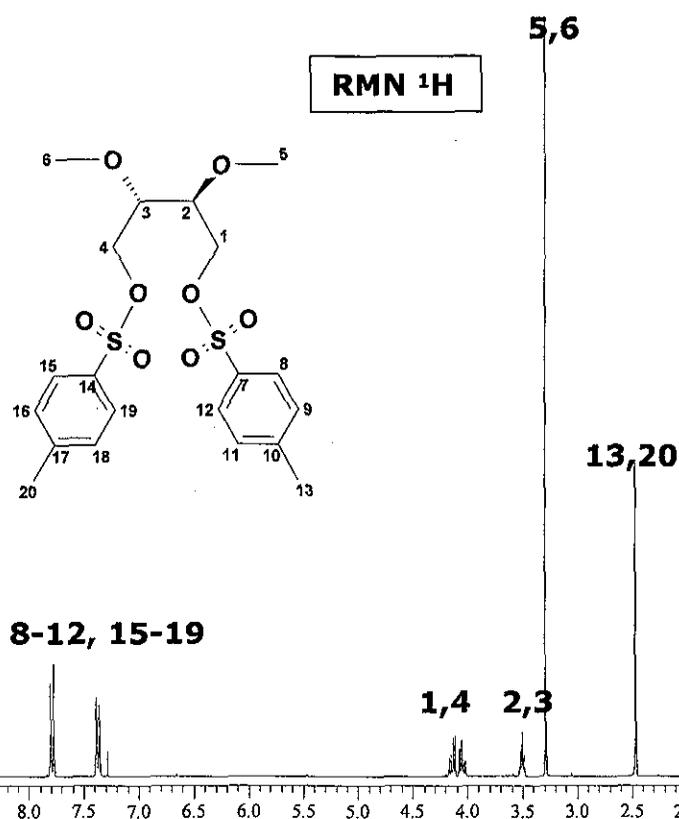


Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

m/z	abundancia
458.1070	100.00
459.1064	1.58
459.1104	22.24
459.1112	0.32
460.1028	8.86
460.1097	0.35
460.1138	2.35
460.1146	0.07
461.1021	0.07
461.1062	1.97
461.1172	0.16
462.0985	0.20
462.1096	0.21

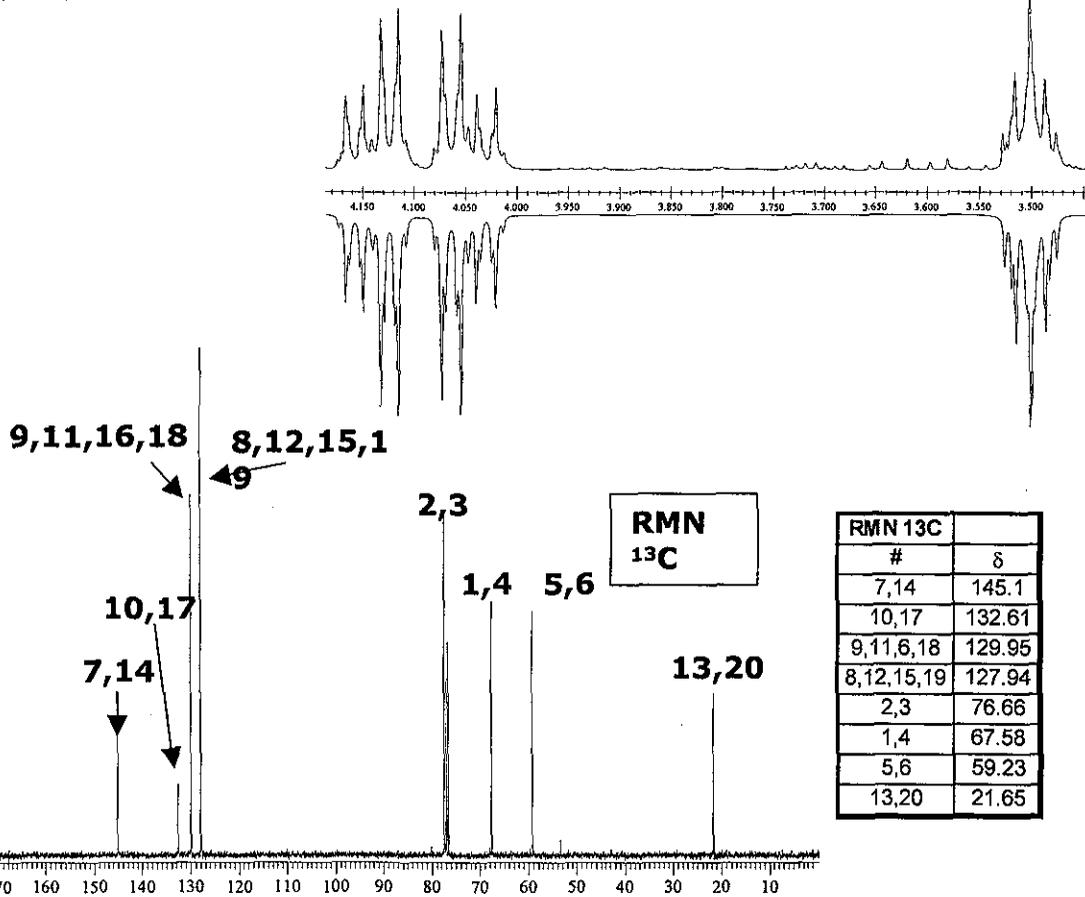


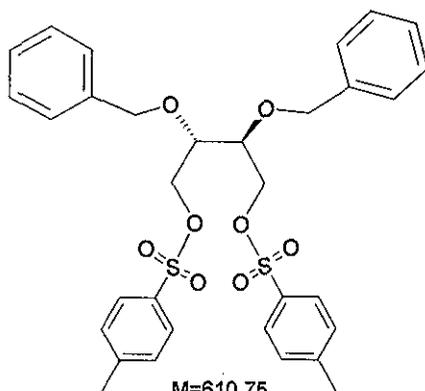
[M]⁺



RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.502					
1a (A)	4.051	5.78				
1b (A')	4.138	5.23	-10.18			
4b (B')	4.138	0	0	0		
4a (B)	4.051	0	0	0	-10.18	
3 (M)	3.502	3.32	0	0	5.23	5.78

RMN 1H	
#	δ
5,6	3.284
13,20	2.459



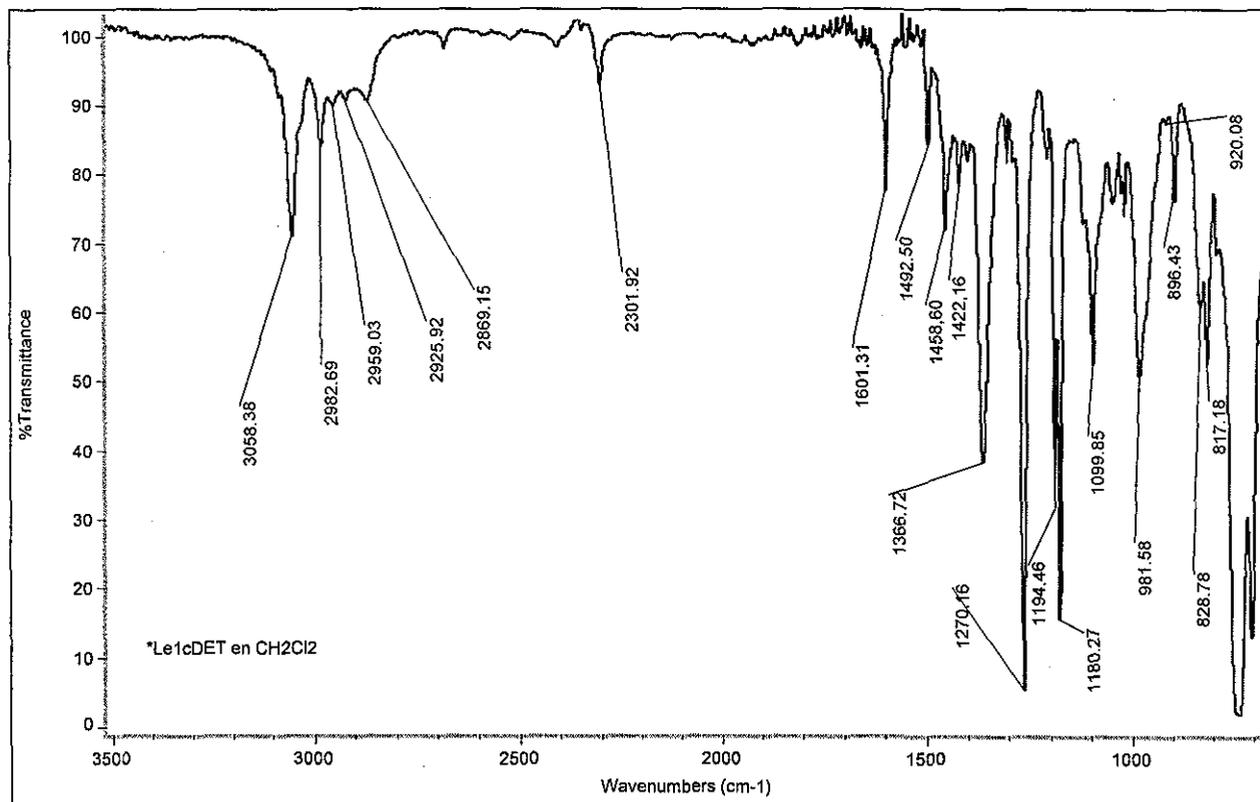


M=610.75
 $C_{32}H_{34}O_8S_2$
 C 62.93% H 5.61% O 20.96% S 10.50%

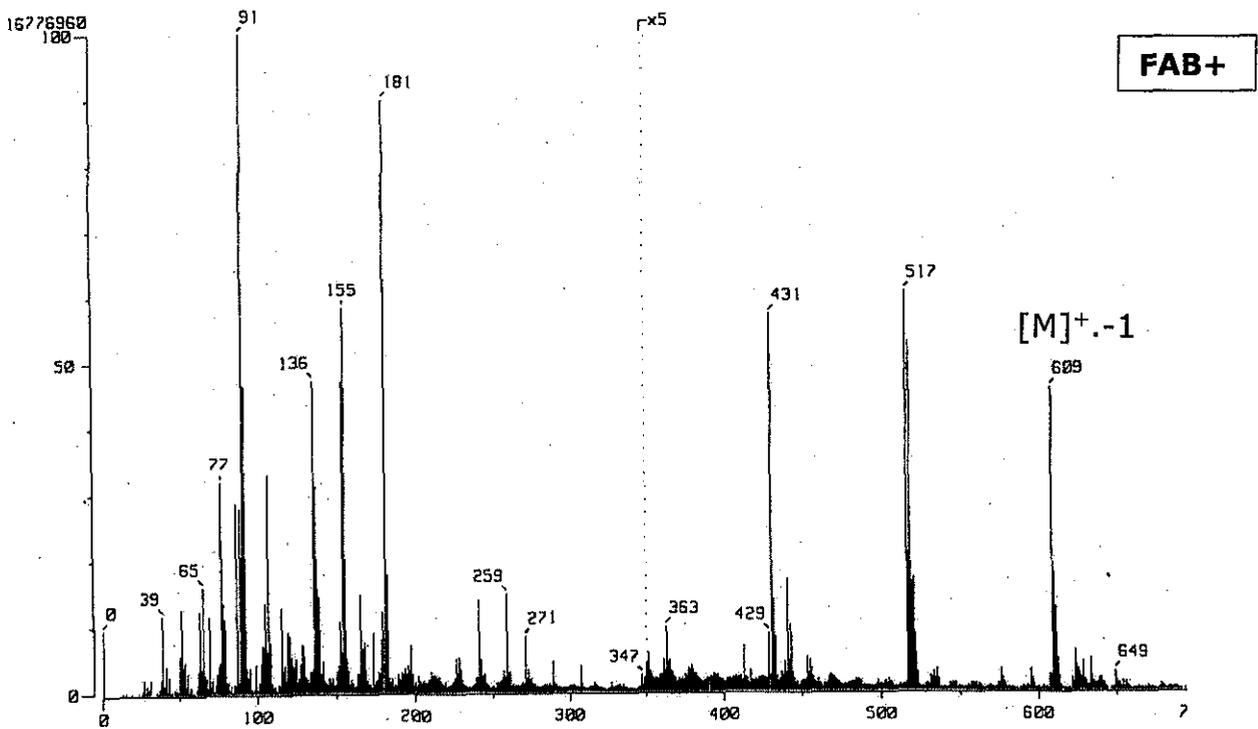
(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-di(p-toluensulfoniloxi)butano.

Exp: IR (KBr) (cm^{-1}): ($\nu_{R_2SO_2}$) 1366 (f), ($\nu_{R_2SO_2}$) 1180 (f); RMN 1H ($CDCl_3$, 300.20MHz): δ 7.35 (m, 18 H, H_{ar}), 4.389, 4.519 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$, $J_{A-B} = -11.75$), 4.027, 4.11, 3.7, 3.7, 4.027, 4.11 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = -10.54$, $J_{A-M} = J_{B-M'} = 5.78$, $J_{A'-M} = J_{B'-M'} = 4.39$, $J_{A-M'} = J_{B-M} = J_{A'-M'} = J_{B'-M} = 0$, $J_{M-M'} = 3.93$), 2.20 (s, 6H, CH_3); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 145.01 (C_{r-S}), 137.10 (C_p--S), 132.47 (C_i), 129.90 (C_o-S), 128.39 (C_m), 128.0 (C_m-S), 127.98 (C_p), 127.91 (C_o), 75.39 (CH), 73.24 (CH_2), 68.55 ($CH_2-C_6H_5$), 21.65 (CH_3). FAB+: 609 m/z ($M^+ - 1$), 610 m/z (M^+). Masas de alta resolución: 610.1685 m/z $C_{32}H_{34}O_8S_2$ (Err [ppm/mmu] = -1.7/-1.1). Análisis elemental $C_{32}H_{34}O_8S_2$: C, 62.93; H, 5.61; S, 10.50. Determinado: C, 62.53; H, 5.66; S, 10.67. $[\alpha]_D^{25} = +14.36^\circ$ ($CHCl_3$, c=4.8).

IR

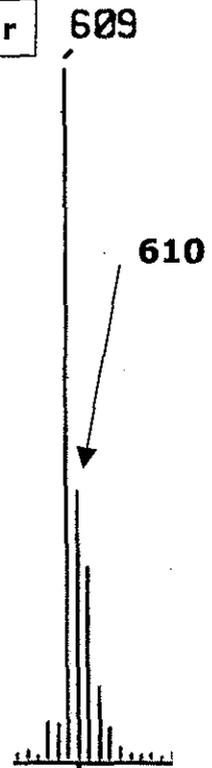
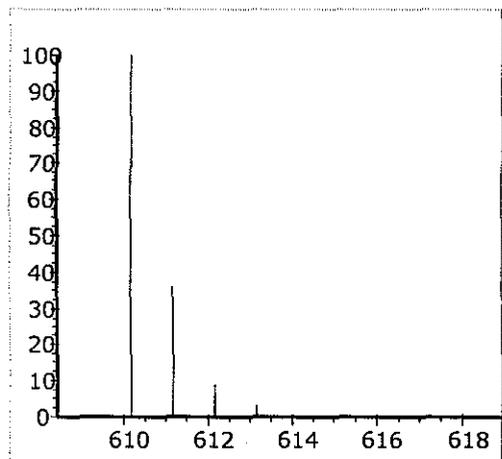


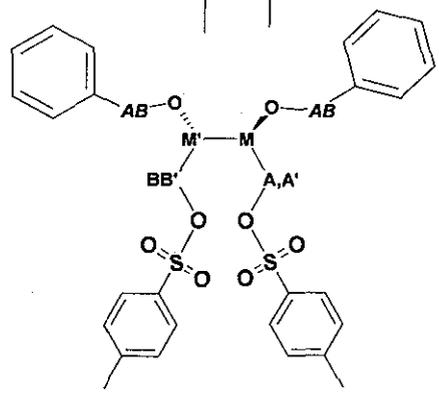
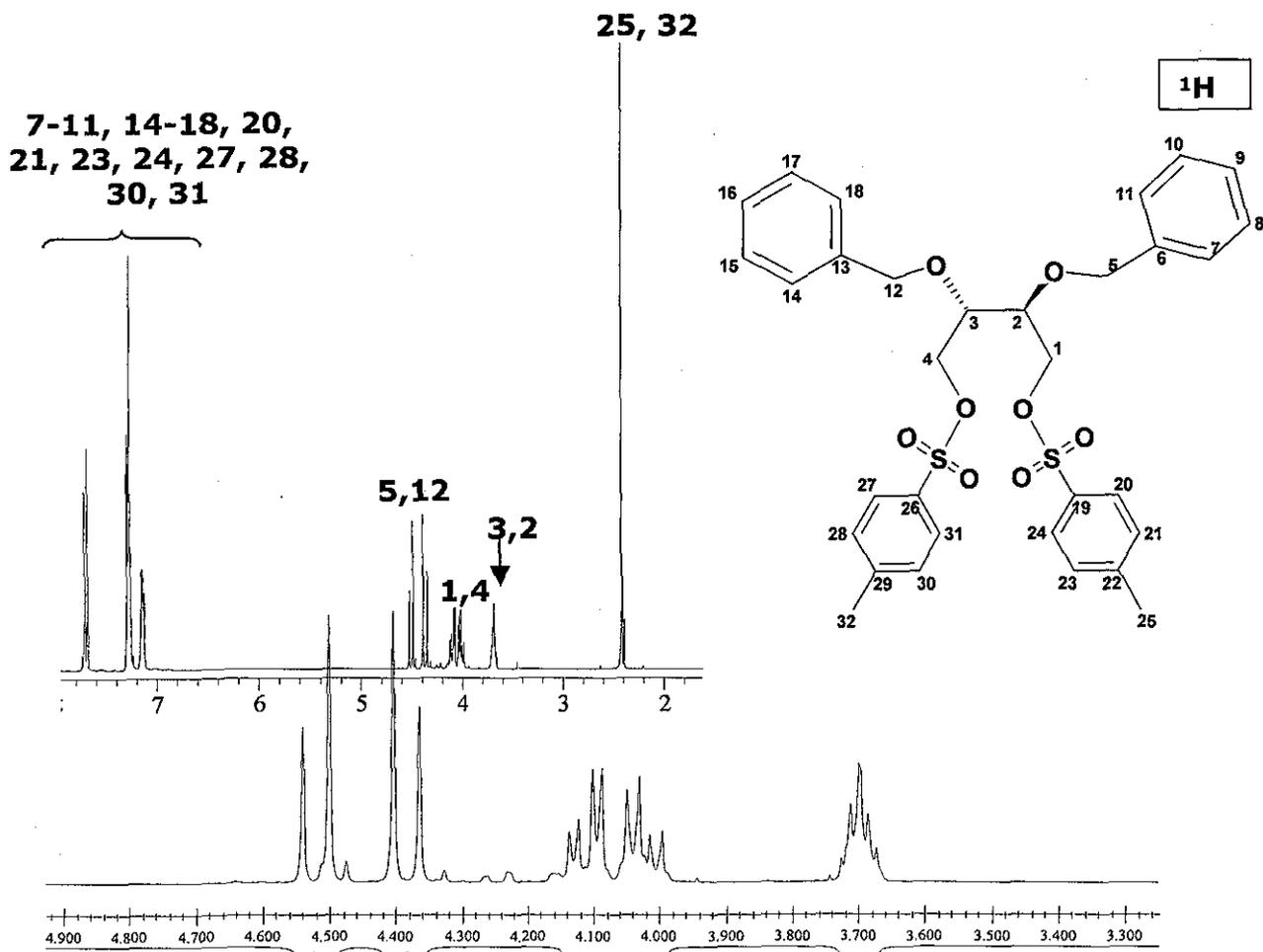
^{xi} IR (CH_2Cl_2) (cm^{-1}): 1375, 1188; RMN 1H ($CDCl_3$, 60 MHz) d 7.90 (4H), 7.20-7.60 (14H), 3.65-4.80 (10H) y 2.50 (6H); $[\alpha]_D^{20} = +14.58^\circ$ (c=4.8, $CHCl_3$) de acuerdo a Cunningham, A.F.; Kündig, E.P., *J. Org. Chem.*, 53, 1988, 1823.



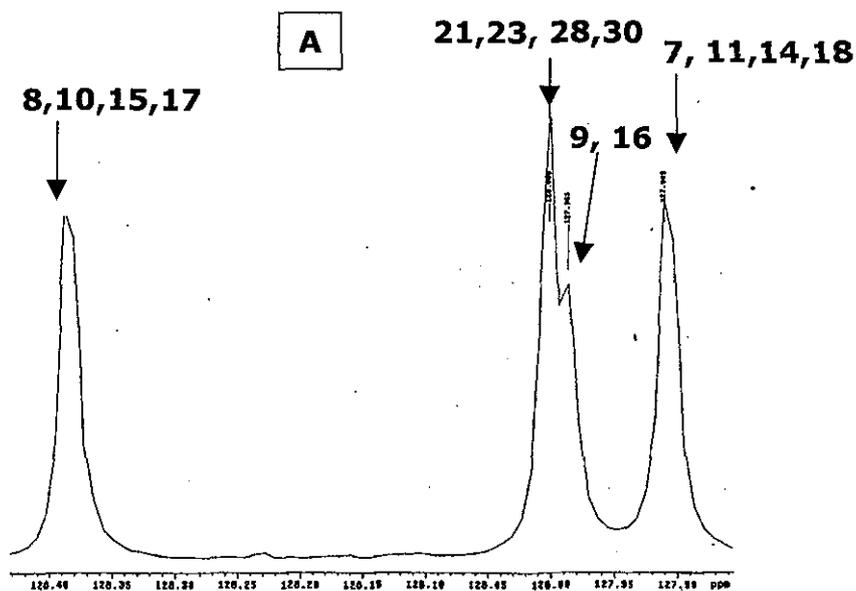
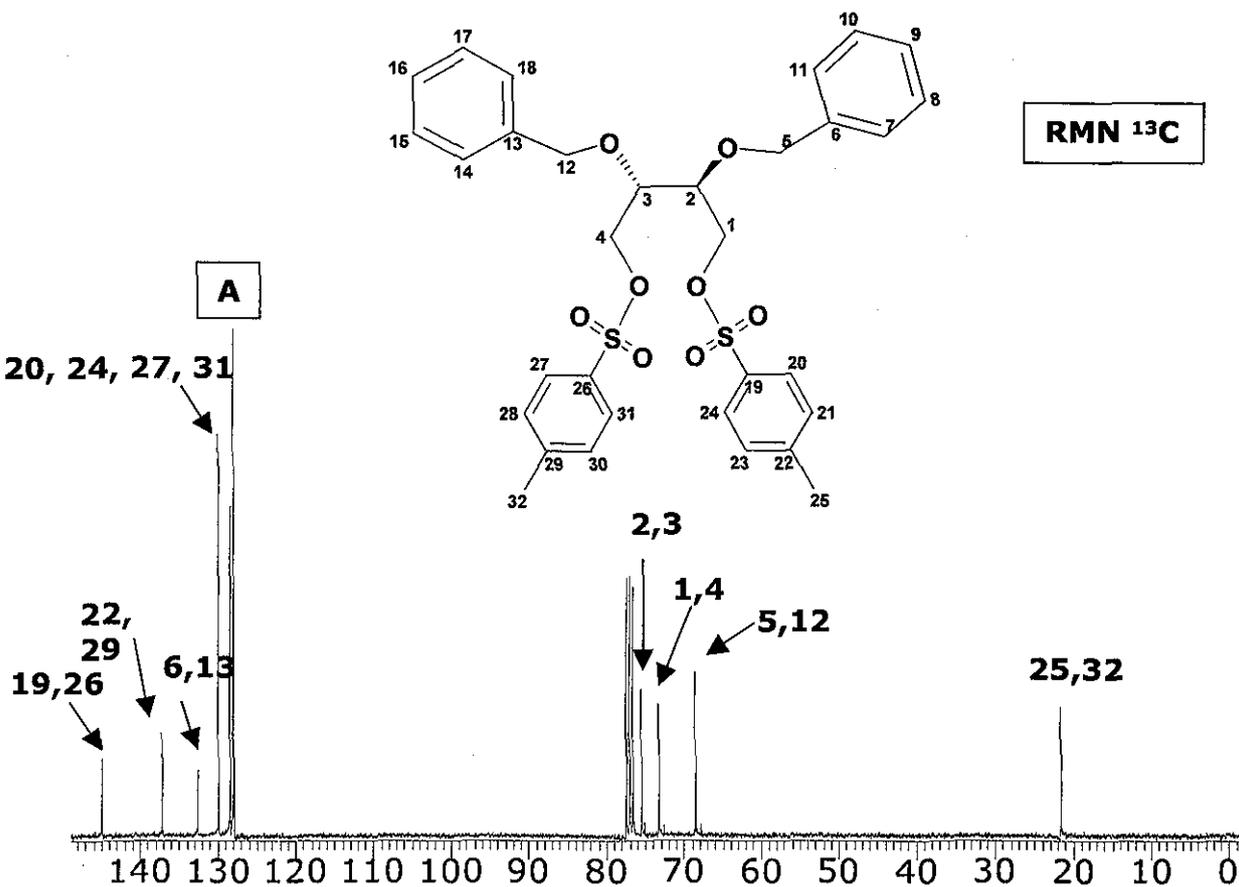
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

BENOBOTs	
m/z	abundancia
610.1696	100.00
611.1689	1.58
611.1729	35.59
611.1738	0.32
612.1653	8.86
612.1723	0.56
612.1763	6.14
612.1771	0.11
613.1647	0.07
613.1688	3.15
613.1757	0.10
613.1797	0.68
614.1611	0.20
614.1722	0.54
614.1832	0.06
615.1645	0.07
615.1755	0.06

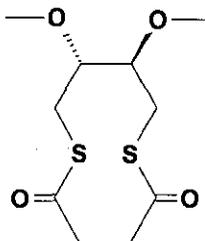




RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.7					
1a (A)	4.027	5.78				
1b (A')	4.11	4.39	-10.54			
4b (B')	4.11	0	0	0		
4a (B)	4.027	0	0	0	-10.54	
3 (M)	3.7	3.93	0	0	4.39	5.78
#	δ	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.389					
5b, 12b (B)	4.519	-11.75				



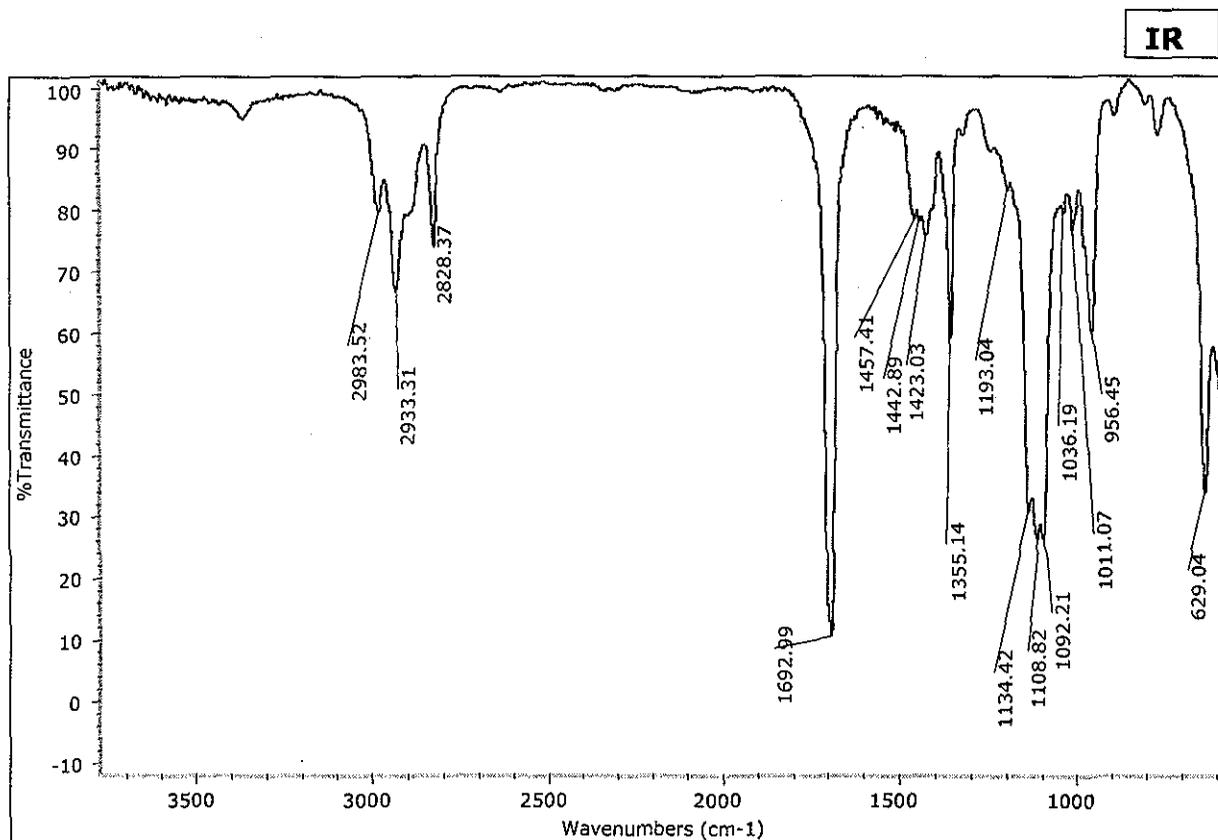
RMN ¹³ C	
#	δ
19, 26	145.01
22, 29	137.1
6, 13	132.47
20, 24, 27, 31	129.9
8, 10, 15, 17	128.39
21, 23, 28, 30	128
9, 16	127.98
7, 11, 14, 18	127.91
2, 3	75.39
1, 4	73.24
5, 12	68.55
25, 32	21.65

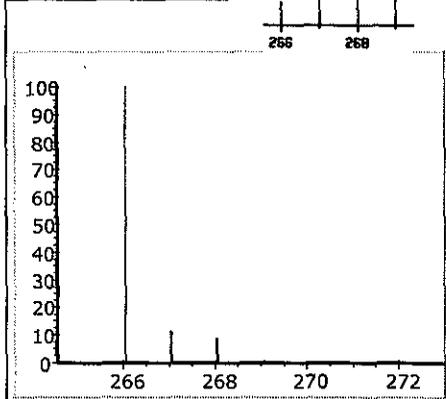
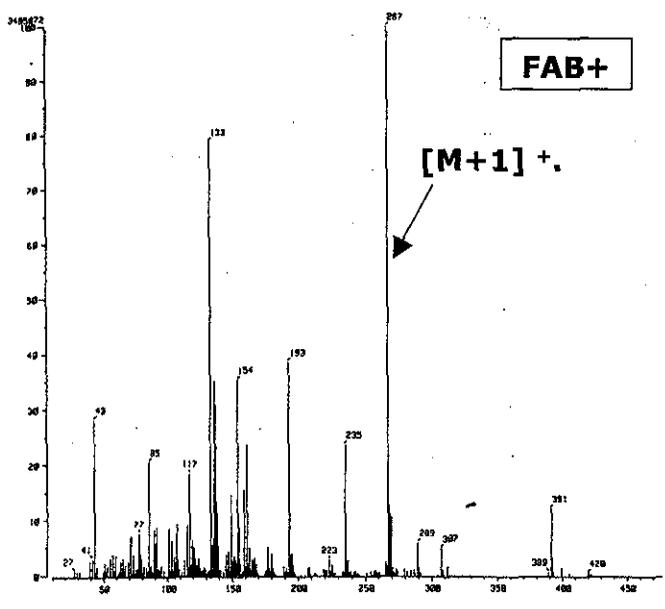
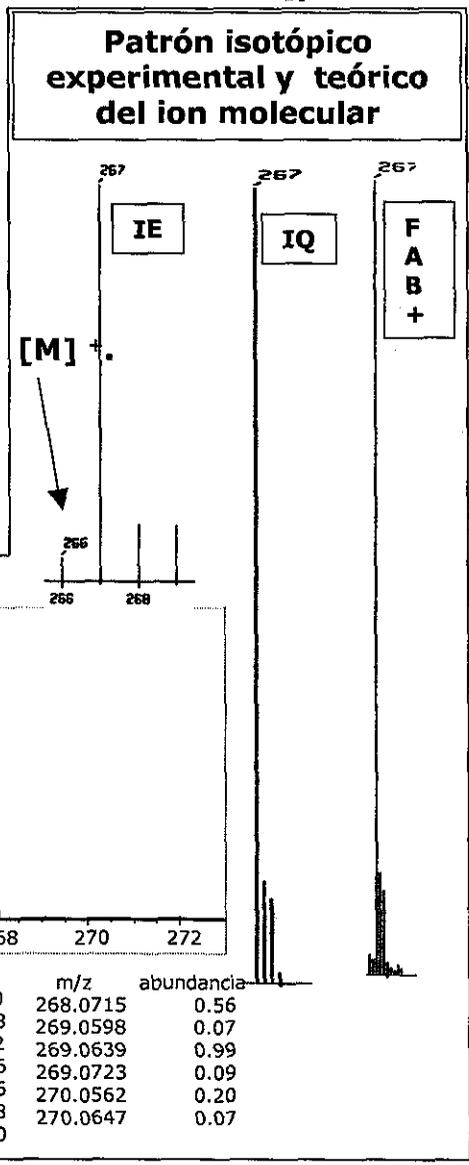
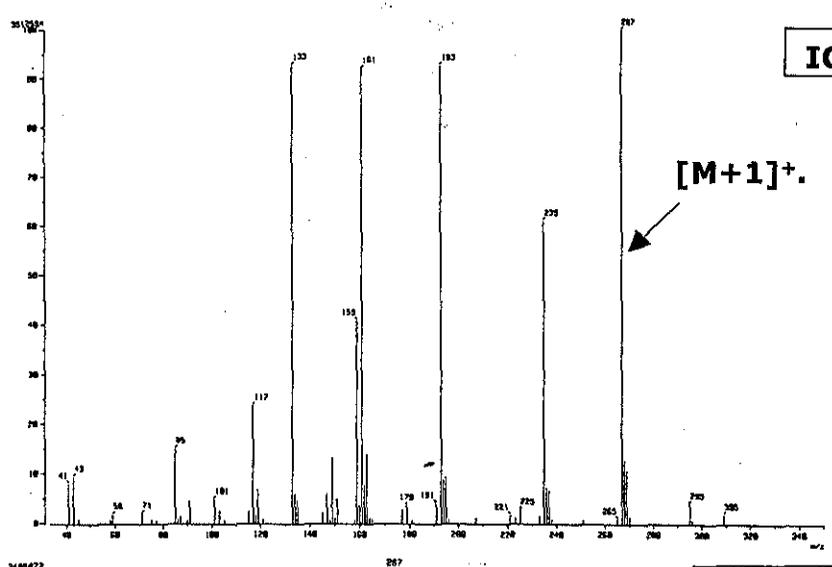
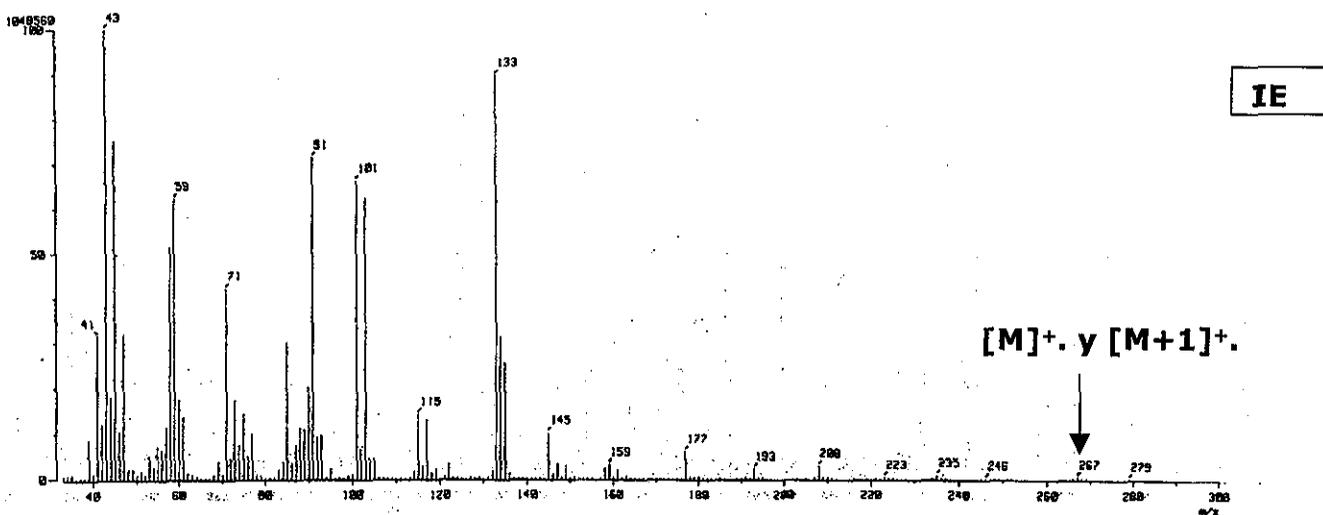


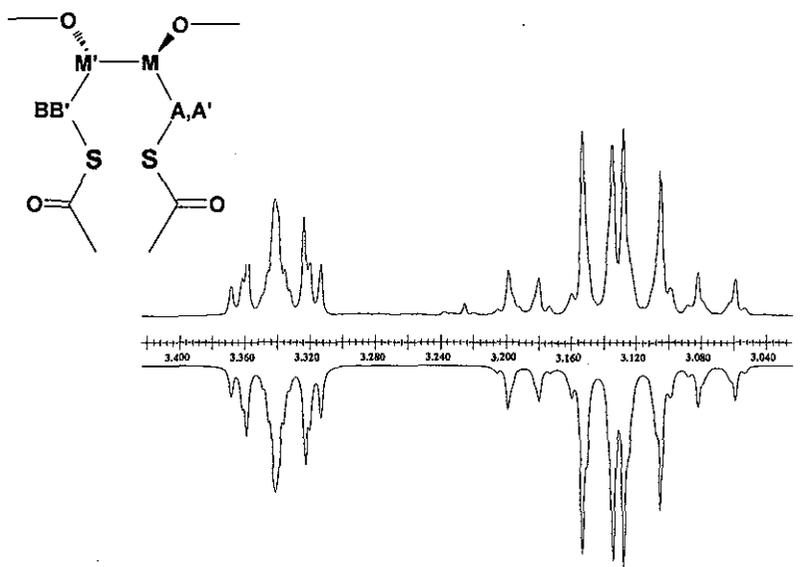
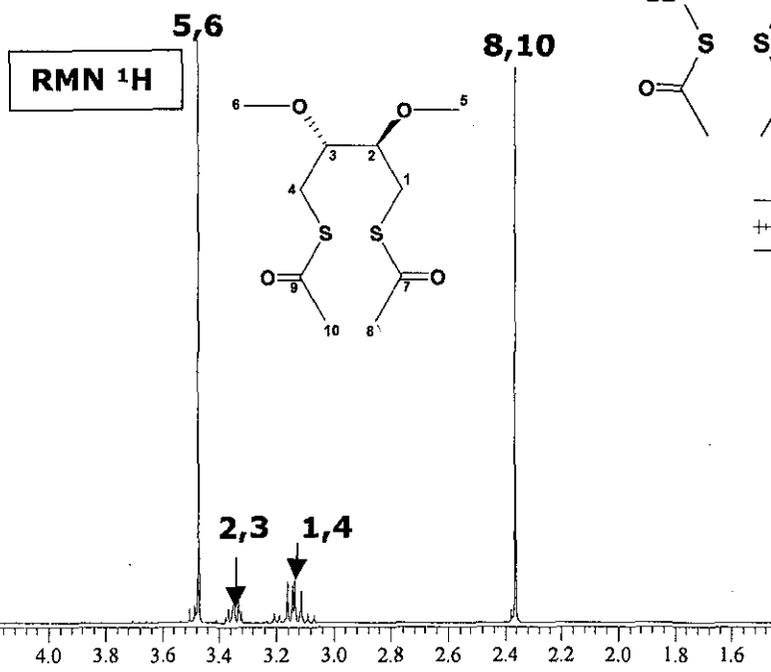
M=266.38
 $C_{10}H_{18}O_4S_2$
 C 45.09% H 6.81%
 O 24.02% S 24.07%

(2R,3R)-2,3-Dimethoxy-1,4-bis(dithioacetyl)butano.

IR (película) (cm^{-1}): (v C=O) 1692 (f), (v C-S) 629 (m); Exp: RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 3.469 (s, 6H, -O- CH_3), 3.159, 3.102, 3.34, 3.34, 3.159, 3.102 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_BCH_MCH_M'CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=-13.75$, $J_{A-M}=J_{B-M'}=6.08$, $J_{A'-M'}=J_{B'-M}=6.99$, $J_{A-M'}=J_{B-M}=J_{A'-M}=J_{B'-M}=-0.24$, $J_{M-M'}=2.93$), 2.359 (6H, CH_3); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.50 MHz): δ 195.37 (C=O), 80.01 (CH), 58.74 (O- CH_3), 30.57 (CH_3), 28.34 (CH_2). IQ, FAB+: 267 m/z [M+1] $^+$; IE: 266m/z [M] $^+$. <5%, 267 m/z [M+1] $^+$. <5%; Masas de alta resolución: 266.0612 m/z $C_{10}H_{18}O_4S_2$ (Err [ppm/mmu] = -12.8/ -3.4); Análisis elemental $C_{10}H_{18}O_4S_2$: C, 45.09; H, 6.81; S, 24.07; determinado: C, 44.74; H, 6.87; S, 24.14. $[\alpha]_D^{25}=47.66$ (c=0.6 $CHCl_3$).





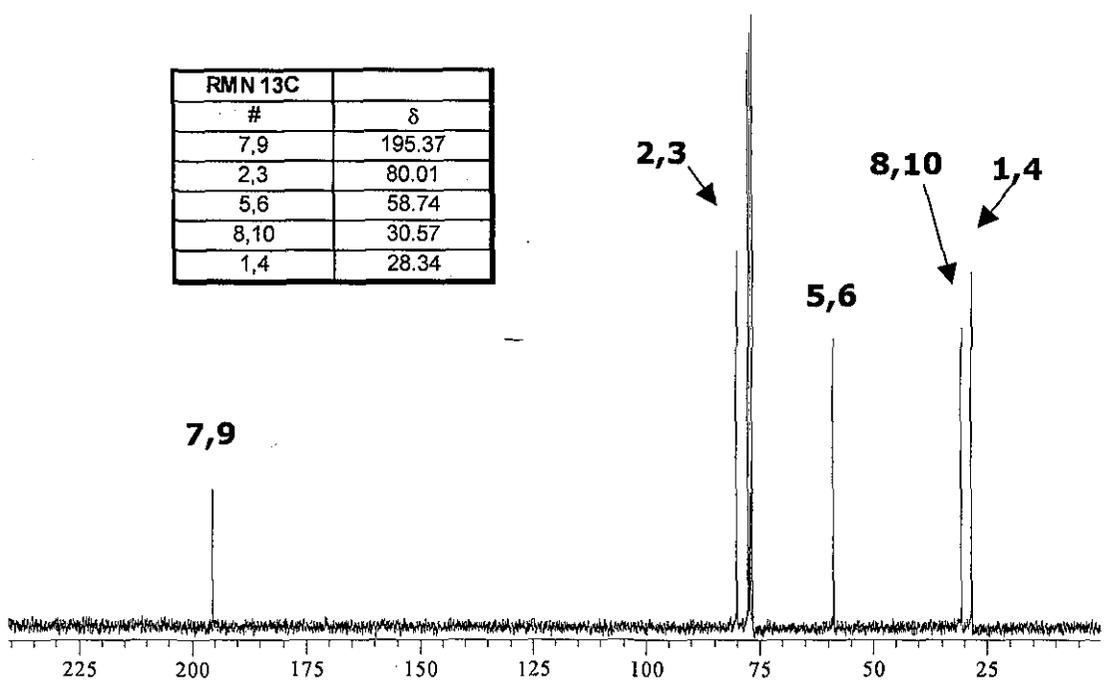


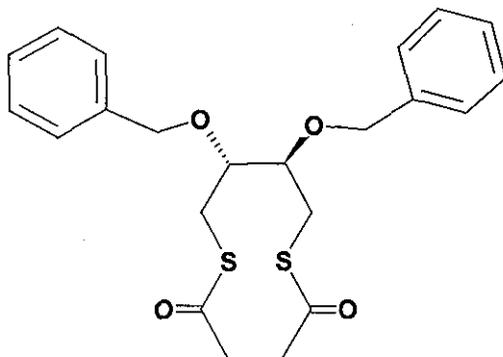
RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.34					
1a (A)	3.159	6.08				
1b (A')	3.102	6.99	-13.75			
4b (B')	3.102	-0.24	0	0		
4a (B)	3.159	-0.24	0	0	-13.75	
3 (M)	3.34	2.93	-0.24	-0.24	6.99	6.08

RMN 1H	
#	δ
5,6	3.469
8,10	2.359

RMN ¹³C

RMN ¹³ C	
#	δ
7,9	195.37
2,3	80.01
5,6	58.74
8,10	30.57
1,4	28.34

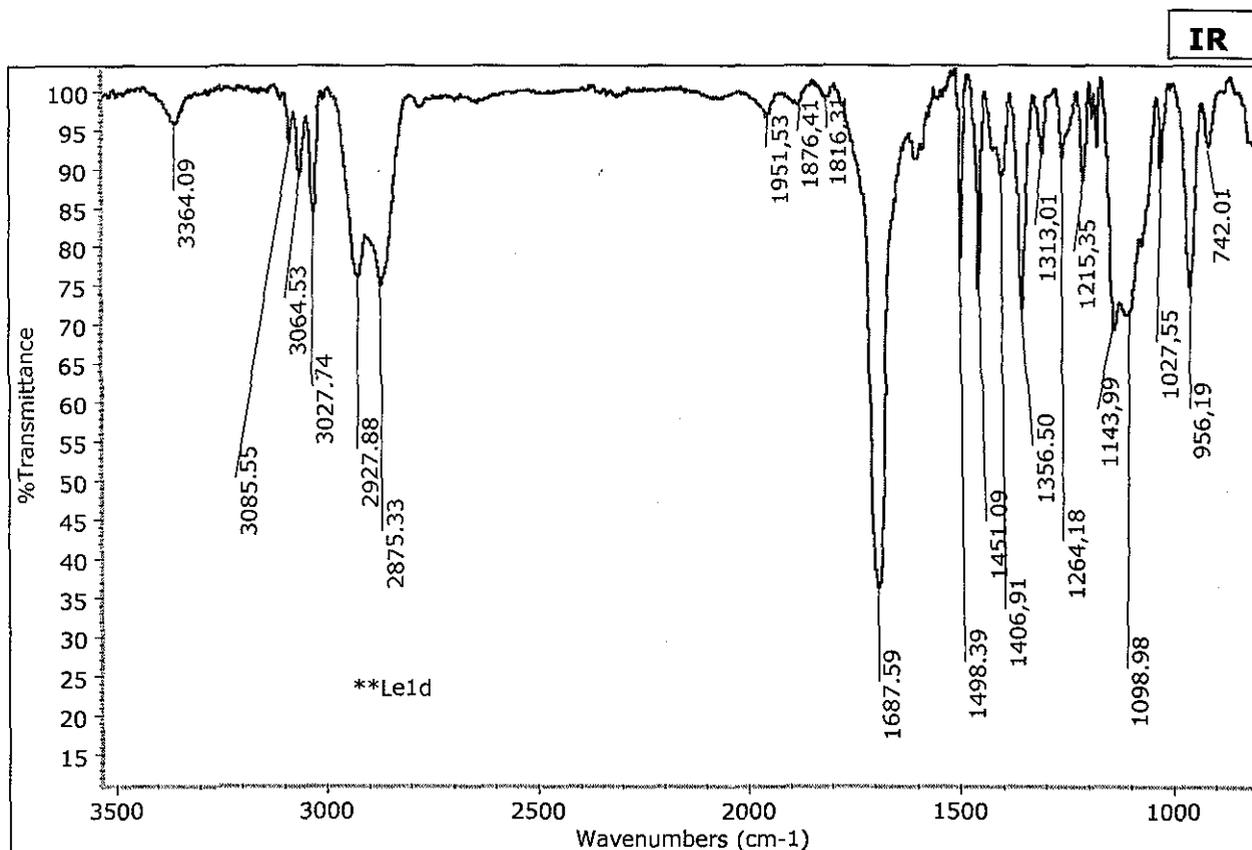




M=418,58
 $C_{22}H_{26}O_4S_2$
 C 63.13% H 6.26% O 15.29% S 15.32%

(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tioacetil)butano.

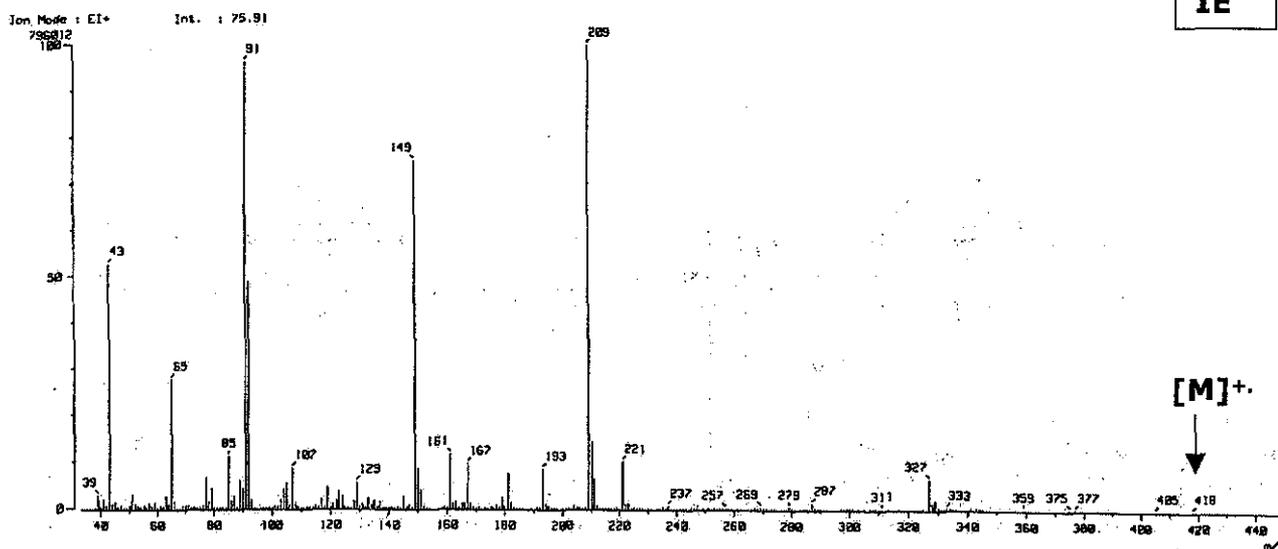
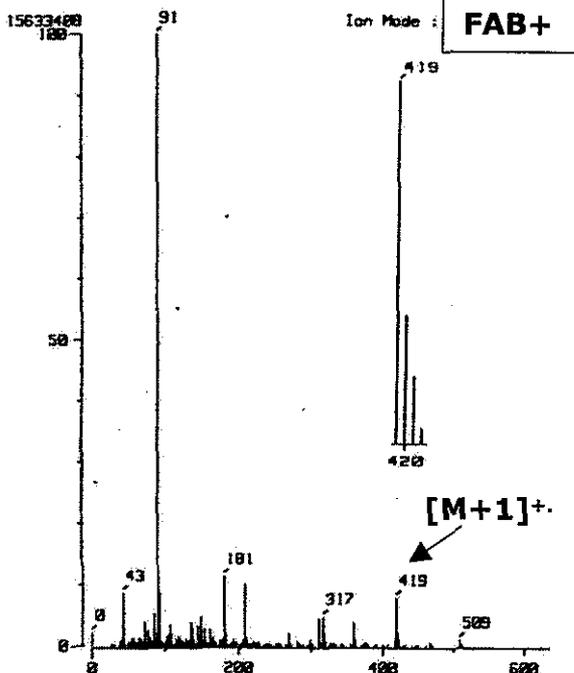
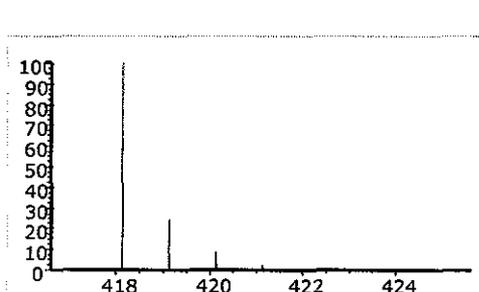
Exp: IR (pastilla) (cm^{-1}): ($\nu_{C=O}$) 1688 (f), (ν_{C-S}) 742 (d); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 7.33 (m, 5H, H_{Ar}), 4.694, 4.579 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$, $J_{A-B} = -11.74$), 3.097, 3.144, 3.527, 3.527, 3.097, 3.144 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = -13.64$, $J_{A-M} = J_{B-M'} = 6.52$, $J_{A'-M'} = J_{B-M} = 6.22$, $J_{A-M} = J_{B-M} = -0.13$, $J_{A'-M'} = J_{B'-M} = -0.2$, $J_{M-M'} = 2.94$), 2.31 (s, 6H, CH_3); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.37 Hz) δ 195.57 (C=O), 137.73 (C_i), 128.48, (C_o), 128.37 (C_m), 127.87 (C_p), 76.68 (CH) 72.52 ($CH_2-C_6H_5$), 30.60 (CH_3), 28.81 (CH_2). FAB $^+$: 419 m/z (M^+ , +1); IE: 418 m/z (M^+); Masas de alta resolución: 418.1279 m/z $C_{22}H_{26}O_4S_2$ (Err [ppm/mmu] = +1.6/ +0.7). $[\alpha]_D^{20} = +66.901^\circ$ (c = 0.758 $CHCl_3$).

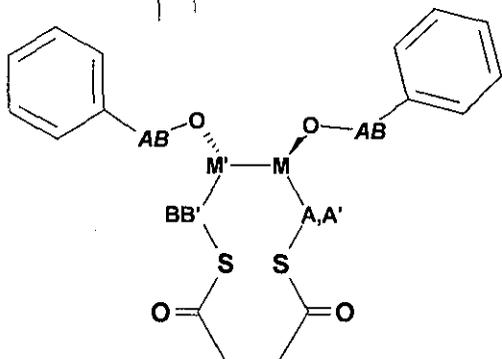
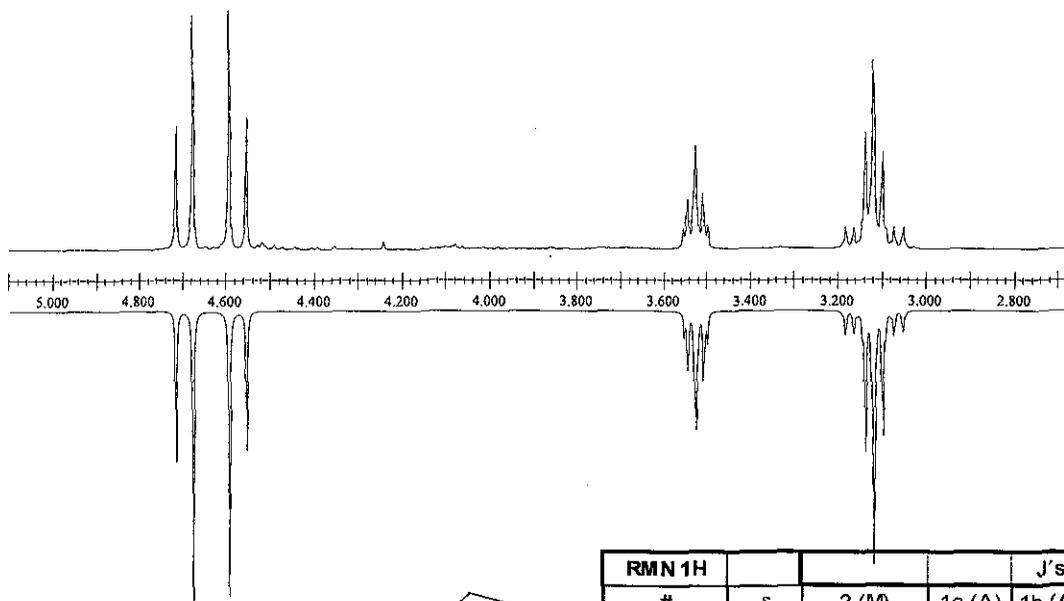
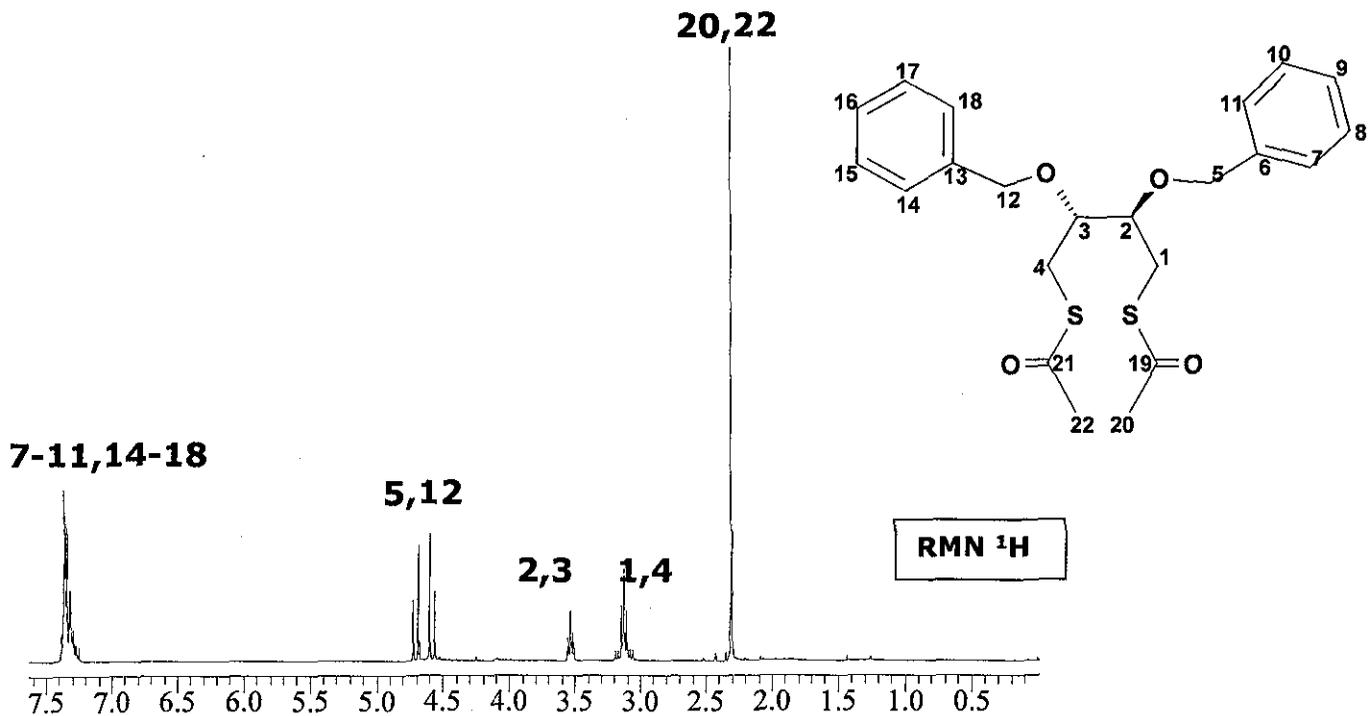


Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

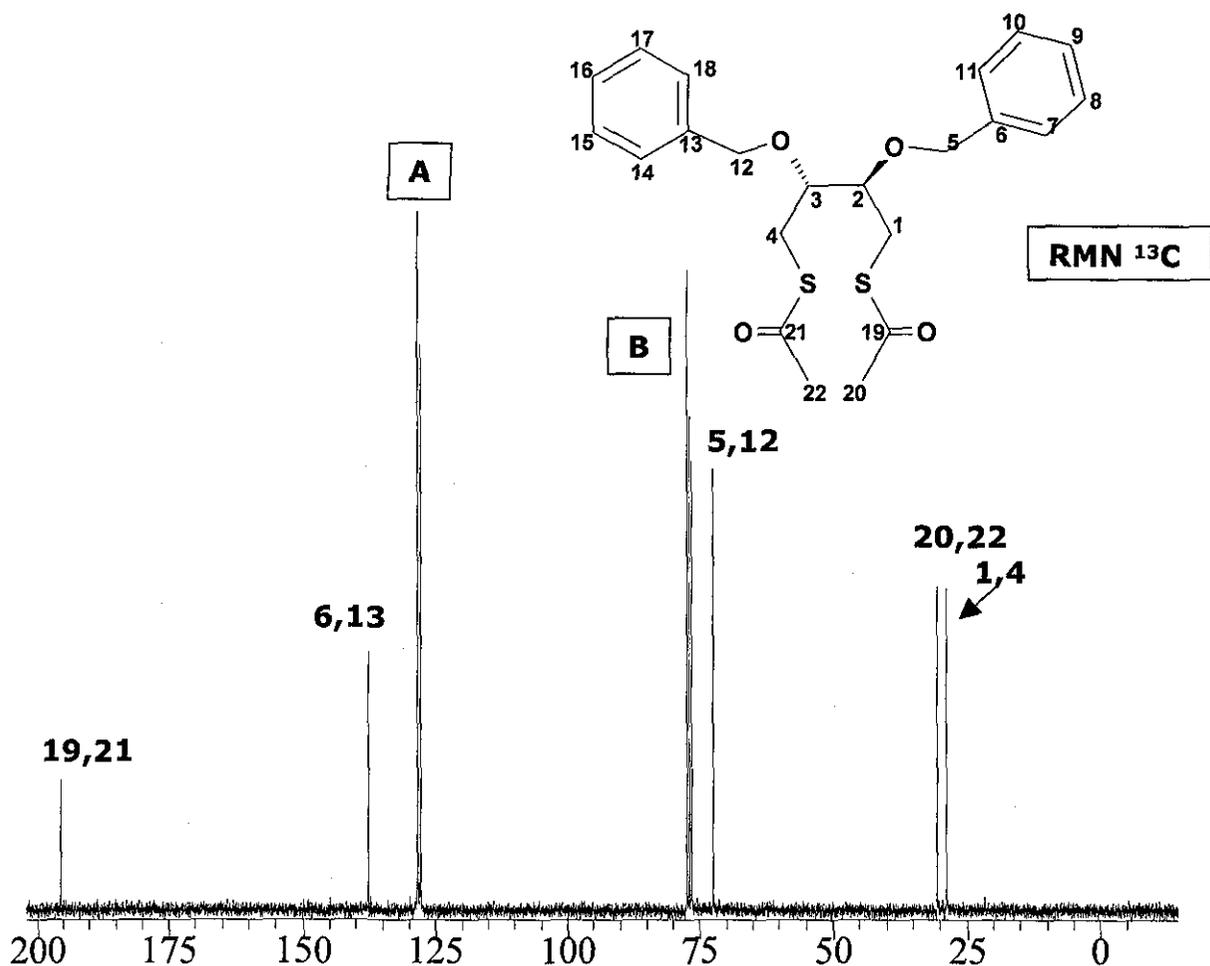
BENOBsAc

m/z	abundancia
418.1273	100.00
419.1266	1.58
419.1307	24.47
419.1315	0.16
420.1231	8.86
420.1300	0.39
420.1315	0.80
420.1341	2.86
421.1225	0.07
421.1265	2.17
421.1349	0.20
421.1375	0.21
422.1189	0.20
422.1273	0.07
422.1299	0.25

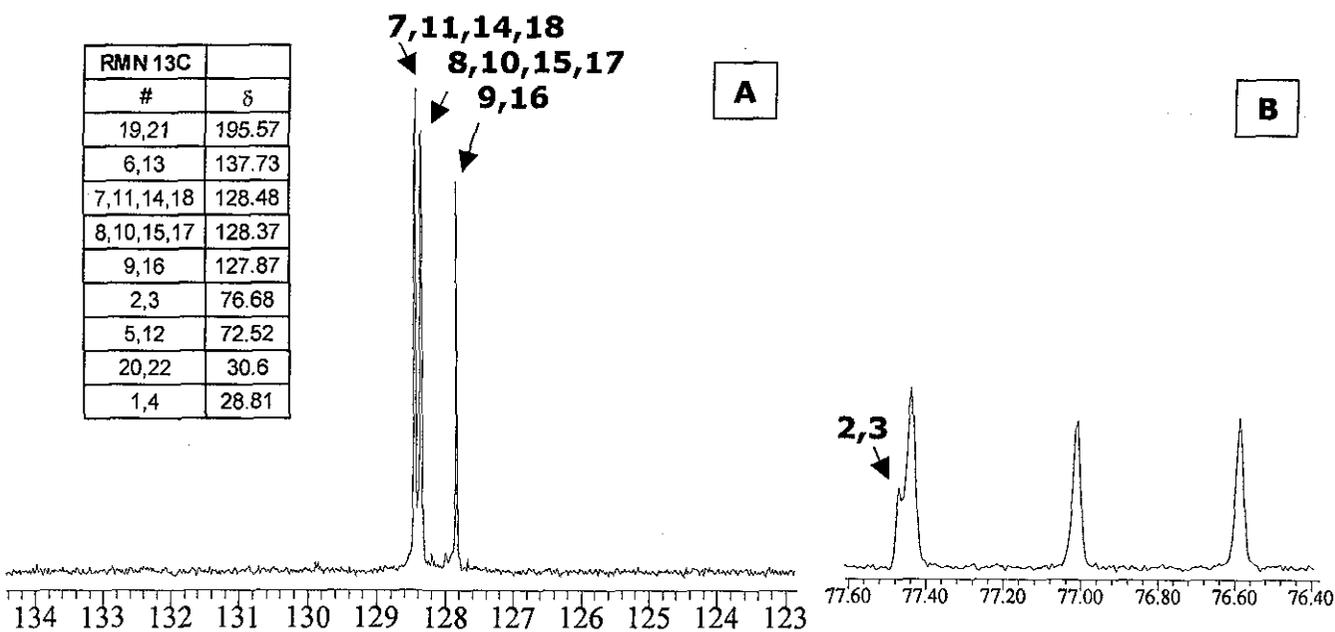


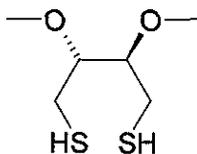


RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.527					
1a (A)	3.097	6.52				
1b (A')	3.144	6.22	-13.64			
4b (B')	3.144	-0.2	0	0		
4a (B)	3.097	-0.13	0	0	-13.64	
3 (M')	3.527	2.94	-0.13	-0.2	6.22	6.52
		J's				
#	δ	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.694					
5b, 12b (B)	4.579	-11.74				



RMN 13C	
#	δ
19,21	195.57
6,13	137.73
7,11,14,18	128.48
8,10,15,17	128.37
9,16	127.87
2,3	76.68
5,12	72.52
20,22	30.6
1,4	28.81





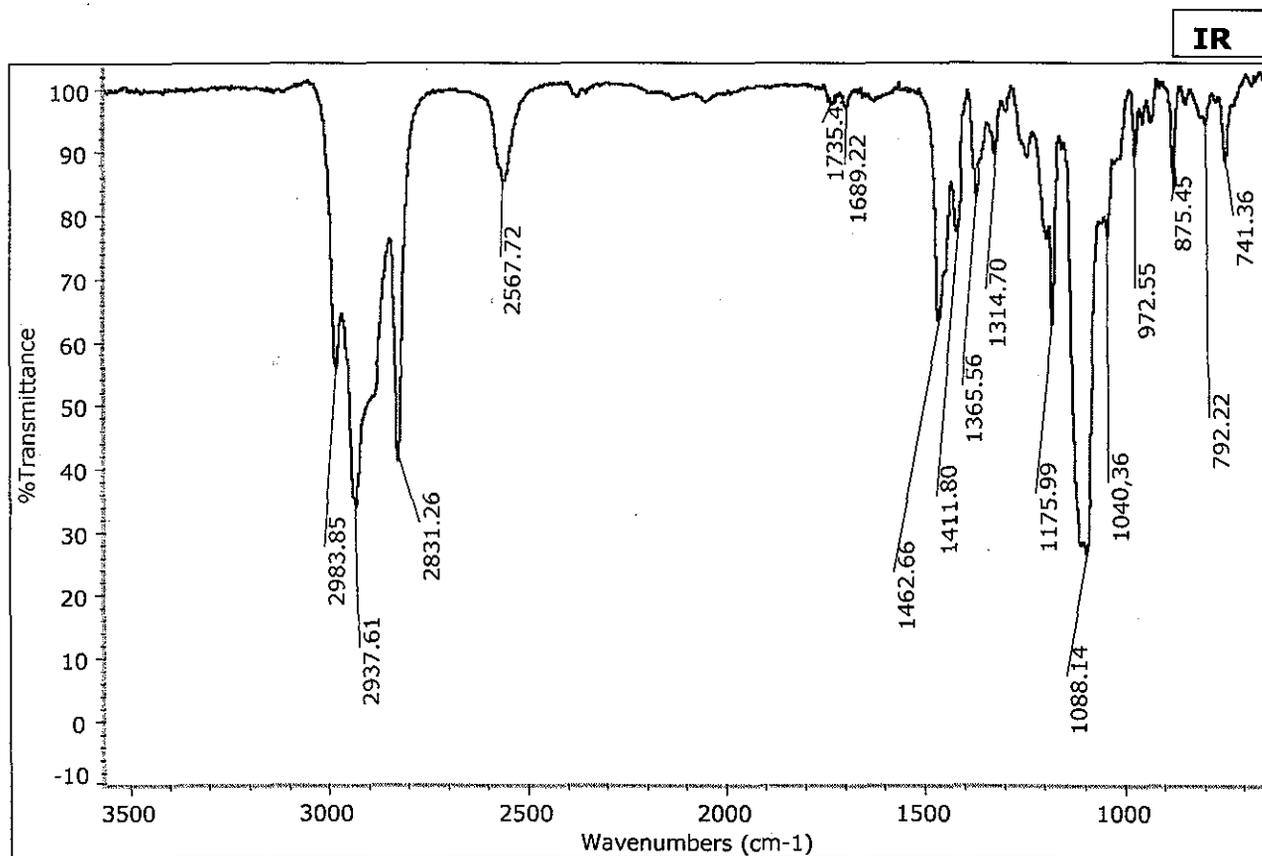
M=182.31

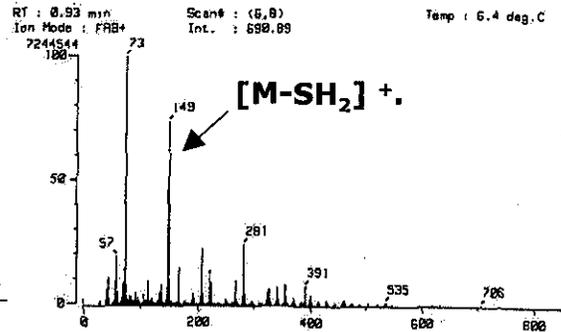
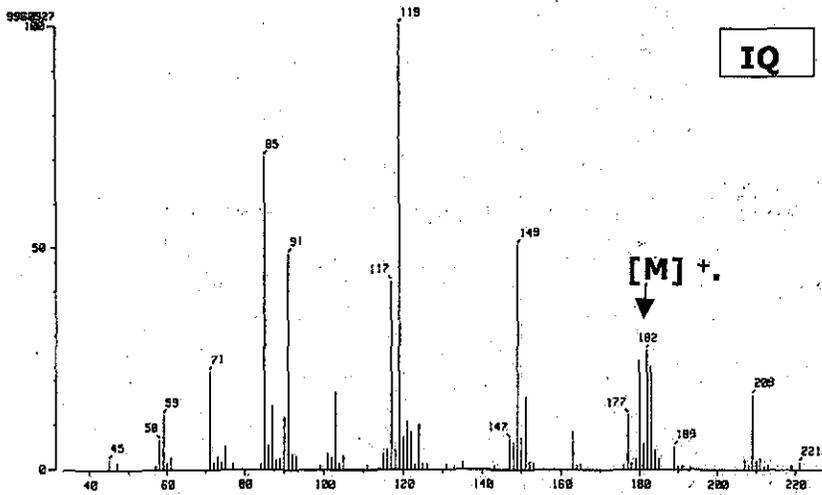
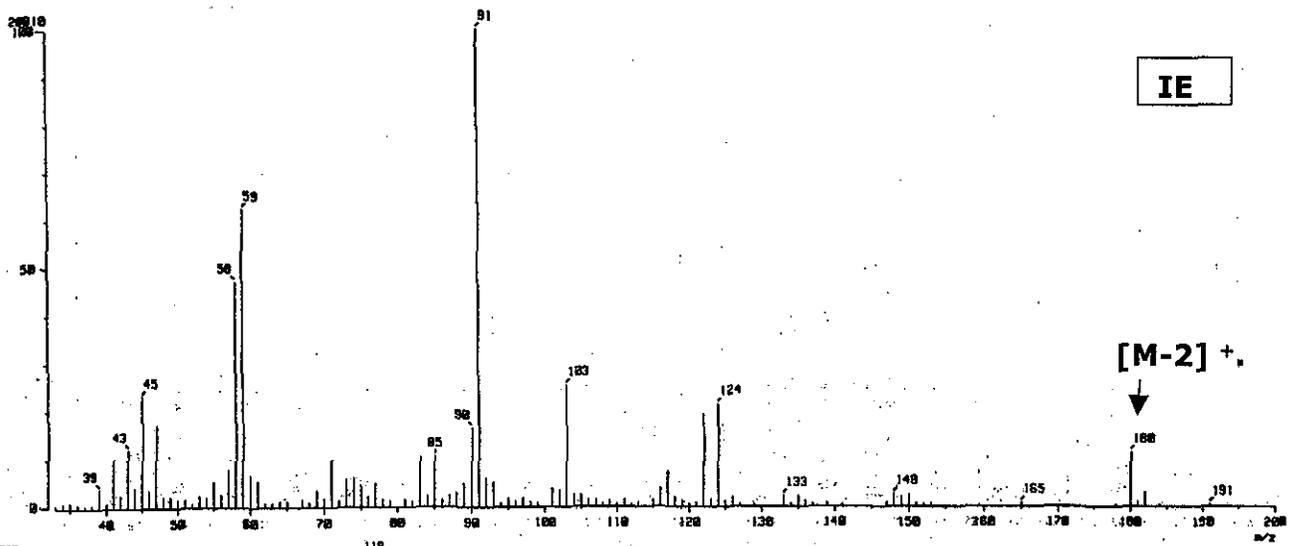
C₆H₁₄O₂S₂

C 39.53% H 7.74% O 17.55% S 35.18%

(2R,3R)-2,3-Dimethoxy-1,4-butanodiol

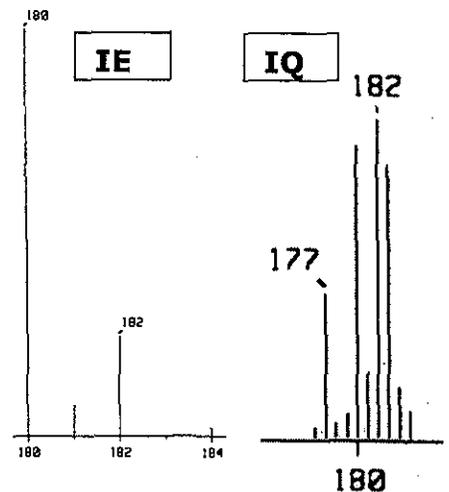
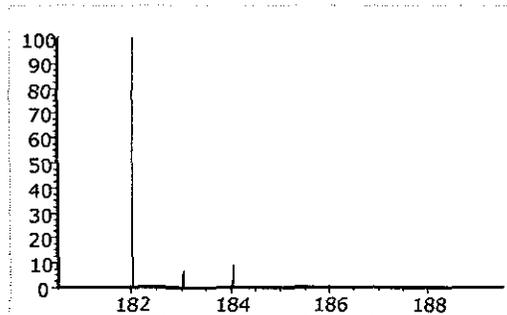
Exp: IR (película) (cm⁻¹): (ν S-H) 2567 (m); RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.532, 2.716, 2.699, 3.521, 3.521, 2.716, 2.699, 1.532 (XAA' MM' BB' X', 8H, SH_XCH_AH_A'CH_MCH_M'CH_BH_B'SH_X', J_{A-X}=J_{B-X}'=9.27, J_{A-X}'=J_{B-X}'=7.71, J_{A-A}'=J_{B-B}'=-13.43, J_{A-M}=J_{B-M}'=6.2, J_{A-M}'=J_{B-M}'=6.24, J_{A-M}'=J_{B-M}'=-0.27, J_{A-M}'=J_{B-M}'=-0.15, J_{M-M}'=3.75); ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ 82.14 (CH), 58.90 (CH₃), 23.76 (CH₂). GC/IQ: 182 m/z (M+). IQ: 180 m/z [M-2]⁺, 182 m/z [M+1]⁺; IE: 180 m/z [M-2]⁺; FAB+: 149 m/z [M-H₂S]⁺; Masas de alta resolución (IE+): 180.0281 m/z C₆H₁₂O₂S₂ (Err [ppm/mmu] =+1.2/ +0.2); [α]_D²⁵=+45.02° (c=0.667 CHCl₃). Análisis elemental C₆H₁₄O₂S₂: C, 39.53; H, 7.74; S, 35.18. Determinado: C, 39.13; H, 7.76; S, 34.19.

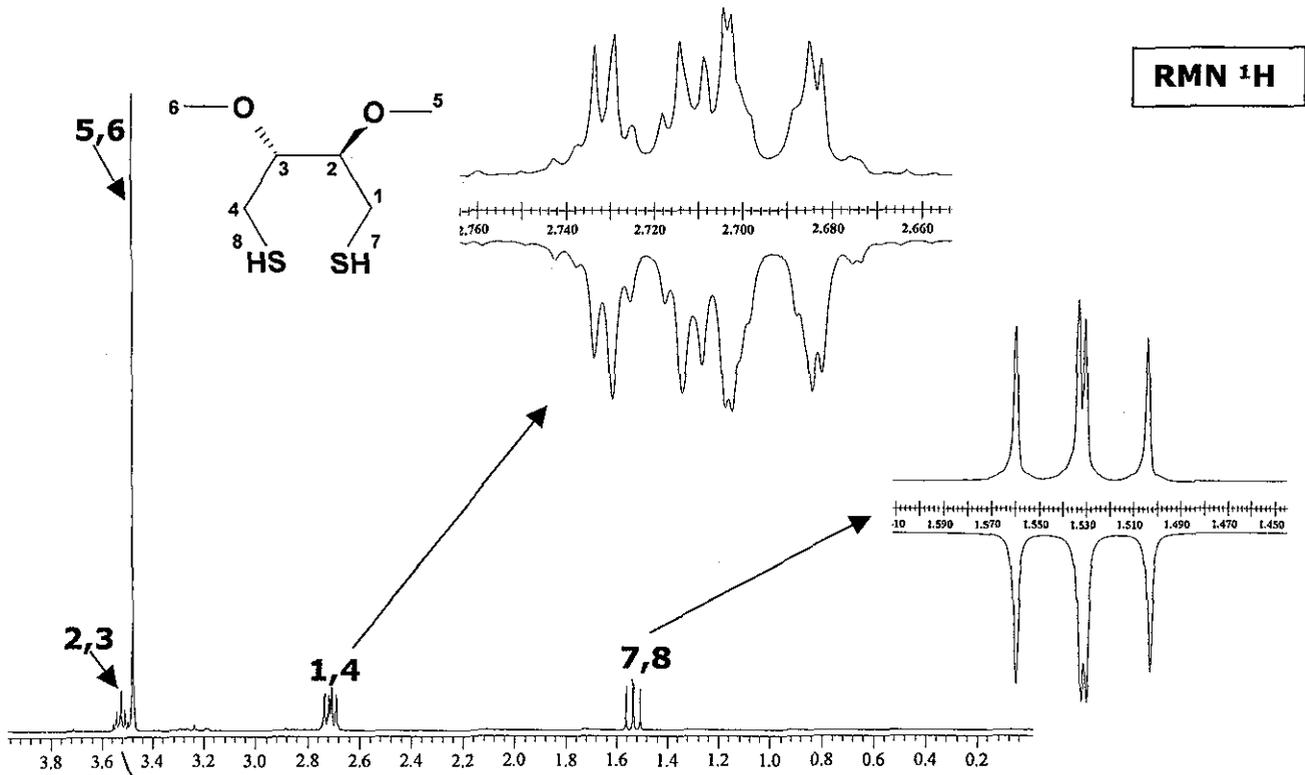




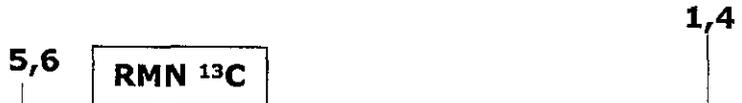
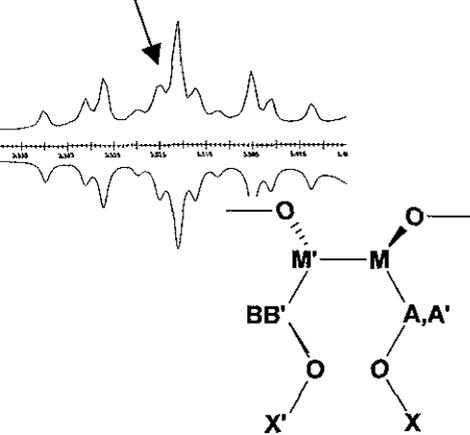
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

m/z	abundancia
182.0435	100.00
183.0429	1.58
183.0469	6.67
183.0477	0.08
184.0393	8.86
184.0463	0.11
184.0478	0.40
184.0503	0.19
185.0387	0.07
185.0427	0.59
186.0351	0.20

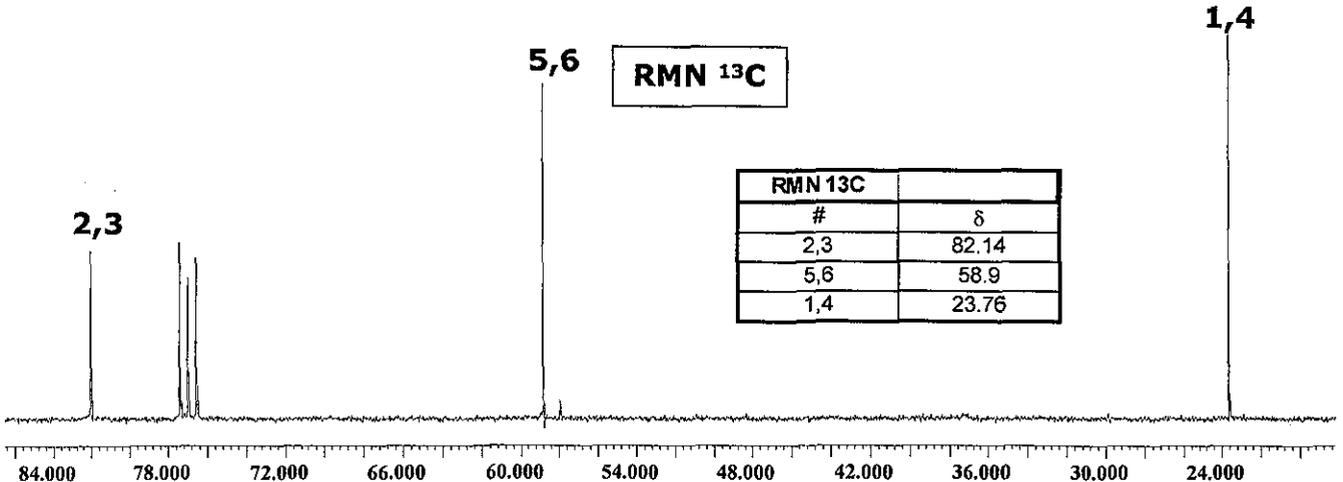


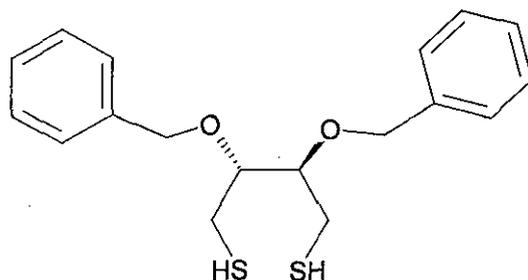


RMN 1H					J's			
#	δ	(X)	1a (A)	1b (A')	2 (M)	3 (M')	4b (B)	4a (B')
7(X)	1.532							
1a (A)	2.716	9.27						
1b (A')	2.699	7.71	-13.43					
2 (M)	3.521	0	6.2	6.24				
3 (M')	3.521	0	-0.27	-0.15	3.75			
4b (B)	2.716	0	0	0	-0.27	6.2		
4a (B')	2.699	0	0	0	-0.15	6.24	-13.43	
8(X')	1.532	0	0	0	0	0	9.27	7.71
RMN 1H								
#	δ							
5,6	3.473							



RMN 13C	
#	δ
2,3	82.14
5,6	58.9
1,4	23.76



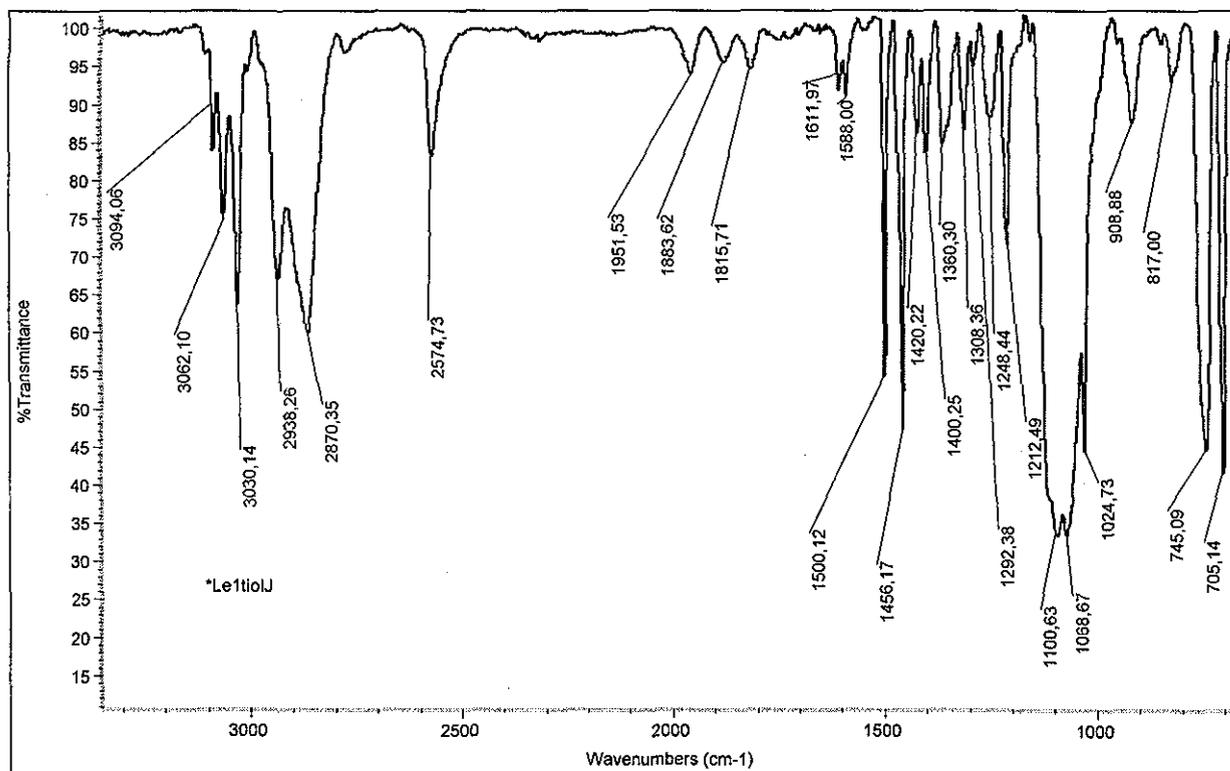


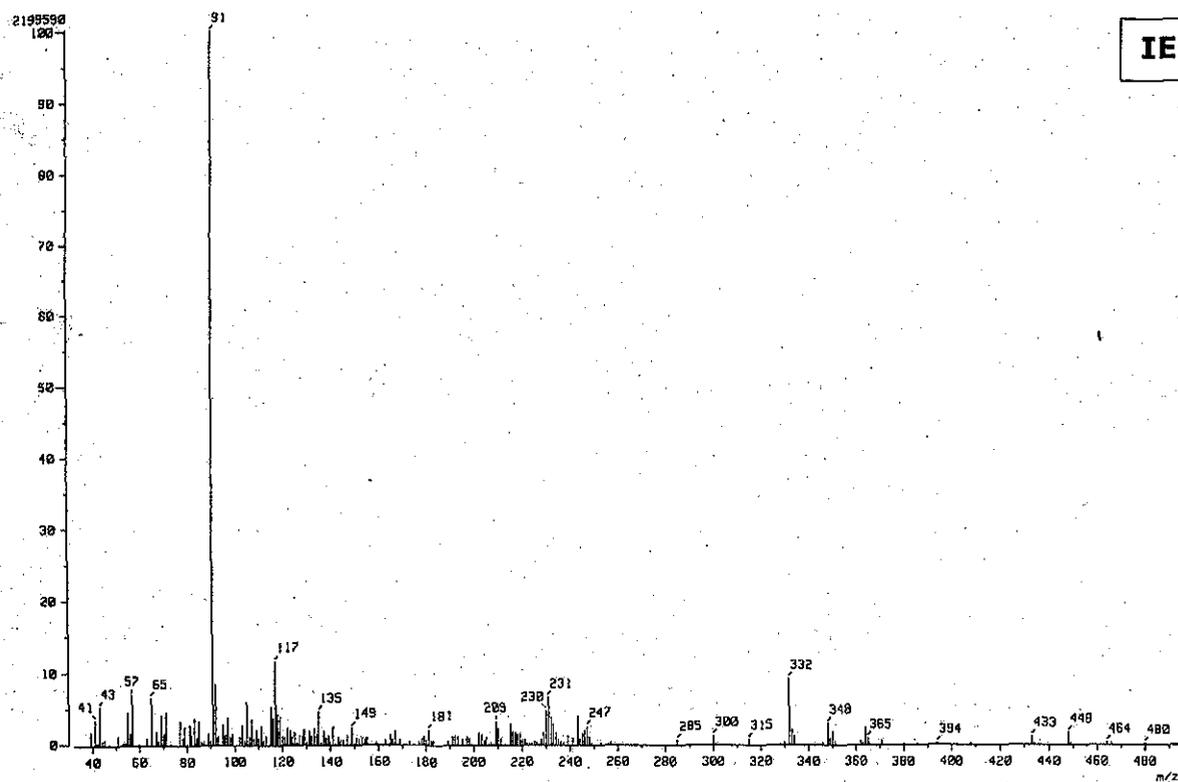
M=334.50
 $C_{18}H_{22}O_2S_2$
 C 64.63% H 6.63% S 19.17%

(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-butanoditiol.

Exp: IR (película): 2574.73 (ν S-H). Exp: RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 7.336 (10H, H_{Ar}), 4.68, 4.575 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$, $J_{AB}=-11.56$), 1.369, 2.752, 2.662, 3.713, 3.713, 2.752, 2.662, 1.369 (XAA'MM'BB'X', 8H, $SH_XCH_AH_A'CH_MCH_M'CH_BH_B'$, SH_X' , $J_{X-A}=J_{X-B}=9.27$, $J_{X-A'}=J_{X-B'}=7.71$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=-13.69$, $J_{A-M}=J_{B-M'}=5.75$, $J_{A'-M}=J_{B'-M'}=6.66$, $J_{M-M'}=3.61$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.37 Hz) 137.894 (C_i), 128.508 (C_o), 128.19 (C_m), 127.977 (C_p), 80.151 (CH), 73.001 ($CH_2-C_6H_5$), 24.193 (CH_2); masas IE: 332 m/z (M^+ , -2). Masas de alta resolución: 332.0901 m/z $C_{18}H_{20}O_2S_2$ (Err [ppm/mmu] = -1.2/ -0.4). Análisis elemental para $C_{18}H_{22}O_2S_2$: C, 64.63; H, 6.63; S, 19.17; experimental: C, 64.38; H, 6.60; S, 19.06. $[\alpha]_D^{25}=+44.166^\circ$ (c=0.775 $CHCl_3$).

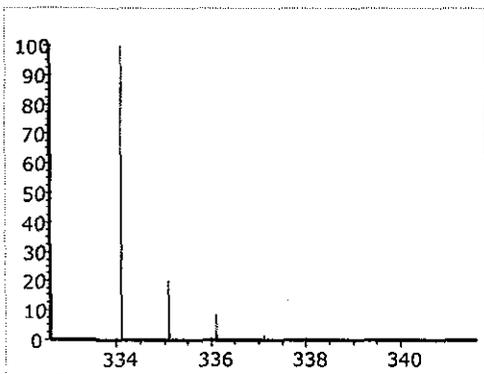
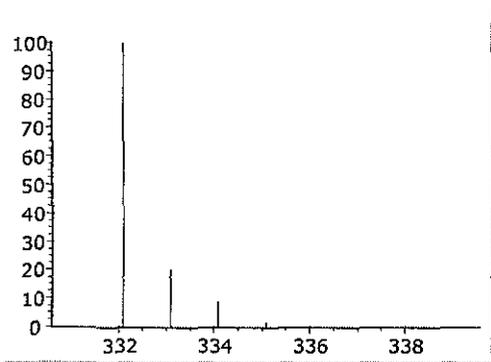
IR





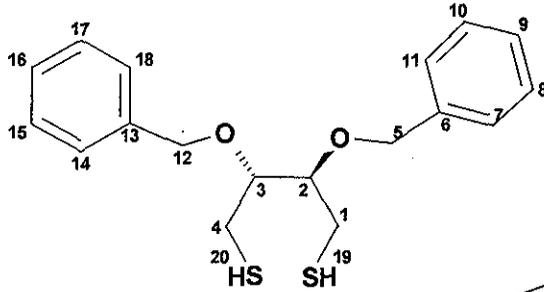
IE

Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

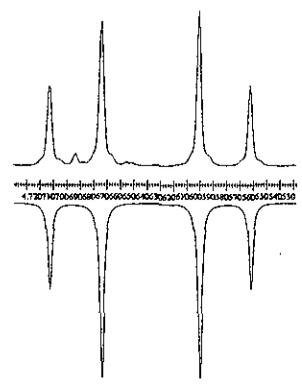


m/z	abundancia
334.1061	100.00
335.1055	1.58
335.1095	20.02
335.1104	0.08
336.1019	8.86
336.1089	0.32
336.1104	0.40
336.1129	1.89
337.1013	0.07
337.1053	1.77
337.1138	0.08
337.1163	0.11
338.0977	0.20
338.1087	0.17

7-11,14-18



RMN ¹H

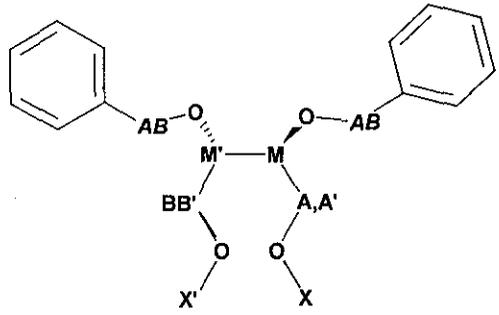
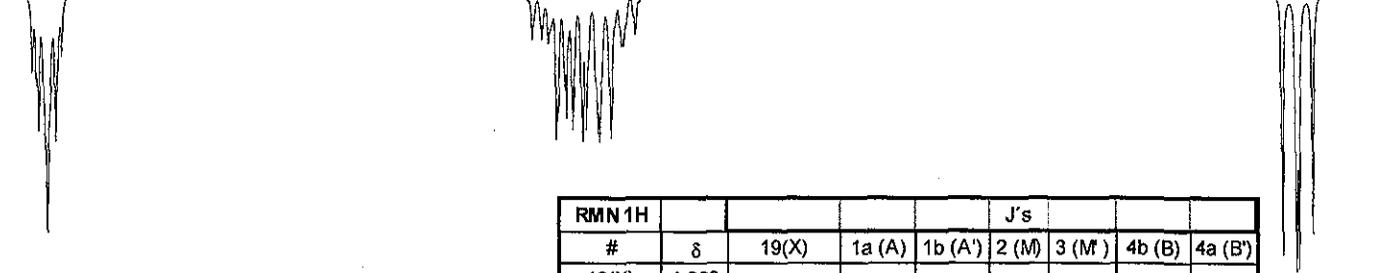
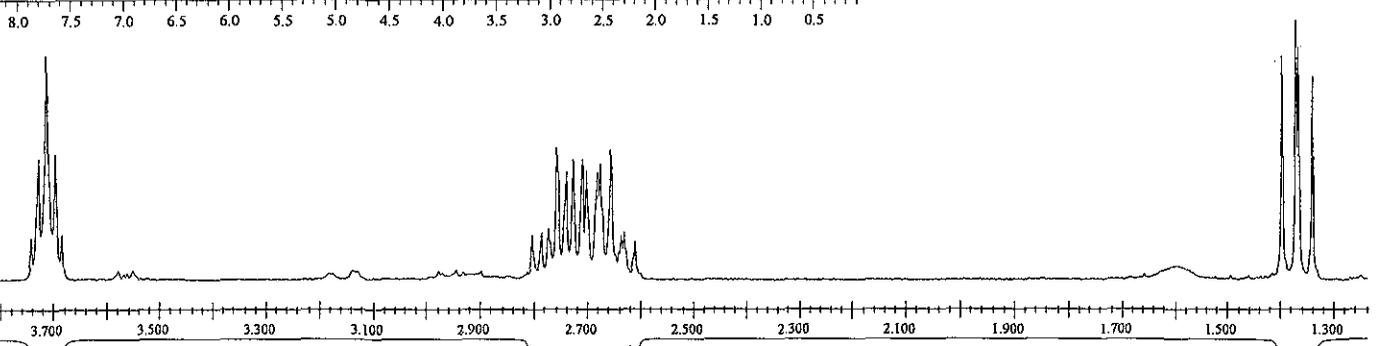


5,12

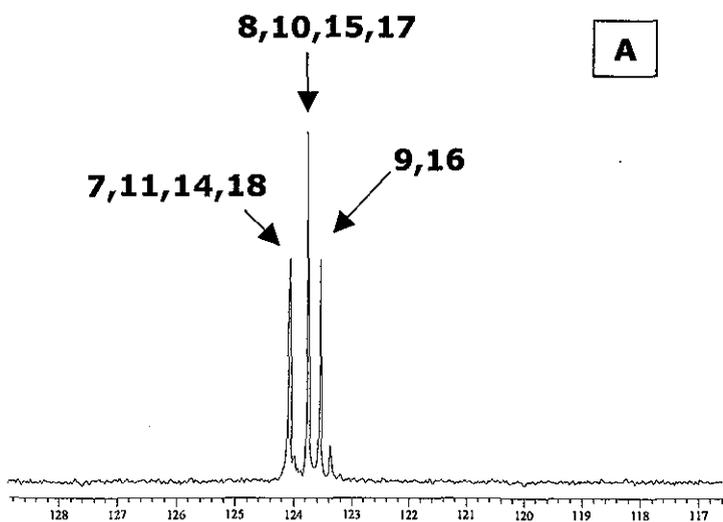
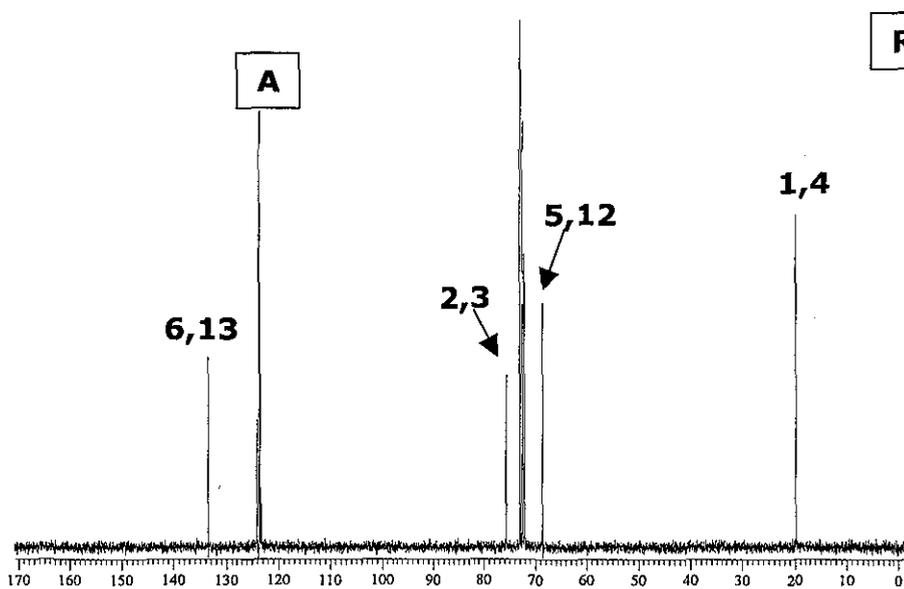
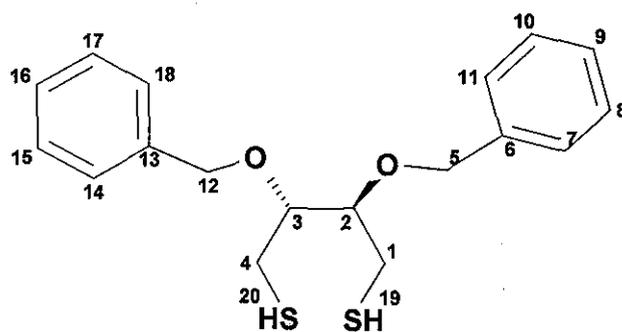
2,3

1,4

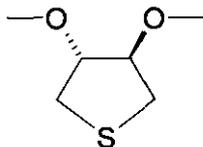
19,20



RMN 1H					J's			
#	δ	19(X)	1a (A)	1b (A')	2 (M)	3 (M')	4b (B)	4a (B')
19(X)	1.369							
1a (A)	2.752	9.27						
1b (A')	2.662	7.71	-13.69					
2 (M)	3.713	0	5.75	6.66				
3 (M')	3.713	0	0	0	3.61			
4b (B)	2.752	0	0	0	0	5.75		
4a (B')	2.662	0	0	0	0	6.66	-13.69	
20(X')	1.369	0	0	0	0	0	9.27	7.71
#	δ	5a, 12a (A)						
5a, 12a (A)	4.68							
5b, 12b (B)	4.575	-11.56						



RMN ¹³ C	
#	δ
6,13	137.894
7,11,14,18	128.508
8,10,15,17	128.19
9,16	127.977
2,3	80.151
5,12	73.001
1,4	24.193



M=148.23

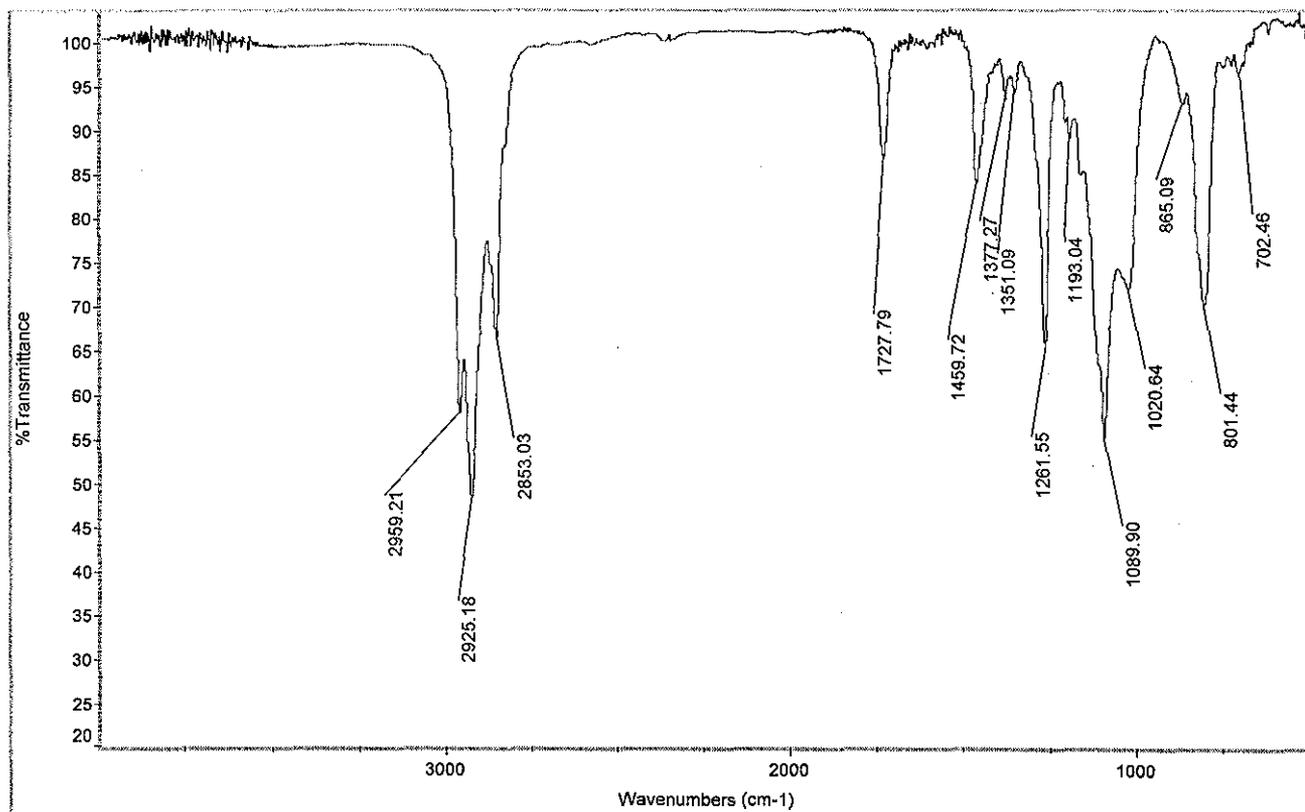
C₆H₁₂O₂S

C 48.62% H 8.16% O 21.59% S 21.63%

(3R,4R)-2,3-Dimethoxithiolano

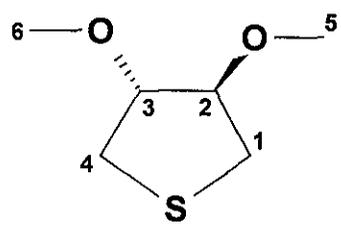
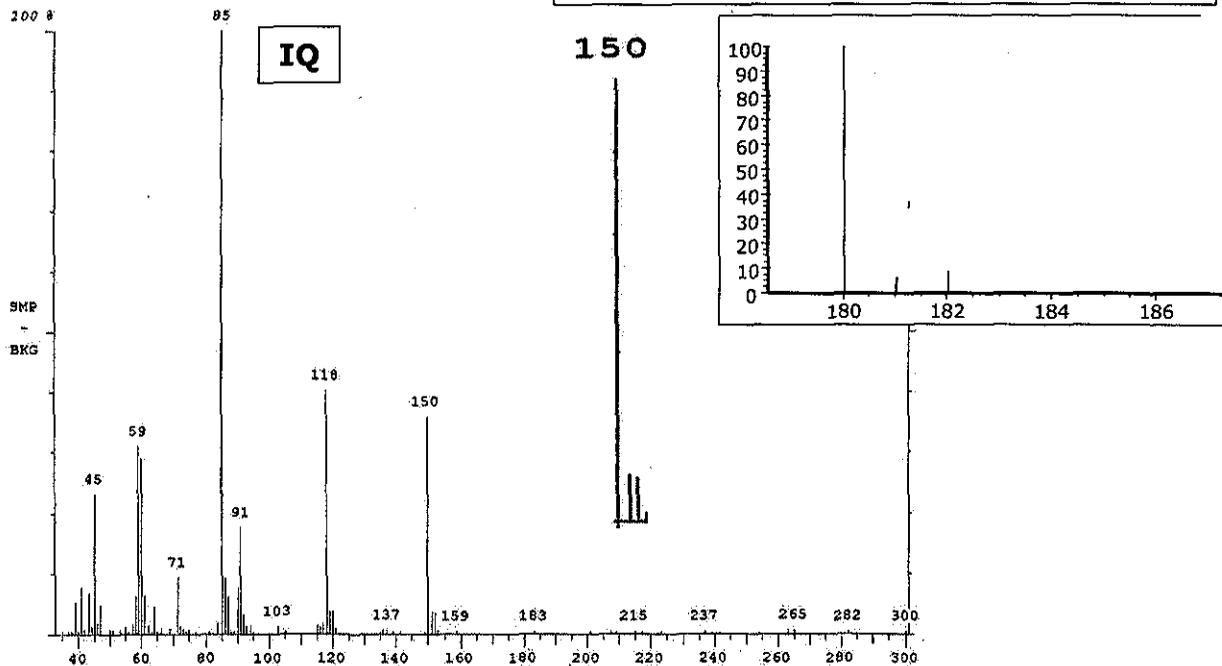
IR (película) (cm⁻¹): (ν C-S-C), 801 (m)^{xl}; RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz) δ 2.981, 2.831, 3.933, 3.933, 2.981, 2.831 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_BCH_MCH_{M'}CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=J_{B-B'}= -13.43, J_{A-M}=J_{B-M'}=4.68, J_{A'-M'}=J_{B'-M}=4.61, J_{A-M'}=J_{B-M}=J_{A'-M}=J_{B'-M'}=0, J_{M-M'}=3.72) 3.364 (s, 6H, CH₃)^{xl}; RMN ¹³C (CDCl₃, 75.30 MHz) δ 85.326 (CH), 57.113 (CH₃), 32.441 (CH₂); IQ: 150 m/z [M+2]⁺.

IR



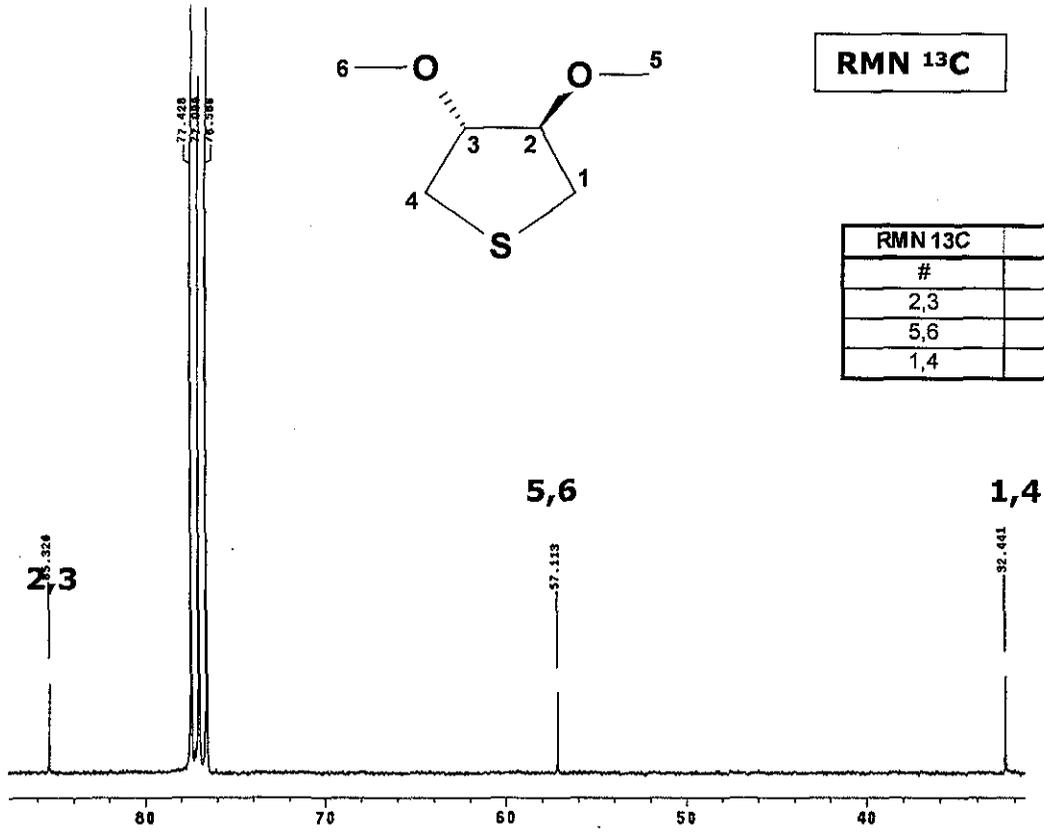
^{xii} IR: 820. RMN ¹H (100MHz, CDCl₃) 3.96-3.8 (t, 2H, 2H-C-O) 3.32 (s, 6H, 2 H₂C-O); 3.04-2.68 (m, 4H, 2H₂C-S) de acuerdo a: Seebach, D.; Kalinowski, H.; Bastani, B.; Crass, G.; Daum, H.; Dörr, H.; DuPreez, N. P.; Ehrig, V.; Langer, W.; Nüssler, C.; Oei, H.; Schmidt, M., *Helv. Chim. Acta*, 60, fasc 2, 1977, 301.

