Estudi computacional de mecanismes de reacció en sistemes organometàl·lics

Tesi Doctoral

Ainara Nova Flores

2008

Dirigida per Agustí Lledós Falcó i Gregori Ujaque Pérez

Departament de Química

Facultat de ciències

Universitat Autònoma de Barcelona

Els sotasignants Agustí Lledós Falcó, catedràtic d'universitat del Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona, i Dr. Gregori Ujaque Pérez, professor agregat del Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFIQUEM:

que n'Ainara Nova Flores ha realitzat sota la nostra direcció al Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona, el treball que té per títol:

Estudi computacional de mecanismes de reacció en sistemes organometàl·lics

que es presenta en aquesta memòria per optar al grau de Doctor en Química.

I per tal que consti a efectes legals, signem aquest certificat a Bellaterra, el 27 de febrer del 2008.

Agustí Lledós Falcó Gregori Ujaque Pérez

Agraïments

La realització d'aquest treball no hagués estat possible sense l'ajuda, col·laboració, suport, opinió i idees de la gent que he tingut al voltant. Així aprofito aquest espai per donar-los les gràcies.

El meu doctorat comença al departament de Química Inorgànica sota la direcció de la.professora Pilar Gonzàlez Duarte, a qui agraeixo el suport i la confiança que m'ha tingut sempre. Va ser en el seu laboratori on vaig entrar en contacte amb la química experimental que va donar lloc al meu treball de recerca. Del temps que vaig passar a inorgànica he d'agrair a la Mini, l'Oscar, el Fernando i la Cristina la seva ajuda i companyia, al Ruben la seva direcció inicial, i a la Montse (que vam començar i acabarem juntes) que hagi compartit amb mi els bons i mals moments del doctorat.

El meu doctorat, però, culmina i acaba al departament de Química-Física sota la direcció dels professors Agustí Lledós i Gregori Ujaque. A ells els he d'agrair haver-me acceptat com a doctoranda, haver-me permès viatjar, i haver-me ensenyat a gaudir amb la ciència. La meva experiència al despatx Transmet ha estat excel·lent i tot això ha estat gràcies a ells i a la gent amb qui hi he treballat. Així agraeixo a la Maria, per facilitar-me l'entrada al món de la química teòrica; al Gali, per la seva ajuda constant i per fer-me riure molt i sovint (potser massa); i a l'Aleix, el Salva, el Max i el Sergi, per fer-me sentir a gust al despatx i poder compartir amb ells els meus dubtes, problemes, i divagacions. Per altra banda ha estat una sort estar en un despatx on no han parat d'entrar doctorants i postdocs. Això m'ha permès poder aprendre de molta gent, entre ells l'Ataualpa, l'Olivier, l'Alfons, el Miguel, el Joaquin, el Joe, l'Andrea, l'Andrei, la Raquel, l'Elena, l'Andrès, el Jorge, ... Aquest treball a més s'ha dut a terme amb la col·laboració d'altres grups teòrics i experimentals, gràcies a això he pogut treballar amb el Feliu Maseres i el Pablo Espinet, amb qui he gaudit i aprés molt parlant de ciència. A més d'aquesta gent també vull agrair a la gent del departament de química

física (el David, la Raquel, l'Edu, l'Albert, el Marc, els Xavis, l'Erika, el Carles, els Juanmas, la Núria, l'Isma, la Júlia, la Maria José ...) pels dinars, cafès i festes que em passat junts, i que m'han ajudat a anar molt més motivada a la feina. I gràcies també a la Rosa per la seva ajuda administrativa i per estar sempre de bon humor.

A més de la formació en els departaments d'Inorgànica i Química-Física també he tingut la sort de poder marxar fora del país en dues ocasions. De l'estada a York vull agrair al Robin Perutz i el John McGrady, per les grans discussions de resultats; i a la gent del despatx (Dimitrius, Ana i Charlote), per la seva ajuda i paciència a l'hora de parlar amb mi en anglès, clar. De l'estada a Montpellier vull agrair a la Odile Eisenstein i l'Eric Clot, per ensenyar-me una nova manera d'analitzar resultats, i al Xavi i la Marta per fer-me sentir com a casa.

I finalment vull agrir al Pau, per alegrar-me molts dies de doctorat; a la Paula, per cuidar-me sempre; i les amigues de Sant Pere (la Cristina, la Clara, la Judit, la Dolors, l'Arantxa i la Laura) per fer-me desconnectar de la feina molts caps de setmana. També vull agrair als meus pares Sagrado i Mari, perquè sense el seu suport possiblement no hi hauria cap treball per presentar; a la meva germana Carme, pels seus bons consells; al meu germà Sagrado, per fer la portada d'aquesta tesi i ajudar-me sempre que pot; i la resta de la família (masses per nomenar-los) pels ànims que sempre em donen i que m'ajuden a tirar endavant. I també agreixo al David per haver estat present en tants llocs alhora, al despatx, a les estades, com a amic i com a família, i per la seva gran ajuda en l'elaboració d'aquesta tesi.

Índex

I. Introducció general 1

1. Mecanismes de reacció 5

1.1. Definició i determinació de mecanismes de reacció 5

1.2. Processos elementals rellevants en química organometàl·lica 7

1.2.1. Substitució de lligands 8

1.2.2. Addició oxidant i eliminació reductiva 13

1.2.3. Transmetal·lació 21

1.2.4. Inserció i Eliminació 26

2. Aplicació de la química teòrica a l'estudi de mecanismes de reaccions organometàl·liques 31

2.1. Definició de la Superfície d'Energia Potencial (SEP) 31

2.1.1. Selecció del mètode de càlcul de l'energia 32

2.1.2. Funcions de base 34

2.1.3. Selecció del model 35

2.1.4. Efectes del solvent 36

2.2. Anàlisi de la SEP 37

II. Objectius 41

III. Resultats i discussió 45

3. Mecanisme d'isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzat per [(BINAP)Rh]$^+$ 47

3.1. Introducció 47

3.2. Detalls computacionals 50

3.3. Mecanisme *N-triggered* 53

3.4. Mecanisme amb intermedis al·lílics 57

3.5. Regeneració del catalitzador 65

3.6. Diferències del nou mecanisme amb l'al·lílic clàssic 68

3.7. Conclusions 70

4. Mecanisme de la reacció d'activació C-S i hidrogenació parcial del tiofè mitjançant [(dppp)$_2$Pt$_2$H$_3$] 73

4.1. Introducció 73

4.2. Detalls computacionals 76

4.3. Fragmentació del complex binuclear [(dppp)$_2$Pt$_2$H$_3$]$^+$ (**I**) 77

4.4. Formació del complex [(pppp)Pt(C$_4$H$_4$S-*C,S*)] (**II**) 81

4.5. Inserció del tiofè a l'enllaç Pt-H 84

4.6. Formació del catió [(dppp)Pt(μ-SC$_4$H$_5$-*C,S*)Pt(dppp)]$^+$ (**III**) 88

4.7. Descripció global del mecanisme de la reacció 90

4.8. Comparació d'aquests resultats amb referents bibliogràfics. 92

4.9 Conclusions 96

5. Estudi del mecanisme de transmetal·lació en les reaccions d'acoblament C-C de Stille 99

5.1. Introducció 99

5.2. Detalls computacionals 102

5.3. Mecanisme cíclic 103

5.3.1. Substitució del lligand L per l'estannat orgànic 104

5.3.2. Procés de transmetal·lació cíclic 106

5.3.3. Efectes del lligand i el solvent en el mecanisme cíclic 108

5.4. Mecanisme obert 110

5.4.1. Formació de l'espècie catiònica 111

5.4.2. Substitució del lligand L per l'estannat orgànic 112
5.4.3. Procés de transmetal·lació obert 113
5.4.4. Efectes del lligand i el solvent en el mecanisme obert 116
5.5. Mecanisme cíclic *versus* obert 118
5.6. Conclusions 120