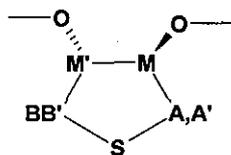
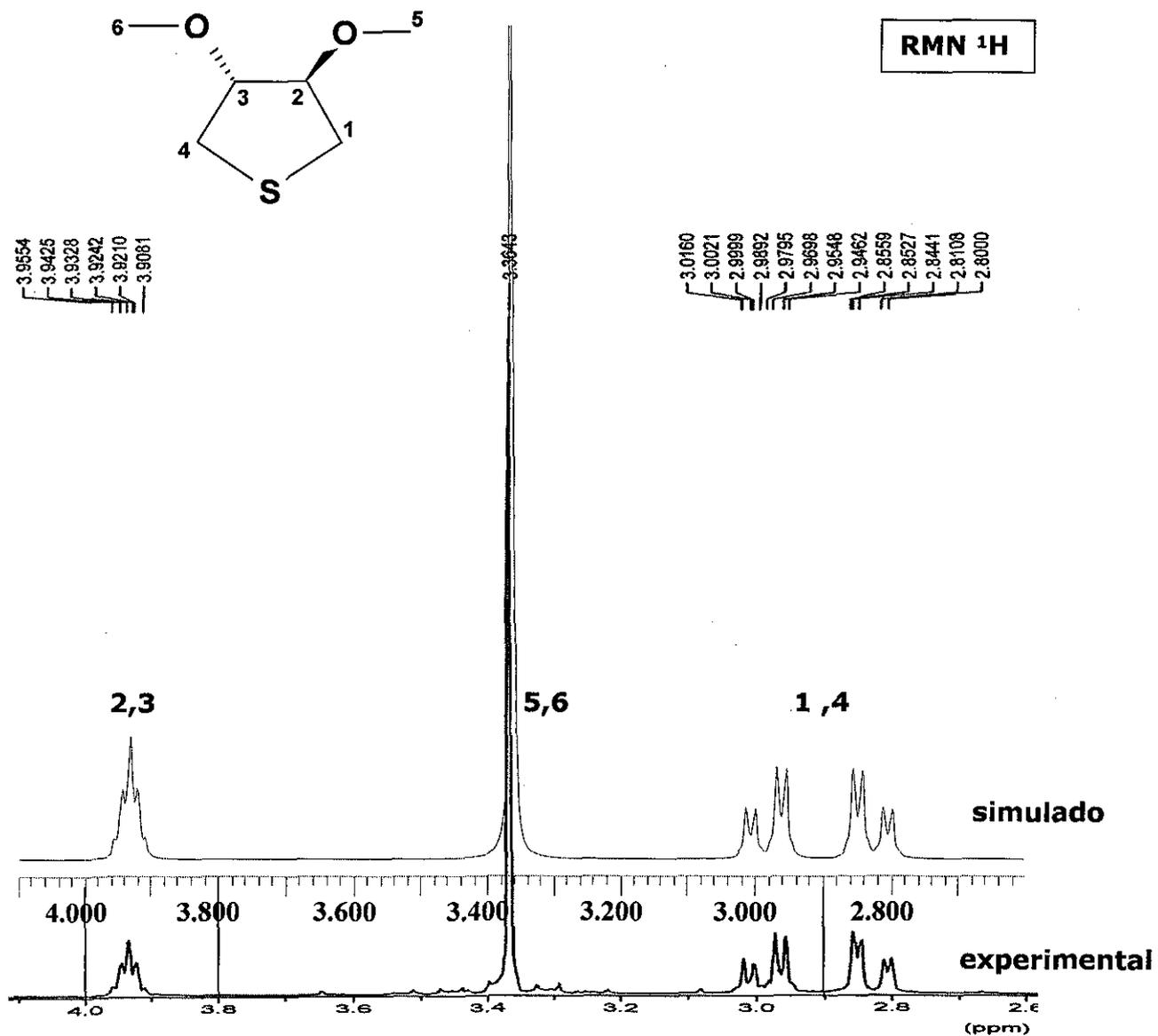
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



RMN 13C

RMN 13C	
#	δ
2,3	85.326
5,6	57.113
1,4	32.441





RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.933					
1a (A)	2.981	4.68				
1b (A')	2.831	4.61	-13.43			
4b (B')	2.831	0	0	0		
4a (B)	2.981	0	0	0	-13.43	
3 (M')	3.931	3.72	0	0	4.61	4.68
RMN 1H						
#	δ					
5,6	3.364					

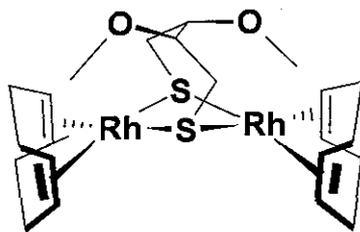


Anexo Experimental I.II

Caracterización de los complejos de rodio

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



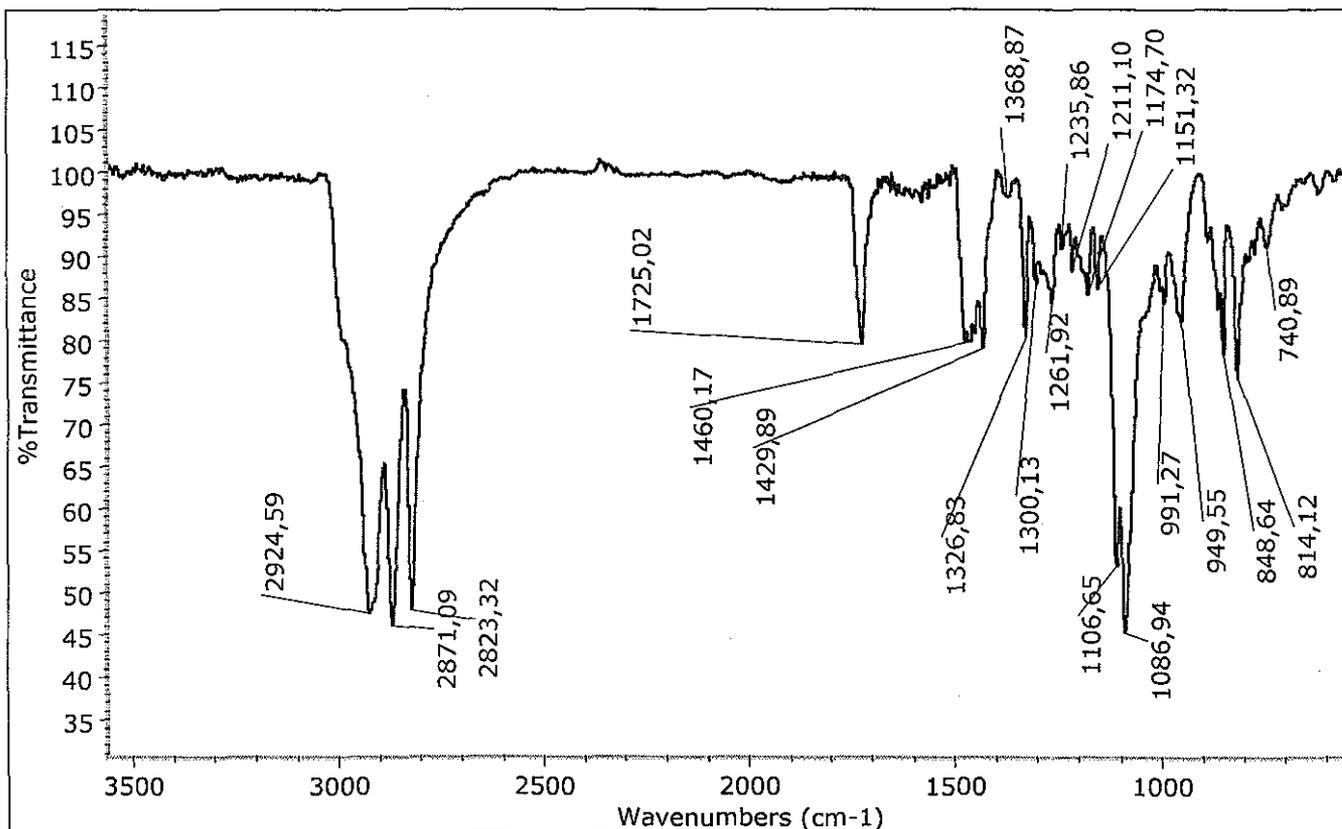


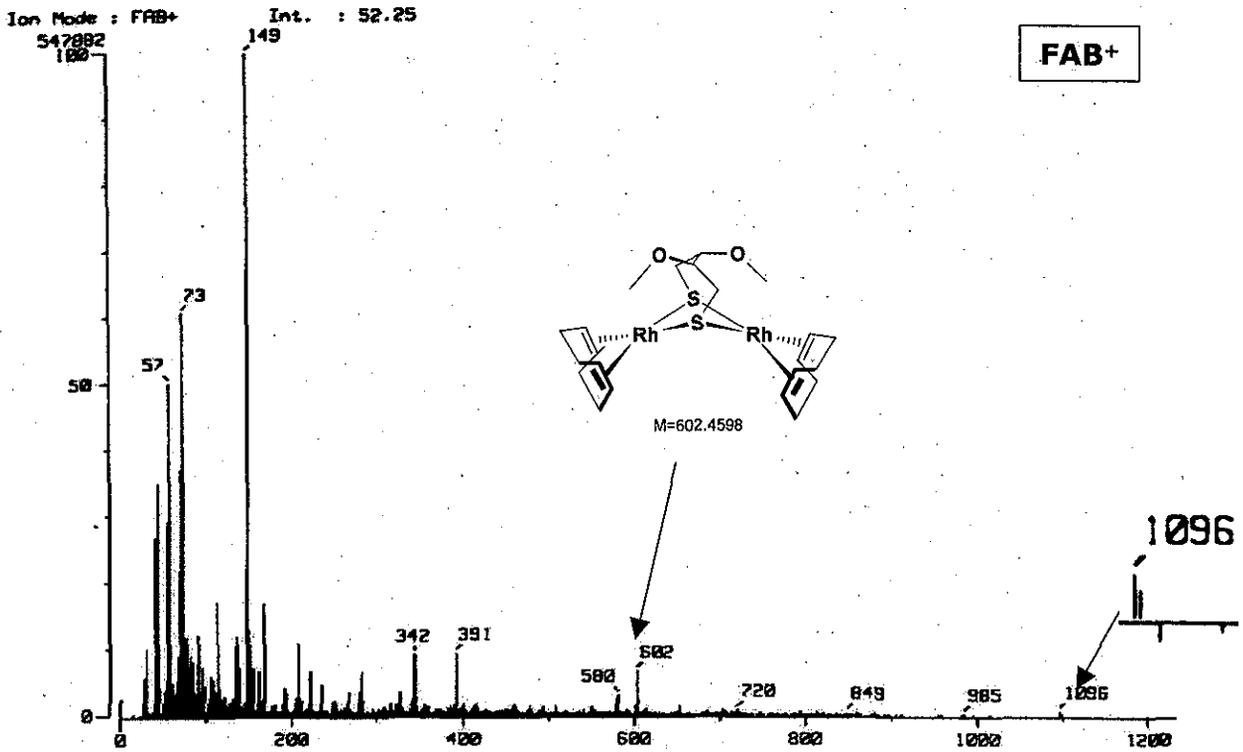
M=602.45984
 $C_{22}H_{36}O_2Rh_2S_2$
 C 43.86% H 6.02% O 5.31%
 Rh 34.16% S 10.64%

[Rh₂(COD)₂(BENOB)]

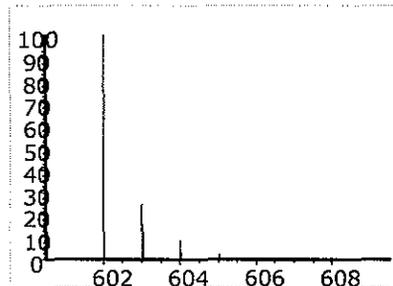
Ir (KBr) (cm⁻¹): (ν CH₂COD) 1429.9 (d); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.619 (m, 2H, CH COD d), 4.546(m, 2H, CH COD b), 4.167 (m, 2H, CH COD c), 3.889 (m, 2H, CH COD a), 3.715 (m, CH), 3.368 (s, CH₃), 2.612 (m, CH₂), 2.463 (m, CH₂ COD), 2.335 (m, CH₂ COD), 2.195 (m, CH₂), 2.091 (m, CH₂ COD), 1.901 (m, CH₂ COD); δ: ¹³C (CD₂Cl₂, 100 MHz) δ: 88.299 (CH), 83.381 (CH COD a, ¹J_{C-Rh}=12), 82.259 (CH COD c, ¹J_{C-Rh}=12.1), 80.181 (CH COD b ó d, ¹J_{C-Rh}=11.0), 80.14 (CH COD b ó d, ¹J_{C-Rh}=11.0), 57.295 (CH₃), 32.265 (CH₂ COD f,h), 32.238 (CH₂ COD f,h), 32.064 (CH₂ COD e,g), 31.53 (CH₂ COD e,g), 29.685 (CH₂); FAB+(CE=1mA) : 602 m/z [M]⁺. y 1096 m/z [2M-COD]⁺; FAB⁺(CE=0.5mA): 602 m/z [M]⁺; Masas de alta resolución : 602.0189 m/z C₂₂H₃₆O₂S₂Rh₂ (Err [ppm/mmu] =-12.9/ -7.8). Análisis elemental C₂₂H₃₆O₂S₂Rh₂ :C, 43.86; H, 6.02; S, 10.64; Determinado: C, 44.06; H, 6.03; S, 10.58.

IR

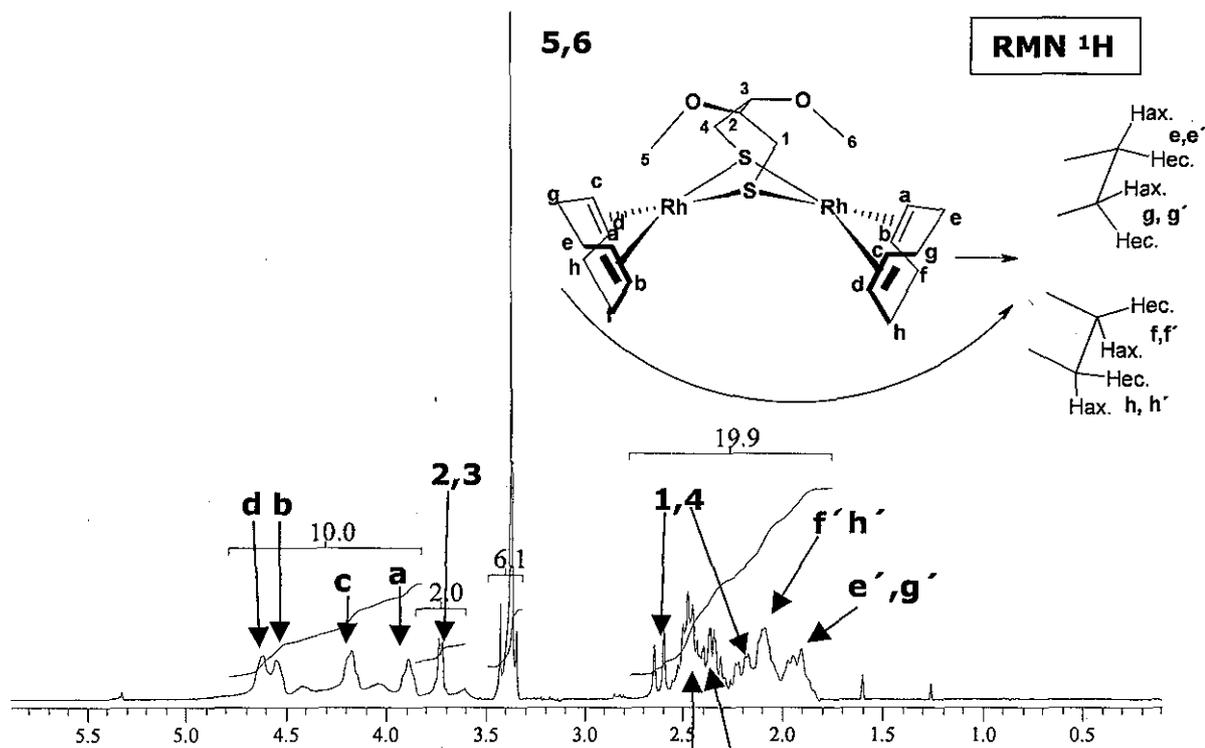




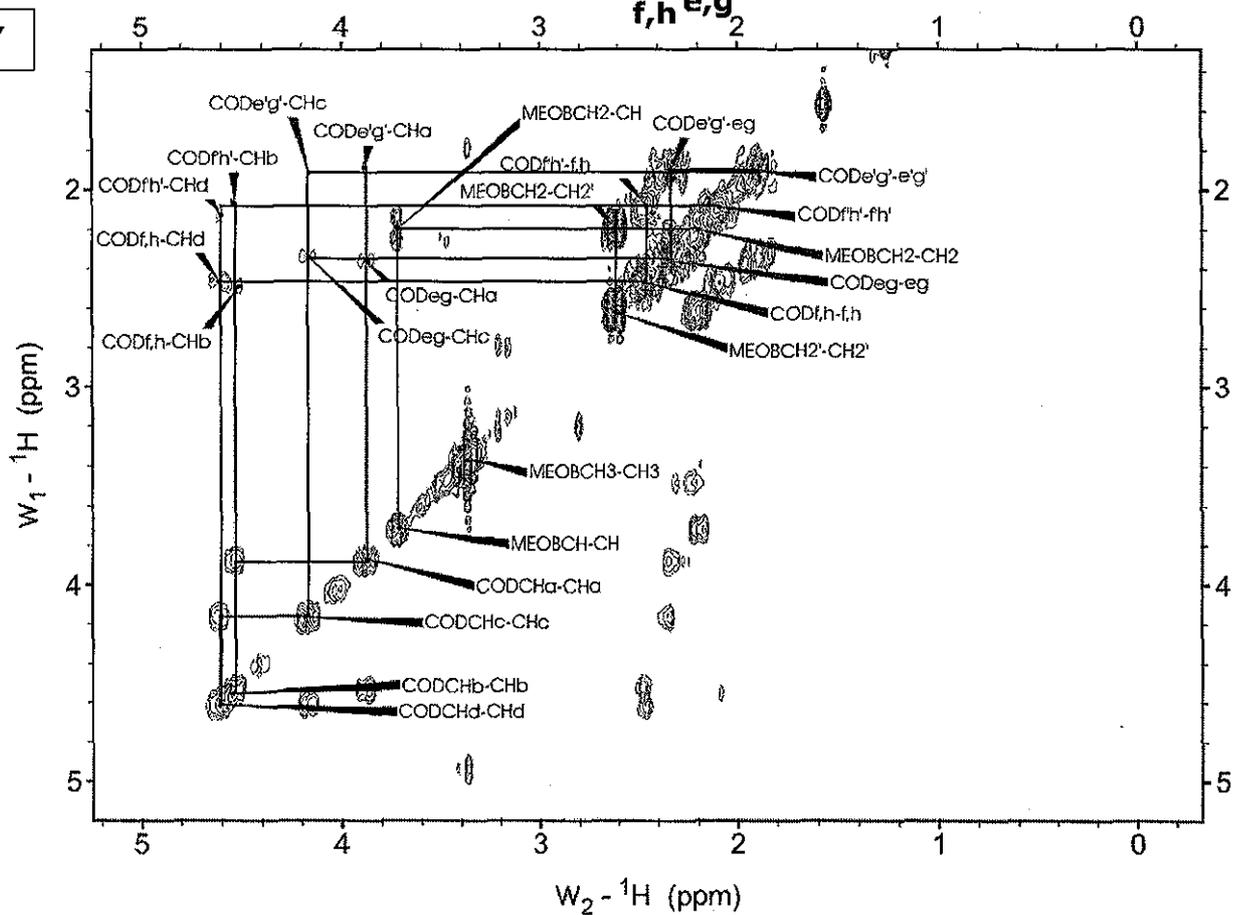
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

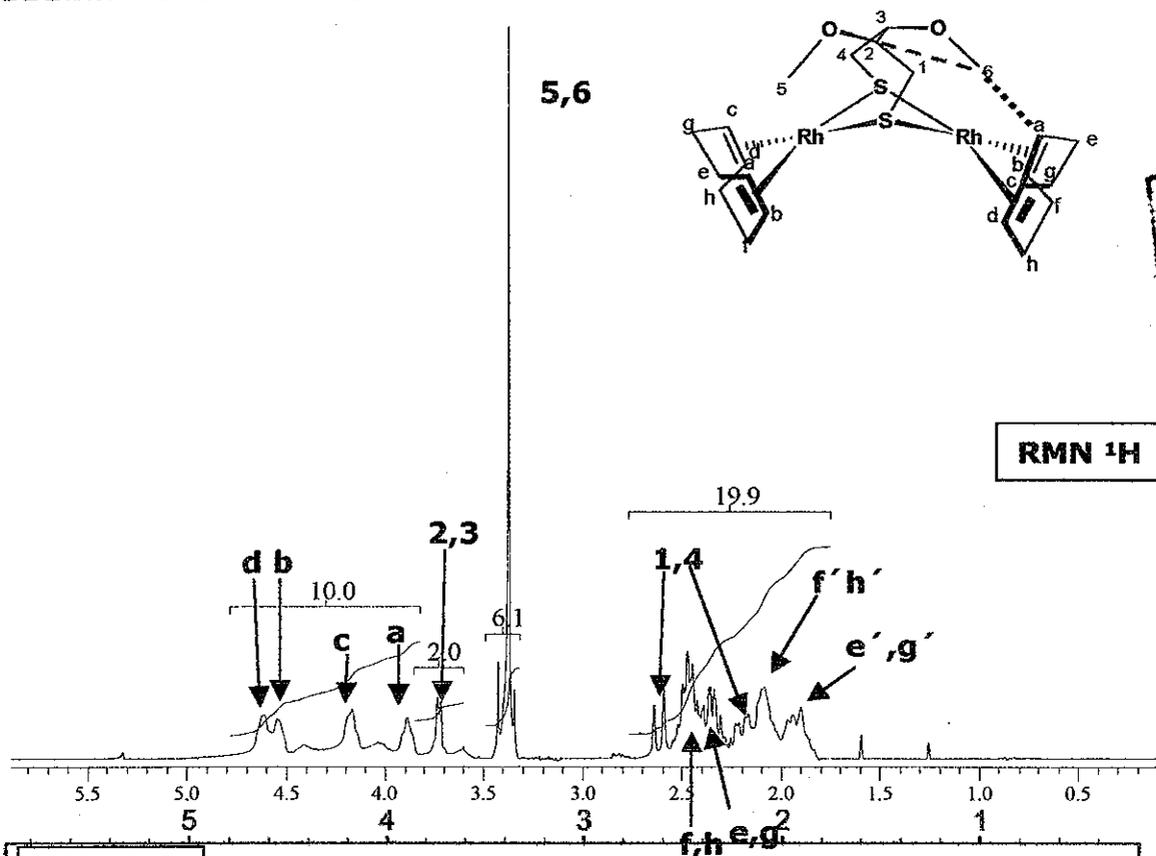


m/z	abundancia
602.0267	100.00
603.0261	1.58
603.0300	24.47
603.0309	0.08
604.0225	8.86
604.0294	0.39
604.0309	0.40
604.0334	2.86
605.0219	0.07
605.0258	2.17
605.0343	0.10
605.0369	0.21
606.0182	0.20
606.0292	0.25

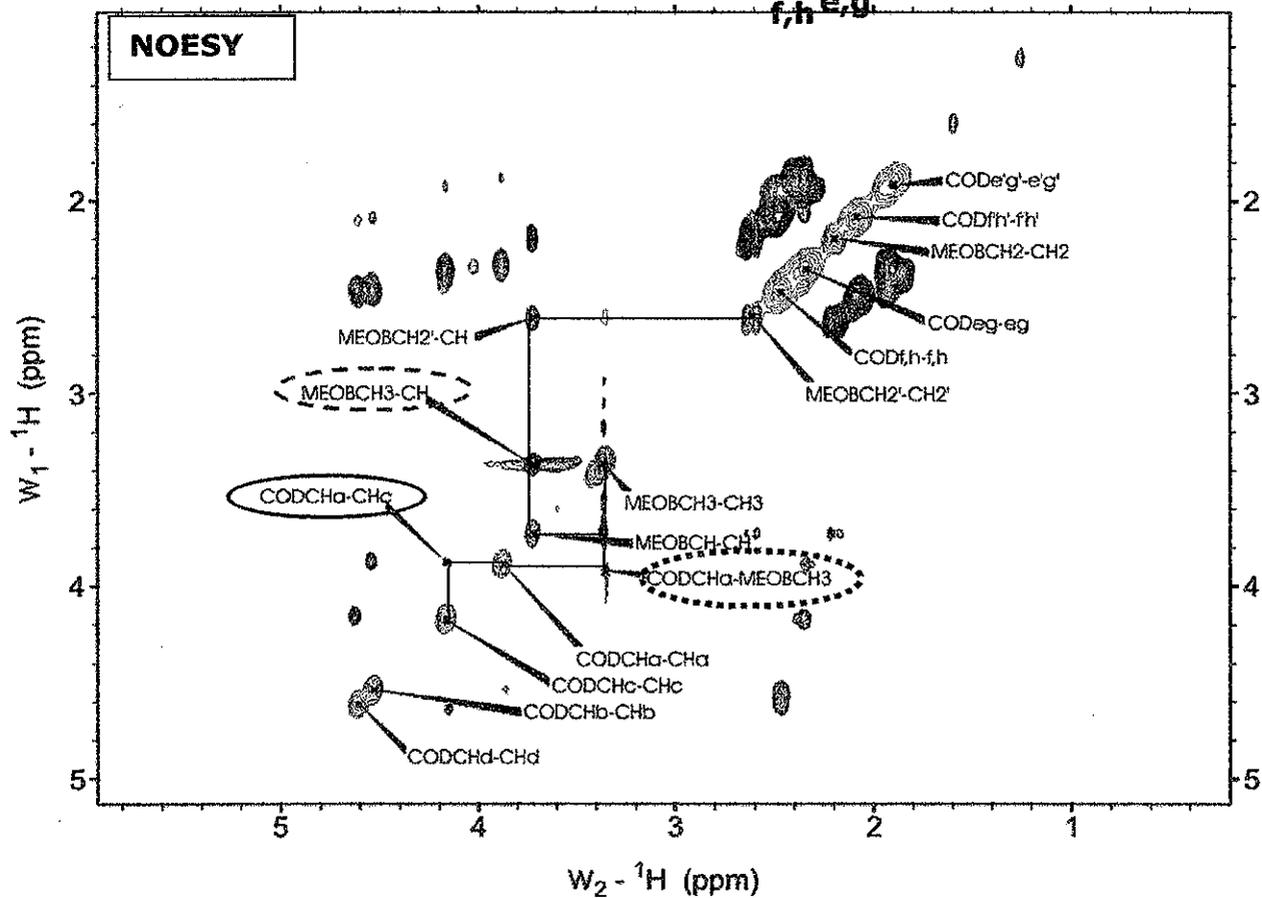


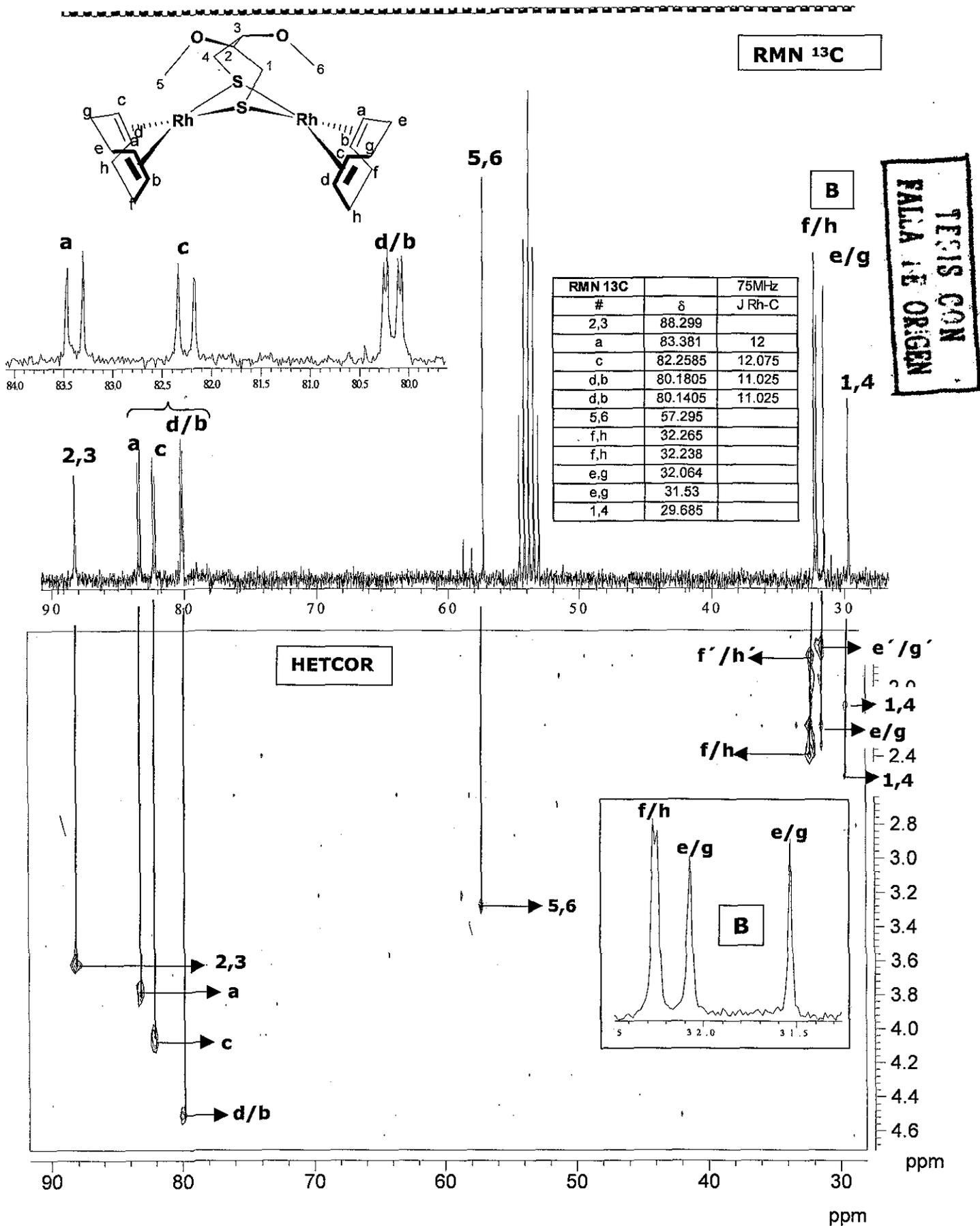
COSY

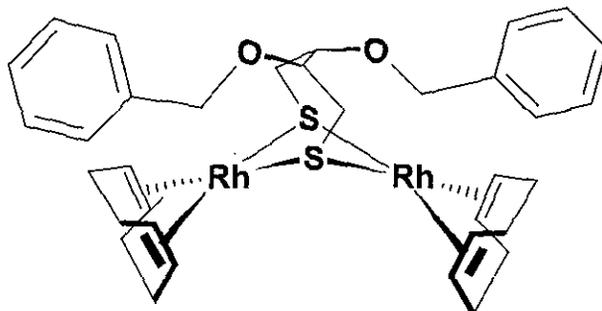




**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**







M=754.66658

 $C_{34}H_{44}O_2Rh_2S_2$

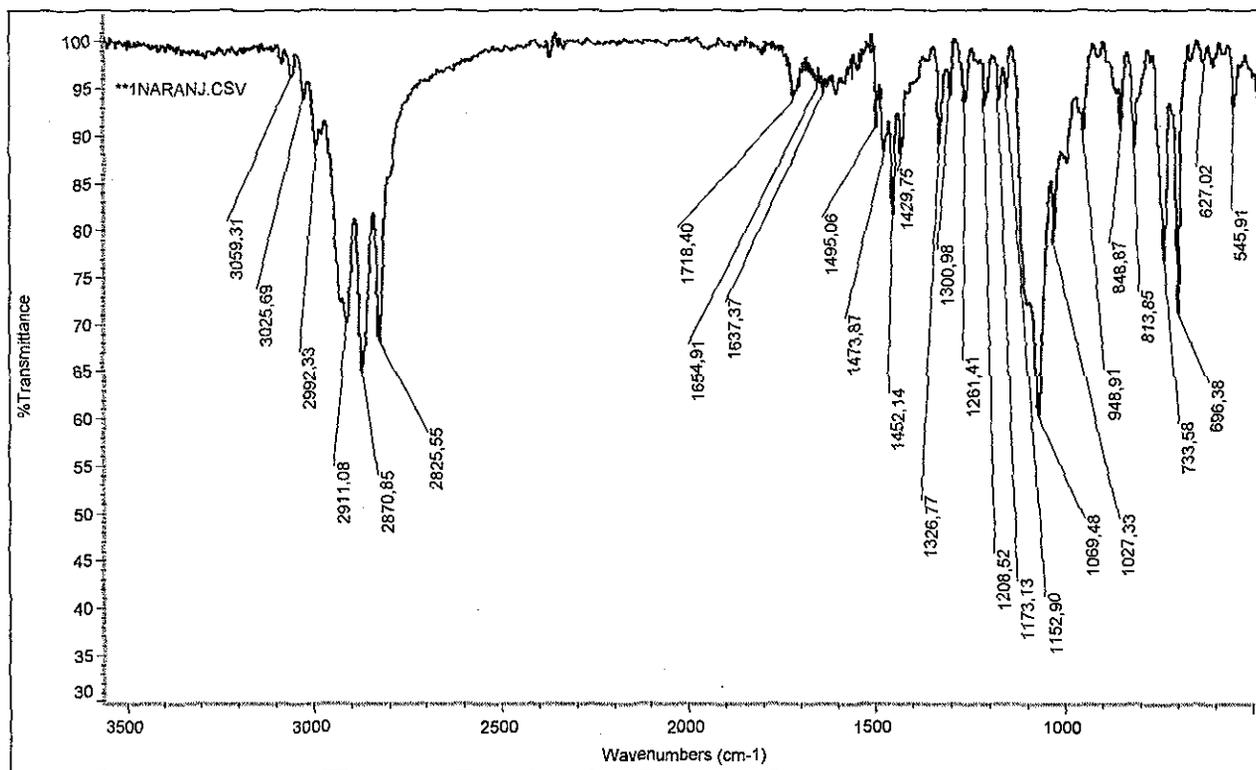
C 54.11% H 5.88% O 4.24%

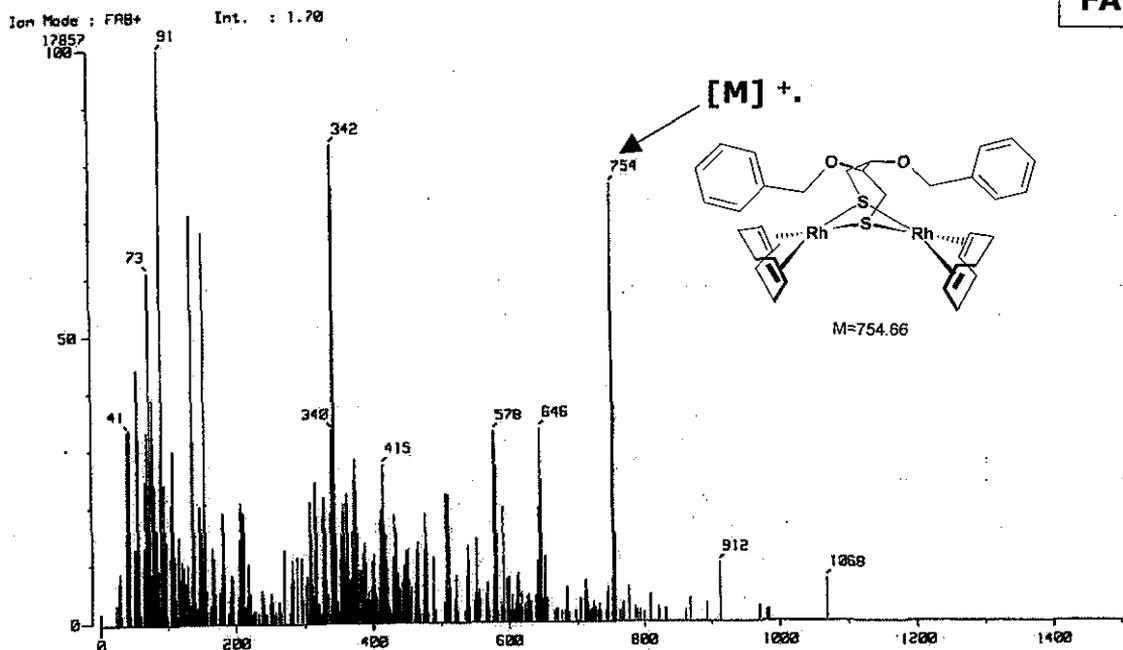
Rh 27.27% S 8.50%

[Rh₂(COD)₂(BENOBs)]

Ir (KBr) (cm^{-1}): (v CH₂COD)1429.7(d) ; RMN ¹H (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.314(m, 10H, Har), 4.6 (m, 4H, CH₂-C₆H₅), 4.329 (m, 4H, CH COD *b,d*), 4.18 (m, 2H, CH COD*c*), 3.916 (m, 2H, CH), 3.716 (m, 2H, CH COD *a*), 2.339 (m, 4H, CH₂), 2.339 (m, 4H, CH₂ COD), 1.96 (m, 4H, CH₂ COD); ¹³C (CD₂Cl₂, 100 MHz) δ : ¹³C (CD₂Cl₂, 75 MHz) δ : 139.682(C_i), 128.672 (C_o), 127.929 (C_m), 127.747 (C_p), 86.772 (CH), 82.285 (CH COD *a*, ¹J_{C-Rh}=12.1), 82.86 (CH, COD *c*, ¹J_{C-Rh}=12.1), 80.79 (CH COD *b ó d*, ¹J_{C-Rh}=10.6), 80.32 (CH COD *b ó d*, ¹J_{C-Rh}=10.6), 71.623 (CH₂-C₆H₅), 32.847 (CH₂ COD), 32.543 (CH₂ COD), 31.846 (CH₂ COD), 31.27 (CH₂ COD), 30.648 (CH₂); FAB+(CE=5mA) : 754 m/z [M]⁺. Y 1401 m/z [2M-COD]⁺; FAB+(CE=0.5mA): 754 m/z [M]⁺; Masas de alta resolución : 754.0803 m/z C₃₄H₄₄O₂S₂Rh₂ (Err [ppm/mmu] =-11.9/ -9.0).

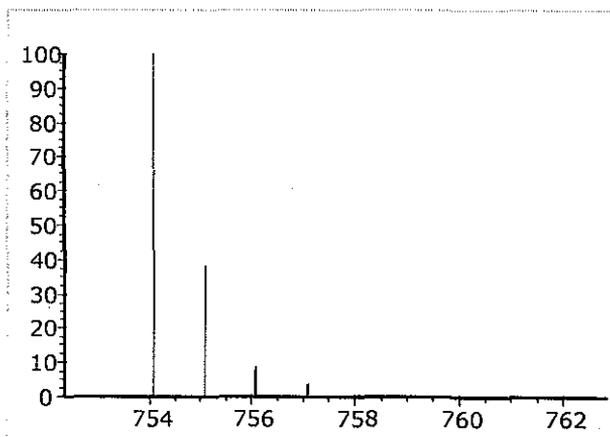
IR

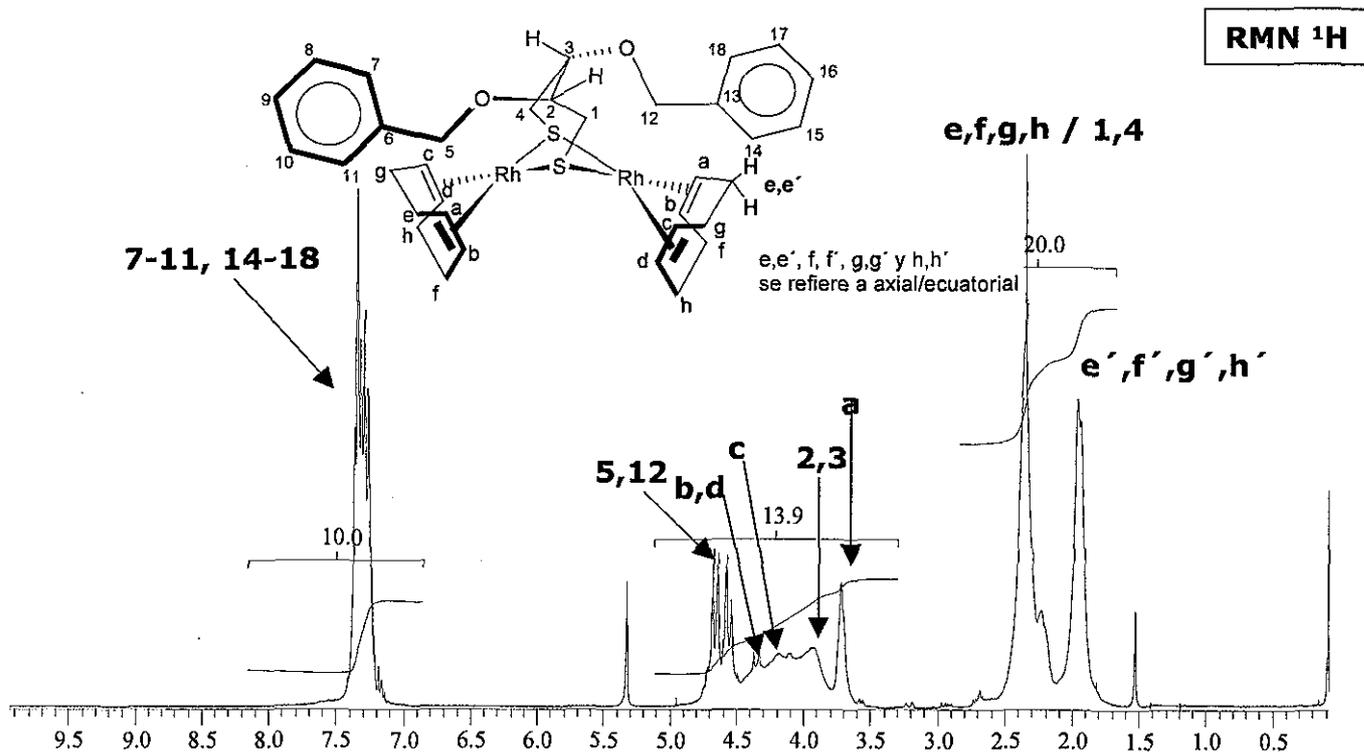




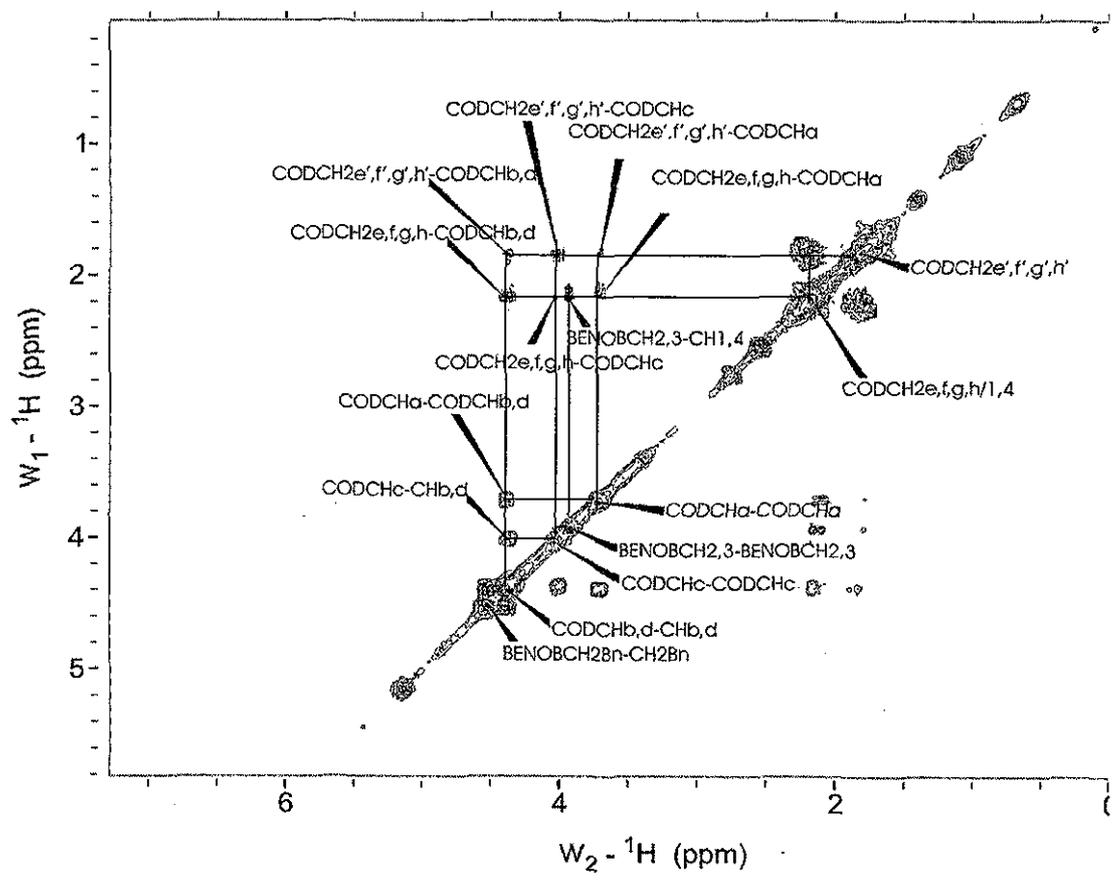
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

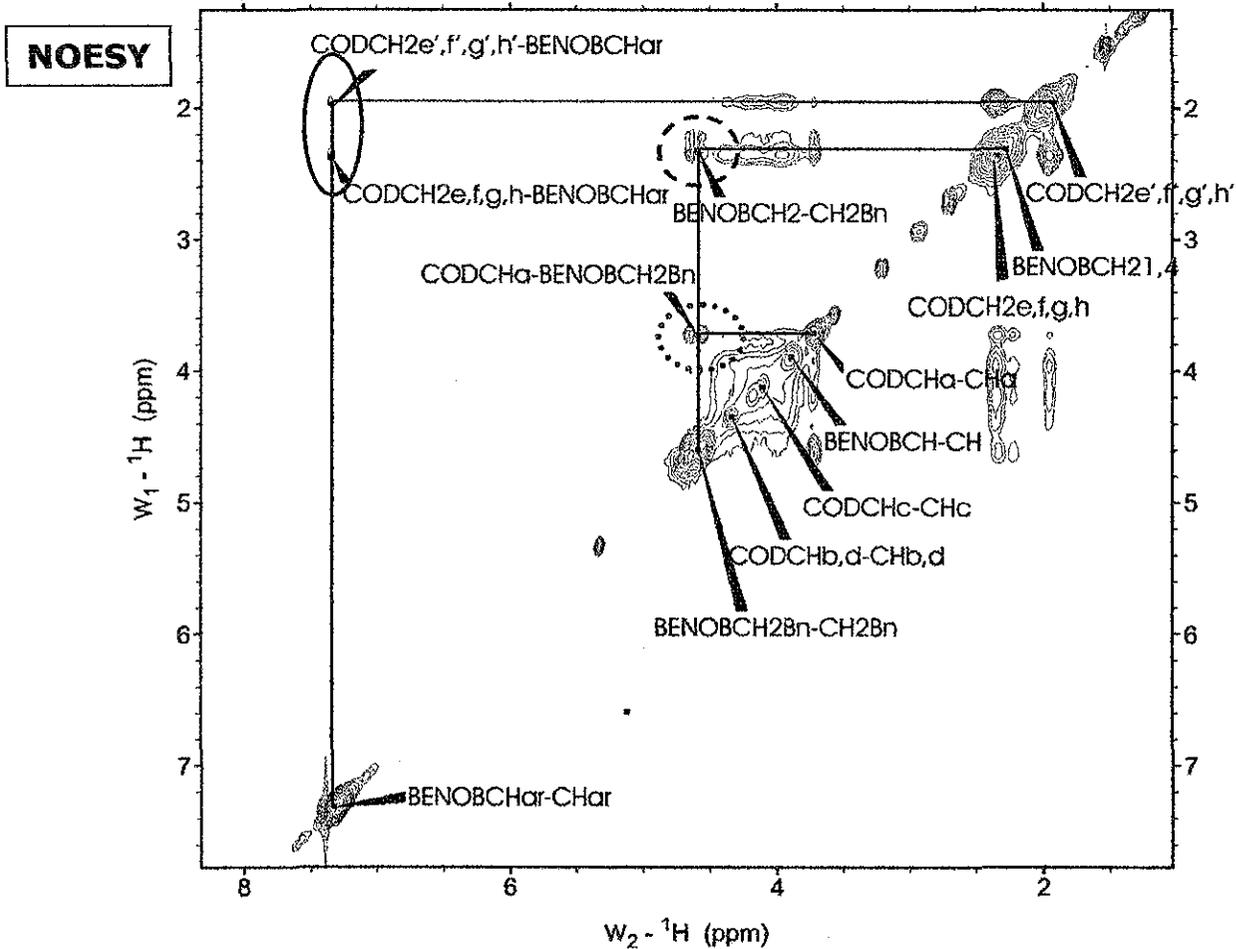
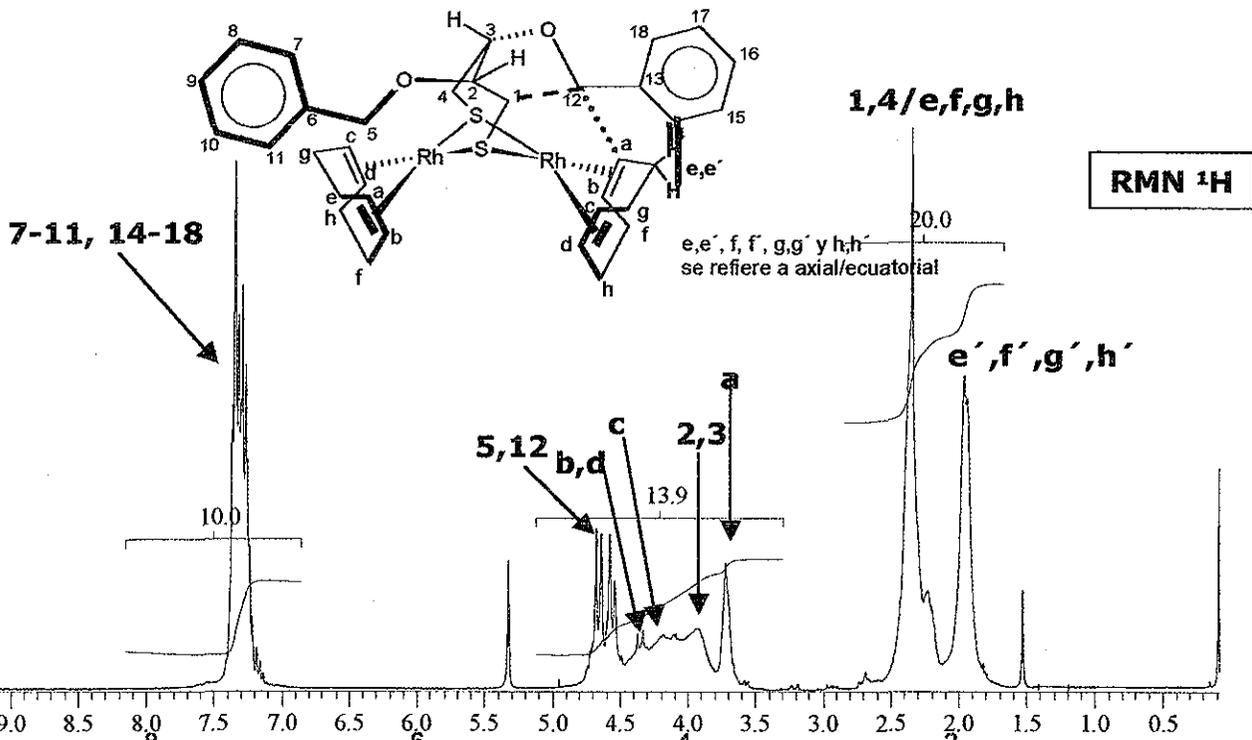
m/z	abundancia
754.0893	100.00
755.0887	1.58
755.0927	37.82
755.0935	0.08
756.0851	8.86
756.0920	0.60
756.0935	0.40
756.0961	6.94
757.0845	0.07
757.0884	3.35
757.0955	0.11
757.0969	0.15
757.0995	0.82
758.0809	0.20
758.0919	0.61
758.1029	0.07
759.0842	0.07
759.0953	0.07

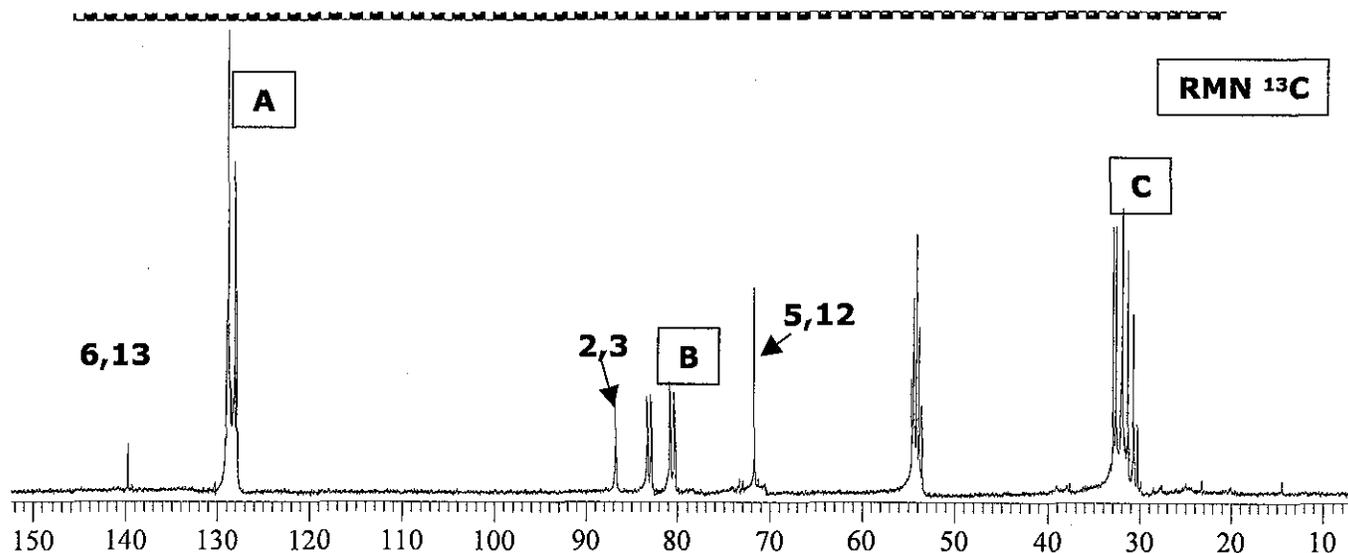




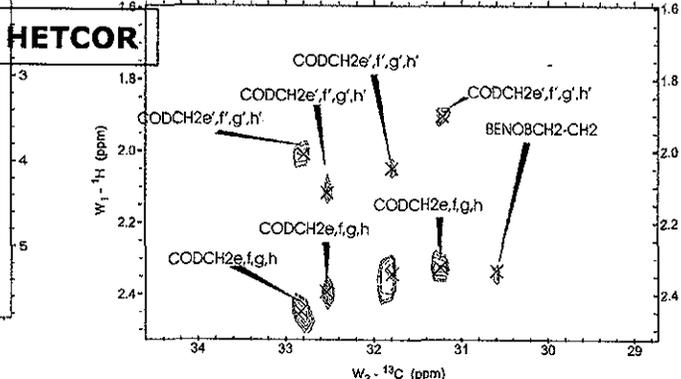
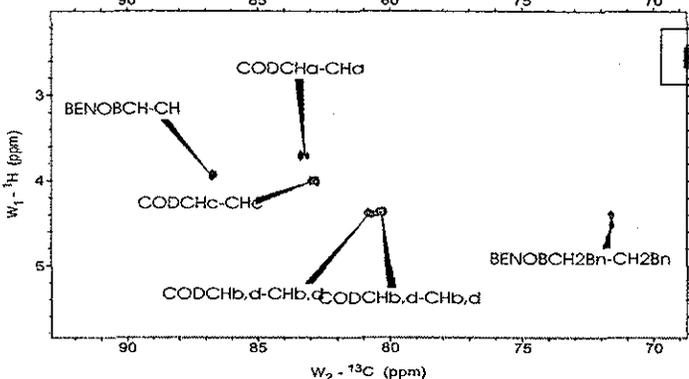
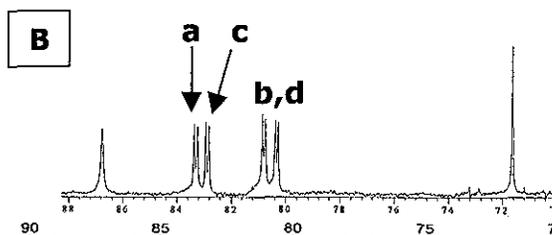
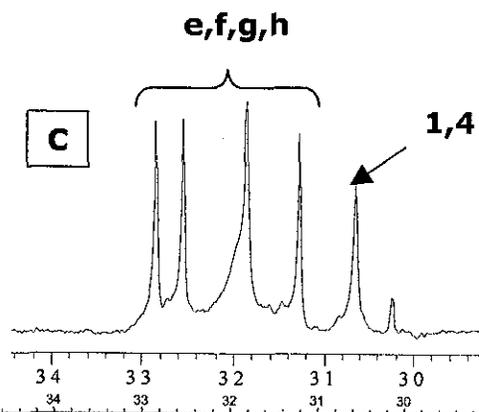
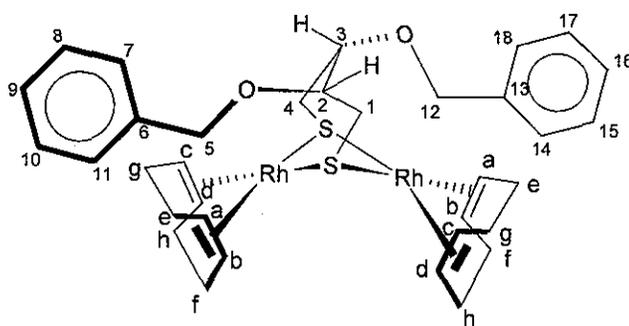
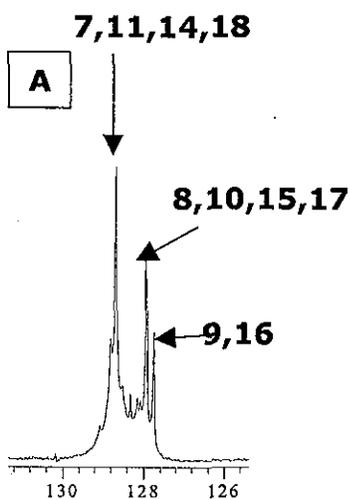
COSY







RMN 13C #	δ	(100MHz) JRh-C
6,13	139.682	
7,11,14,18	128.672	
8,10,15,17	127.929	
9,16	127.747	
2,3	86.772	
a	83.2845	12.1
c	82.8595	12.1
b,d	80.79	10.6
b,d	80.32	10.6
5,12	71.623	
e,f,g,h	32.847	
e,f,g,h	32.543	
e,f,g,h	31.846	
e,f,g,h	31.27	
1,4	30.648	



Anexo Experimental I.III

Hidroformilación de Estireno

**Experimentos catalíticos:
Hidroformilación de Estireno**

No. 1				
RhMEOBS	P:Rh=1	T=40C	CO:H2=1:1	sin tior libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	2.7	83.9	0.9	97.6
1.5	3.1	90.8	0.0	100.0
2.5	4.5	91.8	0.1	99.3
3.5	6.8	92.1	0.0	100.0
4.0	8.9	92.5	-0.2	99.6
20.0	64.8	91.5	0.0	99.3
No. 2				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:1	sin tior libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	2.0	93.3	1.1	100.0
1.5	3.4	91.9	0.7	100.0
2.5	4.2	91.1	0.0	98.2
3.5	7.7	91.9	-0.2	99.8
5.0	19.8	92.8	0.0	99.3
20.0	70.8	91.9	0.0	98.9
No. 3				
RhMEOBS	sin PPh3	T=60C	CO:H2=1:1	sin tior libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.5	0.0	ND	ND	ND
2.5	0.0	ND	ND	ND
3.5	0.0	ND	ND	ND
4.0	0.0	ND	ND	ND
6.7	0.8	43.9	-6.1	100.0
26.5	21.6	43.2	-0.1	89.4
No. 4				
RhMEOBS	P:Rh=1	T=60C	CO:H2=1:1	sin tior libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.5	12.1	78.3	-0.1	100.0
2.5	25.2	76.3	-0.6	100.0
3.5	47.8	76.5	-0.2	100.0
4.0	68.8	74.5	0.1	100.0
No. 5				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	sin tior libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	7.0	82.4	0.0	98.7
1.0	9.7	82.8	-0.4	99.5
1.5	15.3	83.3	-0.6	99.6
2.5	29.0	82.3	-1.2	99.5
3.5	61.3	82.3	-0.1	99.7
4.0	67.3	82.4	-0.7	100.0

El número de experimento corresponde al asignado en la sección 6.2.3.1

No. 6				
RhMEOBS	P:Rh=1	T=40C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	4.1	91.2	-0.8	95.0
1.0	8.3	88.4	-1.0	98.7
1.5	12.6	87.5	0.0	99.1
2.5	15.6	90.0	0.4	99.4
3.5	25.1	90.2	-0.3	99.5
4.0	35.5	90.0	-0.1	99.5
5.0	39.7	90.7	0.0	99.7
7.0	57.8	90.6	1.0	99.8
22.5	85.9	90.9	-0.2	99.7
24.0	97.7	92.0	-0.1	99.9
No. 7				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	5.6	87.6	-0.3	97.9
1.0	13.5	88.8	-0.3	99.3
1.5	17.8	92.3	-0.1	99.5
2.5	24.8	91.6	-0.8	99.2
3.5	41.4	91.9	-0.2	99.4
4.0	46.3	92.5	-0.8	99.6
5.0	55.1	92.9	1.1	99.4
7.0	77.2	92.0	0.0	99.5
22.0	77.3	92.2	-2.2	98.6
24.0	96.7	92.1	-0.1	99.7
No. 8				
RhMEOBS	sin PPh3	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	1.9	35.9	-0.4	94.5
1.0	1.3	36.0	-3.2	92.4
1.5	2.4	54.5	-2.0	94.8
2.5	1.7	45.5	0.6	90.0
3.5	2.8	44.6	0.1	91.3
4.0	2.7	46.0	-0.6	89.2
5.0	3.5	46.6	-0.5	91.4
7.0	7.7	44.5	-0.5	89.2
25.7	19.4	47.0	0.9	85.2
27.0	32.4	43.2	-1.6	88.0
28.7	32.3	42.4	-0.5	87.0
31.8	33.5	42.9	0.0	85.9
No. 9				
RhMEOBS	P:Rh=1	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	25.8	63.6	0.0	99.0
1.0	32.3	59.0	0.1	99.0
1.5	46.5	57.6	-0.2	99.0
2.5	65.3	58.8	-1.0	98.9
3.5	88.9	59.9	0.1	99.2
4.0	97.8	59.0	-0.1	99.5
5.0	99.4	56.9	-0.1	99.7

No. 10				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	14.5	75.5	-0.4	97.7
1.0	28.5	76.0	0.1	98.5
1.5	51.3	77.6	0.0	99.1
2.5	80.6	77.7	0.0	99.6
3.5	94.2	76.5	-0.7	99.7
4.0	97.5	77.7	-0.6	99.6
4.5	98.4	80.1	-1.0	99.6
5.0	98.8	77.6	-0.9	99.7
No. 11				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tiol]:[precat]=0.10:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	2.3	83.4	0.1	91.0
1.5	3.1	84.4	-2.7	93.1
2.5	6.4	85.8	0.8	96.5
3.5	11.9	85.9	-0.6	97.9
4.0	14.8	86.1	-0.1	98.7
5.0	21.0	85.3	-1.0	99.2
No. 12				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tiol]:[precat]=0.15:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	1.1	86.0	0.9	100.0
1.0	1.0	86.0	-0.3	100.0
1.5	1.3	86.0	1.6	100.0
2.5	4.7	85.1	1.8	100.0
4.0	11.4	84.8	-0.2	99.7
No. 13				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tiol]:[precat]=0.2:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.5	1.5	85.4	0.5	89.2
2.5	2.9	86.3	0.5	94.8
3.5	5.8	85.7	0.2	100.0
4.0	5.0	85.4	0.3	96.5
No. 14				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tiol]:[precat]=0.25:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.5	1.3	83.5	-0.4	100.0
2.5	1.4	84.0	-0.6	98.3
3.5	3.8	84.3	0.9	100.0
5.0	11.7	84.8	-0.6	99.6

No. 15				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tio]:[precat]=0.30:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	1.0	69.9	ND	100.0
1.5	0.8	83.3	ND	100.0
2.5	1.3	83.1	ND	100.0
3.5	1.7	83.9	0.0	100.0
4.0	3.0	82.0	1.2	100.0
5.0	2.9	84.8	-0.2	98.9

No. 16				
RhMEOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	[tio]:[precat]=0.5:1
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	0.9	76.4	0.2	100.0
3.3	0.7	82.5	-0.5	100.0
4.0	0.8	83.5	-1.0	100.0
17.3	4.3	84.4	-0.5	100.0

RhBENOBS

No. 17				
RhBENOBS	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:1	
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	1.4	89.5	-0.7	100.0
1.0	1.7	92.7	-1.1	96.9
1.5	3.4	91.7	-0.7	98.6
3.5	34.6	88.9	0.0	100.0
4.5	60.6	87.7	0.1	100.0

No. 18				
RhBENOBS	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	0.0	0.0	
1.5	19.6	81.1	-0.3	100.0
2.5	42.5	83.4	-0.6	100.0
3.3	54.8	83.8	-0.8	100.0
4.0	76.7	83.3	-1.6	100.0
15.3	98.2	83.1	-1.0	100.0

No. 19				
RhBENOBS	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:2	
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	1.3	87.1	0.0	93.6
1.0	2.2	87.1	0.6	98.1
1.5	5.1	85.5	0.7	99.0
2.5	33.9	86.2	-1.7	99.3
4.0	56.9	84.5	-0.4	100.0
5.0	69.5	83.9	-0.7	99.4

No. 20				
Wilkinson	P:Rh=1	T=40C	CO:H2=1:1	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	6.9	83.1	-0.1	90.0
1.0	16.7	85.5	0.1	97.9
1.7	25.3	86.9	-0.4	98.6
2.5	35.8	88.5	0.0	98.9
3.5	51.7	89.3	0.0	99.1
4.0	60.2	90.0	-0.1	99.2
5.0	83.2	88.9	-0.1	99.6
No. 21				
Wilkinson	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:1	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	12.4	88.8	-0.6	90.7
1.5	36.2	89.2	-0.2	98.9
2.5	55.7	90.3	0.1	99.0
3.5	75.9	92.3	0.0	99.5
4.0	95.7	89.8	0.0	99.8
5.0	96.3	91.3	1.0	99.8
No. 22				
Wilkinson	sin PPh3	T=60C	CO:H2=1:1	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	1.4	0.0	0.0	0.0
1.5	3.8	45.1	0.0	60.2
2.5	6.1	45.0	0.0	66.3
3.5	7.8	45.4	0.0	68.4
4.0	9.1	44.8	0.0	69.7
32.0	23.4	43.7	0.0	81.9
No. 23				
Wilkinson	P:Rh=1	T=60C	CO:H2=1:1	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	27.7	48.0	-0.1	96.0
1.5	58.8	53.6	-0.1	98.1
2.5	85.3	52.8	0.0	99.1
3.5	97.4	54.2	0.0	99.5
4.0	99.3	55.7	-0.1	99.5
5.0	99.4	59.5	0.0	98.6
No. 24				
Wilkinson	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:1	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quim io
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	45.9	52.6	-0.1	98.7
1.5	60.4	54.0	-0.1	99.1
2.5	81.7	56.9	0.0	99.4
3.5	97.9	59.5	0.0	99.7
4.0	99.6	58.4	0.0	99.8
5.0	99.7	58.4	0.0	100.0

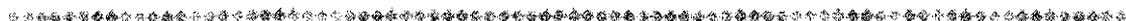
No. 25				
Wilkinson	P:Rh=1	T=40C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.5	49.0	62.1	-1.4	95.7
2.5	76.4	62.6	0.0	97.7
3.5	91.5	63.7	-12.1	97.4
4.0	99.1	67.5	0.0	99.1
No. 26				
Wilkinson	P:Rh=2	T=40C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
1.0	35.1	54.5	-0.9	70.0
1.5	58.7	58.3	-0.2	84.6
2.5	85.9	60.0	-0.6	91.1
3.5	95.1	66.1	0.1	90.6
4.0	96.1	65.9	-0.4	92.9
4.5	99.3	65.5	-0.8	93.3
No. 27				
Wilkinson	sin PPh3	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	5.2	52.3	-1.7	48.5
1.0	5.9	54.6	0.3	55.8
1.5	7.3	45.2	-0.6	58.9
2.0	7.8	44.6	1.0	55.7
2.5	9.0	43.4	-1.7	60.6
3.5	9.5	45.8	-1.9	54.7
4.0	11.0	45.9	-0.9	58.4
7.0	19.0	43.9	0.0	70.2
No. 28				
Wilkinson	P:Rh=1	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	28.4	45.1	-0.3	87.9
1.0	49.1	40.0	-0.1	93.0
1.5	59.6	43.3	-0.9	92.8
2.5	88.3	47.3	-0.1	96.7
3.5	98.4	48.1	-2.0	97.5
4.0	99.6	49.2	-0.1	98.3
No. 29				
Wilkinson	P:Rh=2	T=60C	CO:H2=1:2	sin tiol libre
t(h)	conversión	regio	%ee	quimio
0.0	0.0	ND	ND	ND
0.5	36.2	49.1	0.2	88.1
1.0	53.9	46.6	1.7	91.7
1.5	72.2	47.7	-0.2	95.3
2.0	85.9	55.7	0.9	93.2
2.5	99.2	59.9	1.1	99.2
3.5	99.7	61.7	0.3	96.0



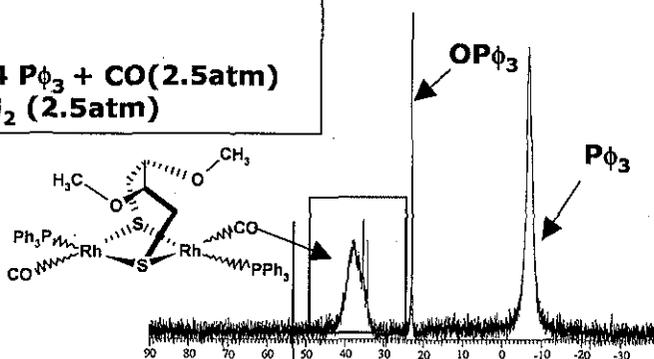
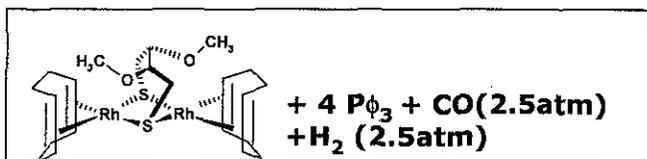
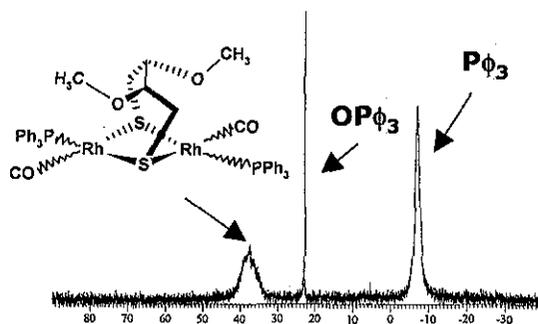
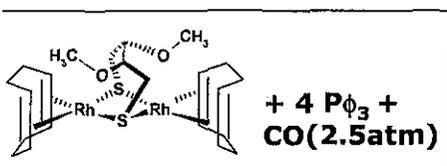
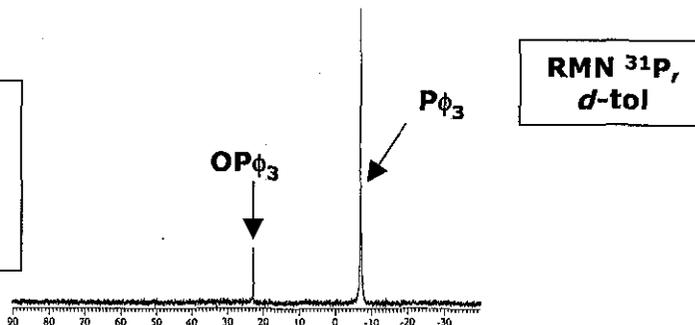
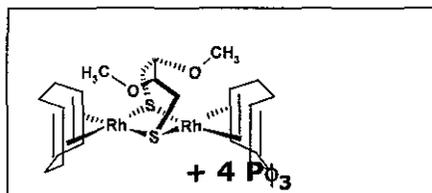
Anexo Experimental I.IV

Reactividad de los complejos de rodio frente a hidrógeno y CO en presencia de trifenilfosfina.

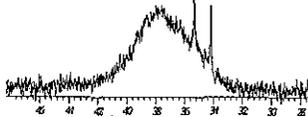
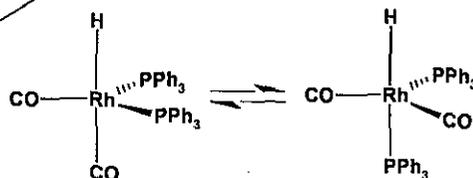
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

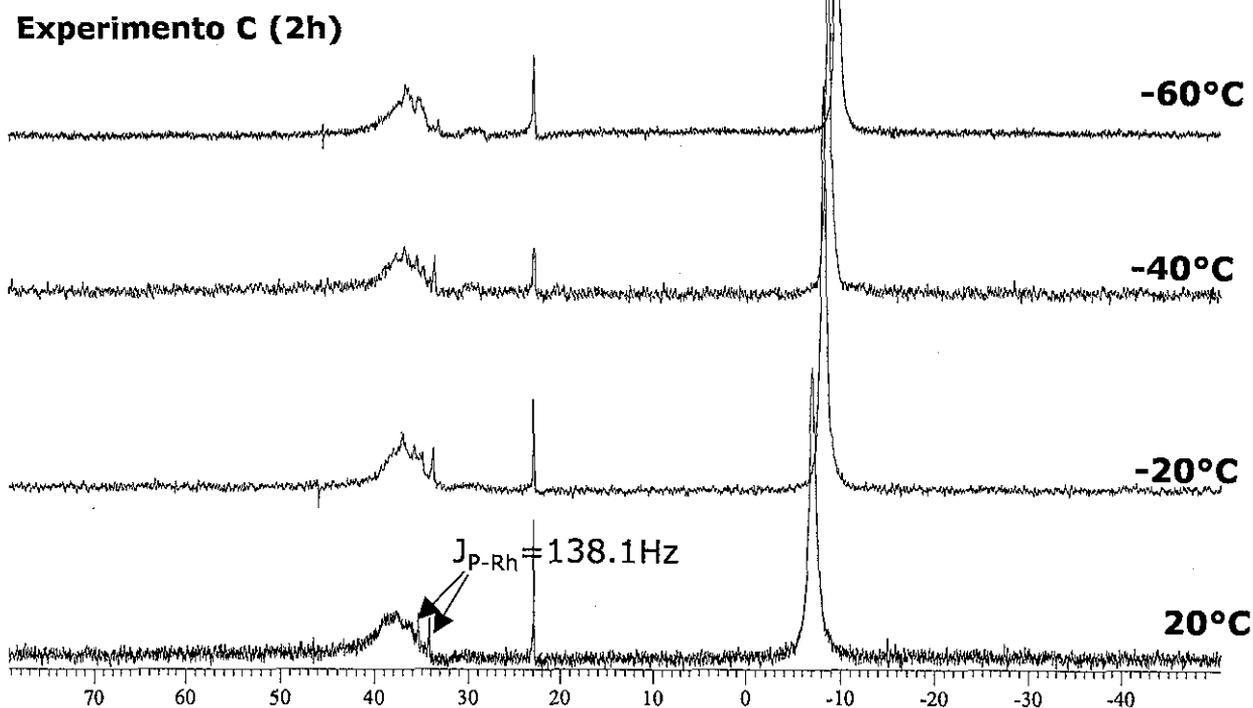
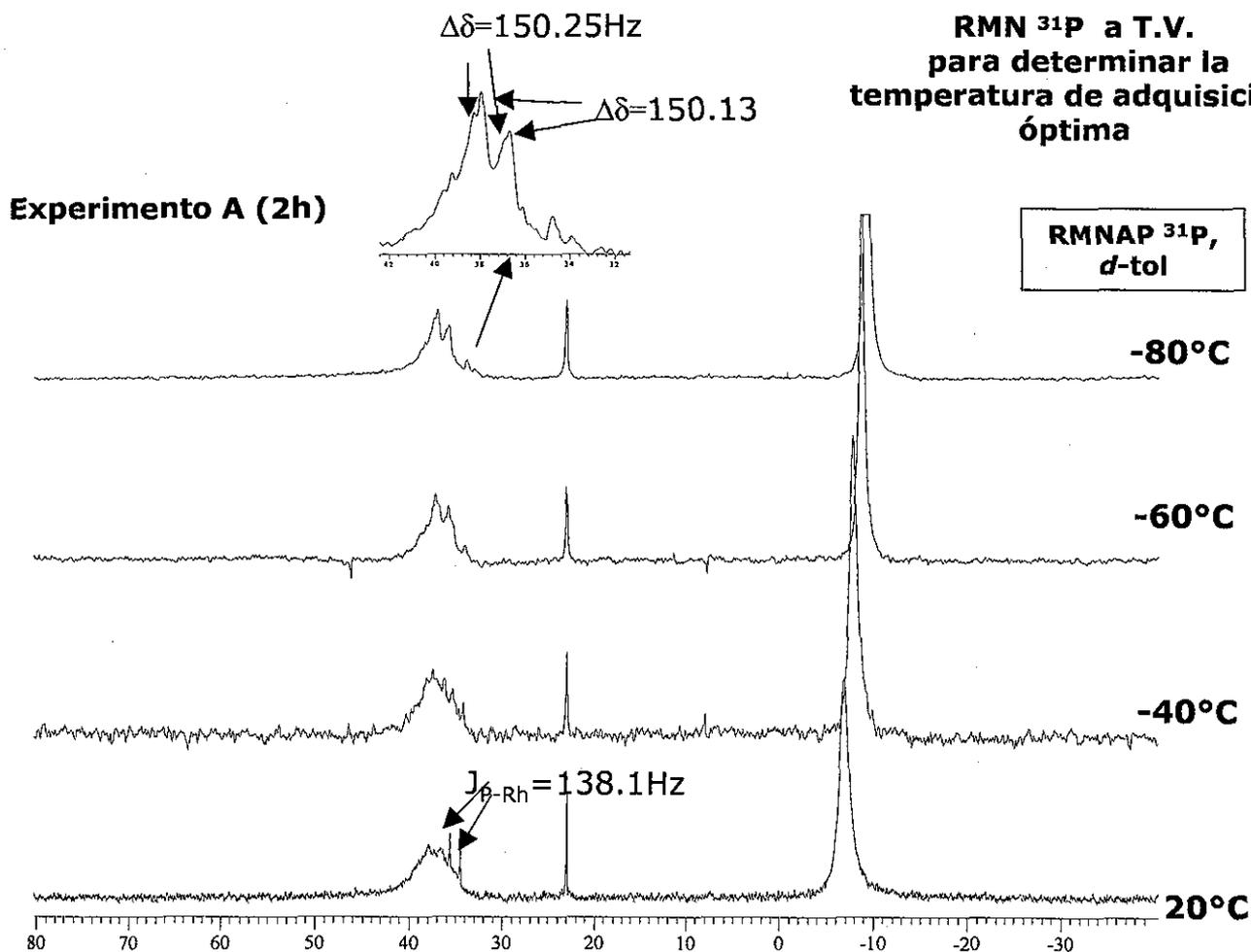


Secuencia de formación de especies activas



[HRh(PPh₃)₂(CO)₂]
 $\delta = 34.75 \text{ ppm}; J_{(P-Rh)} = 138.1$



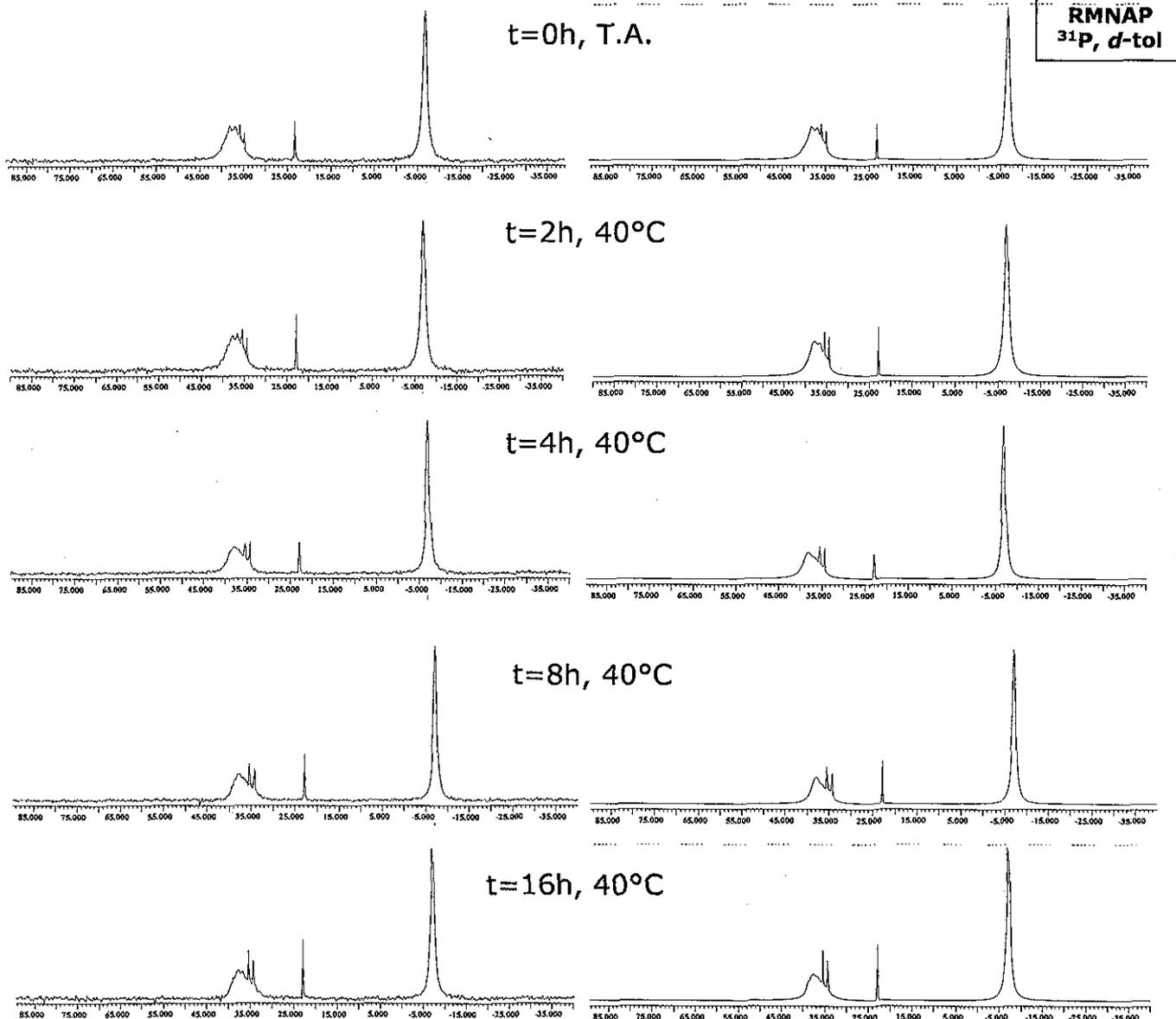


Experimento A

$P=5\text{atm}$, $H_2/CO=1$, disolvente=*d*-tol, $[PPh_3]:[Rh]=2$

Espectros experimentales

Espectros simulados



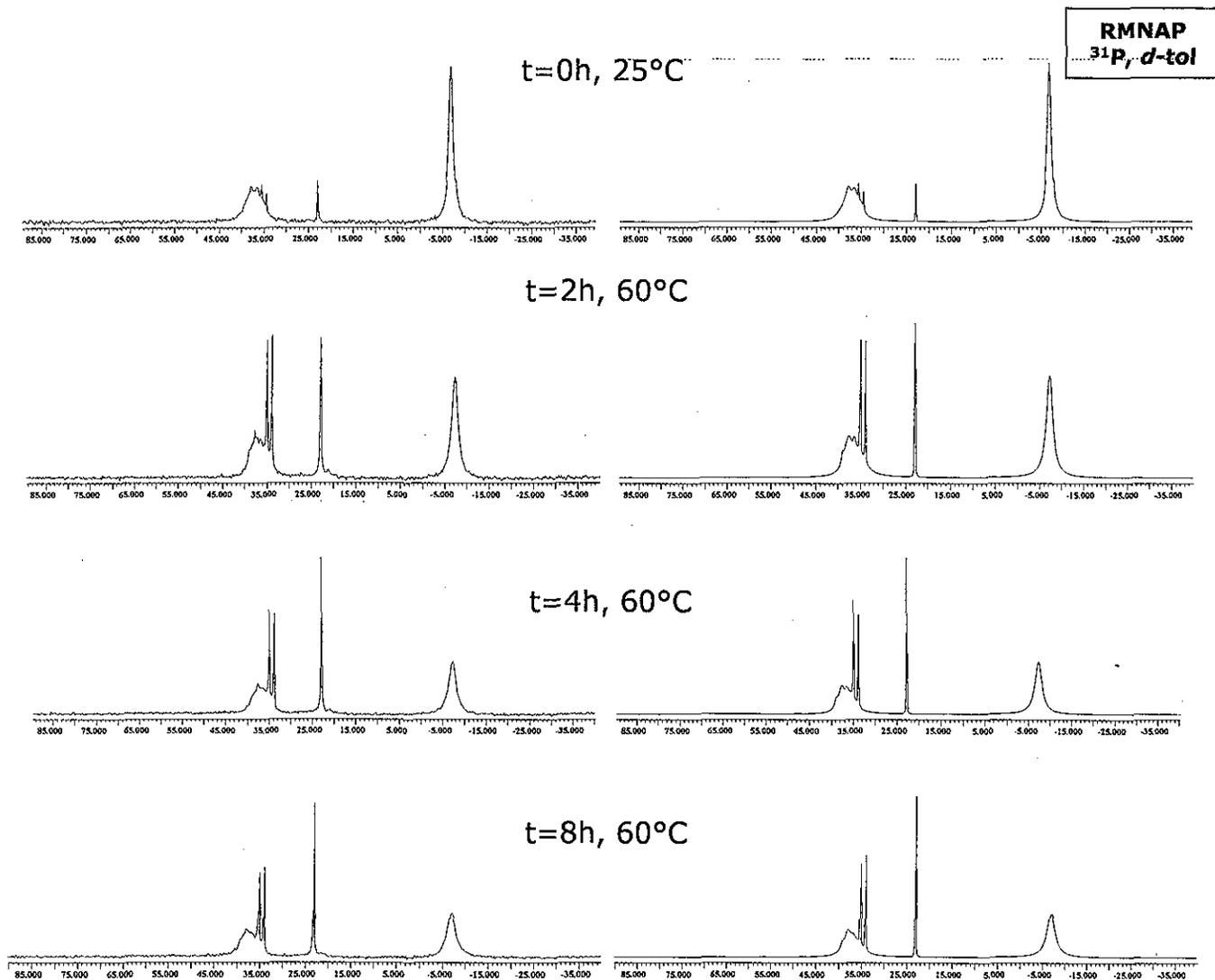
RhMEOBS		Experimento A							
H_2/CO	T	t	dinuc. Rh	Wilk	J=138.15	PPh_3			
	(°C)	(h)	δ	\int dinuc.Rh	δ	\int wilk.	δ	$\int PPh_3$	
1	T.A	0	37.83	40.09	34.82	1.54	-6.93	58.37	
1	40	2	37.87	39.96	35.02	1.73	-6.93	58.32	
1	40	4	37.96	39.40	35.01	2.42	-6.94	58.18	
1	40	8	38.27	39.09	34.94	2.73	-7.02	58.18	
1	40	16	37.83	37.93	34.84	3.88	-7.12	58.19	

Experimento B

$P=5\text{atm}$, $H_2/CO=1$, disolvente=*d*-tol, $[PPh_3]:[Rh]=2$

Espectros experimentales

Espectros simulados



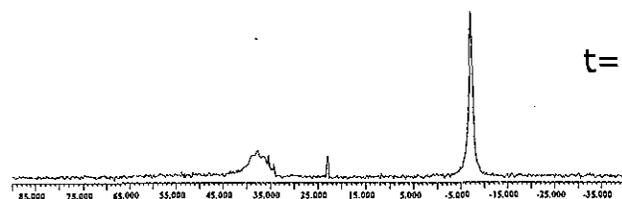
RhMeOBS	Experimento B							
H_2/CO	T	t	dinuc. Rh		Wilk	J=138.15	PPh_3	
	(°C)	(h)	δ	\int dinuc.Rh	δ	\int wilk.	δ	$\int PPh_3$
1	T.A	0	37.68	40.09	34.82	1.54	-6.93	58.37
1	60	2	37.68	42.15	34.49	9.92	-7.24	47.93
1	60	4	37.68	41.75	34.43	13.59	-7.24	44.66
1	60	8	37.68	42.13	34.42	13.74	-7.16	44.13

Experimento C

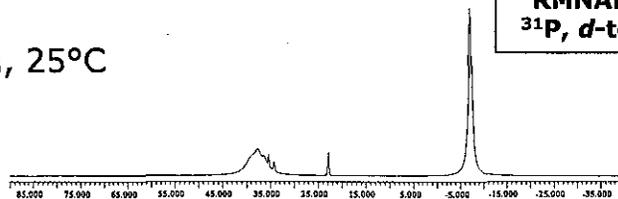
$P=5\text{atm}$, $H_2/CO=2$, disolvente=*d*-tol, $[PPh_3]:[Rh]=2$

Espectros experimentales

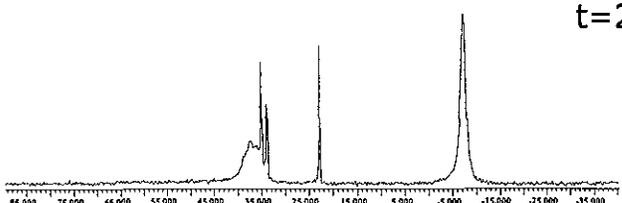
Espectros simulados



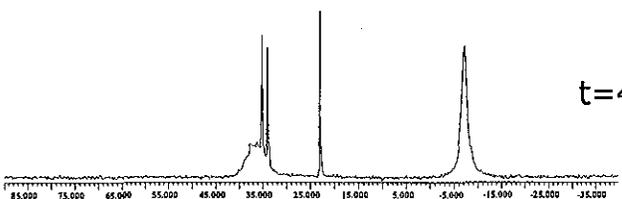
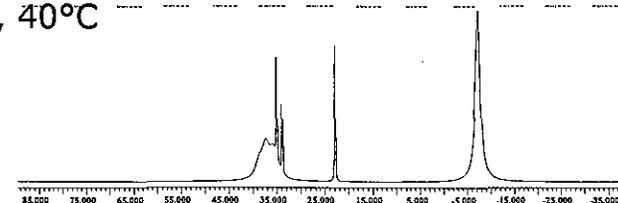
$t=0\text{h}$, 25°C



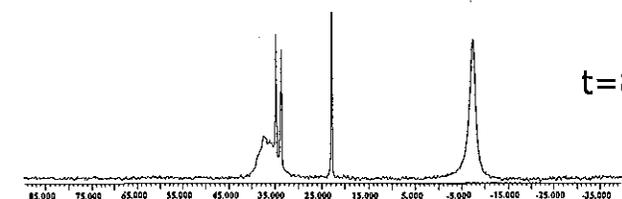
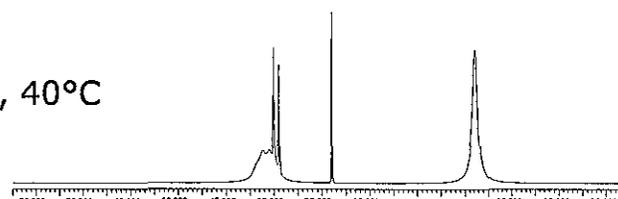
RMNAP
 ^{31}P , *d*-tol



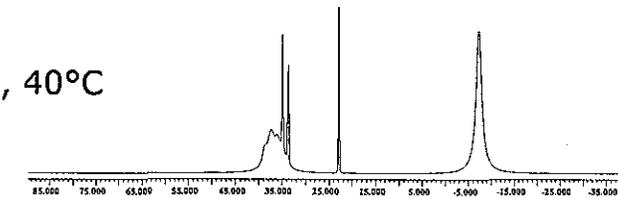
$t=2\text{h}$, 40°C



$t=4\text{h}$, 40°C

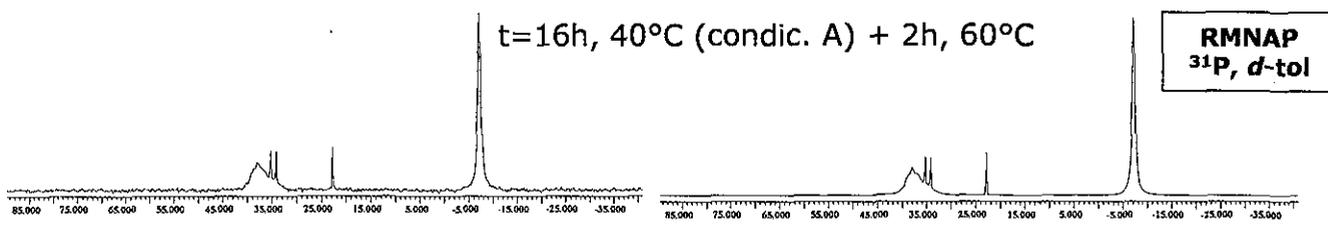


$t=8\text{h}$, 40°C

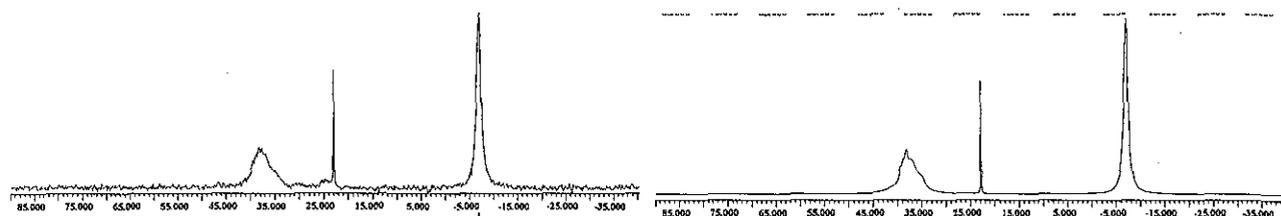


RhMEOBS		Experimento C						
H_2/CO	T	t	dinuc. Rh		Wilk	J=138.15	PPh_3	
	($^\circ\text{C}$)	(h)	δ	\int dinuc.Rh	δ	\int wilk.	δ	$\int PPh_3$
2	T.A	0	37.60	38.10	34.80	1.75	-7.08	60.15
2	40	2	37.34	37.70	34.47	8.20	-7.24	54.10
2	40	4	37.34	36.61	34.41	9.82	-7.24	53.57
2	40	8	37.34	36.56	34.29	9.86	-7.31	53.59

Reactividad frente a estireno

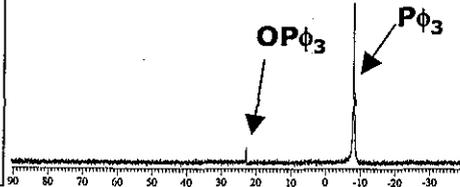
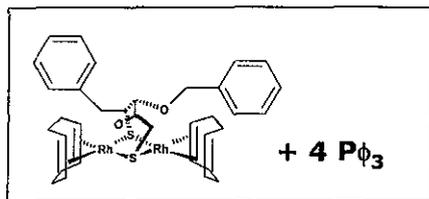


+ 316 μL estireno

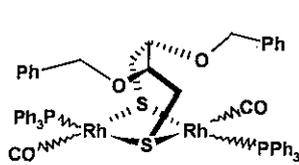
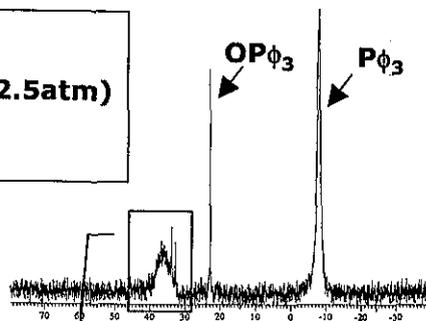
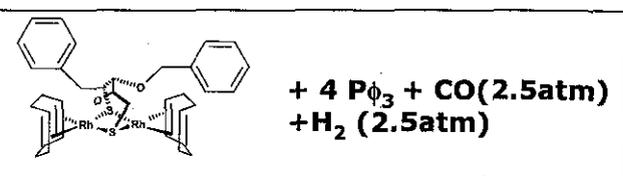
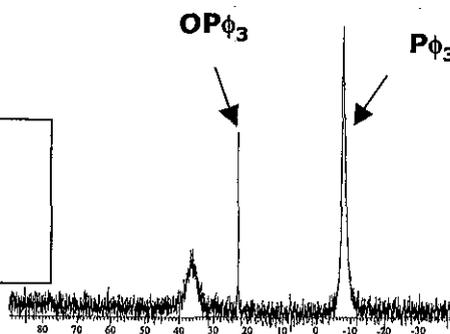
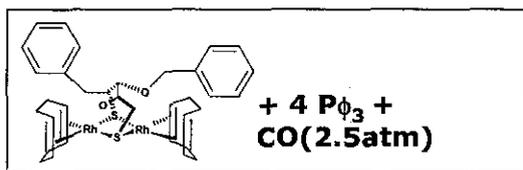


RhMeOBS		reactividad frente a estireno									
estireno	H ₂ /CO	T	t	dinuc. Rh	Wilk	J=138.15	OPPh ₃	PPh ₃			
μL		(°C)	(h)	δ	∫ dinuc.Rh	δ	∫ wilk.	δ	∫ OPPh ₃	δ	∫ PPh ₃
	1	16h a 40°C+4h a 60°C		38.20	38.12	34.85	4.18	22.90	2.87	-7.09	54.83
316	1	40	0	37.10	42.27	34.86	0.00	22.90	4.67	-6.99	53.06

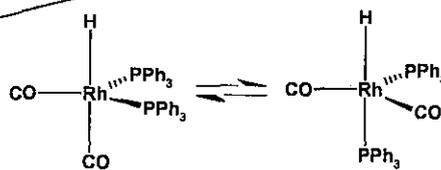
Secuencia de formación de especies activas



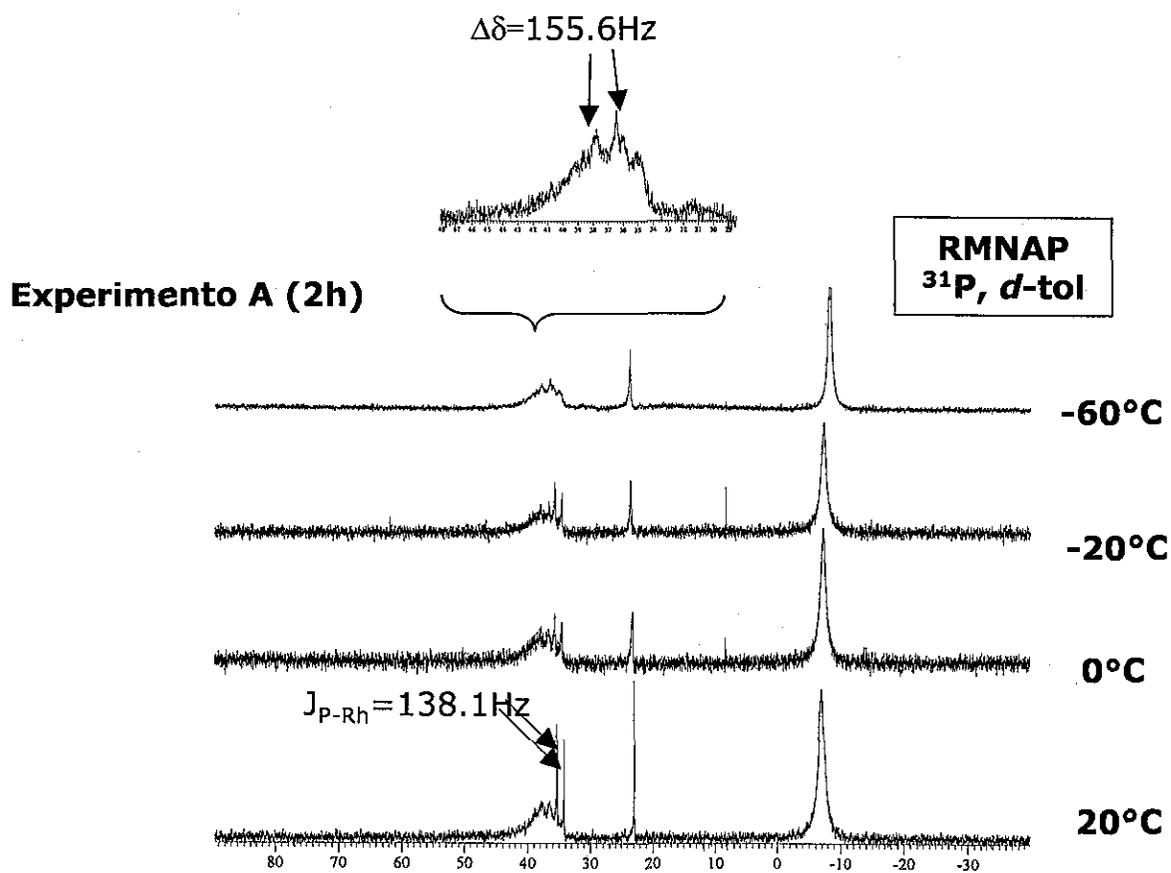
RMN ^{31}P ,
d-dmf



[HRh(PPh $_3$) $_2$ (CO) $_2$]
 $\delta = 34.75\text{ppm}$; $J_{(\text{P-Rh})} = 138.1$



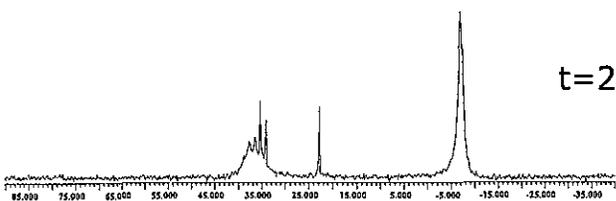
RMN ^{31}P a T.V. para determinar la temperatura de adquisición óptima



Experimento A

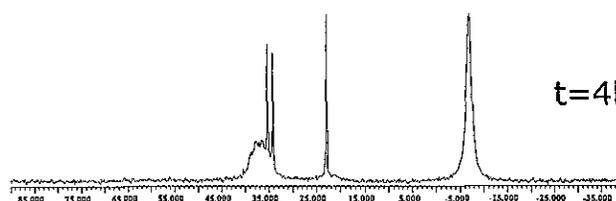
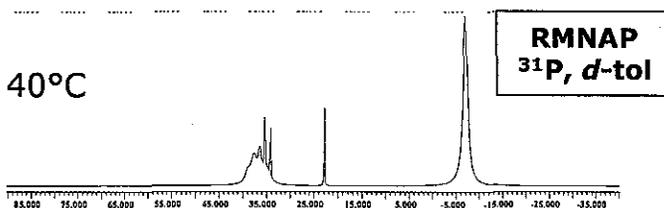
$P=5\text{atm}$, $H_2/CO=1$, disolvente=*d*-tol, $[PPh_3]:[Rh]=2$

Espectros experimentales

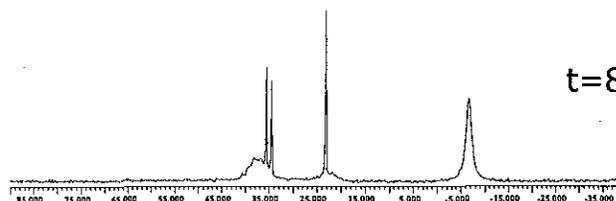
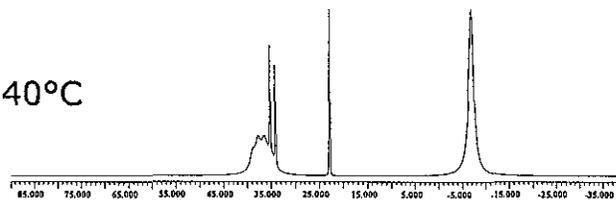


$t=2\text{h}$, 40°C

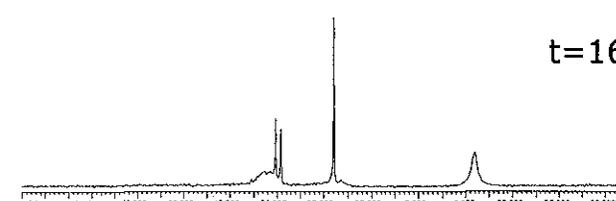
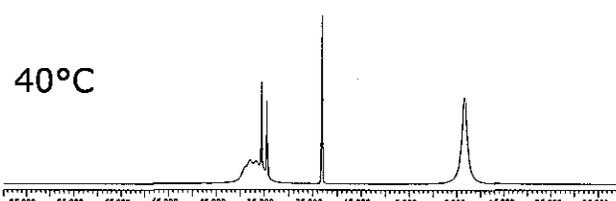
Espectros simulados



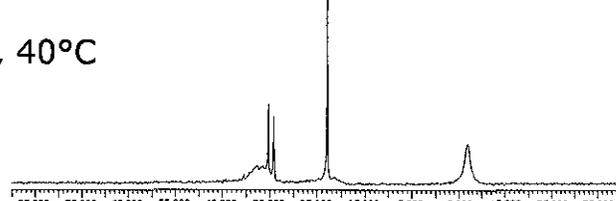
$t=4\text{h}$, 40°C



$t=8\text{h}$, 40°C



$t=16\text{h}$, 40°C

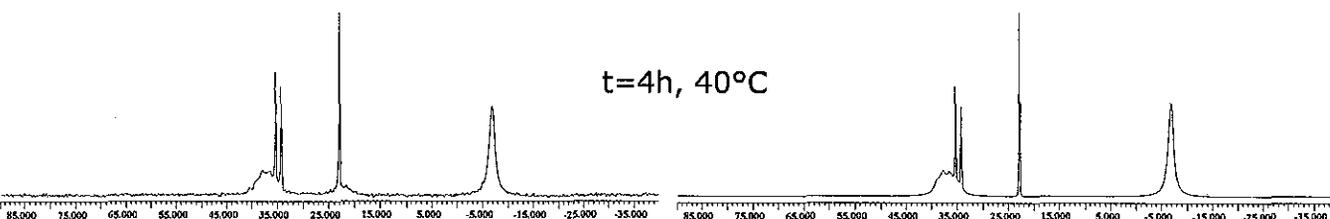
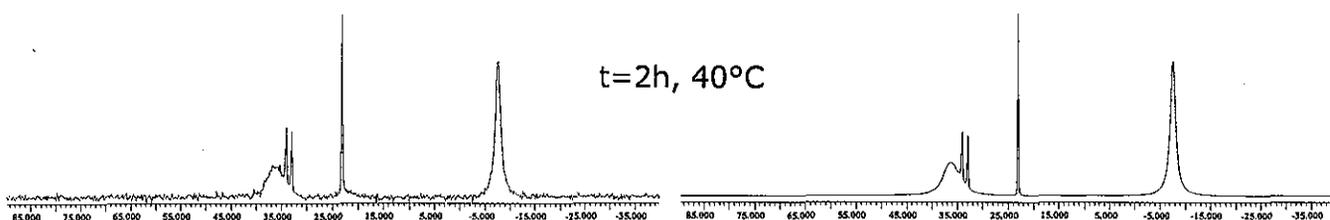
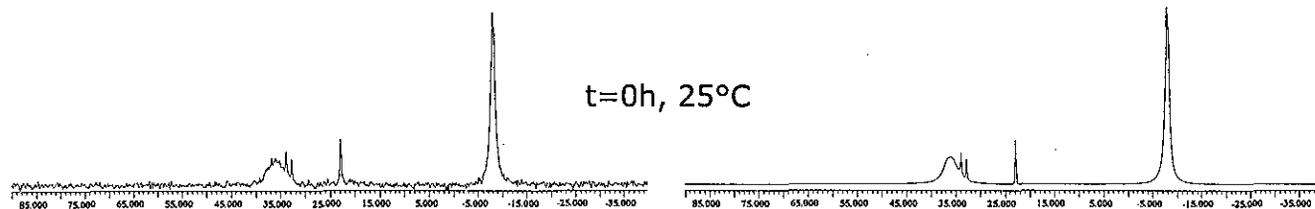


RhBENOBS	Experimento A							
H_2/CO	T	t	dinuc. Rh		Wilk	J=138.15	PPh_3	
	($^\circ\text{C}$)	(h)	δ	f dinuc.Rh	δ	f wilk.	δ	f PPh_3
1	40	2	37.65	34.96	34.77	5.62	-6.94	59.41
1	40	4	37.65	35.61	34.77	8.05	-6.89	56.34
1	40	8	37.80	37.93	34.84	10.92	-6.85	51.15
1	40	16	37.80	40.21	34.73	12.17	-6.85	47.62

Experimento D

$P=5\text{atm}$, $H_2/CO=1$, disolvente=*d*-dmf, $[PPh_3]:[Rh]=2$

RMNAP
 ^{31}P , *d*-dmf

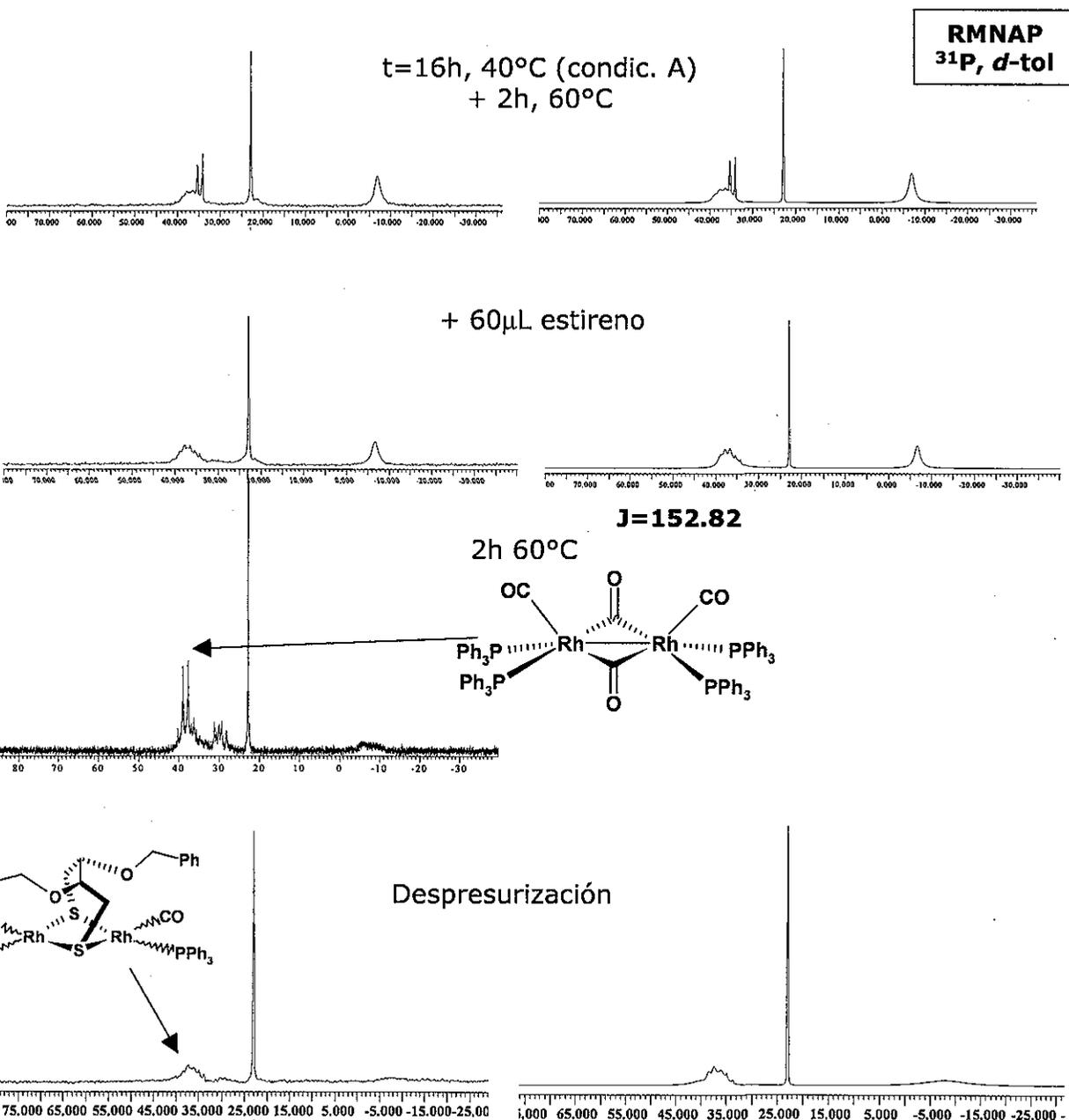


RhBENOBS	Experimento D				Wilk J=138.15		PPh ₃	
H ₂ /CO	T	t	dinuc. Rh		Wilk	J=138.15	PPh ₃	
	(°C)	(h)	δ	∫ dinuc.Rh	δ	∫ wilk.	δ	∫ PPh ₃
1	T.A	0	35.78	32.47	33.41	2.60	-7.86	64.94
1	40	2	35.78	36.39	33.39	6.36	-7.75	57.25
1	40	4	35.24	35.88	33.39	7.63	-7.68	56.50

Reactividad frente a estireno

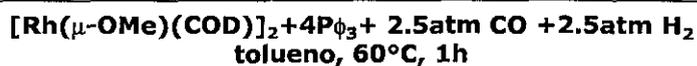
Espectros experimentales

Espectros simulados

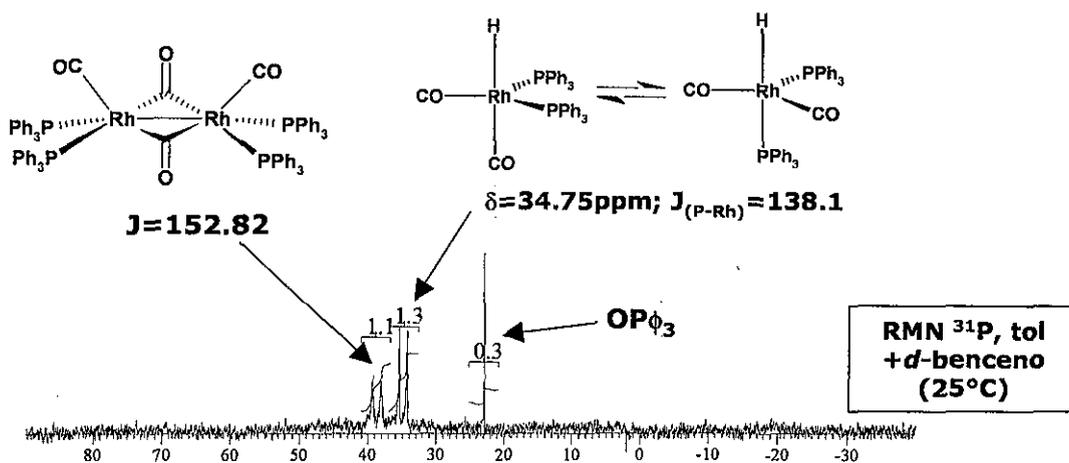


RhBENOBS		reactividad frente a estireno								
estireno	H ₂ CO	T	t	dinuc. Rh	Wilk	J=138.15	OPPh ₃		PPh ₃	
μL		(°C)	(h)	δ	f dinuc.Rh	δ	f wilk.	δ	f OPPh ₃	δ
	1	16h a 40°C+4h a 60°C		37.70	37.00	34.70	10.13	22.91	0.18	-6.85
60	1	40	0	36.45	51.42	34.70	0.87	22.91	17.43	-6.73
0	1 y se despresuriza	60	2	37.42	37.45	34.26	0.75	22.91	29.03	-7.93

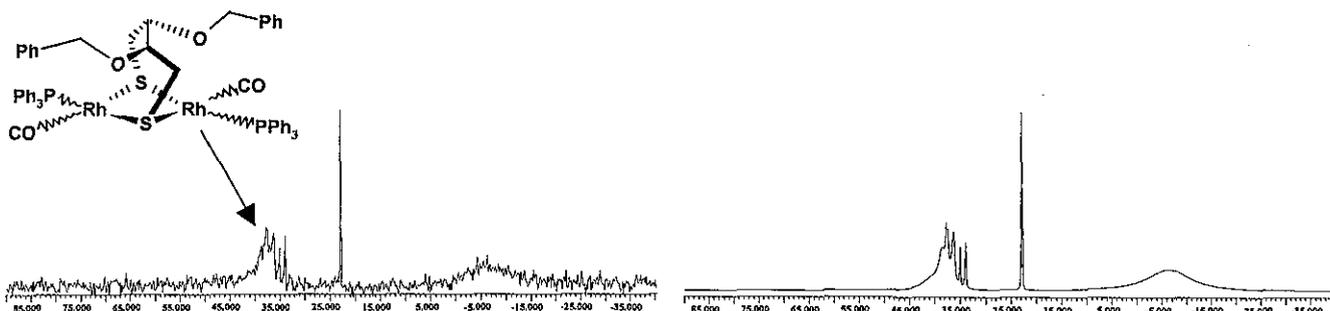
Experimento E



despresurizar



+ 1 equivalente de BENOBSH



Espectro experimental

Espectro simulado

RhBENOBS	Experimento E									
H ₂ /CO	T	t	dinuc. Rh	Wilk	J=138.15	OPPh ₃	PPh ₃			
	(°C)	(h)	δ	∫ dinuc. Rh	δ	∫ wilk.	δ	∫ OPPh ₃	δ	∫ PPh ₃
0	0	1	37.65	37.69	34.49	3.03	22.91	6.69	-6.31	52.59
(incubación)										



ANEXO EXPERIMENTAL II

HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA

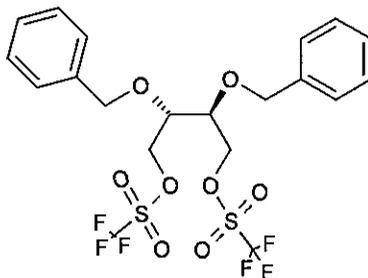




Anexo Experimental II.I

Caracterización de triflatos y tioéteres





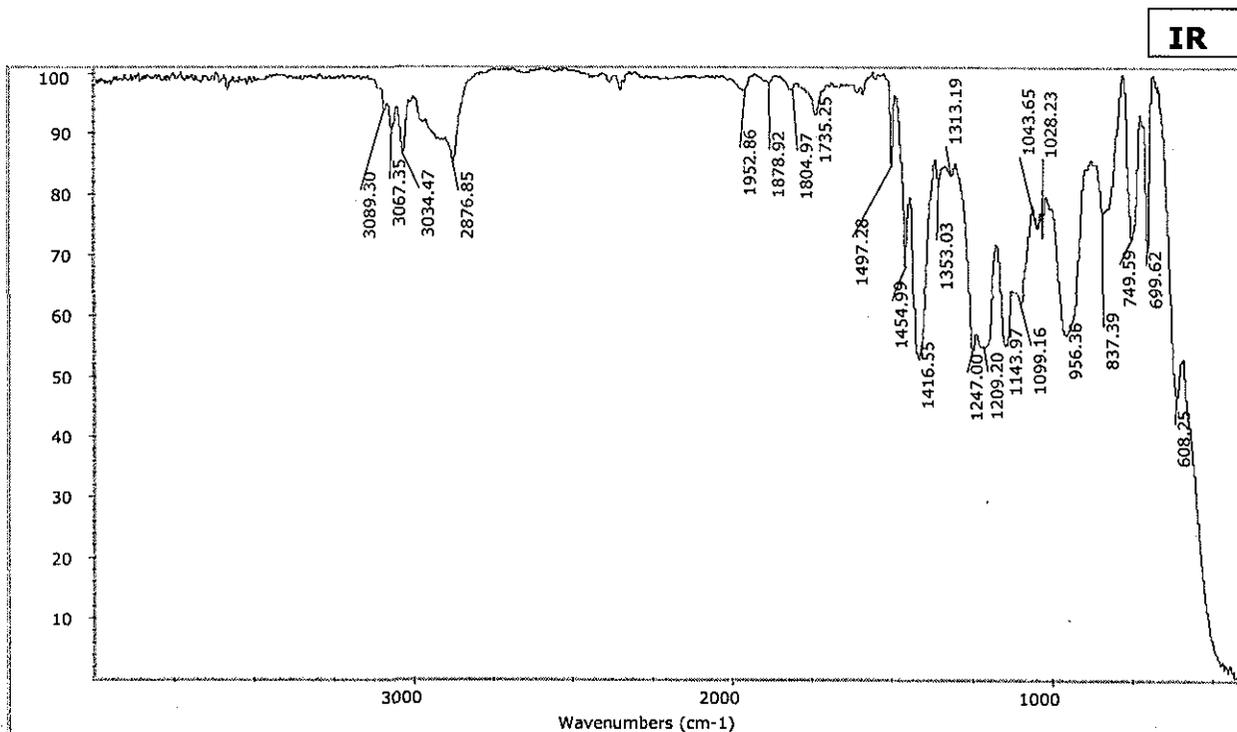
M=566.50
 $C_{20}H_{20}F_6O_8S_2$
 C 42.41% H 3.56% S 11.32%

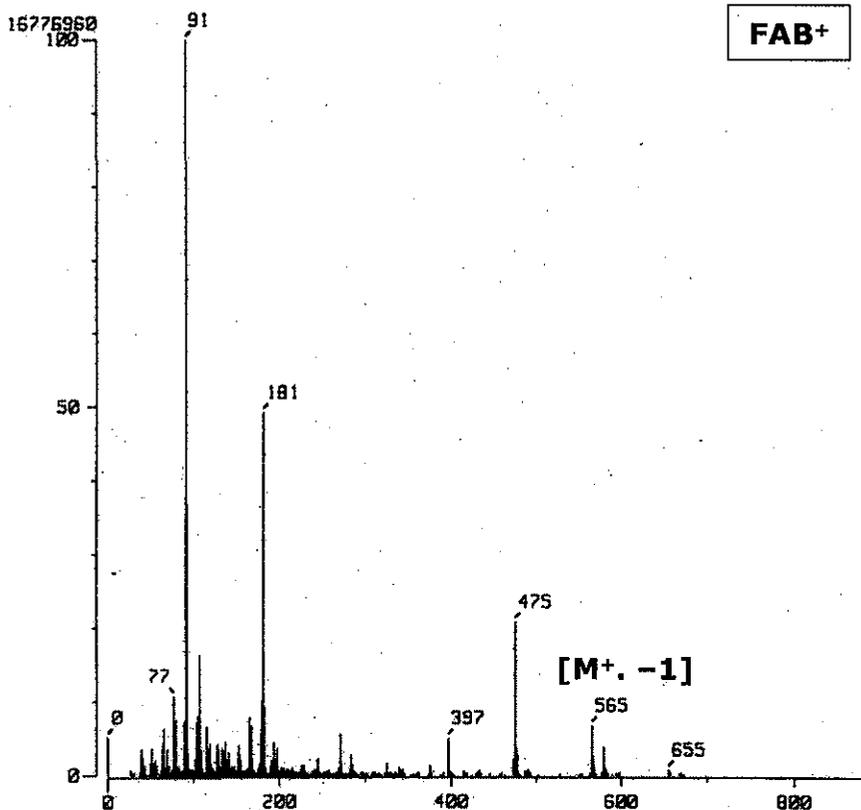
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(trifluorometansulfonato)butano.

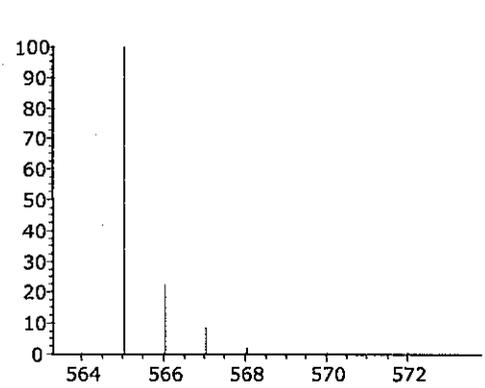
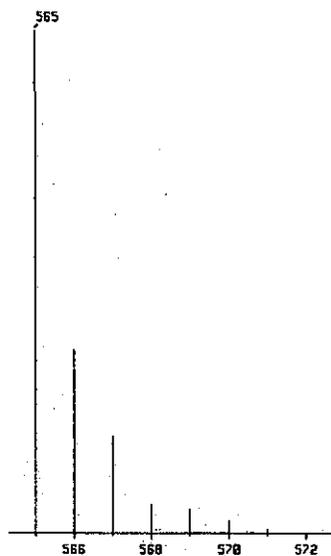
Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν SO_2) 1416.55 (f), (ν SO_2) 1209.20 (f), (ν CF) 1143.94f (m) ; RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz): δ 7.3 (m, 10H, C_6H_5), 4.691, 4.690 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$, $J_{AB}=11.67$), 4.628, 4.525, 3.793, 3.793, 4.628, 4.525 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_A'-CH_M-CH_M'-CH_BH_B'$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=10.7$, $J_{A-M}=J_{B-M'}=3.23$, $J_{A'-M}=J_{B'-M'}=6.18$, $J_{A-M}=J_{B-M}=0.13$, $J_{A'-M'}=J_{B'-M'}=-0.37$, $J_{M-M'}=4.88$); RMN ^{13}C : δ 136.242 (C), 128.747 (Cm), 128.587 (Cp), 128.266 (Co), 118.515 (c, CF_3), $^1J_{C-F}=320.5$ Hz), 74.776 (CH), 74.391 ($CH_2-C_6H_5$), 73.6 ($CH_2-OS(O)_2CF_3$); RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 281.9 MHz): δ -74.912 (CF_3). FAB+: 565 m/z ($M^+ - 1$); $[\alpha]_D^{25}=+7.388^\circ$ (c=0.96 $CHCl_3$). Análisis elemental: $C_{20}H_{20}F_6O_8S_2$: C, 42.78; H, 3.58; S, 11.22. Teórico: : C, 42.41; H, 3.56; S, 11.32.

Lit: No se encuentra informado en la literatura





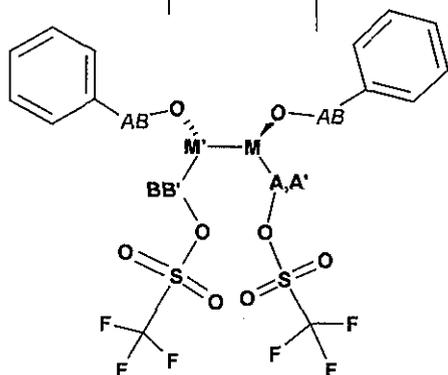
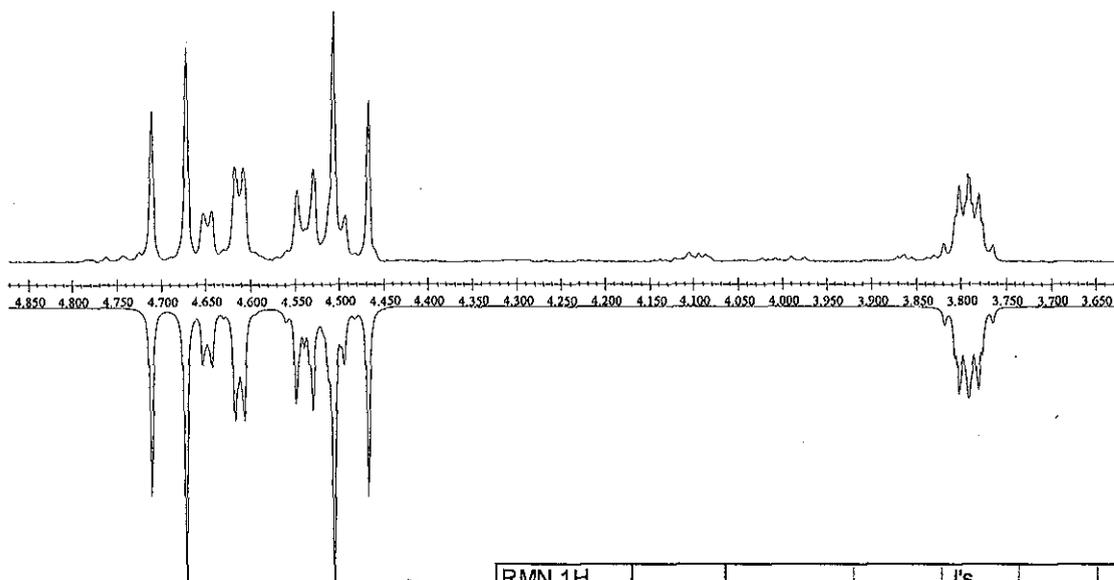
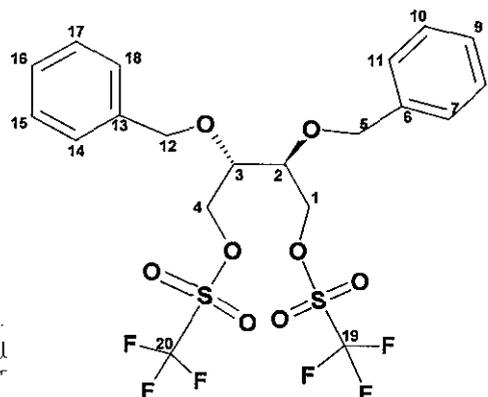
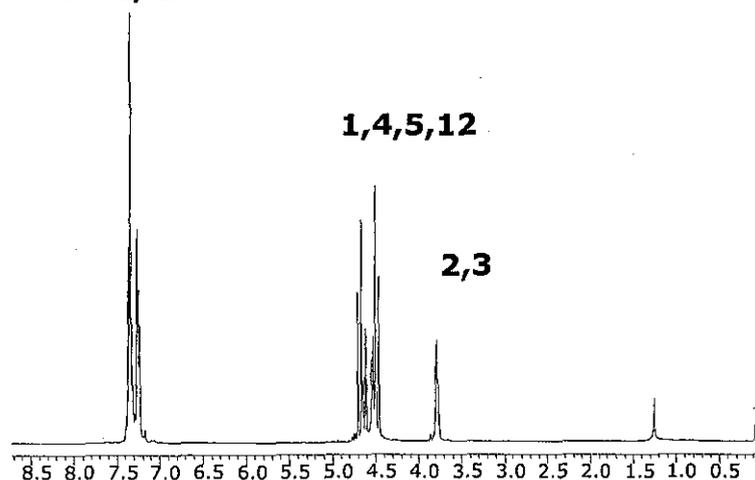
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



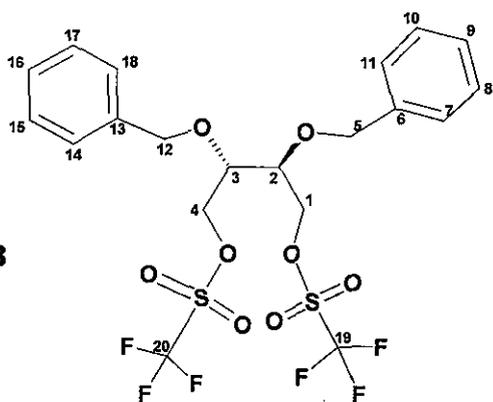
(m/z)	abundancia
565.0426	100.00
566.0419	1.58
566.0460	22.24
566.0468	0.32
566.0488	0.29
567.0384	8.86
567.0453	0.35
567.0494	2.35
567.0502	0.07
567.0521	0.06
568.0378	0.07
568.0417	1.97
568.0528	0.16
569.0342	0.20
569.0452	0.21

6-11, 13-18

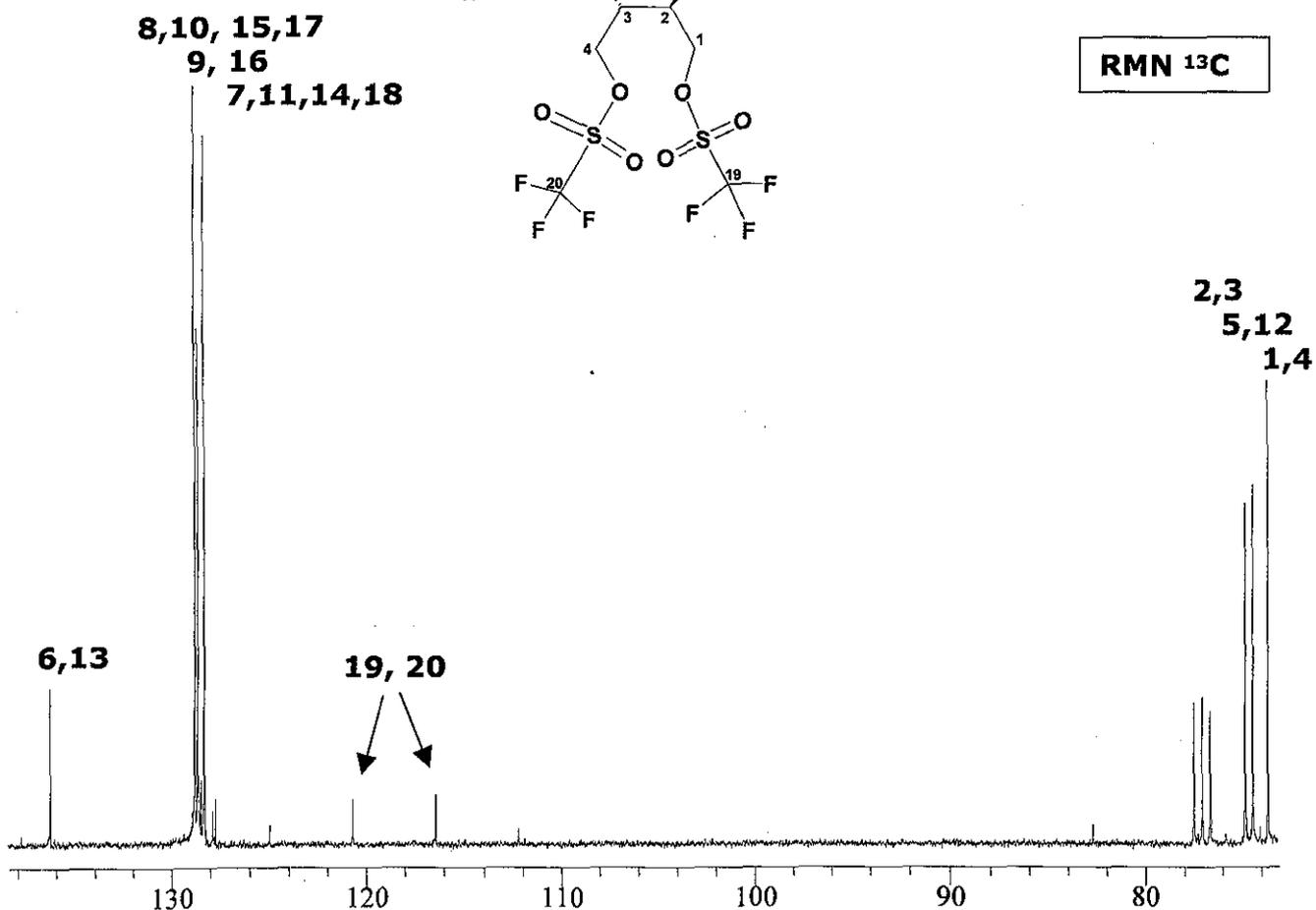
RMN ¹H



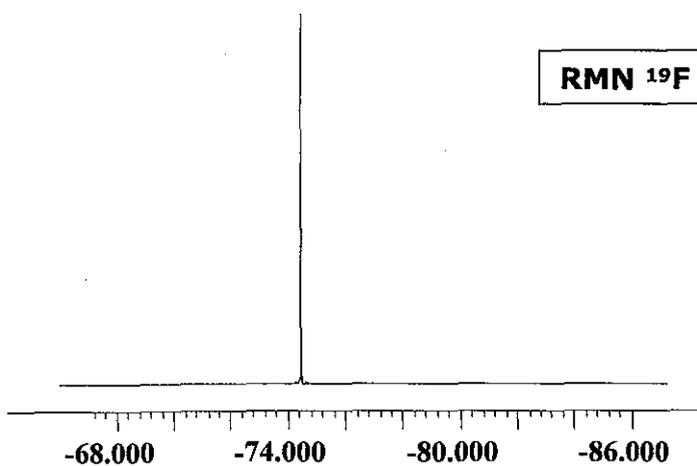
RMN ¹ H		J's				
#	δ (ppm)	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.793					
1a (A)	4.628	3.23				
1b (A')	4.525	6.18	-10.7			
4b (B')	4.525	-0.37	0	0		
4a (B)	4.628	0.13	0	0	-10.7	
3 (M')	3.793	4.88	0.13	-0.37	6.18	3.23
		J				
#	δ (ppm)	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.691					
5b, 12b (B)	4.49	-11.67				



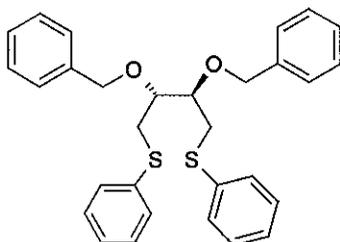
RMN ¹³C



RMN ¹⁹F



RMN ¹³ C		
#	δ (ppm)	J(C,F)
6,13	136.24	
8,10,15,17	128.75	
9,16	128.59	
7,11,14,18	128.27	
19,20	118.52	321
2,3	74.776	
5,12	74.391	
1,4	73.6	
RMN ¹⁹ F		
#	δ (ppm)	
19	-74.91	



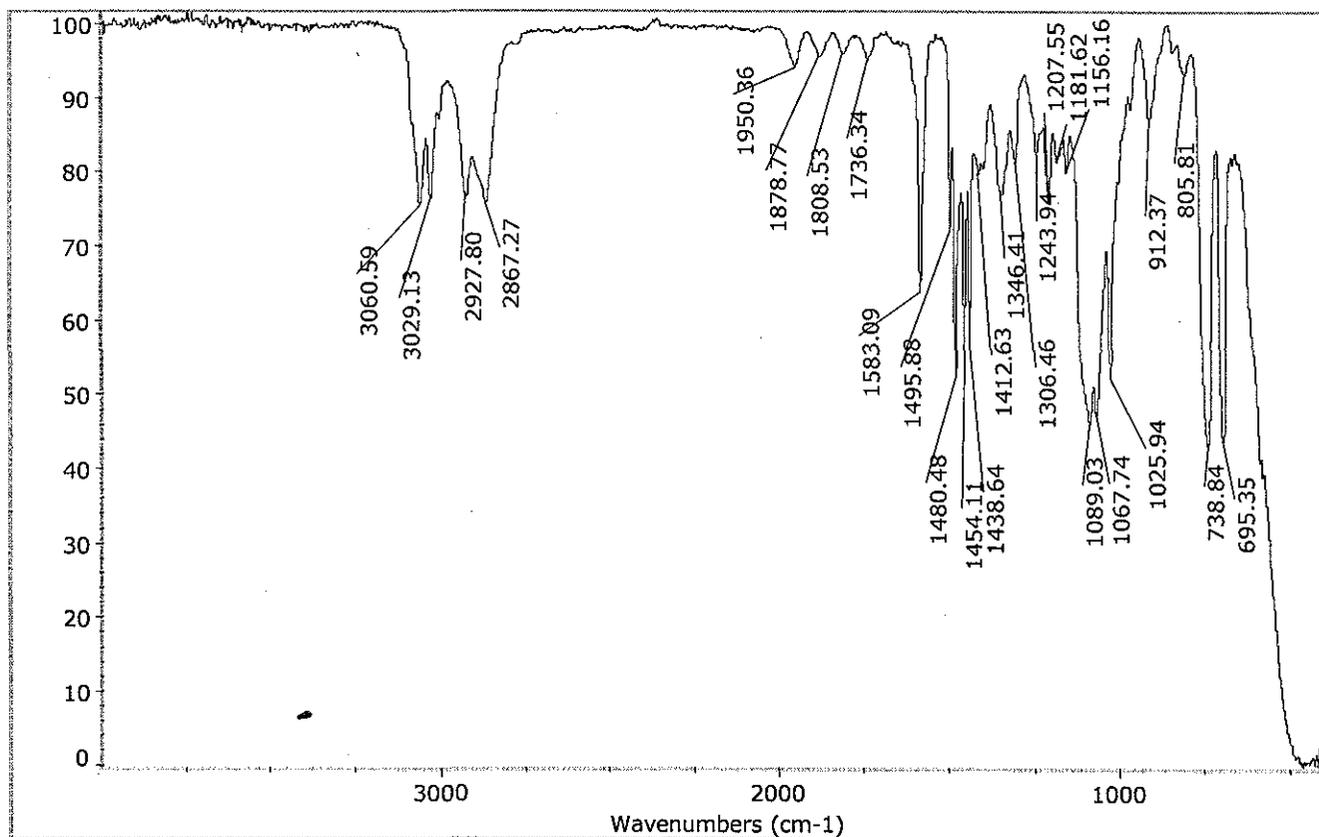
M = 486.70
 $C_{30}H_{30}O_2S_2$
 C 74.04% H 6.21% S 13.18%

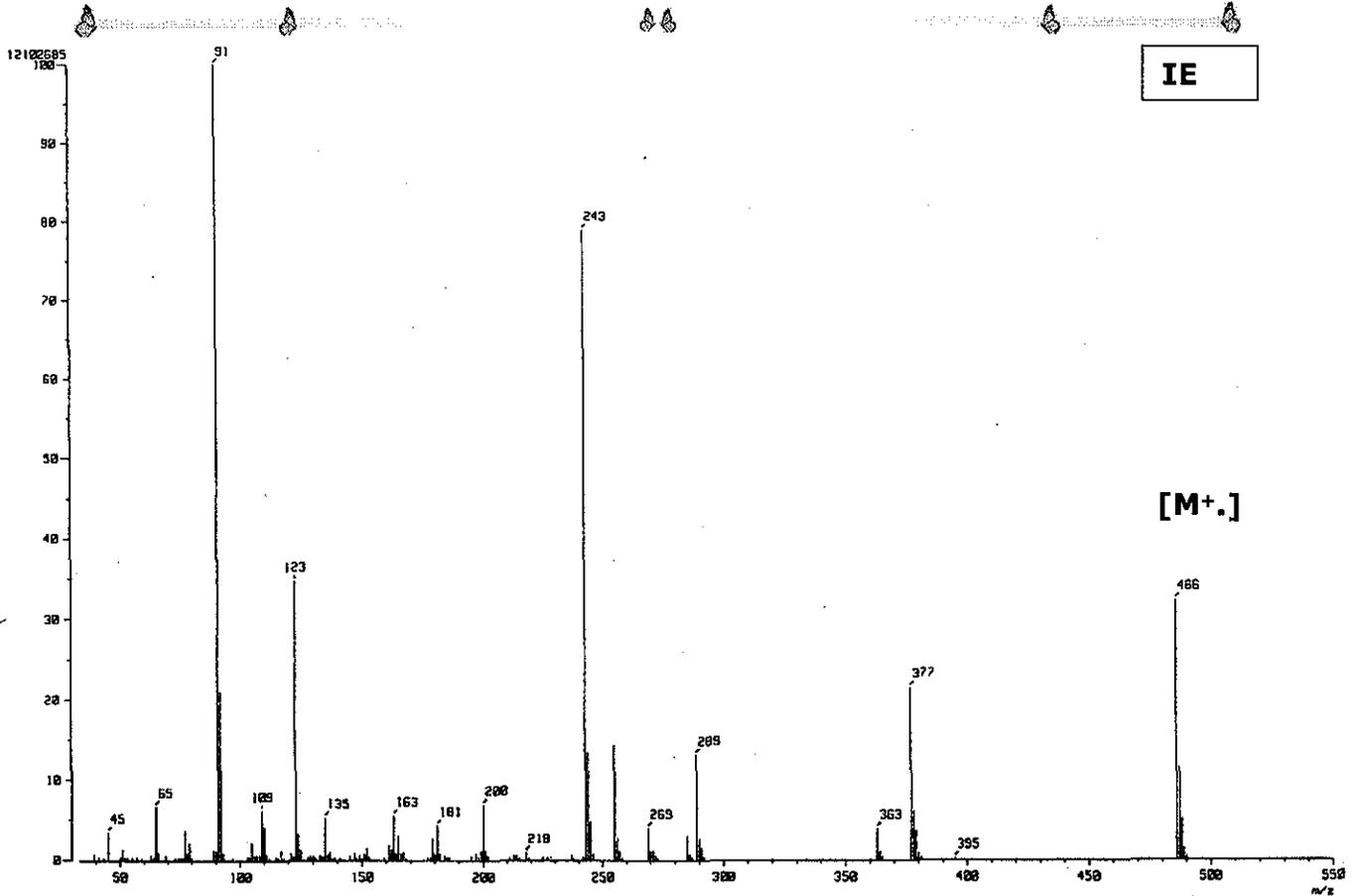
(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-ditiofenilbutano.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (δ oop y γ CH_{ar} , característicos de un patrón de monosustitución) 1950.36 (d), 1878.77 (d), 1808.53 (d), 1736.34 (d); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz): δ 7.25 (m, 20H, Har), 4.567, 4.398 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$ $J_{AB}=11.39$), 3.171, 3.059, 3.78, 3.78, 3.171, 3.059 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=13.4$, $J_{A-M}=J_{B-M}=6.26$, $J_{A'-M'}=J_{B'-M'}=6.54$, $J_{A-M'}=J_{B-M}=0.32$, $J_{A'-M'}=J_{B'-M'}=0.15$, $J_{M-M'}=2.88$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 137.767 (C_f), 135.962 (C_f-S), 129.726 (C_o), 128.93 (C_o-S), 128.328 (C_m-S), 128.305 (C_m), 128.817 (C_p), 126.204 (C_p-S), 77.062 (CH), 72.956 ($CH_2-C_6H_5$), 33.782 (CH_2); IE: 486 m/z (M^+). Masas de alta resolución (IE+): 486.1710, $C_{30}H_{30}O_2S_2$ (Err[ppm/mmu]) +4.6/+2.2). $[\alpha]_D^{20}=+31.22^\circ$ (c=0.75 $CHCl_3$)

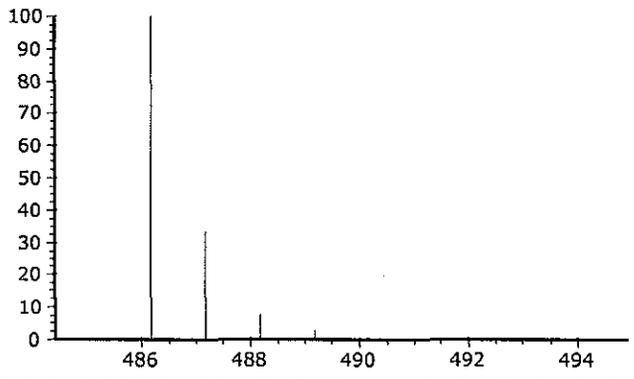
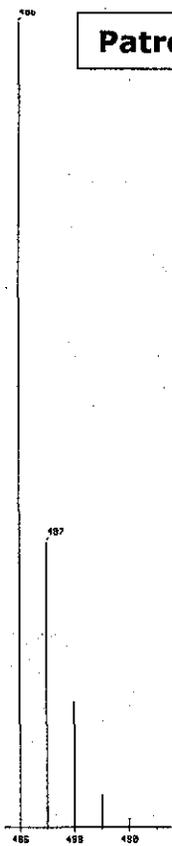
Lit: No se encuentra informado en la literatura

IR





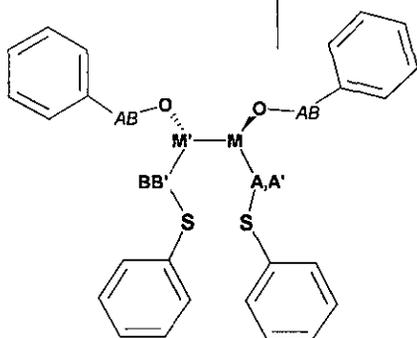
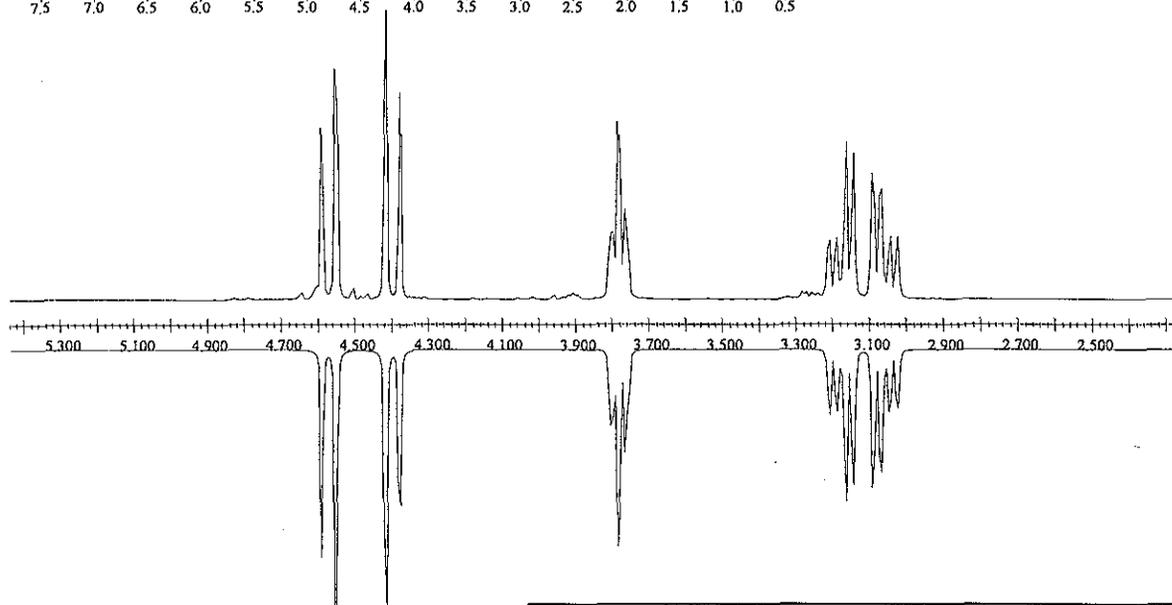
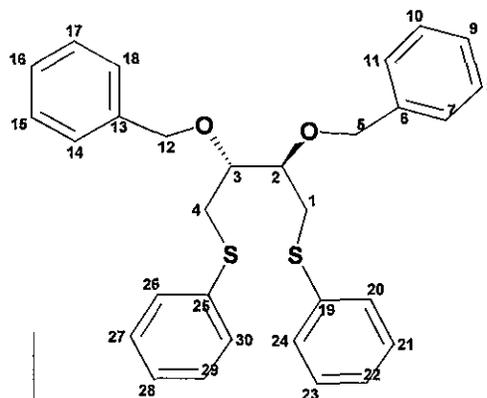
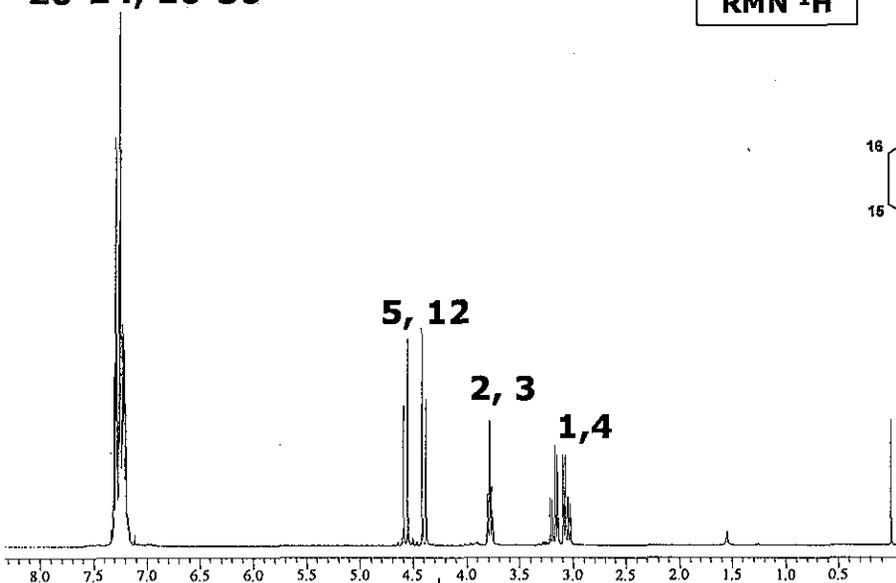
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



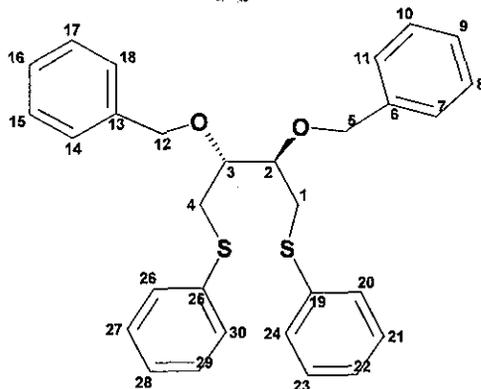
(m/z)	abundancia
486.1687	100.00
487.1681	1.58
487.1721	33.37
487.1729	0.08
487.1749	0.45
488.1645	8.86
488.1715	0.53
488.1730	0.40
488.1755	5.38
488.1783	0.15
489.1639	0.07
489.1679	2.96
489.1749	0.08
489.1764	0.13
489.1789	0.56
490.1603	0.20
490.1713	0.48
491.1637	0.07

7-11, 14-18,
20-24, 26-30

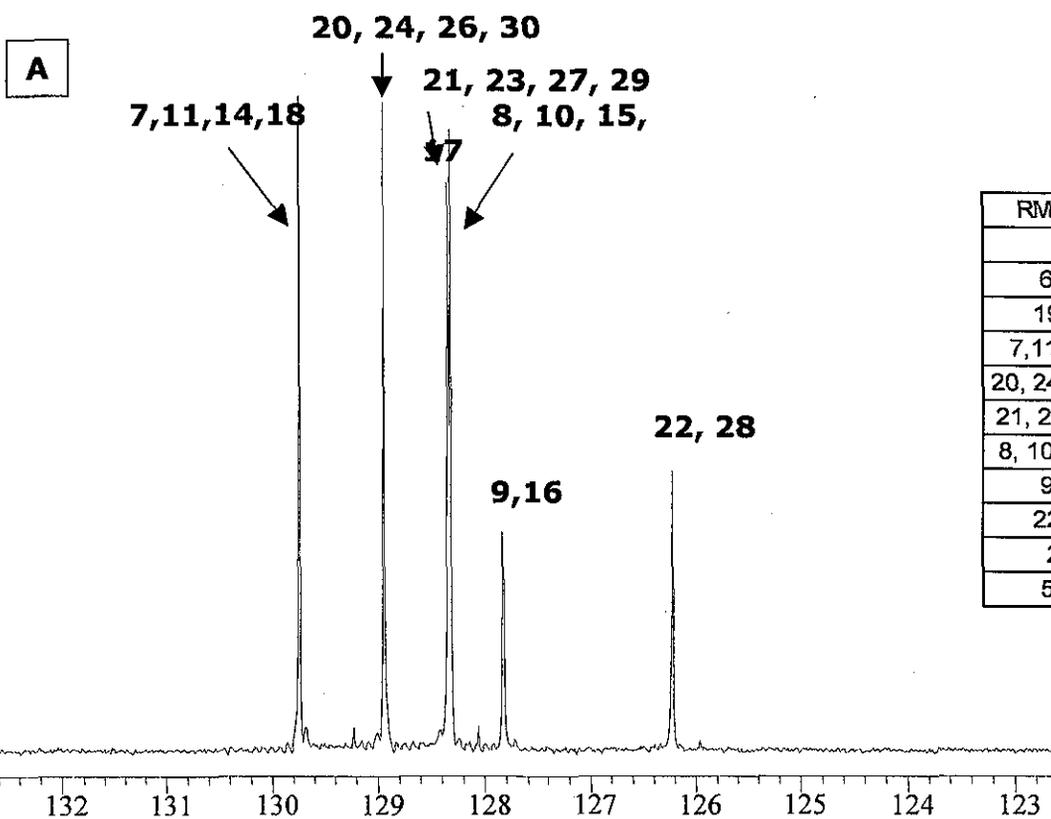
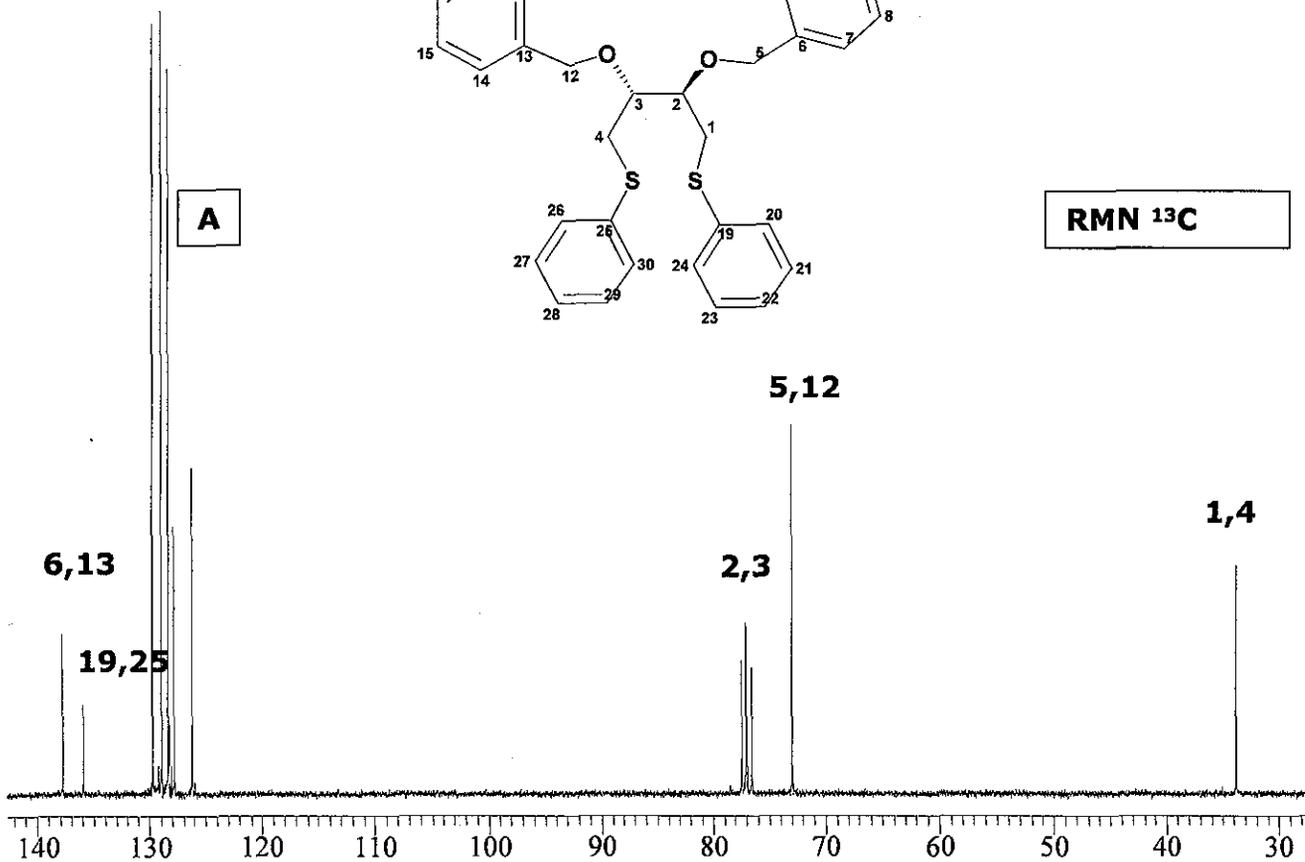
RMN ¹H



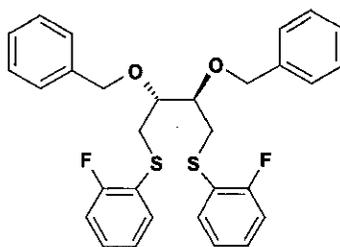
RMN ¹ H				J's		
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.78					
1a (A)	3.171	6.41				
1b (A')	3.059	6.55	-13.4			
4b (B')	3.059	-0.25	0	0		
4a (B)	3.171	-0.26	0	0	-13.4	
3 (M')	3.78	2.48	-0.26	-0.25	6.55	6.41
		J				
#	δ (ppm)	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.567					
5b, 12b (B)	4.398	-11.39				



RMN ¹³C



RMN ¹³ C	
#	δ(ppm)
6, 13	137.767
19, 25	135.962
7,11,14,18	129.726
20, 24, 26, 30	128.93
21, 23,27, 29	128.328
8, 10, 15, 17	128.305
9, 16	128.817
22, 28	126.204
2, 3	77.062
5, 12	72.956



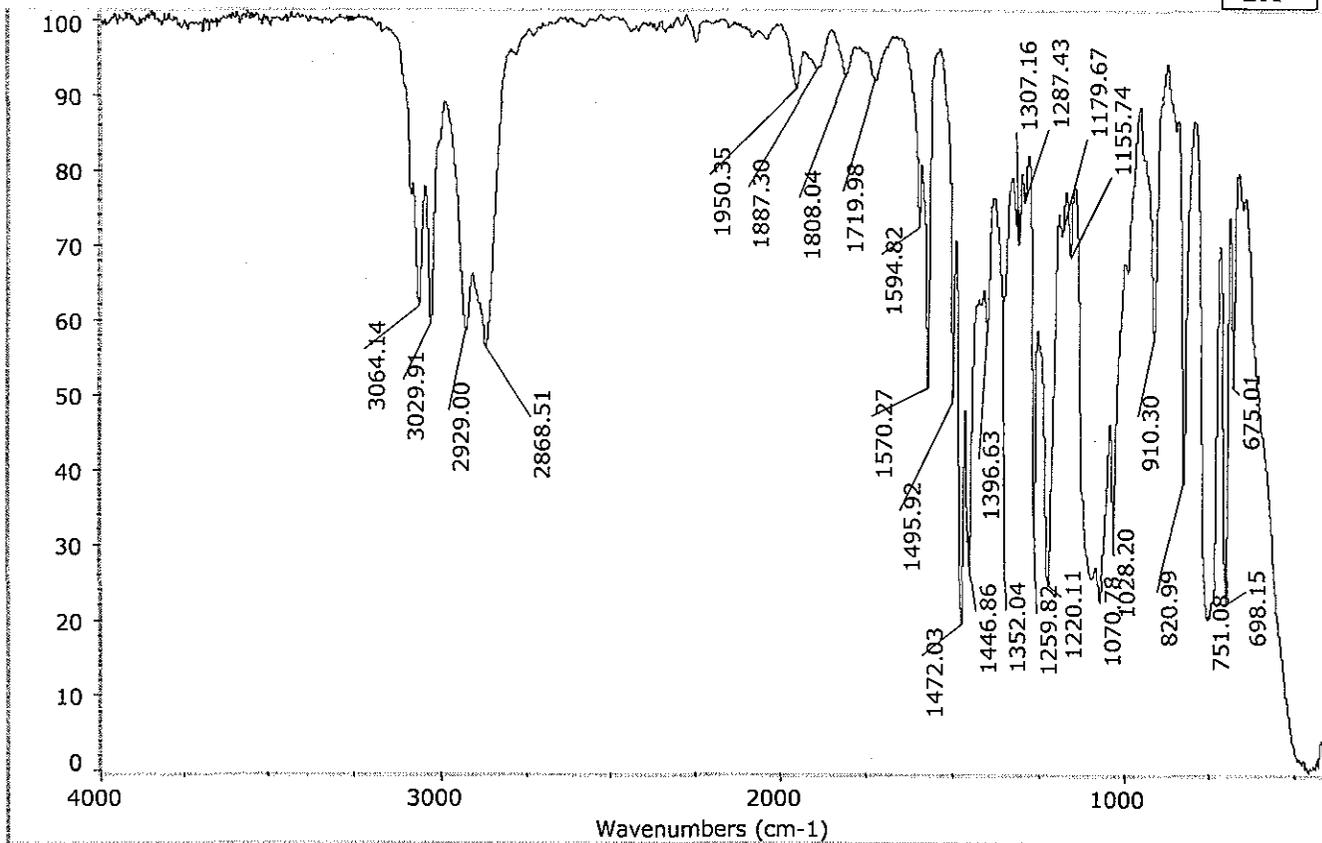
M=522.68
 $C_{30}H_{28}F_2O_2S_2$
 C 68.94% H 5.40% S 12.27%

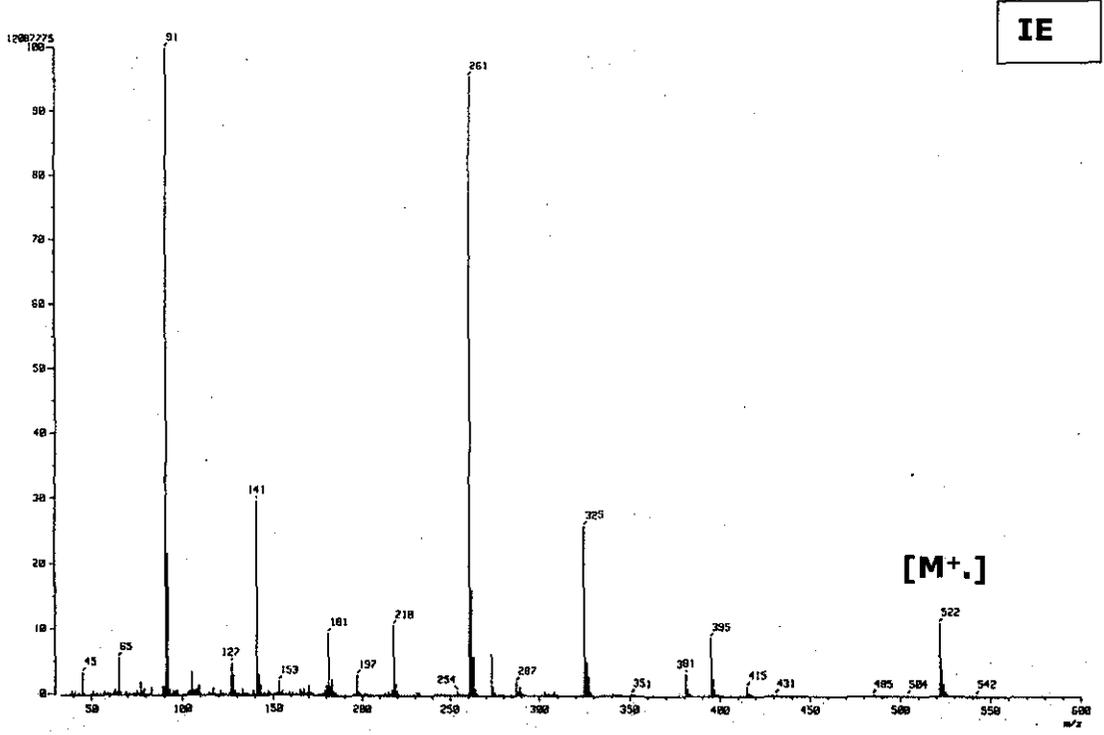
(2R,3R)-2,3-O-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-o-fluorofenil)butano.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν $C_{ar}-F$) 1155.74 (m); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 7.2 (m, 18H, Har), 4.58, 4.406 (AB, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$, $J_{AB}=11.54$), 3.067, 3.141, 3.756, 3.756, 3.067, 3.141 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_A'-CH_M-CH_M'-CH_BH_B'$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=13.4$, $J_{A-M}=J_{B-M}=6.82$, $J_{A'-M}=J_{B'-M}=6.38$, $J_{A-M}=J_{B-M}=J_{A'-M}=J_{B'-M}=0$, $J_{M-M}=3.11$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.5MHz): δ 161.551 (C_{i-F} , $^1J_{C-F}=245.2$), 137.675 (C_i), 132.423 (C_m-S , $^4J_{C-F}=2.04$), 128.547 (C_p-S , $^3J_{C-F}=8.08$), 128.346 (C_o), 128.28 (C_m), 127.852 (C_p), 124.471 (C_o-S , $^3J_{C-F}=4$), 122.74 (C_i-S , $^2J_{C-F}=17.2$), 115.744 (C_o-F , $^2J_{C-F}=22.2$), 77.227 (CH), 72.964 ($CH_2-C_6H_5$), 33.191(CH_2); RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 281.9 MHz): δ -110.366 (ABCDX, $F_xH_AH_BH_CH_D$, $J_{A-X}=9.48$, $J_{B-X}=7.32$, $J_{C-X}=5.34$, $J_{D-X}=0.05$); Masas (IE+):522 m/z (M+.); Masas de alta resolución (IE+): 522.1523, $C_{30}H_{28}F_2O_2S_2$ (Err[ppm/mmu] +4.6/+2.4); Análisis elemental $C_{30}H_{28}F_2O_2S_2$: C 68.36, H 5.446, S 12.19, Teórico C 68.94, H 5.4, S 12.27. $[\alpha]_D^{20}=+26.88^\circ$ (c=0.77 $CHCl_3$).

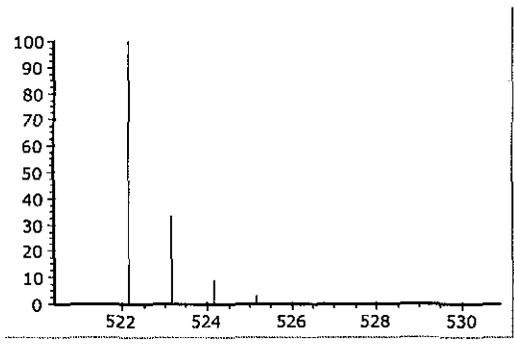
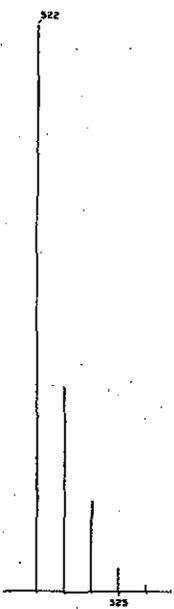
Lit: No se encuentra informado en la literatura

IR





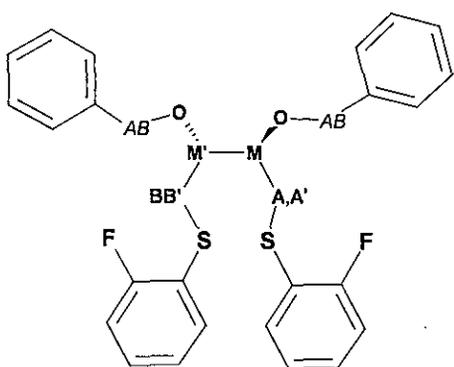
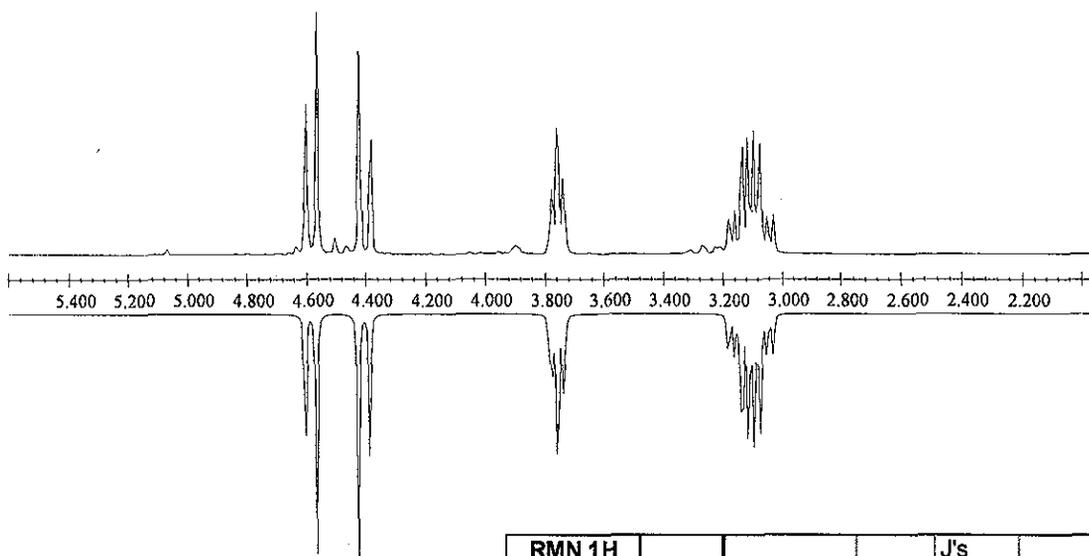
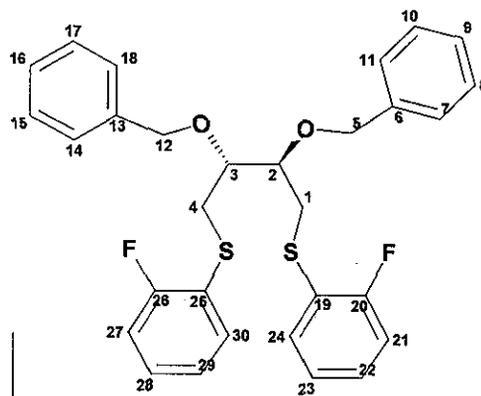
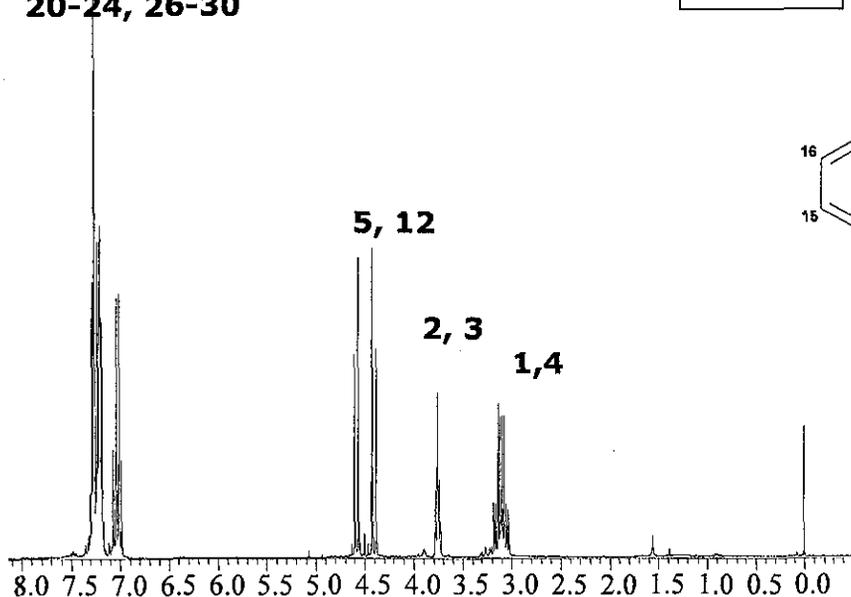
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



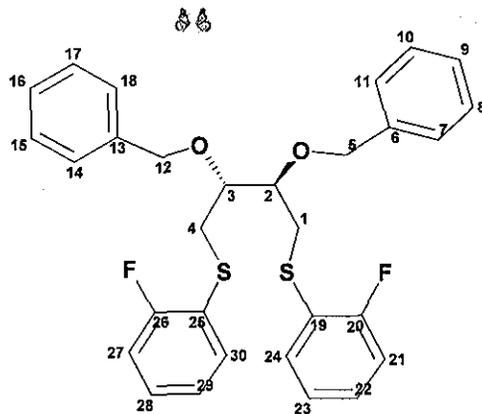
(m/z)	abundancia
522.1499	100.00
523.1492	1.58
523.1533	33.37
523.1541	0.08
523.1561	0.42
524.1457	8.86
524.1526	0.53
524.1541	0.40
524.1567	5.38
524.1594	0.14
525.1451	0.07
525.1490	2.96
525.1561	0.08
525.1575	0.13
525.1601	0.56
526.1415	0.20
526.1525	0.48
527.1448	0.07

7-11, 14-18,
20-24, 26-30

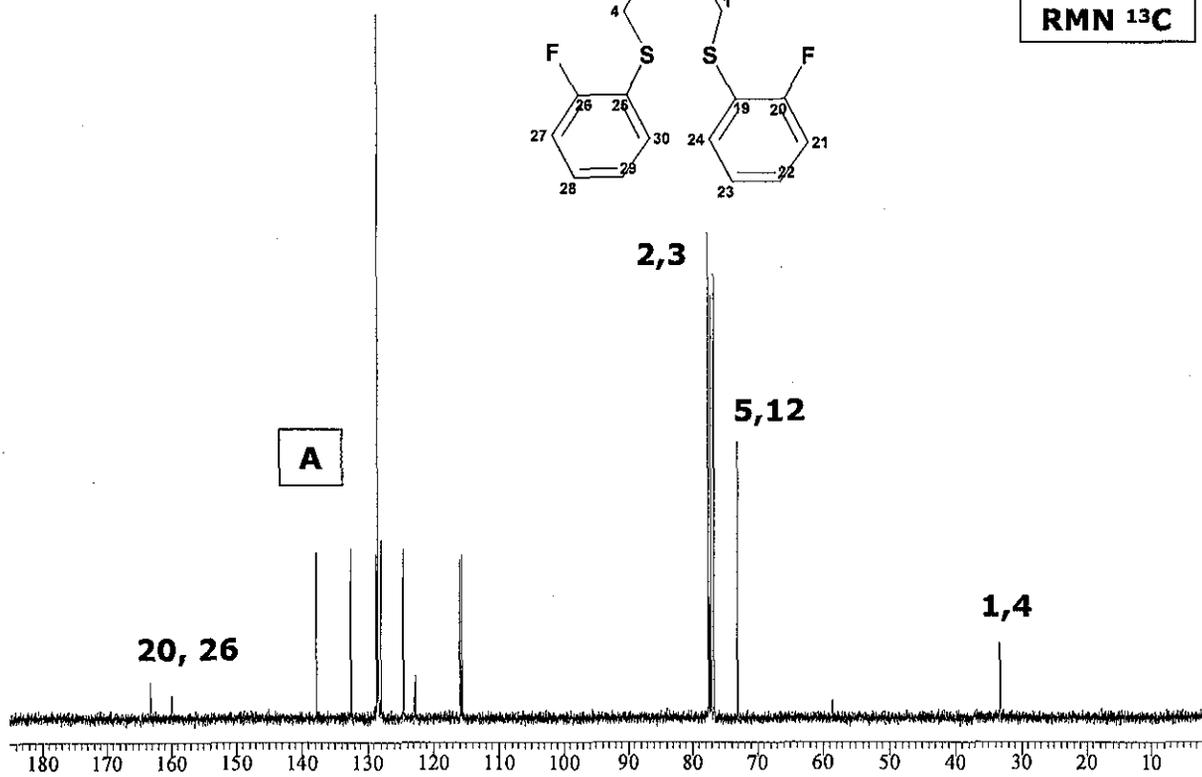
RMN ¹H



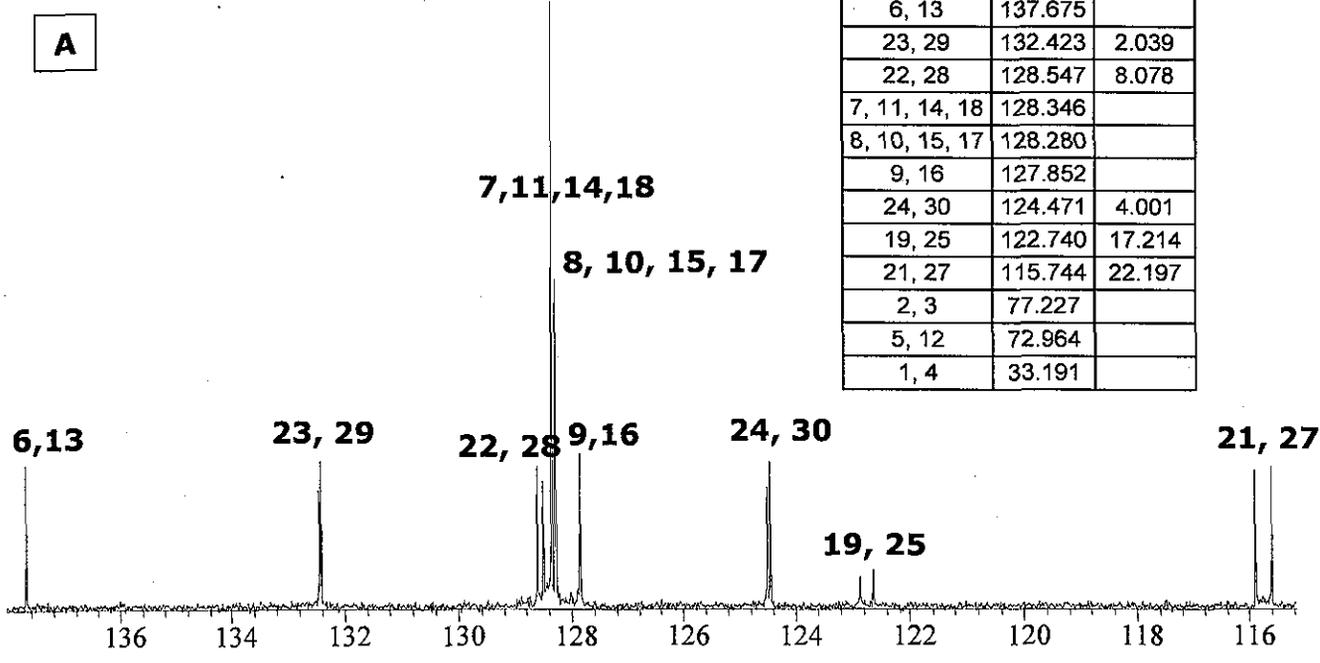
RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A)	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.756					
1a (A)	3.067	6.82				
1b (A')	3.141	6.38	-13.4			
4b (B')	3.141	0	0	0		
4a (B)	3.067	0	0	0	-13.4	
3 (M')	3.756	3.11	0	0	6.38	6.82
		J				
#	δ	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.58					
5b, 12b (B)	4.406	-11.54				

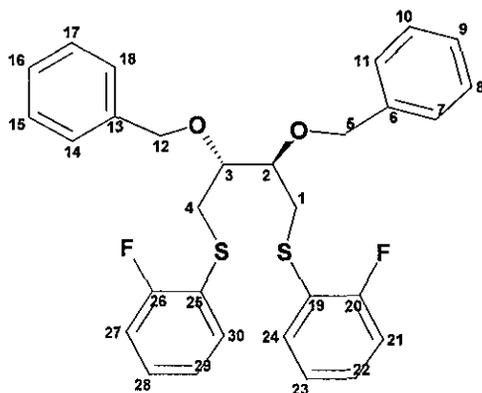


RMN ¹³C

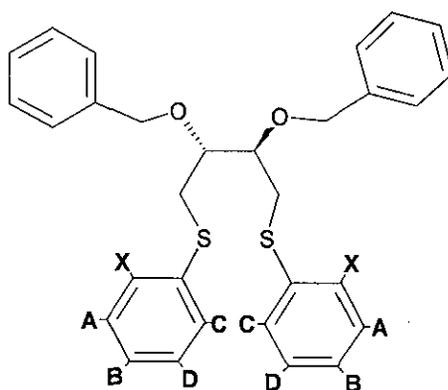
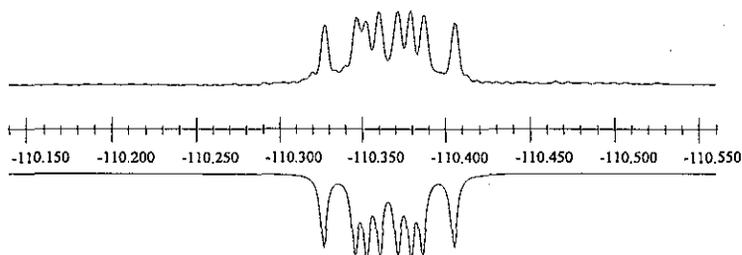


RMN ¹³ C #	δ	JCF
20, 26	161.551	245.149
6, 13	137.675	
23, 29	132.423	2.039
22, 28	128.547	8.078
7, 11, 14, 18	128.346	
8, 10, 15, 17	128.280	
9, 16	127.852	
24, 30	124.471	4.001
19, 25	122.740	17.214
21, 27	115.744	22.197
2, 3	77.227	
5, 12	72.964	
1, 4	33.191	

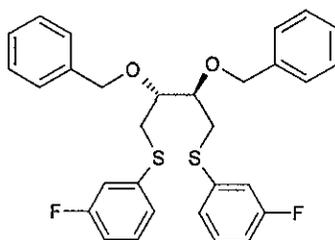




RMN ¹⁹F



	RMN ¹⁹ F	J's			
asignacion	δ	H21,27 (A)	H22, 28 (B)	H24, 30 (C)	H23, 29 (D)
F(X)	-110.366	9.48	7.32	5.34	0.05



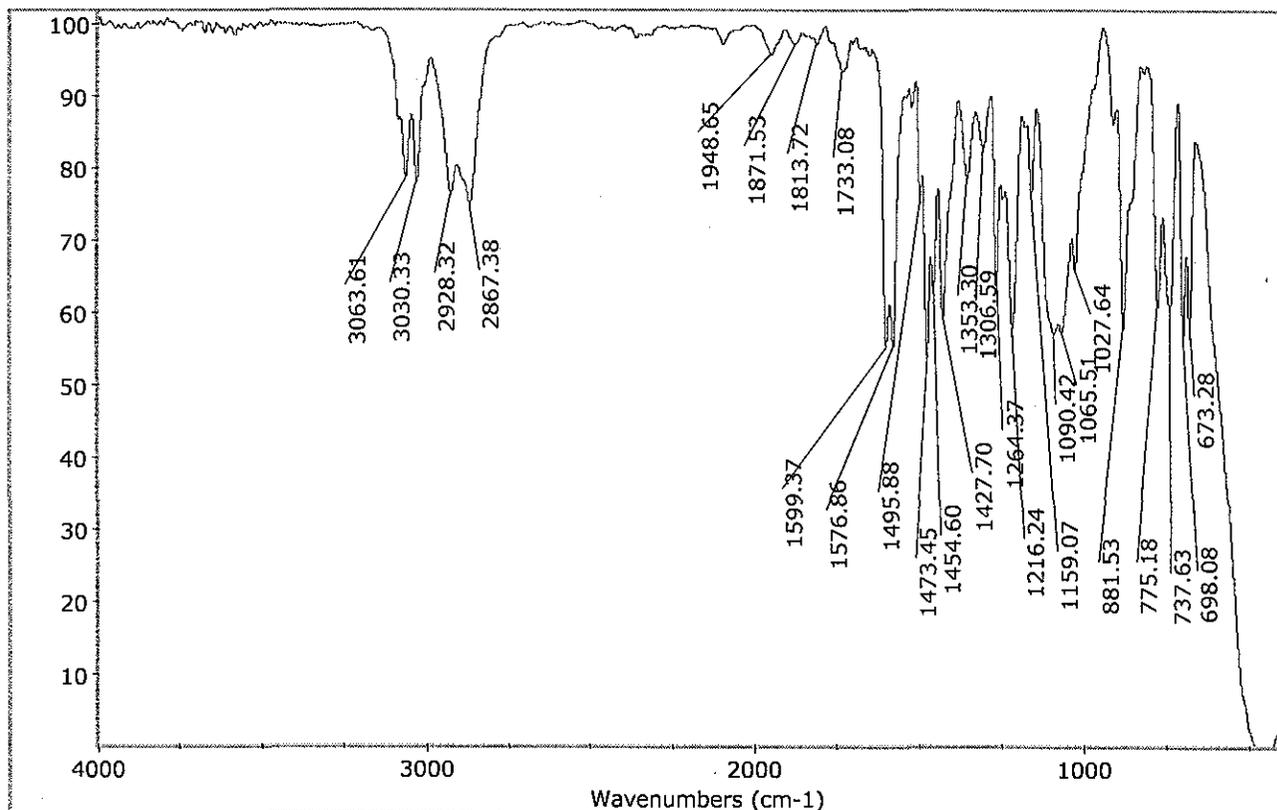
M=522.68
 $C_{30}H_{28}F_2O_2S_2$
 C 68.94% H 5.40% S 12.27%

(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)-1,4-bis(tio-m-fluorofenil)butano.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν C_{ar}-F) 1159.07 (m); RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz): (CDCl₃, 299.70 MHz): δ 7.0 (m, 18H, Har), 4.589, 4.461 (AB, 4H, CH_AH_B-C₆H₅, J_{AB}=11.39,), 3.057, 3.18, 3.766, 3.766, 3.057, 3.18 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}, J_{A-A'}= J_{B-B'}=13.86, J_{A-M}=J_{B-M'}=J_{A'-M'}=J_{B'-M}=6.58, J_{A-M}=J_{B-M'}=J_{A'-M'}=J_{B'-M}=0, J_{M-M'}=2.7); RMN ¹³C (CDCl₃, 75.40MHz): δ 162.7935 (C_r-F, ¹J_{CF}=249.2), 138.4365 (C_r-S, ³J_{CF}=8.1), 137.501 (C_i), 130.184 (C_m-S, ³J_{CF}=9.06), 128.413 (C_o), 128.346 (C_m), 127.999 (C_p), 124.5175 (C_o-S, ⁴J_{CF}= 3.1), 115.784 (C_p-S, ²J_{CF}=22.2), 113.024 (C_o-F, ²J_{CF}=21.14), 76.826, (CH), 73.138 (CH₂-C₆H₅), 33.325 (CH₂); RMN ¹⁹F (CDCl₃, 281.9 MHz): δ - 113.491 (A₂BCX, F_x(H_A)₂H_BH_C, J_{A-x}= 8.69, J_{B-x}=6.06, J_{C-x}=0.09); Masas (IE⁺):522 m/z (M⁺) Masas de alta resolución (IE⁺): 522.1523, C₃₀H₂₈F₂O₂S₂ (Err[ppm/mmu] +4.6/+2.4); Análisis elemental. C₃₀H₂₈F₂O₂S₂: C 68.45, H 5.45, S 12.25, teórico C 68.94, H 5.4, S 12.27; [α]_D²⁰=+24.92° (c=0.85 CHCl₃).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

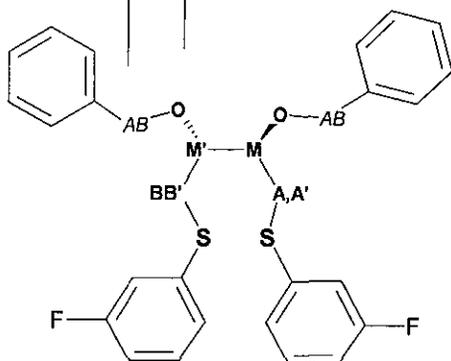
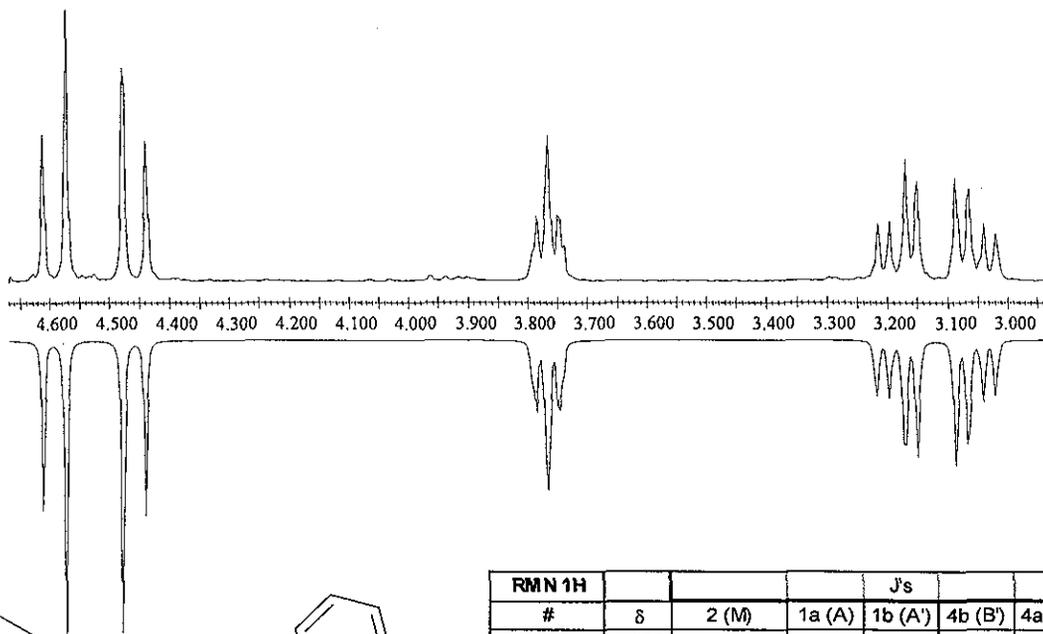
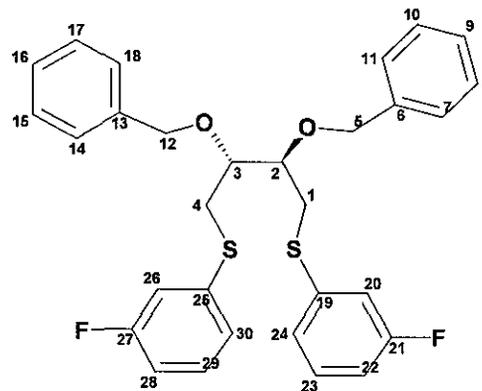
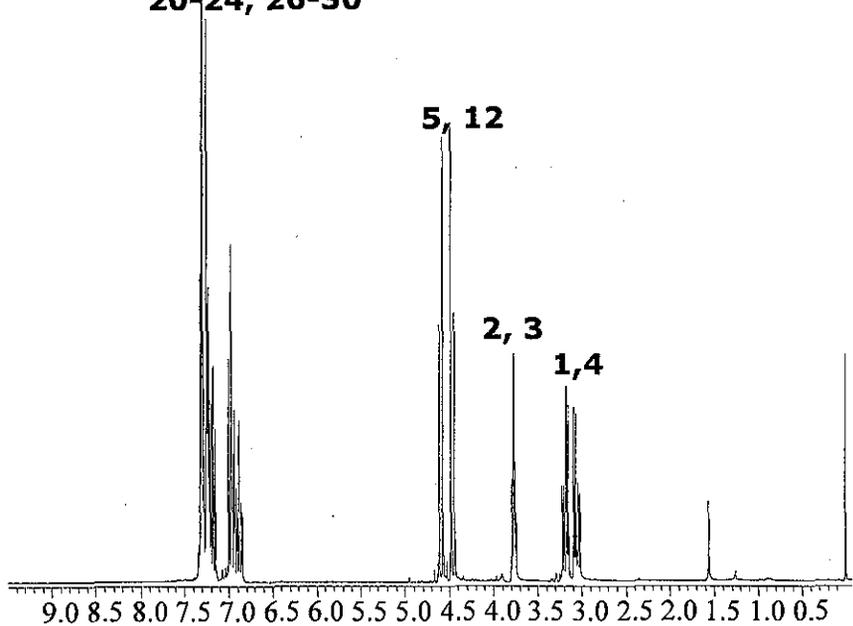
IR



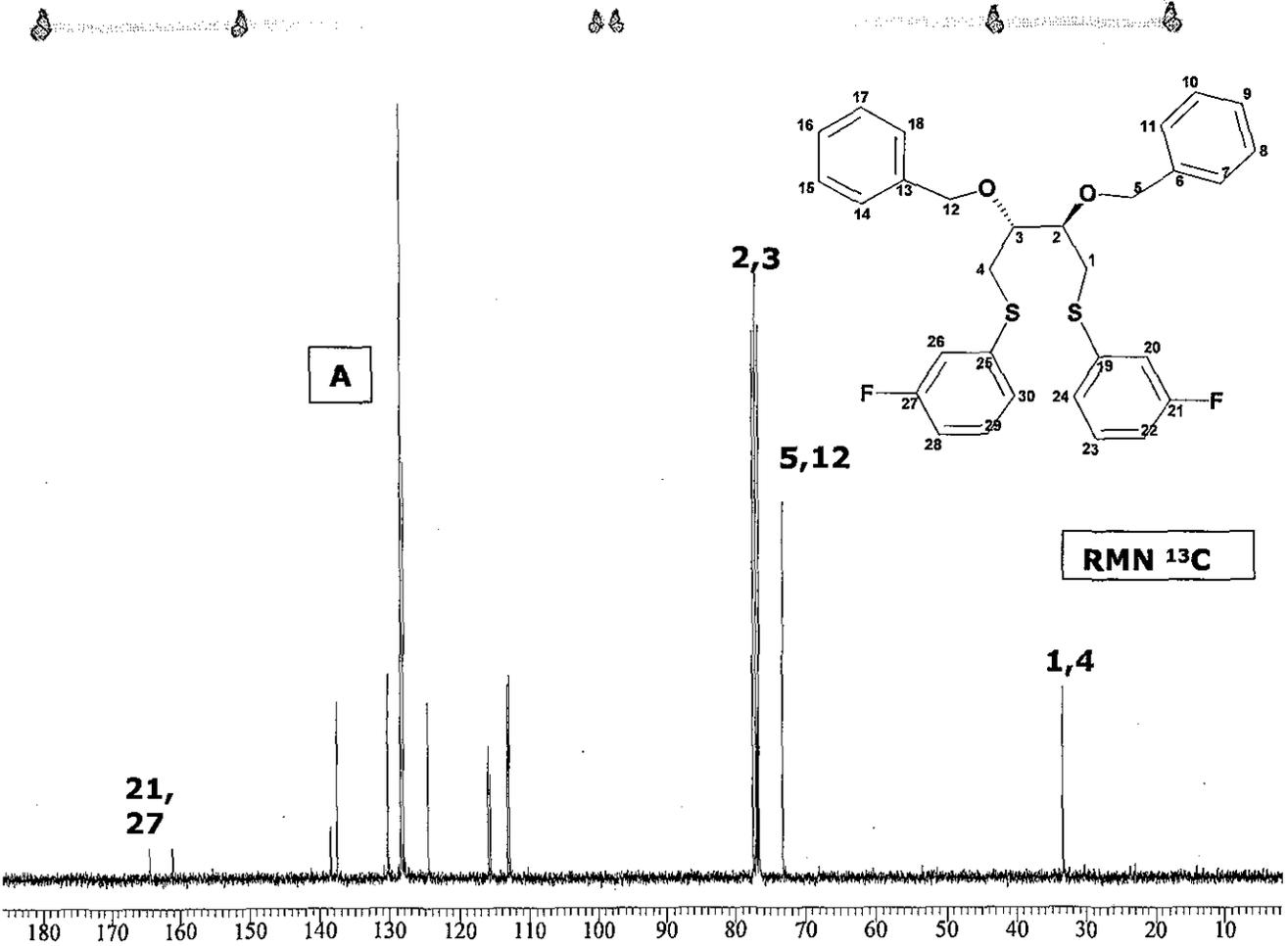
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

7-11, 14-18,
20-24, 26-30

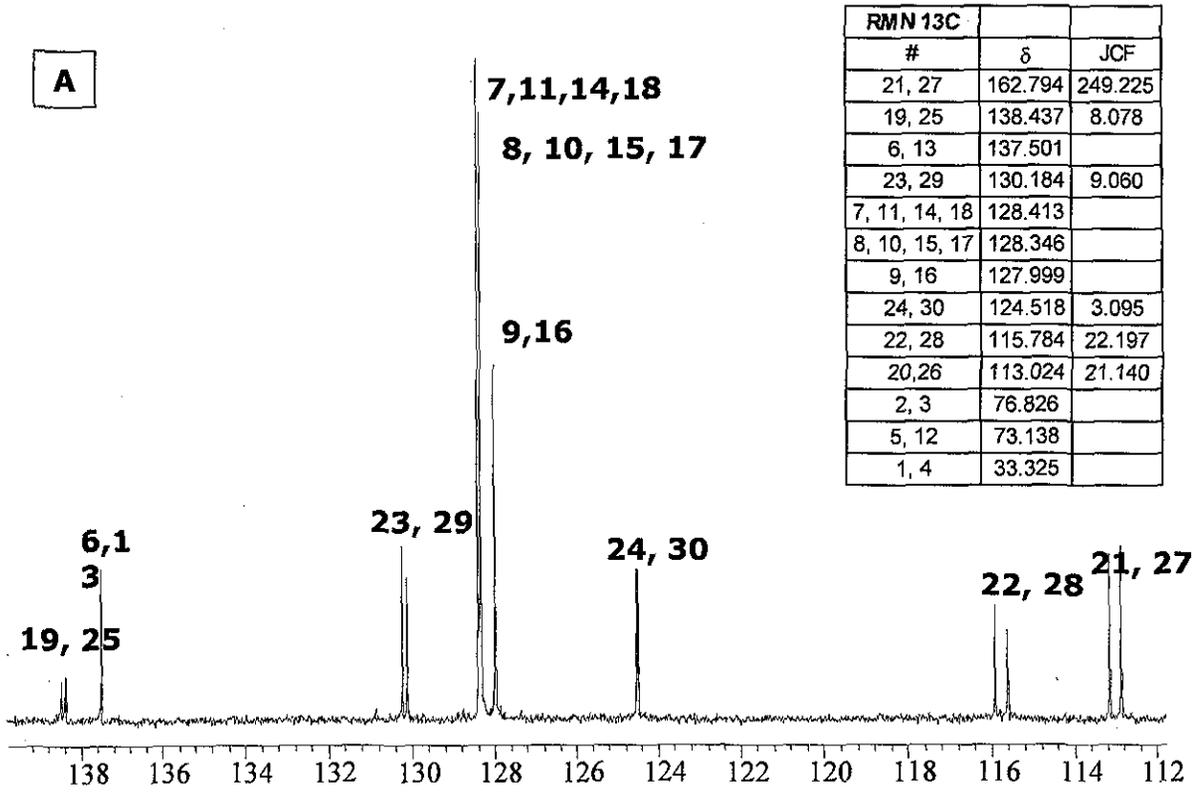
RMN 1H



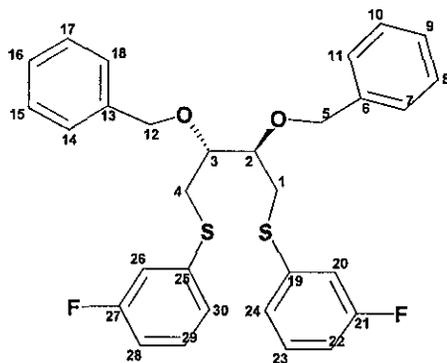
RMN 1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.766					
1a (A)	3.057	6.58				
1b (A')	3.18	6.58	-13.86			
4b (B')	3.18	0	0	0		
4a (B)	3.057	0	0	0	-13.86	
3 (M)	3.766	2.7	0	0	6.58	6.58
#	δ	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.589					
5b, 12b (B)	4.461	-11.39				



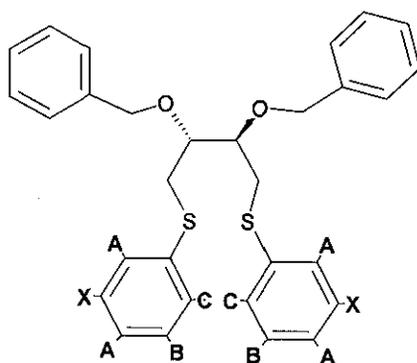
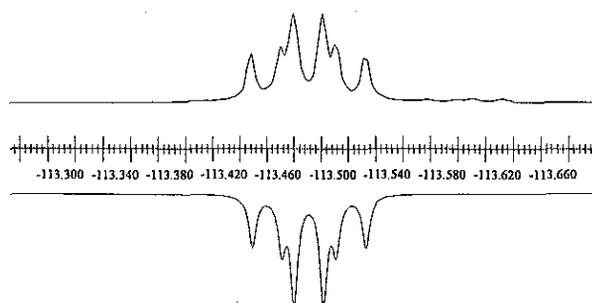
A



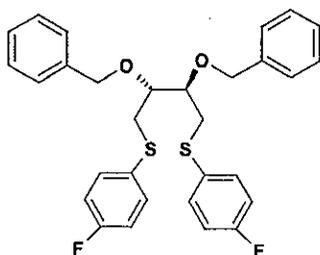
RMN 13C #	δ	JCF
21, 27	162.794	249.225
19, 25	138.437	8.078
6, 13	137.501	
23, 29	130.184	9.060
7, 11, 14, 18	128.413	
8, 10, 15, 17	128.346	
9, 16	127.999	
24, 30	124.518	3.095
22, 28	115.784	22.197
20, 26	113.024	21.140
2, 3	76.826	
5, 12	73.138	
1, 4	33.325	



RMN ^{19}F



	RMN ^{19}F		J's	
asignacion	δ	H20, 22, 26, 28 (A)	H23, 29 (B)	H24, 30 (C)
F(X)	-113.491	8.69	6.06	0.09



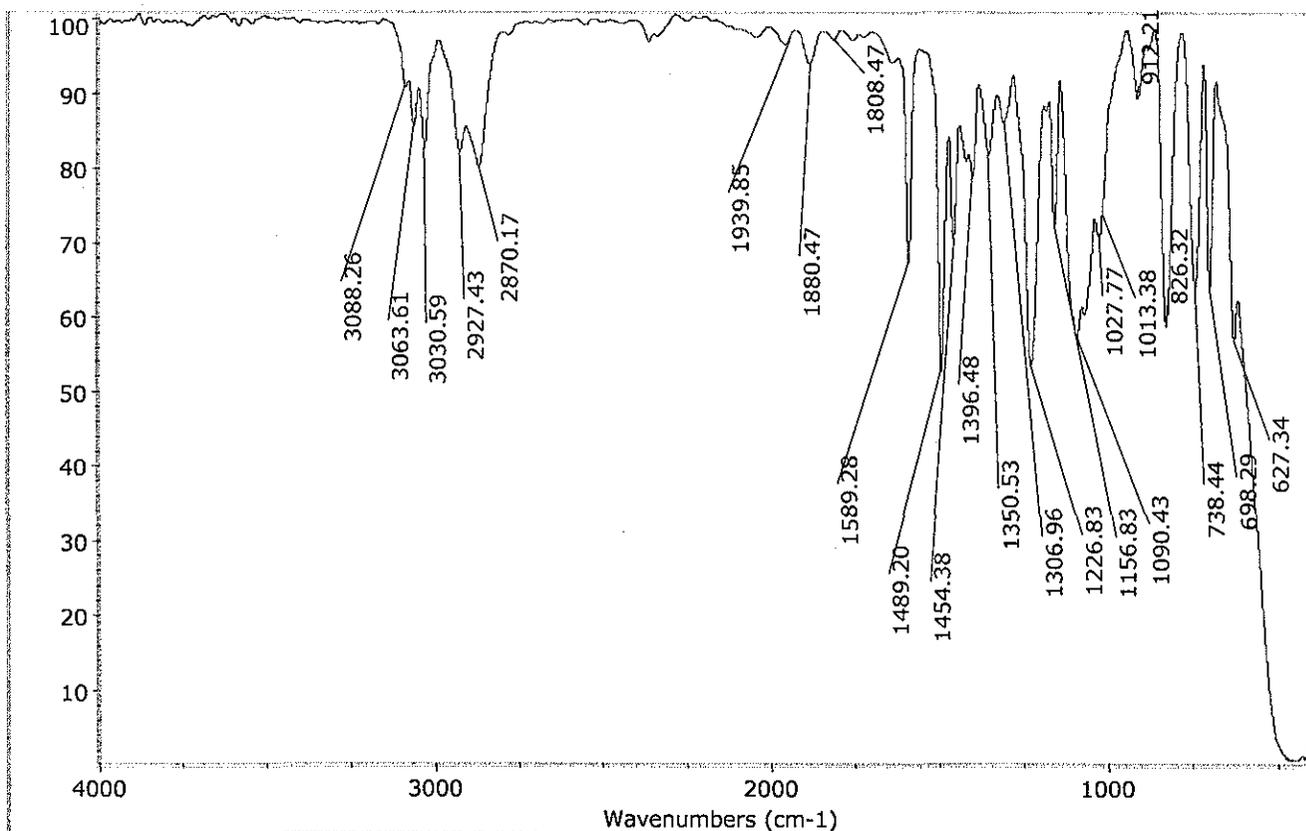
M=522.68
 $C_{30}H_{28}F_2O_2S_2$
 C 68.94% H 5.40% S 12.27%

(2R,3R)-2,3-O-Bis(fenilmetoxi)-1,4-Bis(tio-p-fluorofenil)butano.