IV. Conclusions generals 123

V. Referències 129

VI. Annex 141
6. Publicació I 143
7. Publicació II 153
8. Publicació III 169

Part I

Introducció general

La utilització de la química computacional com una eina addicional en l'estudi de mecanismes de reacció està esdevenint una pràctica cada cop més habitual. Aquesta tècnica es pot utilitzar per determinar el mecanisme d'una reacció per a la qual no es tenen prou dades experimentals, però també per donar suport o descartar un mecanisme concret. En aquesta tesi es presenten tres treballs que exemplifiquen cadascuna d'aquestes situacions. En el primer capítol de resultats i discussió (capítol 3) es descriu un cas on els resultats computacionals no han donat suport a un mecanisme generalment acceptat, i es proposa una alternativa. En el capítol següent (capítol 4), l'estudi teòric dut a terme amb estreta col·laboració d'un grup experimental permet proposar un mecanisme per a una reacció inicialment complexa. I, en l'últim treball (capítol 5), els càlculs teòrics permeten validar un conjunt de mecanismes proposats a partir de dades experimentals. D'altra banda, el tret comú d'aquests tres estudis és la participació de sistemes organometàl·lics. Per aquest motiu, la introducció general de la tesi s'ha dividit en dos capítols. En el primer es descriuen els paràmetres que defineixen un mecanisme de reacció, així com alguns dels processos elementals més comuns en les reaccions organometàl·liques. I en el segon capítol es descriuen de forma molt general els aspectes que cal tenir en compte a l'hora d'estudiar un mecanisme de reacció emprant mètodes computacionals.

Capítol 1
Mecanismes de reacció

1.1. Definició i determinació de mecanismes de reacció

En les reaccions químiques els reactius donen lloc als productes mitjançant un conjunt de transformacions anomenat mecanisme de reacció.[1, 2] Aquestes transformacions poden tenir lloc simultàniament, mitjançant un mecanisme concertat, o en reaccions successives, mitjançant un mecanisme per passos (Figura 1.1). En cadascuna d'aquestes reaccions, que s'anomenen etapes elementals, el reactiu dóna lloc al producte mitjançant un únic estat de transició. L'estabilitat relativa del producte respecte el reactiu determinarà la termodinàmica de l'etapa, i l'energia de l'estat de transició respecte el reactiu, determinarà la seva cinètica. La velocitat de la reacció global vindrà determinada per l'etapa elemental més lenta que s'anomena etapa determinant de la velocitat (e.d.v.), i la termodinàmica de la reacció la determinaran l'estabilitat relativa del producte final respecte el reactiu inicial. Els compostos que es formen entre reactius i productes en un mecanisme per passos s'anomenen intermedis de reacció.

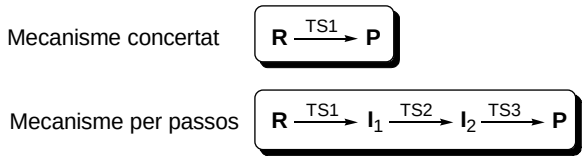


Figura 1.1. Representació esquemàtica d'un mecanisme concertat i per passos

El coneixement del mecanisme d'una reacció és important perquè permet optimitzar un procés químic. Cal tenir present que la influència de les condicions de reacció (temperatura, pressió, dissolvent, additius, etc.) sobre el rendiment és diferent en funció de quin sigui el mecanisme. D'altra banda, el coneixement dels mecanismes permet classificar i racionalitzar el conjunt de reaccions químiques.

Actualment, hi ha dues maneres diferents de determinar mecanismes de reacció: mitjançant tècniques experimentals (o *in vitro*) i mitjançant estudis computacionals (o *in silico*). Les tècniques experimentals permeten caracteritzar intermedis de reacció i obtenir informació de manera indirecta sobre les característiques de l'estat de transició. Per exemple, mitjançant estudis cinètics es pot obtenir informació sobre l'e.d.v., com les espècies que hi participen o la barrera energètica d'aquesta etapa; i amb marcatge isotòpic es poden determinar quins enllaços es trenquen i es formen en l'estat de transició.[3] No obstant hi ha mecanismes on obtenir aquesta informació no és gens fàcil. Per exemple en cicles catalítics, que són sistemes complexos amb varies etapes, l'estudi del mecanisme complet implica aïllar tots els intermedis de la reacció. Això permet per una banda caracteritzar-los i per altra, estudiar les etapes elementals per separat i poder determinar la seva termodinàmica i cinètica. El problema de tot aquest procés és que la majoria d'intermedis són poc estables i difícils d'aïllar, de fet en molts casos hi ha intermedis que no s'arriben a detectar. D'altra banda, l'assignació de les dades cinètiques a un mecanisme concret pot ser complicat, donat que una equació cinètica de vegades és coherent amb més d'un mecanisme.[4]

Pel que fa a la química teòrica, és una tècnica que permet caracteritzar tots els intermedis i els estats de transició d'una reacció, i això la fa una tècnica molt poderosa a l'hora d'estudiar mecanismes de reacció.[5-8] A més de la caracterització a nivell estructural, similar a tenir una estructura cristal·lina d'intermedis i estats de transició, el càlcul dóna l'estructura electrònica d'aquestes espècies. Amb això es poden determinar càrregues, moments dipolars i propietats espectroscòpiques, així com les seves energies absolutes, que permeten determinar la cinètica i la termodinàmica de totes les etapes elementals d'una reacció. Malgrat totes aquestes virtuts, aquesta tècnica també té limitacions que fan que, en molts casos, no es pugui utilitzar de forma independent. Una d'aquestes, important a l'hora de determinar mecanismes de reacció complexos, és que s'ha de treballar amb sistemes petits (de pocs àtoms) com a model dels reals. Això

implica que la complexitat del sistema experimental amb tots els seus condicionants (dissolvent, contraions, concentració, etc.) es redueix a l'estudi d'un nombre molt reduït de molècules (normalment dues) amb la qual cosa es poden cometre errors importants.

Per aquests motius actualment les tècniques experimentals i teòriques s'apliquen de manera complementària en l'estudi de mecanismes de reacció, combinant els punts forts que n'ofereix cadascuna. Aquesta estratègia ha estat l'emprada en el desenvolupament d'aquesta tesi en col·laboració directa amb grups experimentals.

1.2. Processos elementals rellevants en química organometàl·lica

Tots els sistemes que s'han estudiat en aquest treball estan centrats en els compostos organometàl·lics. El coneixement de la reactivitat d'aquests compostos ha progressat molt en els últims anys sobretot degut al desenvolupament de la catàlisi homogènia.[1, 9, 10] La reactivitat dels compostos organometàl·lics es pot descriure amb una sèrie de processos elementals que són presents en el mecanisme de totes les reaccions on participen aquests compostos. Alguns d'aquests processos elementals es recullen a la Figura 1.2. El coneixement d'aquests processos permet classificar i racionalitzar el conjunt de reaccions organometàl·liques. En els següents apartats s'analitzaran des d'un punt de vista mecanístic els processos elementals que participen en les reaccions estudiades en aquesta tesis. En cada cas s'explicarà breument en que consisteix cada procés, i a continuació es donaran alguns exemples concrets de reaccions químiques on hi participen.

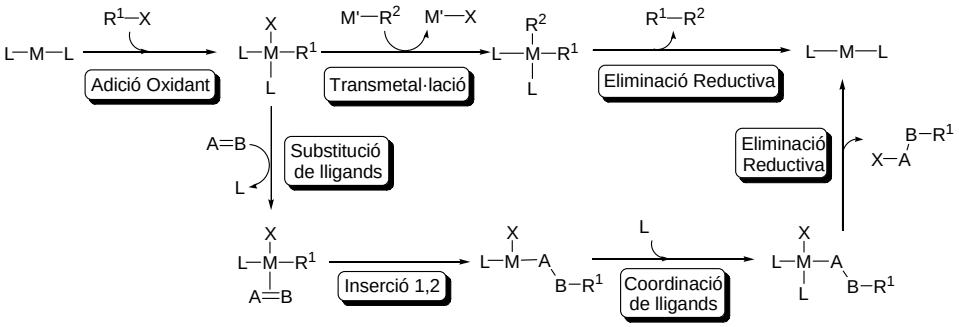


Figura 1.2. Possibles mecanismes de formació de R^1-R^2 i X-A-B-R^1 dividit en els corresponents processos elementals

1.2.1. Substitució de lligands

Descripció general

La substitució de lligands és aquell procés on un lligand entra a l'esfera de coordinació del metall reemplaçant un altre lligand coordinat sense canviar el nombre d'oxidació del metall. Aquest procés pot passar mitjançant tres mecanismes generals: dissociatiu, associatiu i d'intercanvi, que s'esquematitzen a la Figura 1.3.

El *mecanisme dissociatiu (D)* consisteix en dues etapes, la dissociació d'un lligand (L) per donar lloc a un complex amb una vacant de coordinació, seguit de la coordinació del nou lligand L'. Aquest mecanisme s'observa generalment en complexos coordinativament saturats de 18 electrons.

El *mecanisme associatiu (A)* consisteix en dues etapes, la coordinació d'un lligand (L') per donar lloc a un intermedi amb un nombre de coordinació superior a l'inicial, seguit de la descoordinació del lligand sortint L. Aquest mecanisme sovint es dóna amb complexos coordinativament insaturats.

El *mecanisme d'intercanvi (I)* consisteix en una única etapa, on el lligand entrant i sortint participen en l'estat de transició. Depenent de les distancies d'aquests dos lligands al metall, d(M-L) i d(M-L'), es considera que la reacció pot ser d'intercanvi associatiu (I_a) o dissociatiu (I_d). Es considera un mecanisme I_a si els enllaços estan més formats que trencats i I_d si estan més trencats que formats.

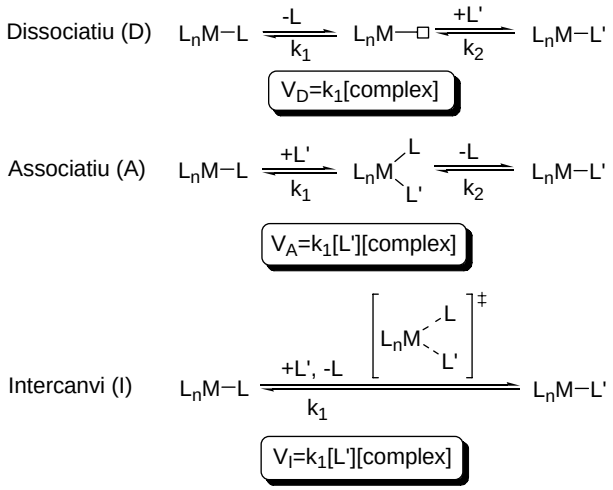


Figura 1.3. Tipus de mecanismes proposats per a la substitució de lligands L per L' amb les corresponents equacions de velocitat

A partir d'aquesta classificació es considera un mecanisme dissociatiu o associatiu si es passa per la formació d'un intermedi, i un mecanisme d'intercanvi si no hi ha intermedi. El problema és que aquests intermedis rarament es poden detectar i això fa difícil determinar quin d'aquests mecanismes té lloc. En la majoria de casos aquesta determinació es fa mitjançant estudis cinètics, que moltes vegades són confusos.[11] De fet, considerant les equacions cinètiques més simples per a aquests processos (Figura 1.3), on la primera etapa és la determinant de la velocitat i no hi ha equilibris, s'arriba a la mateixa equació de velocitat amb un mecanisme associatiu que amb un d'intercanvi. Per altra banda, si el mecanisme associatiu té lloc mitjançant la coordinació prèvia del solvent (S), tal com es mostra a la Figura 1.4, l'equació de velocitat d'aquest sistema és equivalent a la d'un procés dissociatiu.

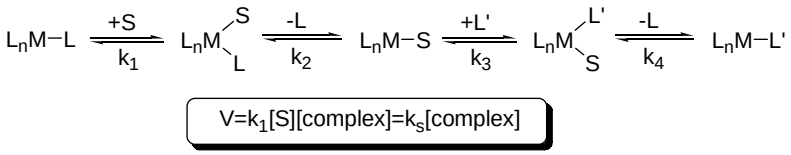


Figura 1.4. Esquema d'un mecanisme associatiu amb coordinació de solvent amb la corresponent equació de velocitat

Aquesta dificultat en assignar un mecanisme de substitució fa que la classificació **A**, **D**, $\mathbf{I_a}$ i $\mathbf{I_d}$, només s'utilitzi en sistemes molt concrets, com per exemple en estudis de coordinació d'una fosfina en compostos carbonílics o reaccions d'hidròlisi,[6, 12-18] que s'utilitzen per estudiar el procés de substitució en si mateix. Fins i tot en aquests casos és difícil diferenciar de forma precisa entre $\mathbf{I_a}$, $\mathbf{I_d}$ i **A.** Aquesta dificultat fa que de forma genèrica s'anomenin mecanismes associatius als estrictament associatius i als d'intercanvi.[4, 19] Aquest criteri de classificació és el que s'ha utilitzat en els articles publicats amb els resultats de la tesi (veure Annex).[20-22]

Exemples de reaccions de substitució de lligands

La substitució de lligands constitueix un procés elemental en sí mateix, però moltes vegades s'inclou dintre d'altres processos elementals (addició oxidant, inserció, transmetal·lació, etc.) com l'etapa mitjançant la qual els reactius es coordinen al metall o els productes s'alliberen. Un exemple és l'addició oxidant d'halurs d'alquil a complexos de Pd(0), que és la primera etapa de molts cicles catalítics.[9, 23, 24] Aquest procés pot consistir en una única etapa d'addició oxidant (que es discutirà en l'apartat 1.2), o en una etapa de substitució de l'halur d'alquil per un lligand L seguida de l'addició oxidant.[25] Un d'aquests exemples és l'addició oxidant de ArX (X=Cl, Br i I) al complex [Pd(Q-phos-tol)$_2$] (Figura 1.5).[26] El resultat d'un estudi cinètic d'aquesta reacció mostra com cloro-, bromo- i iodobenzè difereixen en la seva reactivitat en l'etapa on es dóna la substitució del lligand Q-phos-tol. En el cas del iodobenzè la substitució és associativa (o d'intercanvi), en el cas del bromobenzè és dissociativa i etapa determinant de la reacció, i en el cas del clorobenzè és dissociativa i reversible, essent l'addició oxidant l'etapa determinant de la reacció.