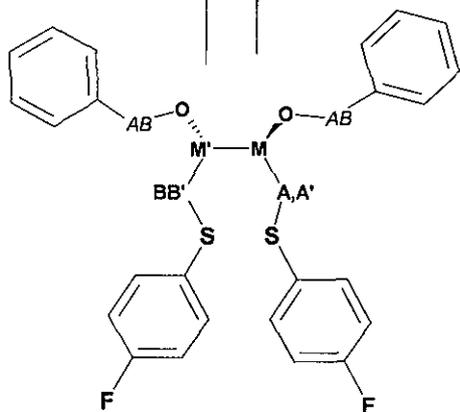
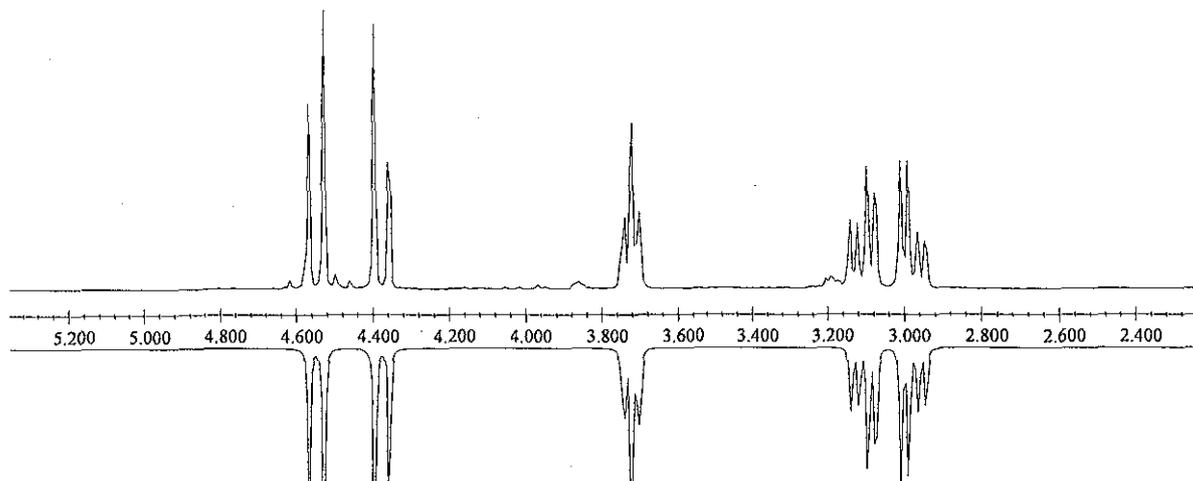
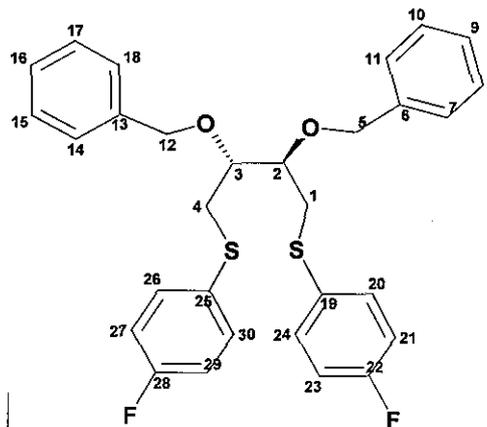
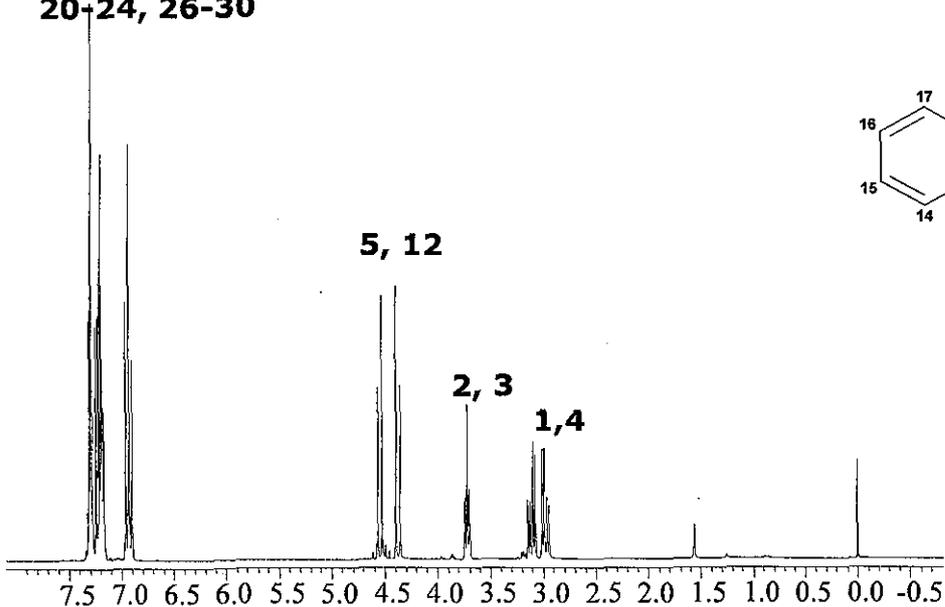
Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν C_{ar}-F) 1156.83 (m); RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz) δ 7.05 (m, 18H, Har) 4.543, 4.376 (AB, J_{AB}=11.54, 4H, CH_AH_B-C₆H₅), 2.981, 3.104, 3.719, 3.719, 2.981, 3.104 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=J_{B-B'}=13.46, J_{A-M}=J_{B-M'}=J_{A'-M'}=J_{B'-M}=6.37, J_{A-M'}=J_{B-M}=J_{A'-M}=J_{B'-M'}=0, J_{M-M'}=2.69); RMN ¹³C (CDCl₃, 75.50MHz): δ 161.818 (C_r-F, ¹J_{C-F}=247.19), 137.608 (C_r), 132.5025 (C_o-S, ³J_{C-F}=8.08), 130.812 (C_r-S, ⁴J_{C-F}=3.02), 128.36 (C_o), 128.28 (C_m), 127.919 (C_p), 116.038 (C_m-S, ²J_{C-F}=22.2), 76.733 (CH), 72.83 (CH₂-C₆H₅), 34.808 (CH₂); RMN ¹⁹F (CDCl₃, 281.9 MHz): δ -116.681 (A₂B₂X, F_x(H_A)₂(H_B)₂, J_{A-X}=8.63, J_{B-X}=5.2); Masas (IE+):522 m/z (M+). Masas de alta resolución (IE+): 522.1523, C₃₀H₂₈F₂O₂S₂ (Err[ppm/mmu] +4.6/+2.4); Análisis elemental. C₃₀H₂₈F₂O₂S₂: C 68.38 H 5.45 S 12.16, teórico C 68.94, H 5.4, S 12.27. [α]_D²⁰=+32.98° (c=0.746 en CHCl₃).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

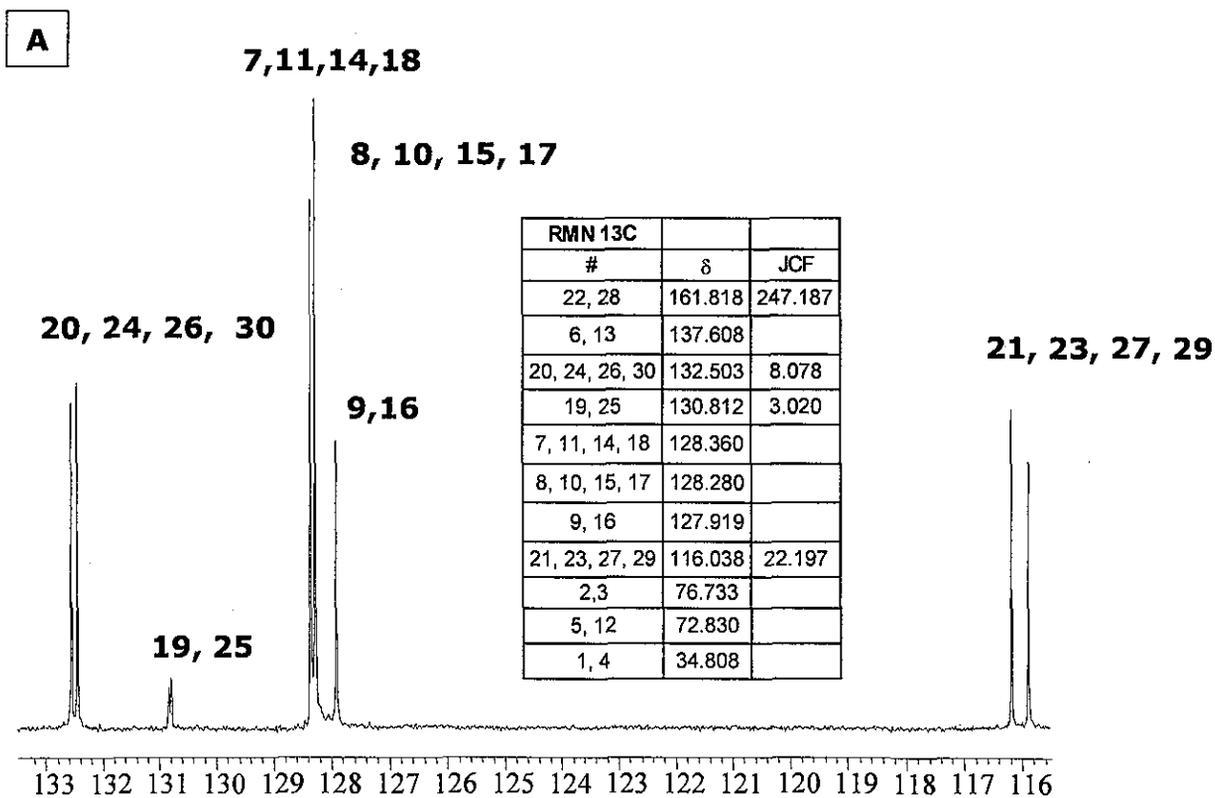
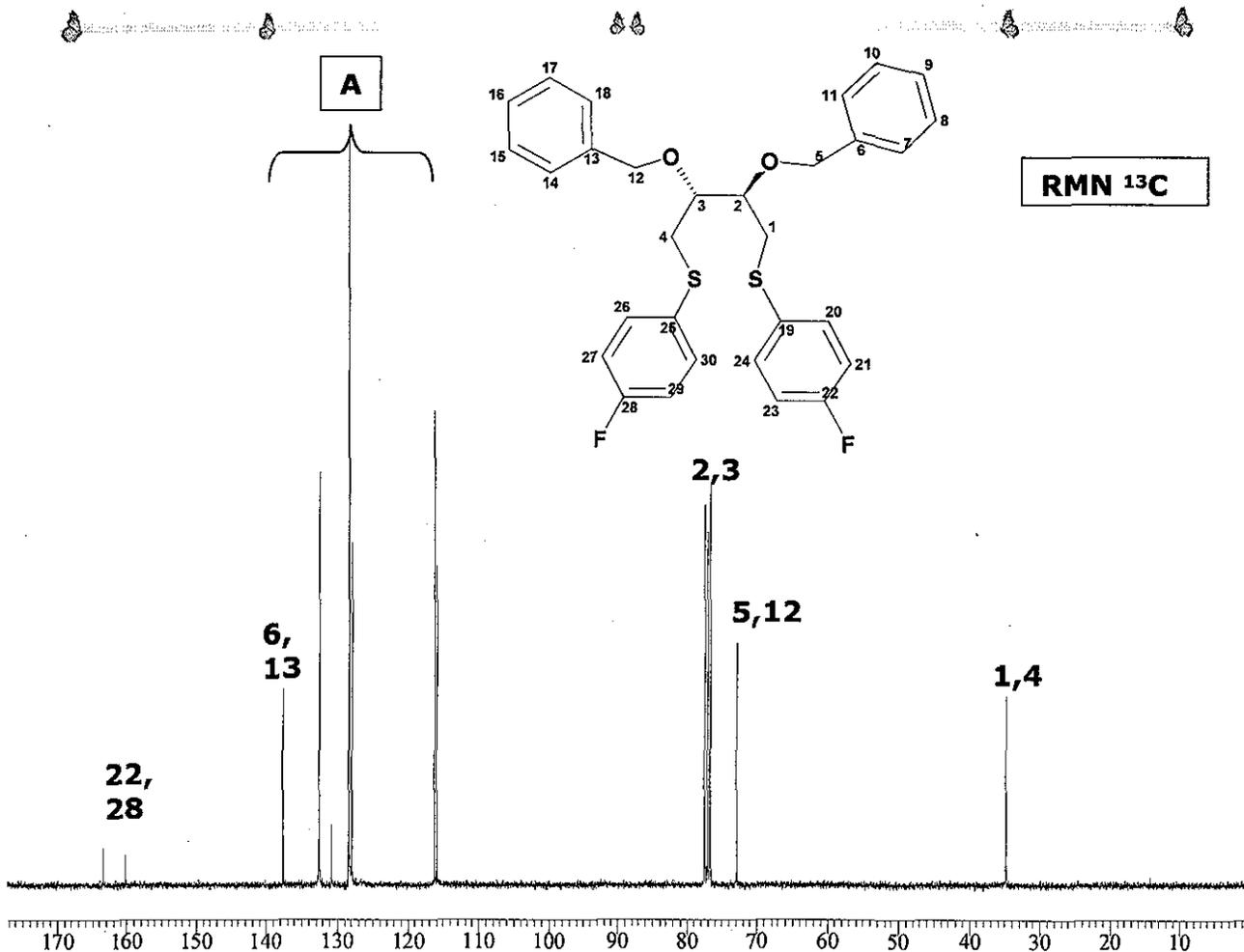
IR

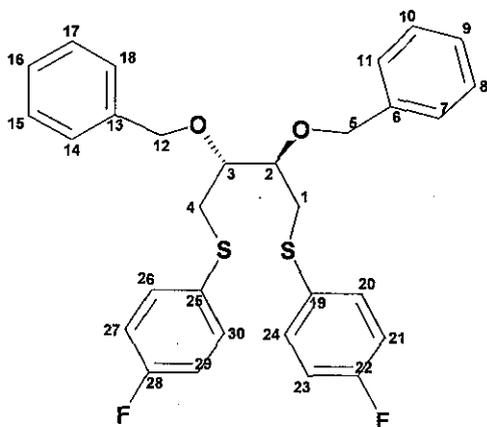


7-11, 14-18,
20-24, 26-30

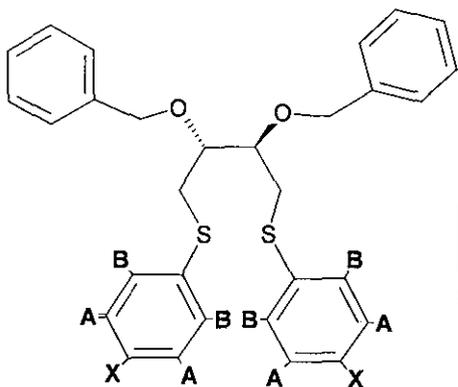
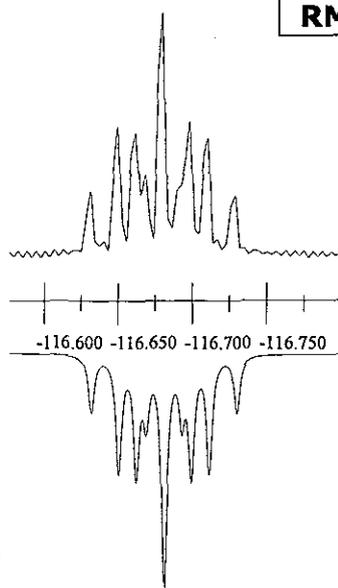
RMN ^1H


RMN ^1H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	3.719					
1a (A)	2.981	6.37				
1b (A')	3.104	6.37	-13.46			
4b (B')	3.104	0	0	0		
4a (B)	2.981	0	0	0	-13.46	
3 (M)	3.719	2.69	0	0	6.37	6.37
		J				
#	δ	5a, 12a (A)				
5a, 12a (A)	4.543					
5b, 12b (B)	4.376	-11.54				

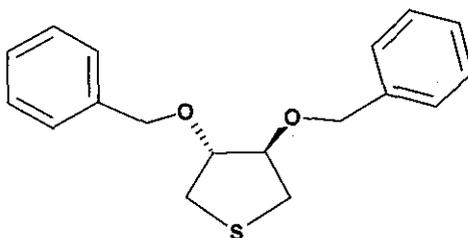




RMN 19F



	RMN 19F	J's	
asignacion	δ	H21, 23, 27, 29 (A)	H20, 24, 26, 30 (B)
F(X)	-116.681	8.63	5.24

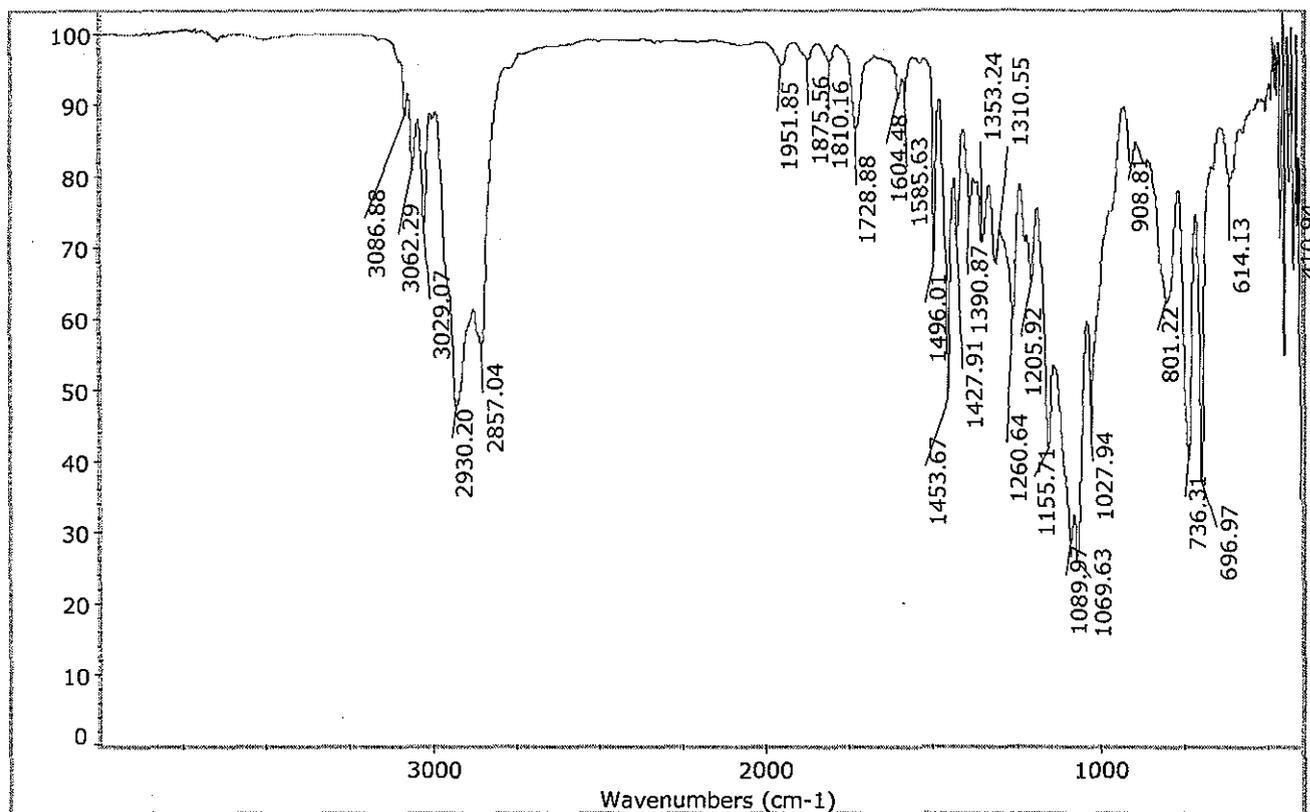


M=300.42
 $C_{18}H_{20}O_2S$
 C 71.97% H 6.71% S 10.67%

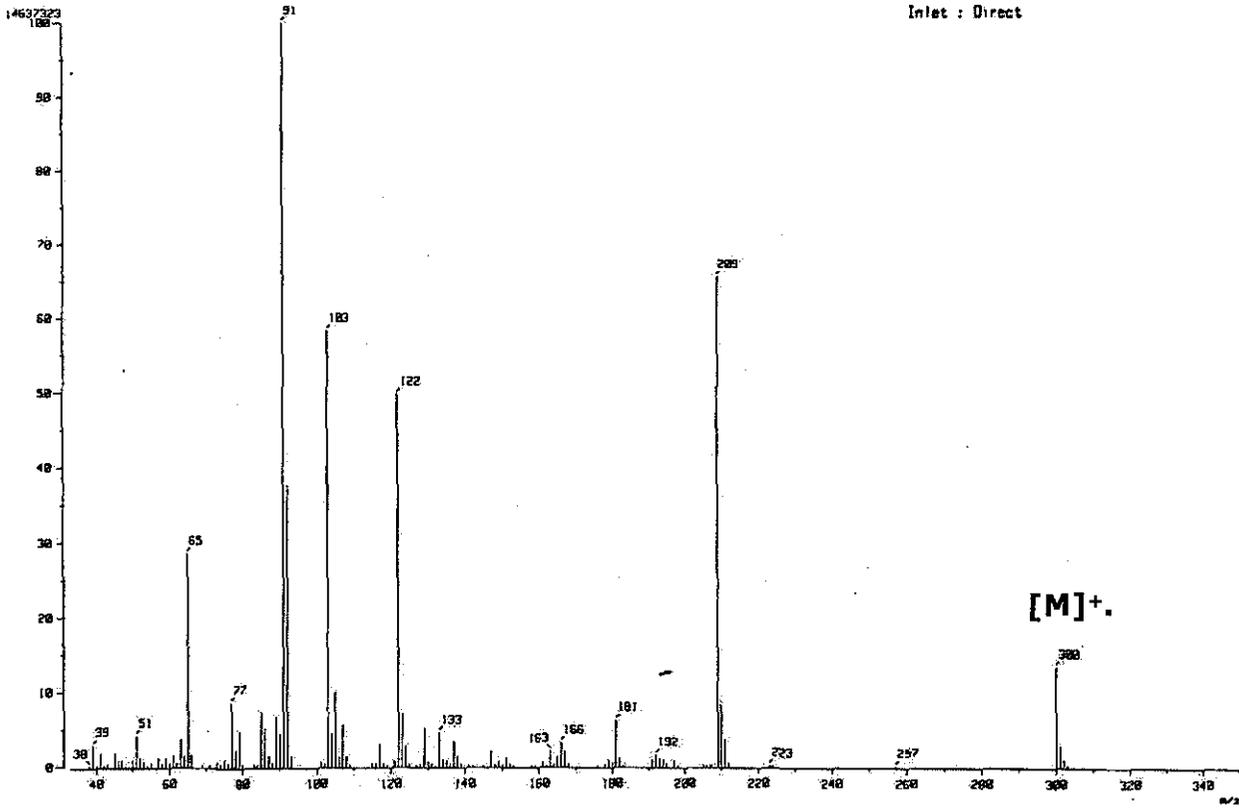
(2R,3R)-2,3-Bis(fenilmetoxi)tiolano.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν_{CHar}) 2857.04 (m); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ 7.2 (m, 18H, Har) 4.596, 4.541 (AB, $J_{AB}=12.14$, 4H, $CH_AH_B-C_6H_5$), 2.898, 3.066, 4.175, 4.175, 2.898, 3.066 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'}=11.42$, $J_{B-B'}=11.46$, $J_{A-M}=3.46$, $J_{B-M'}=3.02$, $J_{A-M'}=4.94$, $J_{B-M}=4.54$, $J_{A-M'}=0.25$, $J_{B-M}=0.51$, $J_{A'-M'}=-0.63$, $J_{B'-M}=-0.25$, $J_{M-M'}=4.32$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40 MHz) δ 137.96 (C_i), 128.44 (C_o), 127.76 (C_m), 127.63 (C_p), 83.49 (CH), 71.39 ($CH_2-C_6H_5$), 33.00 (CH_2). IE: 300 m/z (M^+). Masas de alta resolución (IE+) 300.1176 m/z (Err [ppm/mmu] = -2.7/-0.8; $C_{18}H_{20}O_2S$).

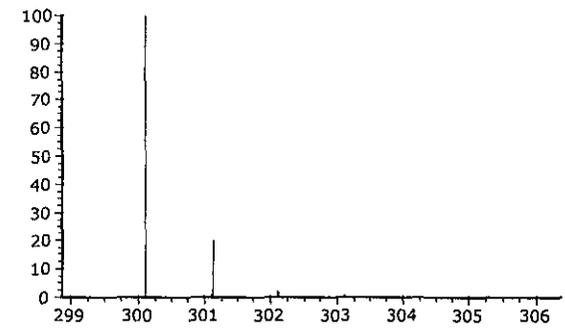
IR



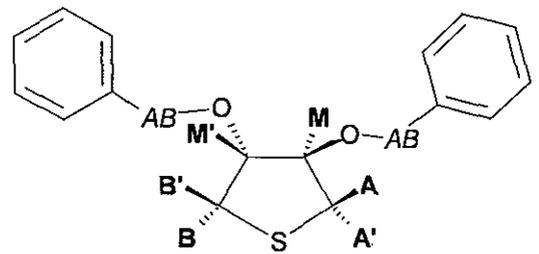
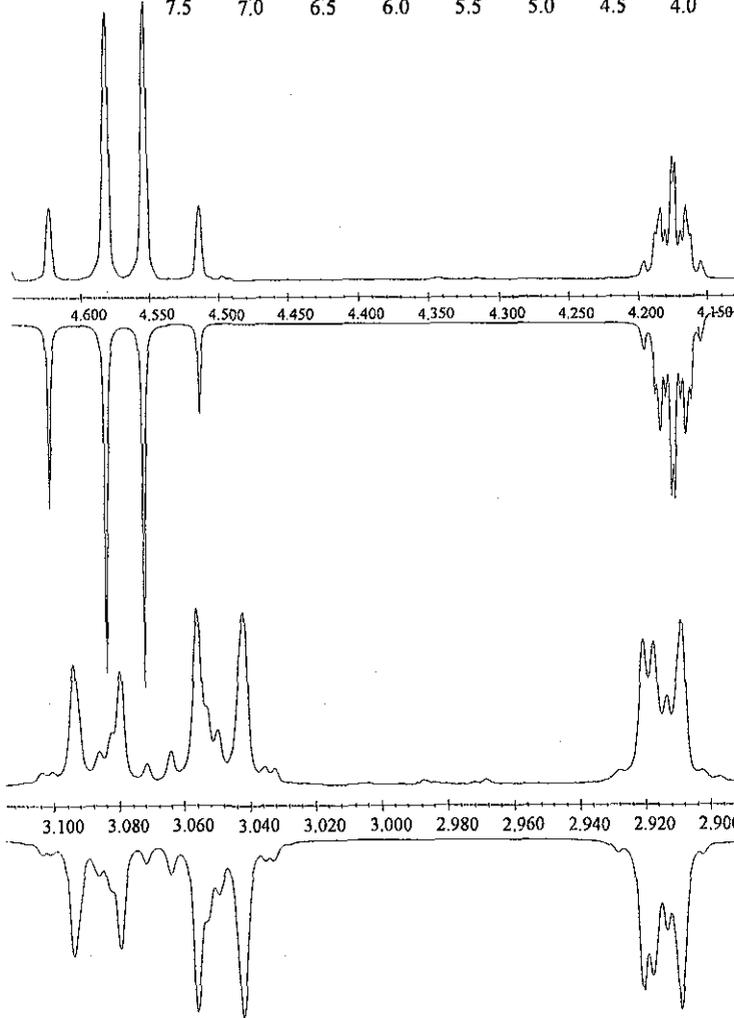
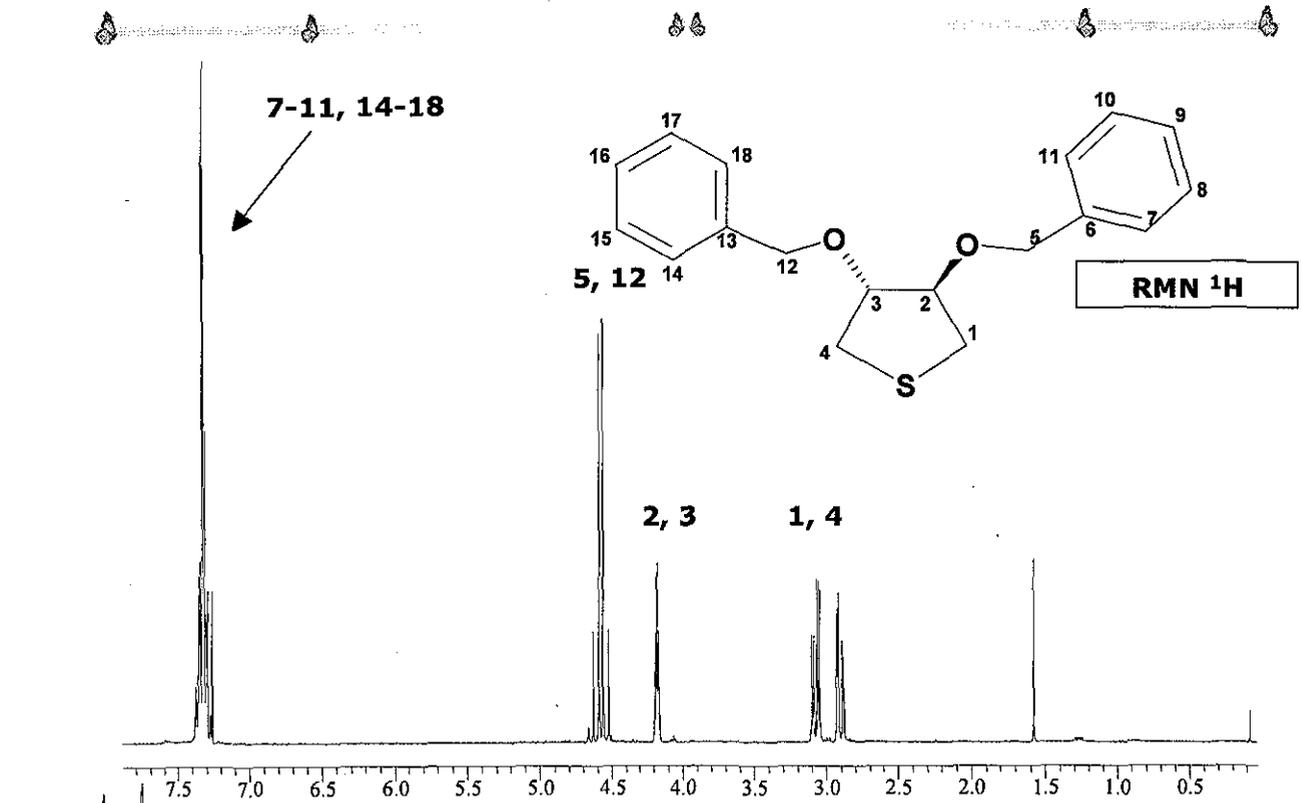
IE



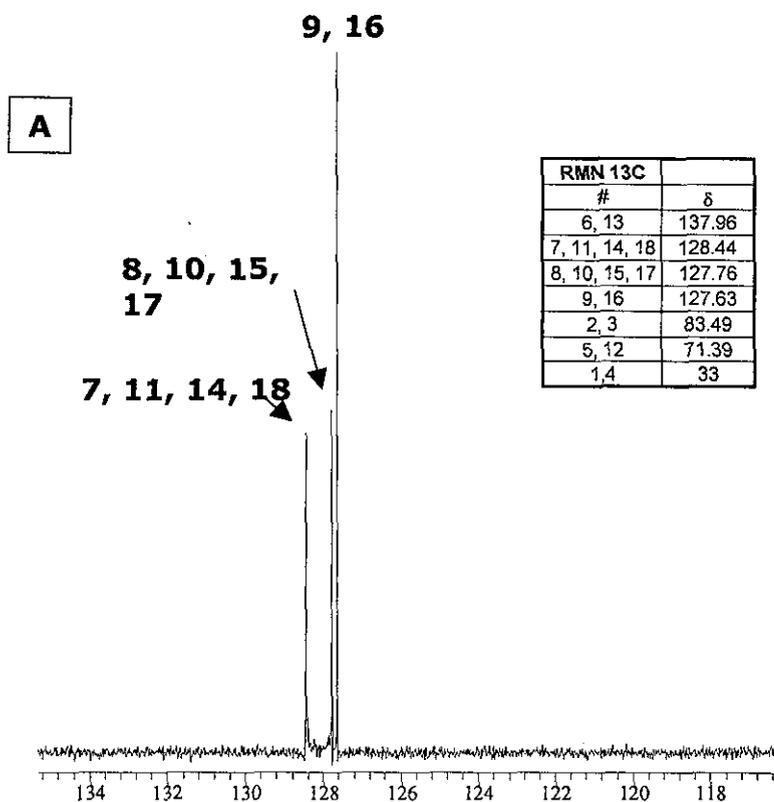
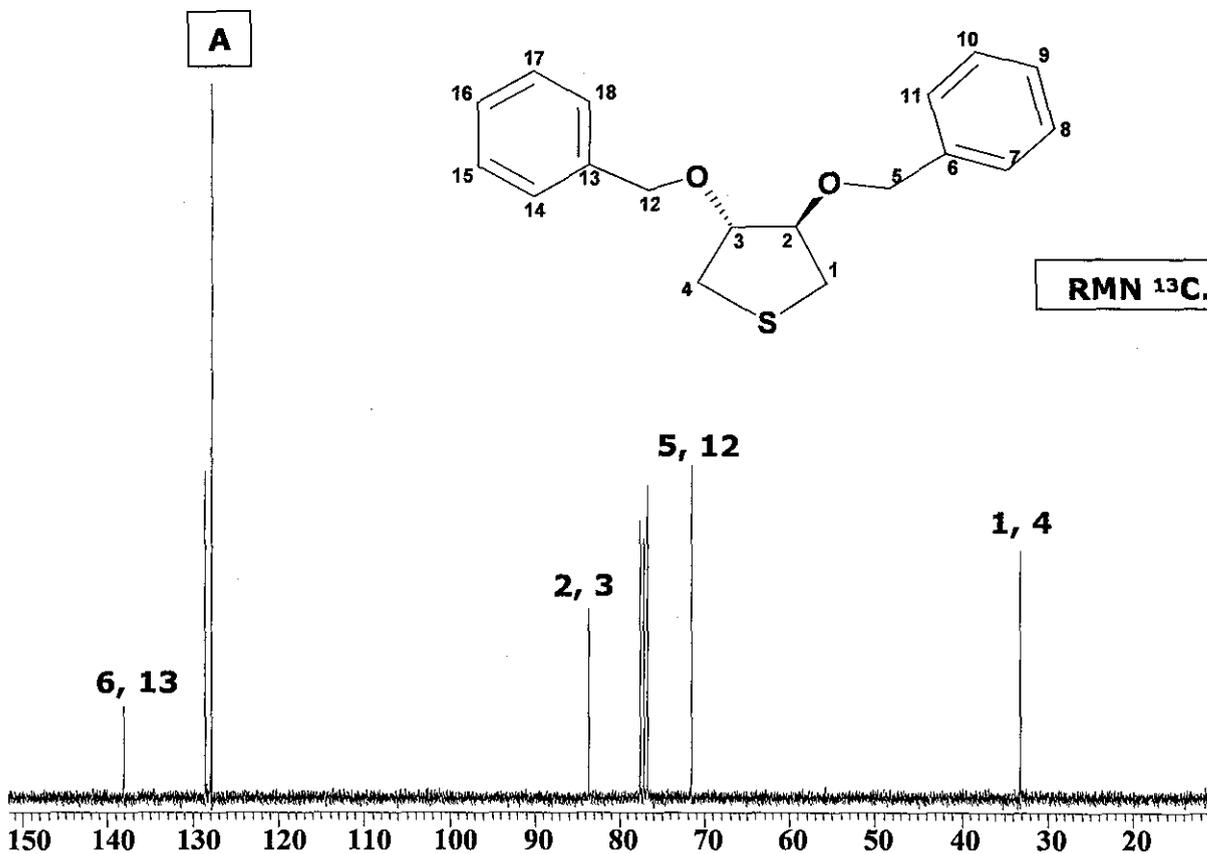
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

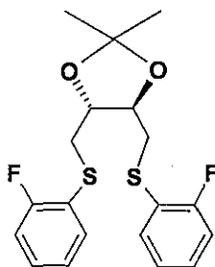


(m/z)	abundancia
300.1184	100.00
301.1178	0.79
301.1218	20.02
301.1226	0.08
302.1142	4.43
302.1212	0.16
302.1227	0.40
302.1252	1.89
303.1176	0.89
303.1260	0.08
303.1286	0.11
304.1210	0.08



RMN 1H #	δ	J's				
		2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	4.175					
1a (A)	2.898	3.46				
1b (A')	3.066	4.94	-11.42			
4b (B')	3.066	-0.25	-0.38	0		
4a (B)	2.898	0.51	0	-0.26	-11.46	
3 (M')	4.175	3.42	0.25	-0.63	4.54	3.02
		J				
#	δ					
5a, 12a (A)	4.596					
5b, 12b (B)	4.541	-12.14				





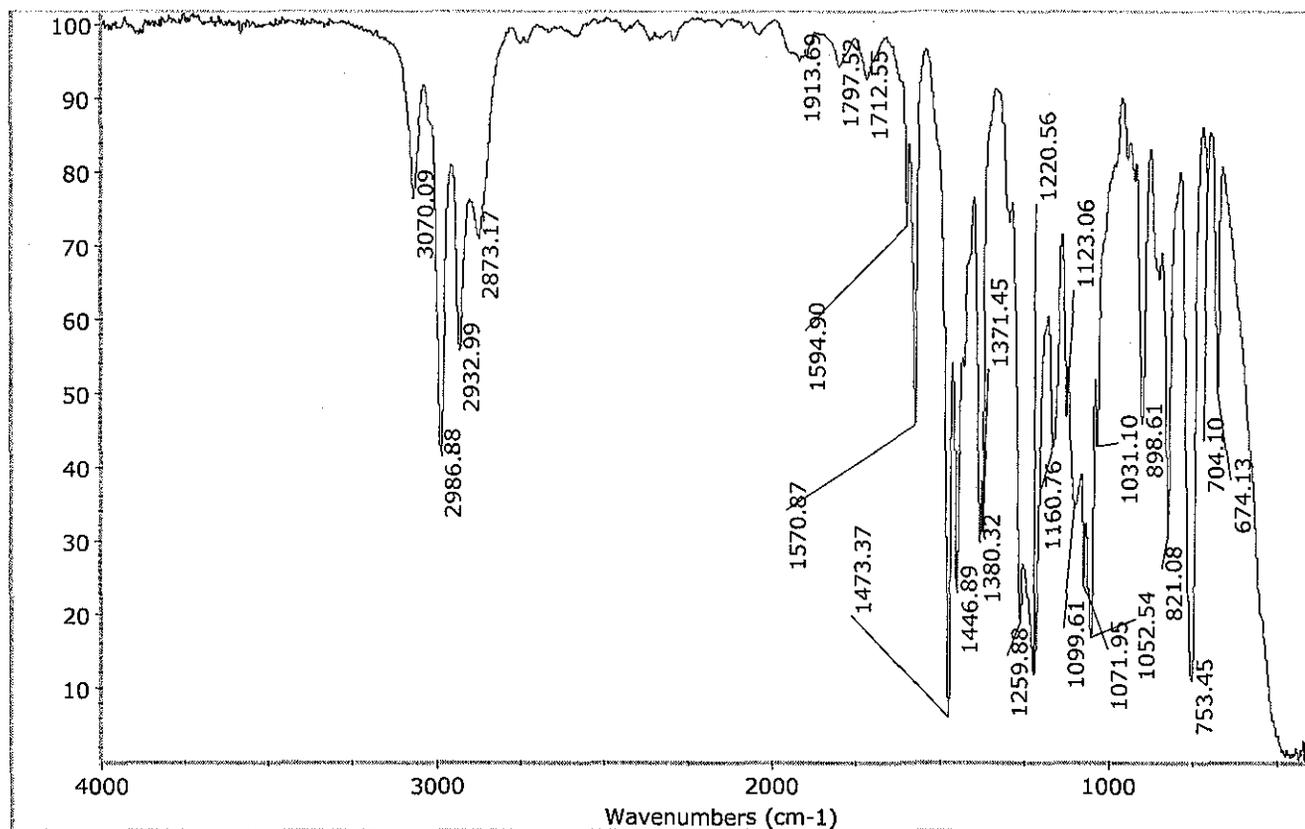
M=382.49
 $C_{19}H_{20}F_2O_2S_2$
 C 59.66% H 5.27% S 16.77%

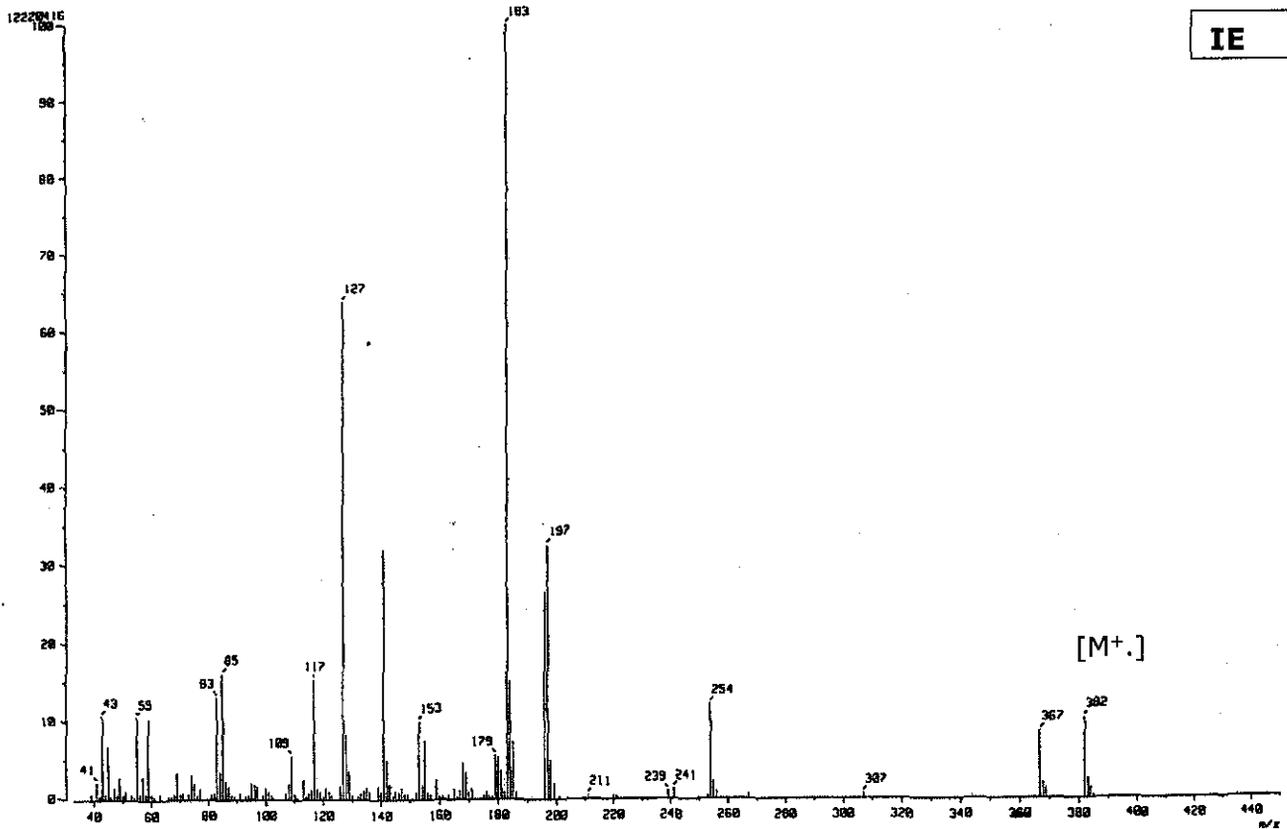
(2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(thio-o-fluorofenil)butano.

Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν C_{ar}-F) 1160.76 (m); RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz): δ 7.3 (m, 8H, Har) 3.195, 3.19, 4.054, 4.054, 3.195, 3.19, (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=J_{B-B'}=12.77, J_{A-M}=J_{B-M}=5.31, J_{A'-M}=J_{B'-M}=6.47, J_{A-M}=J_{B-M}=-0.46, J_{A'-M'}=J_{B'-M'}=-0.28, J_{M-M'}=6.94), 1.387 (s, 6H, CH₃); RMN ¹³C (CDCl₃, 75.40MHz): δ 161.5435 (C_r-F, ¹J_{C-F}=246.206), 132.501 (C_m-S, ⁴J_{C-F}=1.963), 128.8145 (C_p-S, ³J_{C-F}=8.0785), 124.4975 (C_o-S), ³J_{C-F}=4.001), 122.3255 (C_r-S, ²J_{C-F}=17.138), 115.797 (C_o-F, ²J_{C-F}=22.197), 109.797 (C(CH₃)₂), 79.031 (CH), 36.506 (CH₃), 27.231 (CH₂); ¹⁹F (CDCl₃, 281.9 MHz): δ -110.22687 (ABCDX, F_xH_AH_BH_CH_D, J_{A-X}=9.65, J_{B-X}=7.44, J_{C-X}=5.08, J_{D-X}=0.19); Masas (IE⁺): 382 m/z (M⁺). Masas de alta resolución (IE⁺): 382.0849, C₁₉H₂₀F₂O₂S₂ (Err[ppm/mmu] -6.1/-2.3). [α]_D²⁵=+35.83° (c=0.75 CHCl₃).

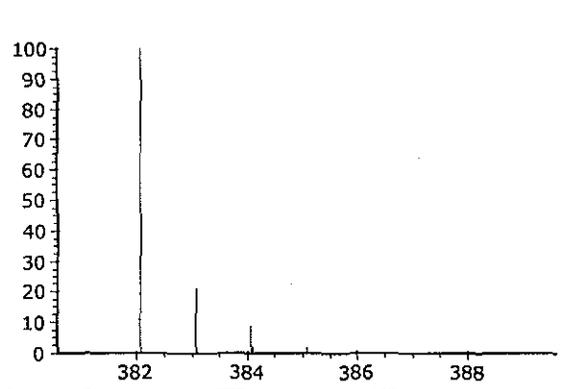
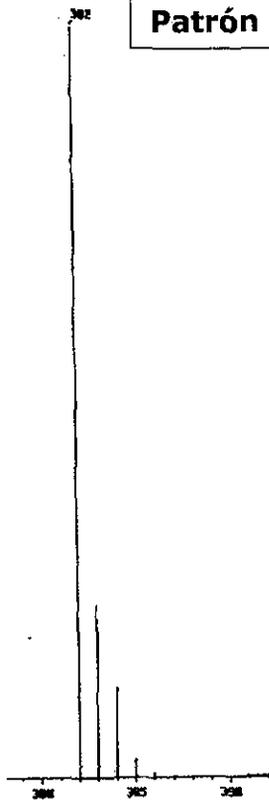
Lit: No se encuentra informado en la literatura

IR





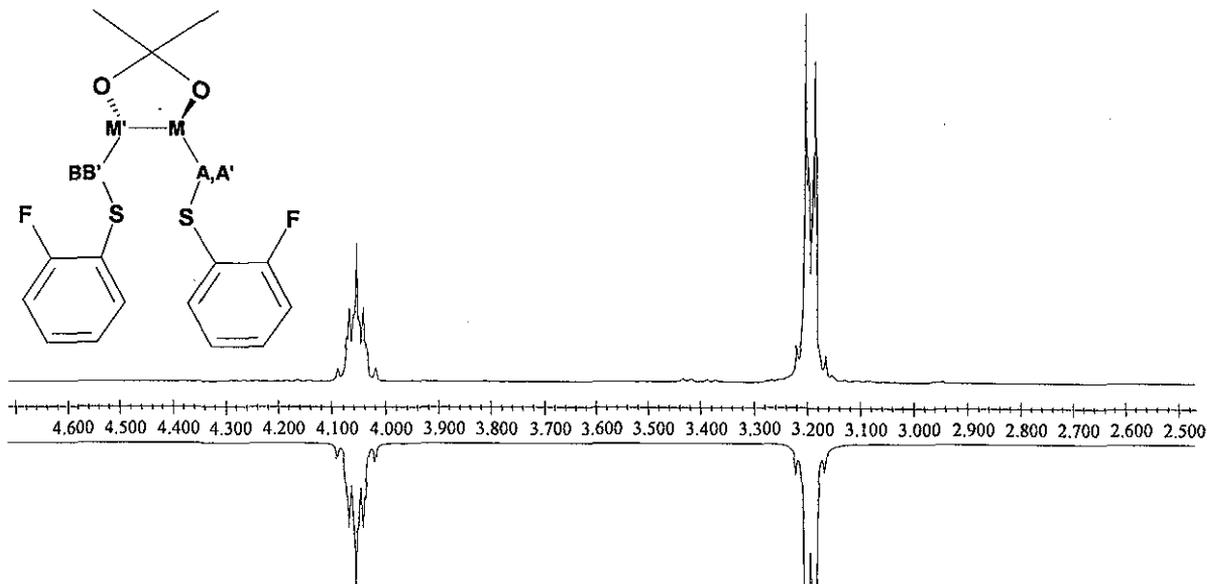
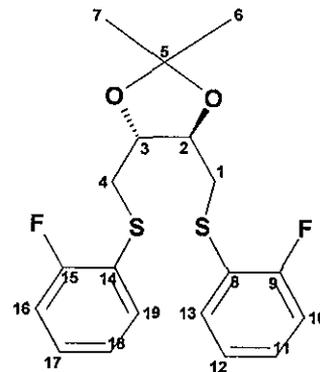
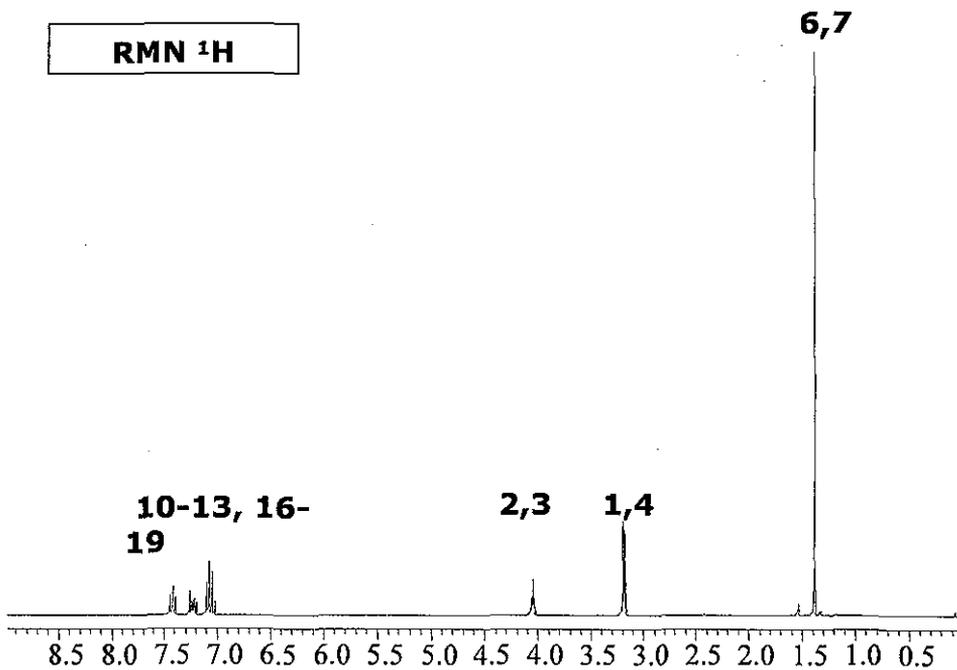
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



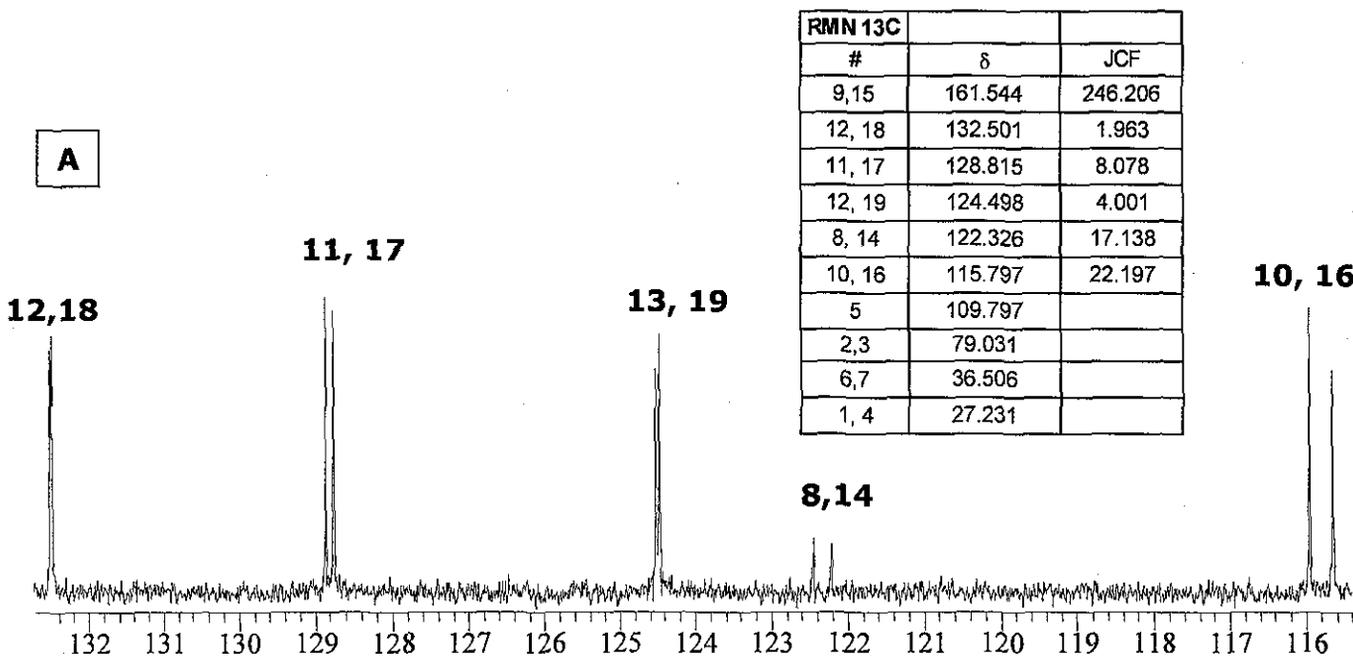
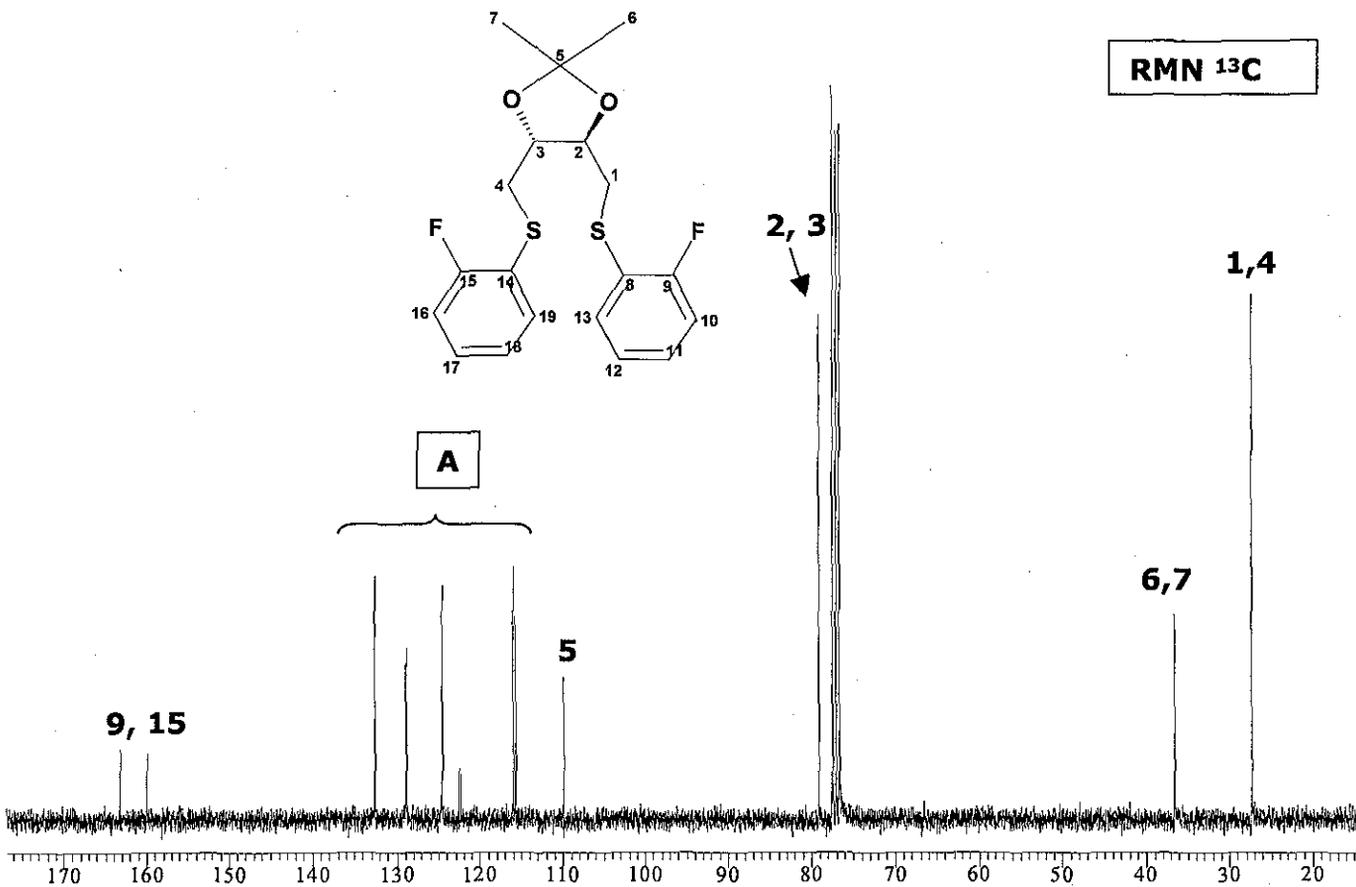
(m/z)	abundancia
382.0873	100.00
383.0867	1.58
383.0907	21.13
383.0915	0.08
383.0934	0.30
384.0831	8.86
384.0901	0.33
384.0915	0.40
384.0941	2.12
384.0969	0.06
385.0825	0.07
385.0865	1.87
385.0949	0.08
385.0975	0.13
386.0789	0.20
386.0899	0.19

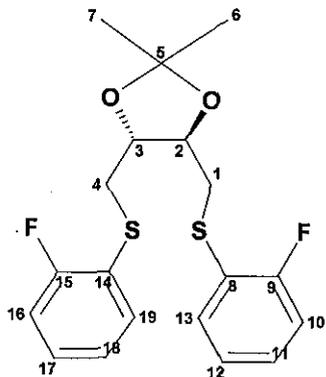
LABORATORIO
FALLA DE ORIGEN

RMN ¹H

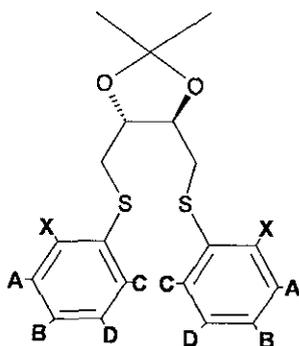
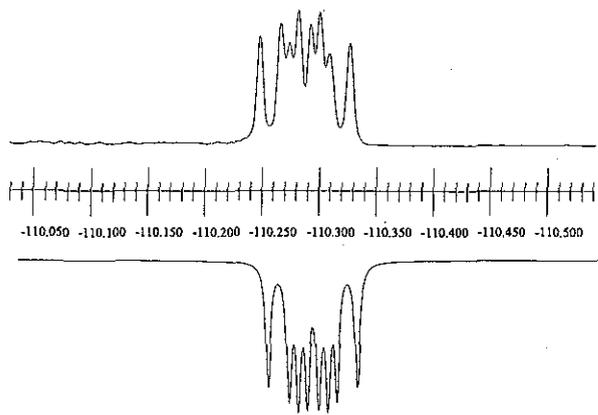


RMN ¹ H			J's			
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	4.054					
1a (A)	3.195	5.31				
1b (A')	3.19	6.47	-12.77			
4b (B')	3.19	-0.28	0	0		
4a (B)	3.195	-0.46	0	0	-12.77	
3 (M')	4.054	6.94	-0.46	-0.28	6.47	5.31

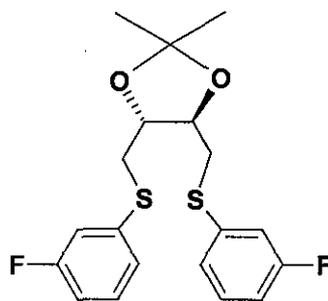




RMN ¹⁹F



	RMN ¹⁹ F	J's			
asignacion	δ	H10, 16 (A)	H11, 17 (B)	H13, 19 (C)	H12, 18 (D)
F(X)	-110.287	9.65	7.44	5.08	0.19



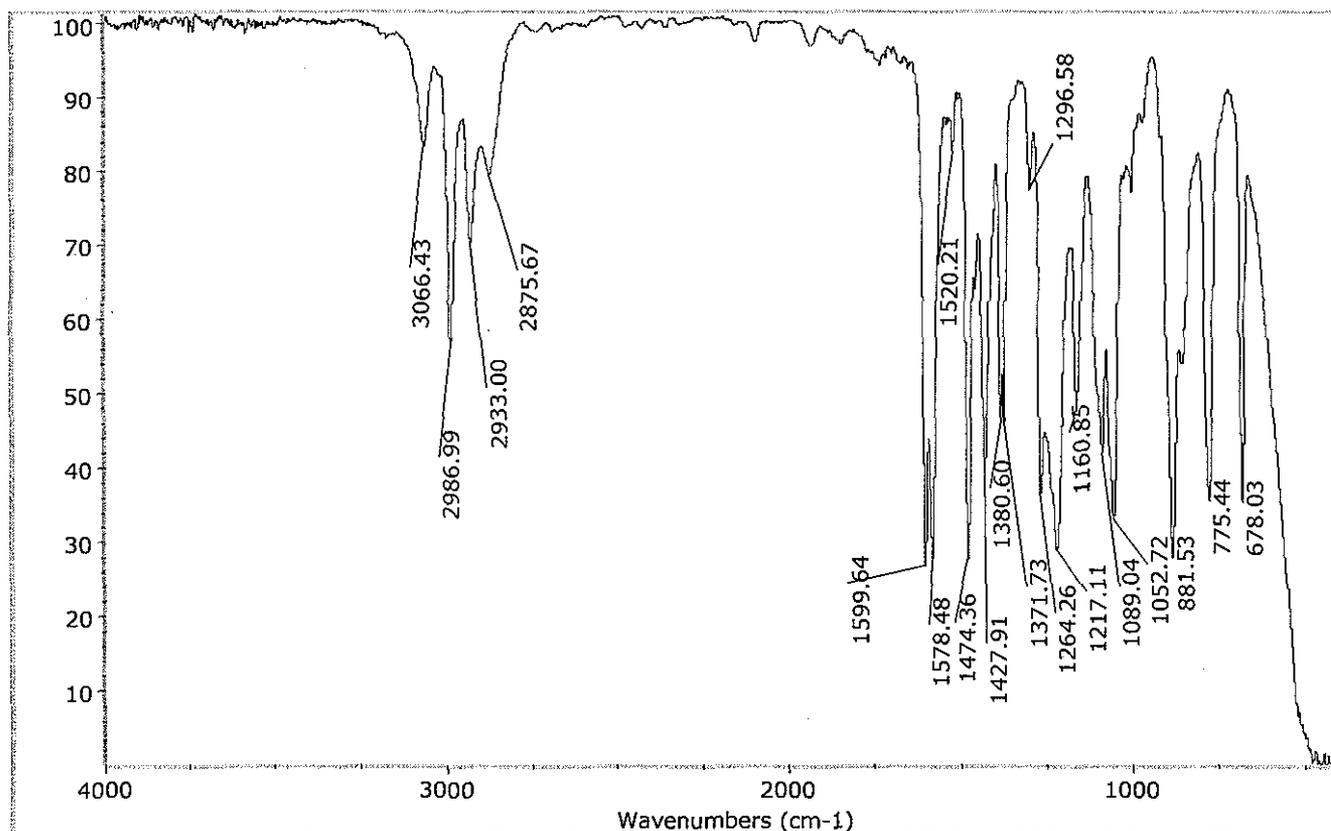
M = 382.49
 $C_{19}H_{20}F_2O_2S_2$
 C 59.66% H 5.27% S 16.77%

(2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-bis(tio-m-fluorofenil)butano.

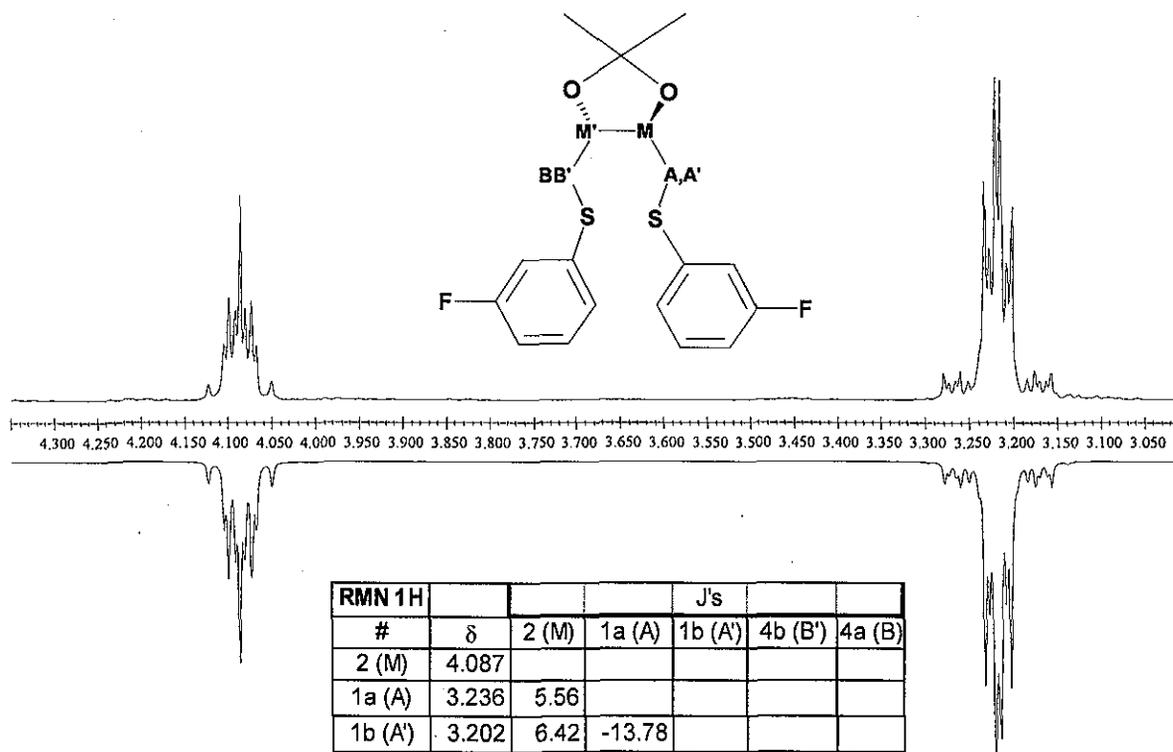
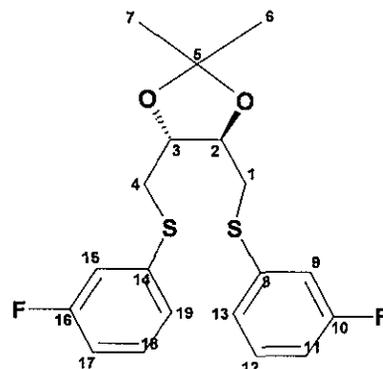
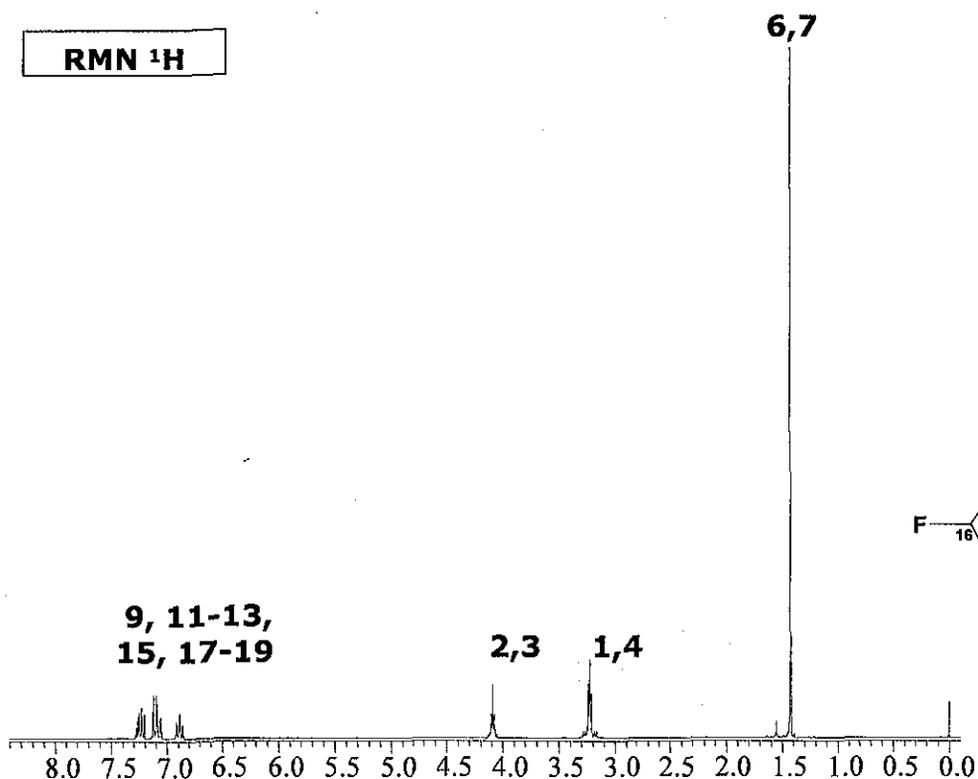
Exp: IR (película) (cm^{-1}): (ν C_{ar}-F) 1160.85 (m); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz); δ 7.15 (m, 8H, Har), 3.236, 3.202, 4.087, 4.087, 3.236, 3.202, (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=J_{B-B'}= 13.78, J_{A-M}=J_{B-M}= 5.56, J_{A'-M}=J_{B'-M}= 6.42, J_{A-M'}=J_{B-M'}= -0.07, J_{A'-M'}=J_{B'-M'}= -0.66, J_{M-M'}=7.01), 1.420 (s, 6H, CH₃); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 162.827 (C_f-F, $^1J_{C-F}$ = 248.244), 138.0625 (C_f-S, $^3J_{C-F}$ = 8.078), 130.2445 (C_m-S, $^3J_{C-F}$ = 8.078), 124.317 (C_o-S, $^4J_{C-F}$ = 3.02), 115.6035 (C_p-S, $^2J_{C-F}$ = 23.178), 113.1845 (C_o-F, $^2J_{C-F}$ = 21.215), 109.984 (C(CH₃)₂), 78.764 (CH), 36.439 (CH₃), 27.257 (CH₂); RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 281.9MHz): δ - 113.399 (A₂BCX, F_x(H_A)₂H_BH_C, J_{A-X} = 9.02, J_{B-X}=5.87, J_{C-X}=0.52); Masas (IE+): 382 m/z (M+). Masas de alta resolución (IE+): 382.0849, C₁₉H₂₀F₂O₂S₂ (Err[ppm/mmu] -6.1/-2.3). $[\alpha]_D^{25}$ = +38.707° (c=0.77 CHCl₃).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

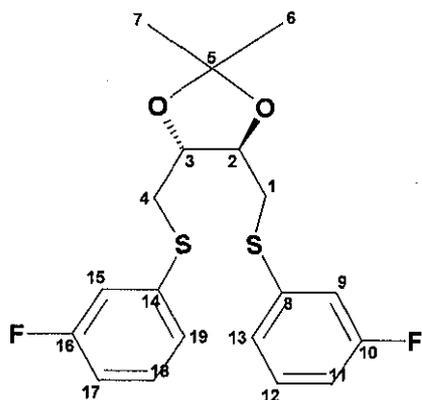
IR



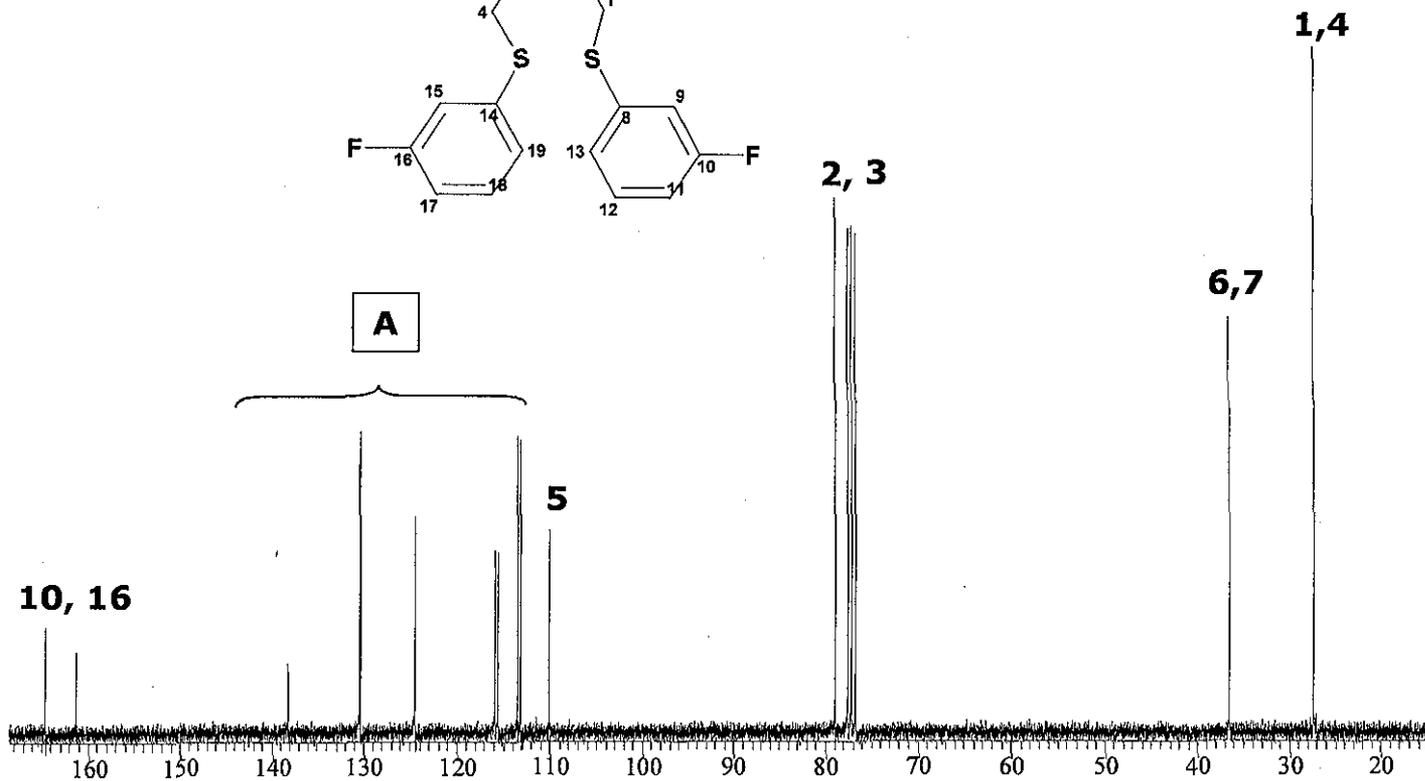
RMN ¹H



RMN ¹ H		J's				
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	4.087					
1a (A)	3.236	5.56				
1b (A')	3.202	6.42	-13.78			
4b (B')	3.202	-0.66	0	0		
4a (B)	3.236	-0.07	0	0	-13.78	
3 (M)	4.087	7.01	-0.07	-0.66	6.42	5.56

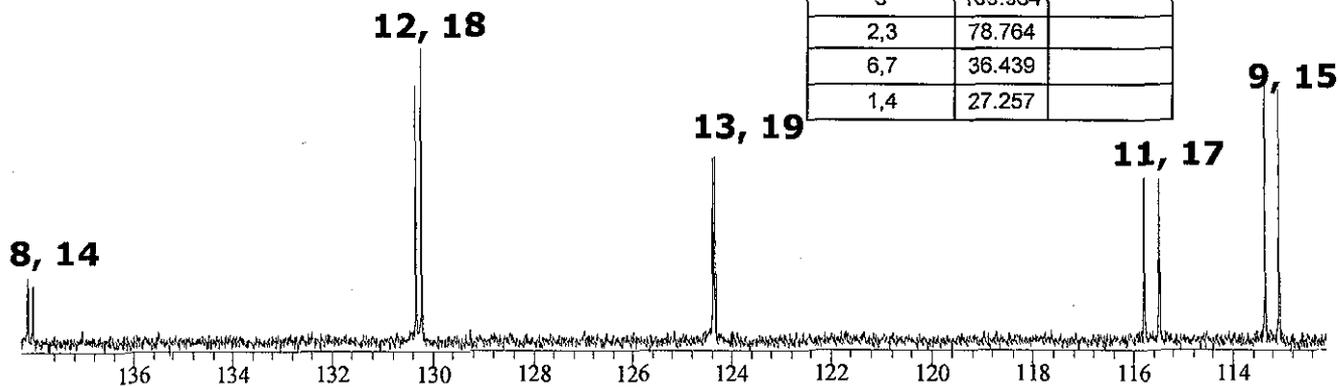


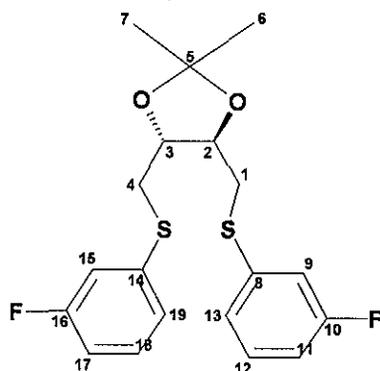
RMN ¹³C



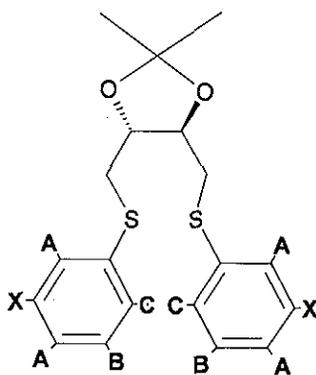
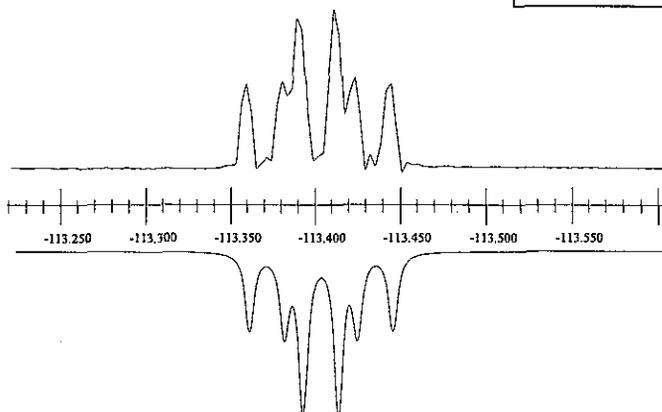
RMN ¹³ C		
#	δ	JCF
10, 16	162.827	248.244
8, 14	138.063	8.079
12, 18	130.245	8.078
13, 19	124.317	3.020
11, 17	115.604	23.179
5	109.984	
2,3	78.764	
6,7	36.439	
1,4	27.257	

A

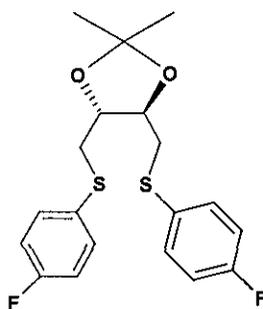




RMN ¹⁹F



	RMN ¹⁹ F	J's		
asignacion	δ	H9, 11, 15, 17 (A)	H12, 18 (B)	H13, 19 (C)
F(X)	-113.399	9.02	5.87	0.52



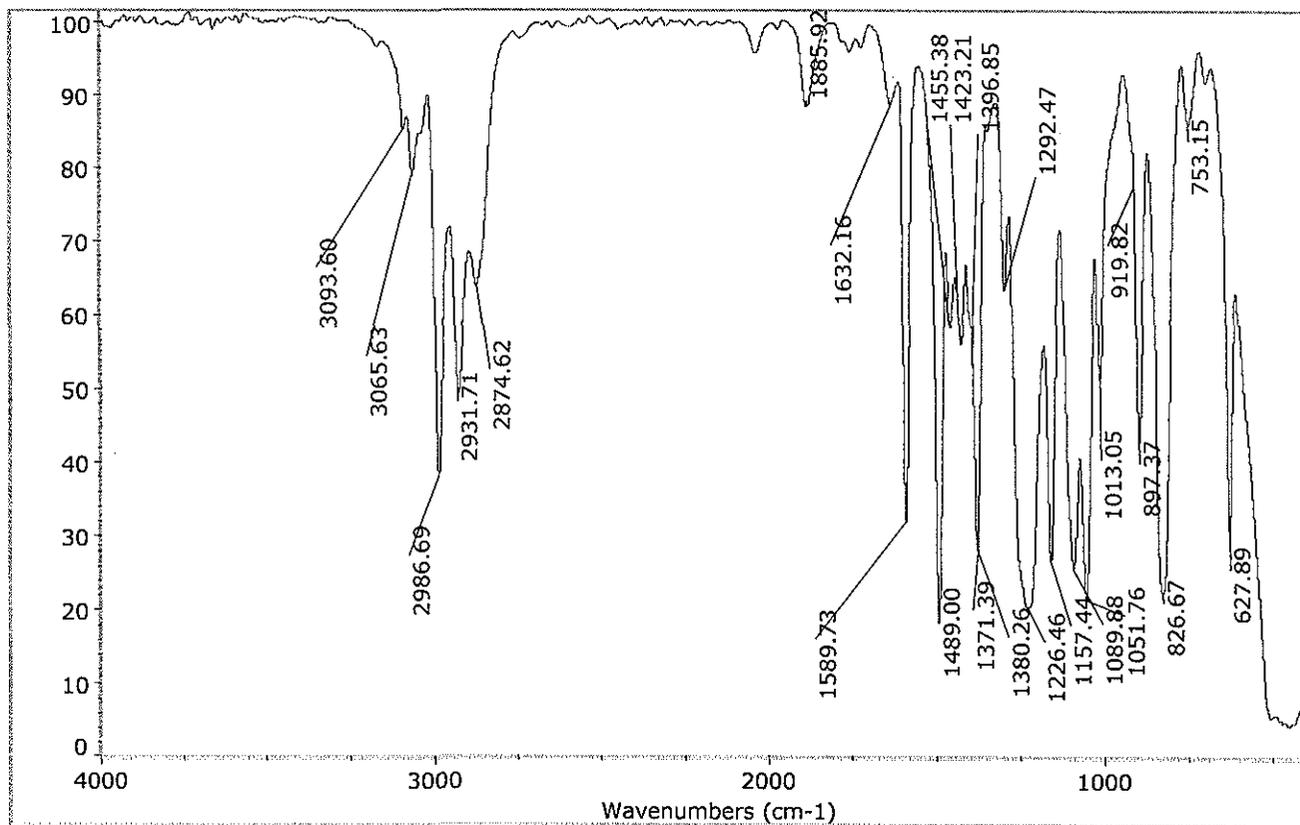
M = 382.49
 $C_{19}H_{20}F_2O_2S_2$
 C 59.66% H 5.27% S 16.77%

(2R,3R)-2,3-O-Isopropilidén-1,4-di(tio-p-fluorofenil)butano.

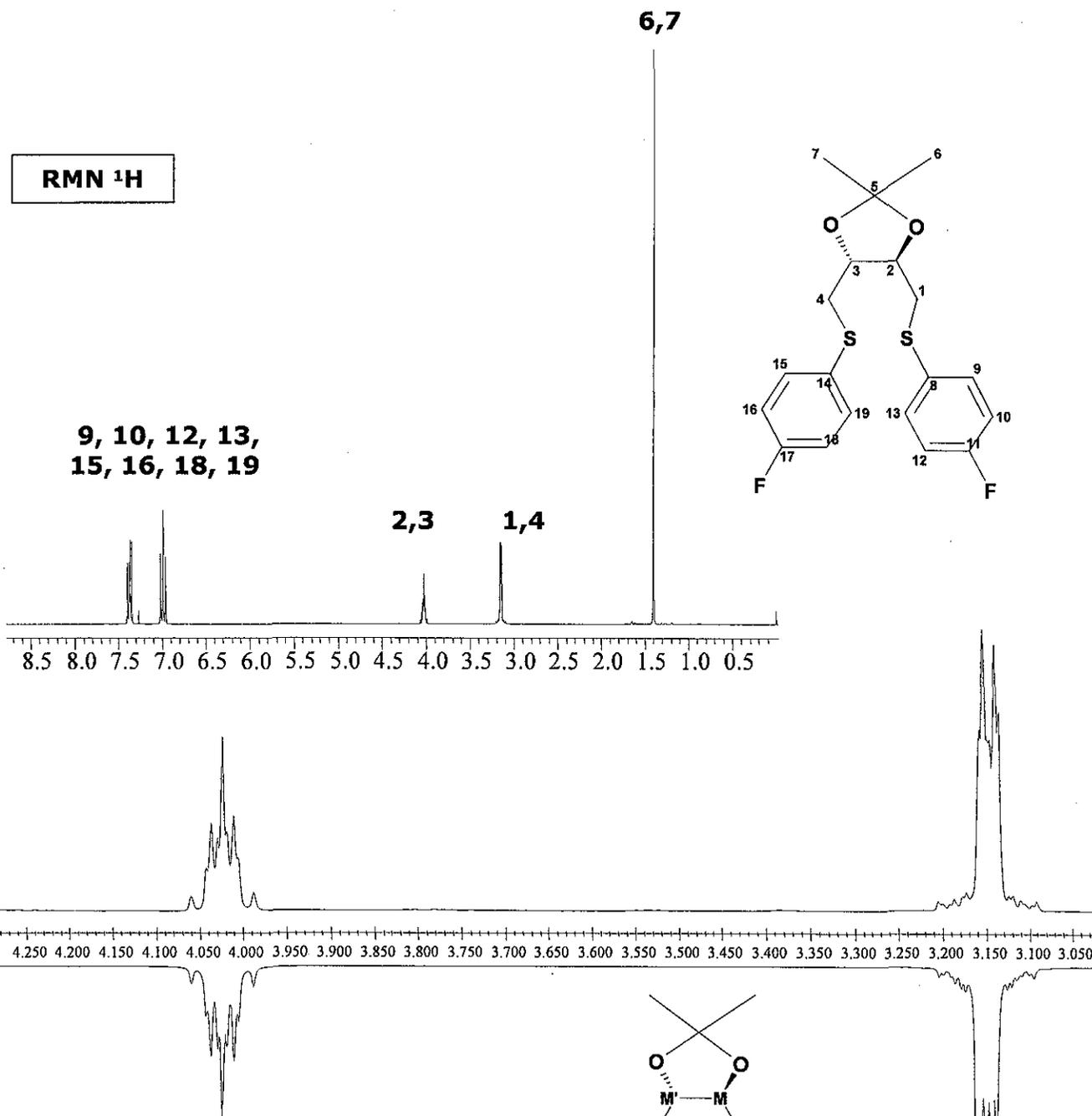
Exp: IR (película) (cm^{-1}): ($\nu_{C_{ar}-F}$) 1157.44 (f); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz): δ 7.15 (m, 8H, Har), 3.161, 3.139, 4.024, 4.024, 3.161, 3.139 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = 12.77$, $J_{A-M} = J_{B-M'} = 5.57$, $J_{A'-M} = J_{B'-M'} = 6.49$, $J_{A-M} = J_{B-M} = -0.5$, $J_{A'-M'} = J_{B'-M} = 0.05$, $J_{M-M'} = 6.81$), 1.420 (s, 6H, CH_3), 1.401 (s, 6H, CH_3); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 161.9115 (C_{i-F} , $^1J_{CF} = 247.262$), 132.4625 (C_{o-S} , $^3J_{CF} = 8.078$), 130.451 (C_{i-S}), $^4J_{CF} = 3.02$), 116.145 (C_{m-S} , $^2J_{CF} = 22.197$), 109.756 ($C(CH_3)_2$), 78.844 (CH), 38.23 (CH_3), 27.284 (CH_2); RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 281.9MHz): δ -116.433 (A_2B_2X , $F_x(H_A)_2(H_B)_2$, $J_{A-X} = 8.46$, $J_{B-X} = 5.22$). Masas (IE+): 382 m/z (M+). Masas de alta resolución (IE+): 382.0849, $C_{19}H_{20}F_2O_2S_2$ (Err[ppm/mmu] -6.1/-2.3). $[\alpha]_D^{25} = +30.642^\circ$ (c=0.83 $CHCl_3$).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

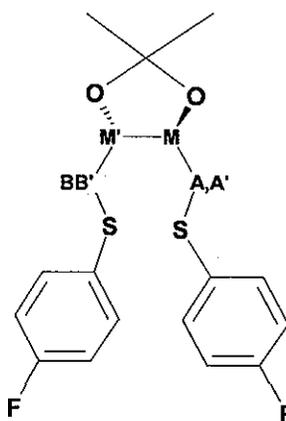
IR

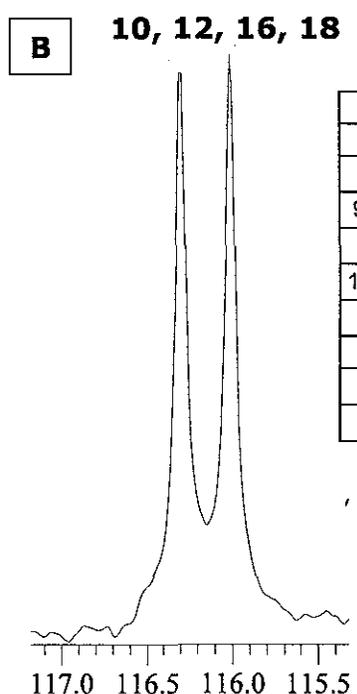
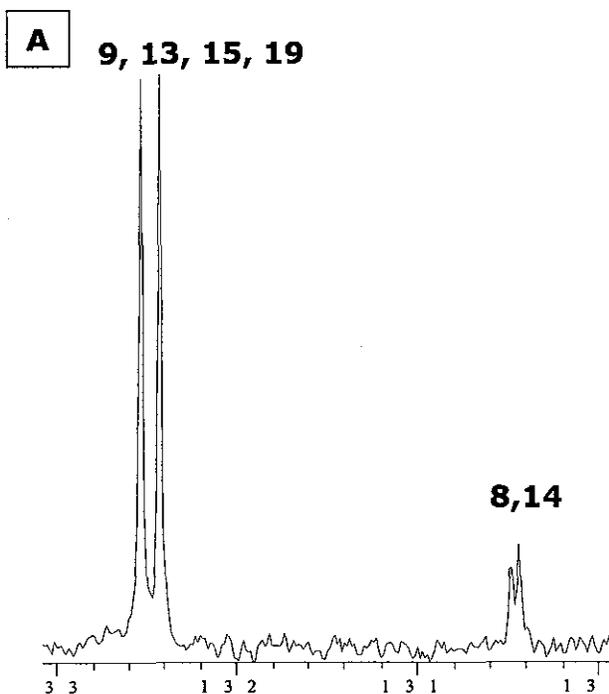
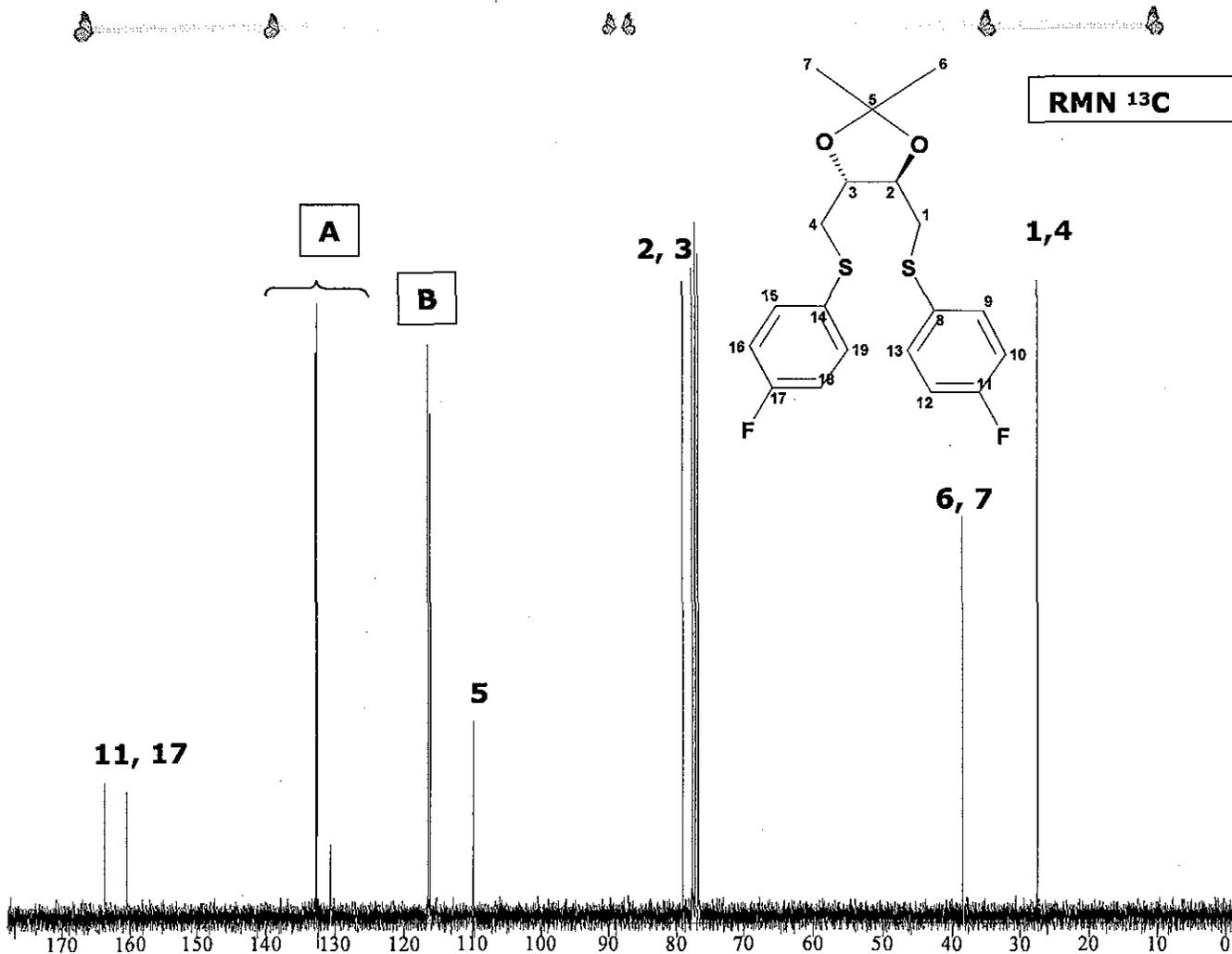


RMN ¹H

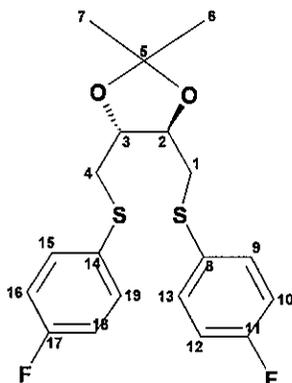


RMN 1H			J's			
#	δ	2 (M)	1a (A)	1b (A')	4b (B')	4a (B)
2 (M)	4.024					
1a (A)	3.161	5.57				
1b (A')	3.139	6.49	-12.77			
4b (B')	3.139	0.05	0	0		
4a (B)	3.161	-0.5	0	0	-12.77	
3 (M')	4.024	6.81	-0.5	0.05	6.49	5.57

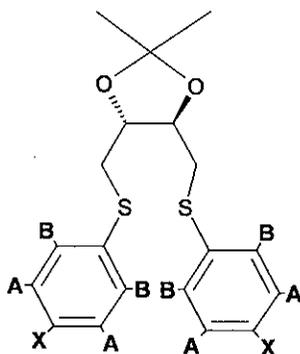
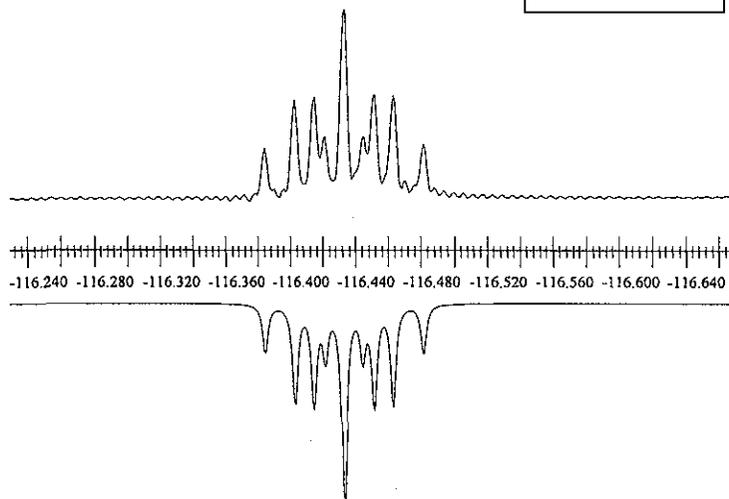




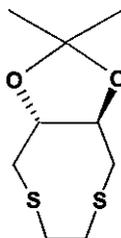
RMN ¹³ C		
#	δ	JCF
11, 17	161.912	247.263
9, 13, 15, 19	132.463	8.078
8, 14	130.451	3.020
10, 12, 16, 18	116.145	22.197
5	109.756	
2, 3	78.844	
6, 7	38.230	
1, 4	27.284	



RMN ¹⁹F



	RMN ¹⁹ F	J's	
asignacion	δ	H10, 12, 16, 18 (A)	H9, 13, 15, 19 (B)
F(X)	-116.433	8.46	5.22



M=220.35

C₉H₁₆O₂S₂

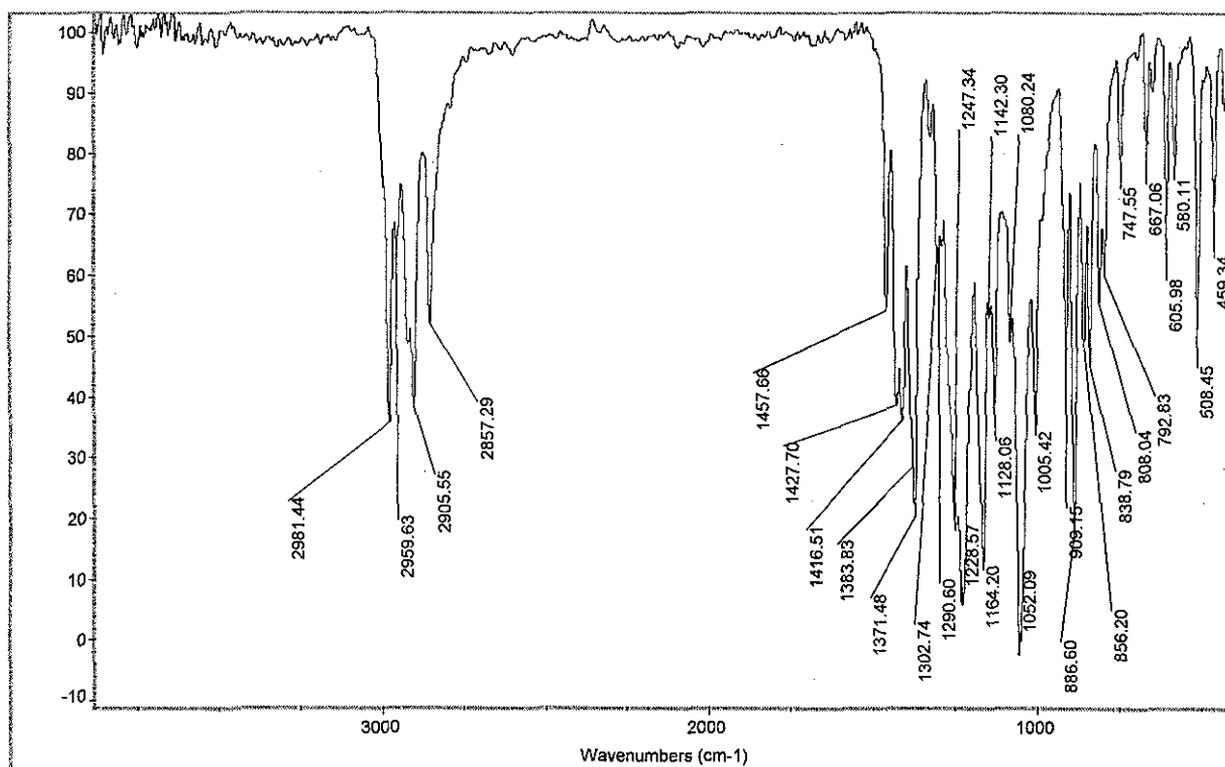
C 49.06% H 7.32% S 29.10%

(6R,7R)-6,7-O-Isopropilidén-1,4-ditiaciclooctano.

Exp: IR (película) (cm⁻¹): (vChar) 2857.29 (m) ; RMN ¹H (CDCl₃, 299.70 MHz): δ (-20°C) 2.846, 3.295, 4.296, 4.296, 2.846, 3.295, (0°C) 2.847, 3.285, 4.29, 4.29, 2.847, 3.285, (25°C) 2.846, 3.274, 4.282, 4.282, 2.846, 3.274, (50°C) 2.853, 3.27, 4.282, 4.282, 2.853, 3.27, (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_{A'}-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}, J_{A-A'}=-14.78, J_{B-B'}=-14.77, J_{A-M}=7.43, J_{B-M}=7.62, J_{A-M'}=4.07, J_{B-M'}=4.19, J_{A-M''}=-0.37, J_{B-M''}=-0.61, J_{A'-M'}=-0.22, J_{B'-M'}=-0.23, J_{M-M'}=8.23), (-20°C) 2.975, 2.86, 2.975, 2.86, (0°C) 2.96, 2.872, 2.96, 2.872 (25°C) 2.944, 2.88, 2.944, 2.88, (50°C) 2.935, 2.9, 2.935, 2.9, (AA'BB', 4H, S-CH_AH_{A'}-CH_BH_{B'}-S, J_{A-A'}=J_{B-B'}=-15.64, J_{A-B'}=J_{A'-B}=2.49, J_{A-B}=6.45, J_{A'-B'}=9.39), (-20°C) 1.448, (0°C) 1.447, (25°C) 1.443, (50°C) 1.445 (s, 6H, CH₃). δ RMN ¹³C (CDCl₃, 75.40MHz): δ 107.685 (C(CH₃)₂), 79.86 (CH), 35.196 (S-CH₂-CH₂-S), 34.193 (CH₂-CH), 26.963 (CH₃). IE: 220 m/z (M⁺). Masas de alta resolución: 220.0578m/z (Err [ppm/mmu] =-6.2/ -1.4; C₉H₁₆O₂S₂). [α]_D²⁵=+95.803° (c= 0.79CHCl₃).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

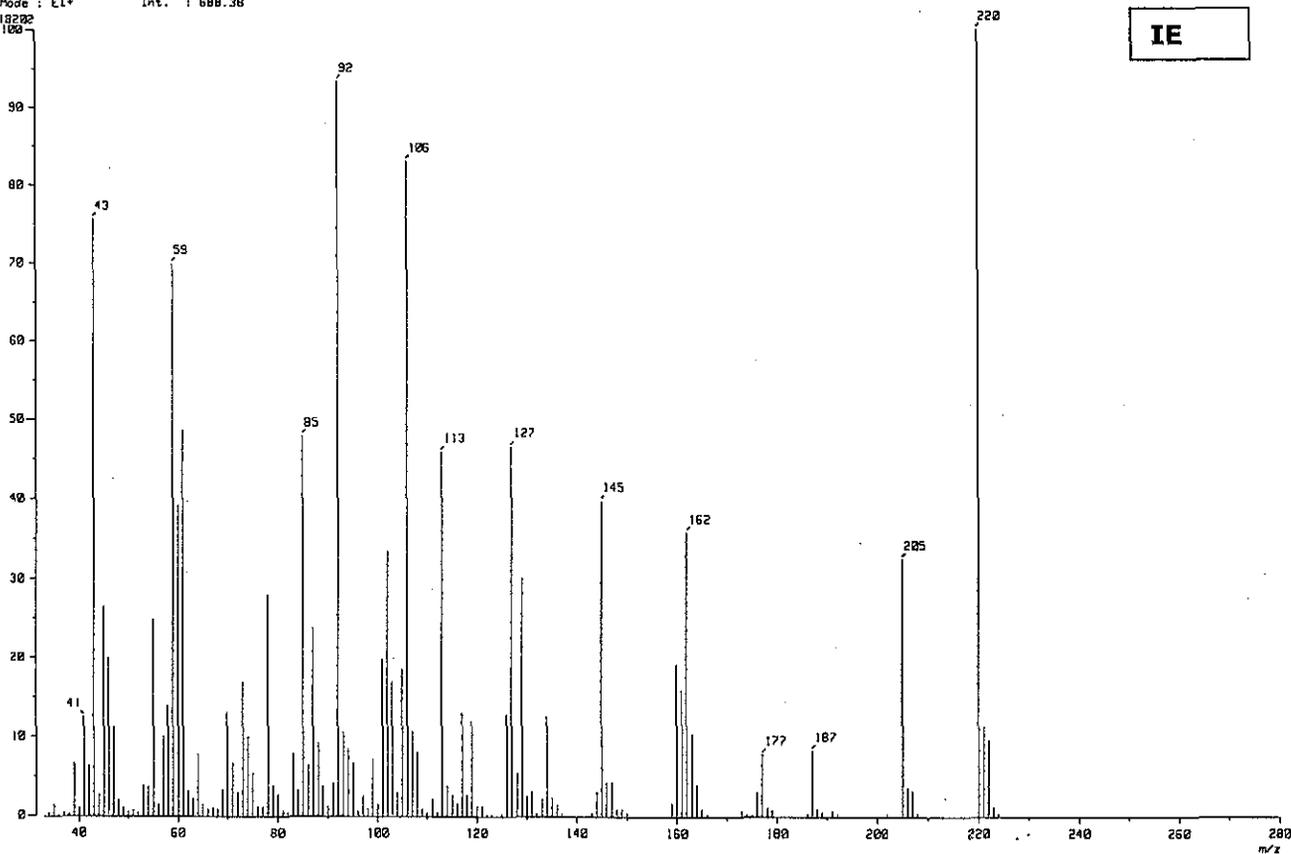
IR



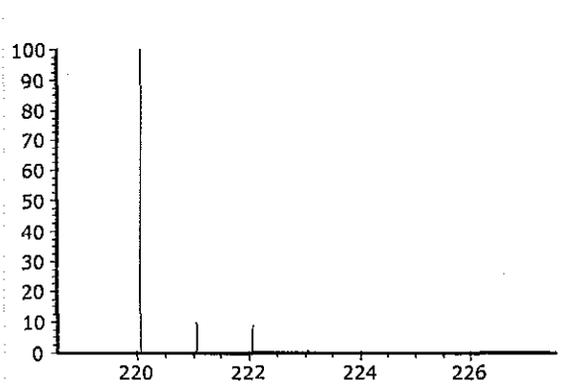
[Mass Spectrum]
 RT : 8.17 min
 Ion Mode : EI+
 Scan# : (6,9)-(34,81)-(37,91)... Temp : 19.5 deg.C
 Int. : 688.38

[M⁺.]

IE



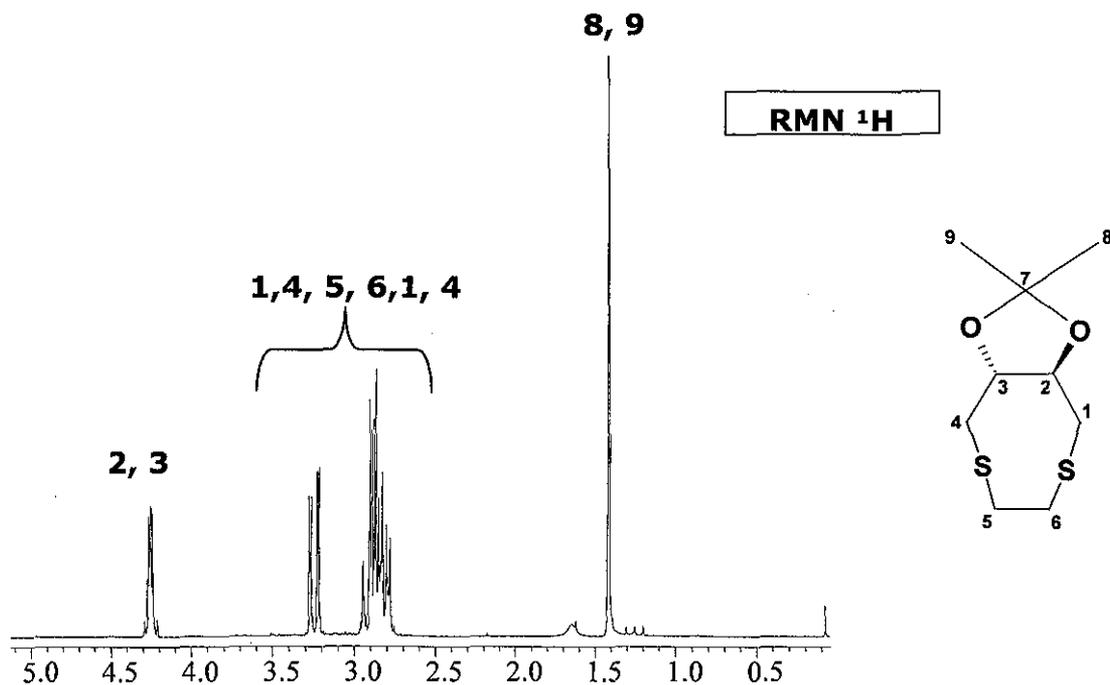
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



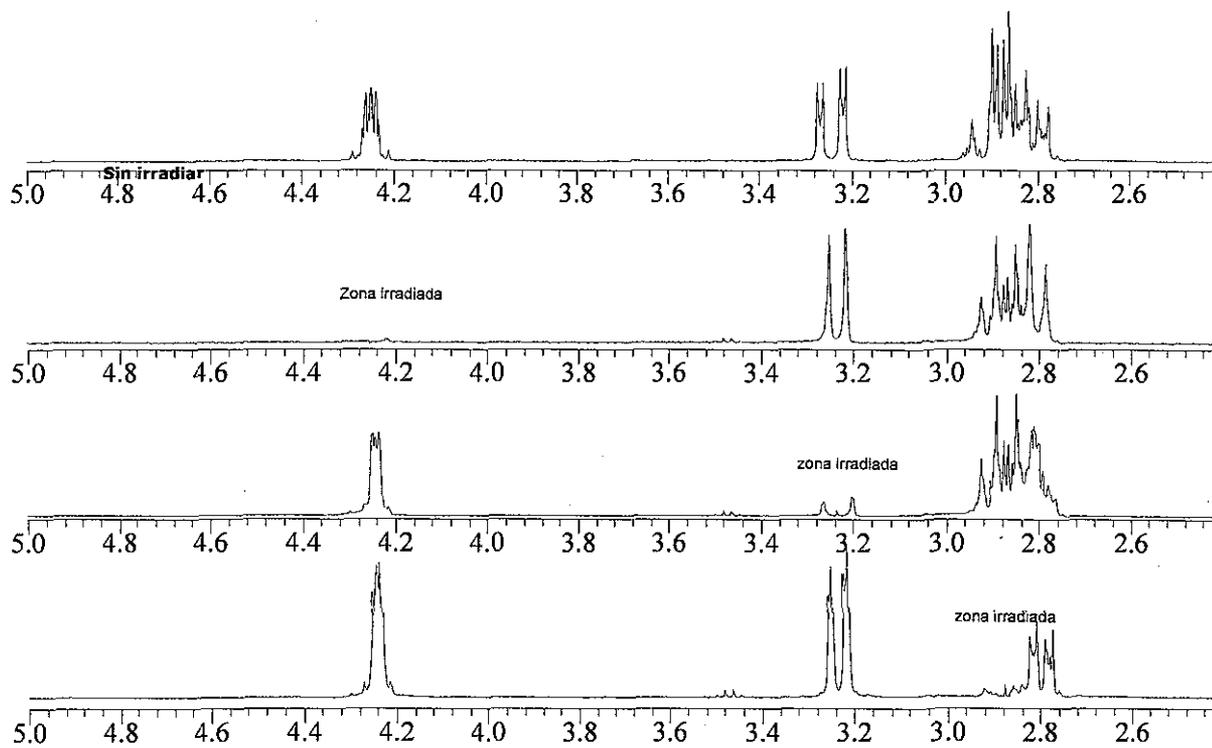
(m/z)
abundancia

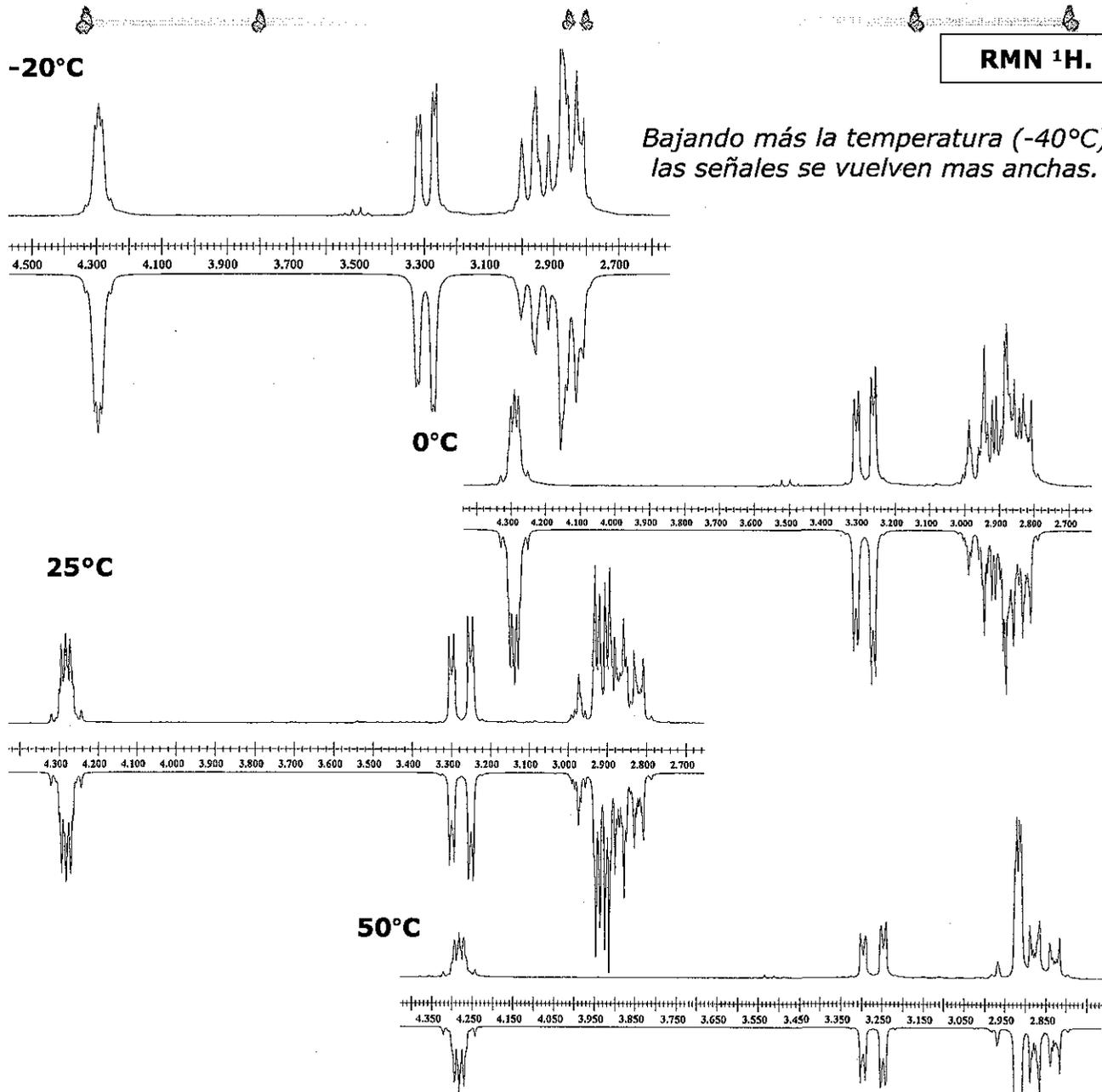
220.0592	100.00
221.0586	1.58
221.0626	10.01
221.0634	0.08
221.0654	0.24
222.0550	8.86
222.0620	0.16
222.0634	0.40
222.0660	0.45
223.0544	0.07
223.0584	0.89
224.0508	0.20

220



Experimentos de irradiación (para desacoplar)





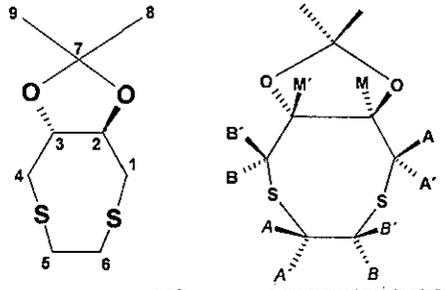
RMN ¹H.

Bajando más la temperatura (-40°C) las señales se vuelven mas anchas.