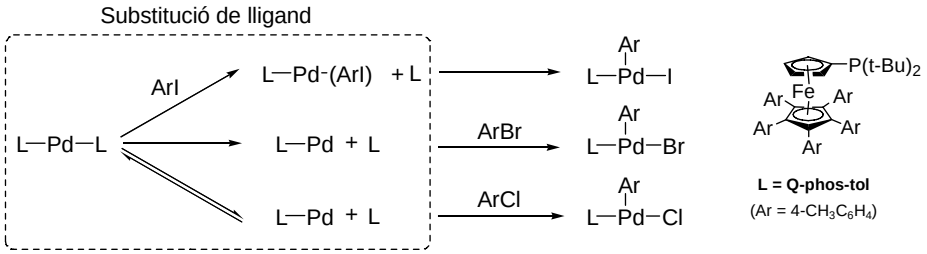


Figura 1.5. Mecanismes de substitució de lligand obtinguts experimentalment en l'etapa prèvia a l'addició oxidant de ArX (X=Cl, Br i I) al complex $[Pd(Q\text{-}phos\text{-}tol)_2]$.

La substitució de lligands també s'ha proposat com un pas fonamental de processos d'isomerització *cis-trans* de complexos planoquadrats.[19, 27, 28] En un estudi cinètic realitzat pel grup d'Espinet, es proposen dos tipus de mecanismes d'isomerització per al complex $[Pd(C_6Cl_2F_3)I(PPh_3)_2]$:[29] mitjançant dímers de Pd on la reacció s'inicia amb una etapa de substitució de PPh_3 per una segona molècula de $[Pd(C_6Cl_2F_3)I(PPh_3)_2]$ ([Pd]-I) mitjançant un mecanisme d'intercanvi (part superior Figura 1.6); i mitjançant pseudorotacions de Berry, on l'intermedi pentacoordinat característic del mecanisme associatiu es reorganitza per donar l'isòmer *trans* (part inferior de la Figura 1.6). Ambdós mecanismes també es proposen amb l'assistència de solvent, on aquest fa la funció de [Pd]-I. Per altra banda, el mateix grup també proposa un mecanisme d'isomerització dissociatiu *trans-cis* pel complex $[Pd(C_6F_5)_2(tht)_2]$ (tht=tetrahidrotiofè) on l'etapa determinant és el procés de canvi de posició dels lligands en l'espècie tricoordinada.[28]

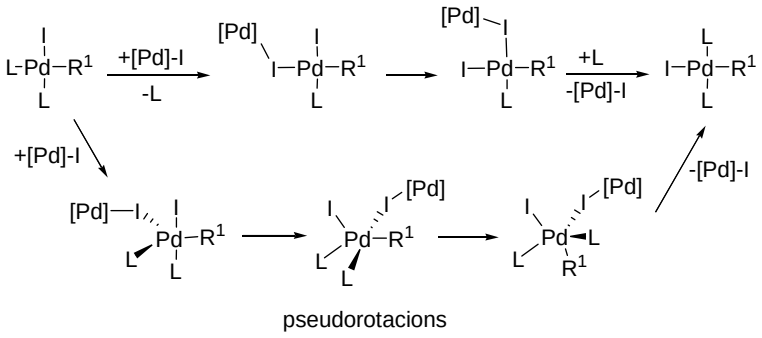


Figura 1.6. Mecanismes d'isomerització *cis-trans* proposats per al complex $[PdR^1IL_2]$ on $R^1=C_6Cl_2F_3$ i $L=PPh_3$, i on [Pd]-I representa el complex $[PdR^1IL_2]$.

En canvi, en un altre estudi experimental i teòric amb complexos $[Pt(R)(S)(PEt_3)_2]^+$, es proposa un mecanisme dissociatiu on l'etapa determinant de la isomerització és la descoordinació del solvent (S).[27] Aquest estudi mostra la importància del grup R en aquest procés que és més ràpid quan R té hidrògens en posició β. Això és degut a que es dóna una interacció del tipus agòstic amb aquests hidrògens estabilitzant l'espècie tricoordinada de Pt (Figura 1.7). Aquest efecte se l'ha anomenat efecte cinètic d'hidrogen β.

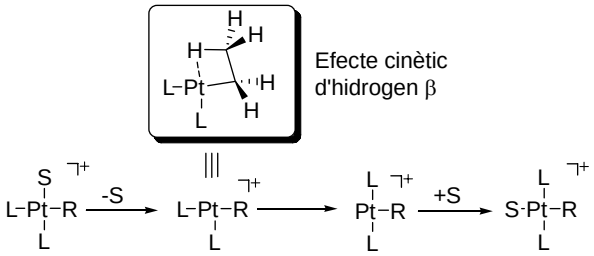


Figura 1.7. Mecanismes d'isomerització *cis-trans* dissociatiu proposat per al complex $[Pt(R)(S)L_2]^+$, on L=PEt_3 i R=alquil.

Per tant, el fet que un mecanisme de substitució sigui associatiu, d'intercanvi o dissociatiu depèn tant de la naturalesa del centre metàl·lic com dels lligands coordinats al metall, els que actuen d'espectadors i els que es substitueixen. Per a complexos ML_n, la preferència per un mecanisme associatiu o dissociatiu es pot relacionar amb l'estabilitat de les respectives espècies ML_{n+1} i ML_{n-1}, que a la vegada es pot avaluar a partir de l'abundància relativa d'espècies estables de cada tipus. Així un metall amb un nombre d'espècies ML_{n+1} superior es pot considerar que tindrà una major preferència per un mecanisme associatiu mentre que quan el nombre d'espècies ML_{n-1} és superior preferirà el dissociatiu. Per exemple, tenint en conte el nombre de coordinació dels complexos de Pd(II) aïllats (4 > 5 >>> 3) es pot considerar que el Pd(II) tendeix a donar mecanismes associatius.[19] Per altra banda, en un treball del grup amb aquests complexos s'ha vist que l'estabilitat d'espècies tricoordinades depèn molt dels lligands coordinats al metall. L'impediment estèric degut a lligands voluminosos estabilitza espècies tricoordinades amb la formació d'enllaços agòstics, i el mateix succeeix amb

lligands electrodonadors o amb parell d'electrons lliures, com per exemple els lligands NR_2, que poden interaccionar amb el metall.[30]

1.2.2. Addició oxidant i eliminació reductiva

Descripció general

L'addició oxidant és aquell procés on el metall addiciona una molècula A-B en forma de lligands formalment aniònics A^- i B^-, incrementant el seu estat d'oxidació i el nombre de lligands coordinats en +2 (eq. 1, Figura 1.8). En el cas de que A-B s'addicioni a dos centres metàl·lics, l'estat d'oxidació i el nombre de lligands coordinats incrementen en +1 (eq. 2, Figura 1.8). El resultat d'aquesta reacció és el trencament de l'enllaç A-B i la formació dels enllaços M-A i M-B. La reacció inversa a l'addició oxidant és l'eliminació reductiva, on la molècula A-B s'allibera del fragment {M(A)(B)}.[25]

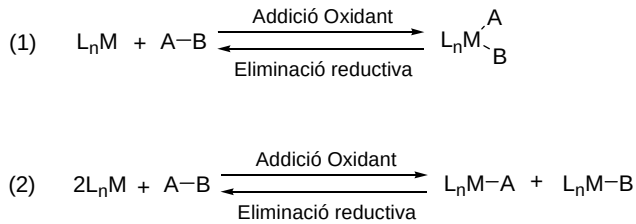


Figura 1.8. Representació esquemàtica dels equilibris addició oxidant/eliminació reductiva de l'enllaç A-B a un (eq. 1) i a dos (eq. 2) centres metàl·lics.

Per a què pugui tenir lloc l'addició oxidant el complex metàl·lic requereix poder accedir a un estat d'oxidació superior estable i tenir vacants de coordinació al seu voltant. Aquest procés es veu afavorit per lligands electrodonadors que estabilitzen estats d'oxidació superiors. Contràriament, l'eliminació reductiva disminueix el nombre d'oxidació i deixa lliure una vacant de coordinació. Aquest procés es veurà afavorit per lligands electroacceptors.

Les molècules A-B que poden donar addició oxidant són molt diverses i l'enllaç addicionat pot ser més o menys polar, com per exemple H-H, Cl-Cl, C-H, Si-H, C-Halur, O-H, etc. Això fa que hi hagi una gran varietat de mecanismes d'addició

oxidant. Els quatre mecanismes descrits són: mecanisme concertat, S_N2, radicalari i iònic (Figura 1.9).

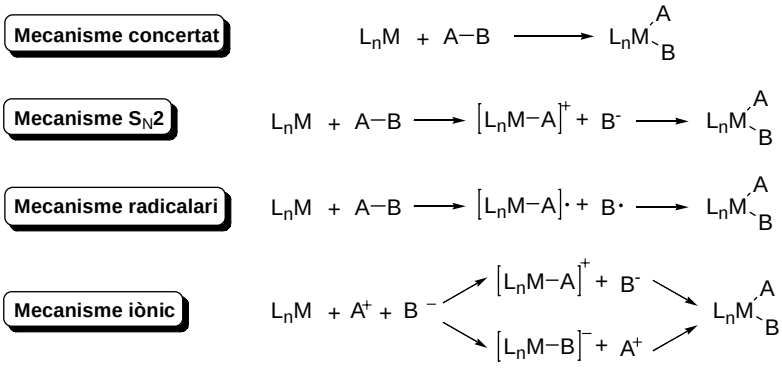


Figura 1.9. Tipus de mecanismes proposats per a l'addició oxidant de l'enllaç A-B.

El *mecanisme concertat* és aquell mitjançant el qual el trencament del enllaç A-B i formació dels enllaços M-A i M-B té lloc simultàniament mitjançant un estat de transició format per tres centres, A, B i el metall.[31] Evidències experimentals d'aquest tipus de mecanisme són la disposició *cis* dels grups A-B, que de vegades no s'observa degut a processos ràpids d'isomerització *cis-trans*,[28] i la retenció de configuració que presenta el producte, visible únicament en compostos A-B quirals. [32, 33]

El *mecanisme S_N2* consisteix en l'atac nucleòfil del centre metàl·lic a l'àtom més electropositiu de A-B provocant el seu trencament heterolític i la formació d'un parell iònic $[M\text{-}A]^+B^-$. En una segona etapa l'anió B^- es coordina al centre metàl·lic per donar lloc al producte de l'addició oxidant, [M(A)(B)].[25] Aquest mecanisme es dóna en substrats A-B polars, com ara halurs d'alquil, i amb complexos metàl·lics nucleòfils. La polaritat de l'estat de transició fa que aquestes reaccions es vegin accelerades en dissolvents polars.[34] La posició d'A i B en el producte final serà *cis* o *trans*, en funció de on es coordini B al centre metàl·lic en la segona etapa de la reacció. En tots els casos el grup A-B addicionat presentarà inversió de configuració.[35-37]

El *mecanisme radicalari* consisteix en l'oxidació del metall amb diferents etapes d'un electró. Això passa, generalment, en l'addició d'halurs d'alquil, on primer es forma el radical MX· que posteriorment reacciona amb R· (mecanisme no en cadena) o amb un altre RX (mecanisme en cadena) per donar lloc a MXR.[38] Evidències experimentals

d'un mecanisme radicalari poden ser canvis molt importants en la velocitat de la reacció al introduir petits canvis en el substrat, complex metàl·lic o solvent; així com tenir resultats poc reproduïbles. Una altra tècnica és utilitzar inhibidors radicalaris.[25]

El *mecanisme iònic* es dóna en molècules A-B que es troben totalment dissociades en dissolució i es coordinen al metall successivament.[25] La primera etapa de la reacció pot ser tan la coordinació del catió, que dóna lloc a l'intermedi $M\text{-}A^+$, com la del anió, on es forma $M\text{-}B^-$. Generalment aquestes reaccions es donen amb halurs d'hidrogen on la protonació inicial del complex metàl·lic és el cas més freqüent.[39, 40]

L'etapa inversa a l'addició oxidant és l'eliminació reductiva. Aquestes reaccions poden ser reversibles però en general tendeixen a anar només en una o altra direcció. La posició de l'equilibri dependrà de la termodinàmica de la reacció, que alhora dependrà de l'estabilitat del metall en cada estat d'oxidació així com de la força de l'enllaç A-B respecte els enllaços M-A i M-B. Pel que fa als mecanismes proposats per l'eliminació reductiva, aquests seran els mateixos que per a l'addició oxidant, donat el principi de reversibilitat microscòpica.[41]

Donada la varietat d'enllaços A-B que poden donar addició oxidant, en aquesta introducció s'han seleccionat aquells que apareixeran en els treballs que es presentaran en aquesta tesis. Aquests enllaços són R-H i R-S on R=alquil (s'utilitza alquil per fer referència també a grups aril i vinil). L'addició oxidant d'aquestes espècies comporta, en tots els casos, el trencament d'un enllaç C-Y (Y=H o S) que són enllaços difícils de trencar sense la utilització de metalls de transició. És per això que per anomenar aquest tipus de reaccions de vegades s'utilitza el terme activació, perquè es considera que el metall activa el substrat provocant el trencament de l'enllaç A-B. No obstant, cal tenir en compte que no tots els processos d'activació són addicions oxidants. Altres mecanismes per activar enllaços inerts són les reaccions d'inserció, metàtesi, addició electrofílica, etc.[42]