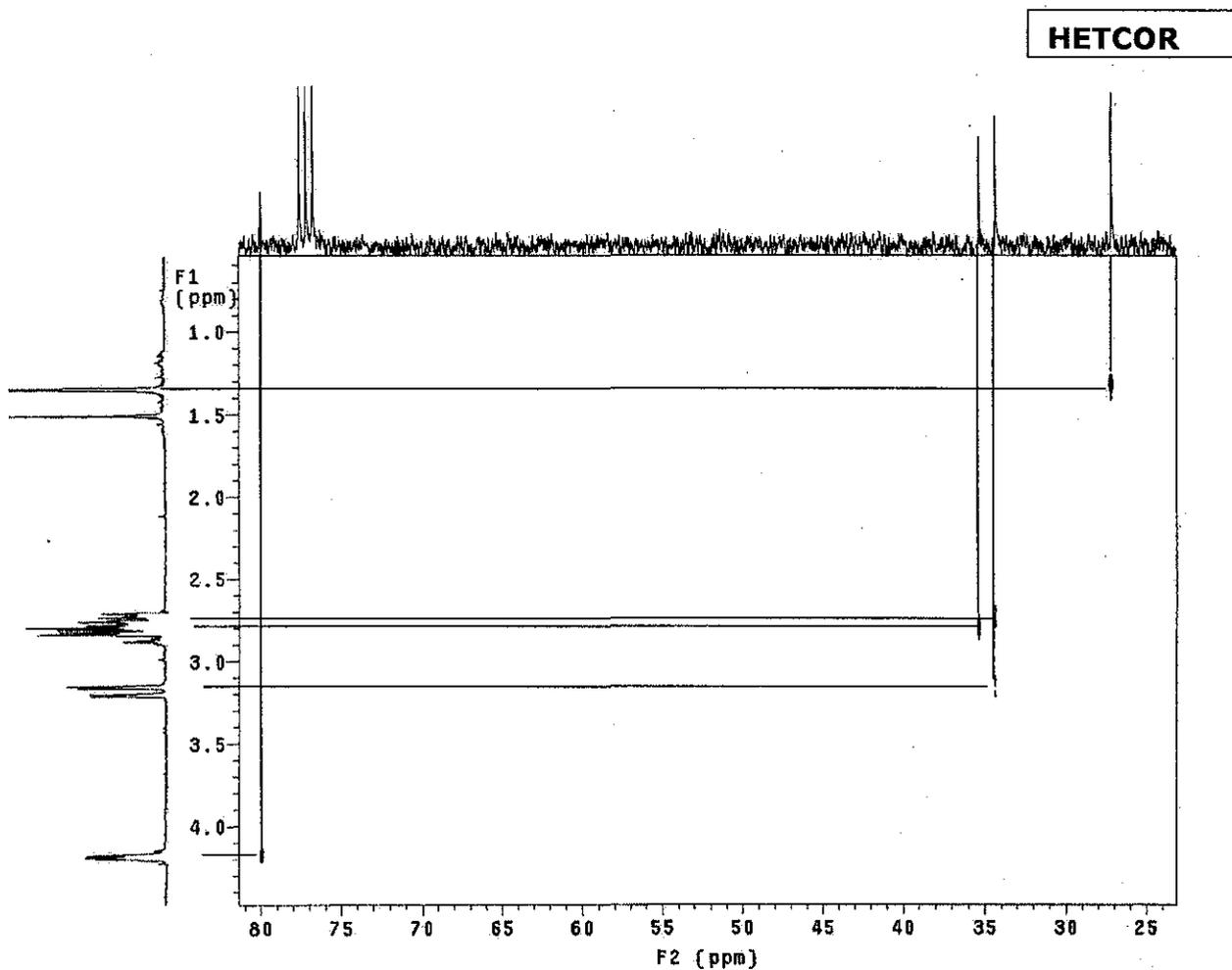
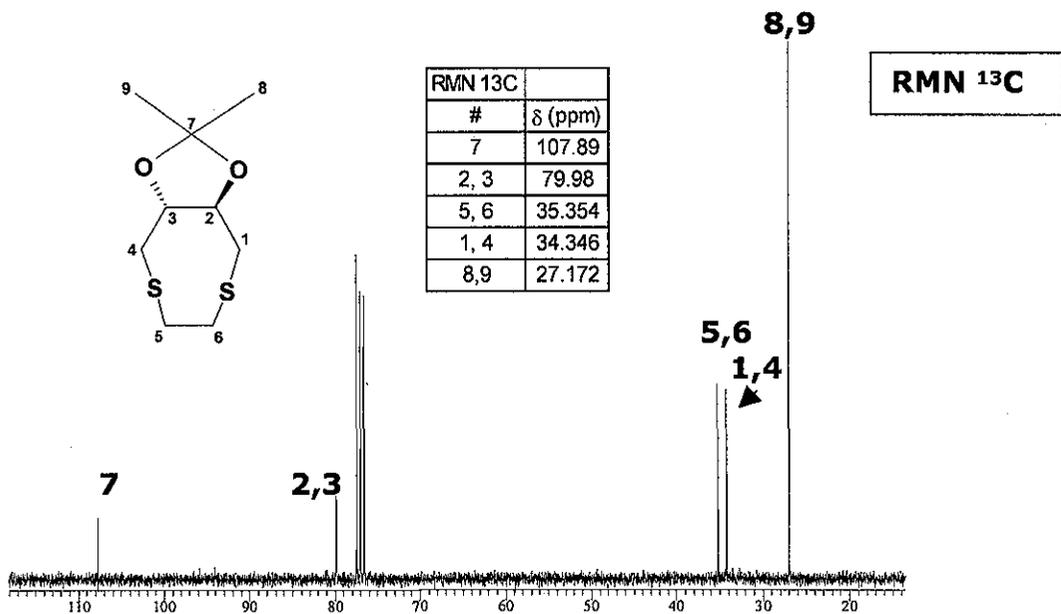
RMN 1H	-20C	0C	T.A.	50C	J's (Hz)			
#	δ	δ	δ	δ	5(A)	5(A')	6(B')	
5(A)	2.975	2.96	2.944	2.935				
5(A')	2.86	2.872	2.88	2.9	-15.64			
6(B')	2.86	2.872	2.88	2.9	2.49	9.39		
6(B)	2.975	2.96	2.944	2.935	6.45	2.49	-15.64	

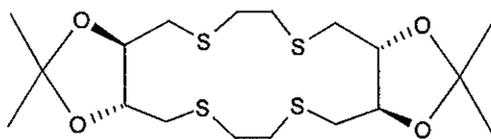
RMN 1H	-20C	0C	T.A.	50C	J's (Hz)			
#	δ	δ	δ	δ	2(M)	1(A)	1(A')	4(B)
2(M)	4.296	4.29	4.282	4.282				
1(A)	2.846	2.847	2.846	2.853	7.43			
1(A')	3.295	3.285	3.274	3.27	4.07	-14.78		
4(B')	3.295	3.285	3.274	3.27	-0.23	0	0	
4(B)	2.846	2.847	2.846	2.853	-0.61	0	0	-14.77
3(M)	4.296	4.29	4.282	4.282	8.23	-0.37	-0.22	4.19

RMN 1H	-20C	0C	T.A.	50C
8,9	1.448	1.447	1.443	1.445



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



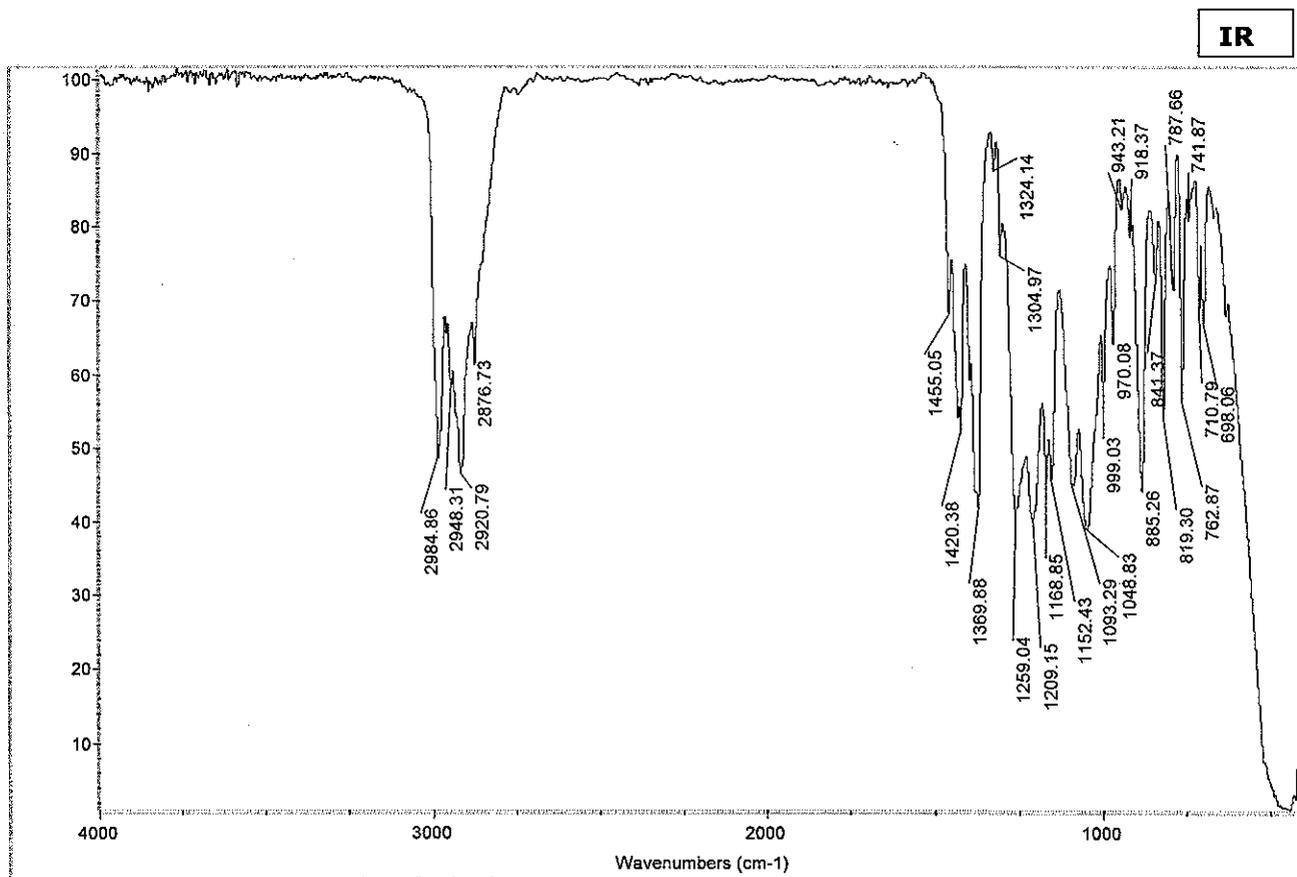


M=440.71
 $C_{18}H_{32}O_4S_4$
 C 49.06% H 7.32% S 29.10%

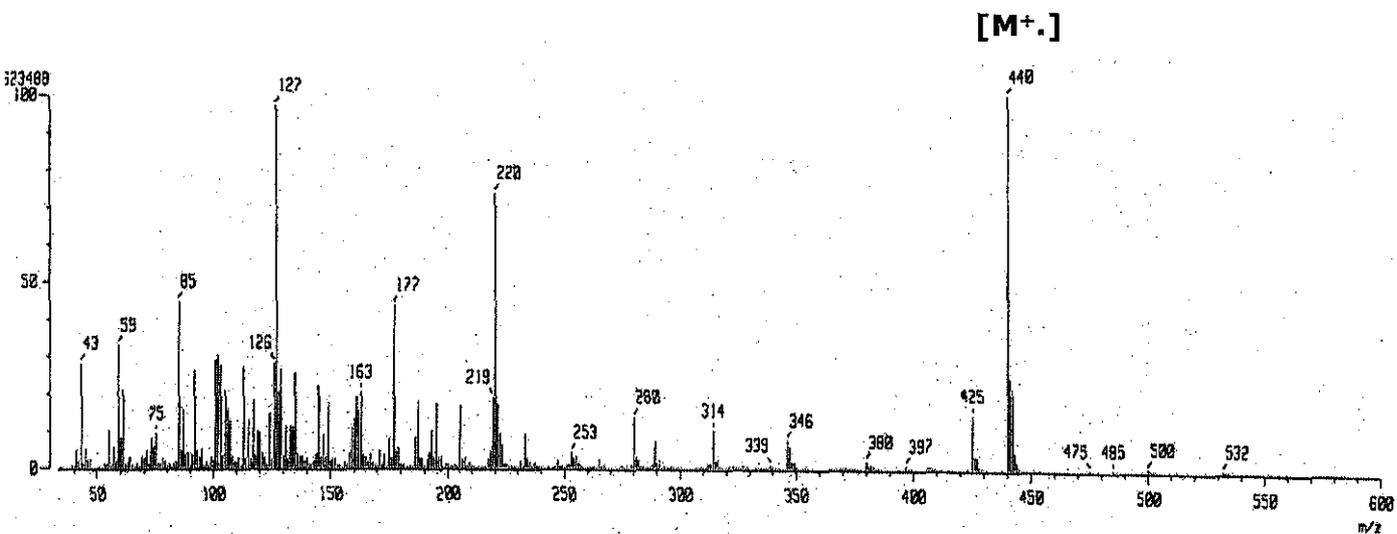
(6R,7R,14R,15R)-6,7,14,15-Bis(O-isopropilidén)-1,4,9,12-tetratiaciclohexadecano

Exp: IR (película) (cm^{-1}) (vChar) 2876.73 (f) ; RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz): δ (25°C) 4.009, (60 °C) 4.058, (m, 4H, CH), (25°C), 2.922, (60 °C) 2.963 (m, 8H, CH_2-CH), (25°C) 2.841-2.899 (60 °C) 2.884-2.944, (m, 8H, S- CH_2-CH_2-S), (25°C) 1.420, 1.425 (60 °C) 1.461, 1.454 (s, 12H, CH_3); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ (25°C) 110.26, 110.072, (60°C) 110.337, 110.157 ($C(CH_3)_2$), (25°C) 80.086, 79.828, (60°C) 80.475, 80.115 (CH), (25°C) 36.512, 35.65, (60°C) 36.721, 36.033 (CH_2-CH), (25°C) 33.636, 33.468, (60°C) 33.938, 33.878 (CH_2-CH_2), (25°C) 27.993 (a), (60°C) 28.049, 28.035 (CH_3). IE: 440 (m/z), masas de alta resolución IE: 440,1170 (m/z) ; $C_{18}H_{32}O_4S_4$ (Err [ppm/mmu] = -3.0/-1.3). $[\alpha]_D^{26} = -10.8139535^\circ$ (c= 0.06 $CHCl_3$).

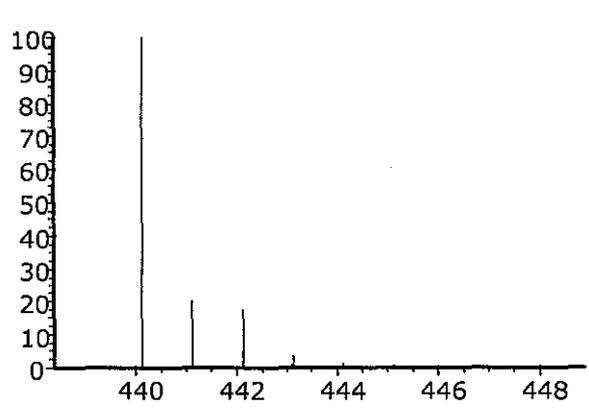
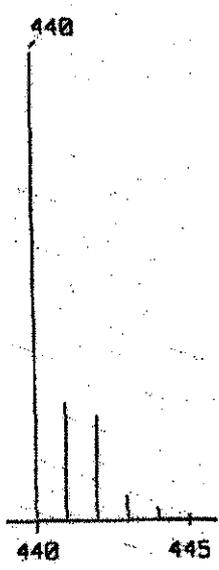
Lit: No se encuentra informado en la literatura



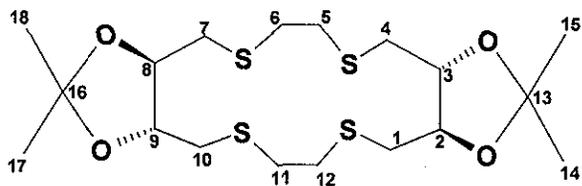
IE



Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

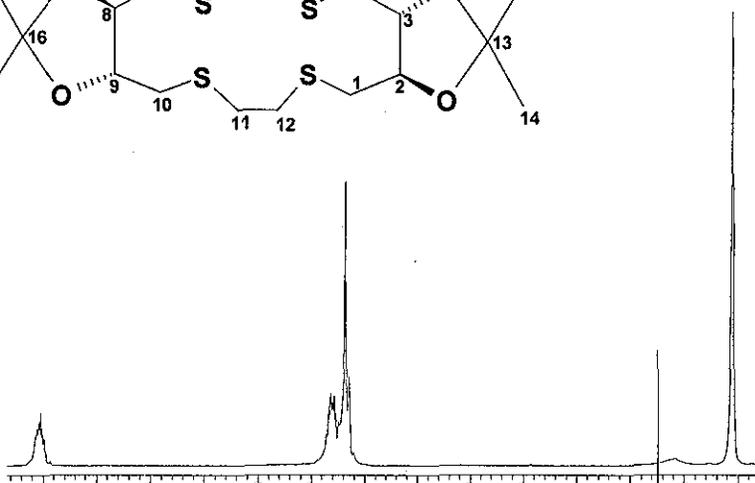


(m/z)	abundancia
440.1183	100.00
441.1177	3.16
441.1218	20.02
441.1226	0.16
441.1245	0.48
442.1142	17.72
442.1212	0.63
442.1226	0.80
442.1252	1.89
442.1279	0.10
443.1135	0.42
443.1176	3.55
443.1203	0.09
443.1245	0.06
443.1260	0.16
443.1285	0.11
444.1100	1.18
444.1169	0.08
444.1184	0.14
444.1210	0.34
445.1133	0.24

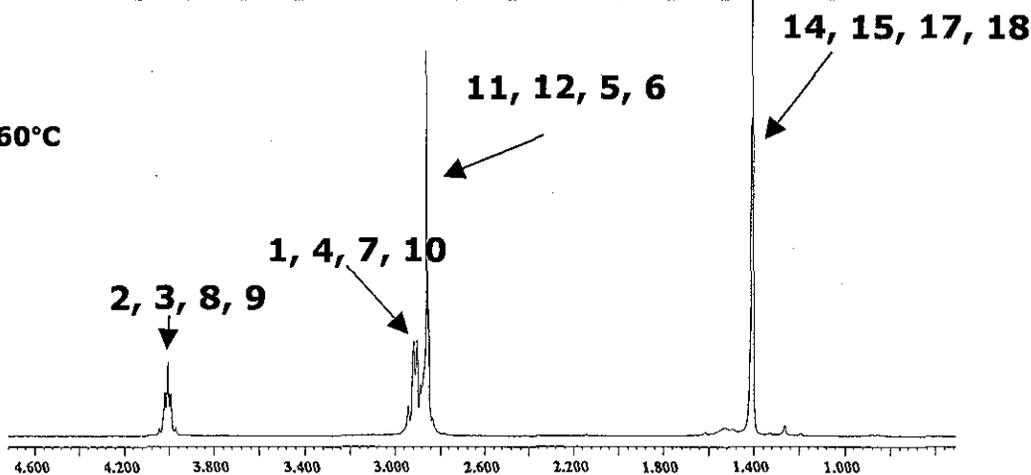


RMN ¹H.

25°C

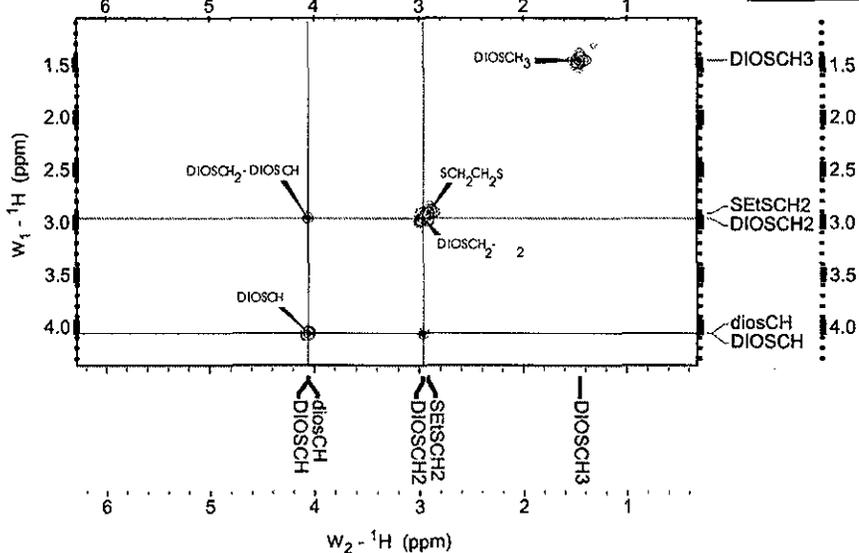


60°C

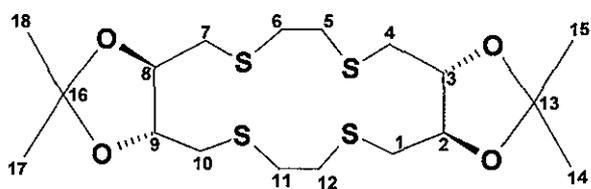


2, 3, 8, 9 1, 4, 7, 10

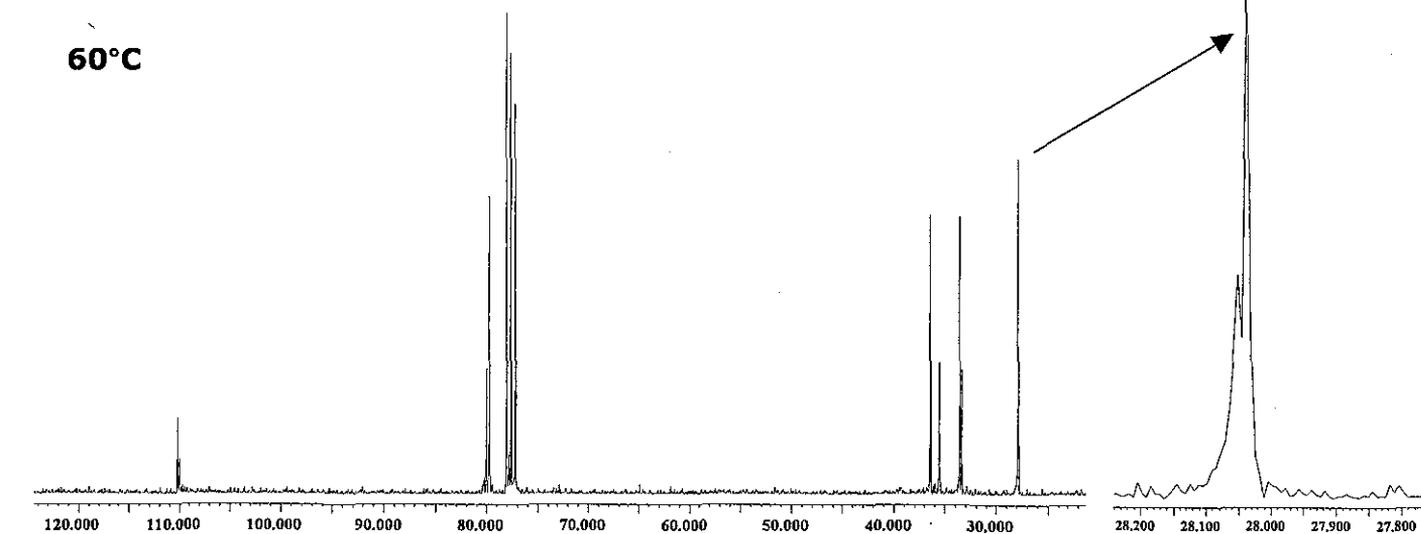
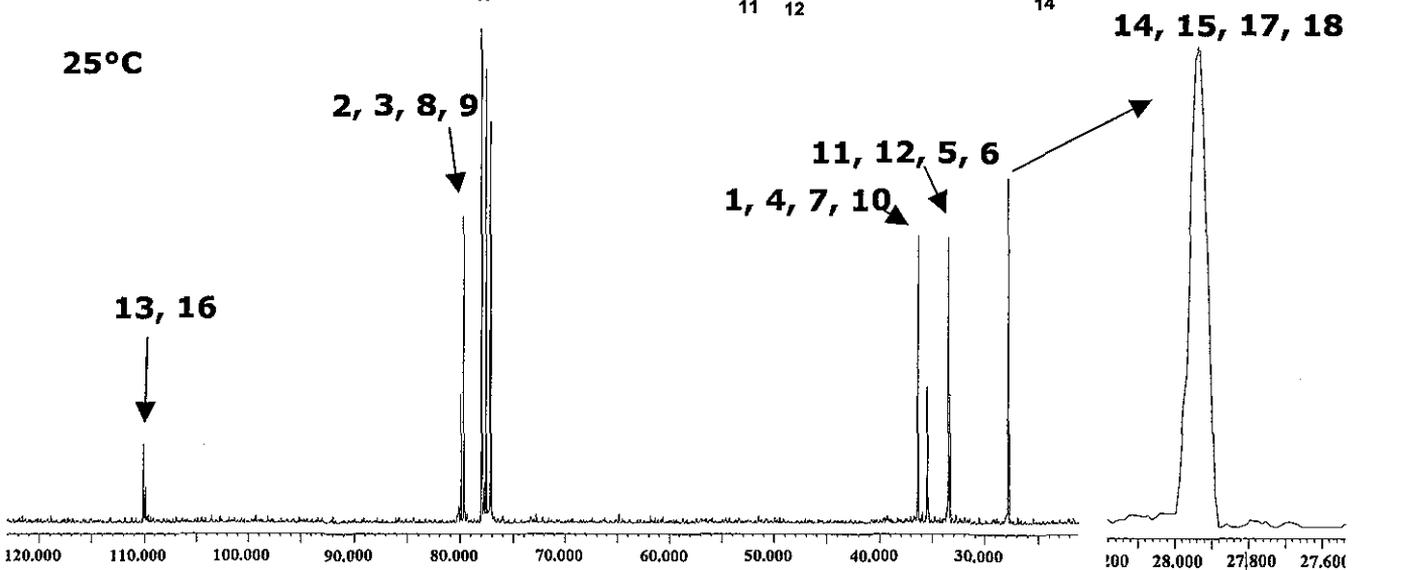
COSY
60°C



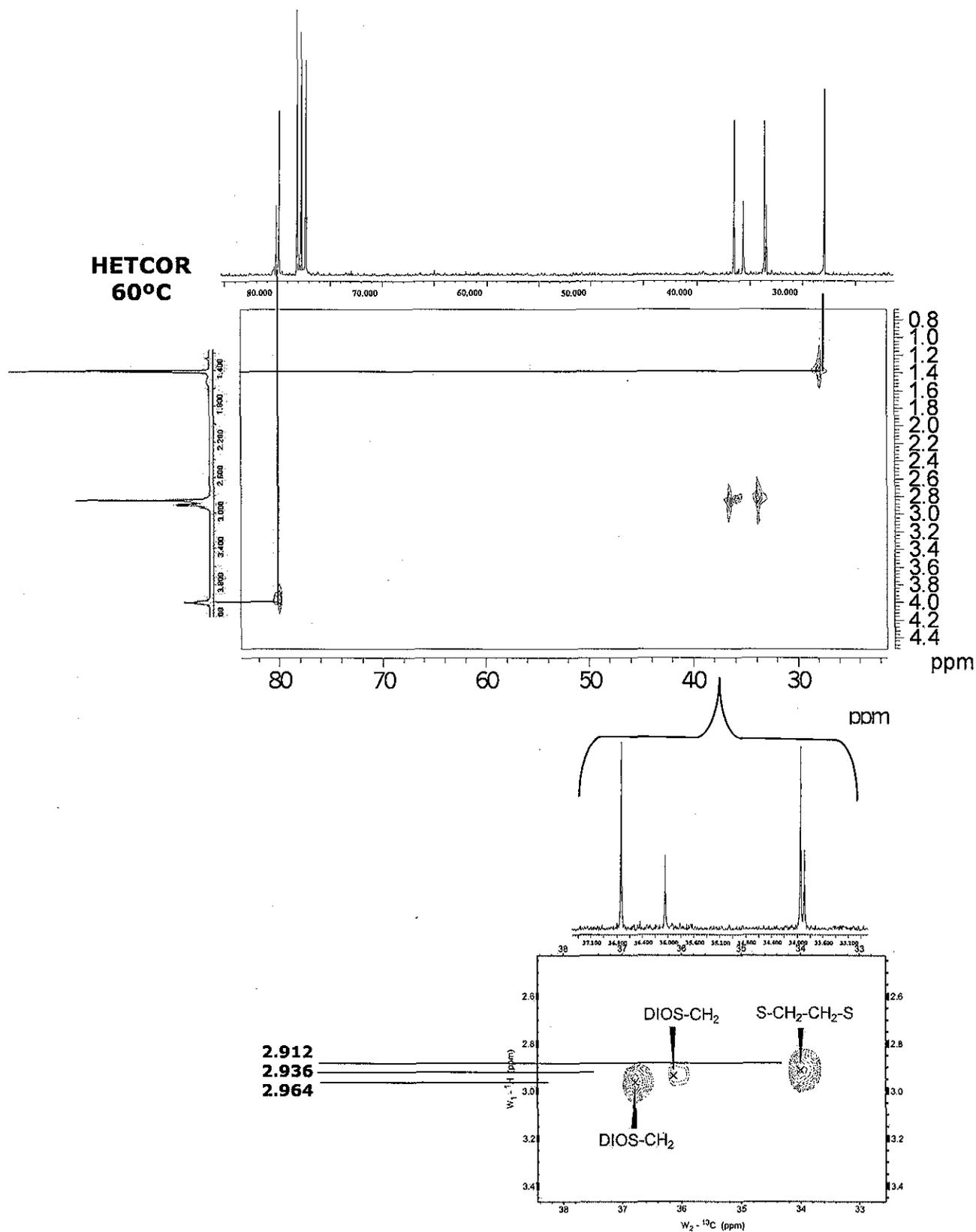
RMN 1H #	δ (ppm) TA	δ (ppm) 60C
2,3,8,9	4.009	4.058
1,4,7,10	2.922	2.963
11,12,5,6	2.841-2.899	2.884-2.944
14,15,17,18	1.42	1.461
14,15,17,18	1.425	1.454

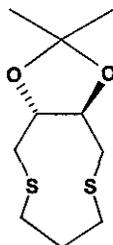


RMN ¹³C.



RMN13C	δ (ppm)	
#	TA	60C
13,16	110.276	110.337
13,16	110.072	110.157
2,3,8,9	80.086	80.475
2,3,8,9	79.828	80.115
1,4,7,10	36.512	36.721
1,4,7,10	35.65	36.033
11,12,5,6	33.636	33.938
11,12,5,6	33.468	33.878
14,15	27.933	28.049
14,15		28.035





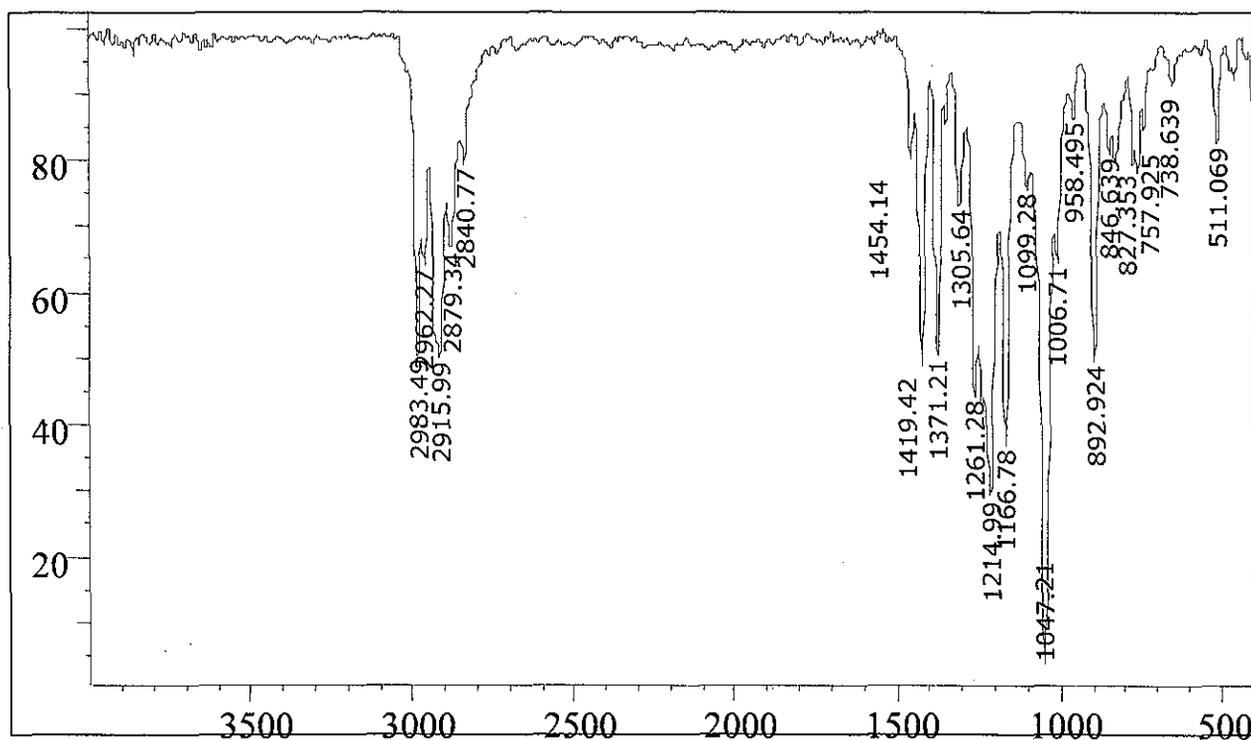
M=234.38
 $C_{10}H_{18}O_2S_2$
 C 51.25% H 7.74% S 27.36%

(R,R)-7,8-O-Isopropilidén-1,5-ditiaciclono-nano.

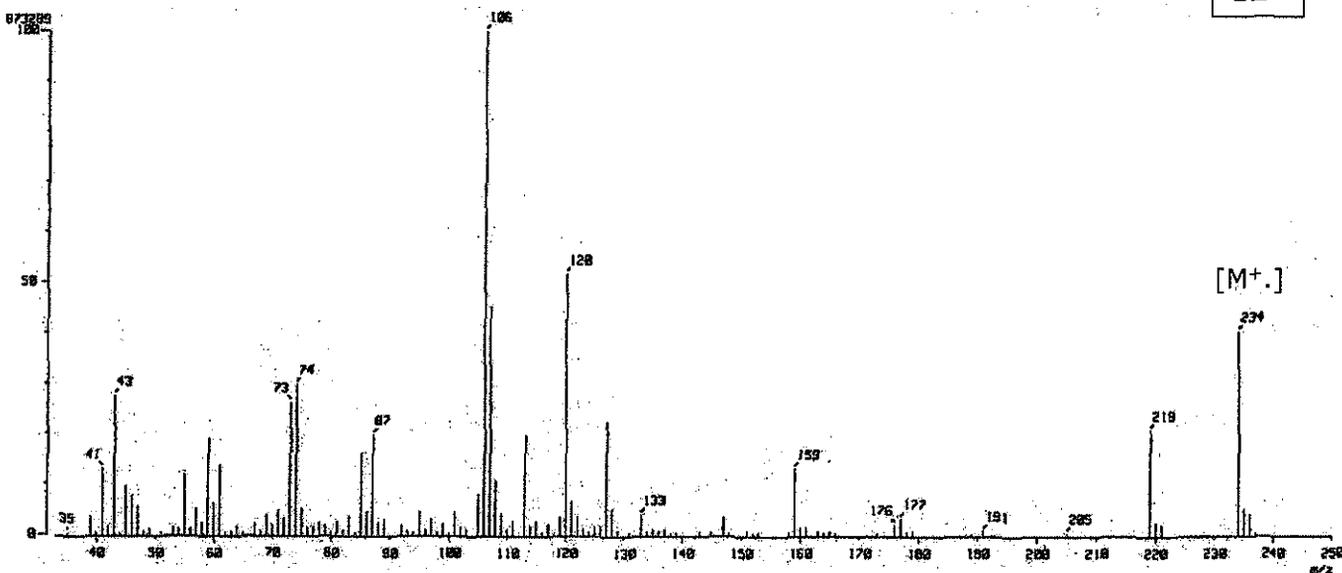
Exp: IR (película) (cm^{-1}): (vChar) 2840.77 (m); RMN 1H ($CDCl_3$, 299.70 MHz) δ (25°C) 2.874, 3.201, 4.233, 4.233, 2.874, 3.201, (50°C) 2.871, 3.2, 4.237, 4.237, 2.871, 3.2, (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_A'-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_{B'}$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=-15.17$, $J_{A-M}=J_{B-M'}=8.03$, $J_{A-M'}=3.03$, $J_{B-M}=3.12$, $J_{A-M''}=-0.47$, $J_{B-M''}=-0.39$, $J_{A'-M'}=-0.23$, $J_{B'-M}=-0.38$, $J_{M-M'}=7.6$), (25°C) 2.994, 2.89, 1.943, 1.946, 2.994, 2.887, (50°C) 3.004, 2.91, 1.935, 1.938, 3.004, 2.905, (AA'MM'BB', 6H, $S-CH_AH_A'-CH_MH_{M'}-CH_BH_{B'}-S$, $J_{A-A'}=J_{B-B'}=-14.48$, $J_{A-B'}=J_{A'-B}=J_{A-B}=J_{A'-B'}=0$, $J_{A-M}=4.8$, $J_{A-M'}=4.52$, $J_{A'-M}=6.38$, $J_{A'-M'}=7.15$, $J_{B-M}=4.33$, $J_{B-M'}=4.79$, $J_{B'-M}=7.33$, $J_{B'-M'}=8.58$, $J_{M-M'}=-12.3$), (25°C) 1.413, (50°C) 1.412 (s, 6H, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75.40MHz): δ 107.805 ($C(CH_3)_2$), 82.012 (CH), 36.906 ($CH_2-CH_2-CH_2$), 31.641 (CH_2-CH), 30.892($CH_2-CH_2-CH_2$), 27.043 (CH_3). IE: 234 (m/z); Masas de alta resolución: IE: 234.0737 (m/z), $C_{10}H_{18}O_2S_2$ (Err [ppm/mmu] = -5.0/-1.2); $[\alpha]_D^{25}=+54.81^\circ$ (c=0.825 $CHCl_3$).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

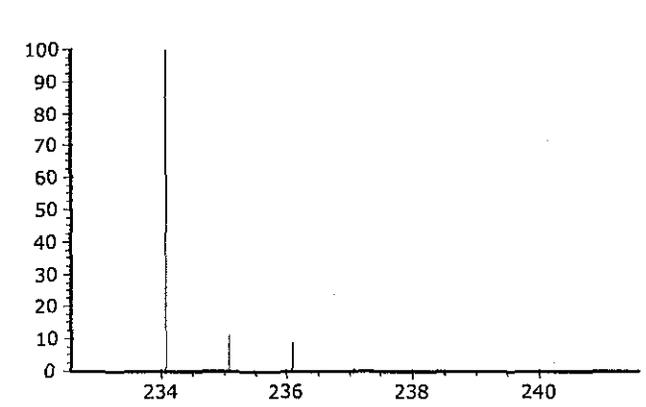
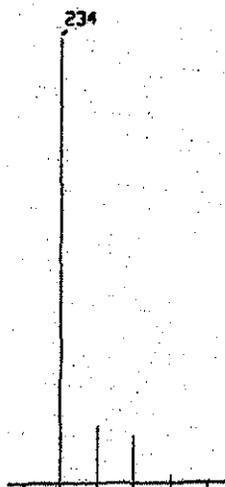
IR



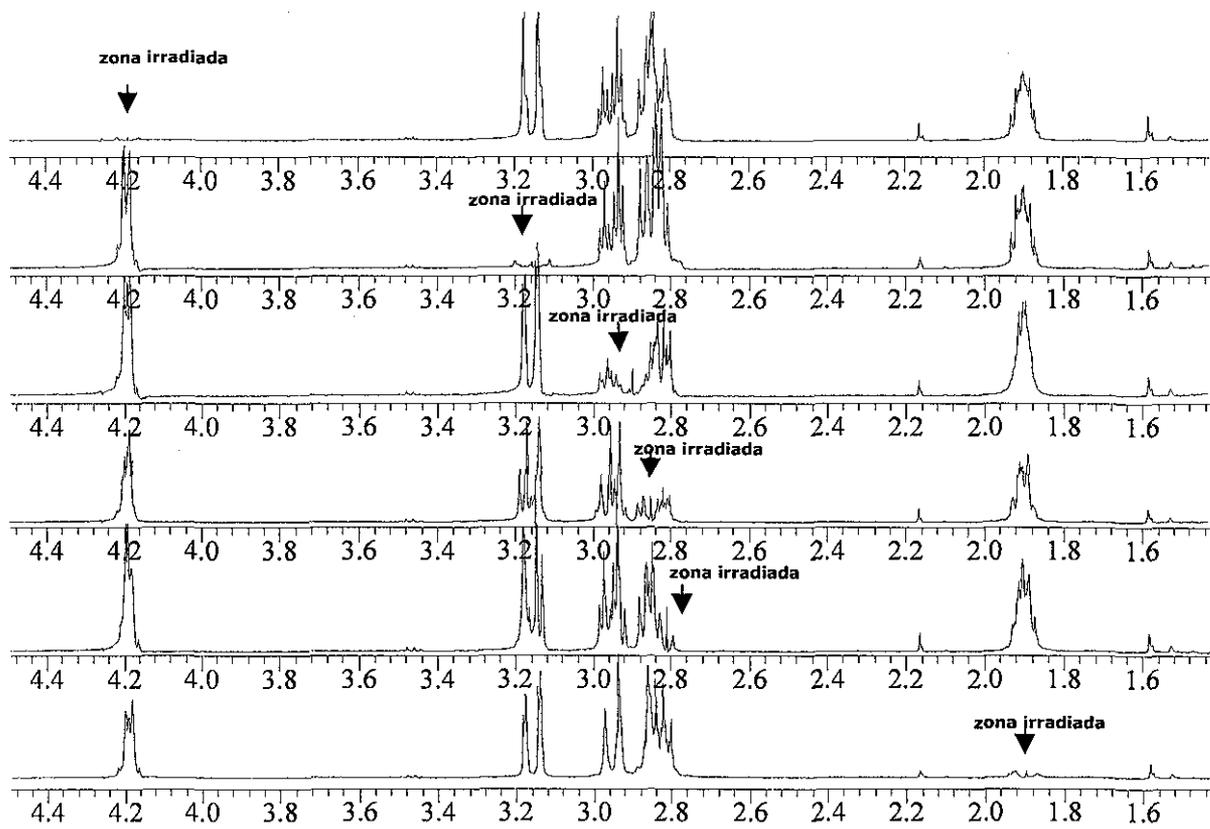
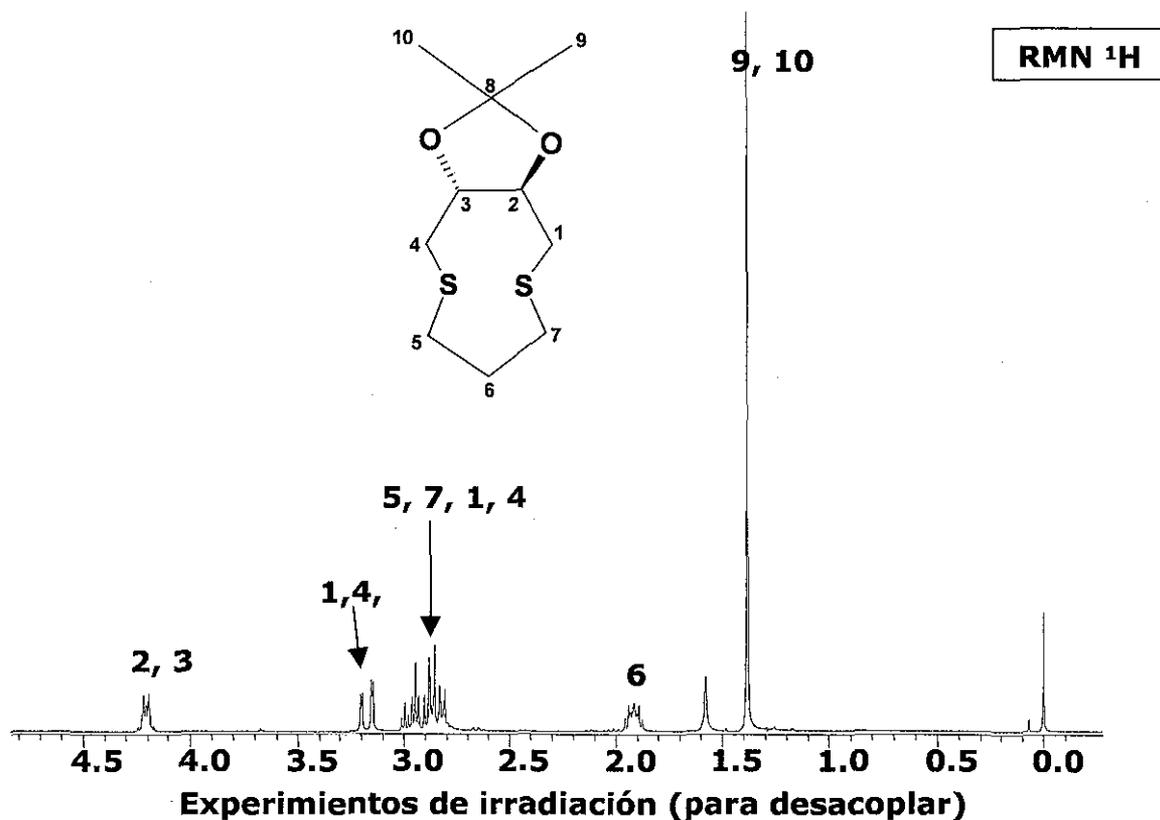
IE



Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



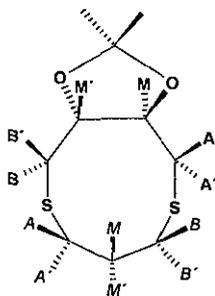
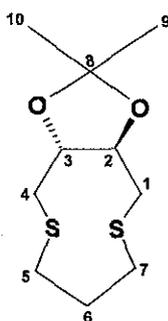
(m/z)	abundancia
234.0748	100.00
235.0742	1.58
235.0782	11.12
235.0790	0.08
235.0810	0.27
236.0706	8.86
236.0776	0.18
236.0791	0.40
236.0816	0.56
237.0700	0.07
237.0740	0.99
238.0664	0.20



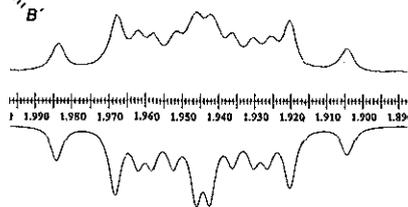
RMN 1H	T.A.	50C	Js (Hz)				
#	δ	δ	5(A)	5(A')	7(B)	7(B)	6(M)
5(A)	2.994	3.004					
5(A')	2.89	2.91	-14.48				
7(B')	2.887	2.905	0	0			
7(B)	2.994	3.004	0	0	-14.48		
6(M)	1.943	1.935	4.8	6.38	7.33	4.33	
6(M')	1.946	1.938	4.52	7.15	8.58	4.79	-12.3

RMN 1H	T.A.	50C	Js (Hz)				
#	δ	δ	2(M)	1(A)	1(A')	4(B')	4(B)
2(M)	4.233	4.237					
1(A)	2.874	2.871	8.03				
1(A')	3.201	3.2	3.03	-15.17			
4(B')	3.201	3.2	-0.38	0	0		
4(B)	2.874	2.871	-0.39	0	0	-15.17	
3(M)	4.233	4.237	7.6	-0.47	-0.23	3.12	8.03

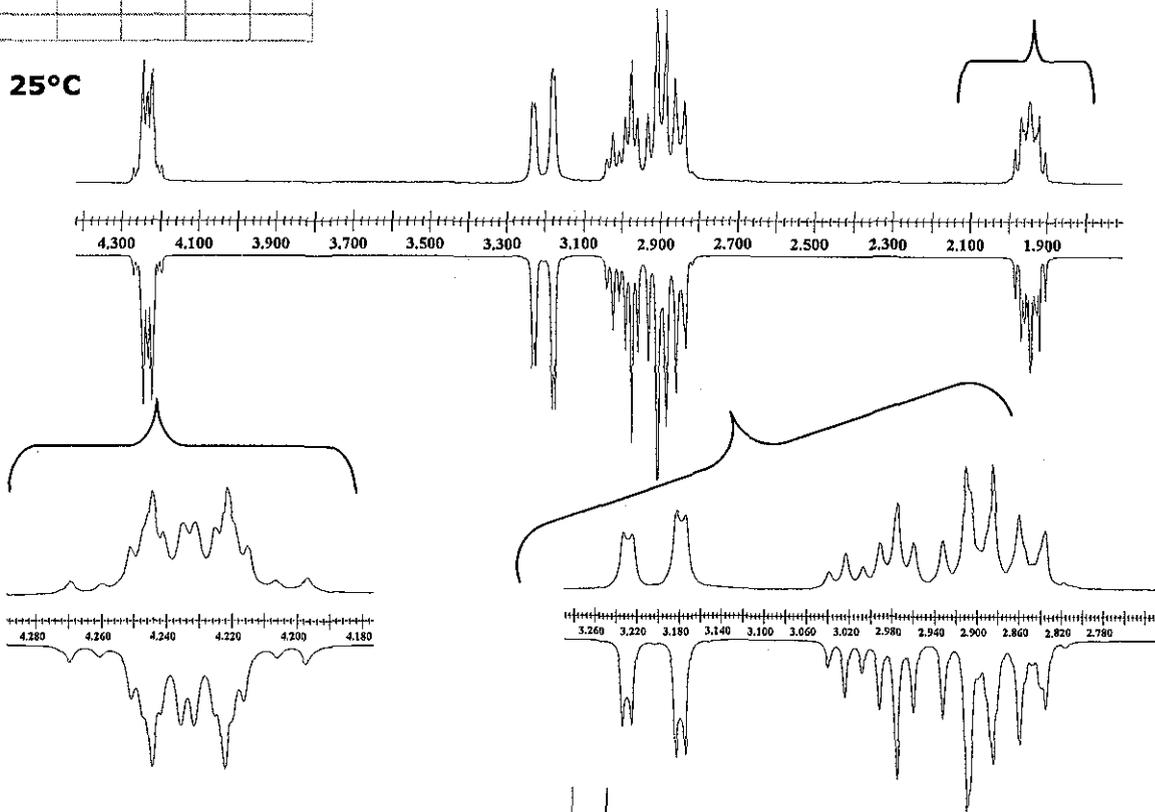
RMN 1H	T.A.	50C
#	δ	δ
9, 10	1.413	1.412



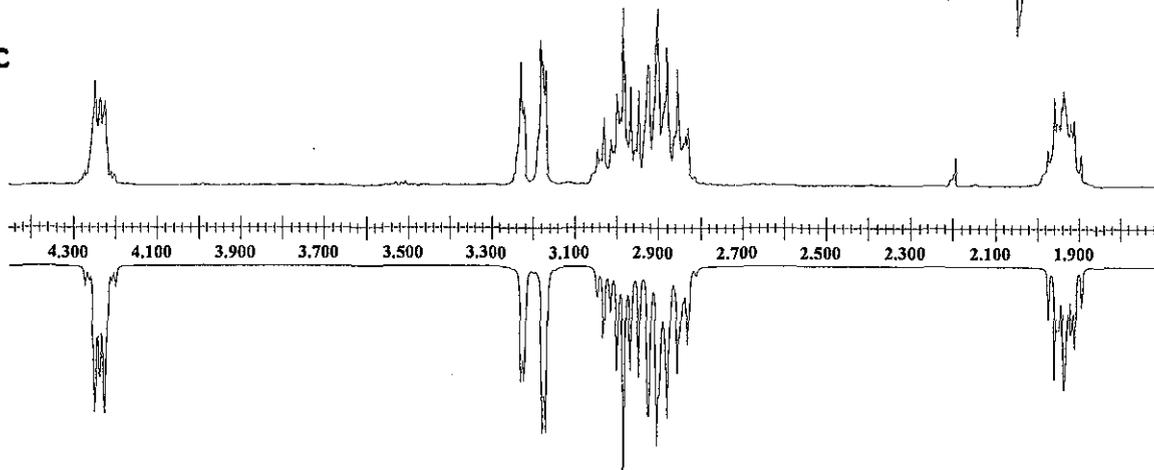
RMN 1H.



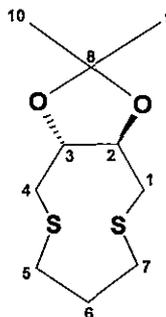
25°C



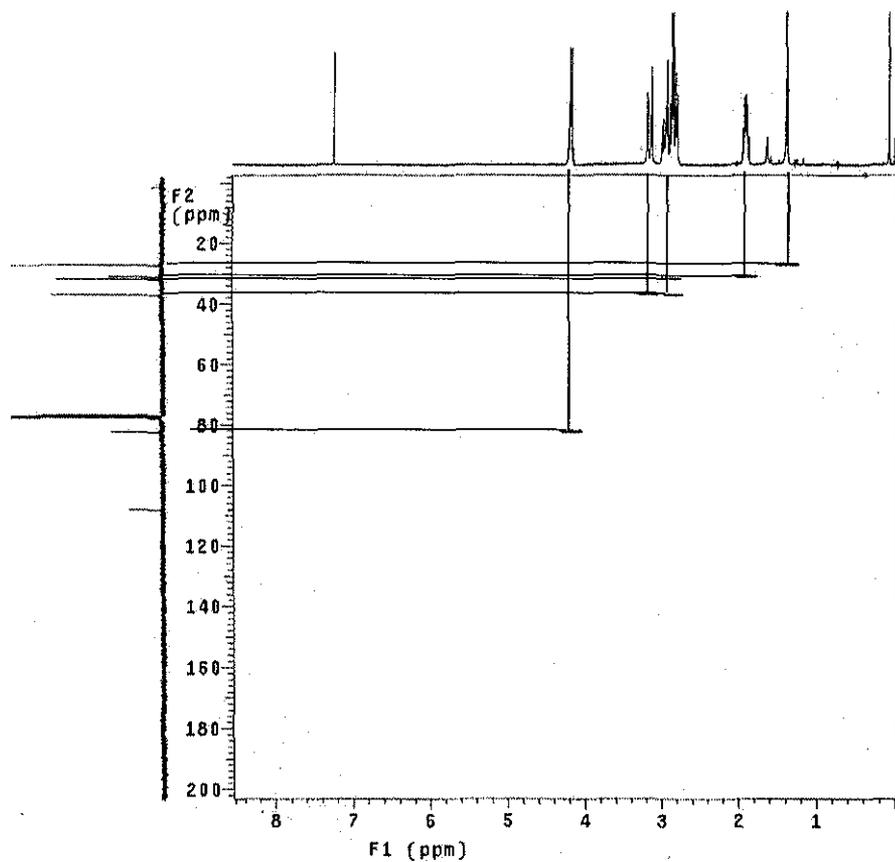
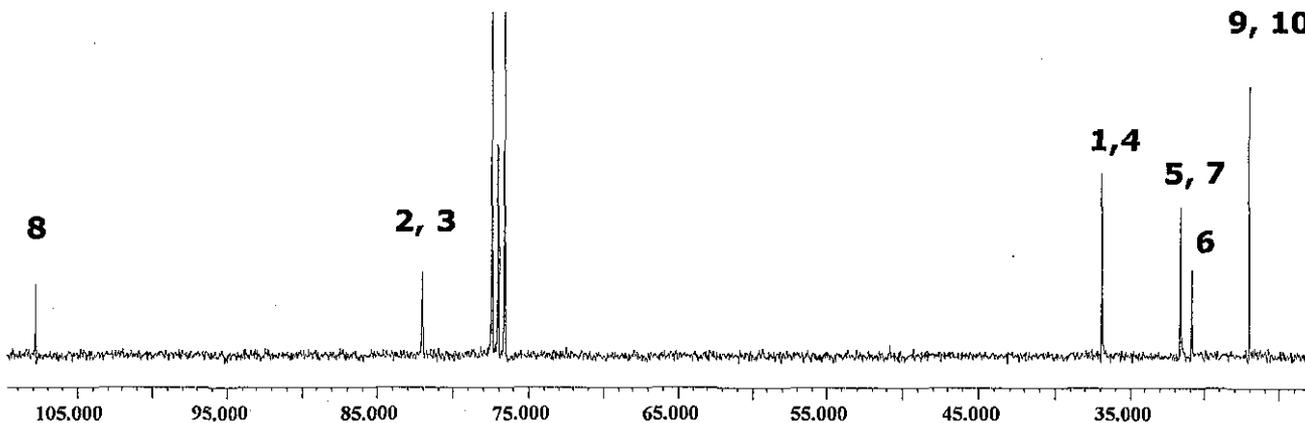
50°C



RMN 13C	
#	δ
8	107.805
2, 3	82.012
1,4	36.906
5,7	31.641
6	30.892
9, 10	27.043



RMN ¹³C.



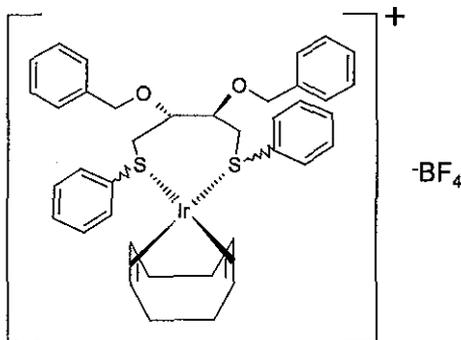
HETCOR



Anexo Experimental II.II

Caracterización de los complejos de iridio



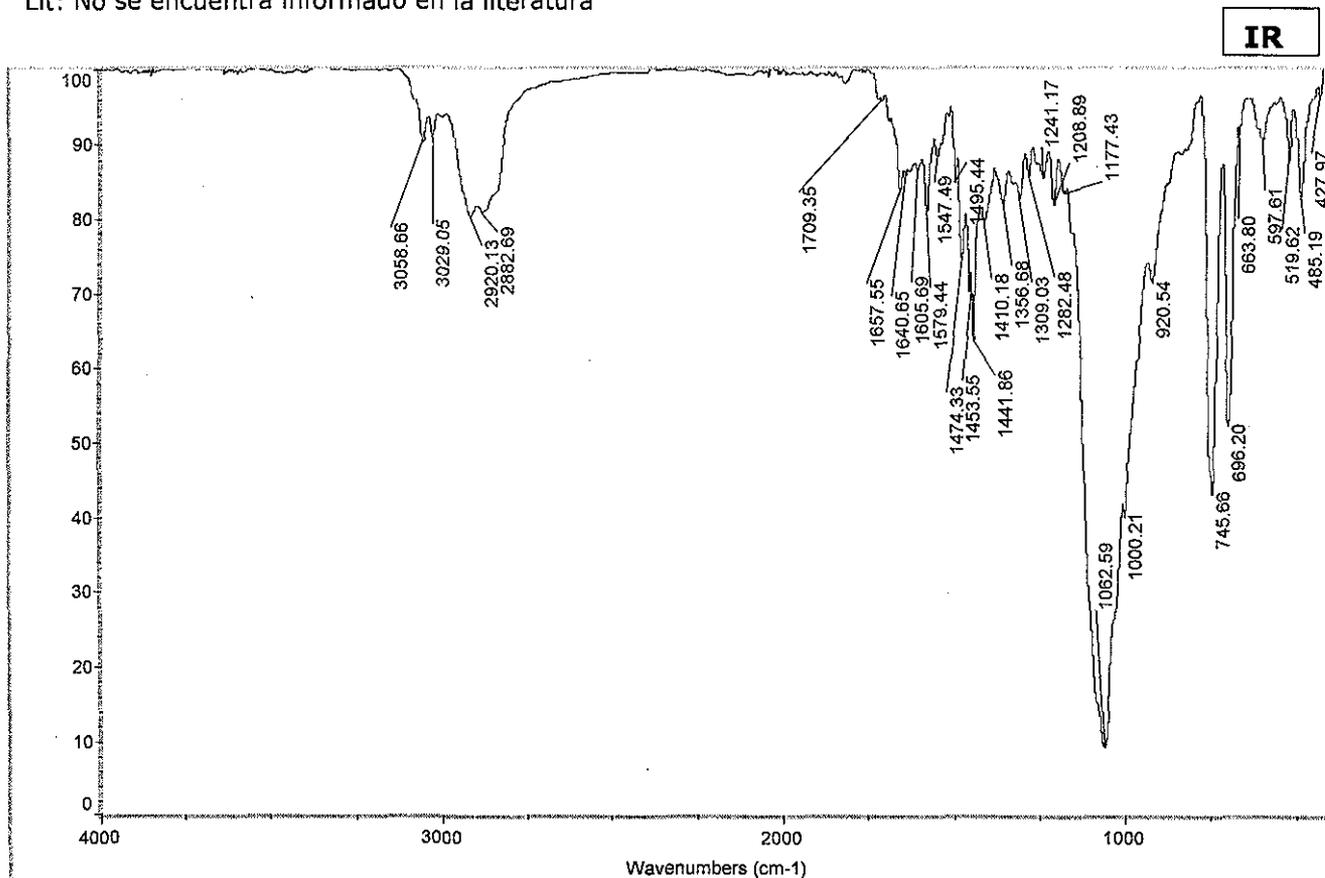


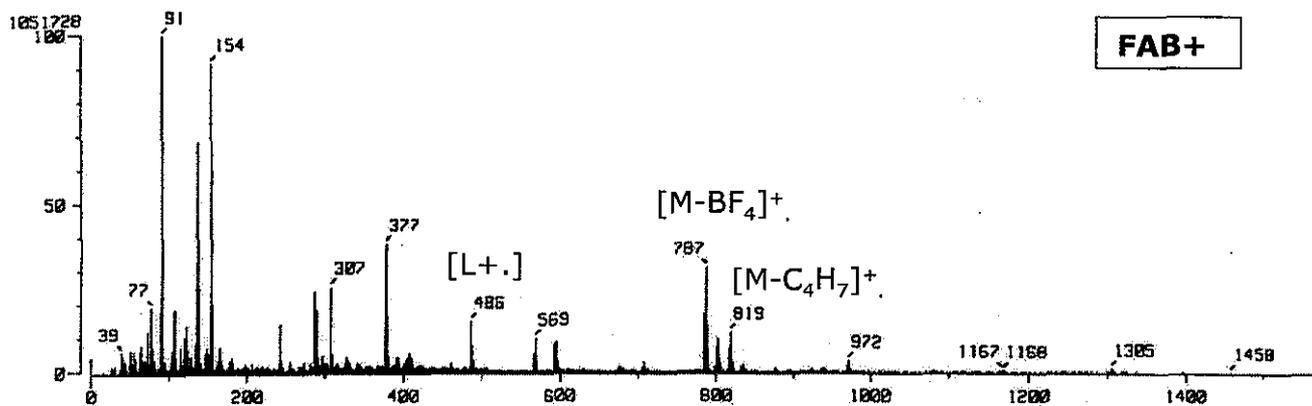
M=873.89
 $C_{38}H_{42}IrO_2S_2BF_4$
 C 52.23% H 4.84%
 S 7.34%

[Ir(COD)(BENOBSPH)]BF₄

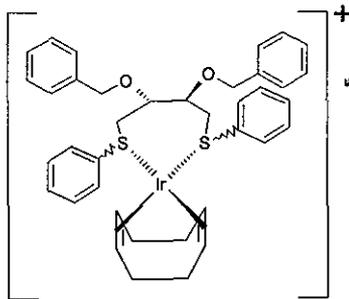
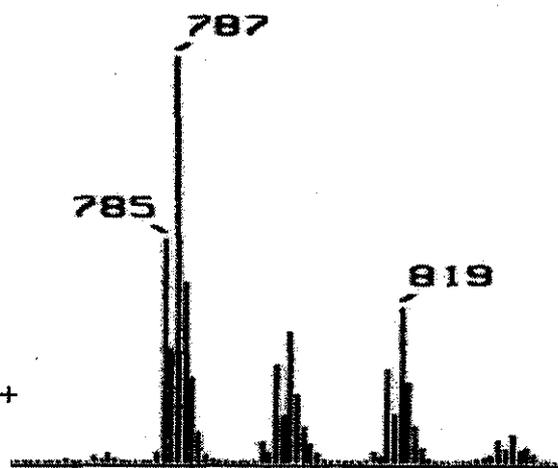
Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (v B-F) 1062.59 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ 7.42 (m, 20H, H_{ar}), 4.624 (m, 4H, CH₂-C₆H₅), 3.952 (m, 2H, CH), 3.69 (m, 4H, CH₂), 3.620 (m, 4H, CH COD), 2.107 (m, 2H, CH₂ COD), 1.982 (m, 2H, CH₂ COD), 1.582 (m, 2H, CH₂ COD), 1.471 (m, 2H, CH₂ COD); RMN ¹³C (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ 137.466 (C_i), 132.341(C_i-S), 130.475 (C_o), 129.581 (C_o-S), 129.202 (C_m-S), 128.974 (C_p, C_p-S), 128.853 (C_m), 76.216 (CH), 74.836 (CH COD), 74.169 (CH COD), 73.82 (CH₂-C₆H₅), 31.389 (CH₂ COD), 31.329 (CH₂ COD), 29.736 (CH₂); FAB+: 787m/z (M-BF₄). Análisis elemental C₃₈H₄₂IrO₂S₂BF₄; C, 52.23; H, 4.84; S, 7.34. Determinado: C, 52.75; H, 4.84; S, 7.27.

Lit: No se encuentra informado en la literatura

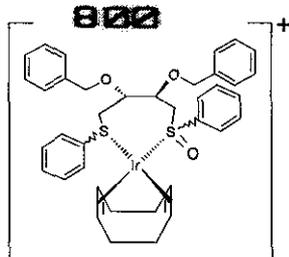




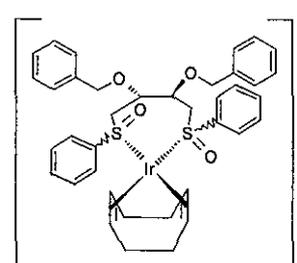
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



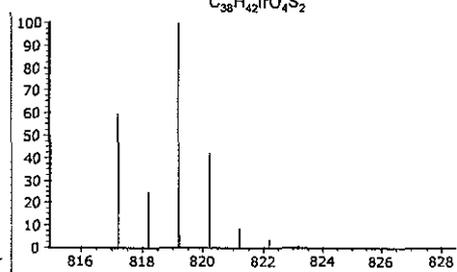
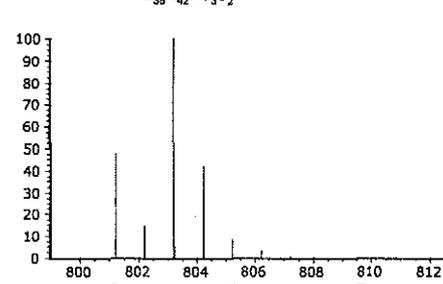
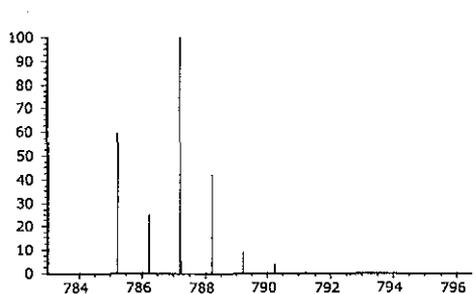
M=787
C₃₈H₄₂IrO₂S₂

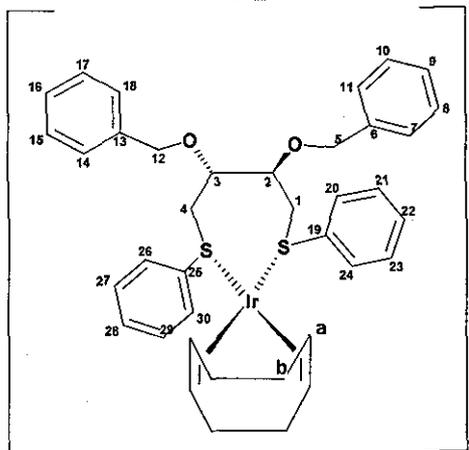


M=803
C₃₈H₄₂IrO₃S₂



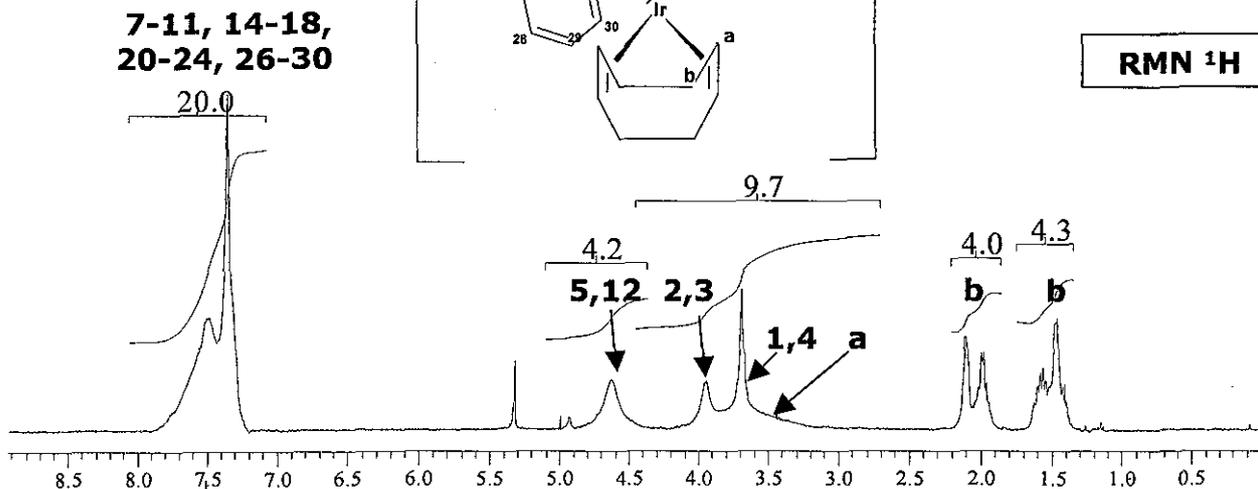
M=819
C₃₈H₄₂IrO₄S₂



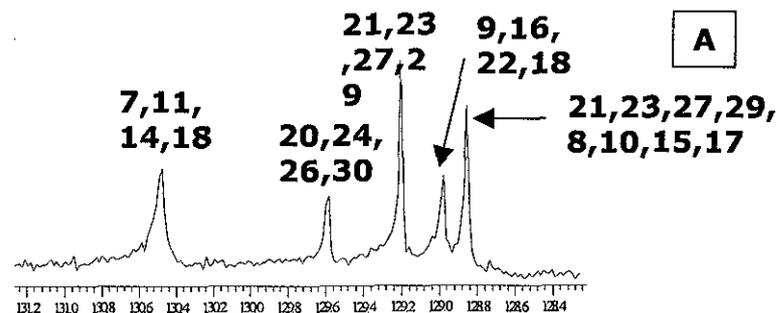
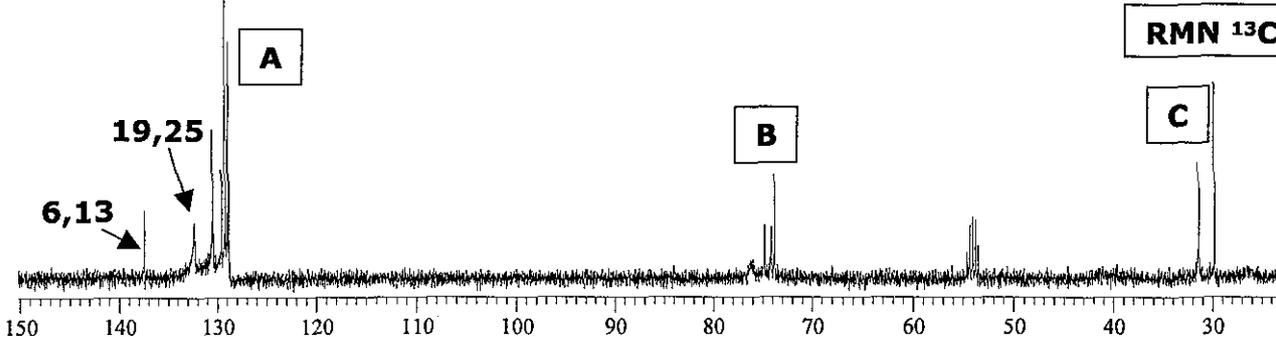


BF₄

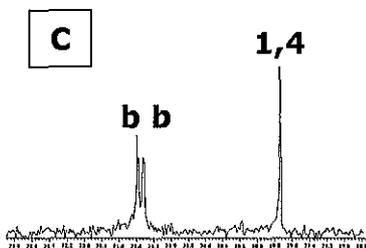
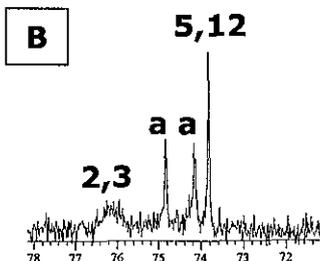
RMN ¹H

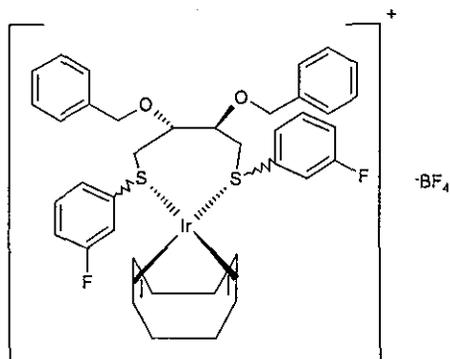


RMN ¹³C



RMN ¹³ C	
#	δ(ppm)
6, 13	137.466
19, 25	132.341
7,11,14,18	130.475
20,24,26,30	129.581
21, 23,27, 29	129.202
9,16,22,18	128.974
8,10,15,17	128.853
2,3	76.216
a	74.836
a	74.169
5,12	73.82
b	31.389
b	31.329
1,4	29.736



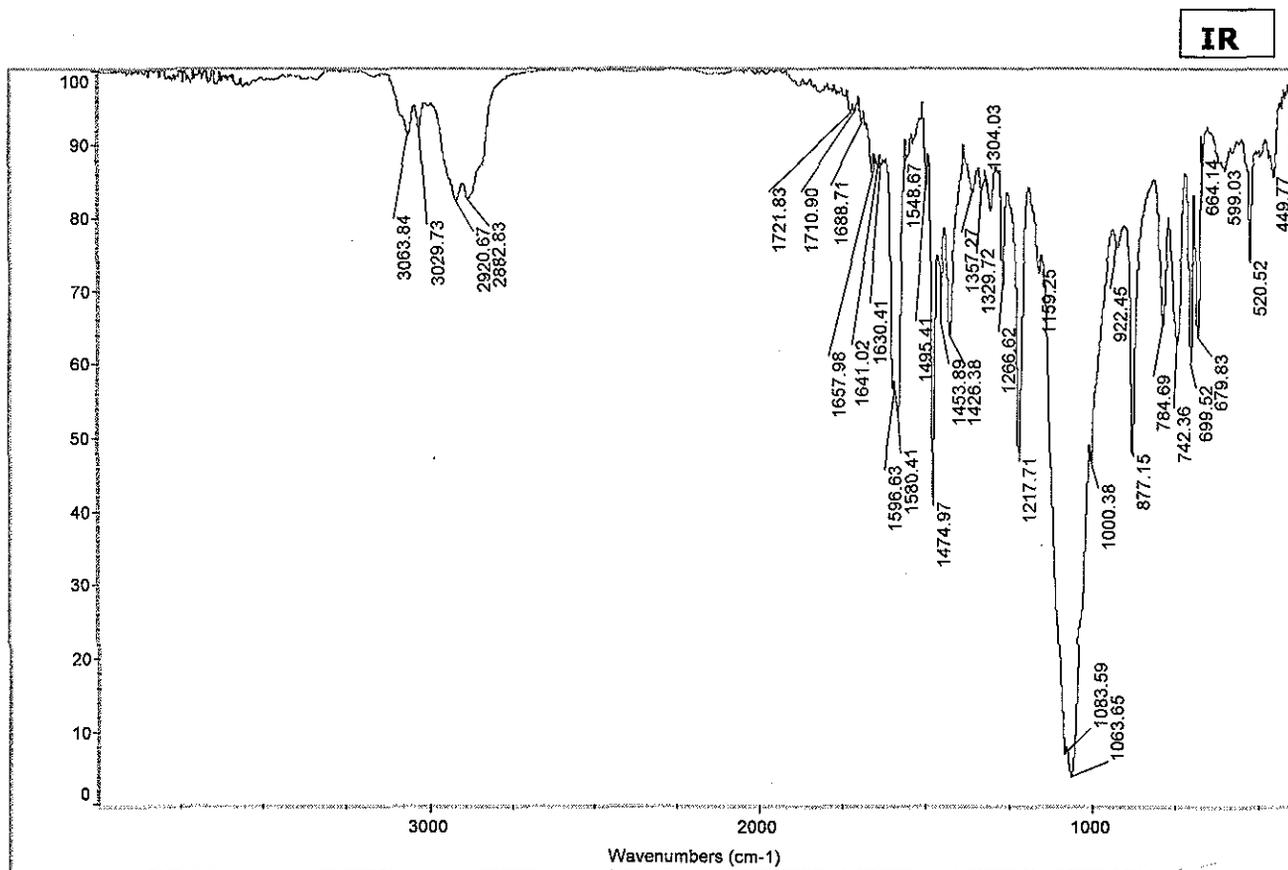


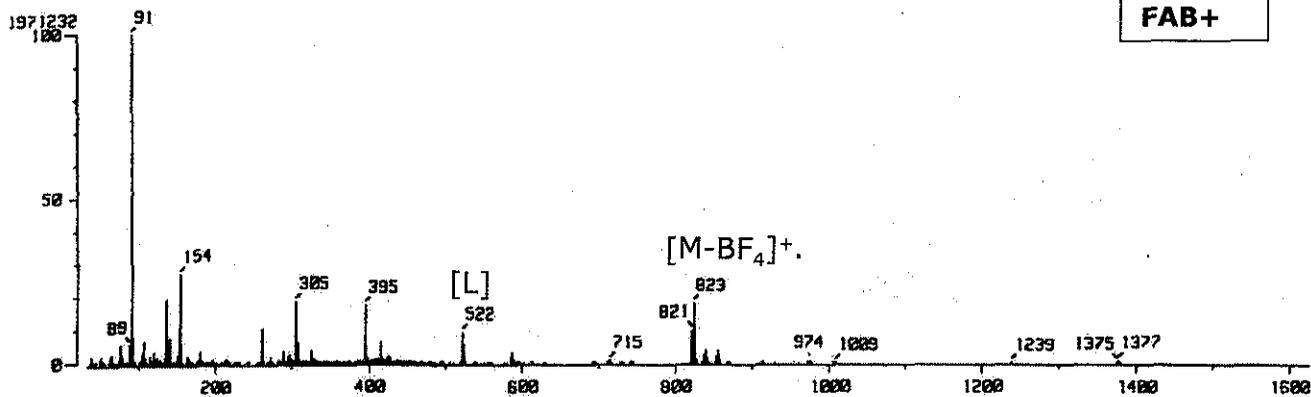
M=909.87
 $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{IrO}_2\text{S}_2\text{BF}_6$
 C 50.16% H 4.43% S 7.05%

[Ir(COD)(BENOBSP hmf F)]BF $_4$

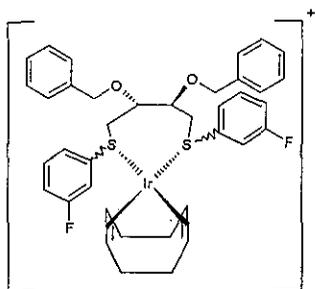
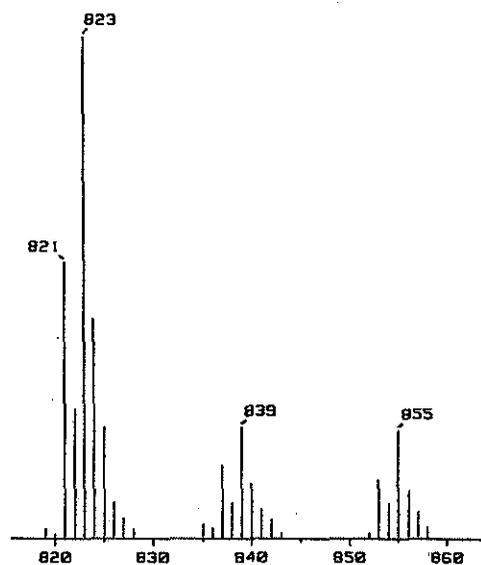
Exp: IR (KBr) (cm^{-1}): (ν B-F) 1063.65(f); RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 400 MHz): δ 7.593 (m, 18H, H_{ar}), 4.87 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 4.192 (m, 2H, CH), 3.949 (m, 4H, CH_2), 3.82 (m, 4H, CH COD), 2.305 (m, 2H, CH_2 COD), 2.237 (m, 2H, CH_2 COD), 1.814 (m, 2H, CH_2 COD), 1.702 (m, 2H, CH_2 COD); RMN ^{13}C (CD_2Cl_2 100MHz) : δ 162.835 ($\text{C}_i\text{-F}$, $J_{\text{C-F}}=250.36$), 137.161($\text{C}_i\text{-S}$), 131.656 (C_i), 129.199 ($\text{C}_m\text{-S}$), 128.898 (C_o), 128.699 (C_p), 128.563 (C_m), 118.19 ($\text{C}_o\text{-S}$, Cp-S), 75.79 (CH), 74.652 (CH COD), 73.97 (CH COD), 73.666 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 31.145 (CH_2 COD), 31.084 (CH_2 COD), 29.461 (CH_2). RMN ^{19}F (CD_2Cl_2 , 282MHz): (-60°C) δ -109.449 (m, anti_1), -111.775 (m, anti_2), $\text{anti}_1:\text{anti}_2=100:60$; FAB+: 823 m/z (M-BF $_4$). Análisis elemental Calc. para $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{IrO}_2\text{S}_2\text{BF}_6$: C, 50.16; H, 4.43; S, 7.05, determinado: C, 49.74; H, 4.4; S, 7.0.

Lit: No se encuentra informado en la literatura

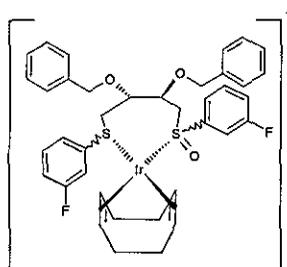




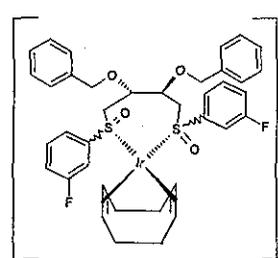
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular



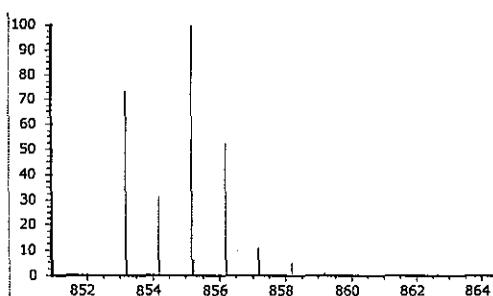
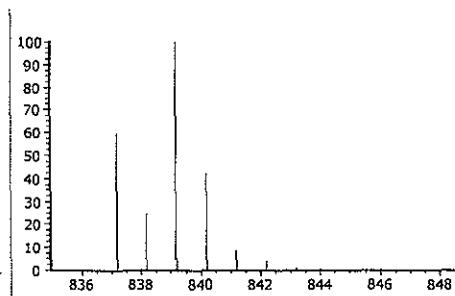
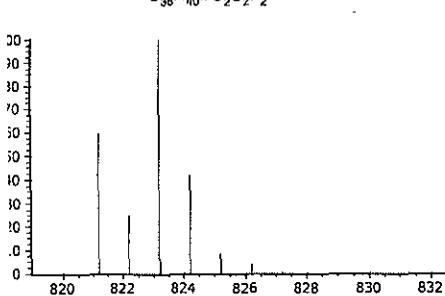
M=823
 $C_{38}H_{40}IrO_2S_2F_2$

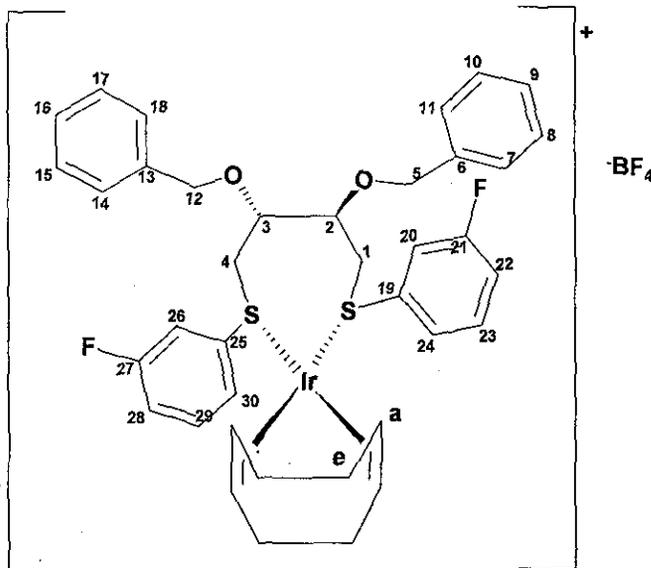


M=839
 $C_{38}H_{40}IrO_3S_2F_2$

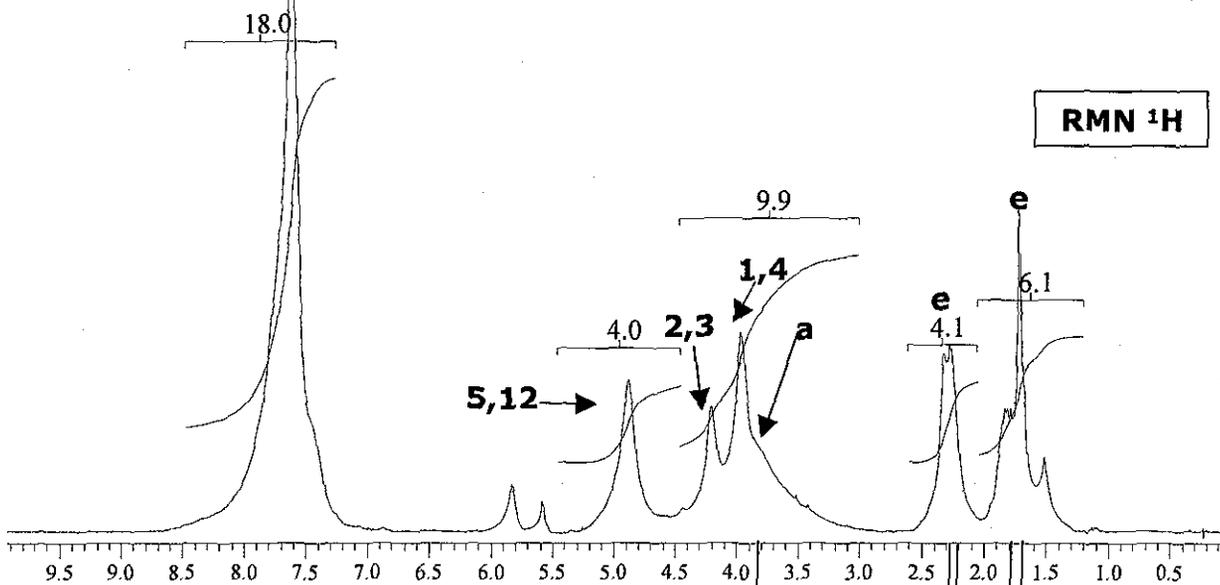


M=855
 $C_{38}H_{40}IrO_4S_2F_2$

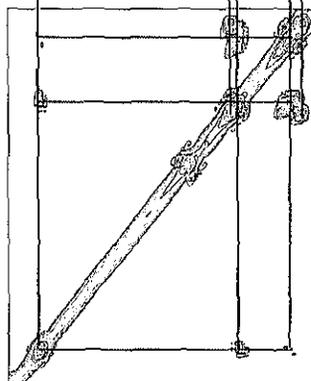


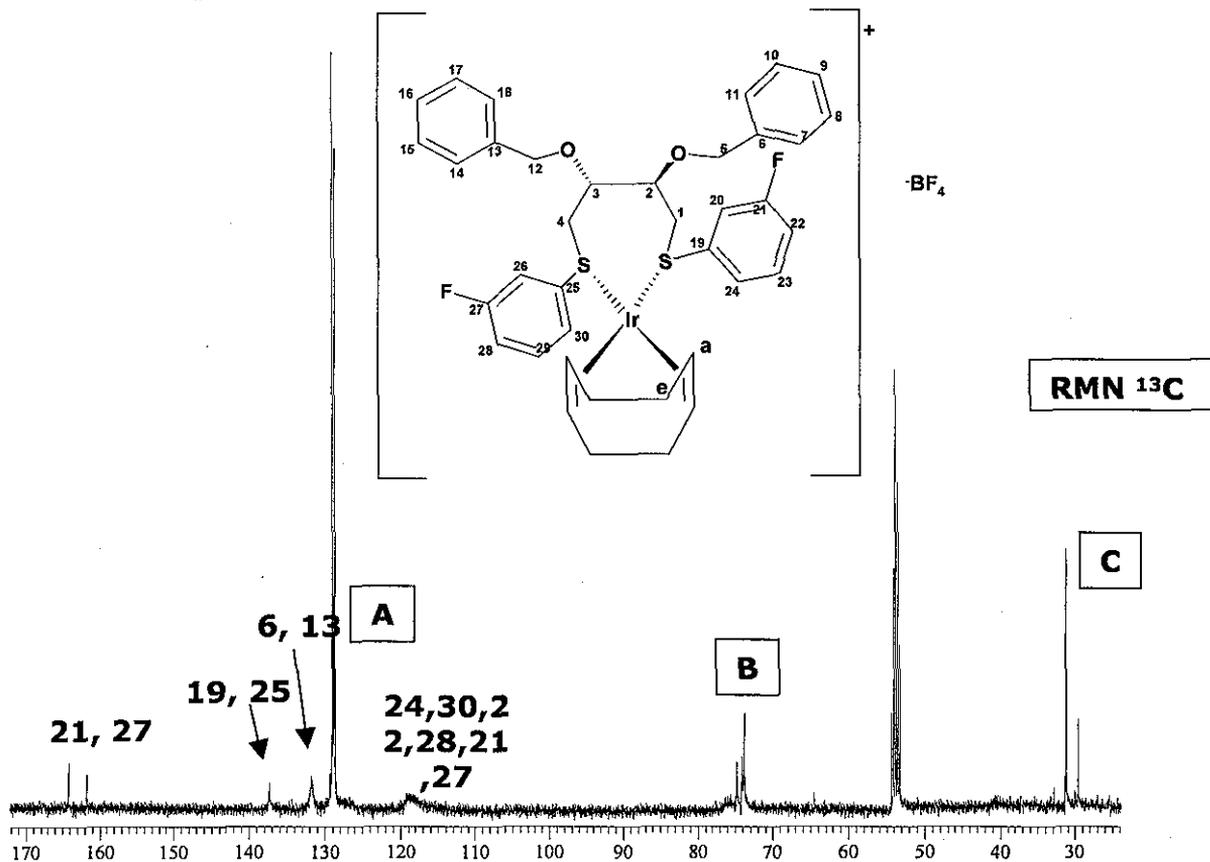


7-11, 14-18, 20-24, 26-30

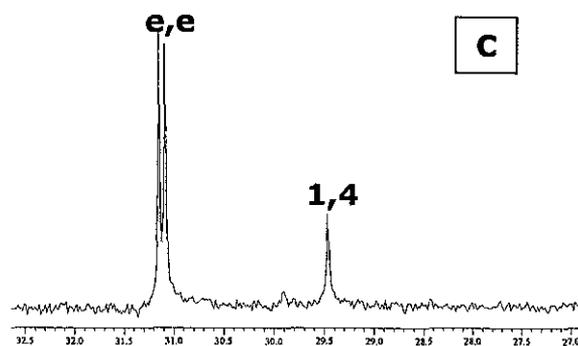
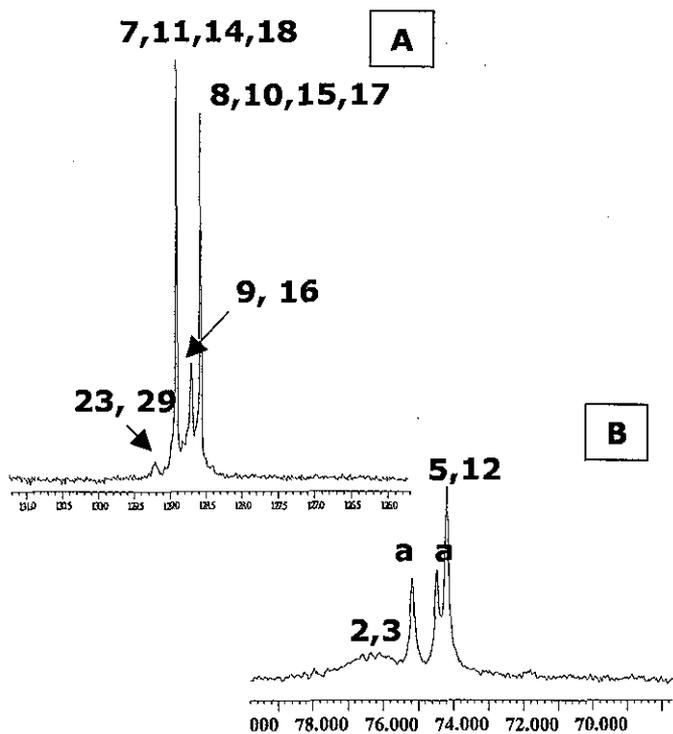


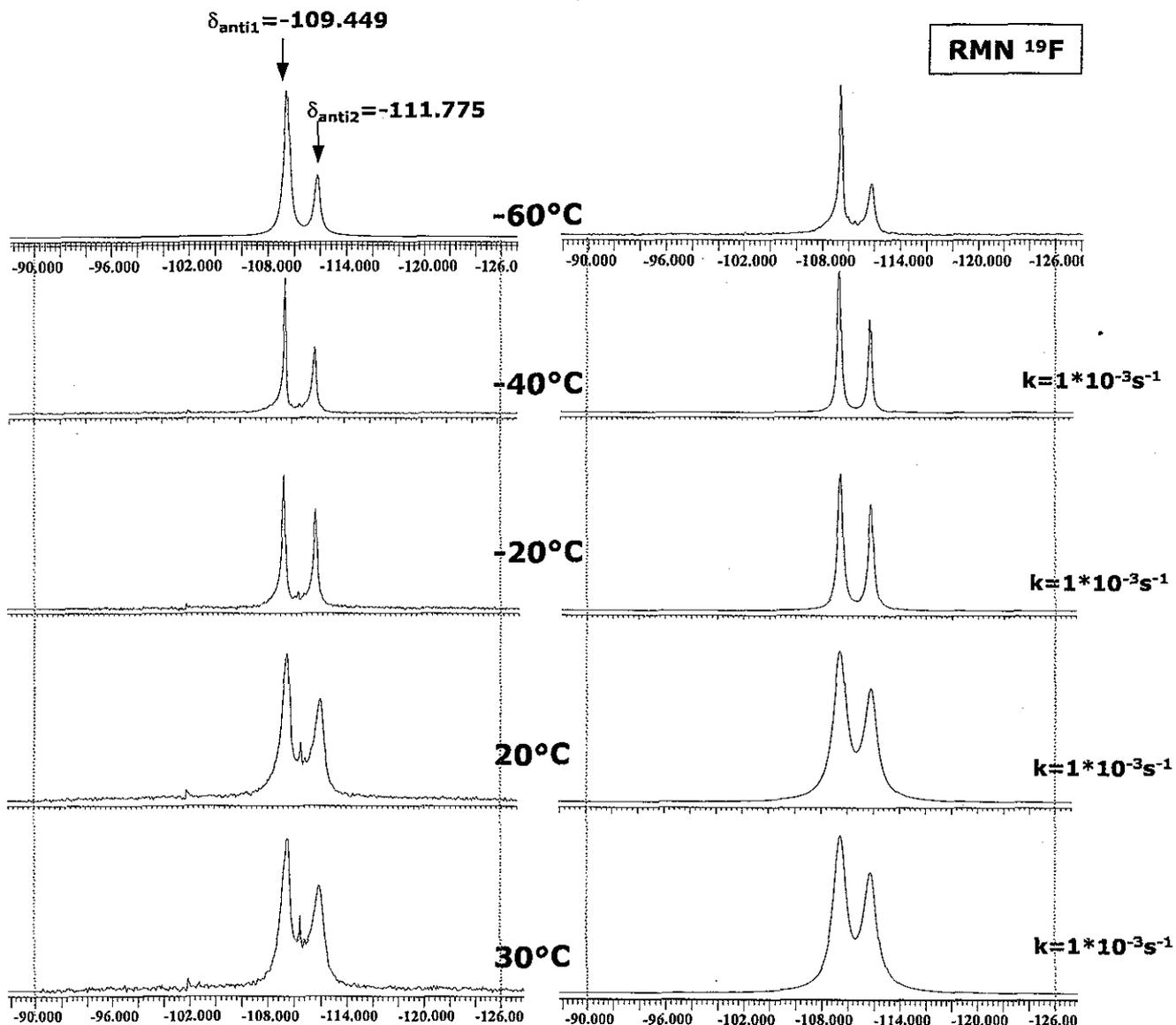
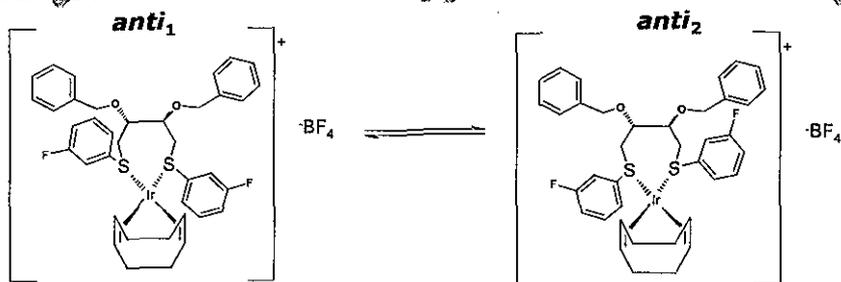
COSY





RMN ^{13}C		
#	δ	JCF
21, 27	162.835	250.36
19, 25	137.161	
6, 13	131.656	
23, 29	129.199	
7, 11, 14, 18	128.898	
9, 16	128.699	
8, 10, 15, 17	128.563	
24, 30, 22, 28, 20, 26	118.19	
2, 3	75.79	
a	74.652	
a	73.97	
5, 12	73.666	
b	31.145	
b	31.084	
1, 4	29.461	

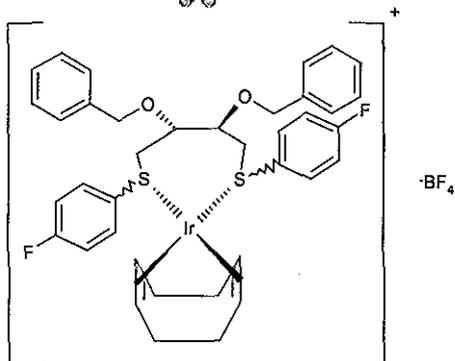




Espectros experimentales

Espectros simulados

IrLe13F				[<i>anti</i> ₁]		[<i>anti</i> ₂]		por integración
19F	T(°C)	T (K)	k(s ⁻¹)	"δ"	∫	"δ"	∫	K=[<i>anti</i> ₂]/[<i>anti</i> ₁]
	-60	213.15	0	-109.449	100	-111.775	60	0.6
	-40	233.15	1.E-03					
	-20	253.15	1.E-03					
	0	273.15	1.E-03					
	-20	253.15	1.E-03					
	30	303.15	1.E-03					

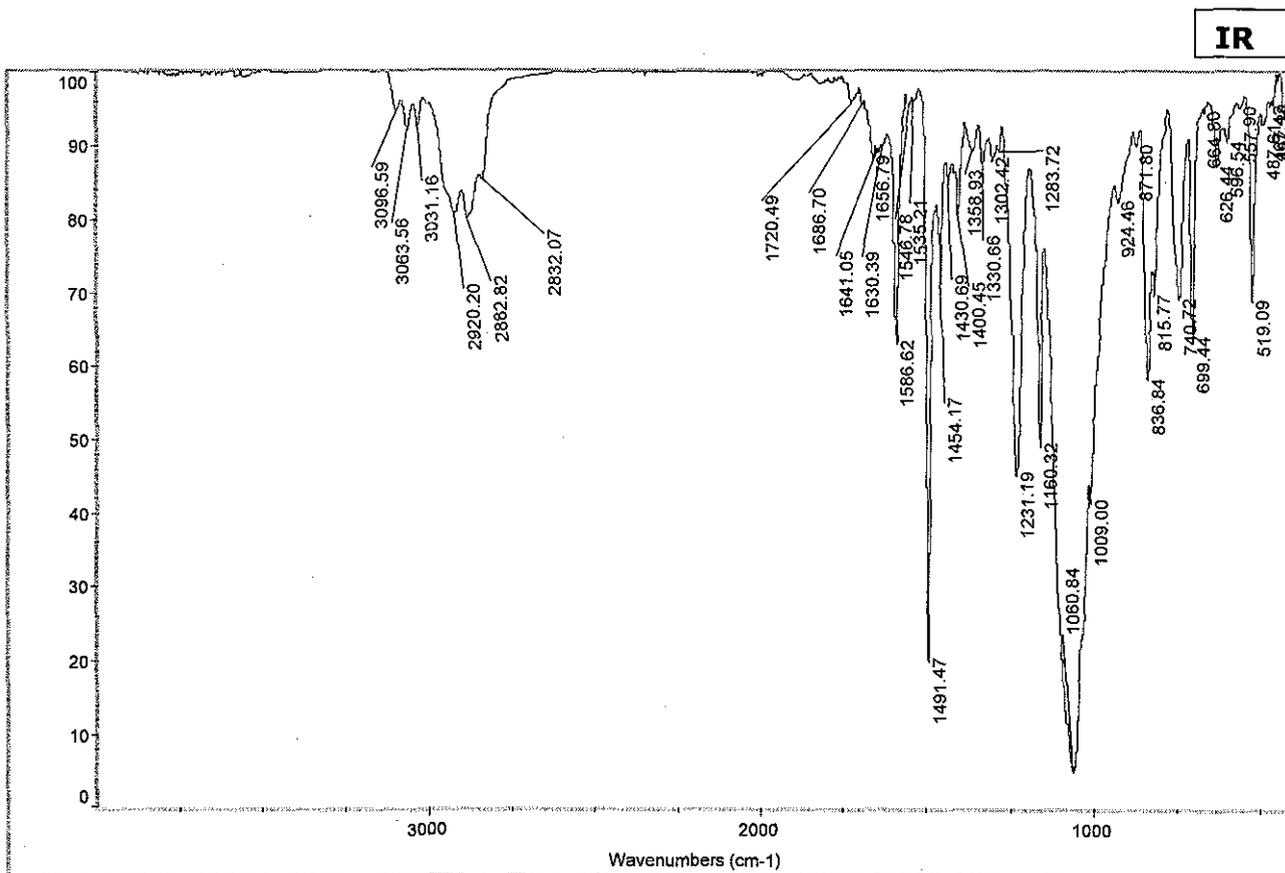


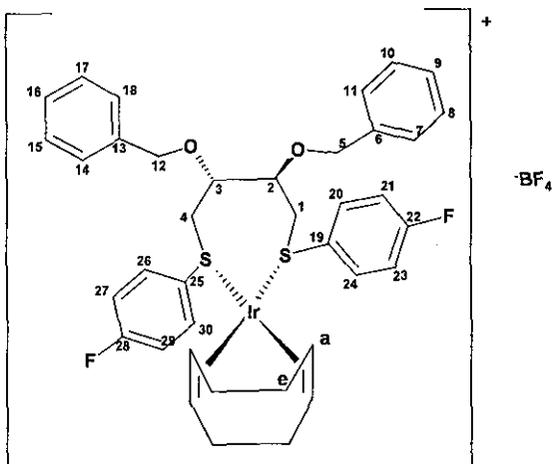
M=909.87
 $C_{38}H_{40}IrO_2S_2BF_6$
 C 50.16% H 4.43% S 7.05%

[Ir(COD)(BENOBSPhpF)]BF₄

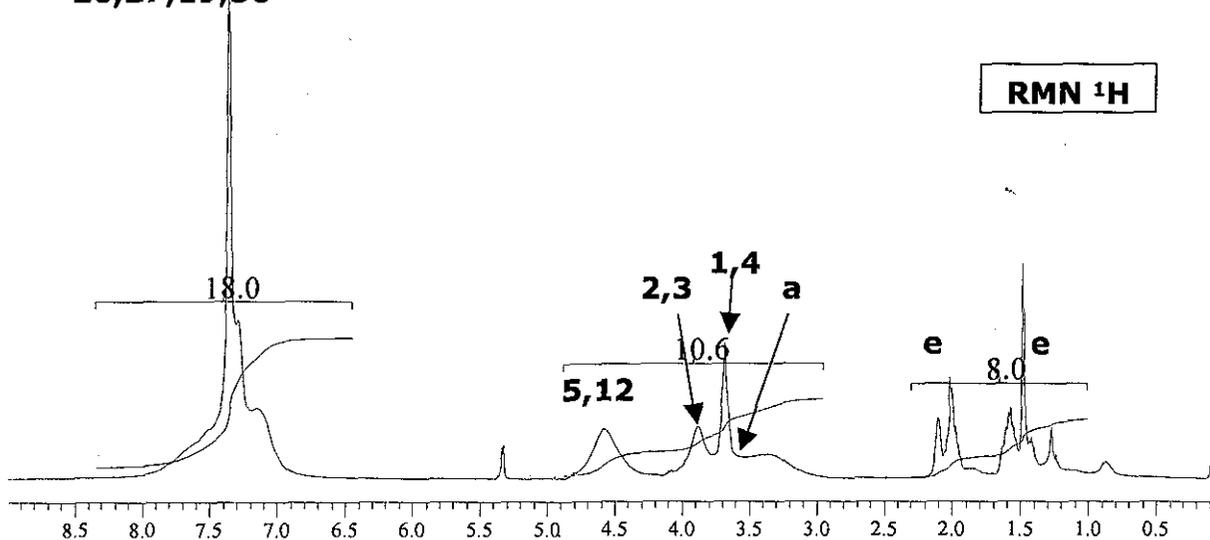
Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (ν B-F) 1060.84 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ 7.34 (m, 18H, CH_{ar}), 4.572 (m, 4H, CH₂-C₆H₅), 3.875 (m, 2H, CH), 3.676 (m, 4H, CH₂), 3.6 (m, 4H, CH COD), 2.402 (m, 2H, CH₂ COD), 2.098 (m, 1H, CH₂ COD), 1.994 (m, 1H, CH₂ COD), 1.583 (m, 2H, CH₂ COD), 1.464 (m, 2H, CH₂ COD); RMN ¹³C (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ 161.000 (C_i-F*), 137.671(C_i), 134.684 (C_o-S), 129.793 (C_i-S), 129.141(C_o), 128.868 (C_p), 128.792 (C_m), 117.631 (C_m-S), 76.428 (CH), 74.685 (CH COD), 73.873 (CH₂-C₆H₅), 73.744 (CH COD), 31.382 (CH₂ COD), 31.344 (CH₂ COD), 31.048 (CH₂). RMN ¹⁹F (CD₂Cl₂, 282MHz) (-60°C): δ -108 (m, anti₁), -113.89 (m, anti₂), anti₁: anti₂ =100:91.2; FAB+: 823 m/z (M-BF₄). Análisis elemental calc. para C₃₈H₄₀IrO₂S₂BF₆: C, 50.16; H, 4.43; S, 7.05. Determinado: C, 49.69; H, 4.43; S, 7.13.

Lit: No se encuentra informado en la literatura

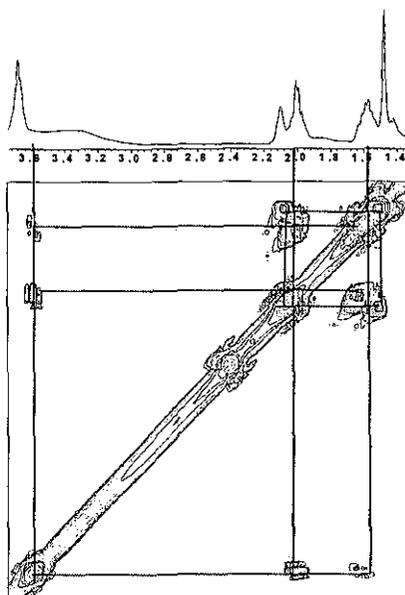


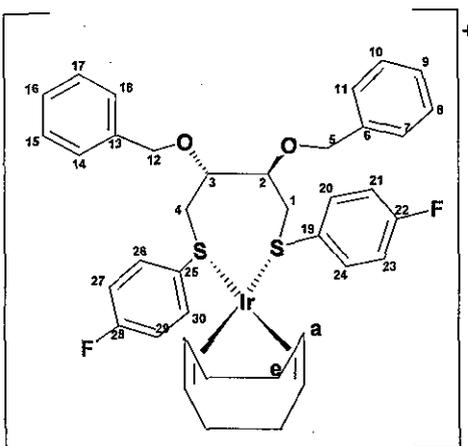
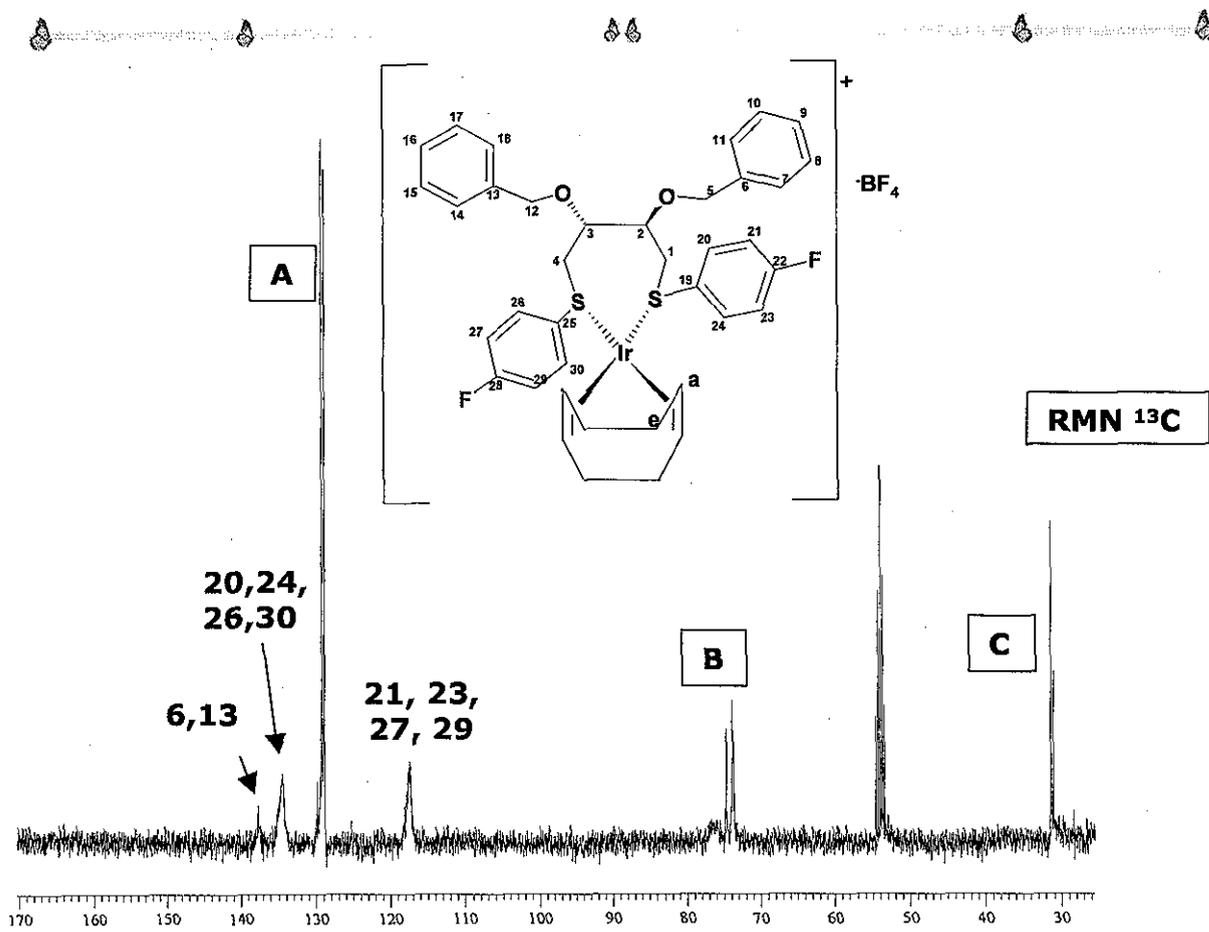


7-11, 14-18,
20,21,23,24,
26,27,19,30

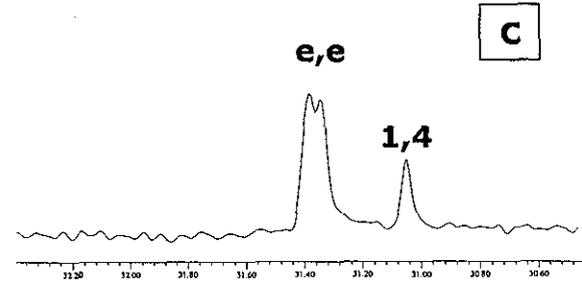
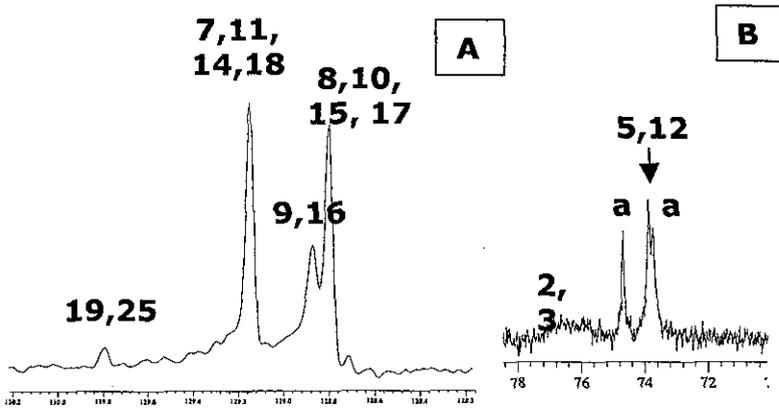


COSY



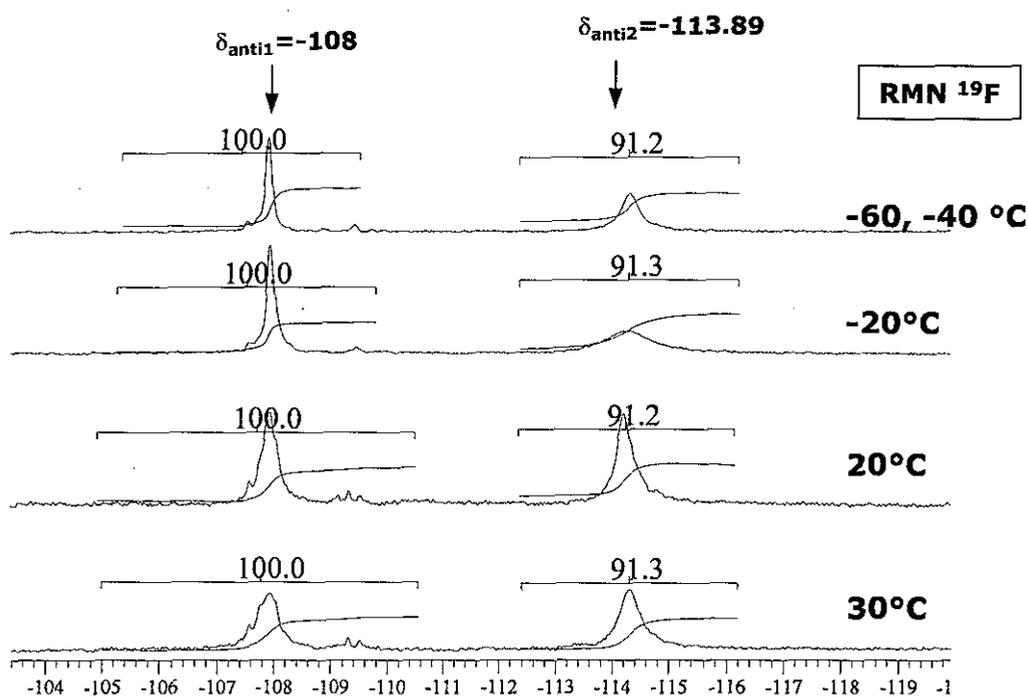
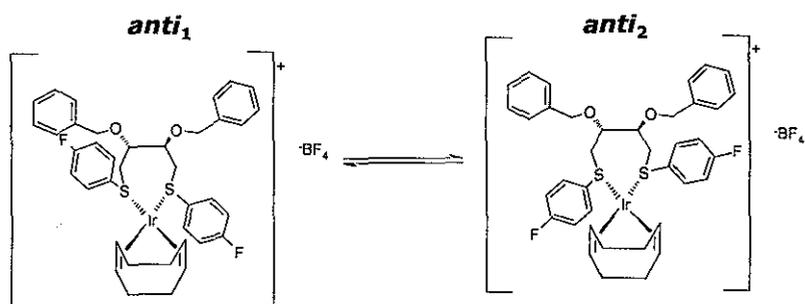


RMN ¹³C



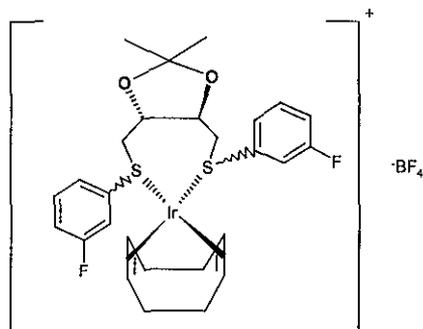
RMN ¹³ C		
#	δ	JCF
22, 28*	161.000	247.187
6,13	137.671	
20,24,26,30	134.684	
19, 25	129.793	
7,11,14,18	129.141	
9, 16	128.868	
8, 10, 15, 17	128.792	
21,23,27, 29	117.631	
2,3	76.428	
a	74.685	
5,12	73.873	
a	73.744	
b	31.382	
b	31.344	
1,4	31.048	

•No se observa, probablemente es ancha y se pierde en el ruido. Se muestra el valor esperado de acuerdo a la RMN ¹³C del ligante.