Exemples de reaccions d'addició oxidant

Addició oxidant de l'enllaç C-H

Exemples recents d'estudis experimentals i teòrics de processos d'addició oxidant C-H són abundants degut a la importància d'aquestes reaccions a l'hora de funcionalitzar hidrocarburs.[43-46] La majoria d'aquests processos tenen lloc mitjançant un

mecanisme concertat i es donen amb reactius insaturats.[43, 47] Un exemple es mostra a l'eq.1 de la Figura 1.10 on un complex d'Ir dóna lloc a l'activació C-H del benzè.[47] Experimentalment s'ha observat que aquestes reaccions passen per la formació d'un complex η^2-(C,C) que facilita l'etapa d'addició oxidant del metall.[42, 48-51] Pel que fa l'activació de substrats saturats el més comú són reaccions intramoleculars com la que es mostra a l'eq. 2 de la Figura 1.10.[52] Aquests casos on metall i C-H formen part de la mateixa espècie faciliten la interacció del enllaç C-H amb el metall.[53-55] No obstant també hi ha exemples de reaccions intermoleculars com la que es mostra a l'eq. 3 de la Figura 1.10.[56-58] Aquestes reaccions també passen per la formació d'un intermedi σ o η^2-(C,H), complexos on el parell d'electrons del enllaç C-H interacciona amb un dels orbitals buits del metall,[42, 51] com per exemple un complex agòstic on la interacció σ es dóna en la mateixa molècula.[59]

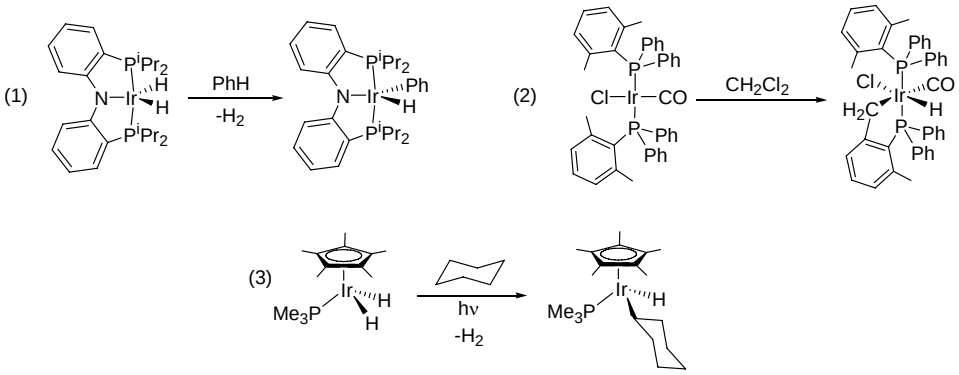


Figura 1.10. Exemples de reaccions d'addició oxidant C-H concertada

L'addició oxidant de l'enllaç C-H és una etapa important en diversos cicles catalítics. Un exemple és la reacció d'isomerització d'alquens catalitzada per $[Fe(CO)_3]$ que prové de la fragmentació del clúster $[Fe_3(CO)_{12}]$.[60] El mecanisme proposat per a aquesta reacció, que rep el nom de mecanisme al·lílic, consisteix en tres etapes: 1) coordinació de l'alquè mitjançant un enllaç η^2-(C,C); 2) addició oxidant del enllaç C-H al·lílic per donar lloc a un intermedi hidrur; i 3) eliminació reductiva del producte (Figura 1.12). En aquest cas l'objectiu no és l'activació d'un enllaç C-H sinó la migració d'aquest enllaç per tal d'obtenir nous isòmers. Aquest mecanisme també està

proposat per a la isomerització d'alcohols al·lílics[61] i al·lilamines.[62] En el cas d'alcohols al·lílics, la isomerització també pot tenir lloc mitjançant un mecanisme η^3-oxo-al·lil, on una de les etapes és l'addició oxidant de l'enllaç C-H.[63, 64](Figura 1.12) Aquest mecanisme proposat per Trost també s'ha estudiat des del punt de vista teòric per a un complex de Ru(IV).[65] En el cas d'isomerització d'enamines, Noyori també va descriure un mecanisme similar que s'ha estudiat en aquest treball i es presentarà al capítol 3.[22]

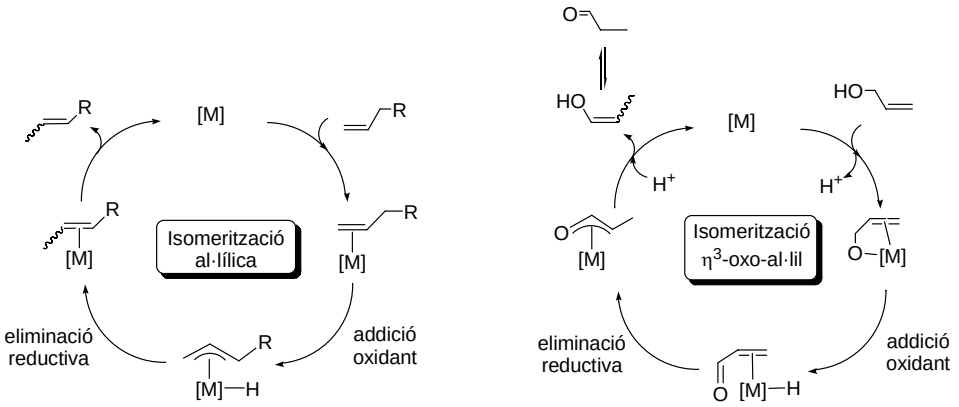


Figura 1.12. Esquema del mecanisme al·lílic proposat per a la isomerització d'olefines i del mecanisme η^3-oxo-al·lil proposat per a la isomerització d'alcohols al·lílics.

Un altre exemple de reaccions catalítiques on participa l'addició oxidant del enllaç C-H són les reaccions de deshidrogenació d'alcans. En aquest cas l'hidrur que s'extreu no va a parar a la mateixa molècula, com en el cas de les isomerितzacions, sinó que acaba enllaçat a una altra espècie o bé s'elimina en forma d'hidrogen. Un dels sistemes més eficients per dur a terme aquesta reacció són uns complexos d'Ir(III) amb lligands pinça X-^{R}PCP (Figura 1.13).[66] Aquest sistema s'ha utilitzat per introduir dobles enllaços a polímers alifàtics i per formar enamines mitjançant la deshidrogenació d'amines terciàries.[67] Un estudi teòrico-experimental realitzat sobre el catalitzador [(^{R}PCP)IrH_2] mostra com l'addició oxidant del C-H es dóna un cop s'ha eliminat l'H_2 del catalitzador mitjançant un mecanisme dissociatiu.[68]

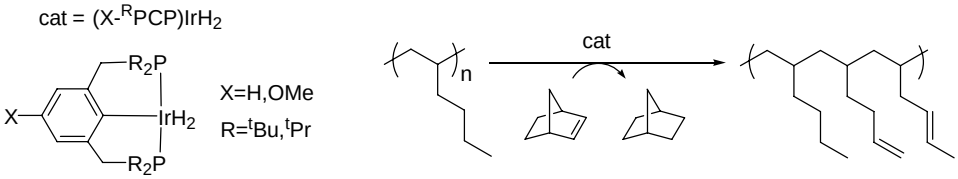


Figura 1.13. Reacció de deshidrogenació de polímers catalitzada per un complex d'Ir(III).

Addició oxidant de l'enllaç C-S

L'activació de l'enllaç C-S ha estat un camp molt estudiat no només a nivell sintètic sinó també per l'interès en conèixer el mecanisme catalític de dessulfuració que té lloc en el procés industrial d'hidrodessulfuració (HDS) del petroli.[69] Els compostos aromàtics sulfurats com ara el tiofè, el benzotiofè i el dibenzotiofè, són els compostos més difícils de dessulfurar i per aquest motiu han estat els més utilitzats amb l'objectiu de millorar el procés d'HDS.[70] En aquests substrats, l'addició oxidant del enllaç C-S amb complexos organometàl·lics dóna lloc a la formació de metal·lacicles.[71] En alguns casos, com ara amb els complexos $[Cp_2MoH_2]$,[72, 73] $[Fe(dmpe)_2H_2]$,[74] [(triphos)IrH][75] o $[Cp^*RhHPh(PMe_3)]$,[76, 77] una reacció competitiva és l'addició oxidant de l'enllaç C-H. El mecanisme d'aquesta reacció s'ha estudiat en detall amb càlculs teòrics utilitzant com a sistema model el complex $[CpRhHPh(PMe_3)]$ (eq.1, Figura 1.14).[78, 79] Aquest estudi mostra dos tipus de coordinació possible per al tiofè, κ^1-(S) i η^2-(C,C), que donen lloc a l'addició oxidant de l'enllaç C-S i C-H, respectivament, mitjançant un mecanisme concertat. Els dos modes de coordinació del tiofè estan connectats per un estat de transició de baixa energia que permet que els dos reactius estiguin en equilibri. Pel que fa a la cinètica de la reacció, la barrera energètica d'activació de l'enllaç C-S és lleugerament inferior a la de l'enllaç C-H, essent possible la formació dels dos productes. No obstant, la major estabilitat del producte d'addició oxidant C-S fa que aquest sigui el producte majoritari o únic, depenent de les condicions experimentals. Per altra banda, un estudi teòric recent d'aquest mecanisme amb un complex de Pt(0),[80] proposa un intermedi addicional inestable on el tiofè està unit al metall mitjançant una coordinació η^2-(C,S) (eq.2, Figura 1.14). Aquest intermedi es troba connectant els complexos κ^1-(S) i η^2-(C,C) amb el producte de l'addició oxidant C-S.

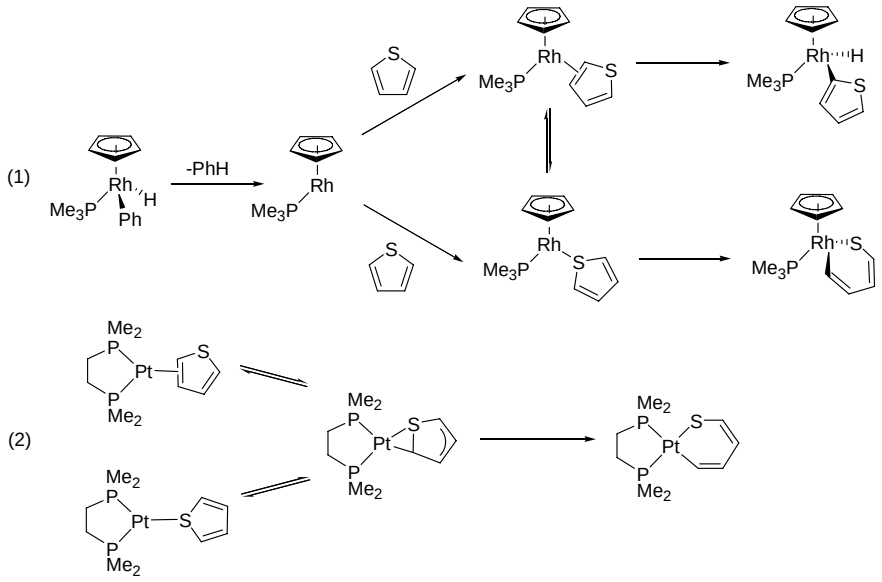


Figura 1.14. Mecanisme proposat per a l'addició oxidant C-S i C-H mitjançant un mecanisme concertat.

Aquesta competència entre C-H i C-S també s'ha observat amb metalls del grup 10 però únicament amb substrats molt concrets. En el cas de l'eq. 1 de la Figura 1.15 es dóna l'addició oxidant de l'enllaç C-H i C-S.[81] Igual que amb el complex de Rh (eq.1, Figura 1.14), el producte més favorable termodinàmicament és el de l'activació de l'enllaç C-S, com indica l'augment en la proporció d'aquest producte a mesura que avança la reacció. En canvi l'eq. 2 de la Figura 1.15 únicament dóna el producte d'activació C-H. Probablement, l'impediment estèric al voltant del sofre evita la coordinació κ^1-(S) d'aquest derivat del tiofè i això impedeix l'activació de l'enllaç C-S.[82] Tret d'aquests treballs, les reaccions de complexos de Ni, Pd i Pt amb tiofè i altres derivats donen lloc, únicament, a l'addició oxidant de l'enllaç C-S.[83-87] En alguns casos, com en la reacció de $Pt(PPh_3)_3$ amb benzotiofè (eq. 3, Figura 1.15), perquè aquesta reacció tingui lloc es requereix l'addició de complexos ML_n electroatraients capaços de coordinar-se a l'anell aromàtic del substrat.[88]

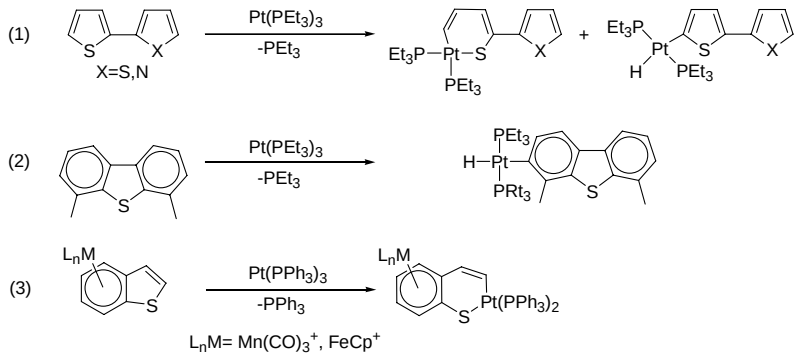


Figura 1.15. Exemples de reaccions d'addició oxidant de l'enllaç C-S i/o C-H de diferents substrats sulfurats amb complexos de Pt.

Altres reactius sulfurats no aromàtics com els tiirans també donen addició oxidant del enllaç C-S a complexes com [Ni(cod)(bpy)] per formar tiometal·lacicles (eq. 1, Figura 1.16).[89] Per altra banda, els compostos sulfurats al·lílics i vinílics poden donar lloc a diferents productes mono i bimetàl·lics (eq. 2 i 3, Figura 1.16).[90, 91] En el cas de la reacció que es mostra a l'eq. 3, un estudi detallat del seu mecanisme proposa la coordinació inicial η^2-(C,C) del reactiu sulfurat seguit de l'addició oxidant de l'enllaç C-S en dues etapes: oxidació del metall per formar un complex zwitteriònic, i posterior migració del grup SAr.[91] Aquest mecanisme explica que la reacció només es doni en casos on els substituents A i B del substrat orgànic siguin grups aromàtics o electroatraients capaços de deslocalitzar càrrega negativa.