Las constantes de velocidad no pudieron ser determinadas con el programa gNMR, probablemente porque son muy pequeñas.

IrLe13F								
19F			[anti ₁]		[anti ₂]		por integración	
T(°C)	T (K)	k(s ⁻¹)	"δ"	∫	"δ"	∫	K=[anti ₂]/[anti ₁]	
de -60 a 30°C	de 213.15 1 303.15	~0	-108	100	-113.89	91.2	0.912	

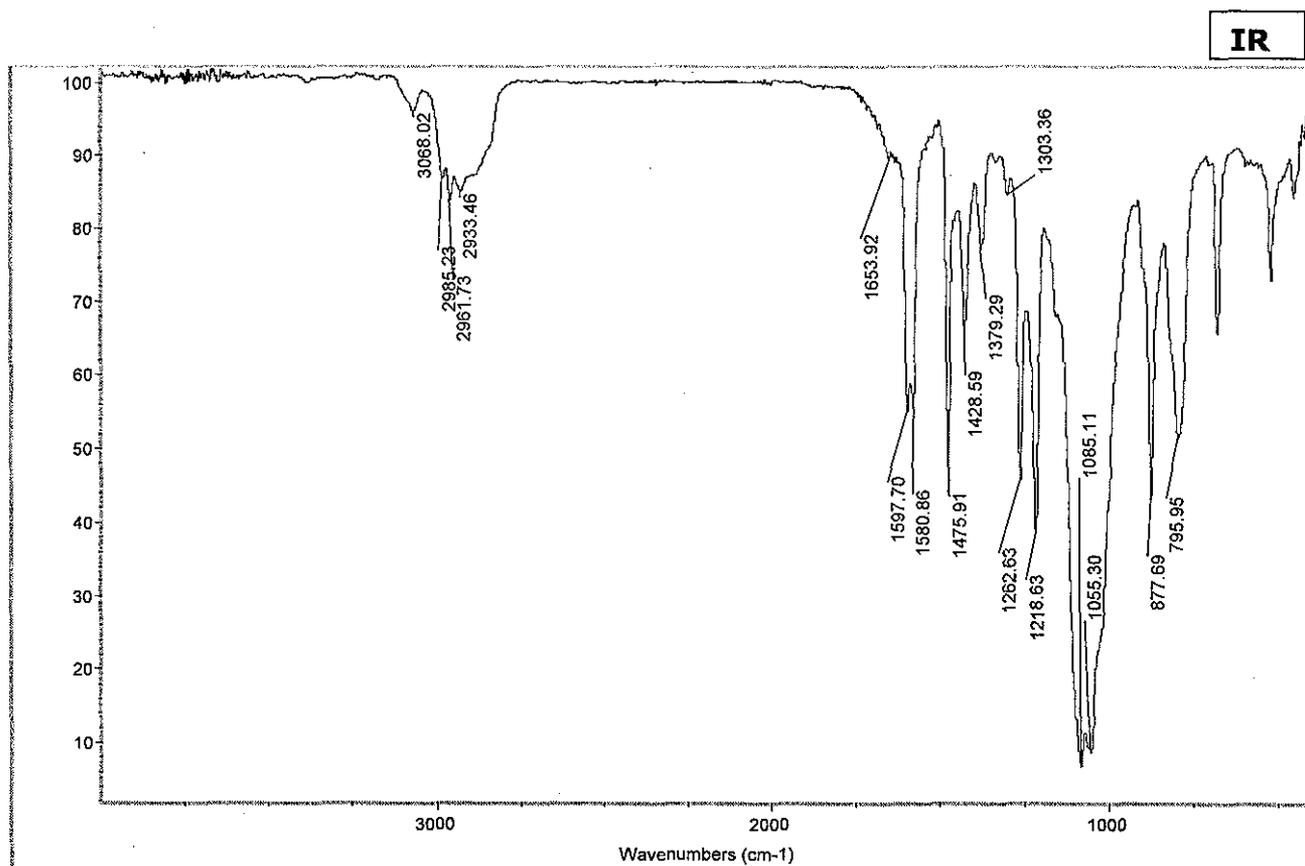


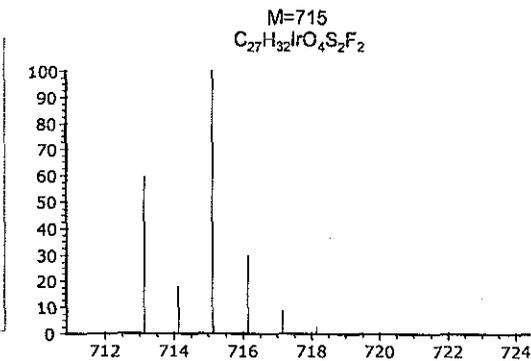
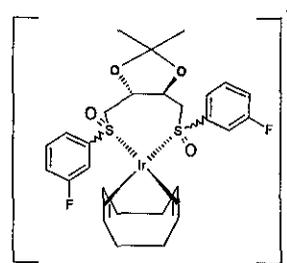
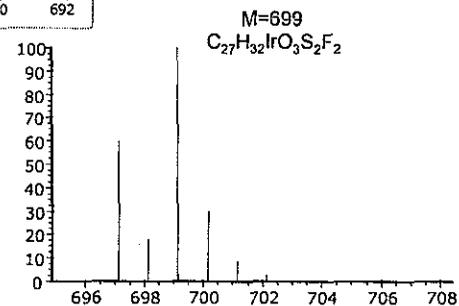
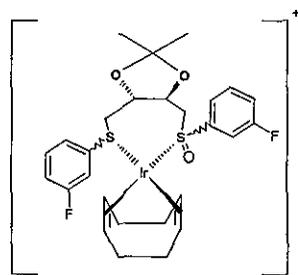
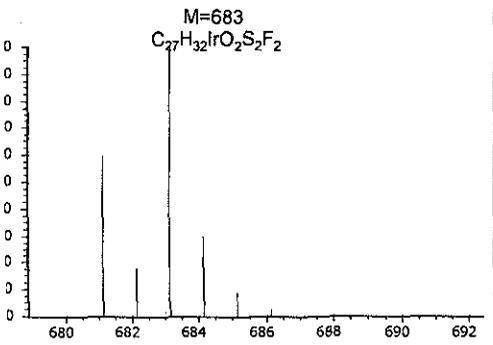
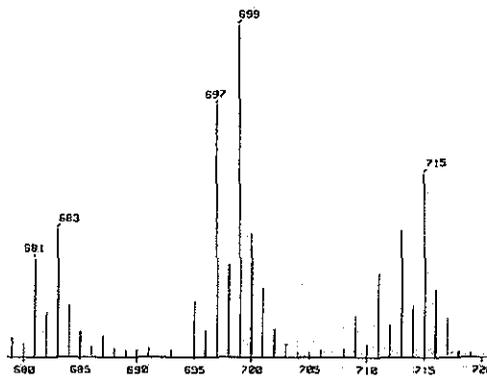
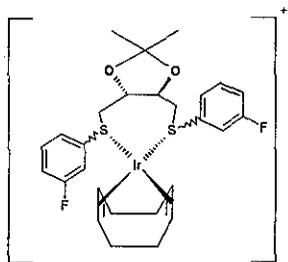
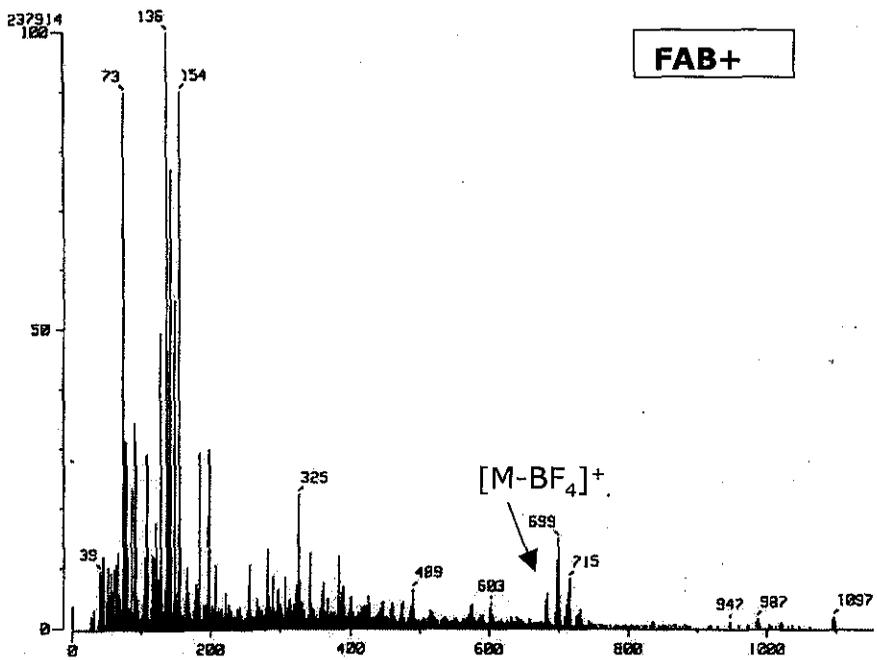
M=769.68
 $C_{27}H_{32}IrO_2S_2BF_6$
 C 42.13% H 4.19% S 8.33%

[Ir(COD)(DIOSPhmF)]BF₄

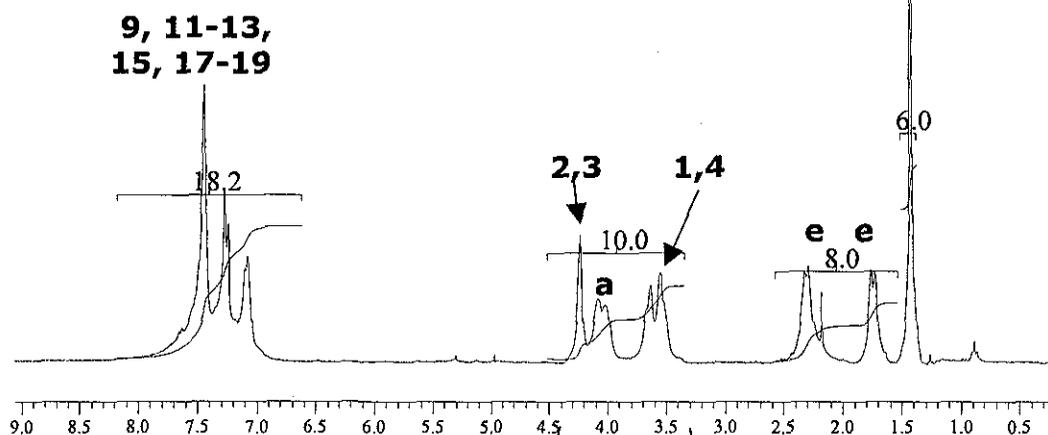
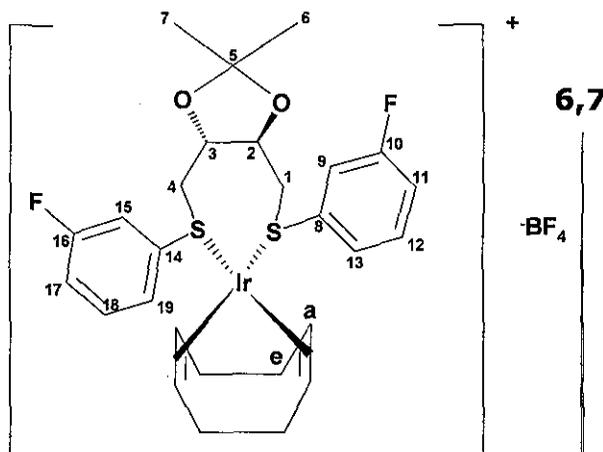
Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (ν B-F) 1085.11 (f), (ν B-F) 1055.3 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 400 MHz): 7.263 (m, 18H, H_{ar}), 4.231 (m, 2H, CH), 4.048 (m, 2H, CH COD), 3.627 (m, 2H, CH COD), 3.543 (m, 4H, CH₂), 2.249 (m, 4H, CH₂ COD), 1.756 (m, 4H, CH₂ COD), 1.422 (s, 6H, CH₃); RMN ¹³C (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ 161.000, (C_r-F, J_{C-F}=250.3) 132.173 (C_m), 130.168 (C_i), 127.027 (C_p-F), 118.112 (C_p), 117.882 (C_o-S), 111.904 (C(CH₃)₂), 80.567 (CH COD), 80.315 (CH COD), 78.517 (CH), 40.222 (CH₃), 31.56 (CH₂ COD), 27.224 (CH₂); RMN ¹⁹F (CD₂Cl₂, 376MHz) (-80°C): δ -108.298 (m, anti₁), -111.415 (m, anti₂), anti₁:anti₂=100:38.3; ΔH[‡]=16.4KJmol⁻¹, ΔS[‡]=-0.114KJmol⁻¹K⁻¹, ΔG[‡]_{298.15}=50.42KJmol⁻¹. Determinación de k_{vel} mediante una simulación completa de la forma de la línea de 7 espectros de -80°C a 30°C; FAB+: 683 m/z (M-BF₄).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

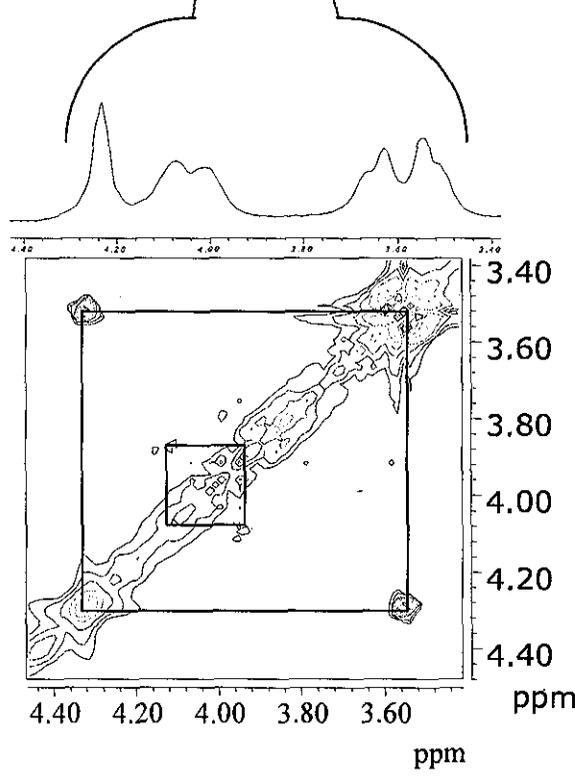


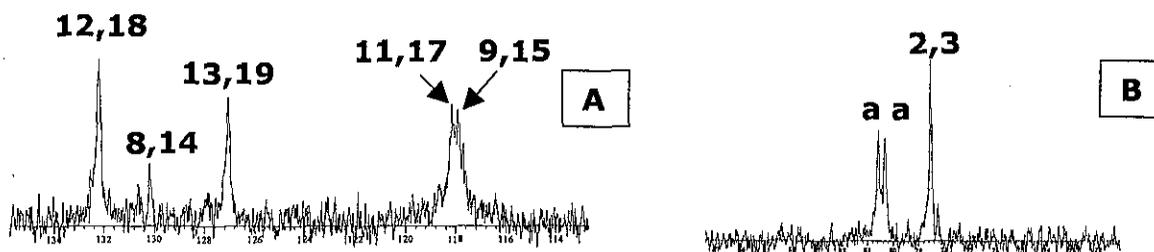
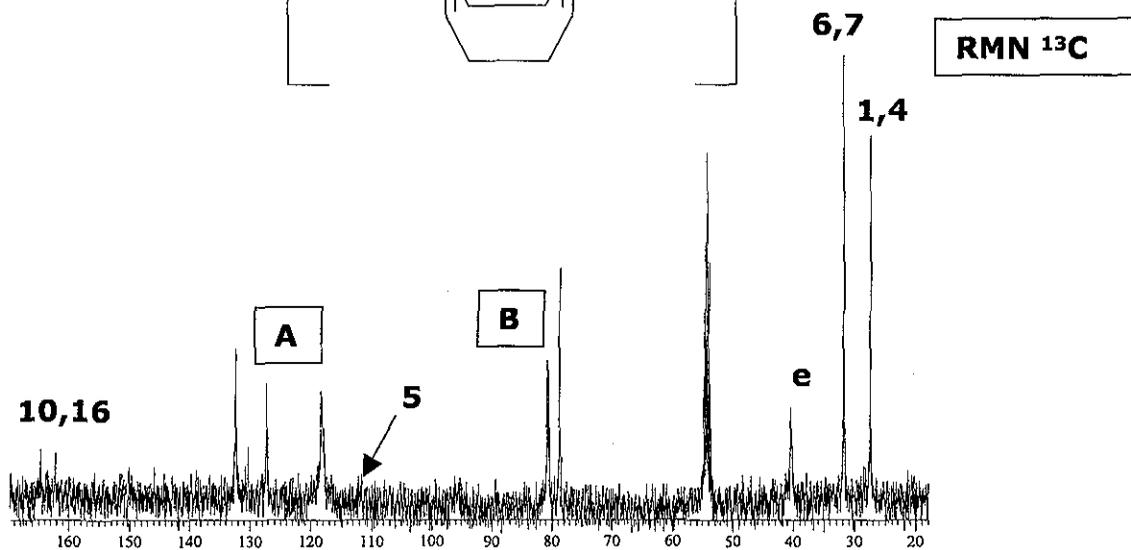
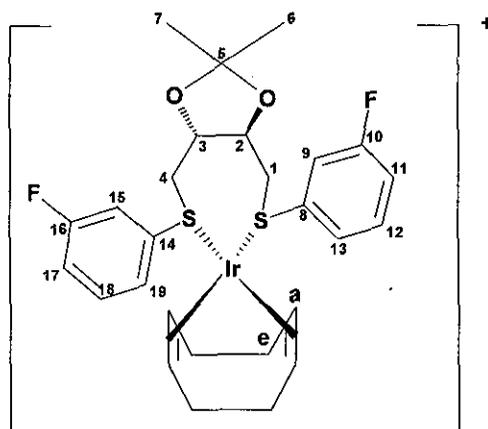


RMN ¹H

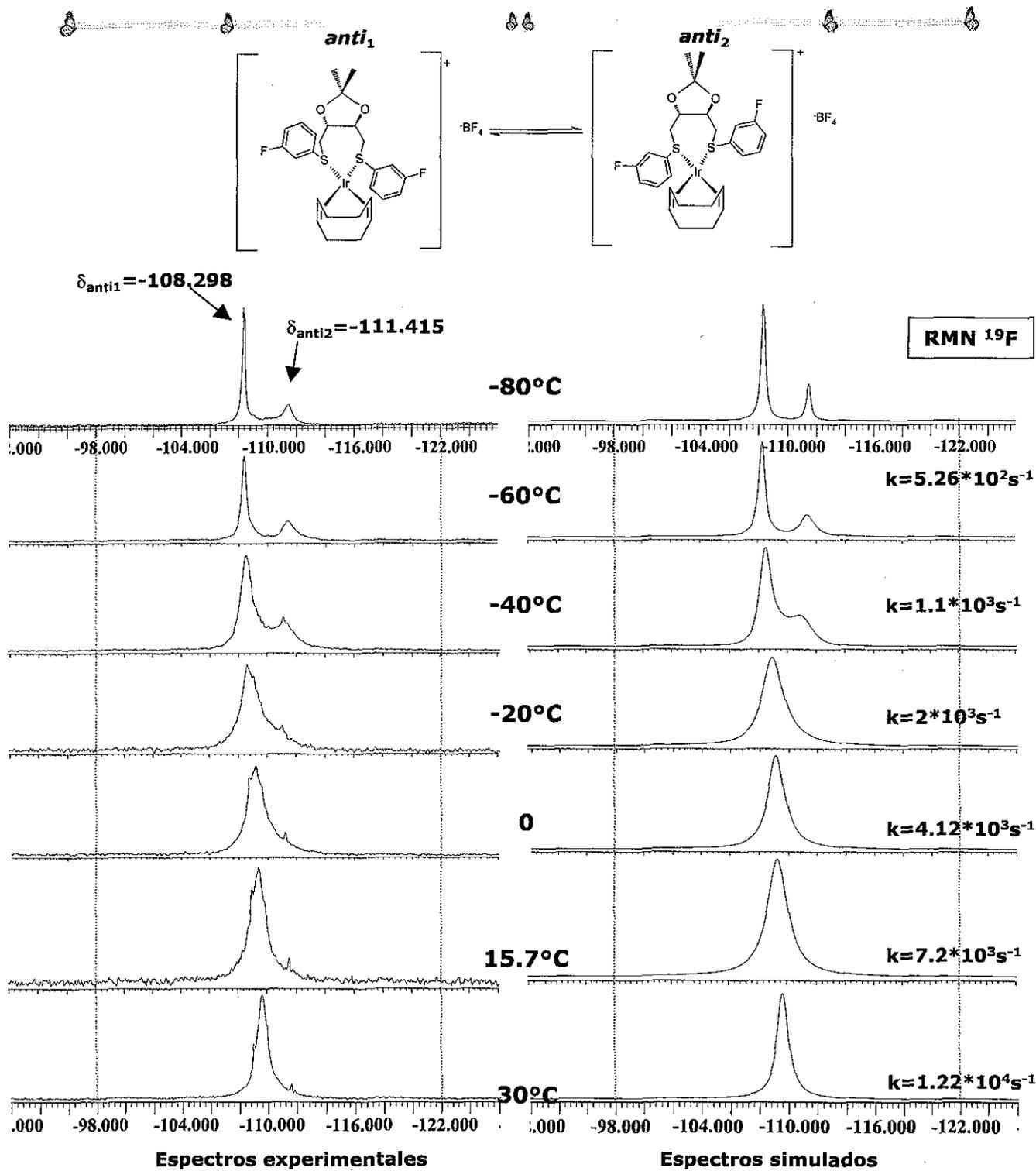


COSY



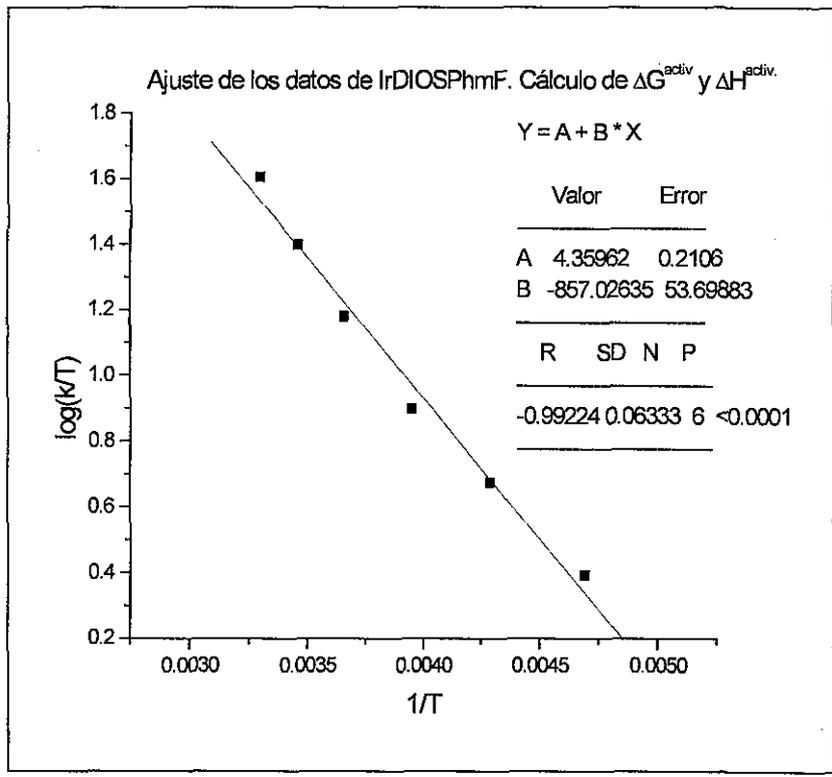


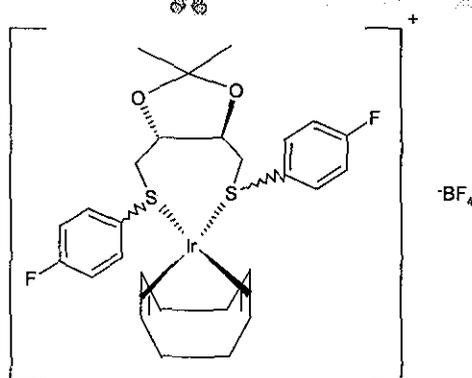
RMN 13C		
#	δ	JCF
10,16	161.000	250.3
12, 18	132.173	
8,14	130.168	
13, 19	127.027	
11, 17	118.112	
9, 15	117.882	
5	111.904	
a	80.567	
a	80.315	
2,3	78.517	
6,7	40.222	
b	31.56	
1,4	27.224	



IrDIOS3F 400MHz		[anti ₁]		[anti ₂]		K=[anti ₂]/[anti ₁]
T(°C)	T(K)	δ	∫	δ	∫	
-80	193.15	-108.298	100	-111.415	38.3	0.383

IrDIOSPhmF		Log k=10.32- $\frac{\Delta H^*}{T} + \frac{\Delta S^*}{19.14}$			$\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$	
400MHz						
19F		ΔH^* y ΔS^*		A=	4.35962	ΔG^*
T(°C)	k(s ⁻¹)	x=1/T	y=log(k/T)	B=	-857.02636	ΔG^*
-80	193.15	0		ΔH^* (kJ mol ⁻¹)	16.40	T(K)
-60	213.15	5.26E+02	0.004692	0.392300		298.15
-40	233.15	1.10E+03	0.004289	0.673757	ΔS^* (JK mol ⁻¹)	50.42
-20	253.15	2.00E+03	0.003950	0.897652	-114.08	
0	273.15	4.12E+03	0.003661	1.178496		
15.7	288.85	7.20E+03	0.003462	1.396660		
30	303.15	1.22E+04	0.003299	1.604702		



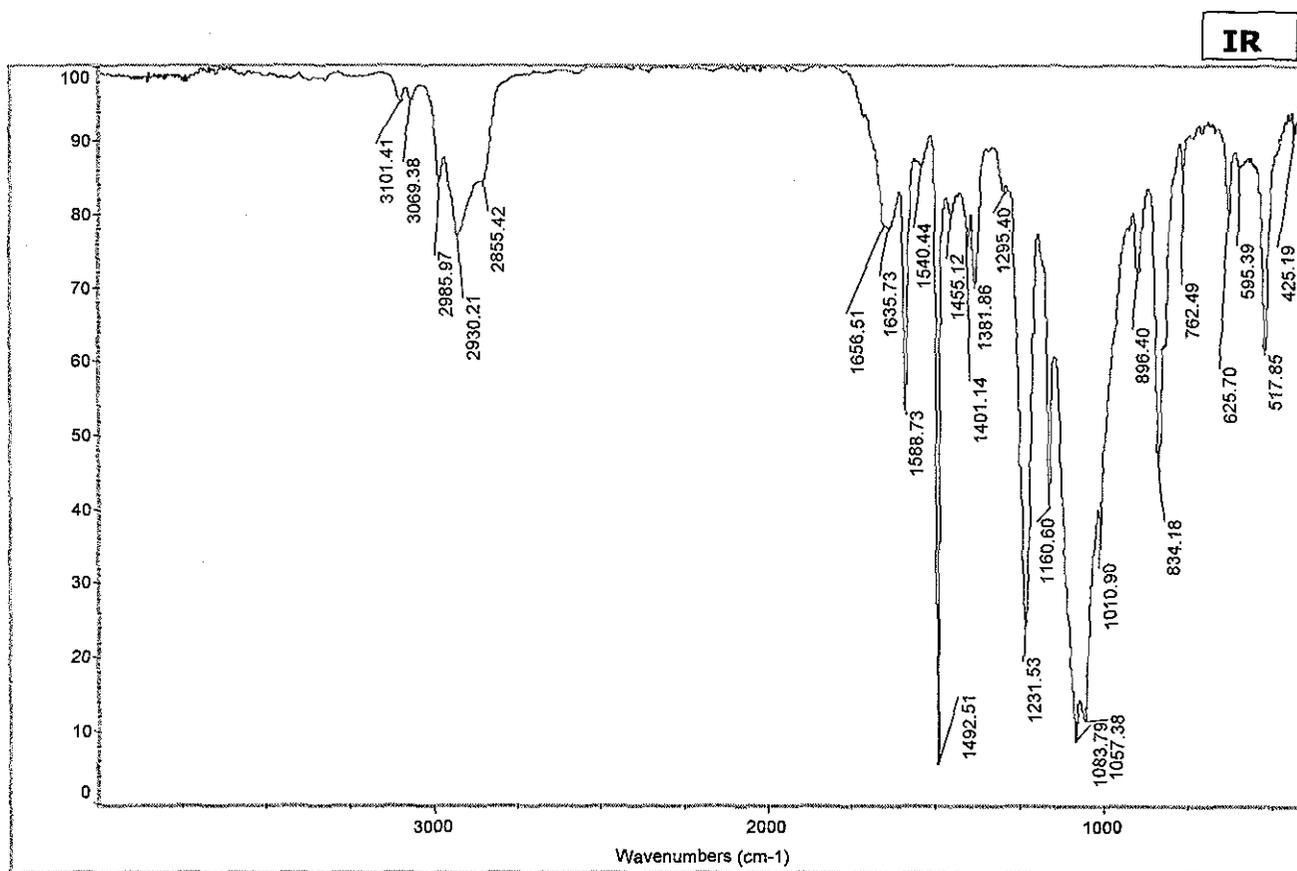


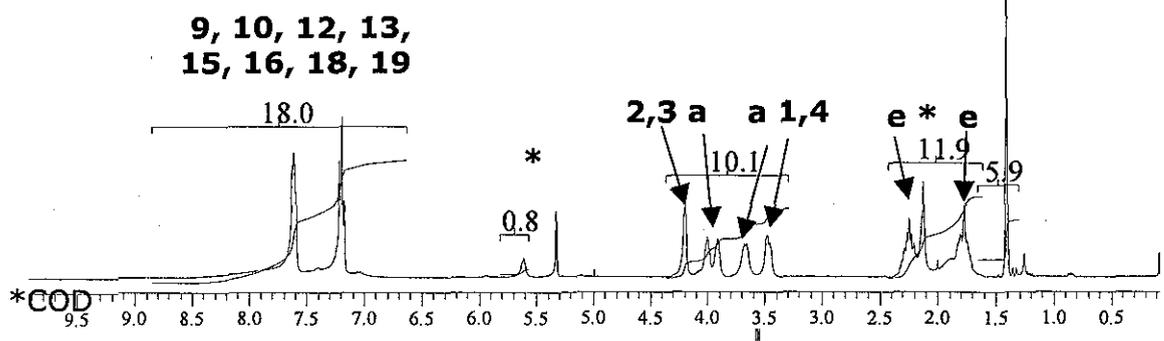
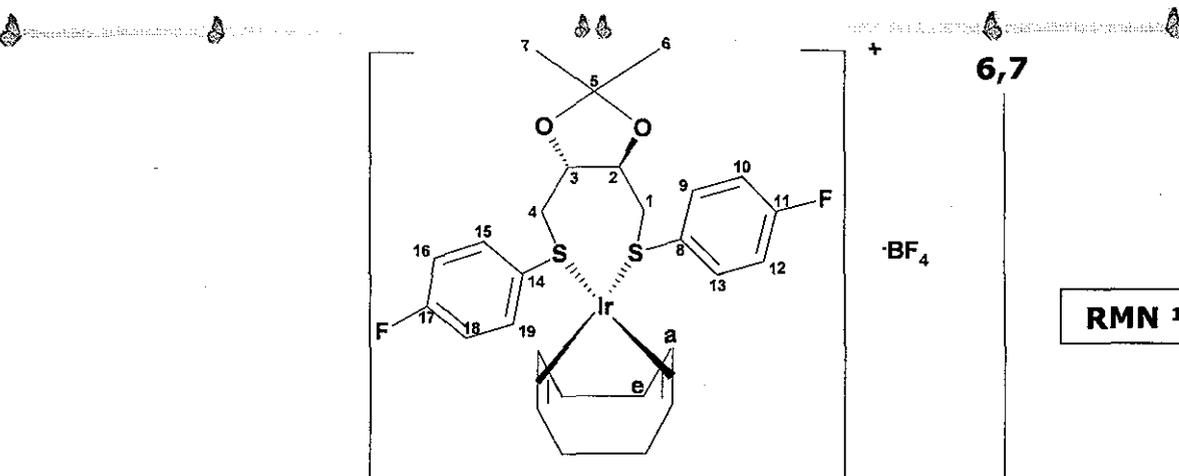
M=769.68
 $C_{27}H_{32}IrO_2S_2BF_6$
 C 42.13% H 4.19% S 8.33%

[Ir(COD)(DIOSPhpF)]BF₄

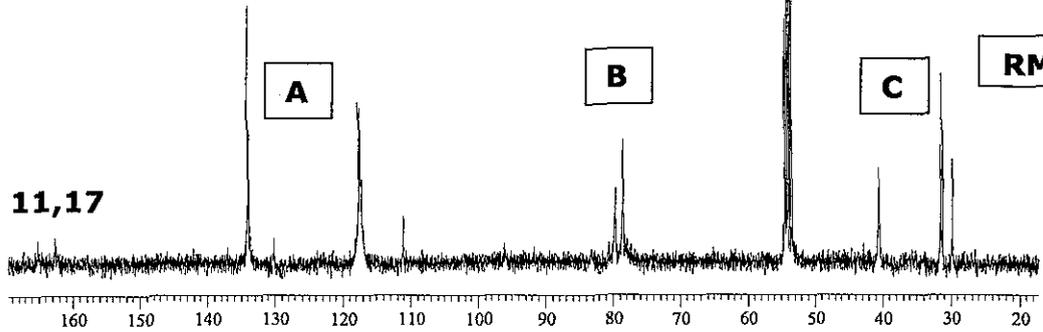
Exp: IR (KBr) (cm^{-1}): (ν B-F) 1083.79 (f), (ν B-F) 1057.38 (f); RMN 1H (CD_2Cl_2 , 400 MHz) 7.625 (m, 10H, H_{ar}), 7.193 (m, 8H, H_{ar}), 4.201 (m, 2H, CH), 3.957 (m, 4H, CH_2), 3.66, 3.475 (m, 4H, CH COD), 2.248 (m, 4H, CH_2 COD), 1.775 (m, 4H, CH_2 COD), 1.410 (s, 6H, CH_3); RMN ^{13}C (CD_2Cl_2 , 100 MHz): δ 163.887 (C_{r-F} , $J_{C-F}=249.488$), 134.058 (C_o , $J_{C-F}=6.342$), 130.157 (C_{r-S} , $J_{C-F}=2.265$), 117.544 (C_m , $J_{C-F}=16.61$), 111.118 ($C(CH_3)_2$), 79.719 (CH COD), 79.78 (CH COD), 78.589 (CH), 40.61 (CH_3), 31.526 (CH_2 COD), 31.23 (CH_2); RMN ^{19}F (CD_2Cl_2 , 376MHz) ($-80^\circ C$): δ -107.413 (m, $anti_1$), -115.624 (m, $anti_2$), $anti_1: anti_2 = 100:35.1$; $\Delta H^\ddagger = 19.42 kJmol^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -0.096 kJmol^{-1}K^{-1}$, $\Delta G^\ddagger_{298.15} = 48.09 kJmol^{-1}$. Determinación de k_{vel} mediante una simulación completa de forma de la línea de 6 espectros de $-80^\circ C$ a $30^\circ C$; FAB+: 683 m/z (M- BF_4).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

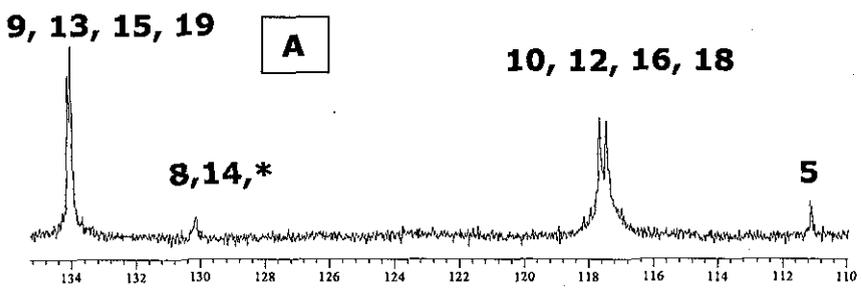




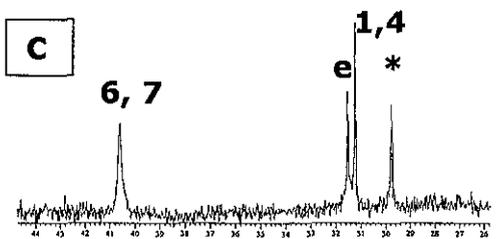
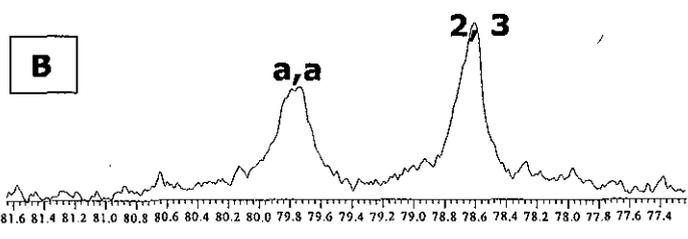
RMN 1H

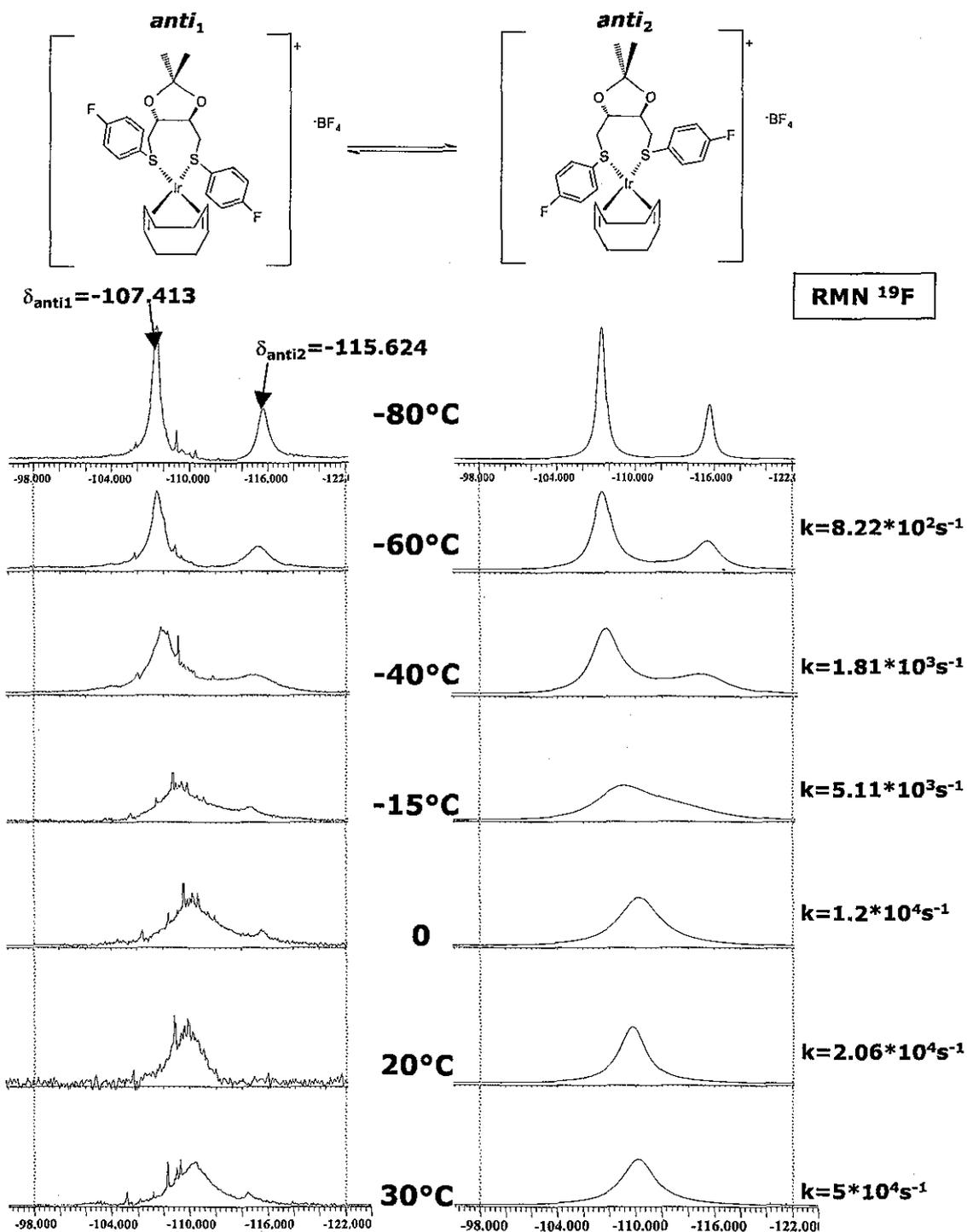


RMN 13C



RMN 13C #	δ	JCF
11,17	163.887	249.488
9,13,15,19	134.058	6.342
8,14	130.157	2.265
10,12,16,18	117.544	16.61
5	111.118	
a	79.719	
a	79.78	
2,3	78.589	
6,7	40.61	
b	31.526	
1,4	31.23	

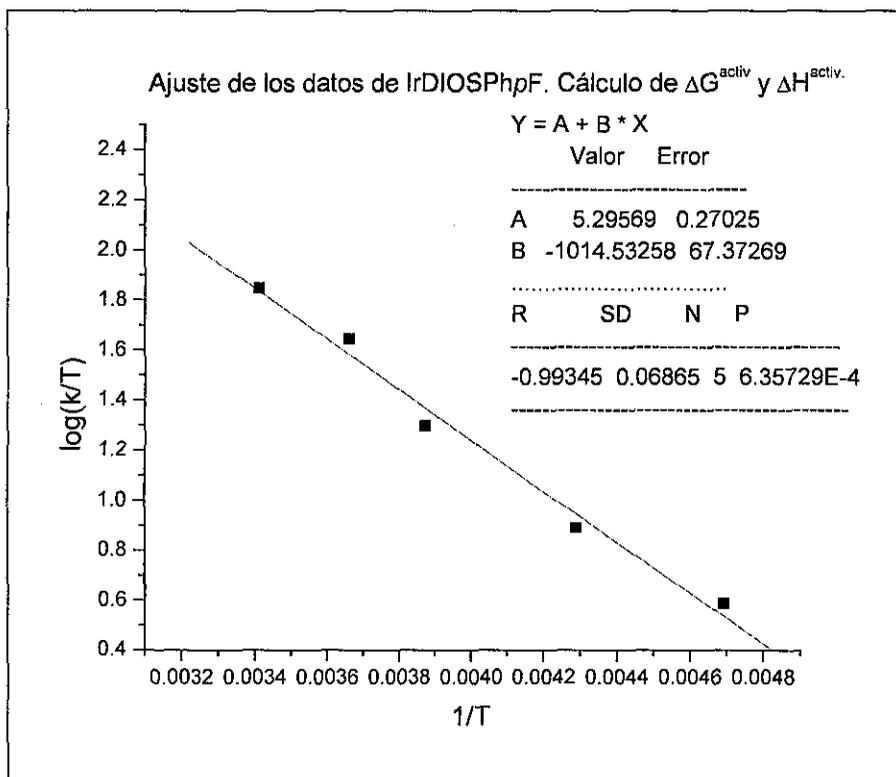


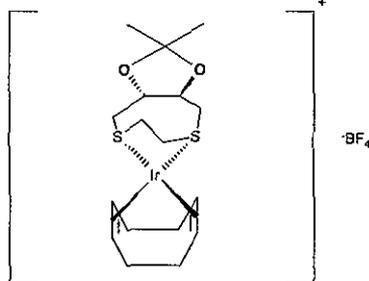


IrDIOSPhpF		400MHz				
		19F		[anti ₁]		[anti ₂]
T(°C)	T(K)	δ	\int	δ	\int	$K = [\text{anti}_2]/[\text{anti}_1]$
-80	193.15	-107.413	100	-115.624	35.1	0.351

IrDIOSPhpF		400MHz		Log k=10.32- $\frac{\Delta H^\ddagger}{T} + \frac{\Delta S^\ddagger}{19.14T}$			$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$	
19F		19F		A= 5.29569			ΔG^\ddagger	
T(°C)	T(K)	k(s ⁻¹)	x=1/T	y=log(k/T)	B= -1014.53258	T(K)	ΔG^\ddagger (kJ mol ⁻¹)	
-80	193.15	8.22E+02	0.004691532	0.586186481	ΔH^\ddagger (kJ mol ⁻¹)	298.15	48.09	
-60	213.15	1.81E+03	0.004289084	0.890043155	19.42			
-40	233.15	5.11E+03	0.003873717	1.296548771	ΔS^\ddagger (JK mol ⁻¹)			
-15	258.15	1.20E+04	0.003660992	1.642780041	-96.17			
0	273.15	2.06E+04	0.003411223	1.846777322				
20	293.15	5.00E+04	0.003298697	2.217312432				
30	303.15							

* las kvel a esta temperatura fueron eliminadas pues aumentaban marcadamente el error en las gráficas



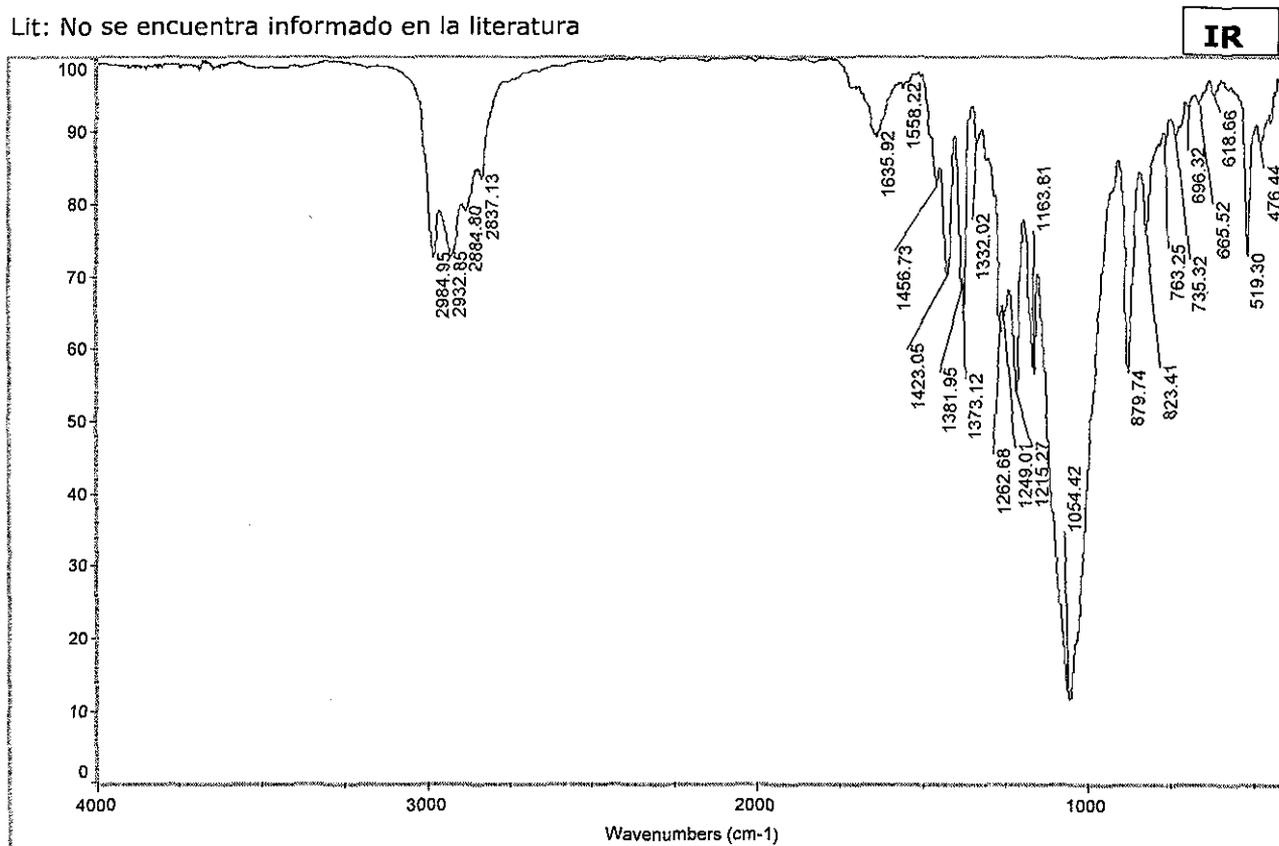


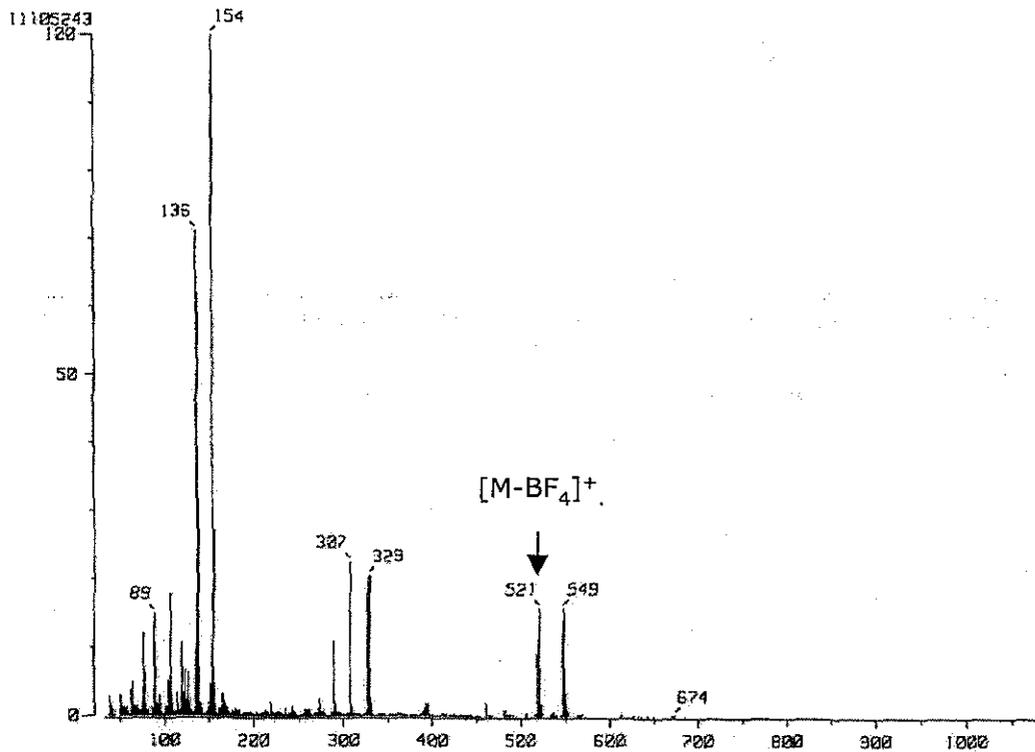
M=607.54
 $C_{17}H_{28}IrO_2S_2BF_4$
 C 33.61% H 4.65% S 10.56%

[Ir(COD)(DIOSEtS)]BF₄

Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (ν B-F) 1054.42 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 400MHz) (-80°C) : δ 4.867 (m, 1H, CH_a COD), 4.636 (m, 1H, CH_d COD), 4.636 (m, 1, CH 5), 4.504 (m, 1H, CH_b COD) 4.450 (m, 1H, CH_c COD), 4.137 (m, 1H, CH 4), 3.769 (m, 1H, CH₂ 3), 3.588 (m, 1H, CH₂ 6), 3.284 (m, 3H, CH₂ 6',1,2'), 3.071 (m, 1H, CH₂ 2), 2.818 (m, 1H, CH₂ 1'), 2.585 (m, 1H, CH₂ 3'), 2.175 (m, 4H, CH₂ COD), 2.020 (m, 2H, CH₂ COD), 1.891 (m, 2H, CH₂ COD), 1.336 (s, 3H, CH₃), 1.358 (s, 3H, CH₃); (20°C): δ 4.949 (m, 1H, CH_a COD), 4.750 (m, 1H, CH_d COD), 4.678 (m, 1, CH 5), 4.607 (m, 1H, CH_b COD) 4.436 (m, 1H, CH_c COD), 4.189 (m, 1H, CH 4), 3.830 (m, 1H, CH₂ 3), 3.617 (m, 1H, CH₂ 6), 3.357 (m, 3H, CH₂ 6',1,2'), 3.172 (m, 1H, CH₂ 2), 2.895 (m, 1H, CH₂ 1'), 2.606 (m, 1H, CH₂ 3'), 2.258 (m, 4H, CH₂ COD), 2.049 (m, 4H, CH₂ COD), 1.406 (s, 6H, CH₃); RMN ¹³C (CD₂Cl₂, 100MHz): δ 111.091(C(CH₃)₂), 83.428 (CH_a COD), 83.137 (CH 5), 81.293 (CH_d COD), 78.608 (CH_b COD), 76.731 (CH_c COD), 76.311 (CH 4), 46.545 (CH₂ 6), 41.044 (CH₂ 3), 36.547 (CH₂ 2), 33.085 (CH₂ 1), 32.406 (CH_e COD), 32.115 (CH_f COD), 31.662 (CH_e COD), 31.338 (CH_f COD), 28.556 (CH₃); FAB+: 521 m/z (M+•-BF₄). Masas de alta resolución: 521.1226 m/z, C₁₇H₂₈IrO₂S₂ (Err [ppm/mmu] =+12.7/+6.6;). Análisis elemental C₁₇H₂₈BF₄IrO₂S₂:C, 33.61; H, 4.65; S, 10.56. Determinado: C, 33.71; H, 4.63; S, 10.60.

Lit: No se encuentra informado en la literatura

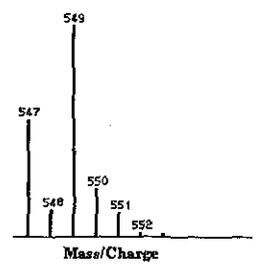
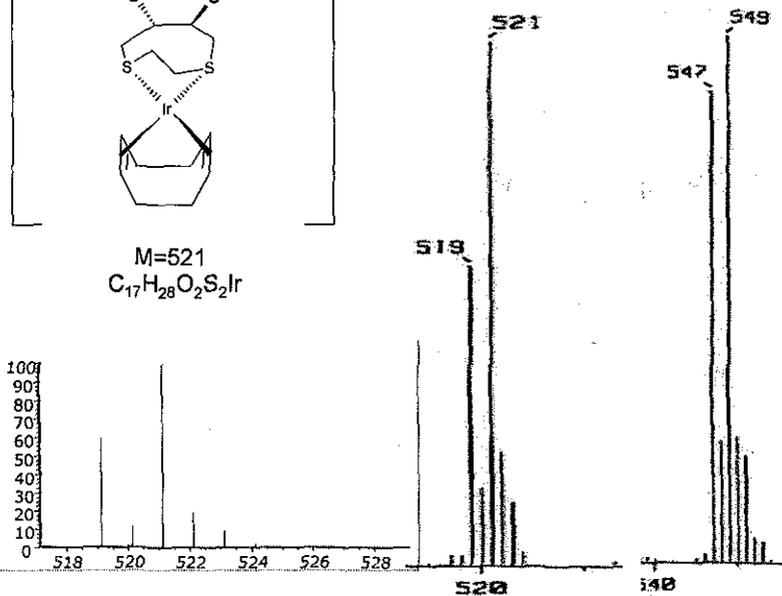
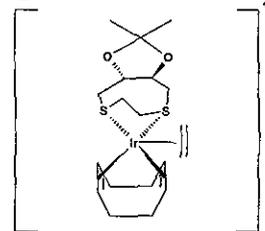
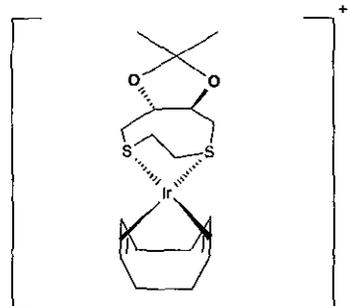




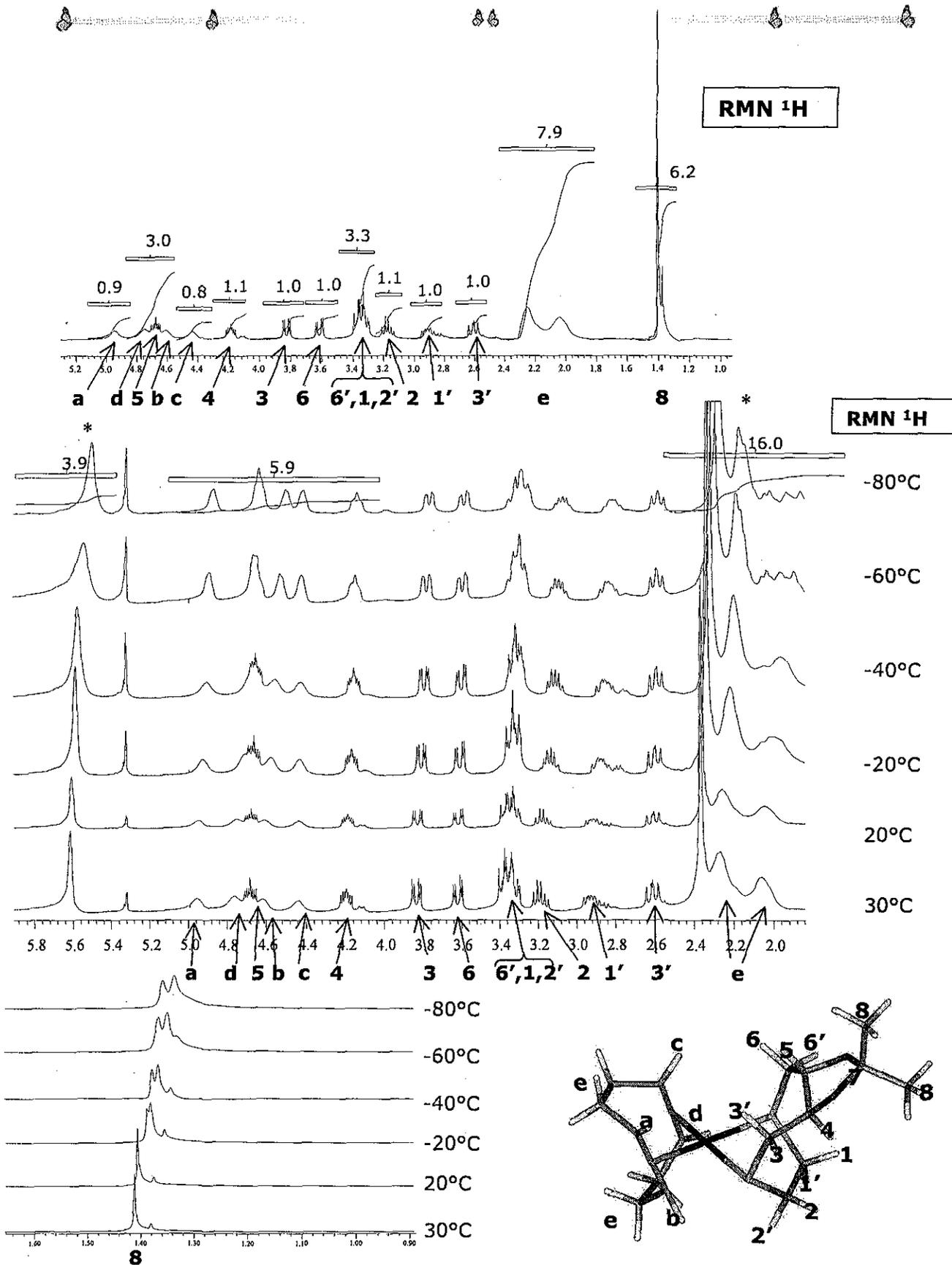
FAB+

Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

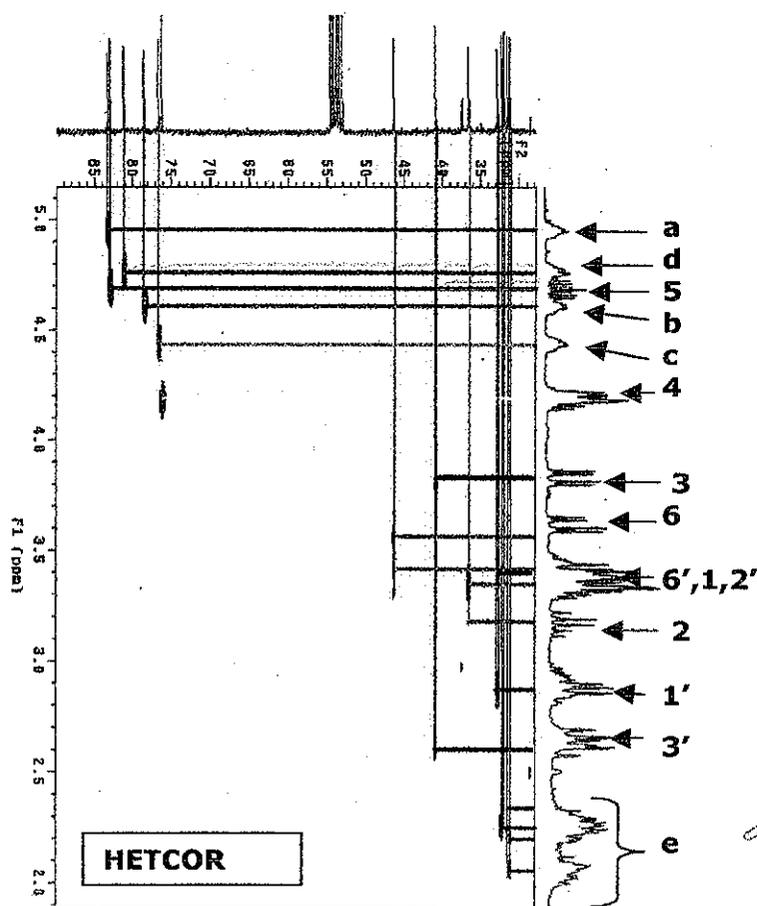
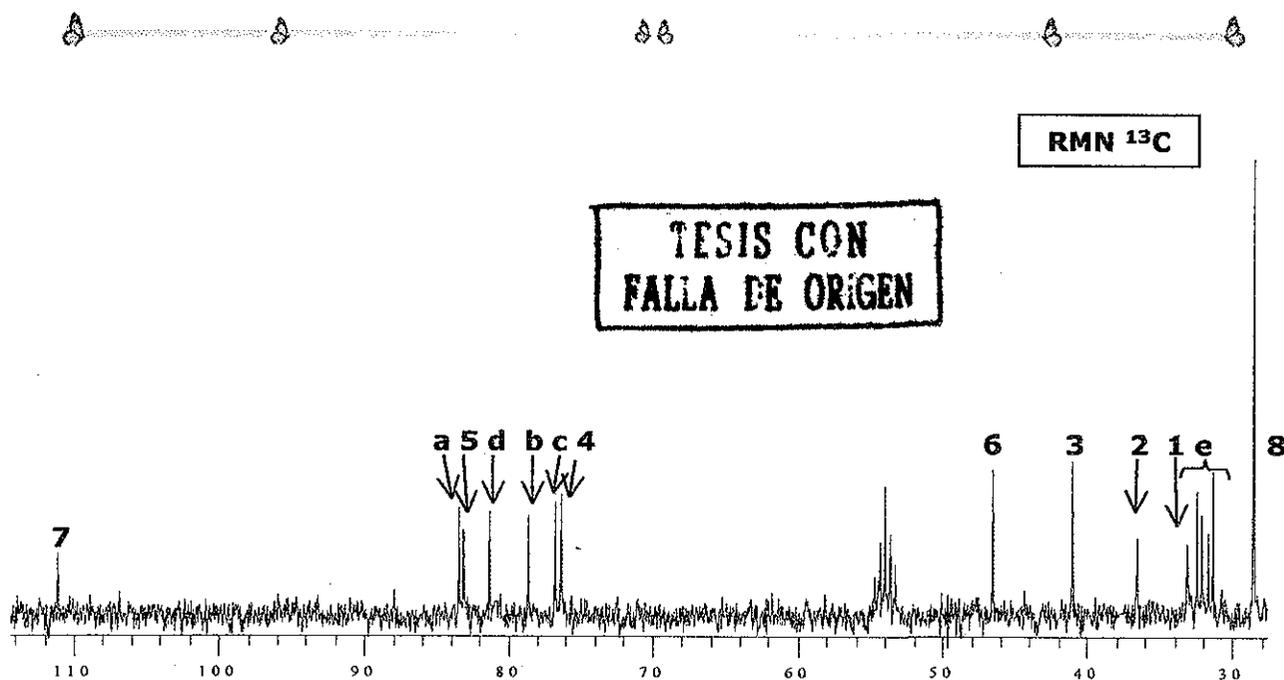
m/z	abundancia
519.1136	59.49
520.1130	0.94
520.1170	11.25
521.1094	5.27
521.1160	100.00
521.1163	0.18
521.1178	0.24
521.1204	1.00
522.1128	1.00
522.1154	1.58
522.1194	18.91
522.1202	0.08
522.1238	0.06
523.1052	0.12
523.1118	8.86
523.1161	0.09
523.1188	0.30
523.1202	0.40
523.1228	1.68
524.1111	0.07
524.1152	1.68
524.1237	0.08
524.1262	0.09
525.1075	0.20
525.1186	0.15



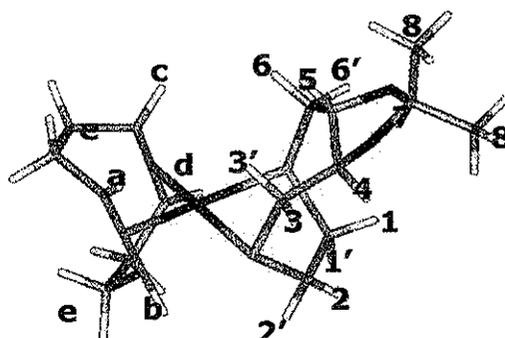
No checa la relación de alturas de 547 y 549

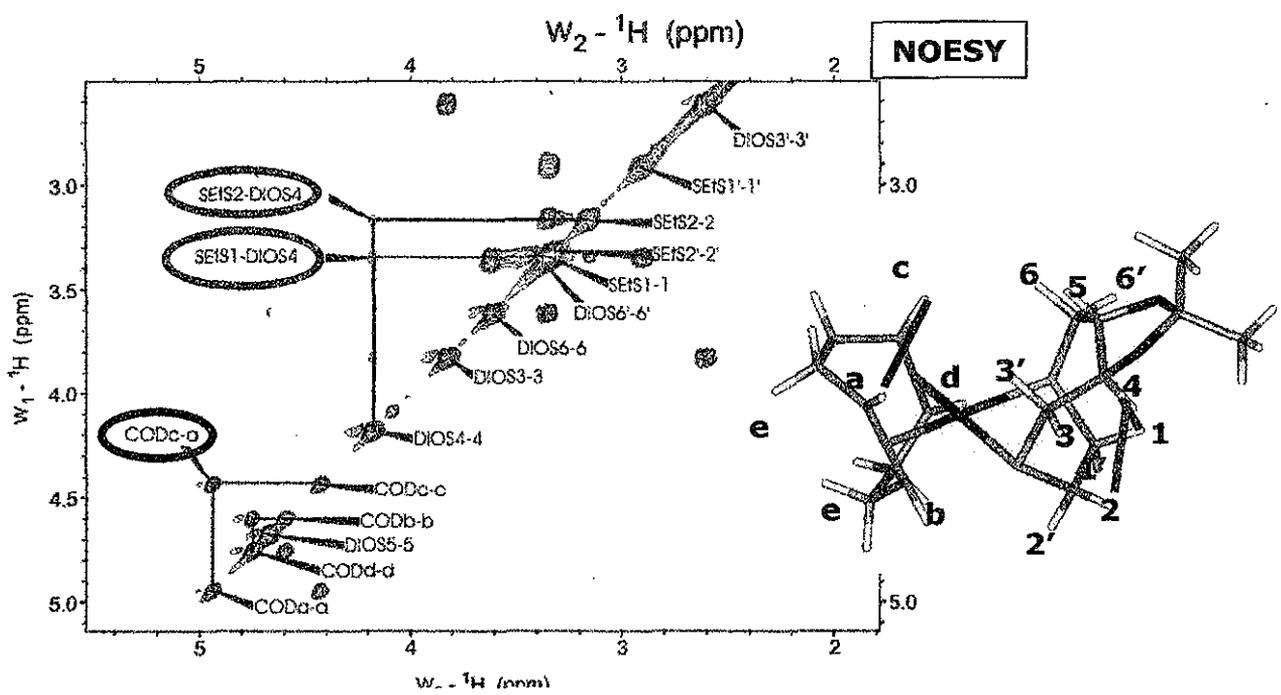
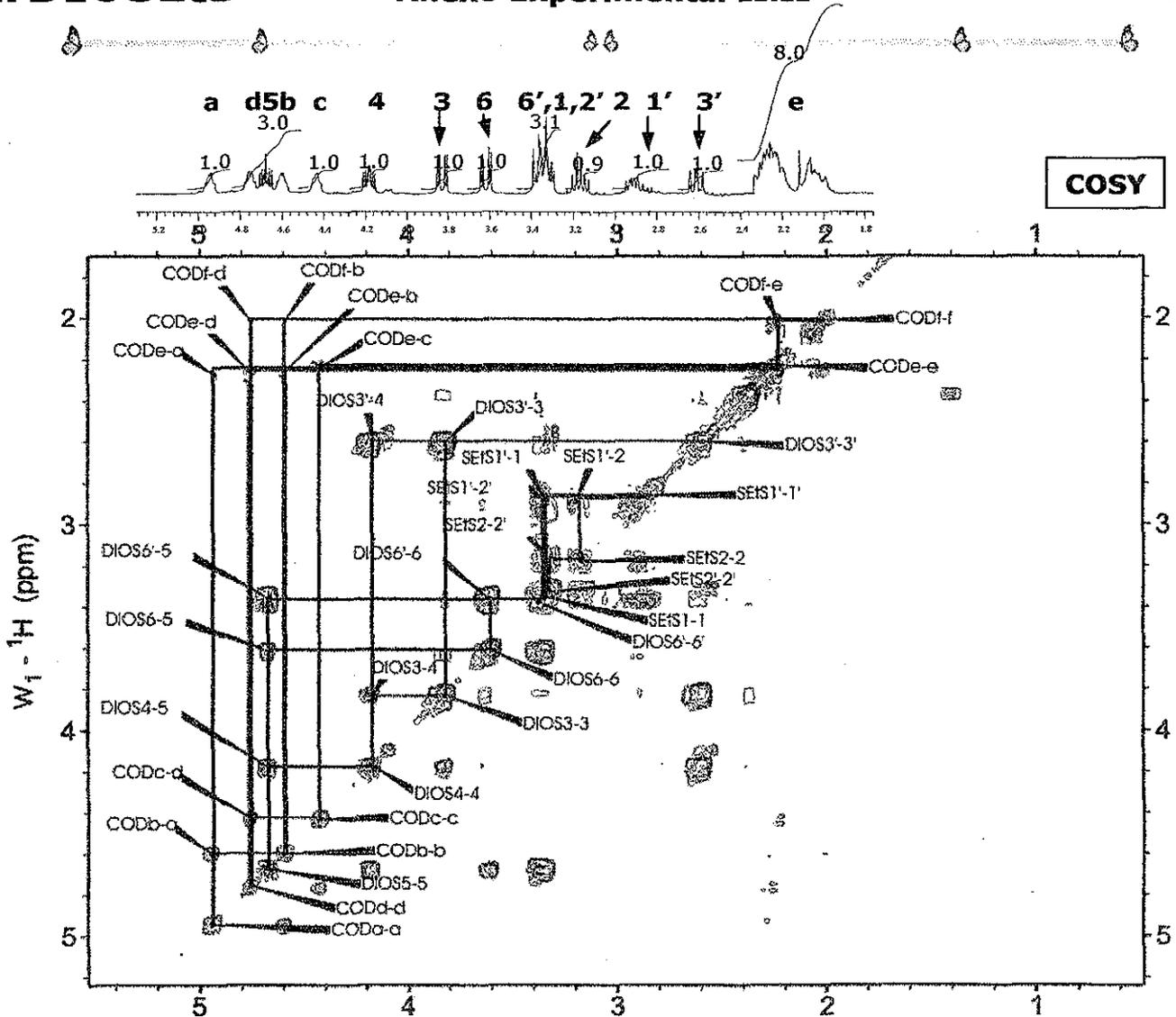


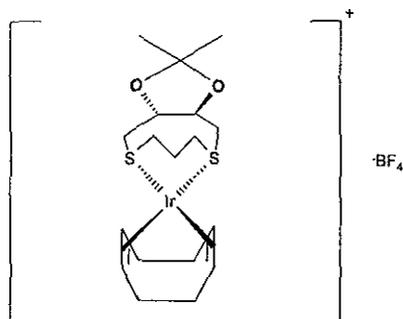
Debido a que los espectros de temperatura variable fueron generados de la reacción de $[\text{Ir}(\text{COD})_2\text{BF}_4] + \text{DIOSETs}$, se generan como productos IrDIOSETs y COD libre* en proporción 1:1, tal como se observa en este espectro



RMN ¹³ C	
#	δ
7	111.091
a	83.428
5	83.137
d	81.293
b	78.608
c	76.731
4	76.311
6	46.545
3	41.044
2	36.547
1	33.085
e	32.406
e	32.115
e	31.662
e	31.338
8	28.556





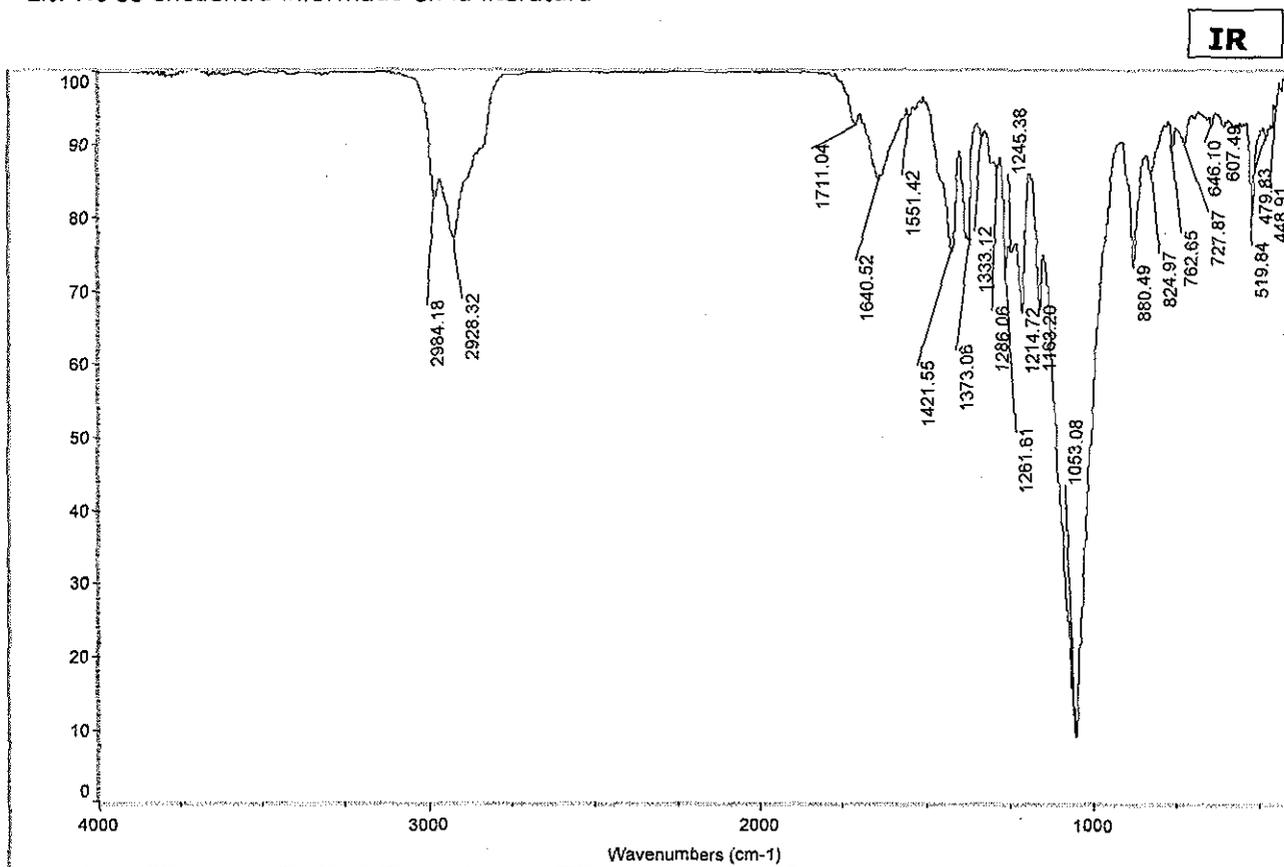


M=621.57
 $C_{18}H_{30}O_2S_2IrBF_4$
 C 34.78% H 4.86% S 10.32%

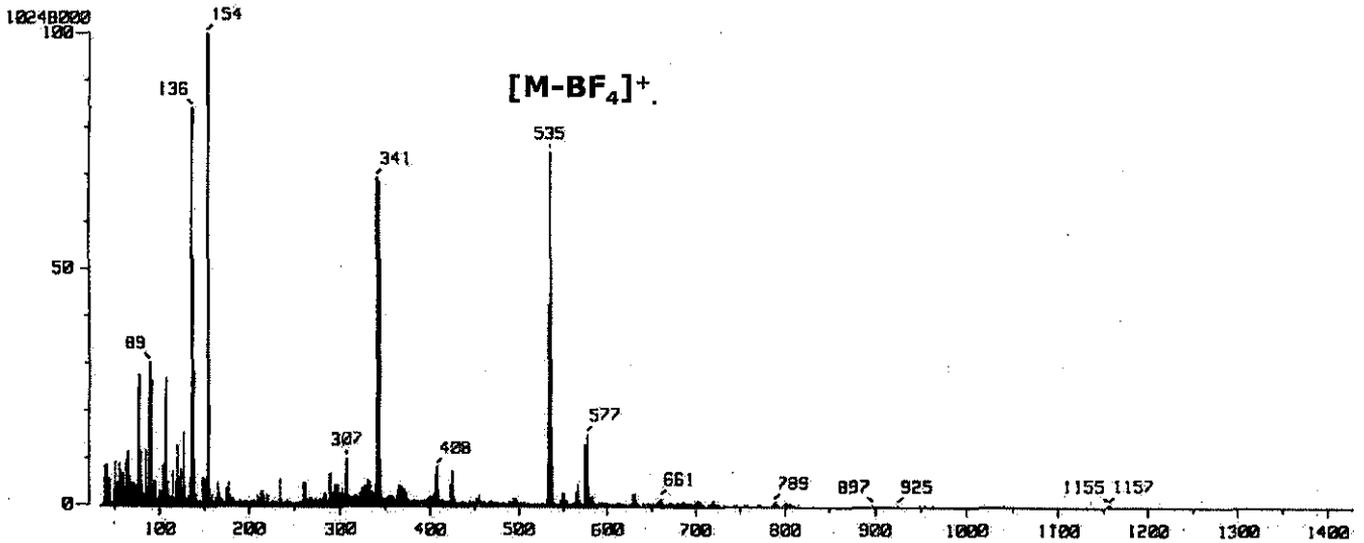
[Ir(COD)(DIOSPrS)]BF₄

Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (ν B-F) 1053.08 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 300MHz): δ 4.911 (m, 1H, CH 5), 4.607 (m, 1H, CH CODa), 4.583 (m, 1H, CH 6), 4.932 (m, 1H, CH CODd), 4.206 (m, 1H, CH CODb), 4.062 (m, 1H, CH CODc), 3.748 (m, 1H, CH₂ 7'), 3.537 (m, 1H, CH₂ 4), 3.459 (m, 2H, CH₂ 1,3), 3.439 (m, 1H, CH₂ 4'), 3.24 (m, 2H, CH₂ 2,2'), 3.0 (m, 2H, CH₂ 1,3), 2.715 (m, CH₂ 7), 2.404-2.195 (m, 8H, CH₂ COD), 1.428 (s, 6H, CH₃); RMN ¹³C (CD₂Cl₂, 75.4MHz): δ 106.062 (C(CH₃)₂), 79.313 (CH, CODa), 78.458 (CH, 5), 77.944 (CH, COD d), 73.839 (CH, COD b), 73.711 (CH, COD c), 72.043 (CH, 6), 38.281 (CH₂, 7), 34.090 (CH₂, 4), 30.091 (CH₂, 2), 28.573 (CH₂, 1), 27.697 (CH₂, COD), 27.034 (CH₂, COD), 26.713 (CH₂, COD), 24.960 (CH₂,3), 24.618 (CH₂, COD) 22.244 (CH₃), 21.902 (CH₃). FAB+: 535 m/z (M⁺). Masas de alta resolución: 535.1344 m/z, C₁₈H₃₀IrO₂S₂ (Err [ppm/mmu] = +5.1/+2.7).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

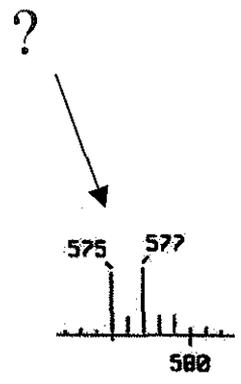
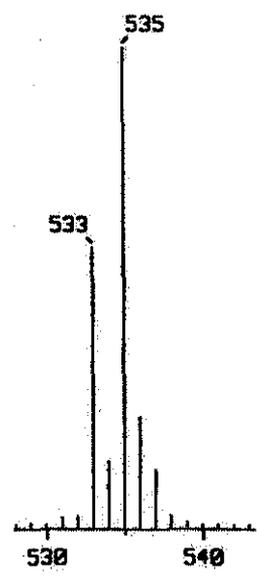
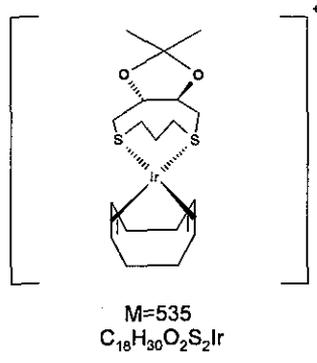


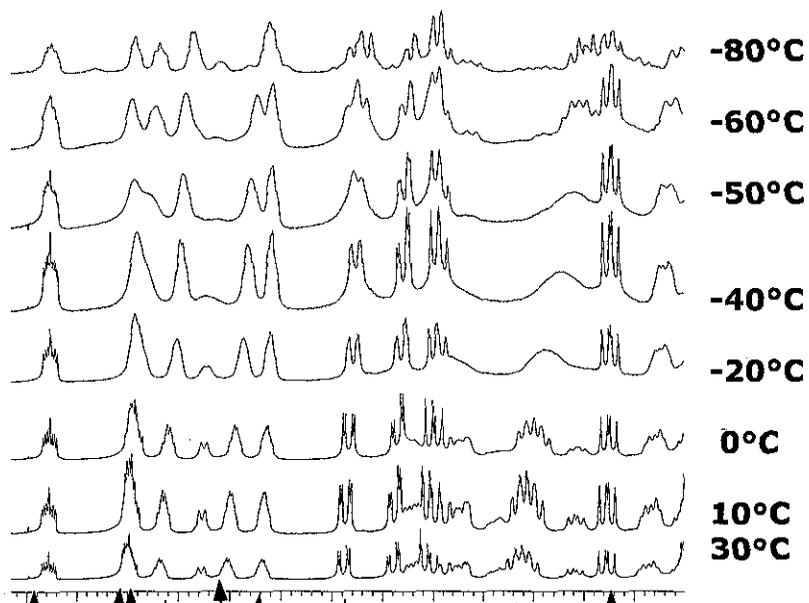
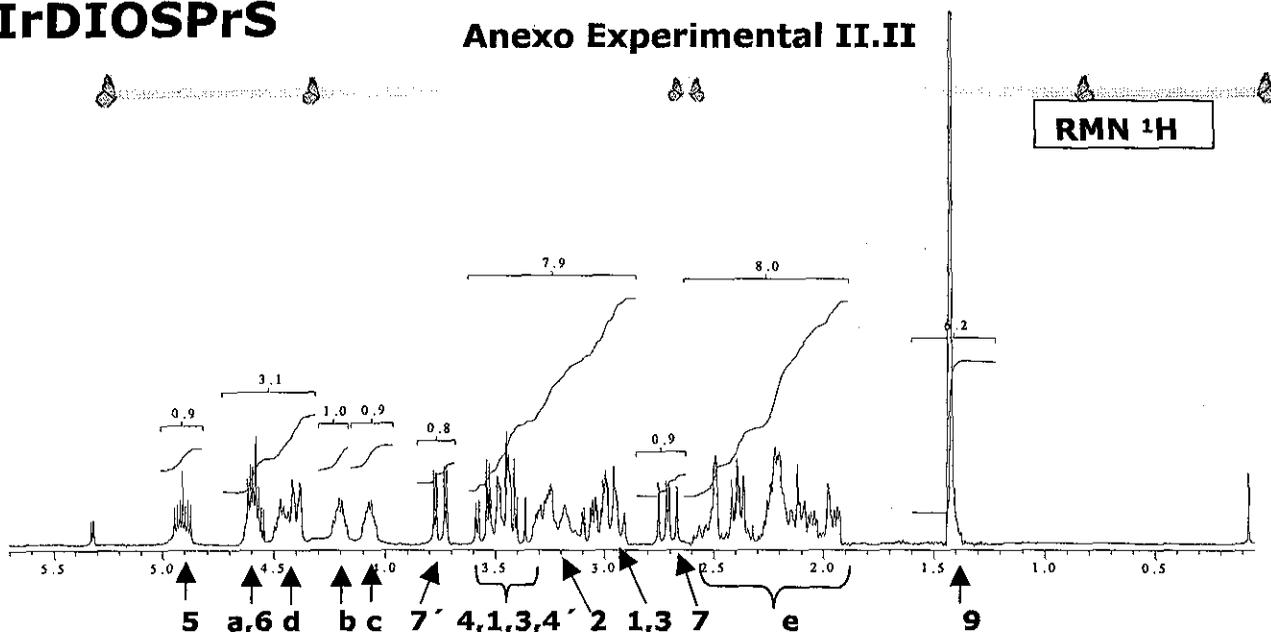
FAB+



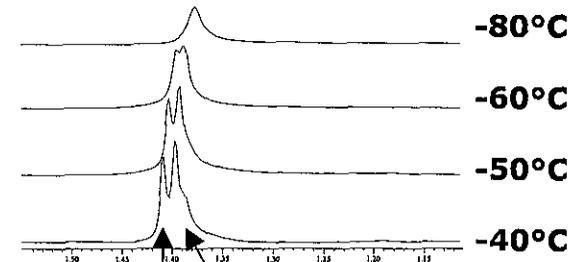
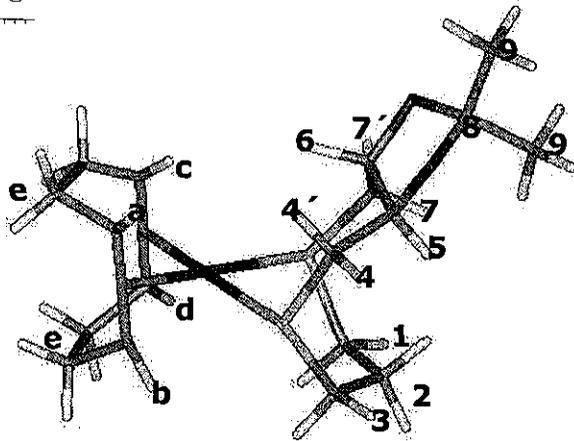
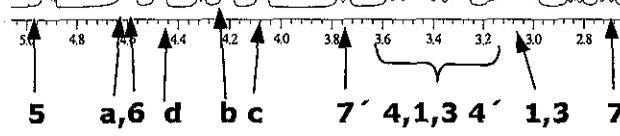
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

m/z	abundancia
533.1292	59.49
534.1286	0.94
534.1326	11.91
535.1250	5.27
535.1317	100.00
535.1320	0.19
535.1335	0.24
535.1360	1.13
536.1284	1.06
536.1310	1.58
536.1351	20.02
536.1359	0.08
536.1394	0.07
537.1208	0.12
537.1274	8.86
537.1318	0.10
537.1344	0.32
537.1359	0.40
537.1384	1.89
538.1268	0.07
538.1309	1.77
538.1393	0.08
538.1418	0.11
539.1232	0.20
539.1342	0.17





RMN ¹H

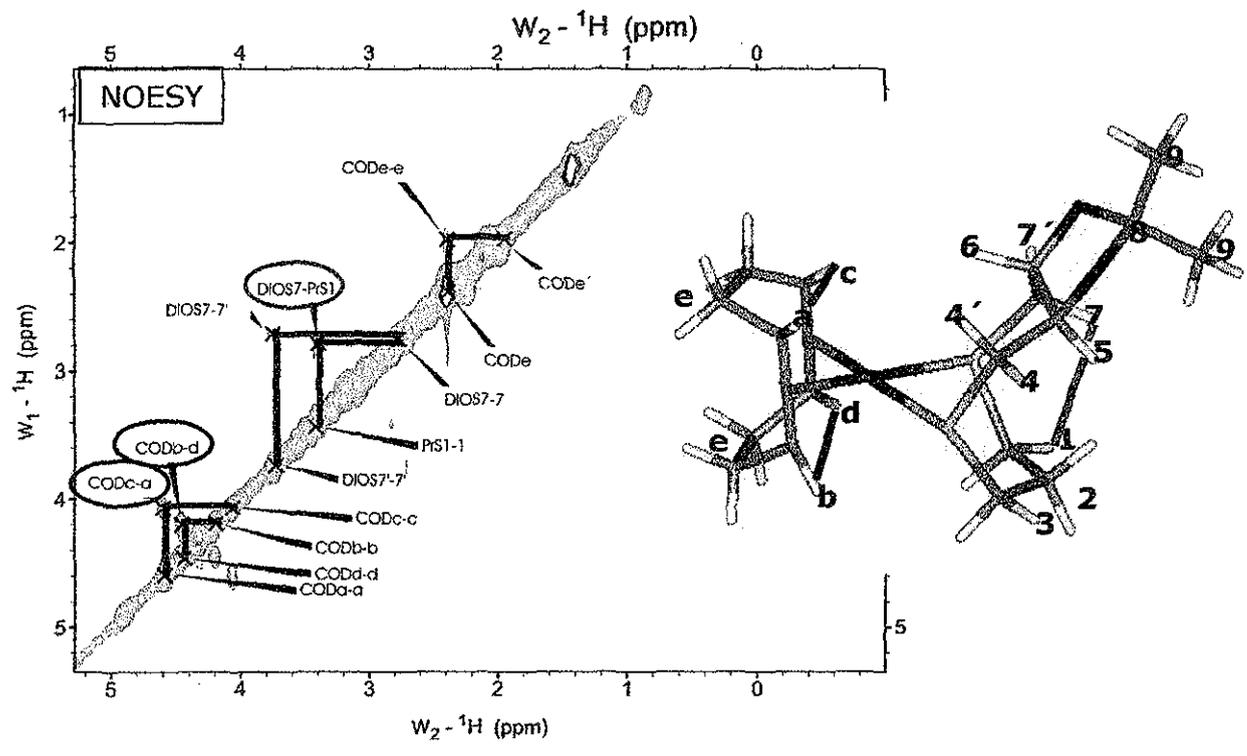
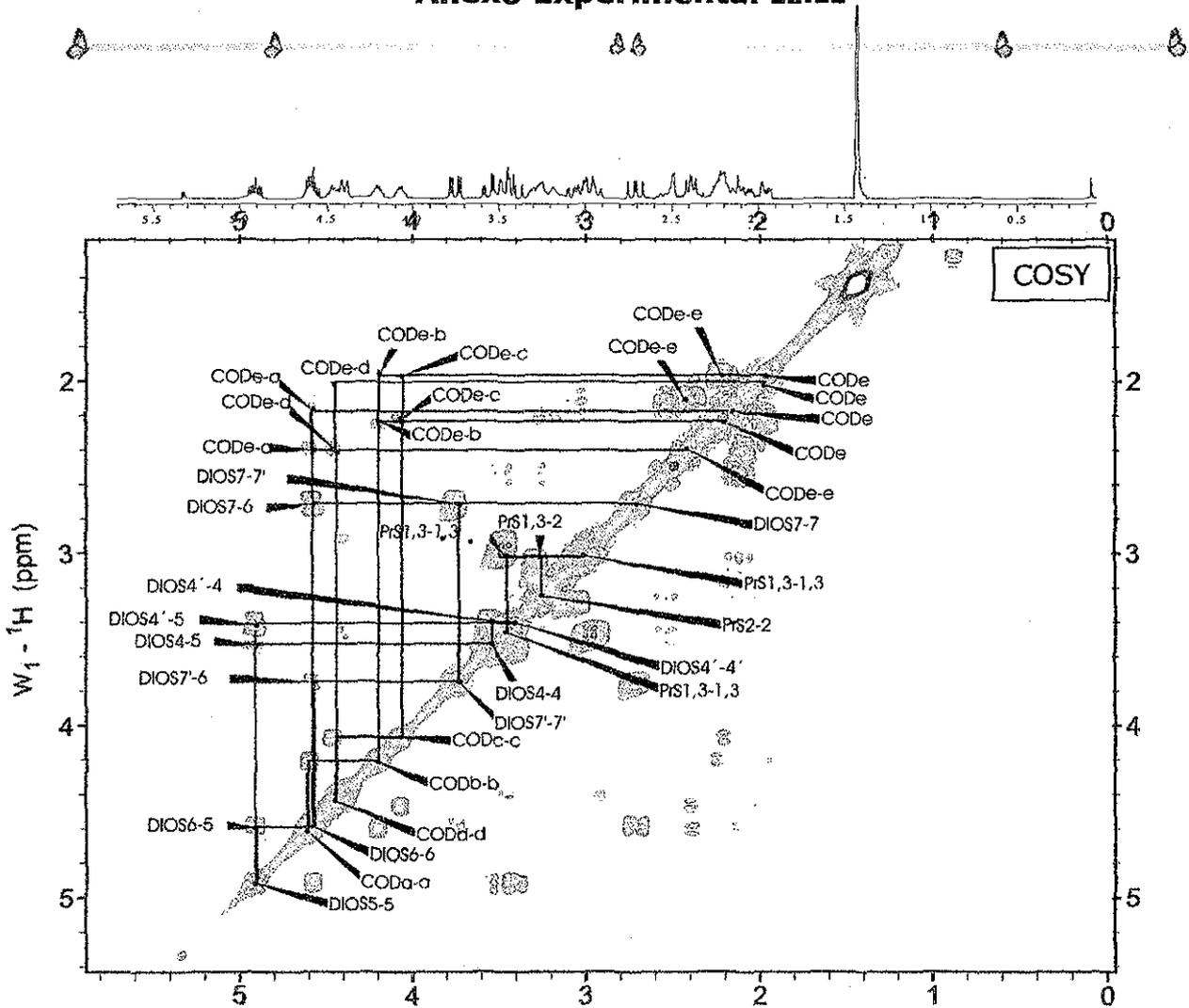


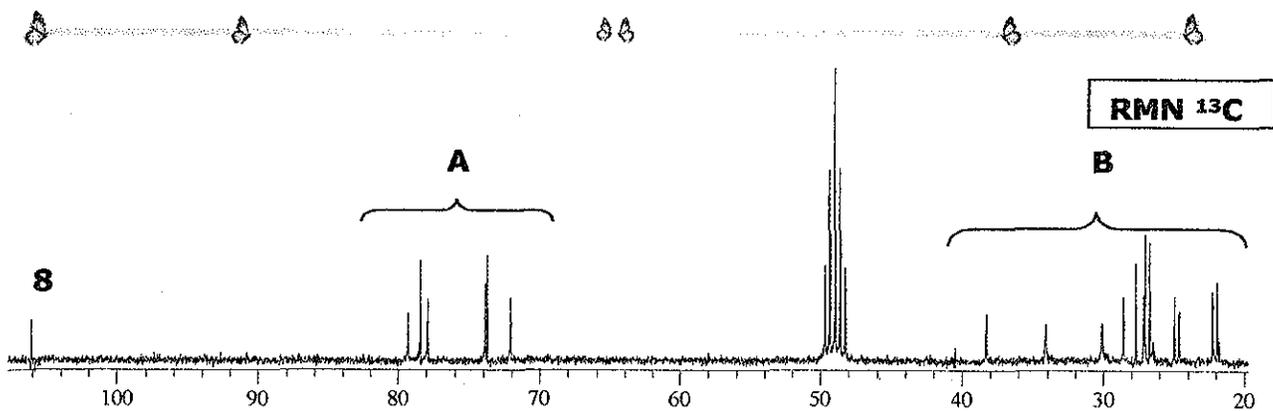
$\delta = 1.396, 1.388$

A temperaturas superiores coalescen en una señal

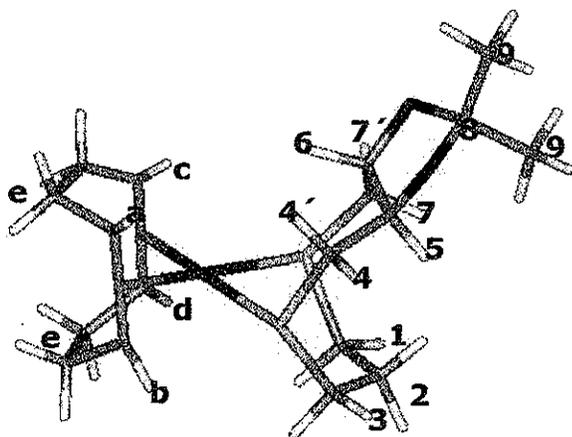
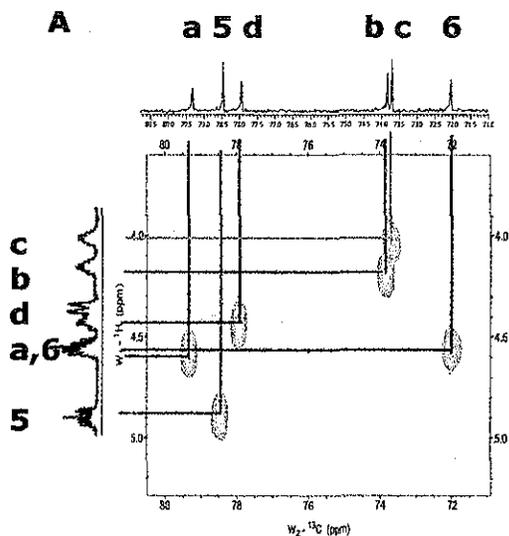
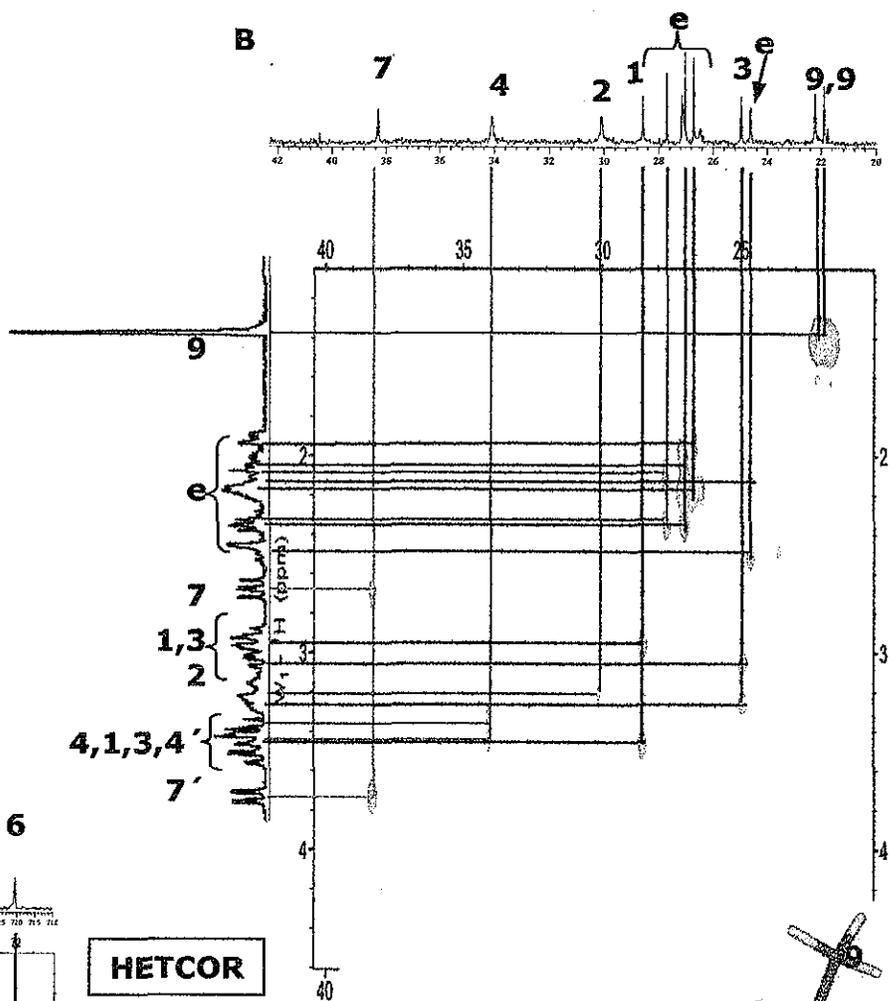
9

Los espectros de temperatura variable fueron generados de la reacción de $[\text{Ir}(\text{COD})_2\text{BF}_4] + \text{DIOSPrS}$



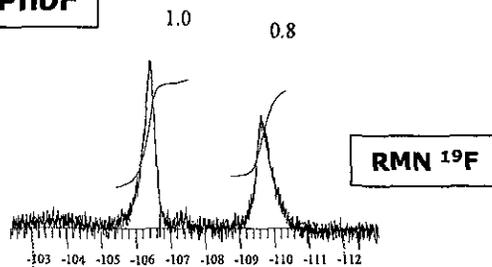
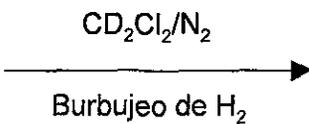
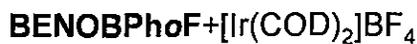


RMN 13C	
#	δ
8	106.062
a	79.313
5	78.458
d	77.944
b	73.839
c	73.711
6	72.043
7	38.281
4	34.09
2	30.091
1	28.573
e	27.697
e	27.034
e	26.713
3	24.96
e	24.618
9	22.244
9	21.902

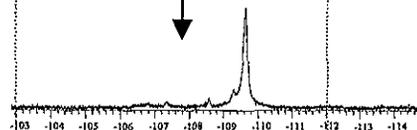


Otros compuestos

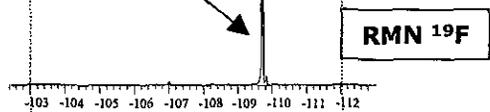
"Síntesis" de IrBENOPhoF



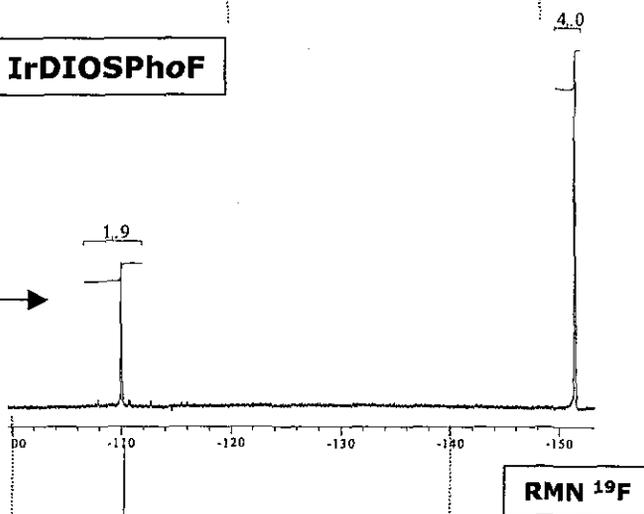
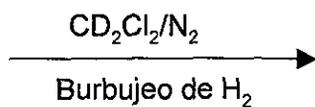
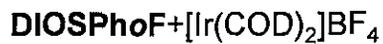
24h en disolución
($\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{N}_2$)



BENOPhoF



"Síntesis" de IrDIOSPhoF



DIOSPhoF



Anexo Experimental II.III

**Hidrogenación de dehidroaminoácidos y
ácidos α,β -insaturados.**

Hidrogenación de MAA

Catalizador:	Ir(COD)₂BF₄	
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	
0.25	33.1	
0.50	38.1	
0.75	40.2	
1.00	44.4	
1.25	44.1	
1.50	45.9	
Catalizador:	IrBENOBSPh	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee (R)
1.00	26.8	0.0
1.50	29.4	0.0
2.25	31.5	0.0
3.00	31.4	0.0
14.00	31.5	0.0
Catalizador:	IrBENOBSPhmF	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	9.0	1.2 (R)
2.00	9.6	2.8 (S)
3.00	8.3	1.4 (R)
4.00	9.6	1.5 (R)
Catalizador:	IrBENOBSPhpF	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
0.25	2.7	0.0
1.00	4.1	0.0
2.00	4.1	2.3 (R)
Catalizador:	IrDIOSmF	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	22.1	0.0
2.00	39.2	0.0
3.00	37.7	0.0
4.00	36.8	0.0
Catalizador:	IrDIOSpF	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
0.25	12.6	0.9(R)
1.00	13.9	0.7 (S)
2.00	20.8	0.5 (S)
3.25	20.3	0.7 (R)
4.25	20.6	0.7 (R)
19.00	21.6	1.5 (R)

Hidrogenación de MAA

Catalizador:	IrDIOEtS	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	0.0	N.D.
2.00	0.0	N.D.
3.00	0.0	N.D.
Catalizador:	IrDIOPrS	<i>aislado</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	3.9	N.D.
2.00	4.8	0.5 (R)
5.00	4.8	0.5 (R)

Catalizador:	Ir(COD)₂BF₄	
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	10 atm	
t(h)	% conversión	
1.00	16.1	
2.00	18.0	
4.00	19.6	
18.00	60.6	
Catalizador:	IrDIOEtS	<i>in situ</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	10 atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	0.7	N.D.
4.00	4.3	2.1(S)
30.00	15.2	2.6(S)
Catalizador:	IrDIOPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	MAA	
Presión H₂:	10 atm	
t(h)	% conversión	%ee
1.00	6.6	1.8 (S)
4.00	11.0	2.0(S)
21.50	13.9	1.7(S)

Hidrogenación de otros sustratos

Ligantes ditionómeros cíclicos

IrDIOSEtS

IrDIOSPrS

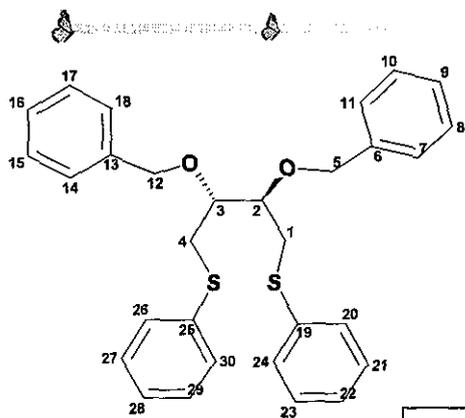
Catalizador:	IrDIOSEtS	<i>in situ</i>		Catalizador:	IrDIOSPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	MAC			Sustrato:	MAC	
Presión H₂:	1 atm			Presión H₂:	1atm	
t(h)	% conversión	%ee		t(h)	% conversión	%ee
1.00	77.9	0.5 (S)		1	80.2	1 (S)
2.00	77.9	0.5 (S)		2	79.5	0.7(S)
4.00	81.1	0.5 (S)		3	82.2	0.7(S)
				4	82.6	0.7(S)
Catalizador:	IrDIOSEtS	<i>in situ</i>		Catalizador:	IrDIOSPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	MI			Sustrato:	MI	
Presión H₂:	1 atm			Presión H₂:	1 atm	
t(h)	% conversión	%ee		t(h)	% conversión	%ee
1.00	0.8	4.00		1	0.7	N.D.
2.00	1.0	4.5(S)		2	0.8	4.4(S)
18.00	1.1	2.9 (S)		18	1.8	3.3(S)
Catalizador:	IrDIOSEtS	<i>in situ</i>		Catalizador:	IrDIOSPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	AI			Sustrato:	I	
Presión H₂:	1 atm			Presión H₂:	1 atm	
t(h)	% conversión	%ee		t(h)	% conversión	%ee
2.00	0.0	ND		2.00	9.4	8.8 (R)
19.00	32.8	14.4 (R)		19.00	13.0	8.8 (R)
Catalizador:	IrDIOSEtS	<i>in situ</i>		Catalizador:	IrDIOSPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	AC			Sustrato:	AC	
Presión H₂:	1 atm			Presión H₂:	1 atm	
t(h)	% conversión	%ee		t(h)	% conversión	%ee
18.00	30.1	0.5 (R)		18.00	37.7	0.0
Catalizador:	IrDIOSEtS	<i>in situ</i>		Catalizador:	IrDIOSPrS	<i>in situ</i>
Sustrato:	AA			Sustrato:	AA	
Presión H₂:	% conversión	%ee		Presión H₂:	% conversión	%ee
18.00	4.0	15(R)		18.00	8.6	8(R)

Anexo Experimental II.IV

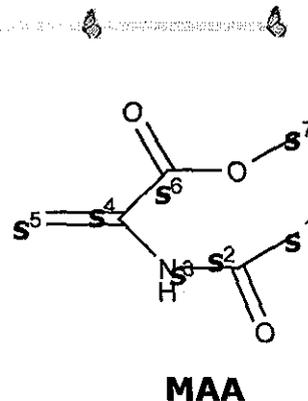
Seguimiento de las reacciones catalíticas mediante RMN:
Reactividad de los complejos de iridio frente a disolvente y
sustrato.

PAGINACION

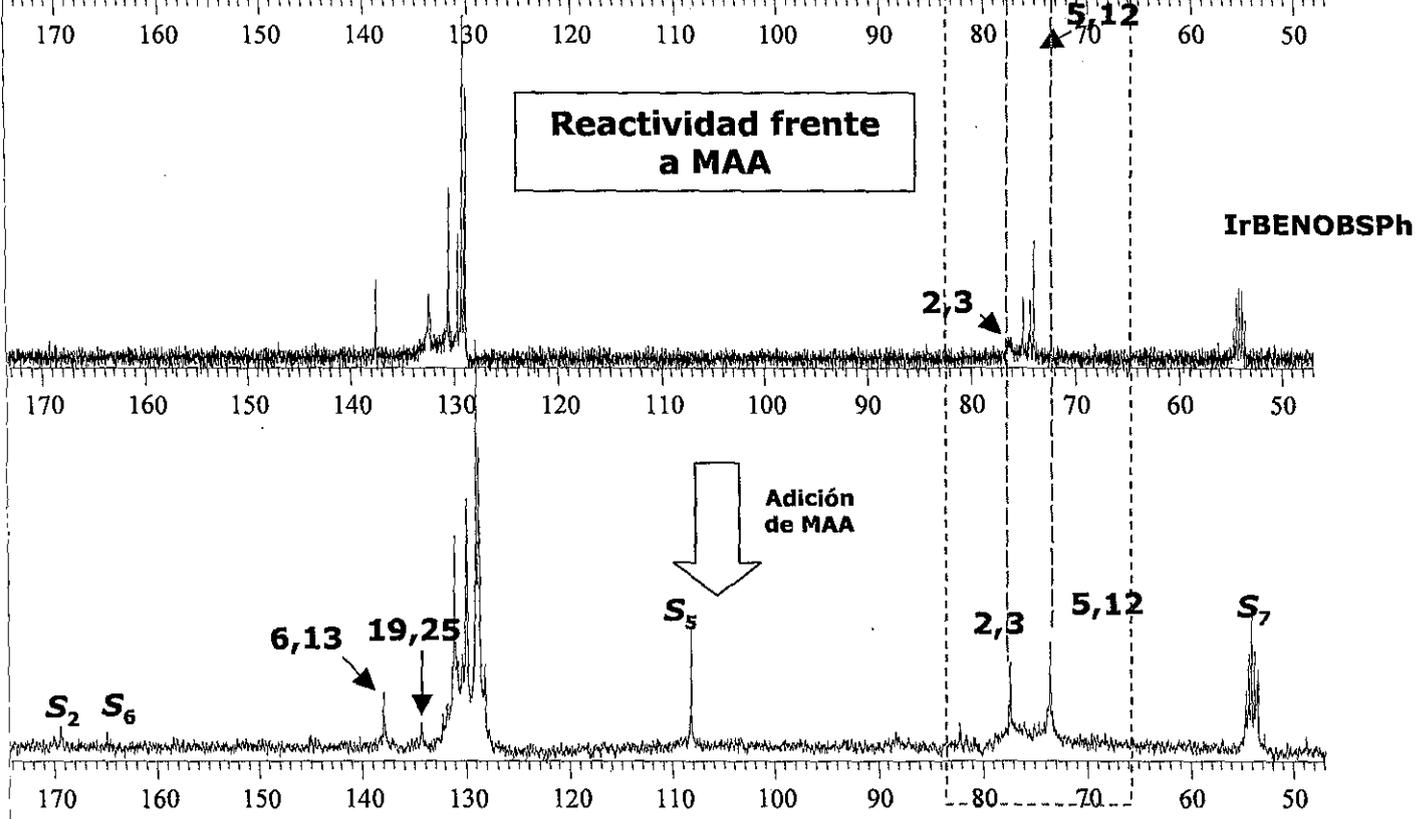
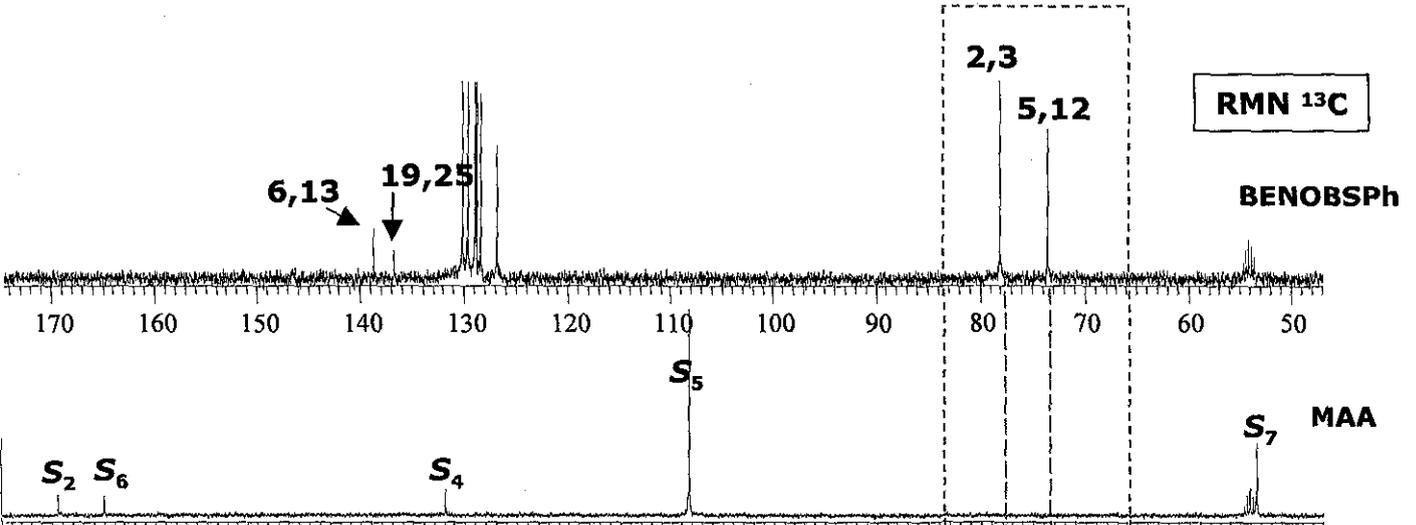
DISCONTINUA

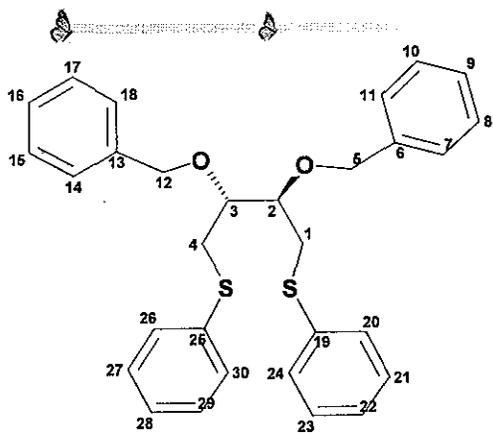


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

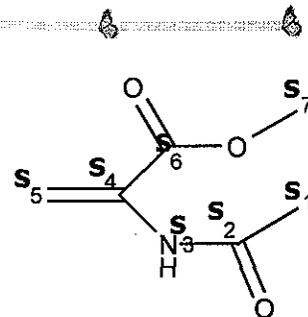


Espectros de referencia





BENOBSPh



MAA

Espectros de referencia

RMN ¹H

BENOBSPh

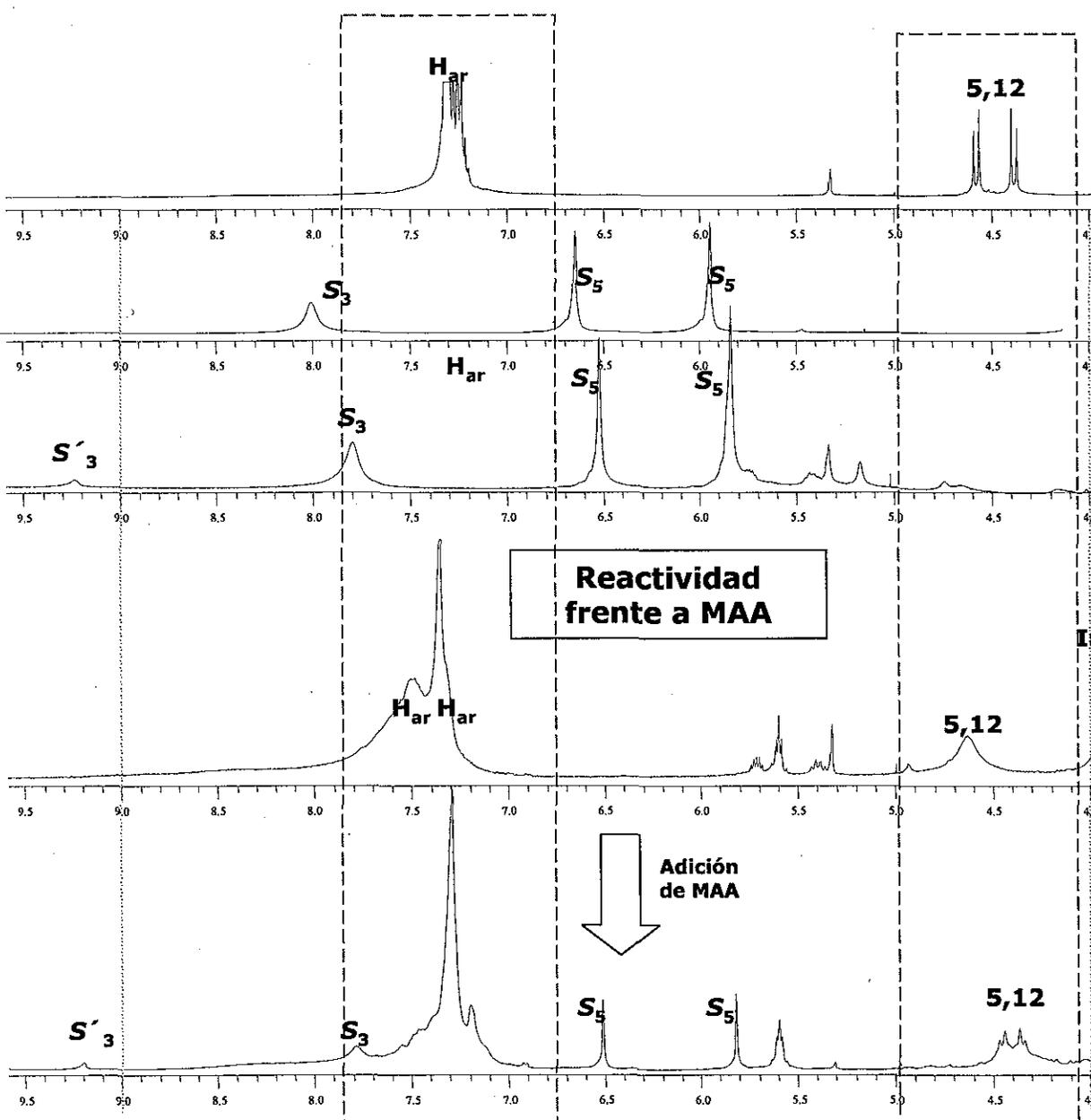
MAA

**[IrCOD₂]BF₄
+MAA**

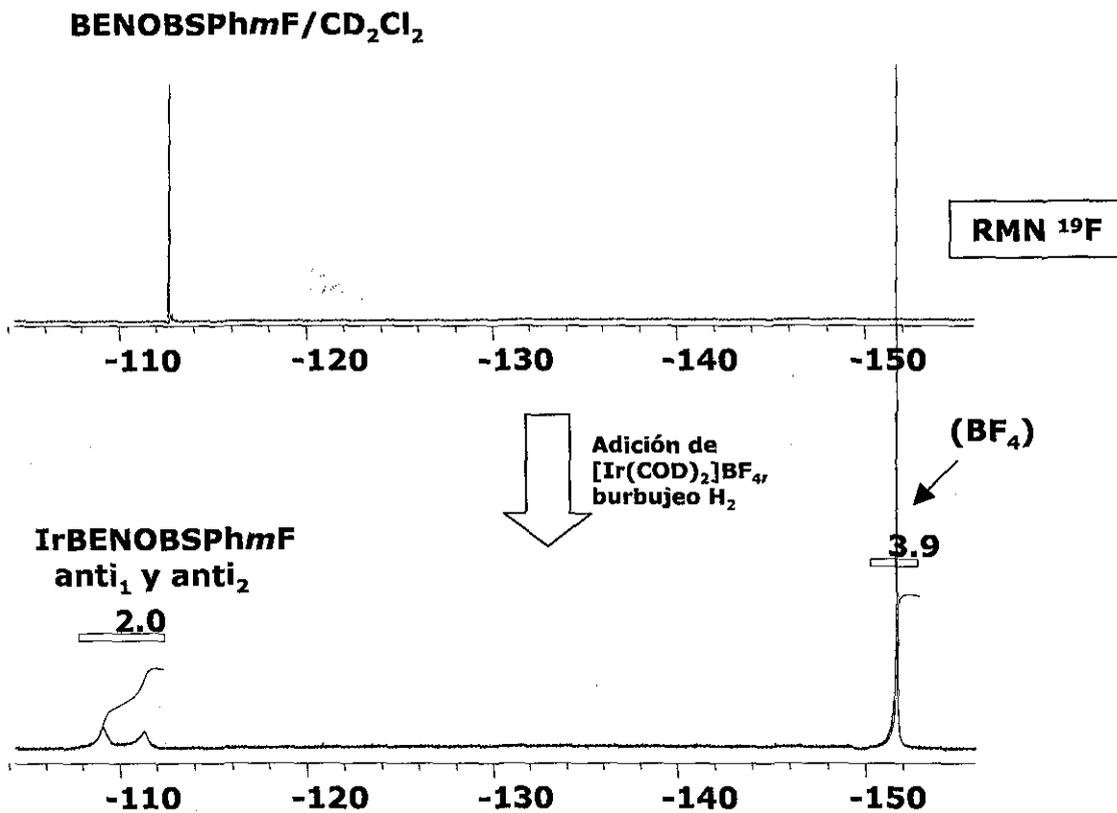
**IrBENOBSPh
in situ**

Reactividad frente a MAA

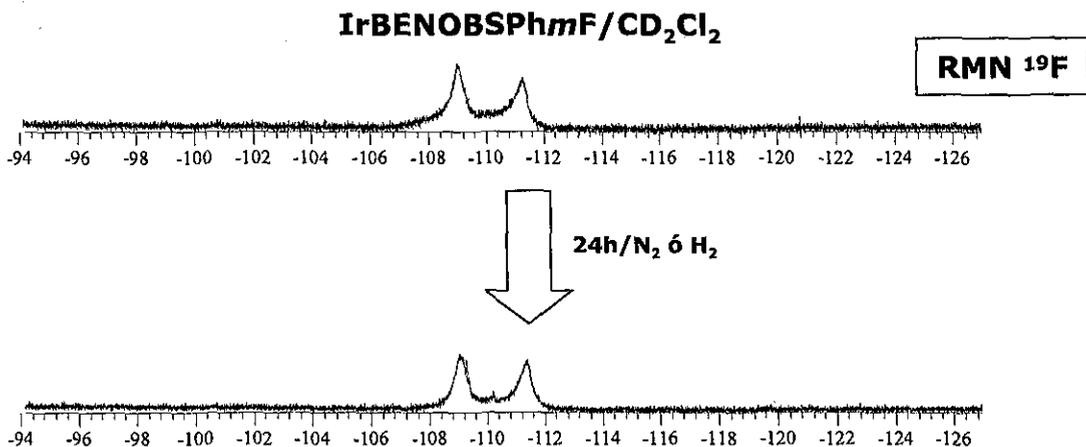
Adición de MAA



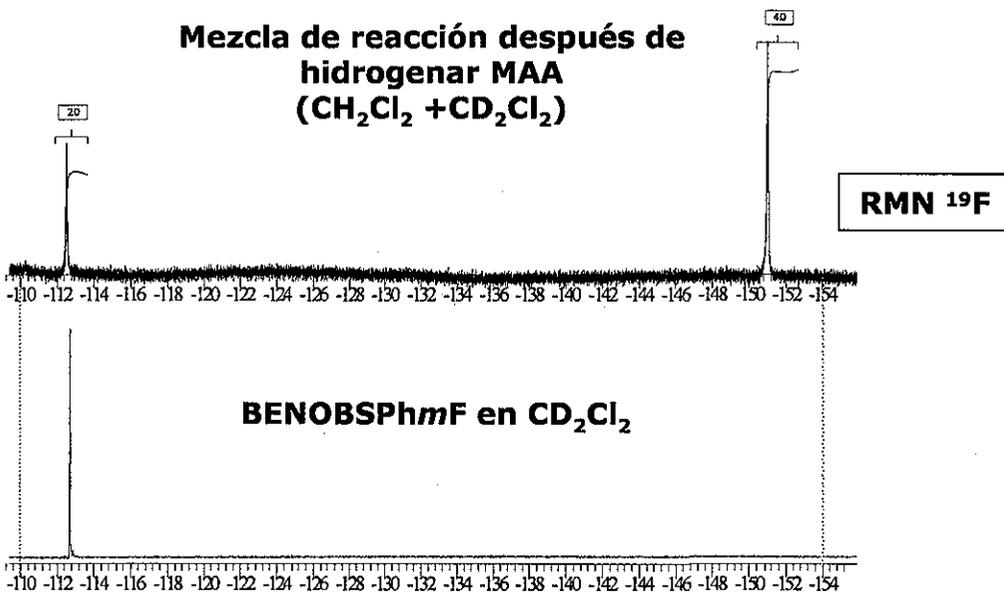
Formación del complejo *in situ*



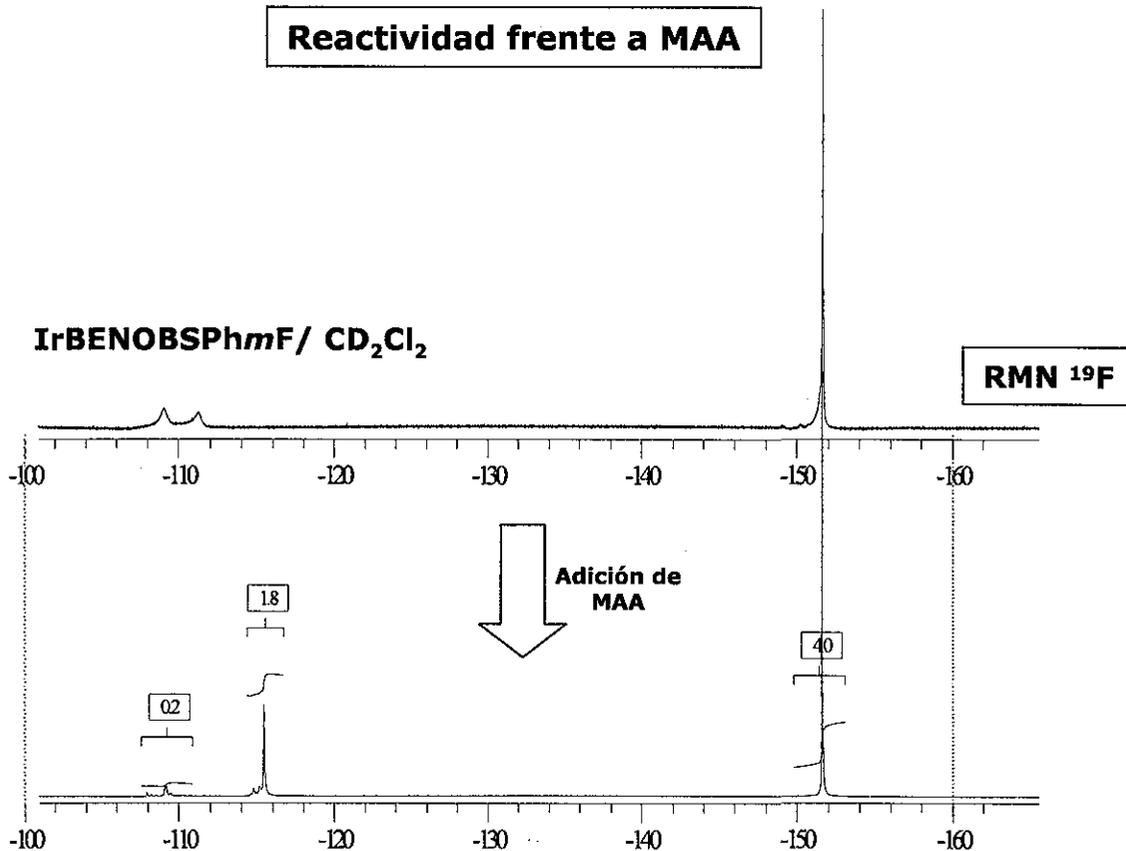
Estabilidad en disolución



Hidrogenación MAA

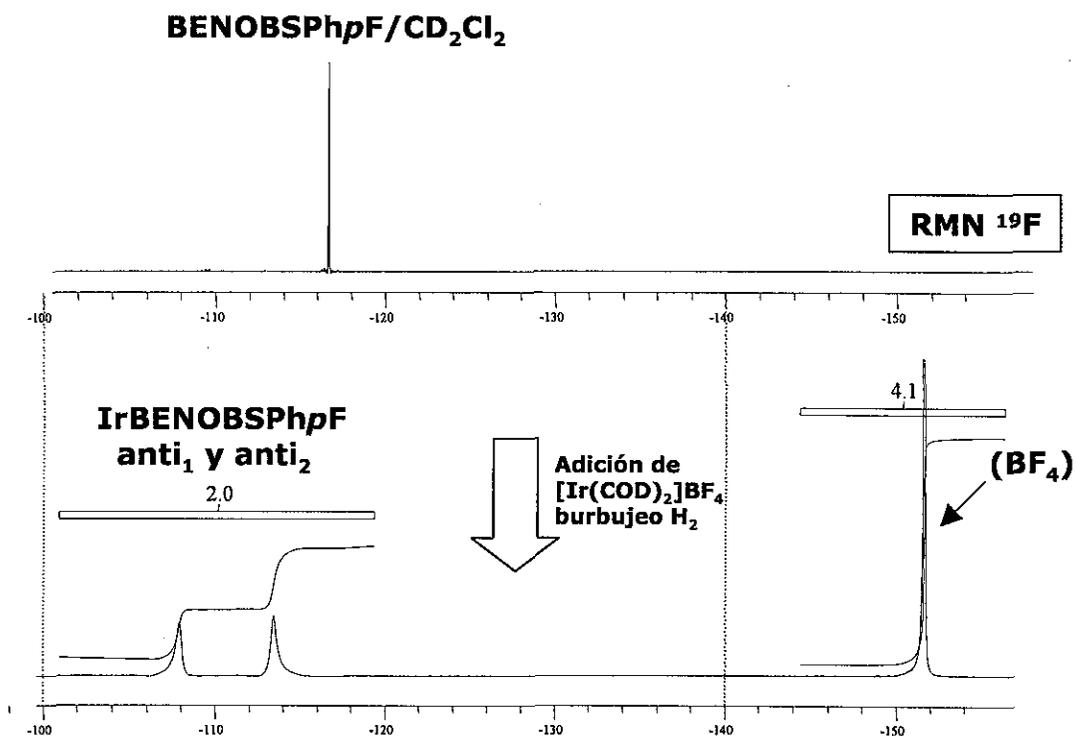


Reactividad frente a MAA

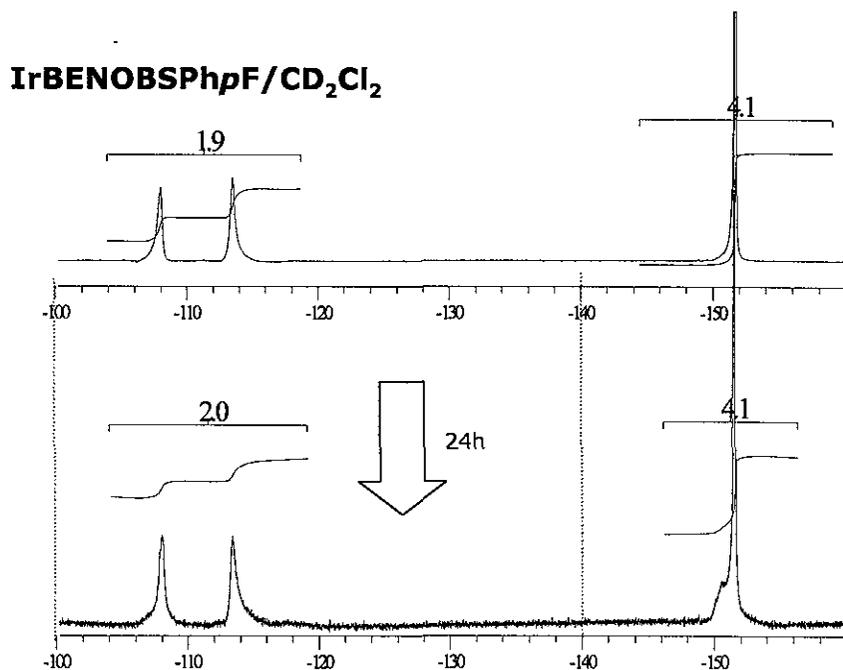


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

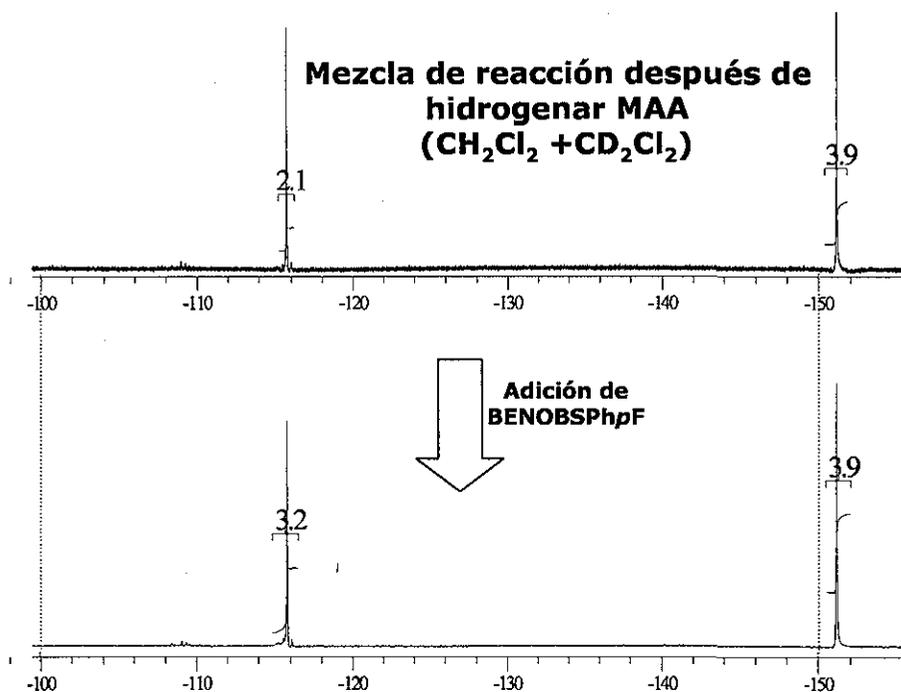
Formación del complejo *in situ*



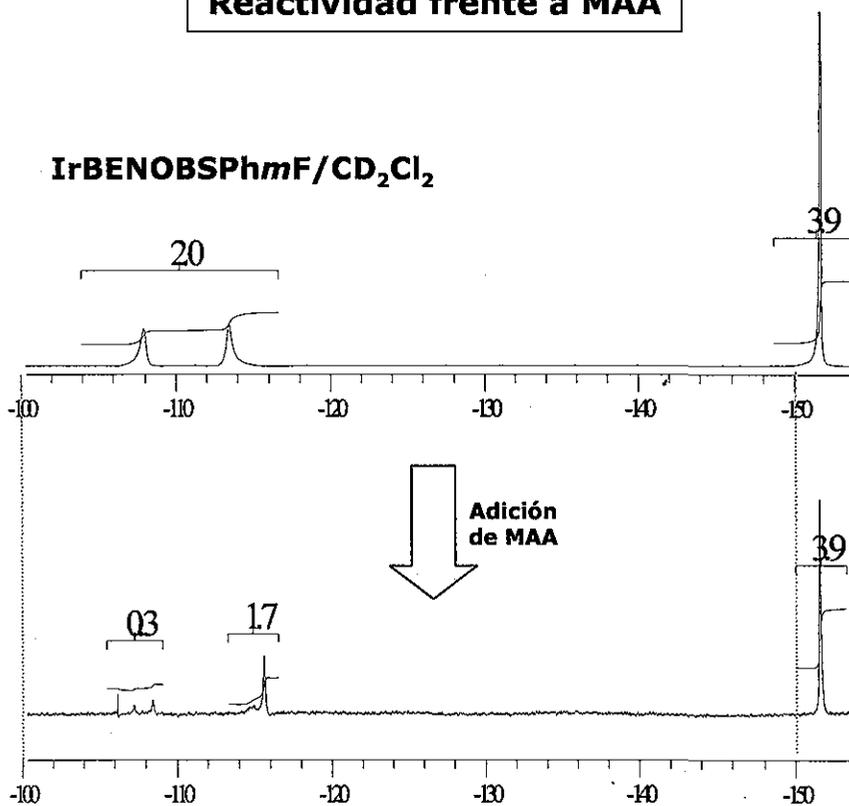
Estabilidad en disolución



Hidrogenación de MAA



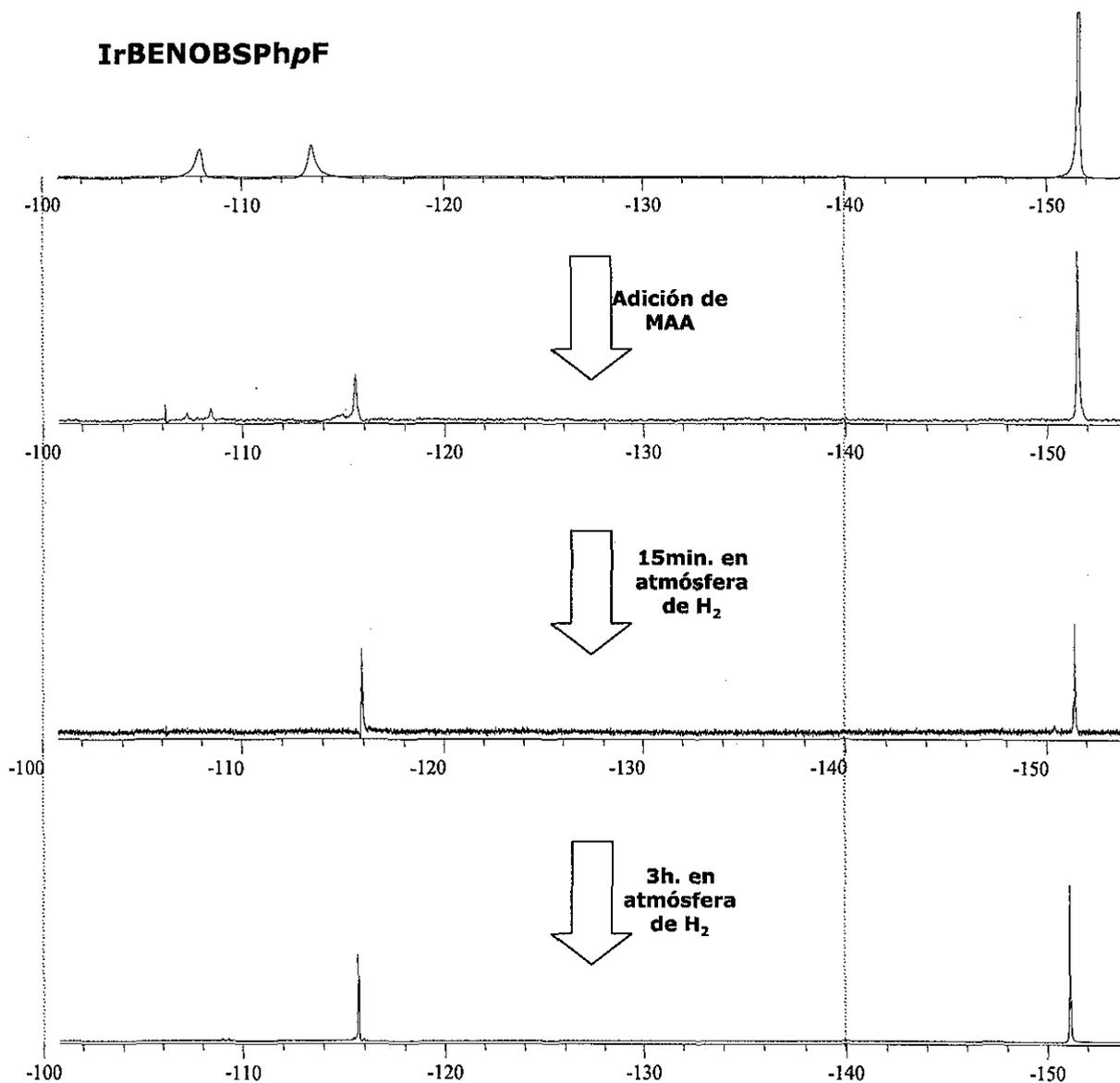
Reactividad frente a MAA



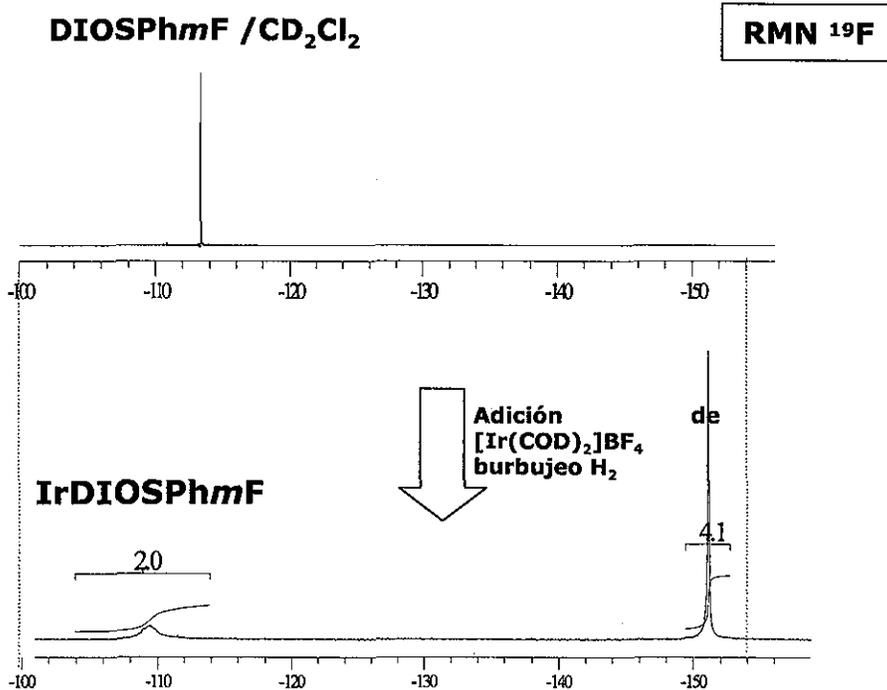
Reactividad frente a MAA e intento por regenerar el complejo

RMN ^{19}F

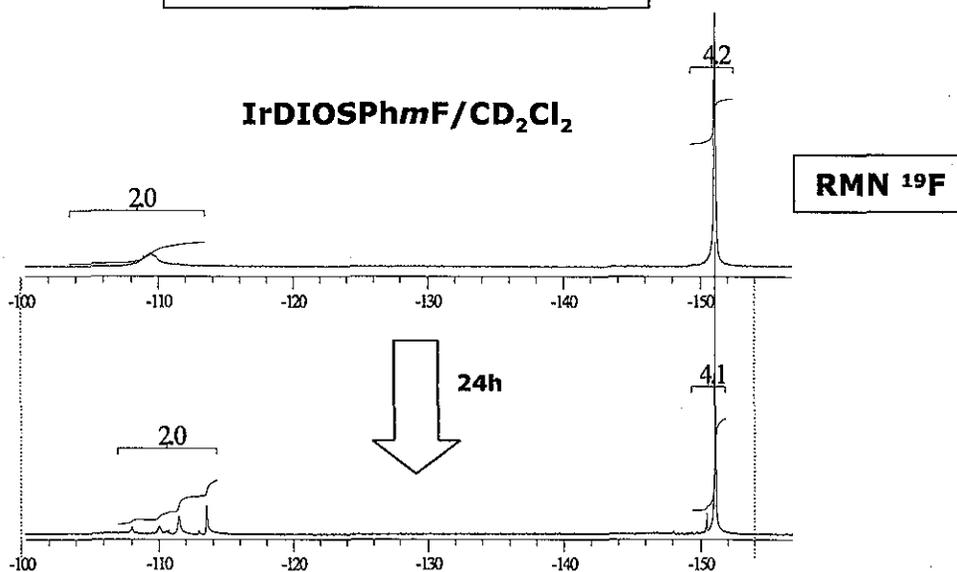
IrBENOBSP η F



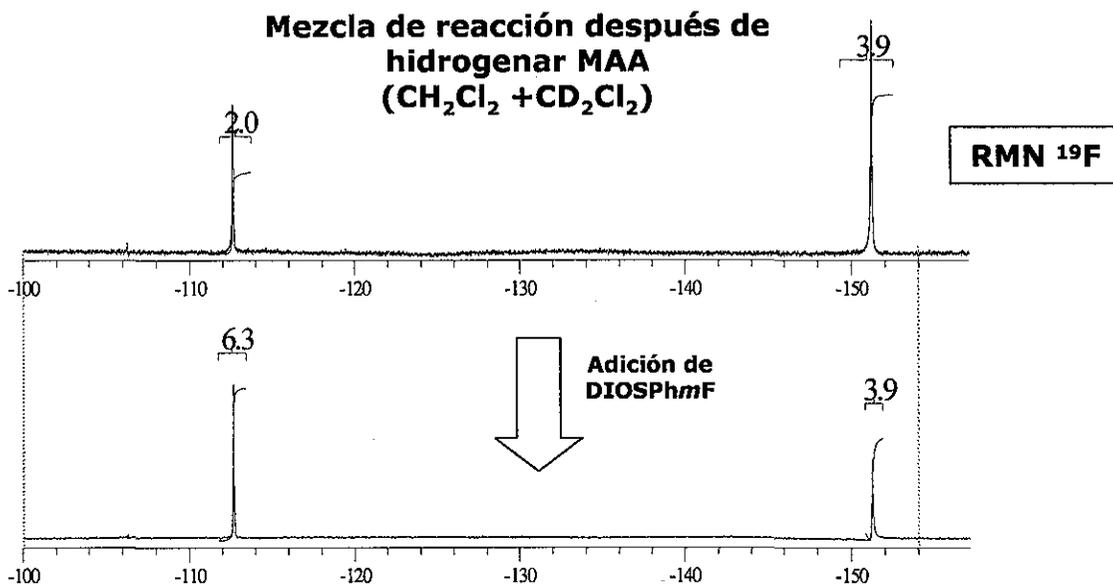
Formación del complejo *in situ*



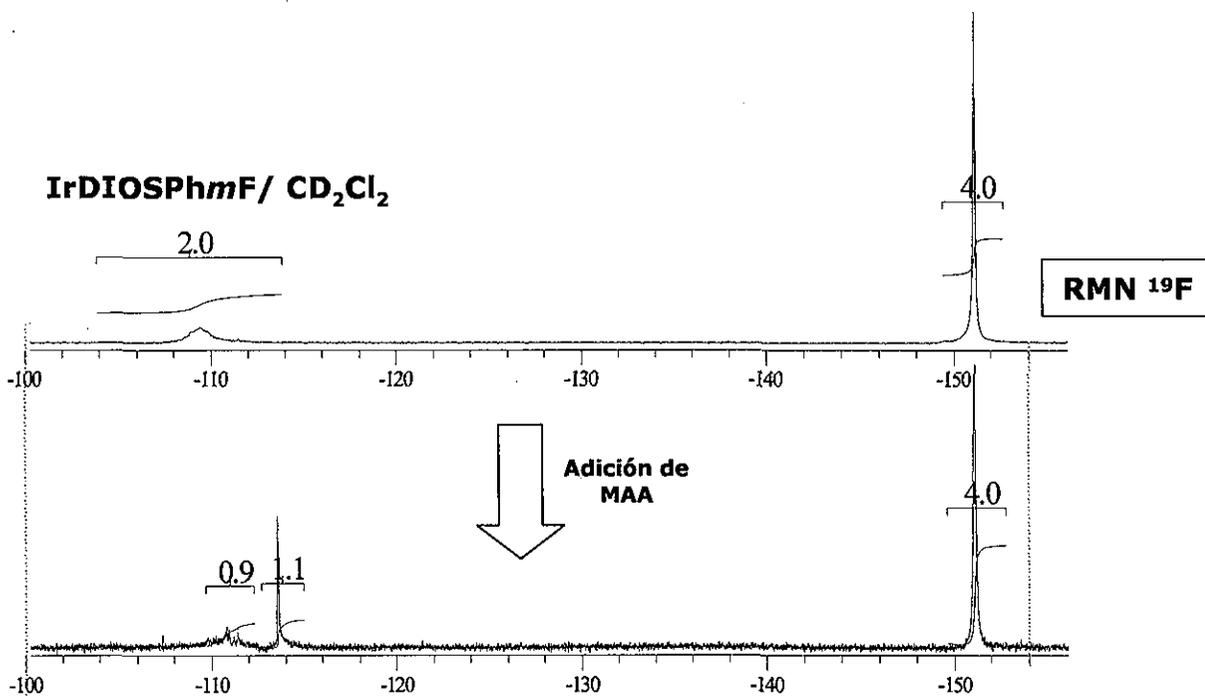
Estabilidad en disolución



Hidrogenación de MAA

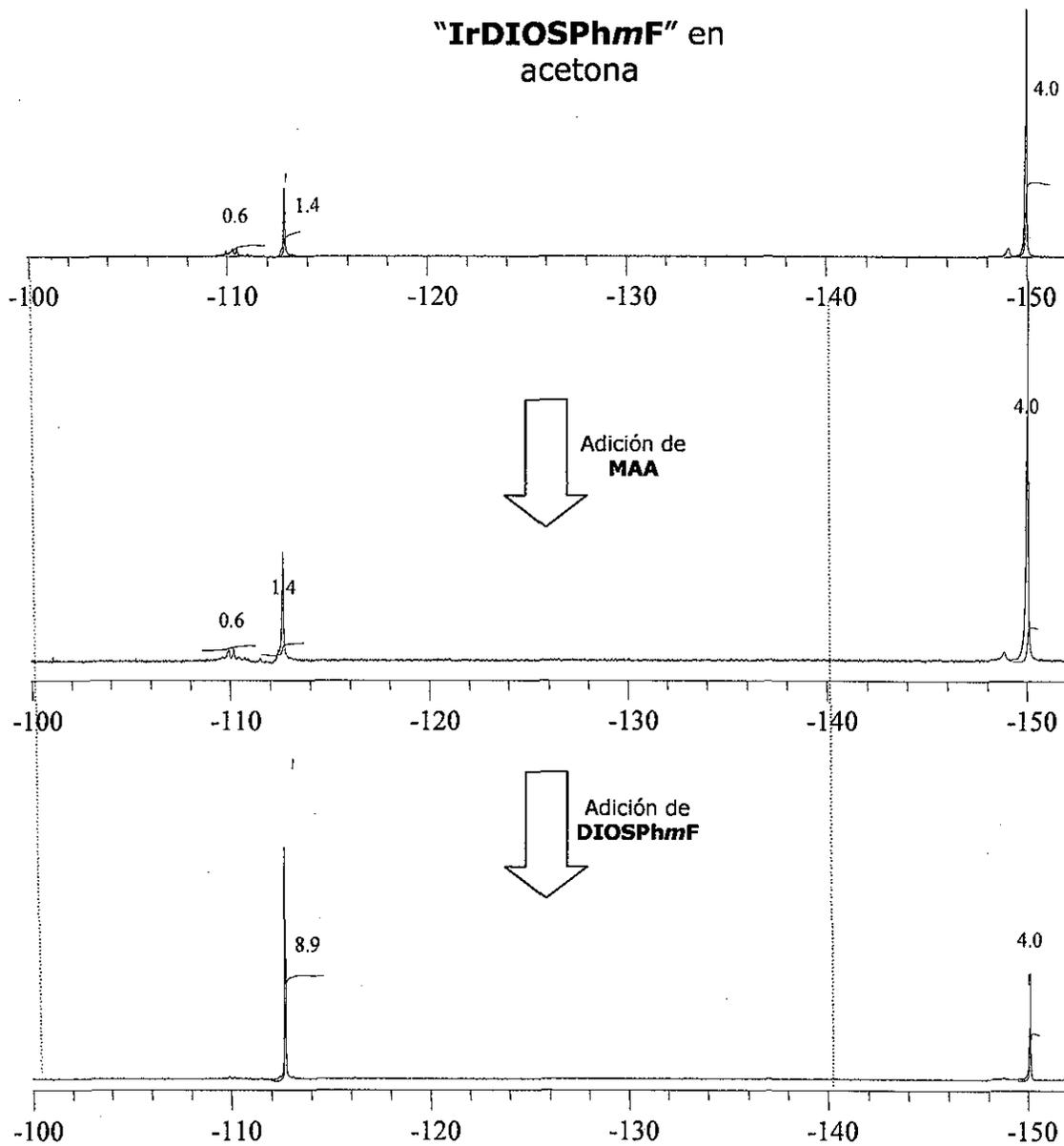


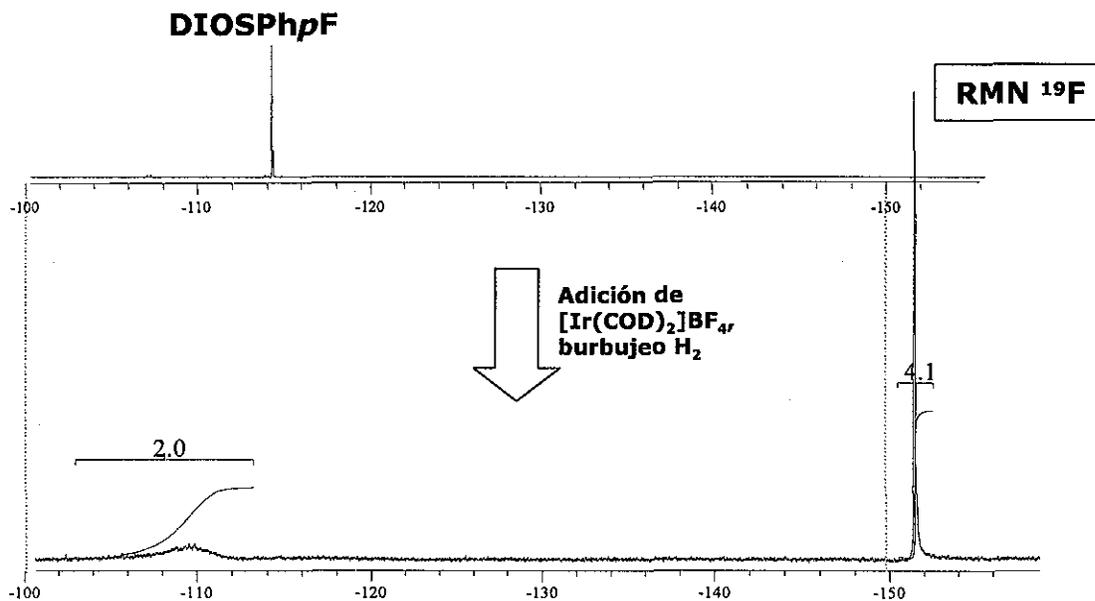
Reactividad frente a MAA



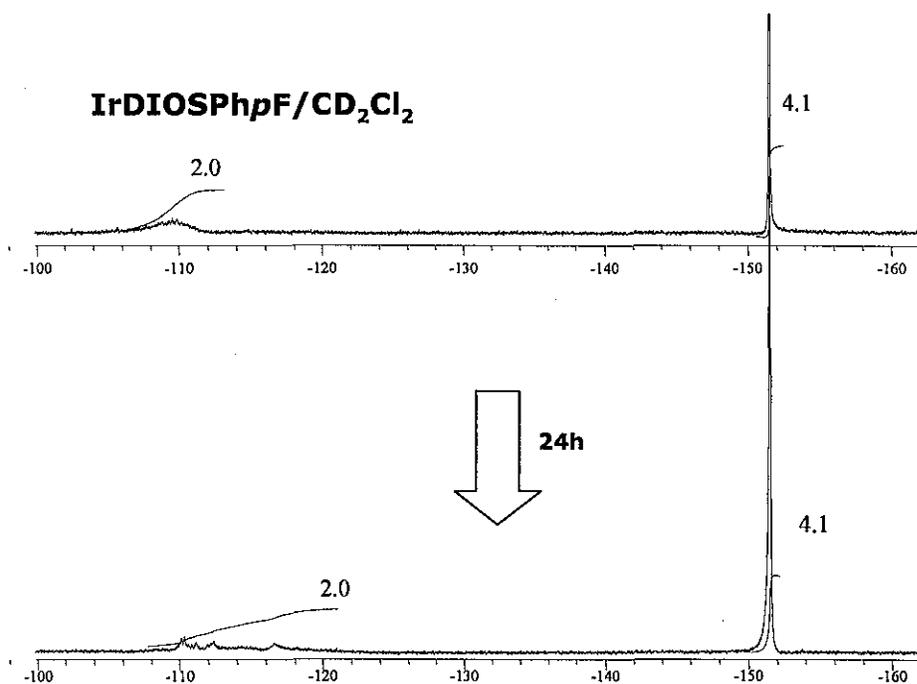
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Estabilidad en disolución (acetona)

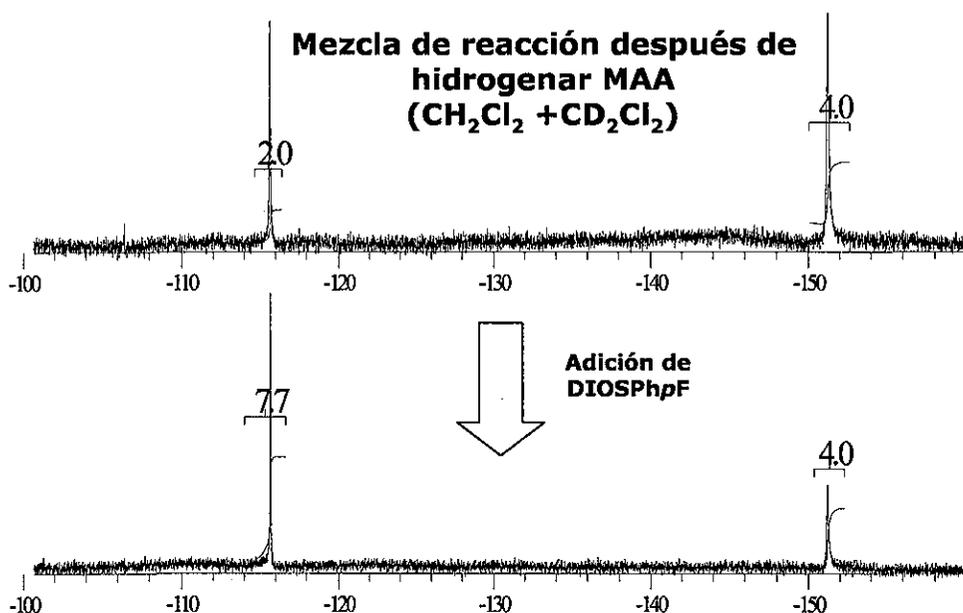


Formación del complejo *in situ*

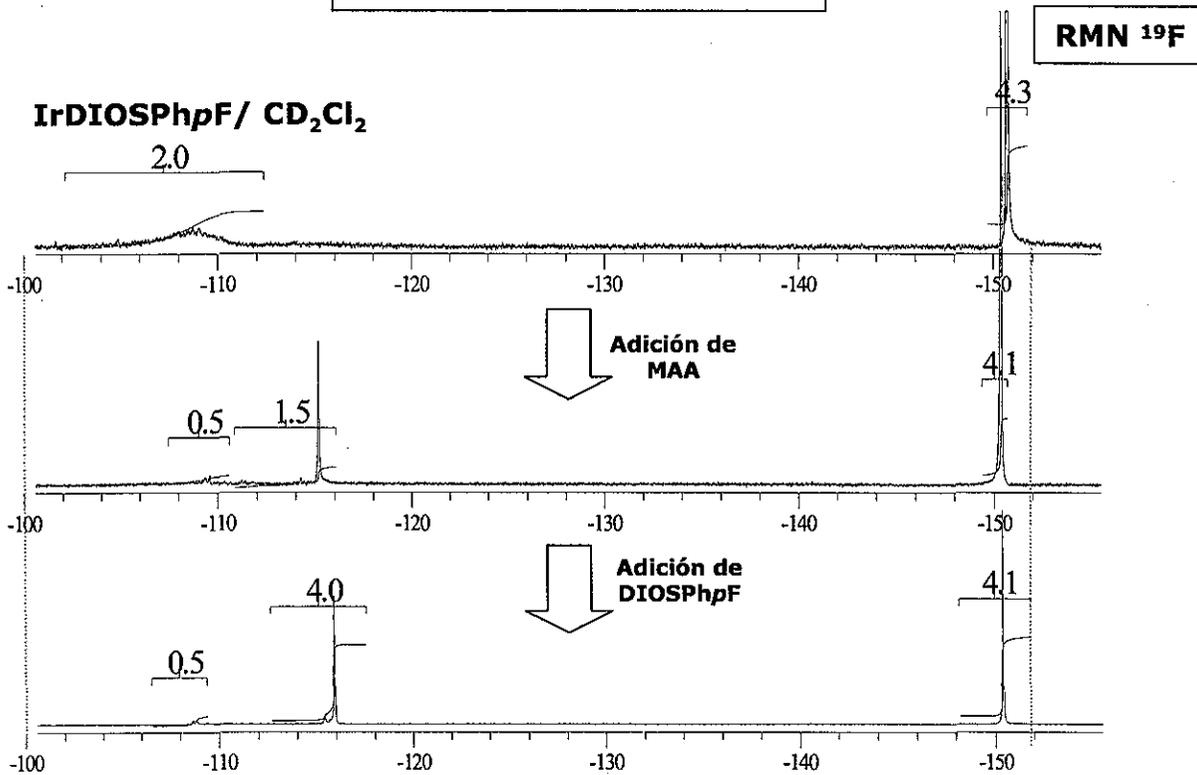
Estabilidad en disolución

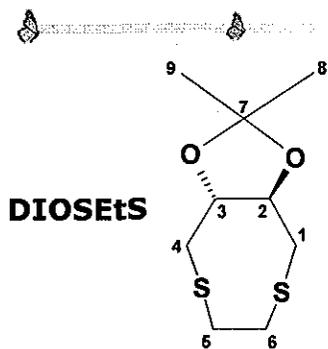


Hidrogenación de MAA

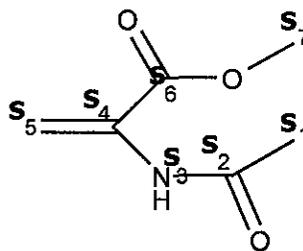


Reactividad frente a MAA

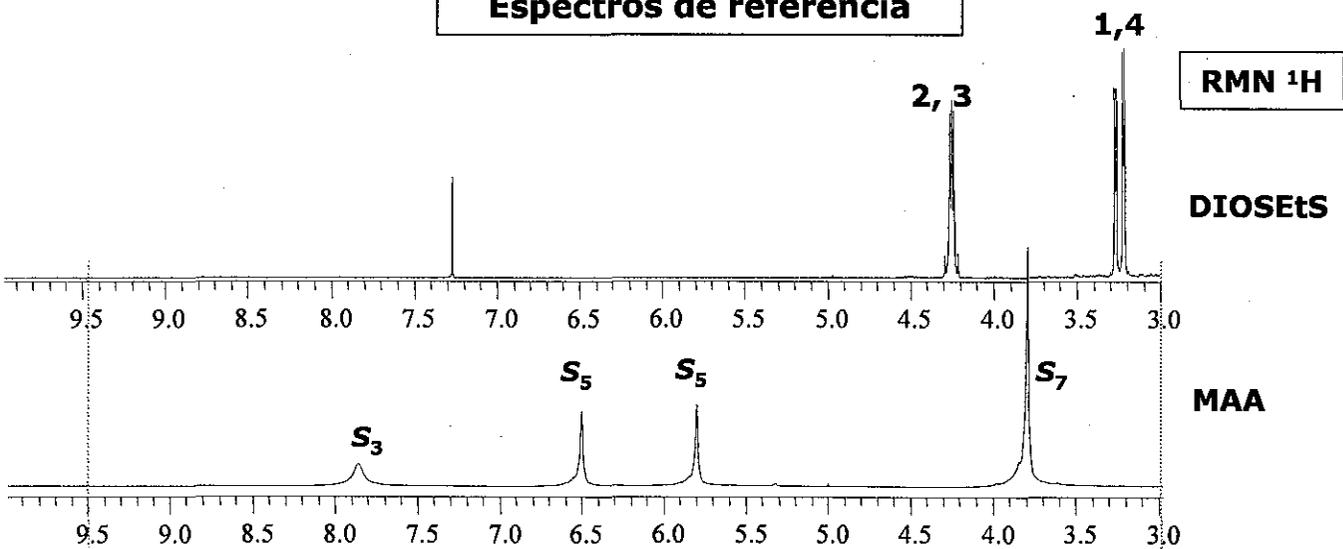




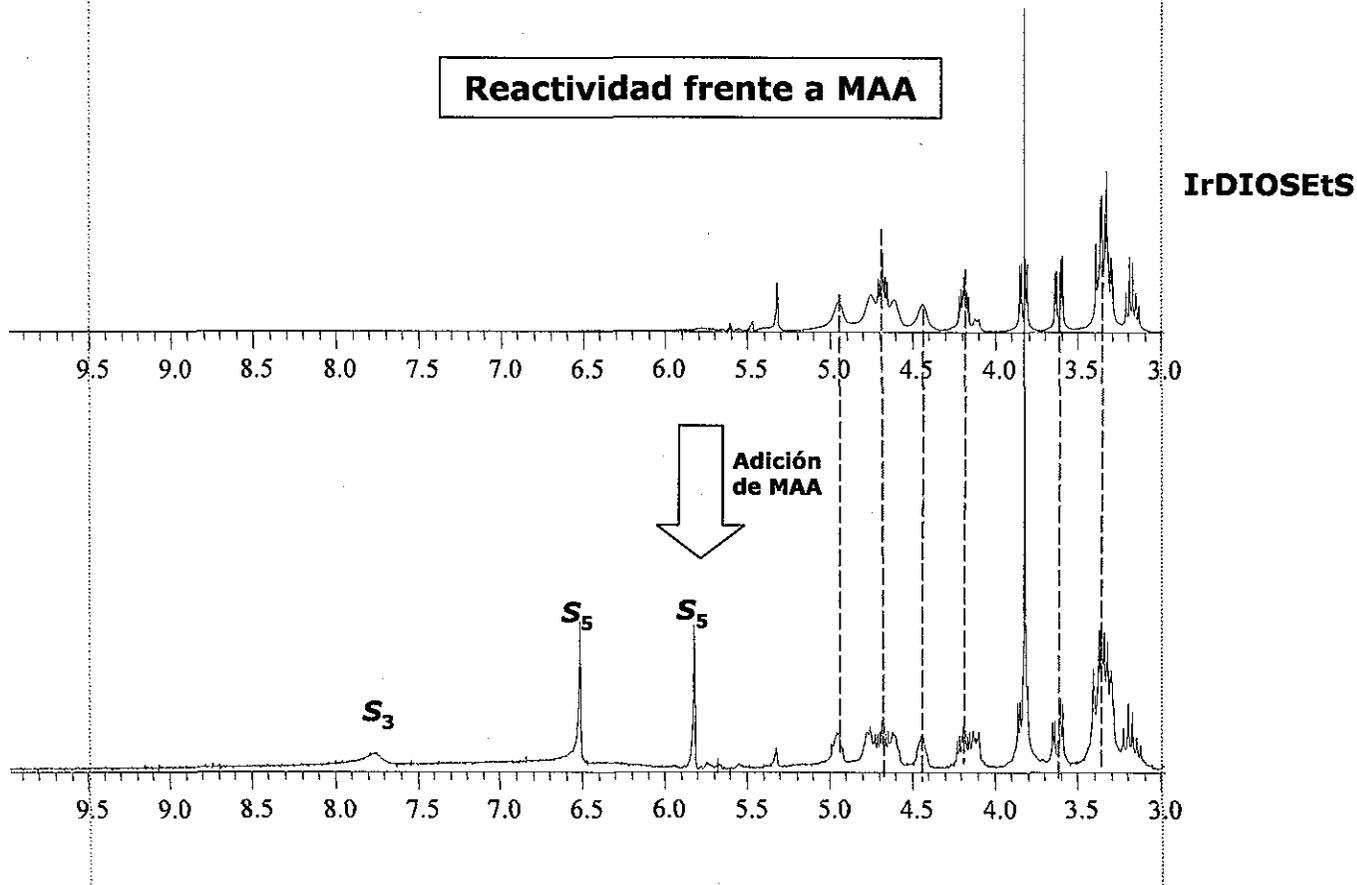
MAA



Espectros de referencia

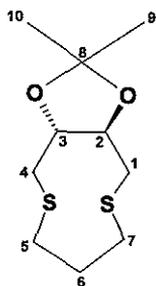


Reactividad frente a MAA

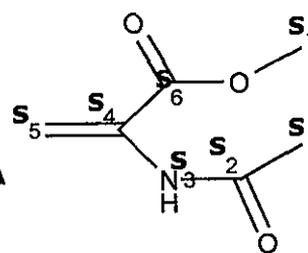


Ver anexo experimental II.II para las asignaciones del complejo IrDIOSPrS

DIOSPrS

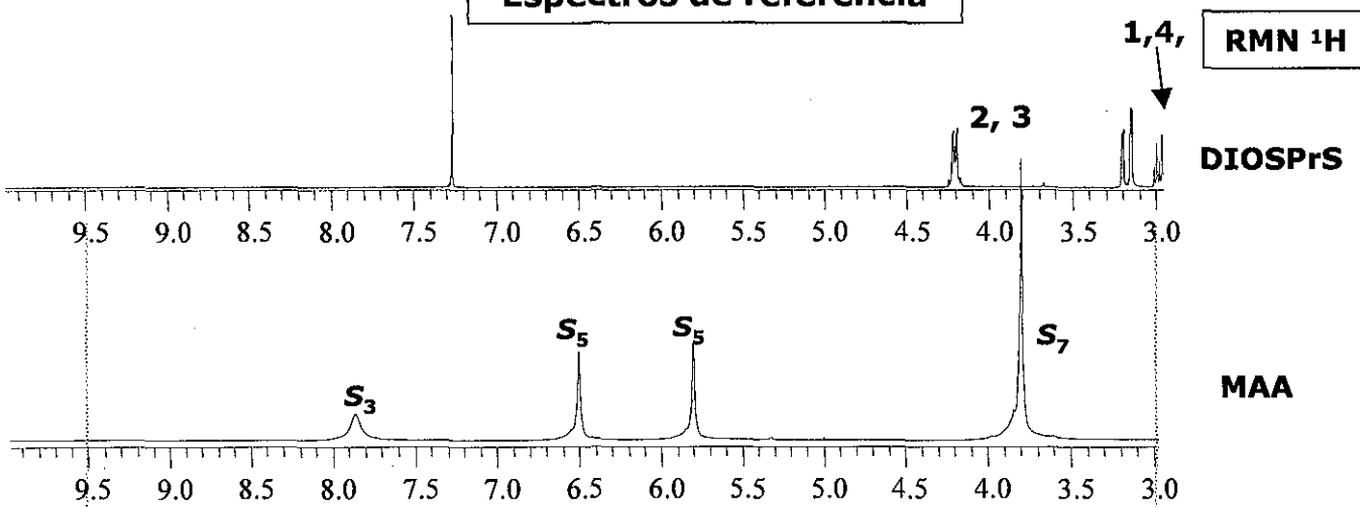


MAA



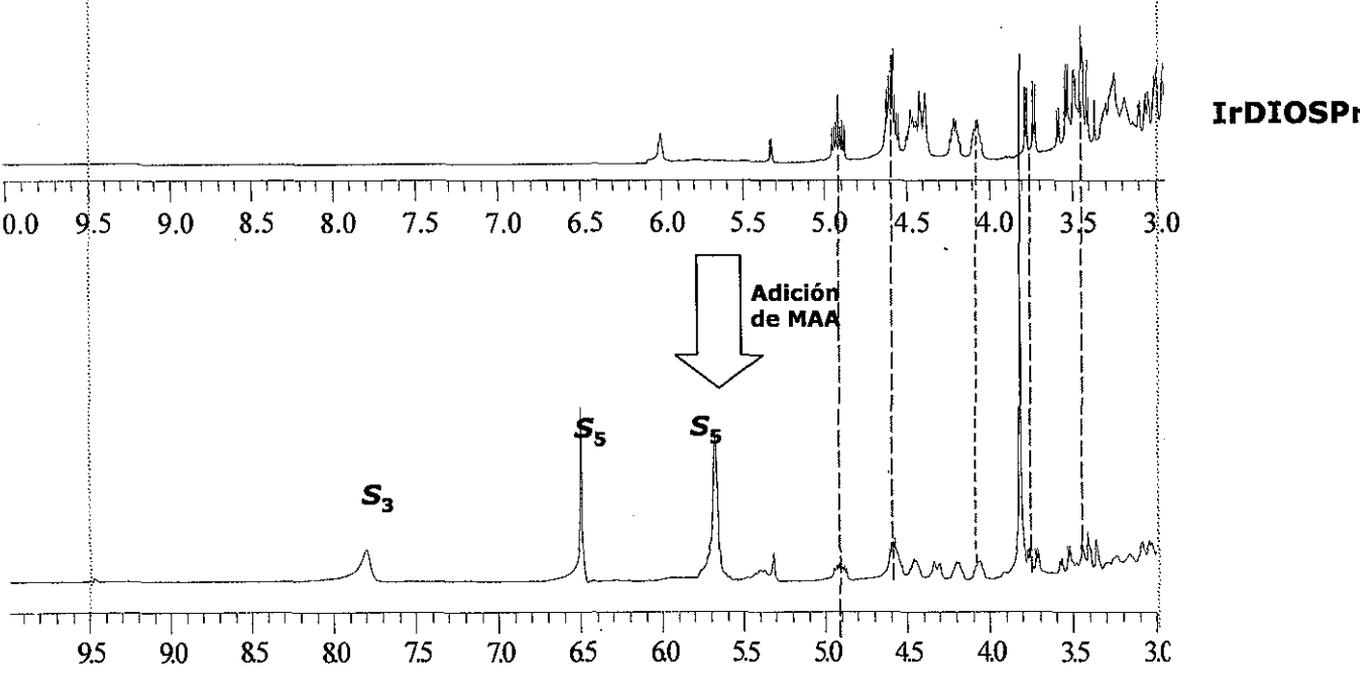
Espectros de referencia

RMN ¹H



Reactividad frente a MAA

IrDIOSPrS



Ver anexo experimental II.II para las asignaciones del complejo IrDIOSPrS

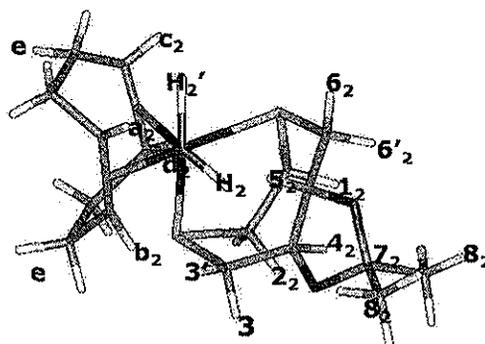
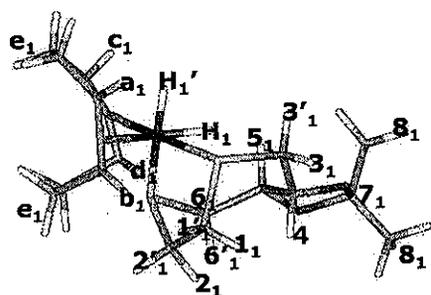
Anexo Experimental II.V

Caracterización de los complejos intermediarios

IrDIOSEtSH2 e IrDIOSPrSH2

PAGINACION

DISCONTINUA

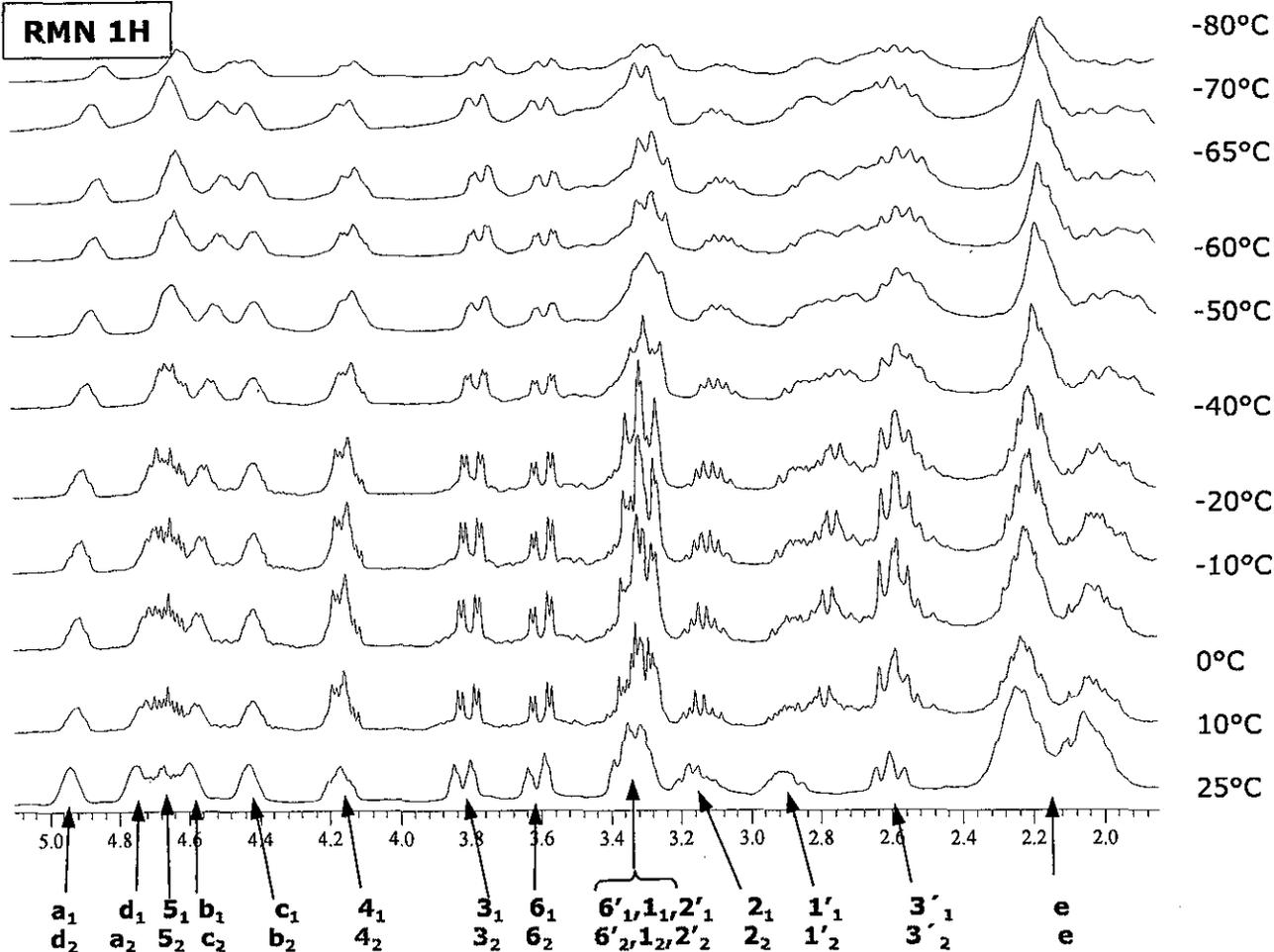


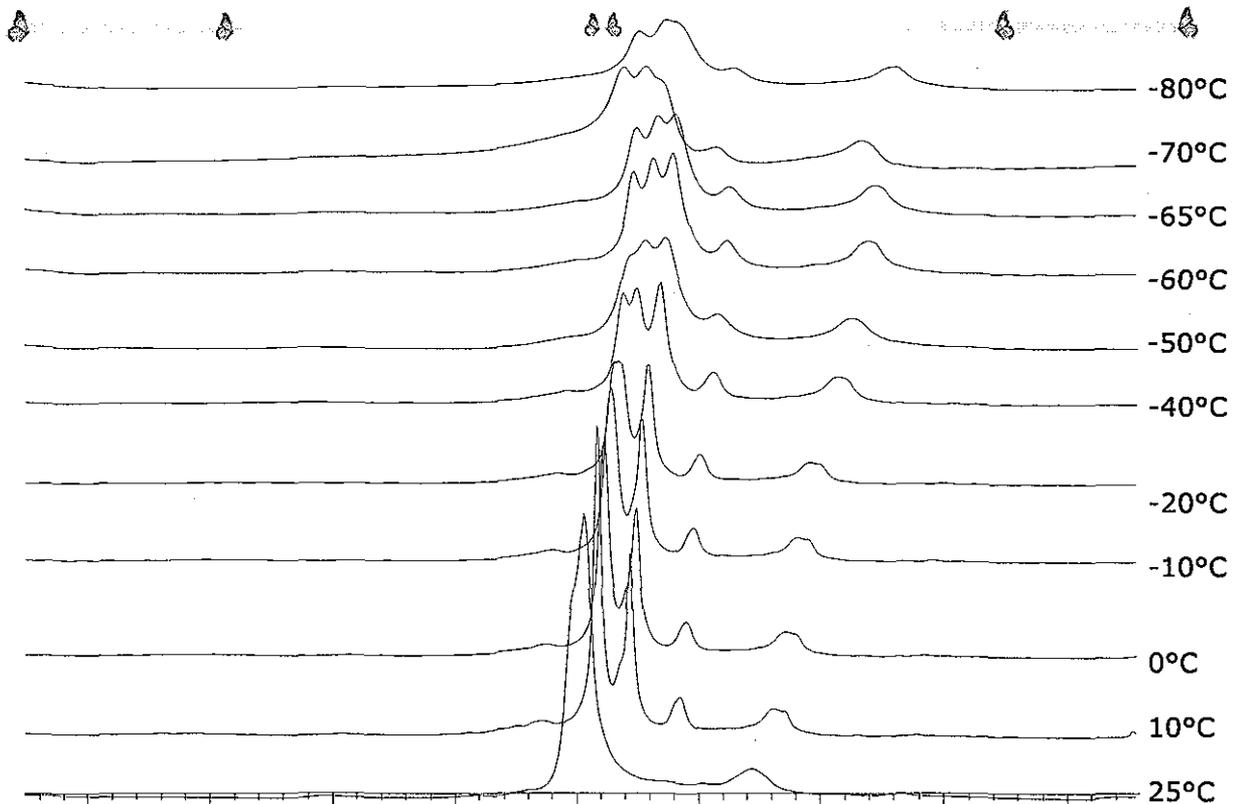
IrDIOSEtSH2

RMN ¹H (CD₂Cl₂, 300MHz, -70°C): δ 4.852 (m, 1H, CH_a COD), 4.636 (m, 1H, CH_d COD), 4.502 (m, 1, CH 5), 4.413 (m, 1H, CH_b COD) 4.413 (m, 1H, CH_c COD), 4.129 (m, 1H, CH 4), 3.774 (m, 1H, CH₂ 3), 3.595 (m, 1H, CH₂ 6), 3.280 (m, 3H, CH₂ 6',1,2'), 3.074 (m, 1H, CH₂ 2), 2.804 (m, 1H, CH₂ 1'), 2.587 (m, 1H, CH₂ 3') 2.063 (m, 4H, CH₂ COD), 1.907 (m, 4H, CH₂ COD), 1.339(s, 3H,CH₃), 1.327 (s, 3H,CH₃), -11.366 (s, 1H, Ir1-H, trans COD, T1=0.3112(0.008368)), -11.557 (s, 1H, Ir2-H, trans COD, T1=0.3112 (0.009975)), -13.782 (s, 1H, Ir2-H, trans S, T1=0.222(0.006233)), -13.827 (s, 1H, Ir1-H, trans S, T1=0.2087 (0.003677)). (CD₂Cl₂, 300MHz, 20°C): δ 4.933 (m, 1H, CH_a COD), 4.757 (m, 1H, CH_d COD), 4.663 (m, 1, CH 5), 4.598 (m, 1H, CH_b COD) 4.430 (m, 1H, CH_c COD), 4.171 (m, 1H, CH 4), 3.813 (m, 1H, CH₂ 3), 3.341 (m, 1H, CH₂ 6), 3.316 (m, 3H, CH₂ 6',1,2'), 3.151 (m, 1H, CH₂ 2), 2.913 (m, 1H, CH₂ 1'), 2.606 (m, 1H, CH₂ 3') 2.244 (m, 4H, CH₂ COD), 2.062 (m, 4H, CH₂ COD), 1.392 (s, 6H, CH₃), -11.390 (s, 1H, Ir1-H, trans COD), -11.593 (s, 1H, Ir2-H, trans COD), -13.873 (s, 1H, Ir2-H, trans S), -13.849 (s, 1H, Ir1-H, trans S).

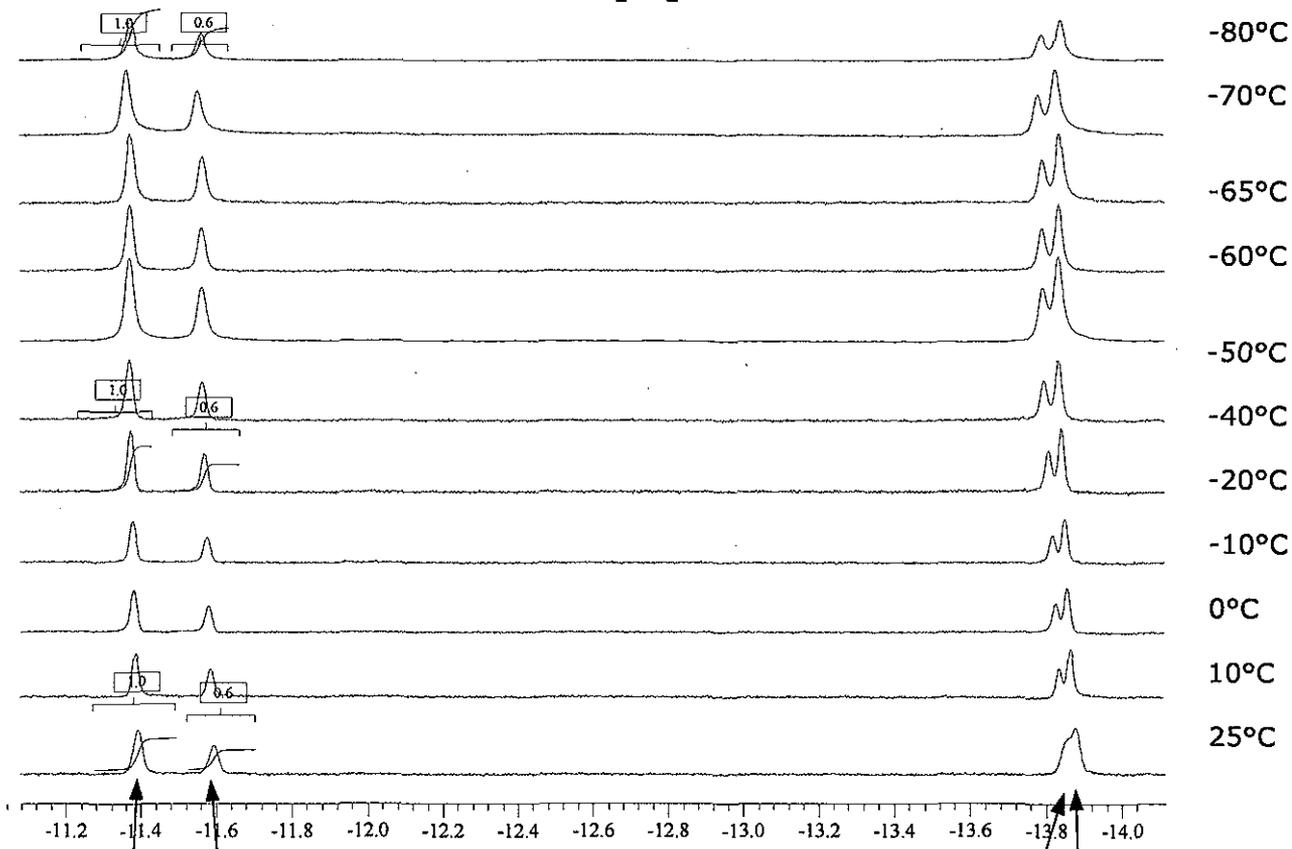
TESIS C.I.N
 FALTA DE ORIGEN

RMN 1H





δ_1/δ_2

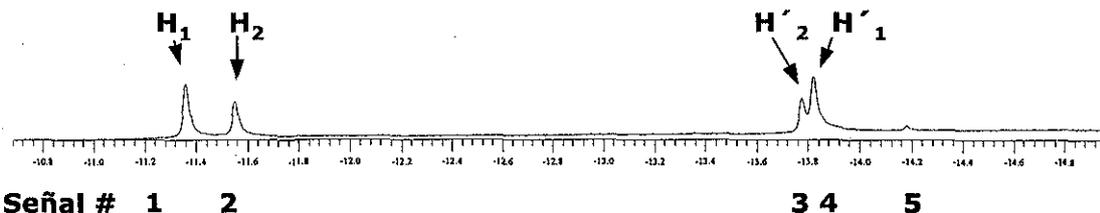


H_1 H_2

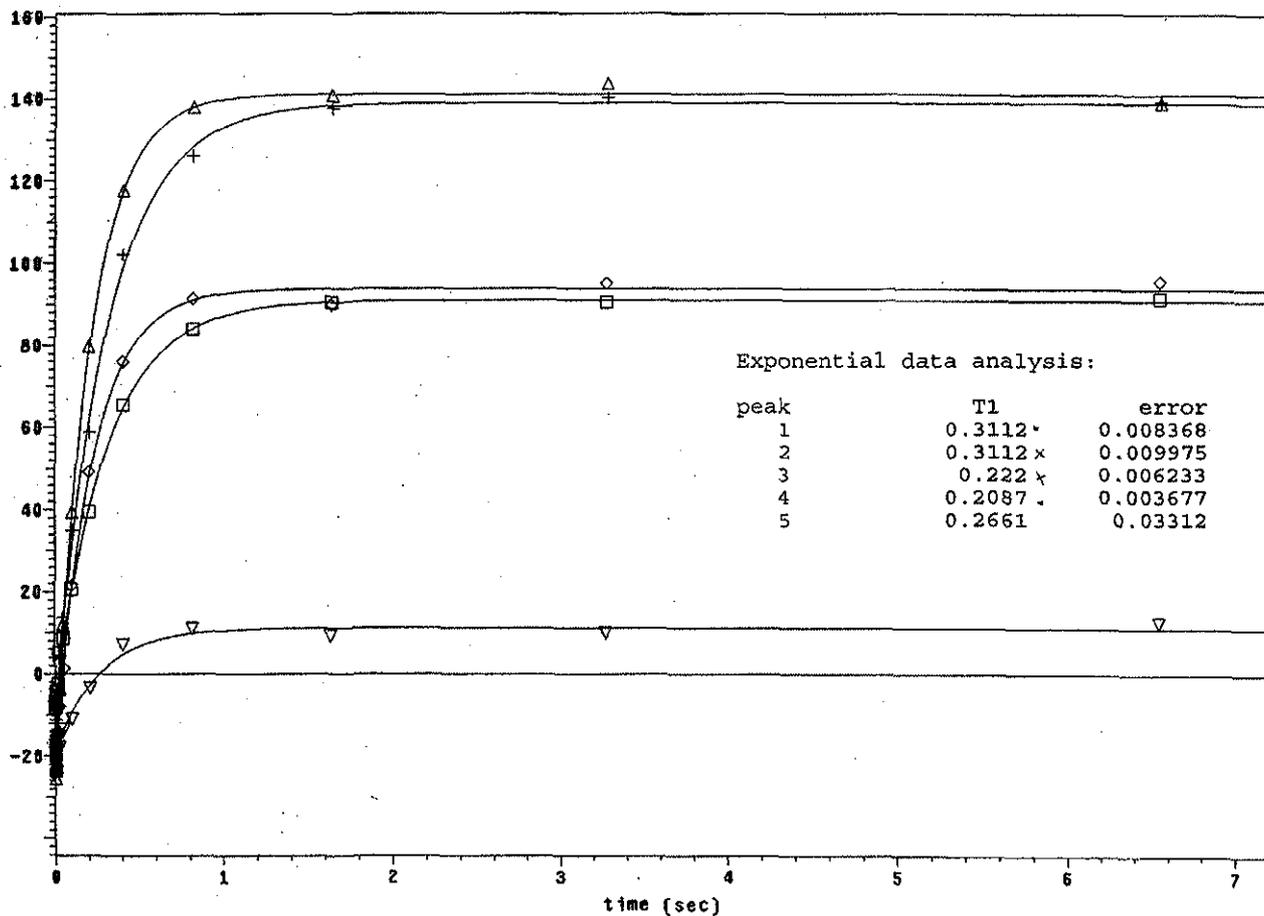
H_2 H'_1

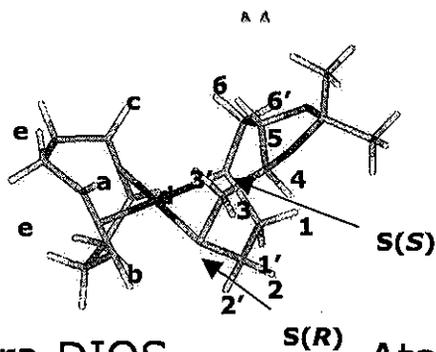
RMN ¹H

Determinación de T1 a -70°C



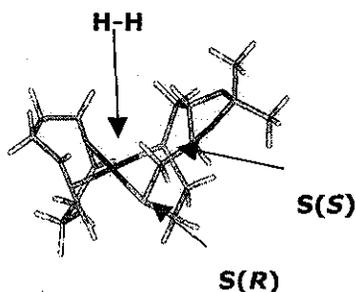
- #1 +
- #2 □
- #3 ◇
- #4 △
- #5 ▽



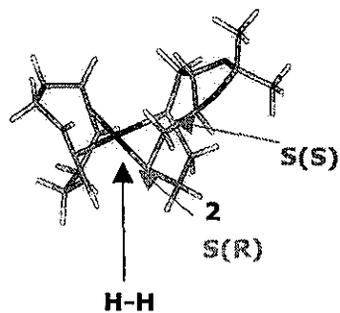


Ataque por la cara DIOS

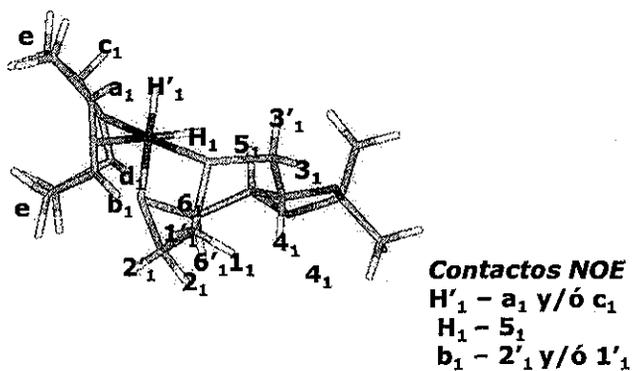
Ataque por la cara SEtS



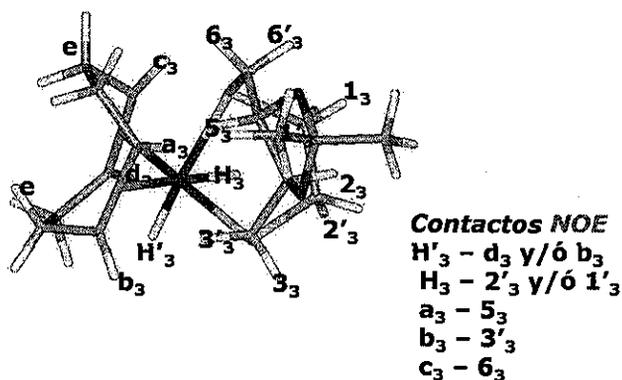
a) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 1



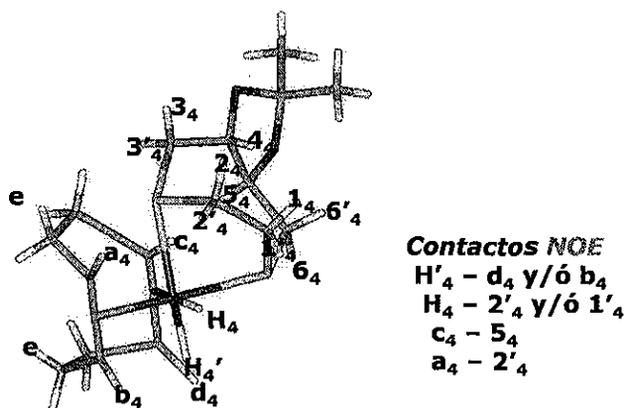
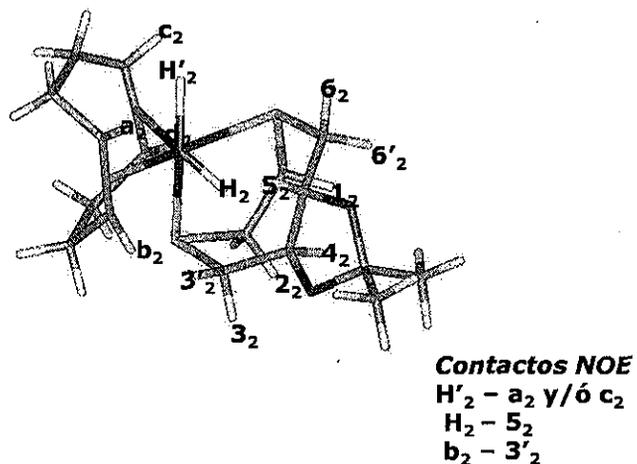
b) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 3



c) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 2

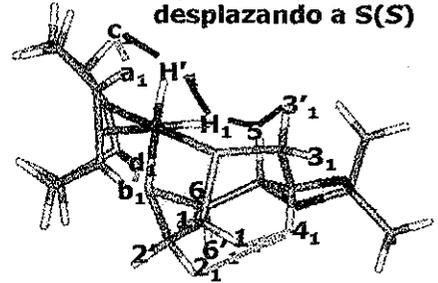


d) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 4

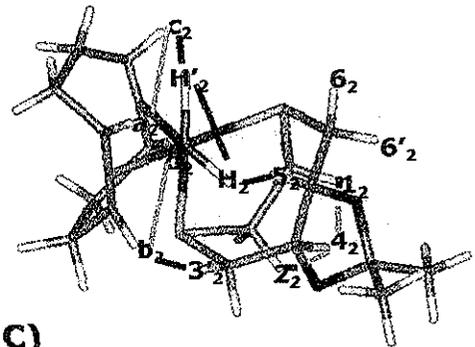


3

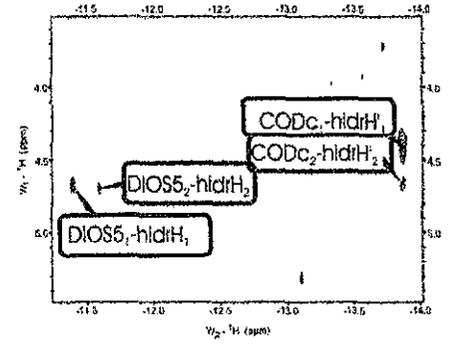
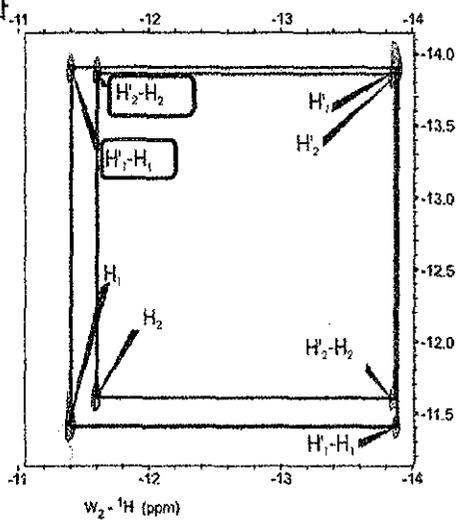
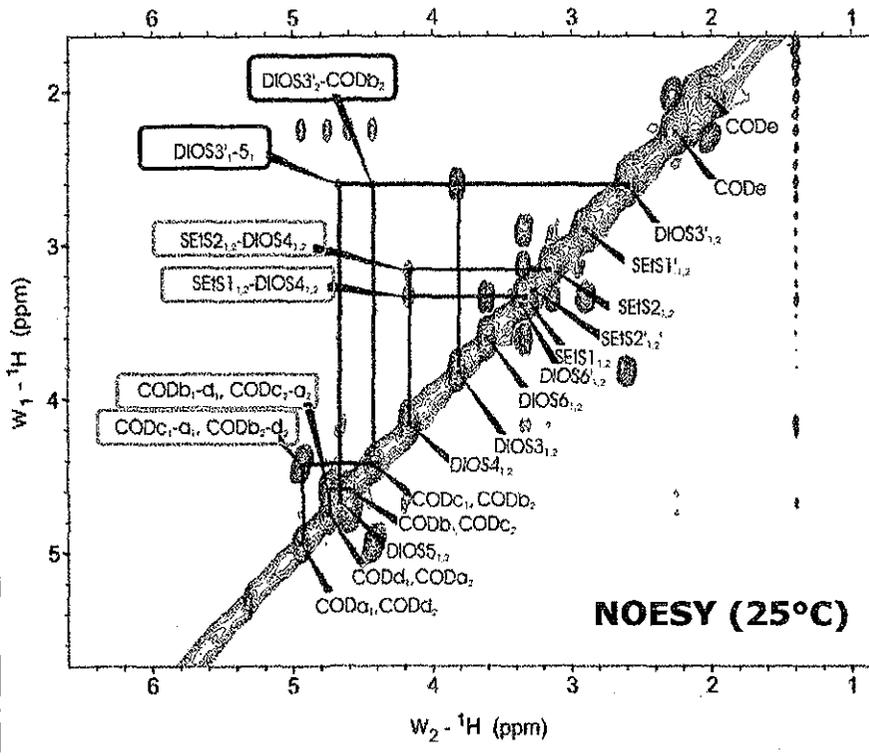
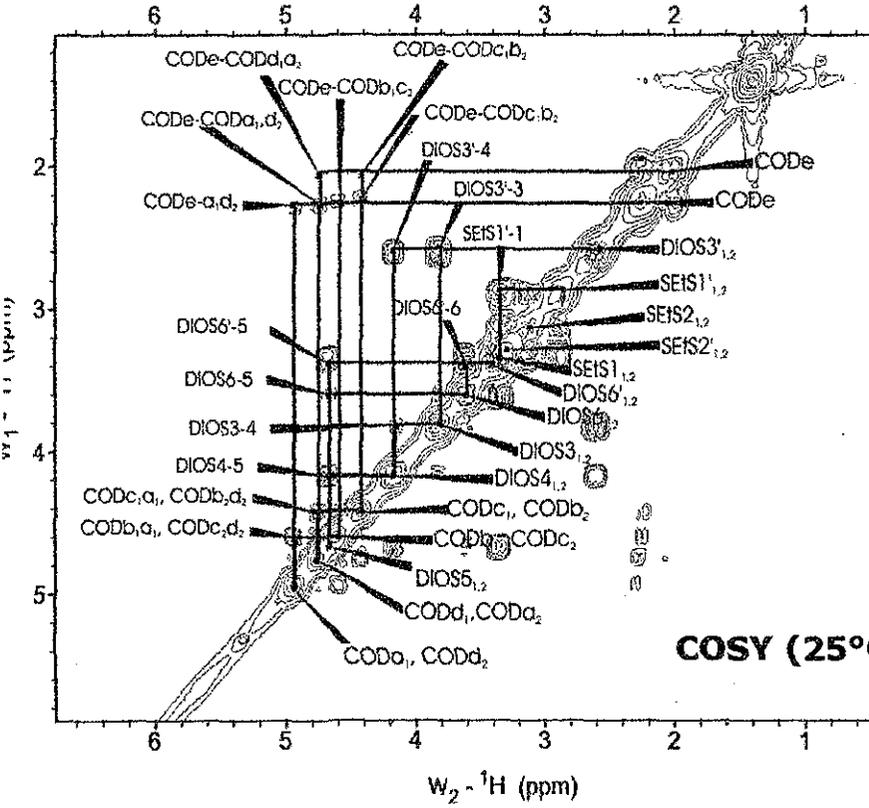
Isómero mayoritario:
Ataque por la cara DIOS,
desplazando a S(S)



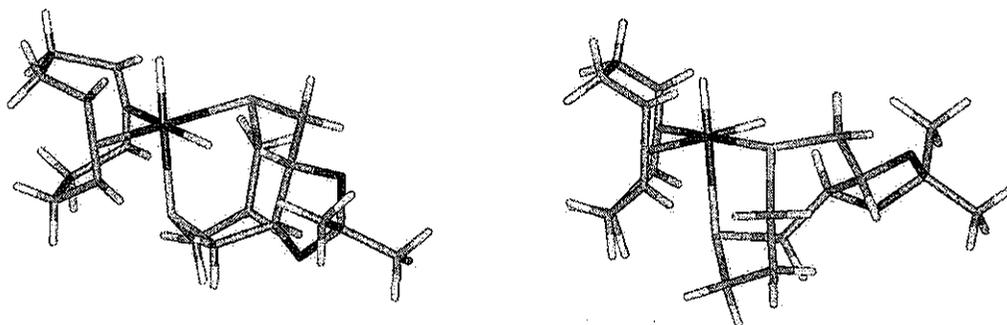
Isómero minoritario
Ataque por la cara DIOS,
Desplazando a S(R)



COSY (25°C)

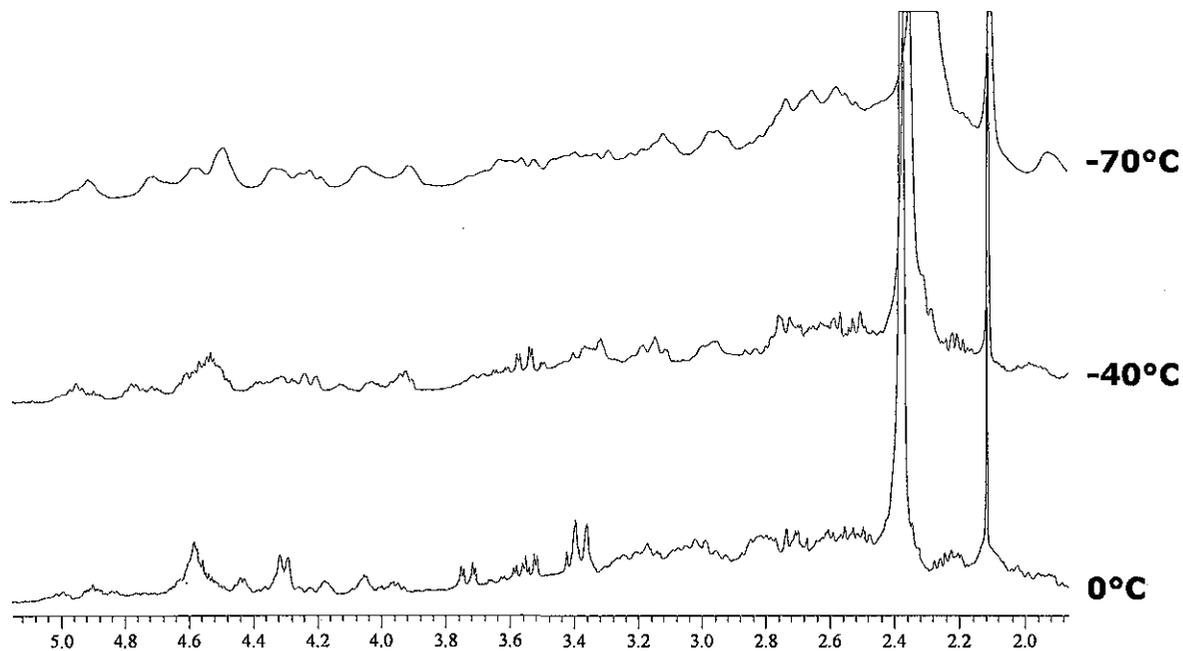


NOESY (25°C)

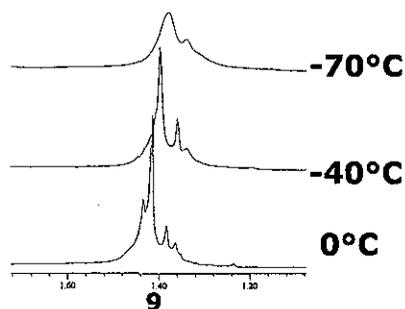
**IrDIOSPrSH2**

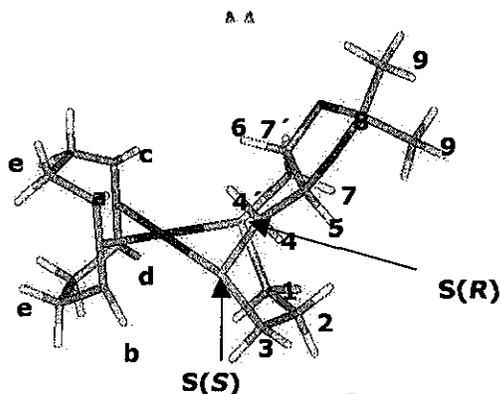
RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 400MHz, 0°C): 4.906 (m, 1H, CH 5), 4.604 (m, 2H, CH CODa, CH 6), 4.945 (m, 1H, CH CODd), 4.183 (m, 1H, CH CODb), 4.069 (m, 1H, CH CODc), 3.757 (m, 1H, CH₂ 7'), 3.575 (m, 1H, CH₂ 4), 3.385 (m, 2H, CH₂ 1,3), 3.349 (m, 1H, CH₂ 4'), 3.286 (m, 2H, CH₂ 2,2'), 3.035 (m, 2H, CH₂ 1,3), 2.781 (m, CH₂ 7), 2.385-1.909 (m, 8H, CH₂ COD), 1.434, 1.414 (s, 6H, CH₃ Molécula 1, CH₃ Molécula 1, proporción 0.5:1), -12.570 (s, 1H, Ir1-H, trans COD, T1= 0.4089 (0.01158)), -12.723 (s, 1H, Ir2-H, trans COD, 0.3934 (0.009862)), -12.840 (s, 1H, Ir2-H, trans S, T1= 0.2825, 0.009123)), -13.282 (s, 1H, Ir1-H, trans S, T1= 0.2846 (0.007316)).

δ asignados mediante los máximos interacciones COSY y NOESY a excepción de CH₃ e hidruros



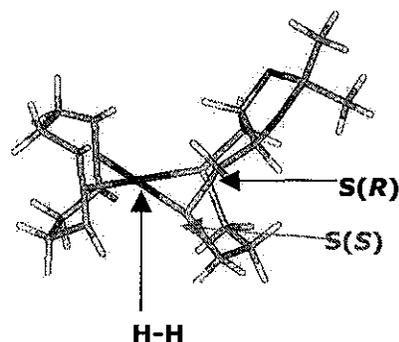
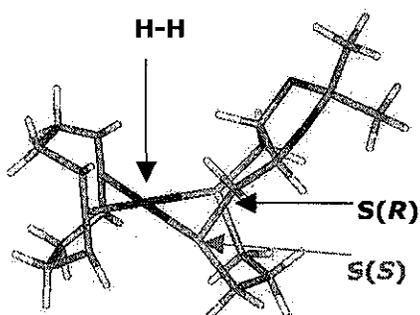
Ver COSY Y NOESY PARA ASIGNACIONES





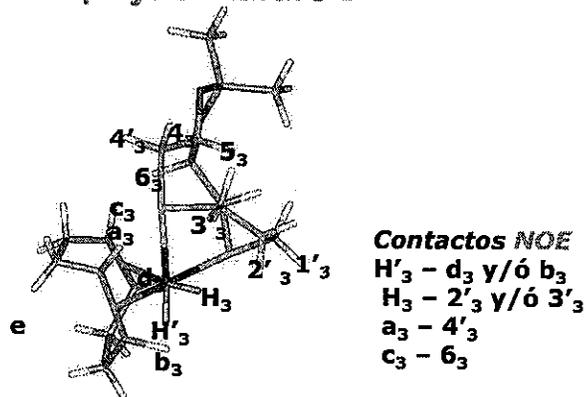
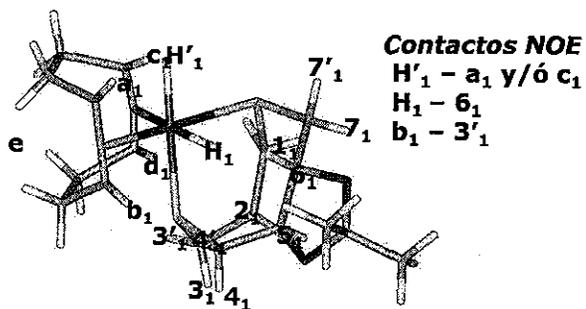
Ataque por la cara DIOS

Ataque por la cara SPrS



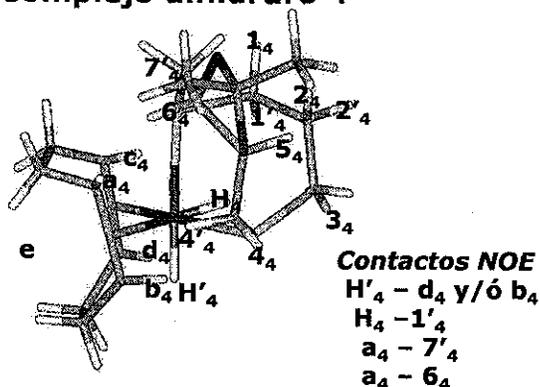
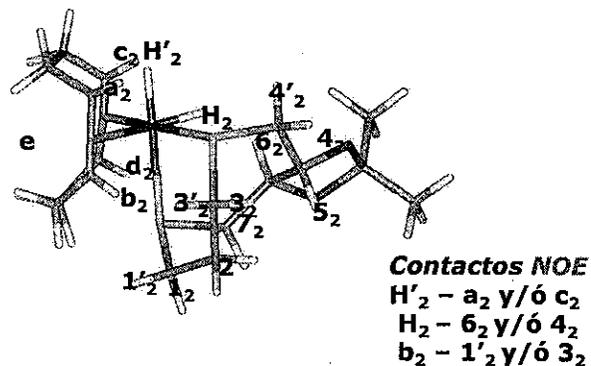
a) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 1

b) Desplazando a S(S):
Complejo dihidruro 3

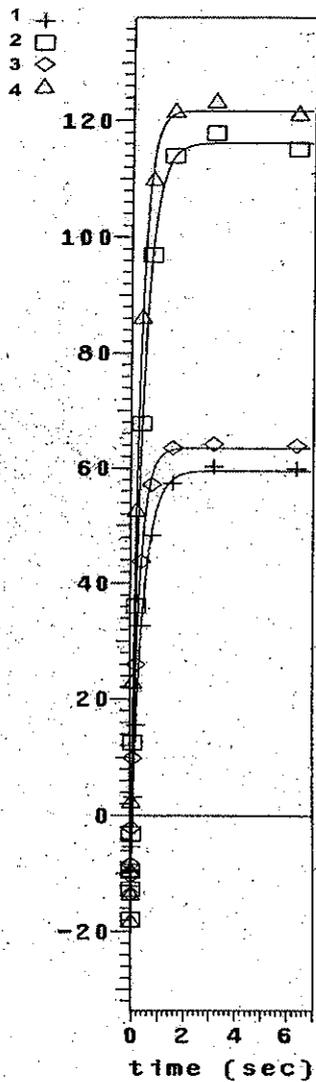
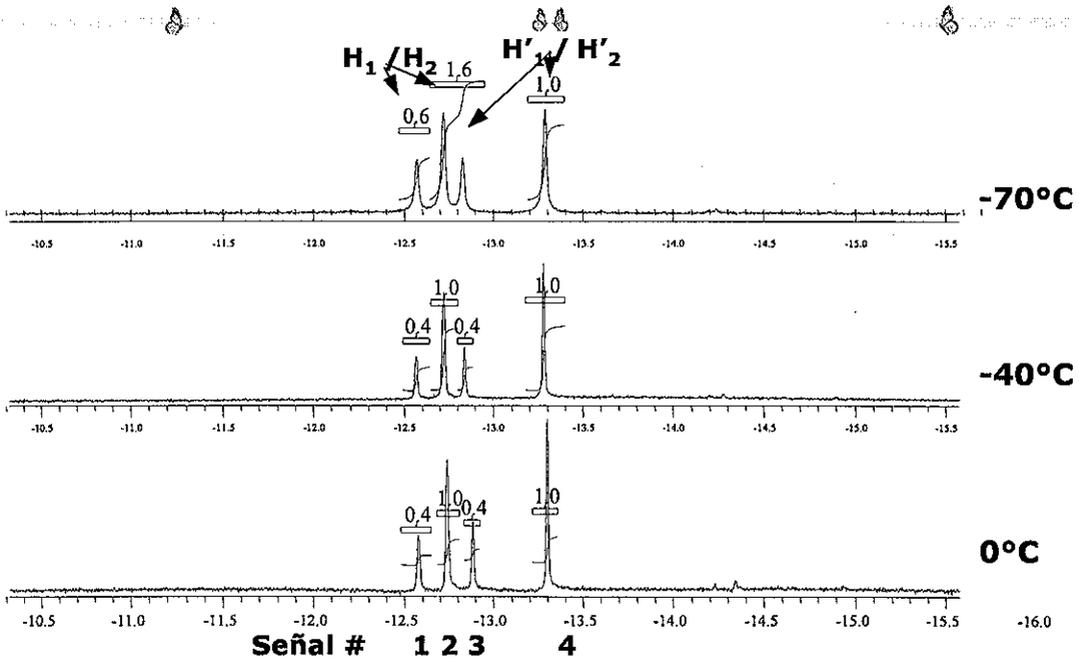


c) Desplazando a S(R):
Complejo dinidruro 2

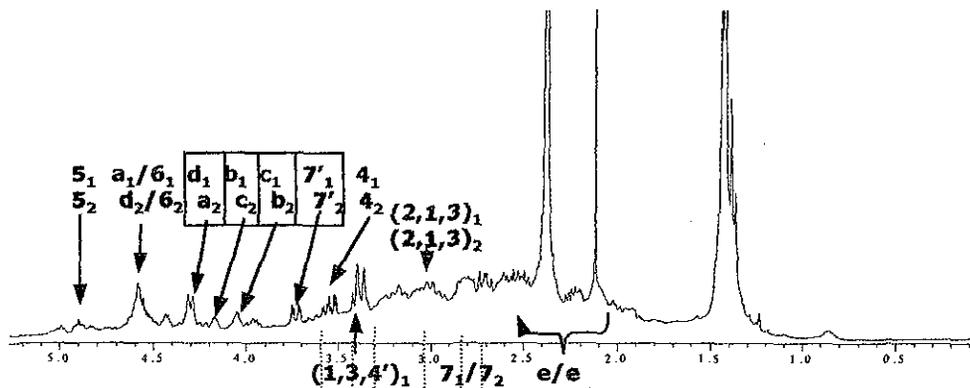
d) Desplazando a S(R):
Complejo dihidruro 4



Anexo Experimental II.V



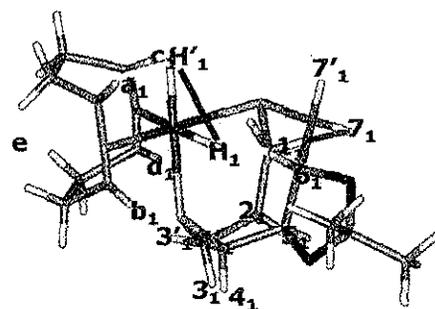
Pico	T1	error
1	0.4089	0.01158
2	0.3934	0.009862
3	0.2825	0.009123
4	0.2846	0.007316



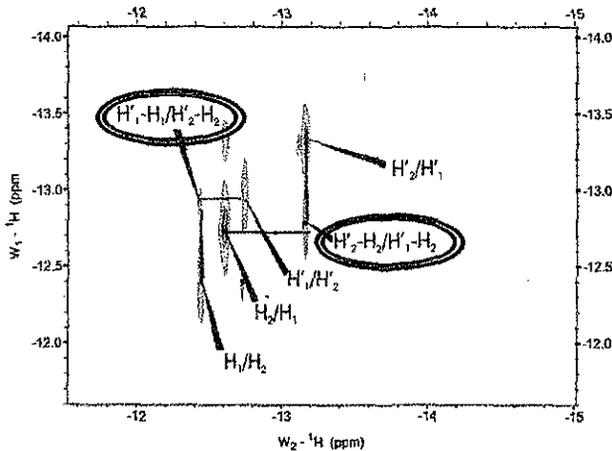
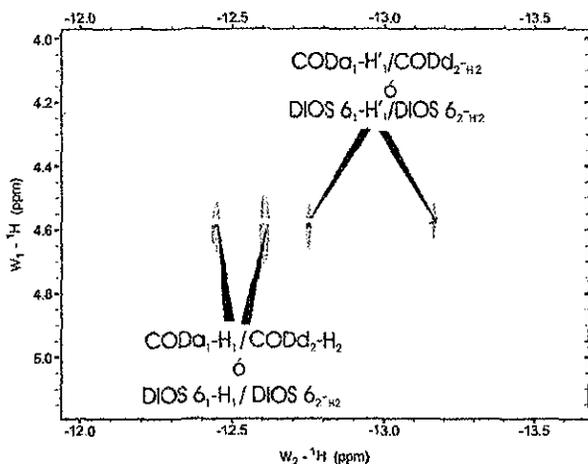
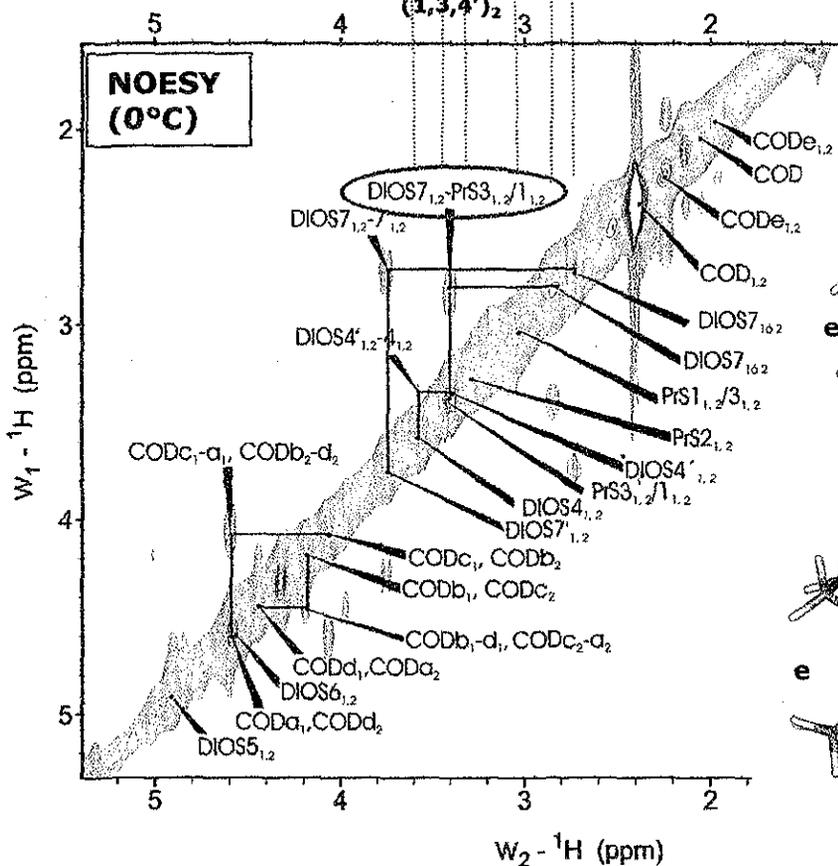
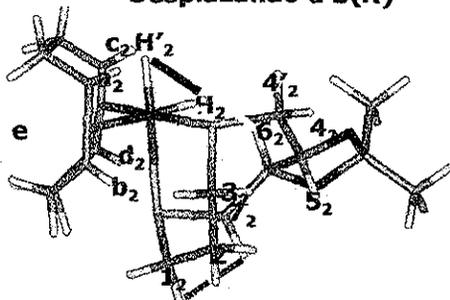
Isómeros presentes:

Ataque por la cara DIOS

Desplazando a S(S)



Desplazando a S(R)



ANEXO EXPERIMENTAL III

SUSTITUCIÓN ALÍLICA

Anexos Experimentales



Anexo Experimental III.I

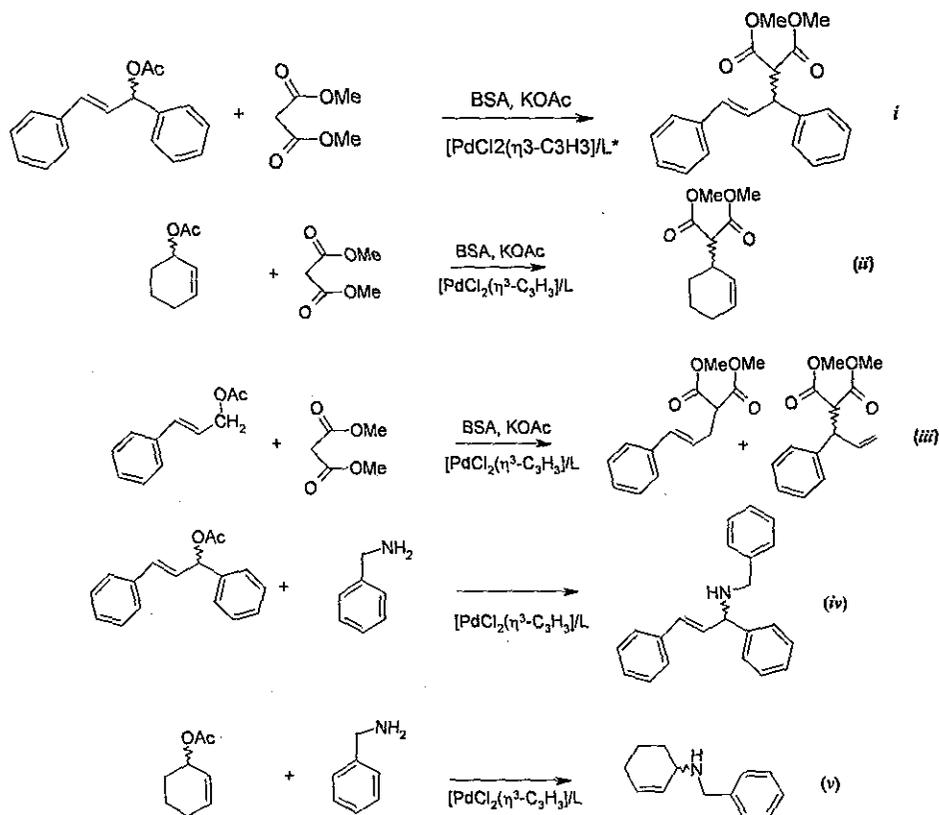
**Reacciones de sustitución alílica asimétrica empleando
complejos de paladio con ligantes ditioéteres quirales**



PAGINACION

DISCONTINUA

Reacciones de SAA



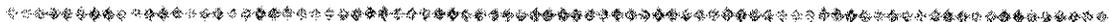
Ligante	Reacción	Disolvente/ temperatura	Tiempo	Conversión (%)	ee (%)	Lineal/ ramificado
BENOBSPH- <i>o</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	0	-	
BENOBSPH- <i>m</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	0	-	
BENOBSPH- <i>p</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	0	-	
BENOBSPH	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	0	-	
DIOSPH- <i>o</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	6	39.5(R)	
DIOSPH- <i>m</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	3	12.5(R)	
DIOSPH- <i>p</i> F	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	7d	2	11(R)	
DIOSEtS	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	1d	100	13(S)	
DIOSPrS	<i>i</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	1d	100	42(S)	
DIOSEtS	<i>ii</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	65h	60.5	34	
DIOSPrS	<i>ii</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	65h	79.9	23	
DIOSEtS	<i>iii</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	16.5h	99.2	ND	93.2/6.8
DIOSPrS	<i>iii</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	16.5h	99.1	ND	94.5/5.5
DIOSEtS	<i>iv</i>	Tolueno, reflujo.	11h	92.2	0	
DIOSPrS	<i>iv</i>	CH ₂ Cl ₂ , 25°C	4.5d	92.5	0	
DIOSEtS	<i>v</i>	Tolueno, reflujo.	34h	0	-	
DIOSPrS	<i>v</i>	Tolueno, reflujo.	34h	0	-	



Anexo Experimental III.II

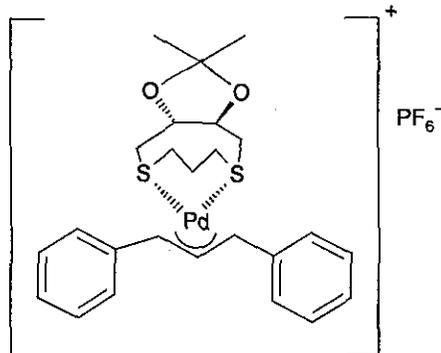
**Caracterización de los complejos intermediarios Pd(aa)DIOSPrS
y Pd(cy)DIOSEtS**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



PAGINACION

DISCONTINUA

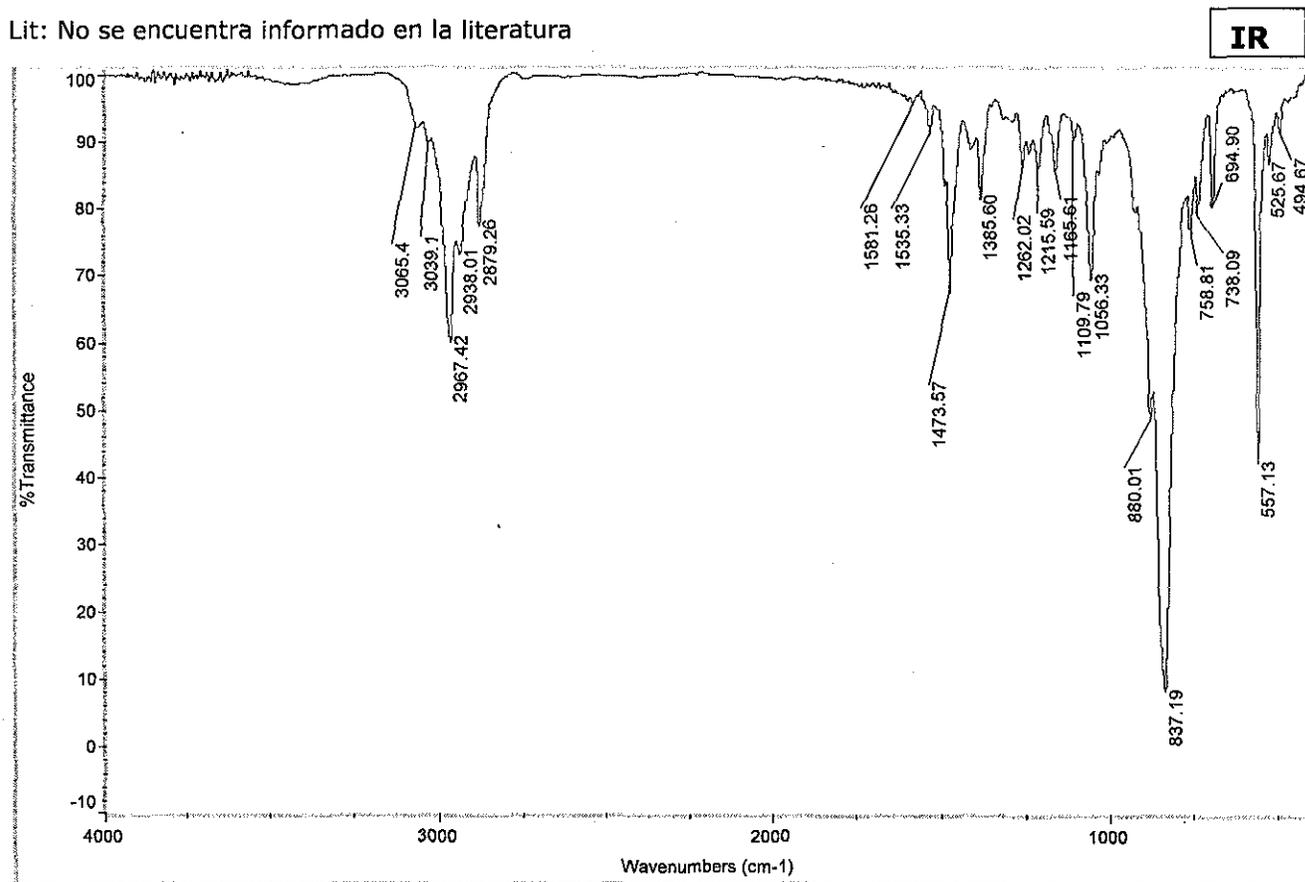


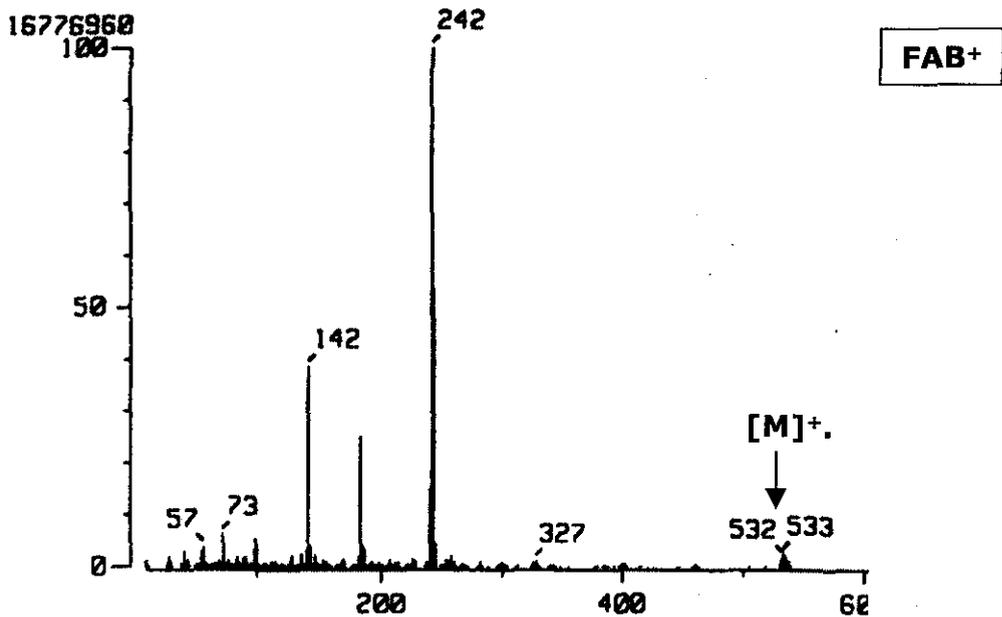
M=679.02
 $C_{25}H_{31}F_6O_2PPdS_2$
 C 44.22% H 4.60% S 9.44%

[Pd(η^3 -C₃H₃{C₆H₅})₂](DIOSPrS)]PF₆

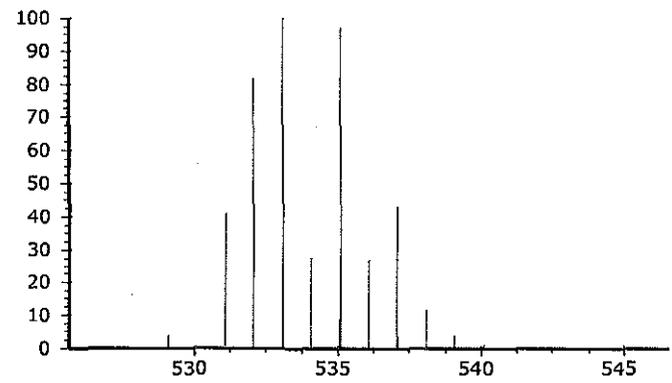
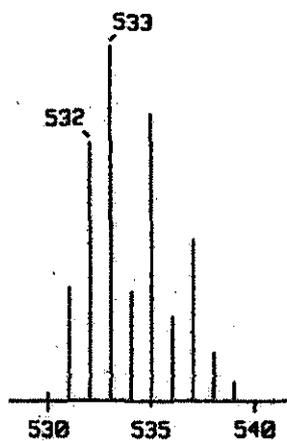
Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (ν C-H_{ar}) 3065 (d), (ν C-H_{ar}) 3039 (d) (δ F-P-F) 557(m), (ν P-F) 837 (f); RMN ¹H (CD₂Cl₂, 300 MHz, 25°C): δ 1.21 (s, 3H, CH₃), 1.25 (s, 3H, CH₃), 1.6 (m, 1H, CH₂ 4), 2.2 (m, 2H, CH₂ 3/1), 2.4 (m, 2H, CH₂ 7), 2.6 (m, 2H, CH₂ 3/1), 2.9 (m, 1H, CH₂ 4), 3.2 (m, 2H 2), 4.2 (m, 1H, CH 5), 4.3 (m, 2H, CH₂ 6), 5.5 (d, 2H, CH_a, J_{ac}=12.25), 6.8 (t, 2H, CH_c), 7.4-7.6 (m, 10H, CH_{ar}); *Isómero mayoritario:isómero minoritario*= 3.2:1 (-40°C), 3.3:1 (-60°C); RMN ¹³C (CDCl₃, 263 MHz, 25°C): δ 135.541 (C_i), 135.472 (C_i), 129.446 (C_m), 129.3 (C_p), 129.2 (C_p), 127.146 (C_o) 109.851 (C(CH₃)₂), 108.827 (CH, C_c), 88.604 (CH, C_a), 87.456 (CH, C_a), 83.132 (CH, 6), 76.6 (CH, 5), 40 (CH₂, 4), 38.179 (CH₂, 7), 33 (CH₂, 2), 30.066 (CH₂, 3/1), 29.314 (CH₂, 3/1), 26.395 (CH₃), 26.049 (CH₃); FAB⁺: 533 m/z [M-PF₆]⁺; Masas de alta resolución: 533.0777m/z (Err [ppm/mmu] = -4.4/ -2.3; C₂₅H₃₁O₂S₂Pd).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

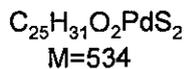
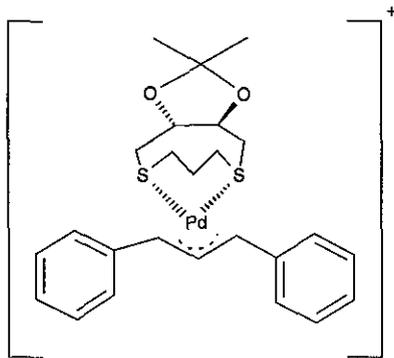


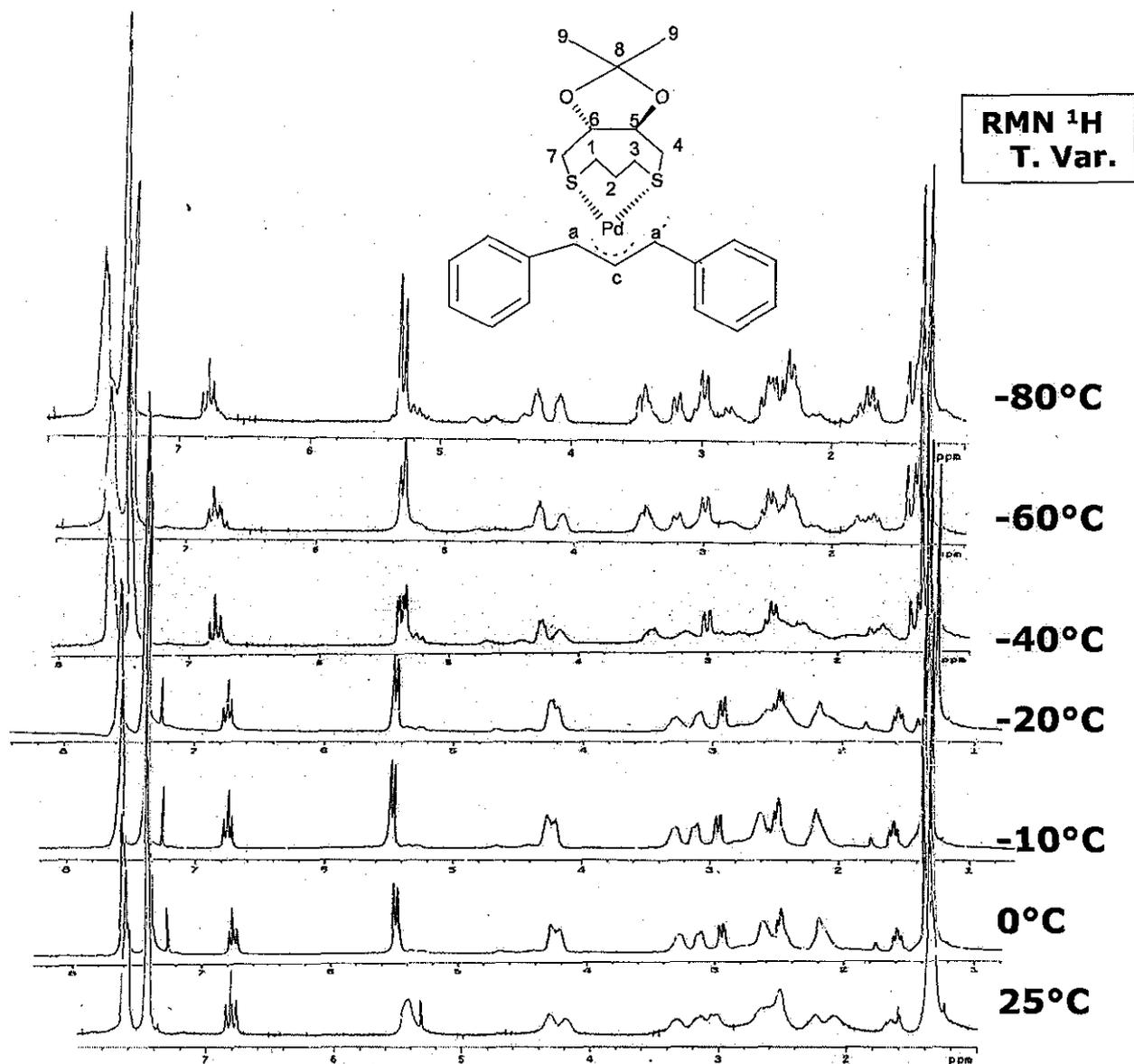


Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

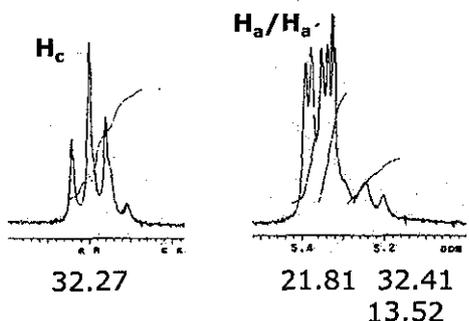


m/z	INT.
529.0822	2.8706
530.0854	0.8591
531.0806	31.7418
532.0819	72.3160
533.0809	100.0000
534.0826	32.5271
535.0804	87.0753
536.0833	25.1339
537.0813	43.6963
538.0842	12.2785
539.0810	4.9991
540.0823	1.1093
541.0810	0.2364
542.0814	0.0390
543.0819	0.0054
544.0826	0.0006



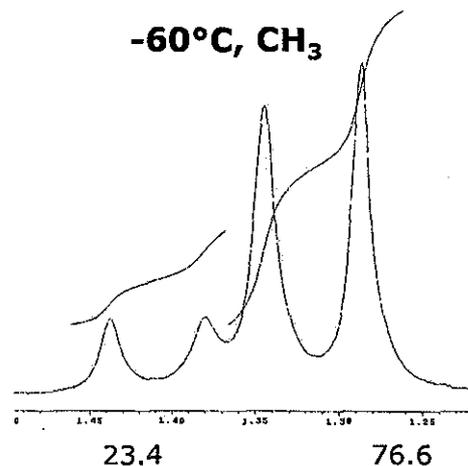


-40°C, zona CH alílicos



Proporción entre isómeros: **3.2:1**

-60°C, CH₃

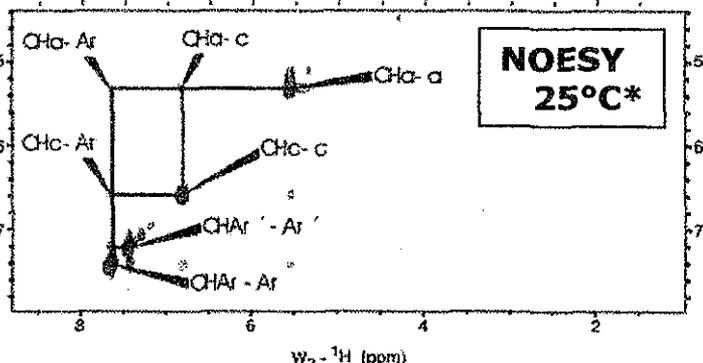
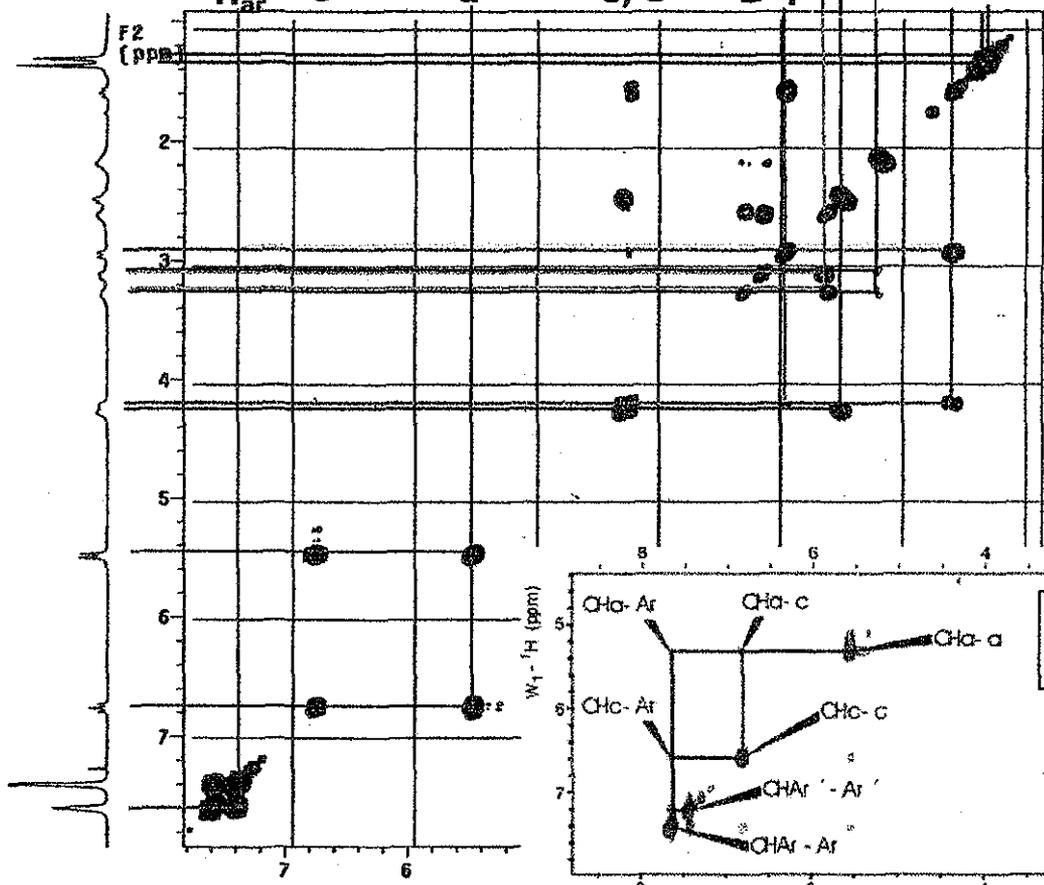
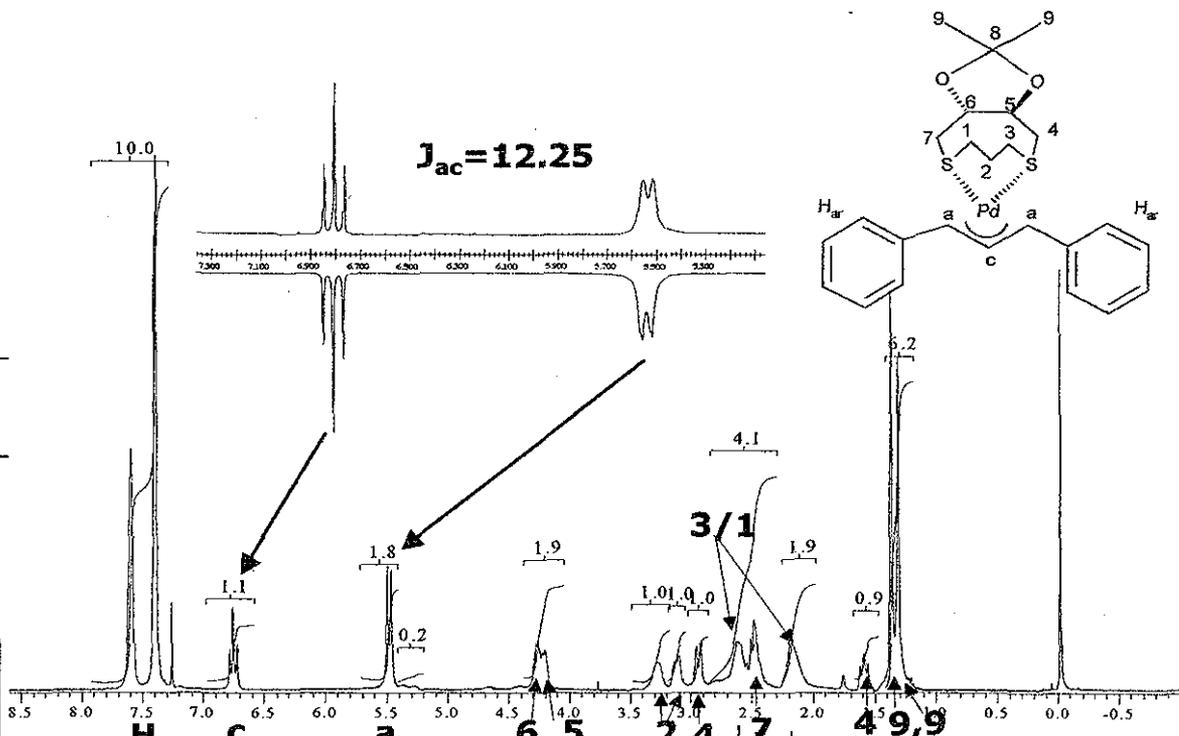


Proporción entre isómeros:
3.3:1

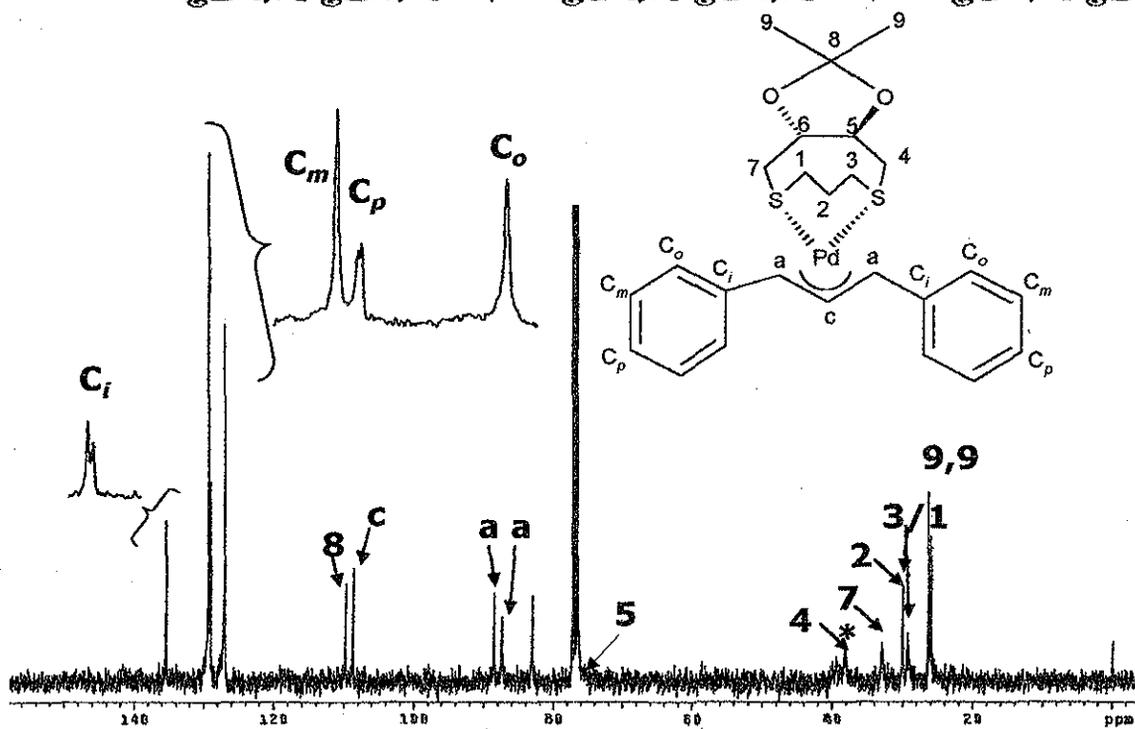
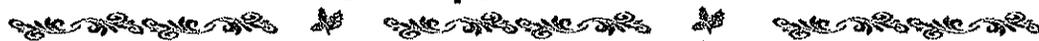


**RMN ¹H
-10°C**

**COSY
-10°C**

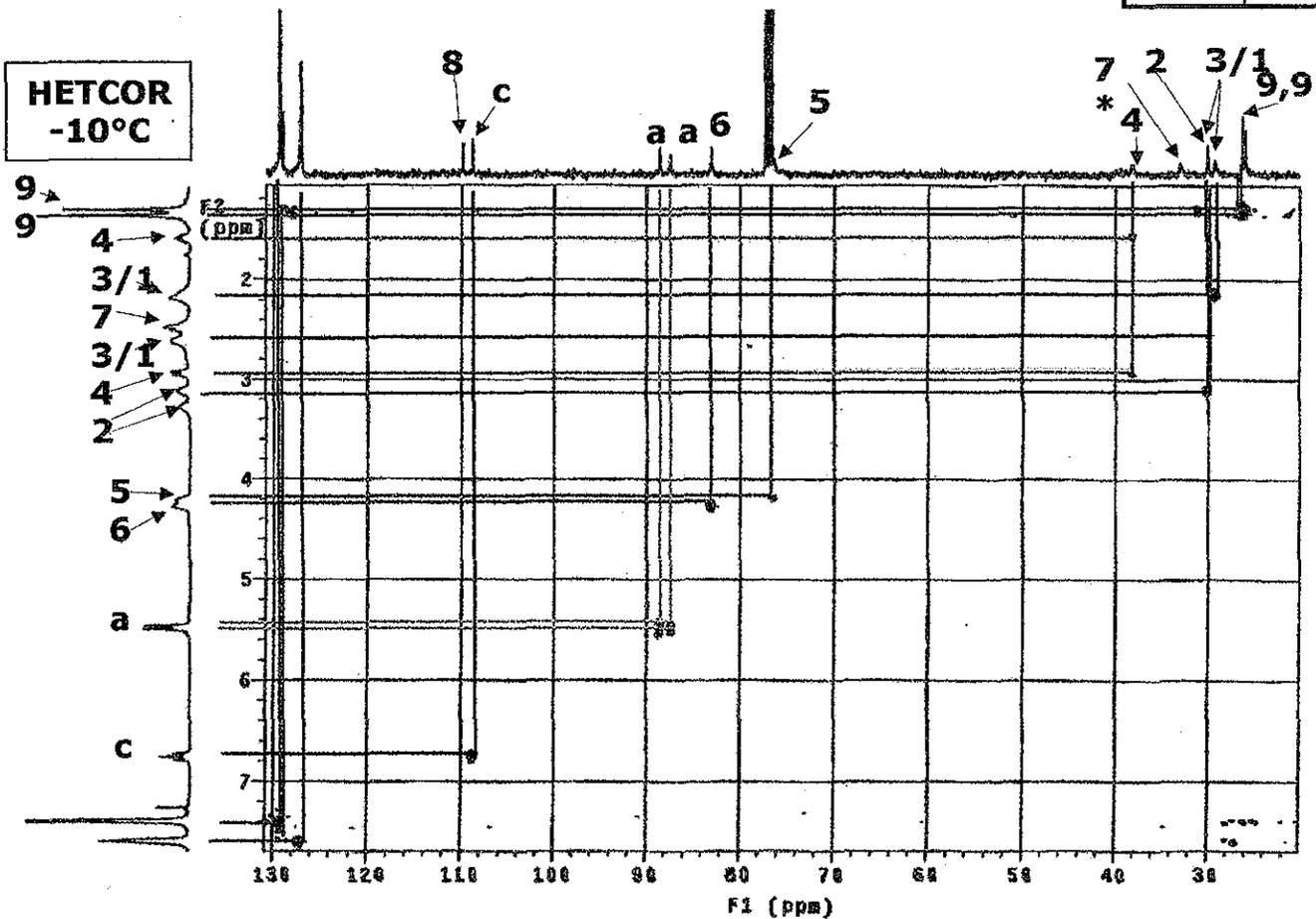


*Otros contactos NOESY: 4-4,2-2, las demás son interacciones observadas en COSY

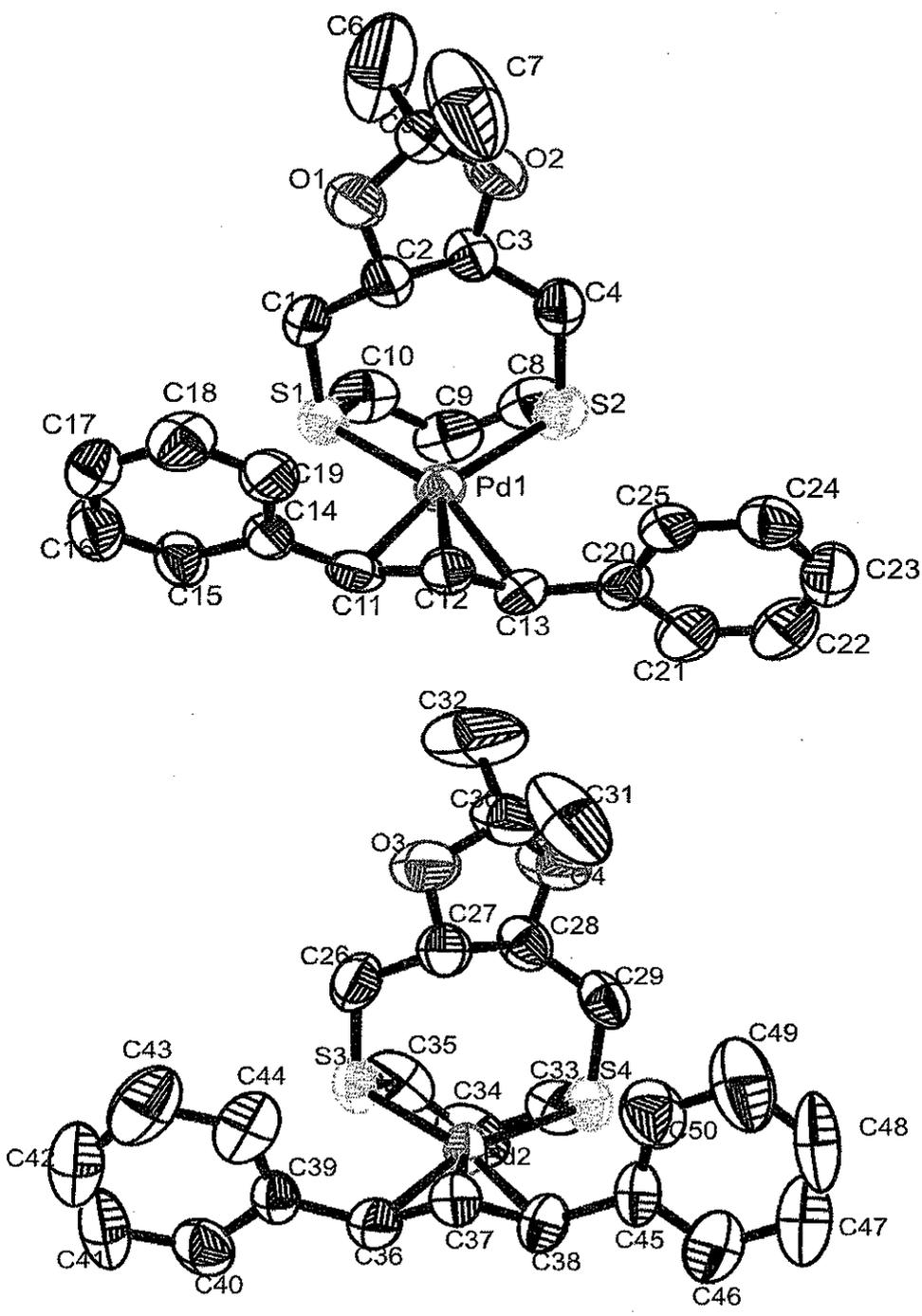
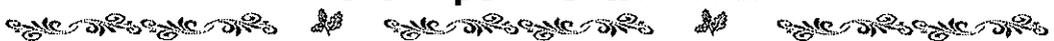


RMN ¹³C
-10°C

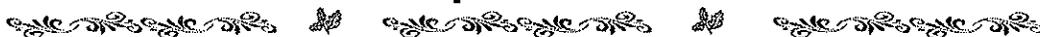
RMN ¹³ C	#	δ
	Ci	135.541
	Ci	135.472
	Cm	129.446
	Cp	129.3
	Cp	129.2
	Co	127.146
	8	109.851
	c	108.827
	a	88.604
	a	87.456
	6	83.132
	5	76.6
	4	40
	7	38.179
	2	33
	3/1	30.066
	3/1	29.314
	9	26.395
	9	26.049



*No se observa la correlación del proton 7 con su carbono por lo que se asigna la señal de carbono restante en la zona de CH₂.

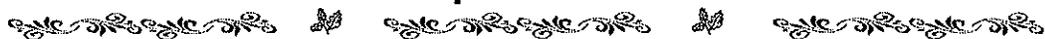


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



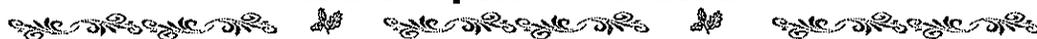
Datos cristalográficos

Fórmula	$C_{25}H_{31}F_6O_2PPdS_2$	
Peso molecular	678.99	
Dimensiones del cristal (mm)	0.1*0.1*0.2	
Temperatura, K	298(2)	
Longitud de onda, Å	0.71073	
Sistema Cristalino	Triclínico	
Grupo Espacial	P1	
a, Å	10.6789(5)	
b, Å	10.9958(2)	
c, Å	10.643(4)	
α , grados	90	
β , grados	91.01(4)	
γ , grados	90	
V, Å ³	1825.5(12)	
Z	2	
Densidad (calculada), gcm ⁻³	1.459	
Coefficiente de absorción, mm ⁻¹	0.669	
F(000)	803	
Rango de θ	2.25-29.99°	
Reflexiones medidas	5585	
datos/restricciones/parámetros	5304 / 0/296	
Reflexiones independientes	5304 [R(int)=0.0262]	
Índices R finales[I>2 σ (I)]	R1=0.0431 wR2=0.1200	
Índices R (datos totales)	R1=0.0570 wR2=0.1285	
GOF a F ²	1.040	
Máximo y mínimo de difracción, e. Å ⁻³	0.779 y 0.390	



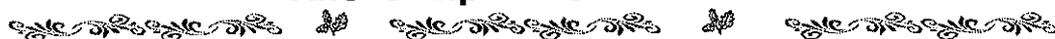
Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

	x	y	z	U(eq)
Pd(1)	9418(1)	10330(1)	9579(1)	56(1)
Pd(2)	-2317(1)	14971(1)	14992(1)	58(1)
S(1)	7971(2)	9624(2)	8852(2)	64(1)
S(2)	11459(3)	8462(2)	9064(2)	73(1)
S(3)	-4690(2)	15468(2)	15575(2)	69(1)
S(4)	-1870(3)	13067(2)	14032(2)	73(1)
P(1)	11312(3)	3796(3)	7386(2)	72(1)
P(2)	7529(4)	9345(3)	12544(2)	79(1)
F(1)	12100(9)	3250(9)	6326(5)	123(3)
F(2)	10525(12)	4289(8)	8487(6)	157(5)
F(3)	11216(8)	2423(7)	7717(5)	100(2)
F(4)	11404(16)	5140(8)	7126(9)	204(7)
F(5)	12748(10)	3302(13)	7710(7)	156(4)
F(6)	9919(8)	4087(13)	7009(9)	181(6)
F(7)	8053(15)	9084(14)	13545(7)	185(6)
F(8)	7231(14)	9439(17)	11462(7)	214(7)
F(9)	7500(17)	7953(12)	12661(11)	201(6)
F(10)	7730(20)	10629(9)	12447(8)	253(10)
F(11)	9101(13)	8658(13)	11939(9)	172(4)
F(12)	6079(14)	9865(16)	13102(13)	246(9)
O(1)	9693(7)	10259(7)	6050(5)	89(2)
O(2)	11743(7)	8588(8)	6042(5)	93(2)
O(3)	-5339(9)	16716(6)	12812(6)	97(2)
O(4)	-4527(11)	14663(7)	12118(6)	106(3)
C(1)	8319(9)	9895(9)	7528(6)	64(2)
C(2)	9709(9)	9932(9)	7077(7)	66(2)
C(3)	10974(9)	8632(8)	7024(7)	64(2)
C(4)	11971(9)	8537(10)	7726(8)	73(2)
C(5)	10939(10)	9496(11)	5450(7)	77(2)
C(6)	10640(20)	8810(30)	4690(20)	270(20)
C(7)	11691(18)	10370(20)	5010(20)	196(12)
C(8)	11042(14)	6985(10)	9225(8)	83(3)
C(9)	9607(14)	7179(10)	9612(9)	89(3)
C(10)	8573(13)	7828(11)	8914(9)	90(3)
C(11)	7920(9)	12230(8)	10156(6)	63(2)
C(12)	9238(9)	12189(8)	10156(7)	56(2)
C(13)	10099(9)	11230(8)	10668(6)	57(2)
C(14)	6954(8)	13038(7)	9520(6)	53(2)
C(15)	5575(9)	13202(9)	9758(7)	68(2)
C(16)	4647(11)	13927(12)	9191(9)	89(3)
C(17)	5076(11)	14492(10)	8334(8)	77(2)
C(18)	6438(12)	14321(11)	8067(8)	81(3)
C(19)	7373(10)	13610(10)	8654(7)	73(2)



Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

	x	y	z	U(eq)
C(20)	11556(9)	10948(8)	10650(6)	60(2)
C(21)	12173(12)	10280(10)	11429(8)	76(2)
C(22)	13529(13)	9984(10)	11437(9)	85(3)
C(23)	14346(11)	10313(10)	10673(9)	83(3)
C(24)	13773(10)	10992(9)	9882(8)	73(2)
C(25)	12416(9)	11292(8)	9863(6)	60(2)
C(26)	-5442(11)	16263(11)	14525(9)	87(3)
C(27)	-4530(11)	15912(8)	13481(7)	75(2)
C(28)	-4132(12)	14496(9)	13054(8)	75(2)
C(29)	-2608(12)	13607(9)	12928(7)	78(3)
C(30)	-4995(16)	16014(10)	11876(9)	98(4)
C(31)	-3750(30)	16293(14)	11191(11)	160(9)
C(32)	-6320(30)	16375(15)	11489(18)	185(11)
C(33)	-2856(14)	12150(9)	14706(9)	90(3)
C(34)	-3689(18)	12701(13)	15692(10)	109(4)
C(35)	-4976(14)	13912(14)	15677(9)	99(4)
C(36)	-2076(9)	16444(9)	15878(7)	67(2)
C(37)	-1176(8)	16240(7)	14939(6)	57(2)
C(38)	-229(9)	14952(9)	14684(8)	72(2)
C(39)	-3234(8)	17664(7)	16245(6)	54(2)
C(40)	-3755(11)	17804(12)	17291(8)	84(3)
C(41)	-4835(13)	18927(14)	17713(11)	103(4)
C(42)	-5332(14)	19900(14)	17116(13)	108(5)
C(43)	-4912(14)	19832(11)	16048(14)	112(5)
C(44)	-3841(13)	18651(12)	15658(11)	96(4)
C(45)	680(9)	14543(8)	13675(7)	70(2)
C(46)	1925(12)	13507(11)	13625(11)	96(3)
C(47)	2758(16)	13030(13)	12702(14)	120(6)
C(48)	2318(18)	13570(15)	11882(14)	129(7)
C(49)	1050(20)	14570(16)	11898(12)	137(7)
C(50)	273(16)	15064(13)	12806(9)	104(4)

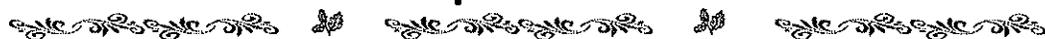


Distancias de enlace [Å]

Pd(1)-C(12)	2.153(8)
Pd(1)-C(11)	2.163(8)
Pd(1)-C(13)	2.197(8)
Pd(1)-S(1)	2.357(2)
Pd(1)-S(2)	2.370(2)
Pd(2)-C(37)	2.162(8)
Pd(2)-C(38)	2.178(9)
Pd(2)-C(36)	2.185(10)
Pd(2)-S(3)	2.357(2)
Pd(2)-S(4)	2.363(2)
S(1)-C(1)	1.801(9)
S(1)-C(10)	1.834(11)
S(2)-C(4)	1.803(10)
S(2)-C(8)	1.832(11)
S(3)-C(26)	1.803(13)
S(3)-C(35)	1.842(12)
S(4)-C(29)	1.806(11)
S(4)-C(33)	1.817(11)
P(1)-F(4)	1.538(8)
P(1)-F(1)	1.541(7)
P(1)-F(5)	1.567(10)
P(1)-F(2)	1.577(7)
P(1)-F(6)	1.583(10)
P(1)-F(3)	1.588(7)
P(2)-F(12)	1.487(13)
P(2)-F(10)	1.503(9)
P(2)-F(9)	1.542(10)
P(2)-F(7)	1.548(9)
P(2)-F(8)	1.558(9)
P(2)-F(11)	1.620(12)
O(1)-C(5)	1.391(12)
O(1)-C(2)	1.428(11)
O(2)-C(5)	1.389(13)
O(2)-C(3)	1.417(10)
O(3)-C(27)	1.419(12)
O(3)-C(30)	1.433(14)
O(4)-C(28)	1.404(13)
O(4)-C(30)	1.421(12)
C(1)-C(2)	1.505(12)
C(2)-C(3)	1.544(12)
C(3)-C(4)	1.538(14)
C(5)-C(6)	1.46(2)
C(5)-C(7)	1.504(19)

Distancias de enlace [Å]

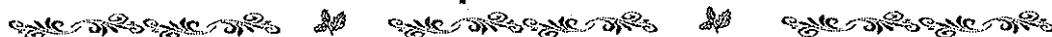
C(8)-C(9)	1.455(18)
C(9)-C(10)	1.544(18)
C(11)-C(12)	1.391(13)
C(11)-C(14)	1.480(12)
C(12)-C(13)	1.375(12)
C(13)-C(20)	1.462(12)
C(14)-C(15)	1.386(12)
C(14)-C(19)	1.385(11)
C(15)-C(16)	1.364(14)
C(16)-C(17)	1.374(15)
C(17)-C(18)	1.369(15)
C(18)-C(19)	1.381(15)
C(20)-C(21)	1.391(13)
C(20)-C(25)	1.403(12)
C(21)-C(22)	1.362(16)
C(22)-C(23)	1.349(16)
C(23)-C(24)	1.388(15)
C(24)-C(25)	1.365(13)
C(26)-C(27)	1.531(15)
C(27)-C(28)	1.560(12)
C(28)-C(29)	1.529(15)
C(30)-C(32)	1.51(2)
C(30)-C(31)	1.59(2)
C(33)-C(34)	1.470(18)
C(34)-C(35)	1.51(2)
C(36)-C(37)	1.409(11)
C(36)-C(39)	1.466(12)
C(37)-C(38)	1.406(12)
C(38)-C(45)	1.495(12)
C(39)-C(44)	1.350(15)
C(39)-C(40)	1.417(13)
C(40)-C(41)	1.385(16)
C(41)-C(42)	1.32(2)
C(42)-C(43)	1.43(2)
C(43)-C(44)	1.408(17)
C(45)-C(50)	1.366(17)
C(45)-C(46)	1.377(15)
C(46)-C(47)	1.384(19)
C(47)-C(48)	1.32(3)
C(48)-C(49)	1.38(3)
C(49)-C(50)	1.355(18)



Ángulos [°]

Ángulos [°]

C(12)-Pd(1)-C(11)	37.6(3)	F(2)-P(1)-F(3)	85.5(4)
C(12)-Pd(1)-C(13)	36.8(3)	F(6)-P(1)-F(3)	85.5(5)
C(11)-Pd(1)-C(13)	66.7(3)	F(12)-P(2)-F(10)	97.3(10)
C(12)-Pd(1)-S(1)	134.2(2)	F(12)-P(2)-F(9)	88.1(10)
C(11)-Pd(1)-S(1)	98.3(3)	F(10)-P(2)-F(9)	173.2(11)
C(13)-Pd(1)-S(1)	159.6(2)	F(12)-P(2)-F(7)	90.3(9)
C(12)-Pd(1)-S(2)	127.7(2)	F(10)-P(2)-F(7)	91.2(8)
C(11)-Pd(1)-S(2)	165.3(2)	F(9)-P(2)-F(7)	84.6(7)
C(13)-Pd(1)-S(2)	99.8(2)	F(12)-P(2)-F(8)	98.3(10)
S(1)-Pd(1)-S(2)	96.20(8)	F(10)-P(2)-F(8)	91.1(9)
C(37)-Pd(2)-C(38)	37.8(3)	F(9)-P(2)-F(8)	92.2(9)
C(37)-Pd(2)-C(36)	37.8(3)	F(7)-P(2)-F(8)	170.8(8)
C(38)-Pd(2)-C(36)	66.8(3)	F(12)-P(2)-F(11)	175.2(9)
C(37)-Pd(2)-S(3)	128.7(2)	F(10)-P(2)-F(11)	87.5(8)
C(38)-Pd(2)-S(3)	165.4(3)	F(9)-P(2)-F(11)	87.1(8)
C(36)-Pd(2)-S(3)	98.7(2)	F(7)-P(2)-F(11)	89.7(8)
C(37)-Pd(2)-S(4)	131.1(2)	F(8)-P(2)-F(11)	81.5(7)
C(38)-Pd(2)-S(4)	97.6(3)	C(5)-O(1)-C(2)	110.1(7)
C(36)-Pd(2)-S(4)	162.9(2)	C(5)-O(2)-C(3)	110.3(7)
S(3)-Pd(2)-S(4)	96.97(9)	C(27)-O(3)-C(30)	109.1(8)
C(1)-S(1)-C(10)	103.2(5)	C(28)-O(4)-C(30)	110.2(8)
C(1)-S(1)-Pd(1)	106.8(3)	C(2)-C(1)-S(1)	117.7(6)
C(10)-S(1)-Pd(1)	108.3(4)	O(1)-C(2)-C(1)	107.0(7)
C(4)-S(2)-C(8)	104.0(5)	O(1)-C(2)-C(3)	103.6(7)
C(4)-S(2)-Pd(1)	107.2(3)	C(1)-C(2)-C(3)	117.3(7)
C(8)-S(2)-Pd(1)	109.0(4)	O(2)-C(3)-C(4)	105.2(7)
C(26)-S(3)-C(35)	104.6(6)	O(2)-C(3)-C(2)	104.0(7)
C(26)-S(3)-Pd(2)	103.1(4)	C(4)-C(3)-C(2)	116.6(8)
C(35)-S(3)-Pd(2)	108.0(5)	C(3)-C(4)-S(2)	120.8(6)
C(29)-S(4)-C(33)	104.4(6)	O(2)-C(5)-O(1)	108.9(7)
C(29)-S(4)-Pd(2)	107.1(3)	O(2)-C(5)-C(6)	109.8(14)
C(33)-S(4)-Pd(2)	108.9(4)	O(1)-C(5)-C(6)	108.2(13)
F(4)-P(1)-F(1)	90.7(5)	O(2)-C(5)-C(7)	108.0(12)
F(4)-P(1)-F(5)	90.7(8)	O(1)-C(5)-C(7)	108.8(12)
F(1)-P(1)-F(5)	87.1(6)	C(6)-C(5)-C(7)	113(2)
F(4)-P(1)-F(2)	91.7(5)	C(9)-C(8)-S(2)	116.8(8)
F(1)-P(1)-F(2)	177.4(5)	C(8)-C(9)-C(10)	117.1(9)
F(5)-P(1)-F(2)	91.9(6)	C(9)-C(10)-S(1)	116.1(8)
F(4)-P(1)-F(6)	96.1(9)	C(12)-C(11)-C(14)	127.1(8)
F(1)-P(1)-F(6)	88.4(6)	C(12)-C(11)-Pd(1)	70.8(5)
F(5)-P(1)-F(6)	171.9(8)	C(14)-C(11)-Pd(1)	118.6(5)
F(2)-P(1)-F(6)	92.2(7)	C(13)-C(12)-C(11)	120.0(8)
F(4)-P(1)-F(3)	176.8(6)	C(13)-C(12)-Pd(1)	73.3(5)
F(1)-P(1)-F(3)	92.1(4)	C(11)-C(12)-Pd(1)	71.6(5)
F(5)-P(1)-F(3)	87.9(5)	C(12)-C(13)-C(20)	127.1(8)



Ángulos [°]

C(12)-C(13)-Pd(1)	69.8(5)
C(20)-C(13)-Pd(1)	122.2(6)
C(15)-C(14)-C(19)	117.1(8)
C(15)-C(14)-C(11)	120.0(7)
C(19)-C(14)-C(11)	122.8(7)
C(16)-C(15)-C(14)	122.3(8)
C(15)-C(16)-C(17)	120.0(9)
C(18)-C(17)-C(16)	119.1(10)
C(17)-C(18)-C(19)	121.0(9)
C(18)-C(19)-C(14)	120.6(8)
C(21)-C(20)-C(25)	116.1(9)
C(21)-C(20)-C(13)	120.3(8)
C(25)-C(20)-C(13)	123.6(8)
C(22)-C(21)-C(20)	122.2(10)
C(23)-C(22)-C(21)	121.0(10)
C(22)-C(23)-C(24)	118.9(10)
C(25)-C(24)-C(23)	120.7(9)
C(24)-C(25)-C(20)	121.1(9)
C(27)-C(26)-S(3)	117.3(7)
O(3)-C(27)-C(26)	105.7(9)
O(3)-C(27)-C(28)	103.0(8)
C(26)-C(27)-C(28)	117.3(8)
O(4)-C(28)-C(29)	109.4(9)
O(4)-C(28)-C(27)	105.6(8)
C(29)-C(28)-C(27)	115.8(9)
C(28)-C(29)-S(4)	119.0(7)
O(4)-C(30)-O(3)	105.3(8)
O(4)-C(30)-C(32)	109.0(12)
O(3)-C(30)-C(32)	106.8(14)
O(4)-C(30)-C(31)	108.6(12)
O(3)-C(30)-C(31)	108.1(11)
C(32)-C(30)-C(31)	118.3(15)
C(34)-C(33)-S(4)	116.1(8)
C(33)-C(34)-C(35)	115.7(11)
C(34)-C(35)-S(3)	114.4(8)
C(37)-C(36)-C(39)	126.1(8)
C(37)-C(36)-Pd(2)	70.2(5)
C(39)-C(36)-Pd(2)	121.7(6)
C(38)-C(37)-C(36)	117.2(7)
C(38)-C(37)-Pd(2)	71.7(5)
C(36)-C(37)-Pd(2)	72.0(5)
C(37)-C(38)-C(45)	123.7(8)
C(37)-C(38)-Pd(2)	70.5(5)
C(45)-C(38)-Pd(2)	121.2(8)
C(44)-C(39)-C(40)	118.1(9)

Ángulos [°]

C(44)-C(39)-C(36)	124.8(9)
C(40)-C(39)-C(36)	117.1(8)
C(41)-C(40)-C(39)	121.5(12)
C(42)-C(41)-C(40)	118.0(12)
C(41)-C(42)-C(43)	124.4(11)
C(44)-C(43)-C(42)	114.9(14)
C(39)-C(44)-C(43)	122.8(13)
C(50)-C(45)-C(46)	119.1(10)
C(50)-C(45)-C(38)	122.9(10)
C(46)-C(45)-C(38)	117.7(10)
C(45)-C(46)-C(47)	119.9(14)
C(48)-C(47)-C(46)	118.7(14)
C(47)-C(48)-C(49)	123.2(12)
C(50)-C(49)-C(48)	117.4(18)
C(49)-C(50)-C(45)	121.5(15)

Ángulos de torsión [°]

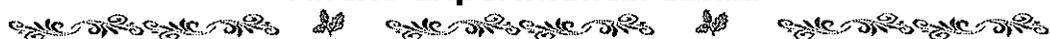
C(12)-Pd(1)-S(1)-C(1)	87.3(5)
C(11)-Pd(1)-S(1)-C(1)	100.3(4)
C(13)-Pd(1)-S(1)-C(1)	141.4(7)
S(2)-Pd(1)-S(1)-C(1)	-77.2(3)
C(12)-Pd(1)-S(1)-C(10)	-162.1(5)
C(11)-Pd(1)-S(1)-C(10)	-149.1(4)
C(13)-Pd(1)-S(1)-C(10)	-108.1(7)
S(2)-Pd(1)-S(1)-C(10)	33.3(4)
C(12)-Pd(1)-S(2)-C(4)	-95.4(5)
C(11)-Pd(1)-S(2)-C(4)	-99.7(10)
C(13)-Pd(1)-S(2)-C(4)	-122.1(4)
S(1)-Pd(1)-S(2)-C(4)	70.7(4)
C(12)-Pd(1)-S(2)-C(8)	152.7(5)
C(11)-Pd(1)-S(2)-C(8)	148.3(10)
C(13)-Pd(1)-S(2)-C(8)	125.9(4)
S(1)-Pd(1)-S(2)-C(8)	-41.3(4)
C(37)-Pd(2)-S(3)-C(26)	81.5(5)
C(38)-Pd(2)-S(3)-C(26)	101.3(12)
C(36)-Pd(2)-S(3)-C(26)	107.1(5)
S(4)-Pd(2)-S(3)-C(26)	-79.8(4)
C(37)-Pd(2)-S(3)-C(35)	-168.1(5)
C(38)-Pd(2)-S(3)-C(35)	-148.3(12)
C(36)-Pd(2)-S(3)-C(35)	-142.5(5)
S(4)-Pd(2)-S(3)-C(35)	30.6(4)
C(37)-Pd(2)-S(4)-C(29)	-87.3(5)
C(38)-Pd(2)-S(4)-C(29)	-107.0(5)

Ángulos de torsión [°]

C(36)-Pd(2)-S(4)-C(29)	-130.5(9)
S(3)-Pd(2)-S(4)-C(29)	73.3(4)
C(37)-Pd(2)-S(4)-C(33)	160.4(5)
C(38)-Pd(2)-S(4)-C(33)	140.7(5)
C(36)-Pd(2)-S(4)-C(33)	117.2(9)
S(3)-Pd(2)-S(4)-C(33)	-39.0(5)
C(10)-S(1)-C(1)-C(2)	-89.4(8)
Pd(1)-S(1)-C(1)-C(2)	24.7(8)
C(5)-O(1)-C(2)-C(1)	-138.3(9)
C(5)-O(1)-C(2)-C(3)	-13.7(10)
S(1)-C(1)-C(2)-O(1)	-175.5(6)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	68.7(10)
C(5)-O(2)-C(3)-C(4)	-138.1(9)
C(5)-O(2)-C(3)-C(2)	-15.0(11)
O(1)-C(2)-C(3)-O(2)	17.1(10)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	134.7(8)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	132.4(8)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-109.9(9)
O(2)-C(3)-C(4)-S(2)	-176.5(7)
C(2)-C(3)-C(4)-S(2)	68.8(10)
C(8)-S(2)-C(4)-C(3)	59.5(9)
Pd(1)-S(2)-C(4)-C(3)	-55.9(8)
C(3)-O(2)-C(5)-O(1)	7.1(12)
C(3)-O(2)-C(5)-C(6)	-111.2(17)
C(3)-O(2)-C(5)-C(7)	125.1(14)
C(2)-O(1)-C(5)-O(2)	5.0(12)
C(2)-O(1)-C(5)-C(6)	124.3(18)
C(2)-O(1)-C(5)-C(7)	-112.5(14)
C(4)-S(2)-C(8)-C(9)	-113.6(9)
Pd(1)-S(2)-C(8)-C(9)	0.6(10)
S(2)-C(8)-C(9)-C(10)	69.6(12)
C(8)-C(9)-C(10)-S(1)	-80.3(11)
C(1)-S(1)-C(10)-C(9)	126.9(8)
Pd(1)-S(1)-C(10)-C(9)	13.9(9)
C(13)-Pd(1)-C(11)-C(12)	29.7(5)
S(1)-Pd(1)-C(11)-C(12)	-164.7(5)
S(2)-Pd(1)-C(11)-C(12)	5.6(12)
C(12)-Pd(1)-C(11)-C(14)	122.5(8)
C(13)-Pd(1)-C(11)-C(14)	152.2(7)
S(1)-Pd(1)-C(11)-C(14)	-42.2(6)
S(2)-Pd(1)-C(11)-C(14)	128.1(9)
C(14)-C(11)-C(12)-C(13)	-169.0(8)
Pd(1)-C(11)-C(12)-C(13)	-57.2(7)
C(14)-C(11)-C(12)-Pd(1)	-111.8(8)
C(11)-Pd(1)-C(12)-C(13)	130.5(8)
S(1)-Pd(1)-C(12)-C(13)	151.9(4)

Ángulos de torsión [°]

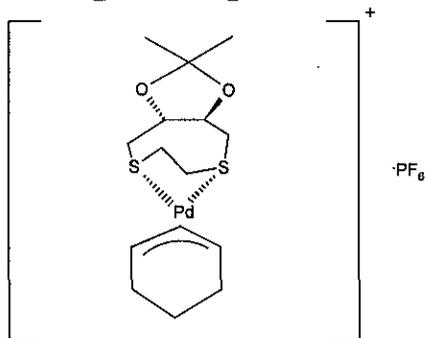
S(2)-Pd(1)-C(12)-C(13)	-47.6(6)
C(13)-Pd(1)-C(12)-C(11)	-130.5(8)
S(1)-Pd(1)-C(12)-C(11)	21.3(7)
S(2)-Pd(1)-C(12)-C(11)	-178.2(4)
C(11)-C(12)-C(13)-C(20)	172.1(8)
Pd(1)-C(12)-C(13)-C(20)	115.7(8)
C(11)-C(12)-C(13)-Pd(1)	56.4(7)
C(11)-Pd(1)-C(13)-C(12)	-30.3(5)
S(1)-Pd(1)-C(13)-C(12)	-75.4(8)
S(2)-Pd(1)-C(13)-C(12)	143.6(5)
C(12)-Pd(1)-C(13)-C(20)	-121.9(9)
C(11)-Pd(1)-C(13)-C(20)	-152.2(7)
S(1)-Pd(1)-C(13)-C(20)	162.7(5)
S(2)-Pd(1)-C(13)-C(20)	21.7(7)
C(12)-C(11)-C(14)-C(15)	-165.3(8)
Pd(1)-C(11)-C(14)-C(15)	108.0(8)
C(12)-C(11)-C(14)-C(19)	17.5(13)
Pd(1)-C(11)-C(14)-C(19)	-69.1(10)
C(19)-C(14)-C(15)-C(16)	-2.1(14)
C(11)-C(14)-C(15)-C(16)	-179.5(9)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	2.0(17)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.4(18)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-1.0(18)
C(17)-C(18)-C(19)-C(14)	0.9(17)
C(15)-C(14)-C(19)-C(18)	0.7(14)
C(11)-C(14)-C(19)-C(18)	177.9(9)
C(12)-C(13)-C(20)-C(21)	158.4(9)
Pd(1)-C(13)-C(20)-C(21)	-113.6(8)
C(12)-C(13)-C(20)-C(25)	-23.0(13)
Pd(1)-C(13)-C(20)-C(25)	65.0(10)
C(25)-C(20)-C(21)-C(22)	0.6(14)
C(13)-C(20)-C(21)-C(22)	179.3(9)
C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-1.0(17)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	1.6(16)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-1.8(15)
C(23)-C(24)-C(25)-C(20)	1.4(13)
C(21)-C(20)-C(25)-C(24)	-0.7(12)
C(13)-C(20)-C(25)-C(24)	-179.4(8)
C(35)-S(3)-C(26)-C(27)	-86.8(9)
Pd(2)-S(3)-C(26)-C(27)	26.1(9)
C(30)-O(3)-C(27)-C(26)	-146.6(10)
C(30)-O(3)-C(27)-C(28)	-23.0(12)
S(3)-C(26)-C(27)-O(3)	-176.9(7)
S(3)-C(26)-C(27)-C(28)	69.1(12)
C(30)-O(4)-C(28)-C(29)	-119.5(11)
C(30)-O(4)-C(28)-C(27)	5.8(14)



Ángulos de torsión [°]

Ángulos de torsión [°]

O(3)-C(27)-C(28)-O(4)	10.5(11)	S(4)-Pd(2)-C(38)-C(45)	37.3(7)
C(26)-C(27)-C(28)-O(4)	126.0(10)	C(37)-C(36)-C(39)-C(44)	18.6(15)
O(3)-C(27)-C(28)-C(29)	131.7(9)	Pd(2)-C(36)-C(39)-C(44)	-69.0(11)
C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	-112.8(11)	C(37)-C(36)-C(39)-C(40)	-162.0(9)
O(4)-C(28)-C(29)-S(4)	-172.8(7)	Pd(2)-C(36)-C(39)-C(40)	110.5(8)
C(27)-C(28)-C(29)-S(4)	68.0(10)	C(44)-C(39)-C(40)-C(41)	-1.4(14)
C(33)-S(4)-C(29)-C(28)	60.6(8)	C(36)-C(39)-C(40)-C(41)	179.2(9)
Pd(2)-S(4)-C(29)-C(28)	-54.8(8)	C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	-3.1(17)
C(28)-O(4)-C(30)-O(3)	-19.9(15)	C(40)-C(41)-C(42)-C(43)	6(2)
C(28)-O(4)-C(30)-C(32)	-134.2(14)	C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	-4(2)
C(28)-O(4)-C(30)-C(31)	95.7(12)	C(40)-C(39)-C(44)-C(43)	3.5(17)
C(27)-O(3)-C(30)-O(4)	27.3(14)	C(36)-C(39)-C(44)-C(43)	-177.1(11)
C(27)-O(3)-C(30)-C(32)	143.1(12)	C(42)-C(43)-C(44)-C(39)	-1.3(19)
C(27)-O(3)-C(30)-C(31)	-88.6(12)	C(37)-C(38)-C(45)-C(50)	-34.8(16)
C(29)-S(4)-C(33)-C(34)	-115.6(11)	Pd(2)-C(38)-C(45)-C(50)	51.4(13)
Pd(2)-S(4)-C(33)-C(34)	-1.5(12)	C(37)-C(38)-C(45)-C(46)	151.6(11)
S(4)-C(33)-C(34)-C(35)	73.5(14)	Pd(2)-C(38)-C(45)-C(46)	-122.1(10)
C(33)-C(34)-C(35)-S(3)	-84.9(13)	C(50)-C(45)-C(46)-C(47)	1.5(18)
C(26)-S(3)-C(35)-C(34)	127.2(9)	C(38)-C(45)-C(46)-C(47)	175.3(11)
Pd(2)-S(3)-C(35)-C(34)	17.8(10)	C(45)-C(46)-C(47)-C(48)	-1(2)
C(38)-Pd(2)-C(36)-C(37)	31.8(5)	C(46)-C(47)-C(48)-C(49)	-1(2)
S(3)-Pd(2)-C(36)-C(37)	-146.6(5)	C(47)-C(48)-C(49)-C(50)	4(3)
S(4)-Pd(2)-C(36)-C(37)	57.3(11)	C(48)-C(49)-C(50)-C(45)	-4(2)
C(37)-Pd(2)-C(36)-C(39)	121.0(9)	C(46)-C(45)-C(50)-C(49)	1(2)
C(38)-Pd(2)-C(36)-C(39)	152.7(8)	C(38)-C(45)-C(50)-C(49)	-172.2(13)
S(3)-Pd(2)-C(36)-C(39)	-25.7(7)		
S(4)-Pd(2)-C(36)-C(39)	178.3(5)		
C(39)-C(36)-C(37)-C(38)	-172.8(9)		
Pd(2)-C(36)-C(37)-C(38)	-57.5(8)		
C(39)-C(36)-C(37)-Pd(2)	-115.3(9)		
C(36)-Pd(2)-C(37)-C(38)	127.8(8)		
S(3)-Pd(2)-C(37)-C(38)	172.0(5)		
S(4)-Pd(2)-C(37)-C(38)	-33.0(7)		
C(38)-Pd(2)-C(37)-C(36)	-127.8(8)		
S(3)-Pd(2)-C(37)-C(36)	44.2(6)		
S(4)-Pd(2)-C(37)-C(36)	-160.8(4)		
C(36)-C(37)-C(38)-C(45)	172.7(9)		
Pd(2)-C(37)-C(38)-C(45)	115.1(10)		
C(36)-C(37)-C(38)-Pd(2)	57.6(8)		
C(36)-Pd(2)-C(38)-C(37)	-31.8(5)		
S(3)-Pd(2)-C(38)-C(37)	-25.6(14)		
S(4)-Pd(2)-C(38)-C(37)	155.5(5)		
C(37)-Pd(2)-C(38)-C(45)	-118.3(10)		
C(36)-Pd(2)-C(38)-C(45)	-150.1(8)		
S(3)-Pd(2)-C(38)-C(45)	-143.8(8)		

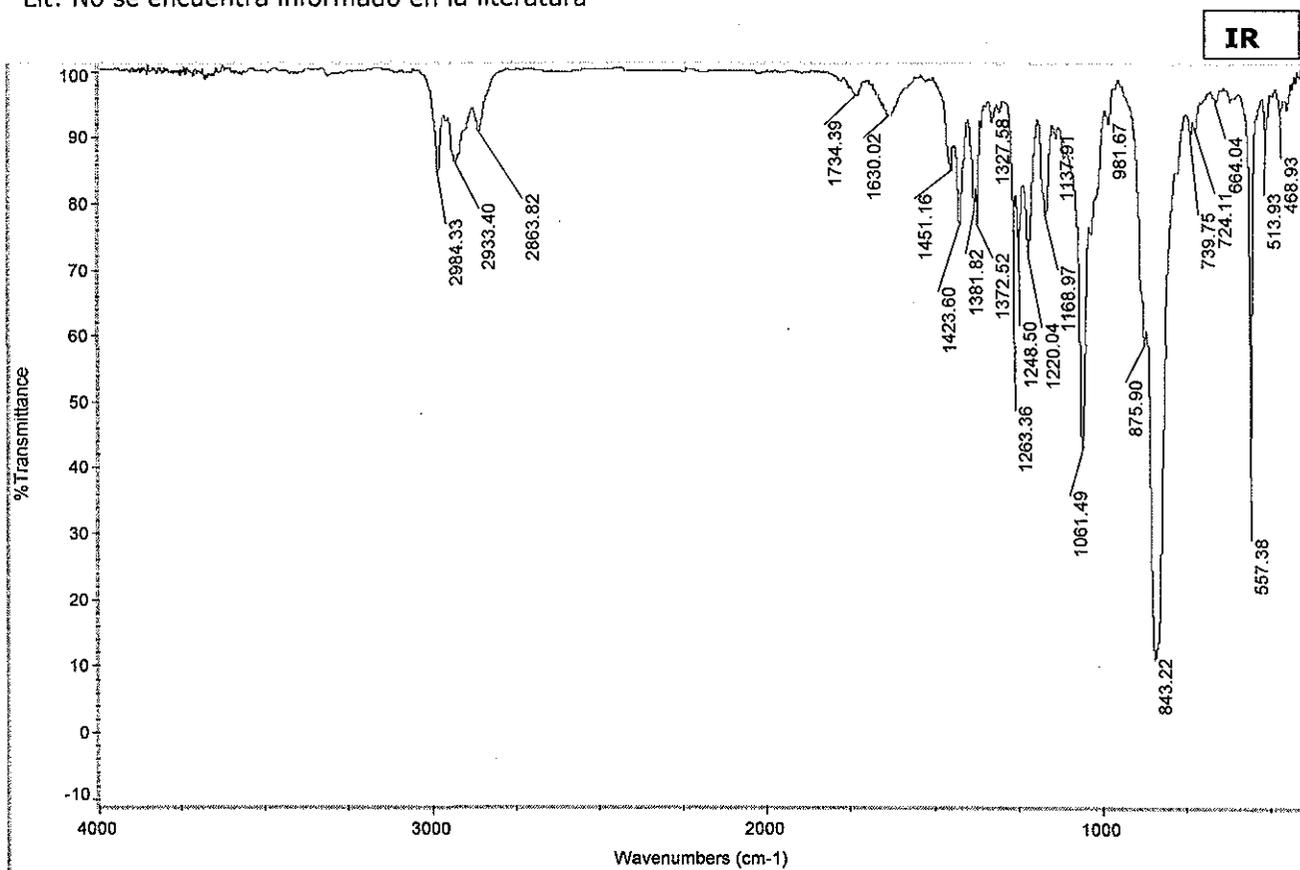


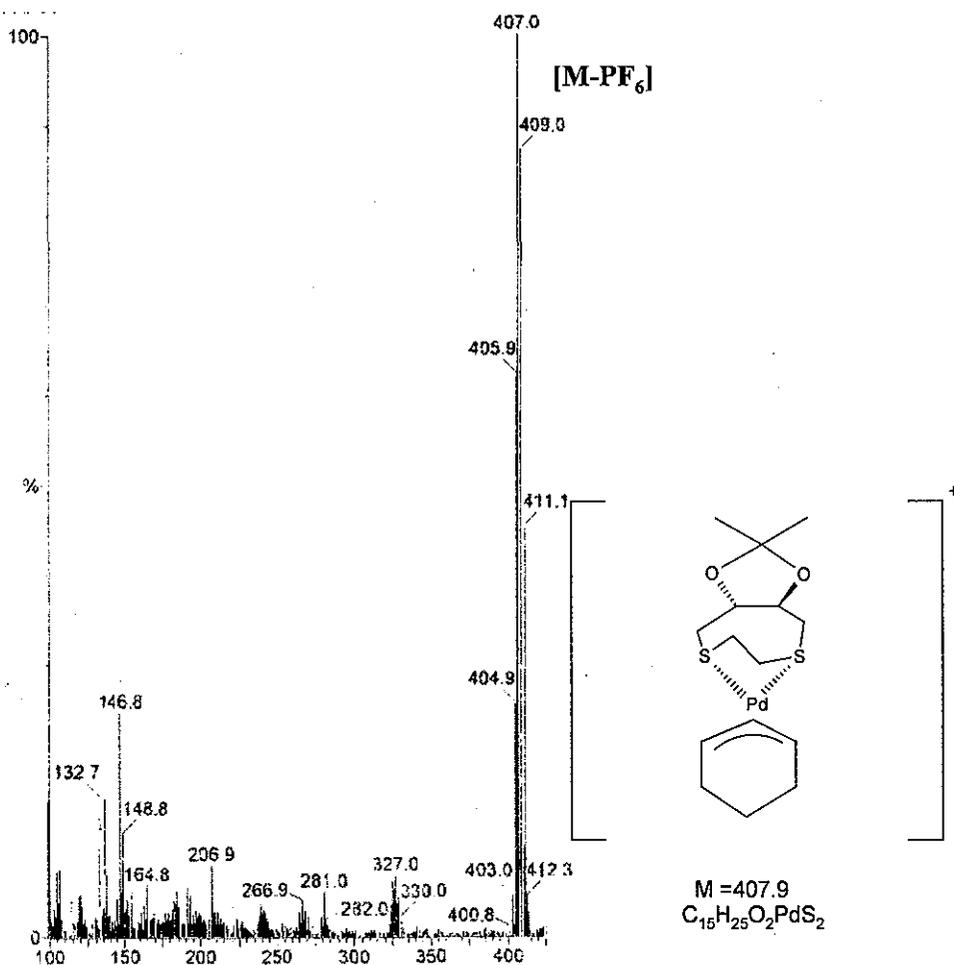
M = 552.86
 $C_{15}H_{25}F_6O_2PPdS_2$
 C 32.59% H 4.56% S 11.60%

[Pd(η^3 -C₆H₉)(DIOSEts)]PF₆

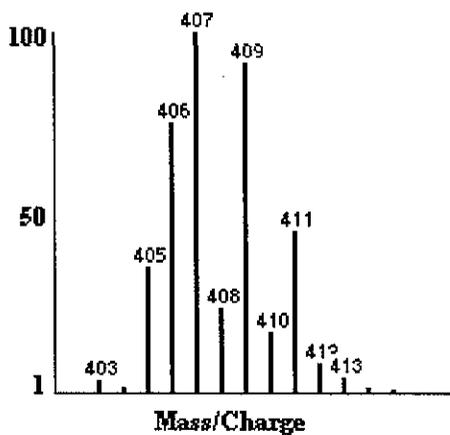
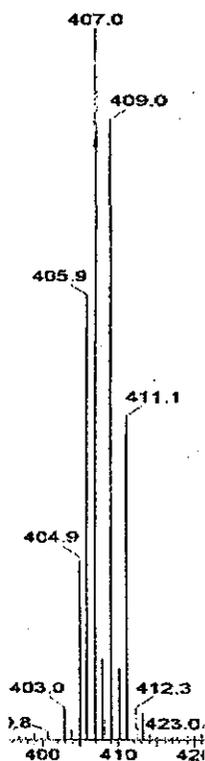
Exp: IR (KBr) (cm⁻¹): (δ F-P-F) 557(m), (ν P-F) 843 (f); RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 5°C: δ 1.019 (m, 1H, CH₂ e), 1.334(s, CH₃ *isómero mayoritario*), 1.385 (s, CH₃ *isómero minoritario*, proporción 1:4), 1.549 (m, 1H, CH₂ e), 1.759 (m, 2H, CH₂ b/d), 2.3 (m, 2H, CH₂ b/d), 2.6 (m, 2H, CH₂ 7/4), 2.794 (m, 2H, CH₂ 1/2), 3.065 (m, 2H, CH₂ 1/2), 3.391 (m, 2H, CH₂ 7/4), 4.047 (m, 2H, CH, 5,6), 5.741(t, 1H, CH c), 6.007 (t, 1H, CH a), 6.069 (t, 1H, CH a J_{ac}=6.5); RMN ¹³C (CDCl₃, 375 MHz, 5°C): δ 17.1 (m, 1H, CH₂, e), 26.6 (CH₃, *isómero mayoritario*), 27.3(CH₃, *isómero minoritario*) 29.6 (CH₂, b/d), 34.2 (CH₂, 7,4), 35.3 (CH₂, 1,2), 79.8 (CH, 5 y 6), 87.5 (CH a), 88.9 (CH a), 111.25 (CH c); FAB+: 407 m/z [M-PF₆]⁺. Masas de alta resolución: 407.0328 m/z (Err [ppm/mmu] = -0.7/ -0.3; C₁₅H₂₅O₂S₂Pd).

Lit: No se encuentra informado en la literatura

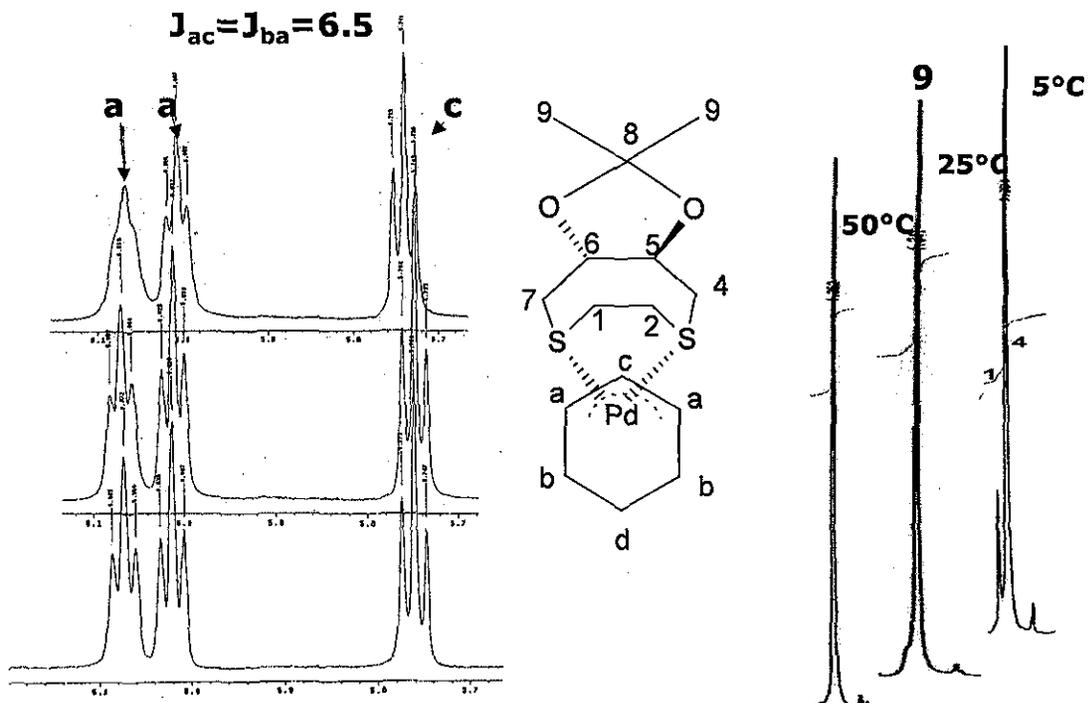
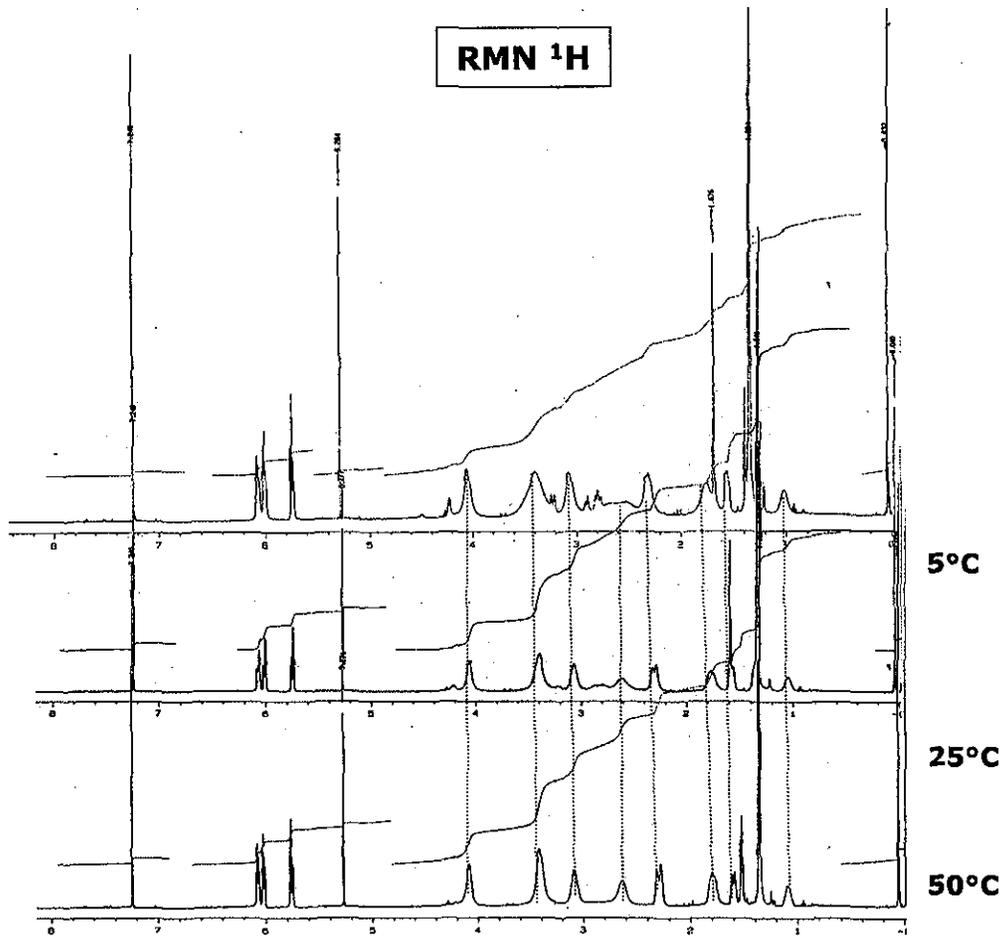
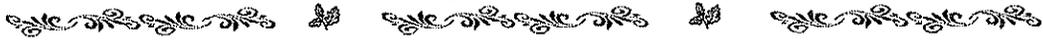


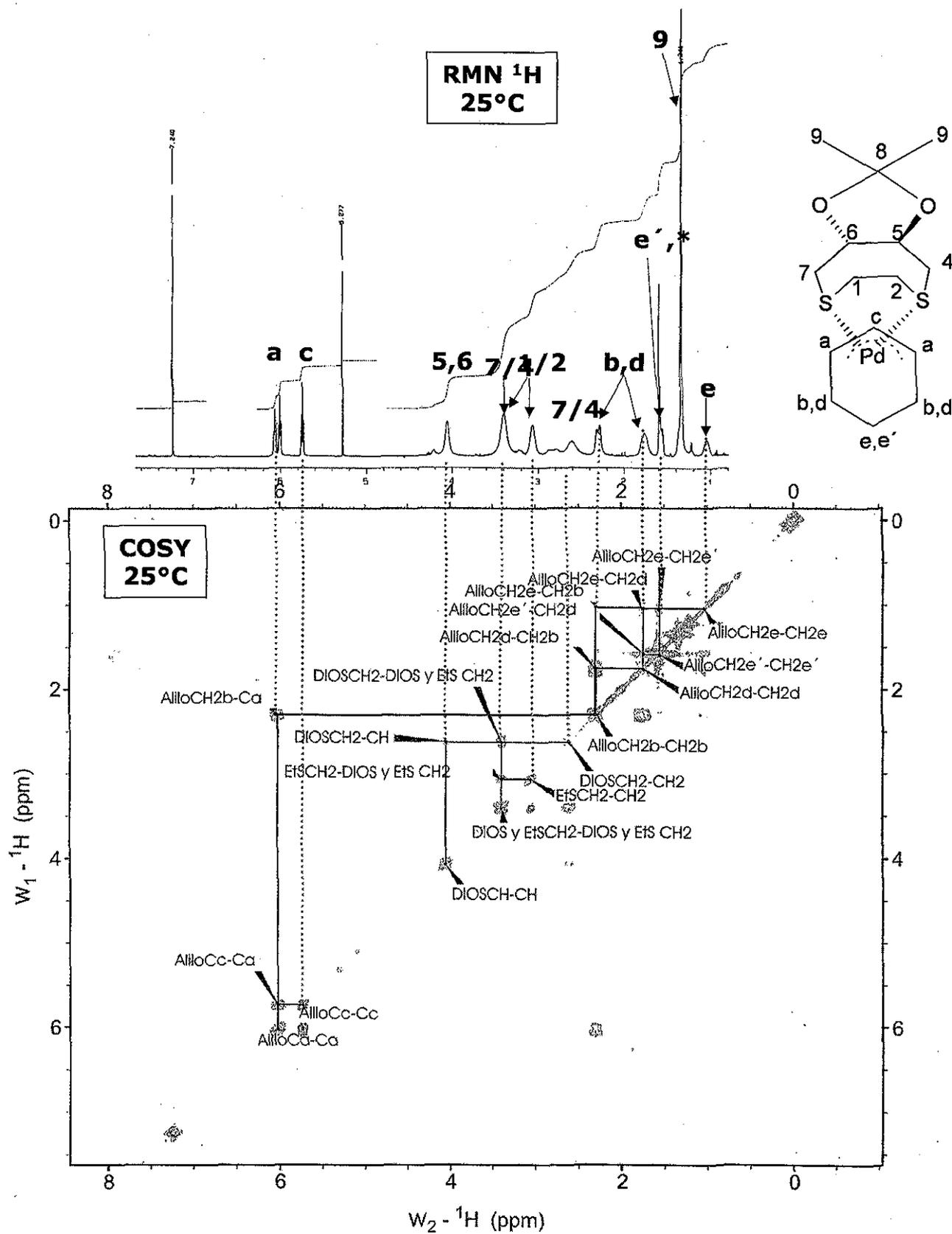


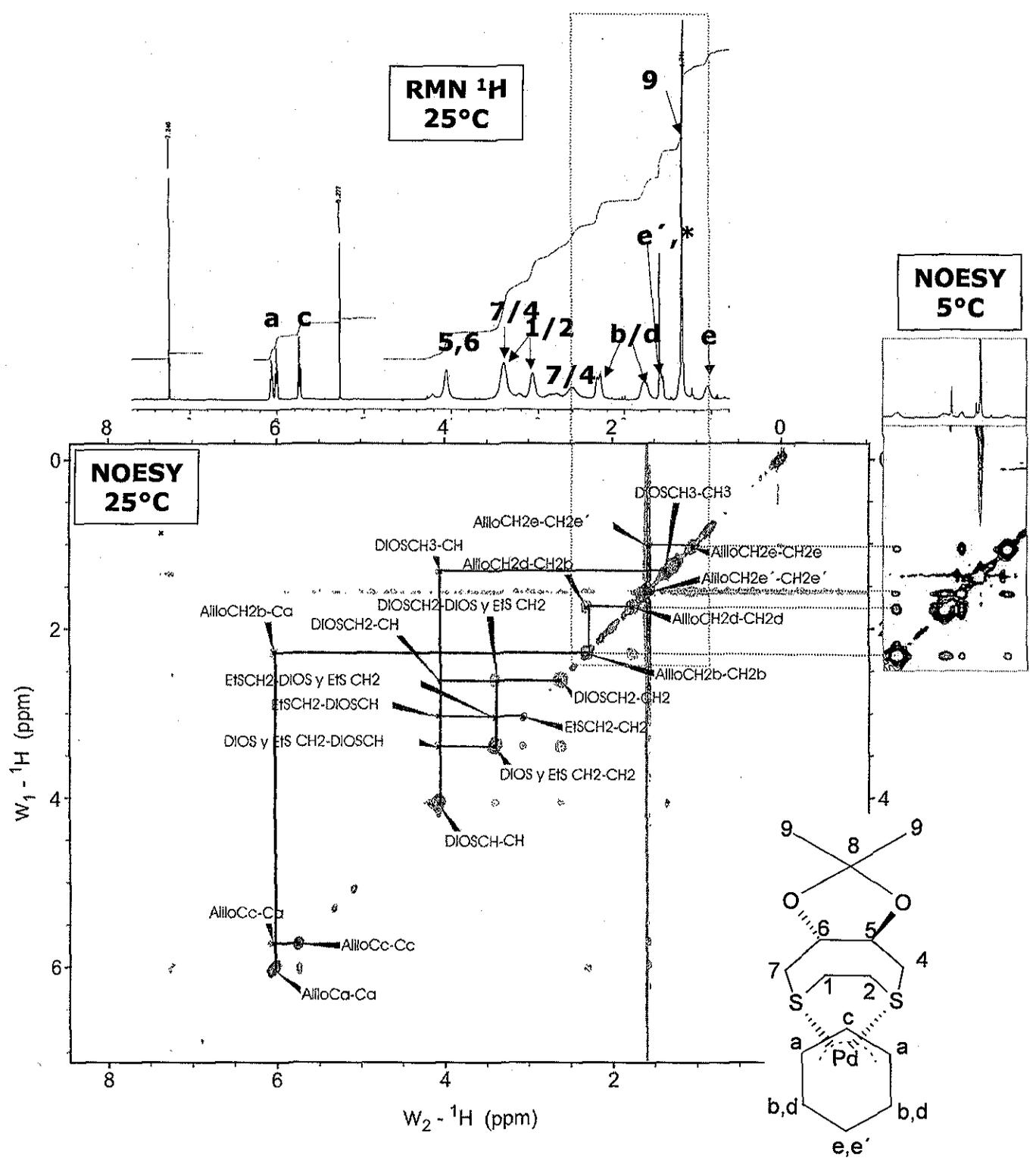
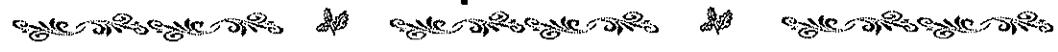
Patrón isotópico experimental y teórico del ion molecular

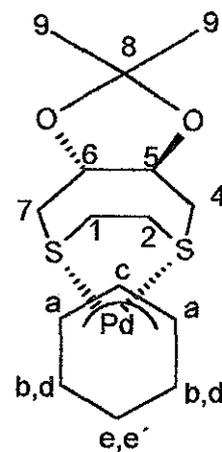
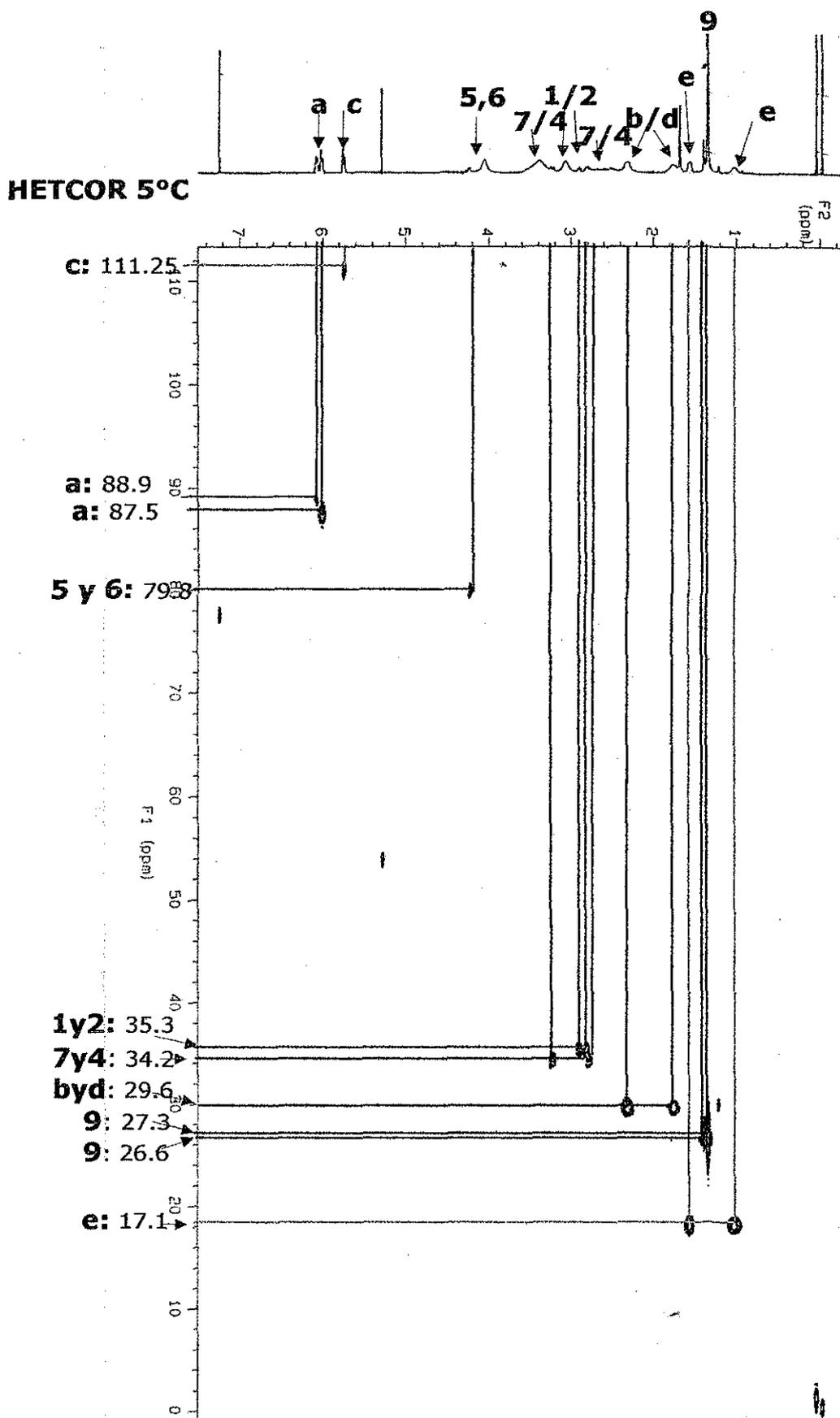


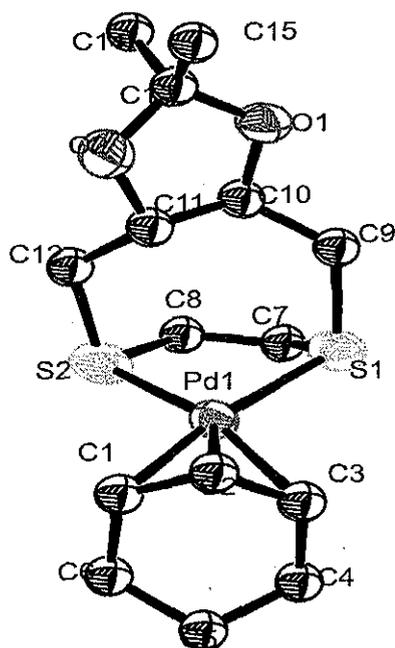
m/z	INT.
403.0352	3.1165
404.0383	0.5832
405.0336	34.3774
406.0348	74.6516
407.0336	100.0000
408.0349	23.6719
409.0332	91.2997
410.0362	16.8984
411.0340	45.0224
412.0370	8.1707
413.0323	4.2528
414.0345	0.6735
415.0313	0.1555
416.0327	0.0203
417.0323	0.0026
418.0333	0.0003











Datos cristalográficos

Fórmula	$C_{15}H_{25}F_6O_2PPdS_2$
Peso molecular	678.99
Dimensiones del cristal (mm)	0.50 x 0.10 x 0.10
Temperatura, K	298(2) K
Longitud de onda, Å	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Ortorómbico
Grupo Espacial	P2(1)2(1)2(1)
a, Å	9.5981(7)
b, Å	14.5774(10)
c, Å	15.4186(11)
α , grados	90°
β , grados	90°
γ , grados	90°
V, Å ³	2157.3(3)
Z	4
Densidad (calculada), gcm ⁻³	1.702
Coefficiente de absorción, mm ⁻¹	1.186
F(000)	1112
Rango de θ	1.92 a 26.00°
Reflexiones medidas	12982
datos/restricciones/parámetros	4219 / 0 / 244
Reflexiones independientes	4219 [R(int) = 0.0420]
Índices R finales[I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0329, wR2 = 0.0777
Índices R (datos totales)	R1 = 0.0396, wR2 = 0.0803
GOF a F ²	1.019
Máximo y mínimo de difracción. Å ⁻³	1.000000 y 0.695181

Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado Uij

	x	y	z	U(eq)
Pd(1)	2683(1)	3245(1)	8687(1)	43(1)
S(1)	2816(2)	4278(1)	7518(1)	61(1)
S(2)	1313(1)	4340(1)	9419(1)	67(1)
O(1)	5369(3)	6100(2)	8695(2)	61(1)
O(2)	4942(4)	5583(3)	10047(2)	72(1)
C(1)	2851(5)	2135(3)	9589(3)	53(1)
C(2)	3966(5)	2112(3)	8993(3)	53(1)
C(3)	3587(5)	2017(3)	8127(3)	51(1)
C(4)	2312(6)	1471(3)	7889(3)	61(1)
C(5)	1769(6)	948(3)	8651(3)	72(1)
C(6)	1583(6)	1557(3)	9446(3)	63(1)
C(7)	1231(6)	4935(4)	7643(5)	81(2)
C(8)	693(5)	5094(4)	8513(5)	89(2)
C(9)	4189(6)	5072(4)	7798(3)	59(1)
C(10)	4072(4)	5618(3)	8638(3)	51(1)
C(11)	4049(5)	5087(3)	9493(3)	49(1)
C(12)	2629(6)	5037(3)	9944(3)	67(1)
C(13)	5681(5)	6259(3)	9575(3)	56(1)
C(14)	5167(10)	7202(4)	9843(4)	118(3)
C(15)	7204(6)	6112(5)	9718(4)	94(2)
P(1)	7868(1)	2975(1)	7667(1)	55(1)
F(1)	7454(6)	2072(3)	8197(2)	127(2)
F(2)	8269(5)	3833(3)	7145(3)	127(2)
F(3)	9170(4)	3064(3)	8258(3)	126(2)
F(4)	8632(7)	2329(3)	7025(3)	150(2)
F(5)	6538(5)	2873(4)	7097(3)	151(2)
F(6)	7014(6)	3535(3)	8350(3)	141(2)

Distancias de enlace [\AA] y ángulos [$^\circ$]

Pd(1)-C(2)	2.113(4)
Pd(1)-C(1)	2.139(4)
Pd(1)-C(3)	2.169(4)
Pd(1)-S(1)	2.3534(11)
Pd(1)-S(2)	2.3559(13)
S(1)-C(7)	1.808(7)
S(1)-C(9)	1.807(5)
S(2)-C(12)	1.811(5)
S(2)-C(8)	1.874(7)
O(1)-C(13)	1.408(5)
O(1)-C(10)	1.432(5)
O(2)-C(11)	1.410(5)
O(2)-C(13)	1.415(6)
C(1)-C(2)	1.411(6)

Longitudes de enlace [Å]

C(1)-C(6)	1.496(7)
C(2)-C(3)	1.392(6)
C(3)-C(4)	1.505(7)
C(4)-C(5)	1.494(7)
C(5)-C(6)	1.523(7)
C(7)-C(8)	1.455(9)
C(9)-C(10)	1.524(7)
C(10)-C(11)	1.529(6)
C(11)-C(12)	1.532(7)
C(13)-C(15)	1.495(8)
C(13)-C(14)	1.517(8)
P(1)-F(2)	1.537(4)
P(1)-F(3)	1.552(4)
P(1)-F(4)	1.550(4)
P(1)-F(5)	1.557(4)
P(1)-F(6)	1.565(4)
P(1)-F(1)	1.599(3)

Ángulos [°]

C(2)-Pd(1)-C(1)	38.74(18)
C(2)-Pd(1)-C(3)	37.90(17)
C(1)-Pd(1)-C(3)	66.71(17)
C(2)-Pd(1)-S(1)	129.78(13)
C(1)-Pd(1)-S(1)	167.98(14)
C(3)-Pd(1)-S(1)	101.61(12)
C(2)-Pd(1)-S(2)	138.41(13)
C(1)-Pd(1)-S(2)	104.11(13)
C(3)-Pd(1)-S(2)	166.78(12)
S(1)-Pd(1)-S(2)	87.88(5)
C(7)-S(1)-C(9)	104.4(3)
C(7)-S(1)-Pd(1)	102.2(2)
C(9)-S(1)-Pd(1)	105.45(16)
C(12)-S(2)-C(8)	103.1(2)
C(12)-S(2)-Pd(1)	101.83(17)
C(8)-S(2)-Pd(1)	102.6(2)
C(13)-O(1)-C(10)	109.0(3)
C(11)-O(2)-C(13)	110.5(3)
C(2)-C(1)-C(6)	120.5(4)
C(2)-C(1)-Pd(1)	69.6(2)
C(6)-C(1)-Pd(1)	105.6(3)
C(3)-C(2)-C(1)	115.4(4)
C(3)-C(2)-Pd(1)	73.2(3)
C(1)-C(2)-Pd(1)	71.6(2)

Ángulos [°]

C(2)-C(3)-C(4)	119.9(4)
C(2)-C(3)-Pd(1)	68.9(2)
C(4)-C(3)-Pd(1)	102.0(3)
C(5)-C(4)-C(3)	111.2(4)
C(4)-C(5)-C(6)	112.2(4)
C(1)-C(6)-C(5)	110.6(4)
C(8)-C(7)-S(1)	118.8(4)
C(7)-C(8)-S(2)	118.7(4)
C(10)-C(9)-S(1)	118.9(3)
O(1)-C(10)-C(9)	104.1(4)
O(1)-C(10)-C(11)	102.0(3)
C(9)-C(10)-C(11)	118.0(3)
O(2)-C(11)-C(10)	104.7(3)
O(2)-C(11)-C(12)	106.9(4)
C(10)-C(11)-C(12)	115.3(4)
C(11)-C(12)-S(2)	116.4(3)
O(1)-C(13)-O(2)	105.9(3)
O(1)-C(13)-C(15)	109.1(4)
O(2)-C(13)-C(15)	108.3(4)
O(1)-C(13)-C(14)	110.0(4)
O(2)-C(13)-C(14)	109.1(5)
C(15)-C(13)-C(14)	114.1(5)
F(2)-P(1)-F(3)	92.2(2)
F(2)-P(1)-F(4)	92.4(3)
F(3)-P(1)-F(4)	92.6(3)
F(2)-P(1)-F(5)	89.3(3)
F(3)-P(1)-F(5)	178.3(3)
F(4)-P(1)-F(5)	88.3(3)
F(2)-P(1)-F(6)	93.4(3)
F(3)-P(1)-F(6)	89.0(3)
F(4)-P(1)-F(6)	173.9(3)
F(5)-P(1)-F(6)	90.0(3)
F(2)-P(1)-F(1)	179.2(3)
F(3)-P(1)-F(1)	88.2(2)
F(4)-P(1)-F(1)	86.8(2)
F(5)-P(1)-F(1)	90.3(3)
F(6)-P(1)-F(1)	87.4(3)