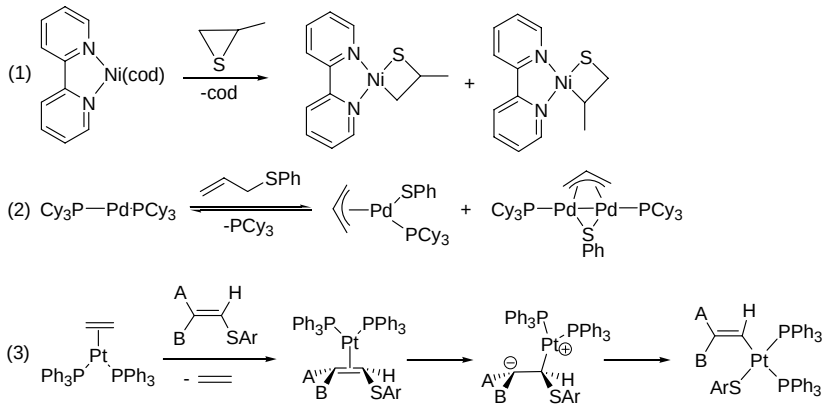


Figura 1.16. Exemples de reaccions d'addició oxidant de l'enllaç C-S en tioèters. En eq. 3 A i B són grups aromàtics o electroatraients.

1.2.3. Transmetal·lació

Descripció general

La transmetal·lació és la transferència d'un grup R, que pot ser un grup alquil (on s'inclouen els grups aril o vinil) o al·lil, des d'un metall (M^1) a un altre metall (M^2).[9, 92] Així aquesta reacció implica el trencament d'un enllaç M^1-C i la formació d'un nou enllaç M^2-C. Pel que fa als centres metàl·lics, aquests poden ser tant metalls de transició (**M_T**) com metalls dels grups principals (**M_{GP}**) (incloent-hi alguns semimetalls). Això fa que hi hagin processos on participen dos **M_{GP}**, un **M_{GP}** i un **M_T**, i dos **M_T**. Aquestes reaccions, a diferència de l'addició oxidant o la inserció, no han estat tan estudiades des del punt de vista mecanístic, i durant molt temps s'han considerat com simples reaccions de substitució de lligands.[25] Recentment, degut a la participació d'aquest procés en diferents cicles catalítics, com ara reaccions d'acoblament creuat C-C o carbometal·lacions, s'han començat a estudiar i considerar com un procés diferenciat. Segons el tipus de mecanisme, les reaccions de transmetal·lació es poden classificar en tres categories molt generals (Figura 1.17):[9]

El *mecanisme redox* consisteix en un intercanvi intermolecular d'un grup R acompanyat d'un canvi en l'estat d'oxidació dels metalls que hi participen.

El *mecanisme d'intercanvi* consisteix en la migració concertada d'un grup R de M^1 a M^2 i un lligand X (X=Cl, Br, OH, CN, etc.) de M^2 a M^1. També s'inclouen dins aquest grup casos on X és un grup alquil.

El *mecanisme amb formació d'un complex "at" (complex aniònic)* és una transferència de lligand orgànic que implica la formació d'un parell iònic amb catió metàl·lic i anió organometàl·lic.

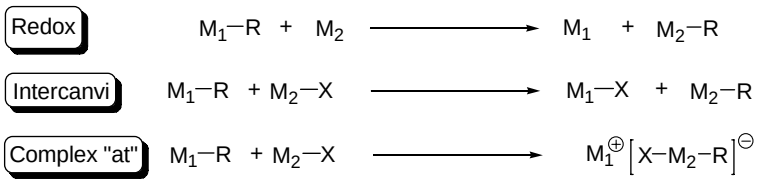


Figura 1.17. Tipus de mecanismes proposats per als processos de transmetal·lació.

Donada la poca capacitat de dissociar-se dels grups alquil, els mecanismes proposats per a aquestes reaccions passen per estats de transició on el grup alquil fa de pont entre els dos metalls (Figura 1.18). Addicionalment, en alguns mecanismes d'intercanvi, l'halur o pseudohalur pot actuar també com a lligand pont estabilitzant l'estat de transició o l'intermedi. En els casos on X actua de pont l'estat de transició esdevé cíclic, mentre que a la resta de casos és obert. A la Figura 1.18 es mostren esquemàticament els estats de transició proposats per a cada tipus de reacció:

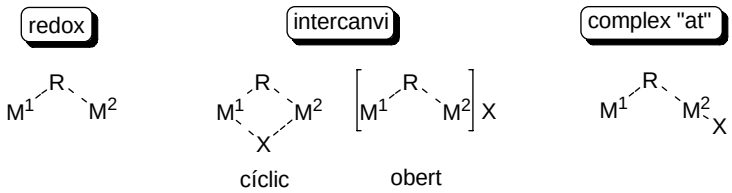


Figura 1.18. Esquema dels estats de transició proposats pels diferents tipus de reaccions de transmetal·lació: redox, intercanvi i "at".

Exemples de reaccions de transmetal·lació

Considerant les aplicacions d'aquests processos, les reaccions de transmetal·lació són importants per una banda per a la síntesi de nous complexos organometàl·lics, i per altra, perquè formen part de cicles catalítics de preparació de compostos orgànics. Dins dels processos de preparació de compostos organometàl·lics es troben totes aquelles reaccions on halurs o pseudohalurs de metalls de transició o dels grups principals, reaccionen amb complexos organometàl·lics dels grups principals per donar lloc a nous complexos organometàl·lics. Els reactius que actuen com agents alquilants d'altres metalls són en la majoria de casos reactius de Grignard i organolitiats.[9] Alguns d'aquests exemples es mostren a la Figura 1.19:

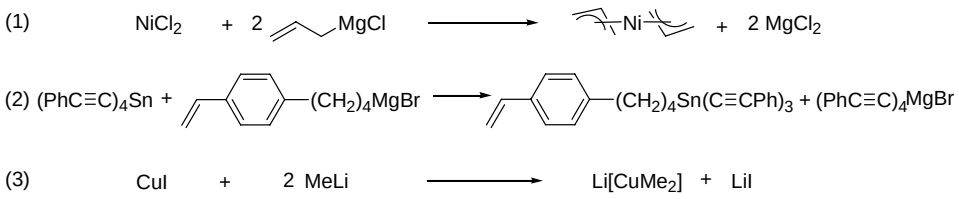


Figura 1.19. Exemples d'alquilació de complexos organometàl·lics mitjançant reactius de Grignard i organolitiats

Així com els reactius de Grignard generalment reaccionen mitjançant reaccions d'intercanvi, com les reaccions 1 i 2[93] de la Figura 1.19, amb Li, que és un agent alquilant més fort, moltes vegades s'arriba a la formació de complexos tipus "at", com passa en la reacció 3.[9] Els complexos "at" de Cu i altres metalls com ara Al i Zn, són alhora molt importants perquè són capaços d'addicionar els grups alquil a molècules orgàniques de forma selectiva. Així com s'ha estudiat en detall el mecanisme d'addició dels grups alquil a diferents substrats orgànics amb complexos "at" de Cu,[94-96] Al[97, 98] i Zn,[99, 100] hi ha pocs estudis sobre el mecanisme del procés de transmetal·lació.

La transmetal·lació també és una etapa important de molts cicles catalítics, com són les reaccions d'acoblament creuat C-C (*cross-coupling*), i les reaccions de carbometal·lació d'alquens. Pel que fa les reaccions d'acoblament creuat són un conjunt de reaccions catalitzades per complexes metàl·lics [M^1] (M^1=Fe, Ni, Cu, Pd, etc.), on un electròfil orgànic tipus R^1-X (X=halur, triflat, etc.) reacciona amb un nucleòfil orgànic

tipus R^2-M^2 (M^2=MgCl, ZnR, SnR_3, etc.) per formar l'espècie R^1-R^2 com es mostra a la Figura 1.20. Segons el nucleòfil utilitzat, la reacció rep diferents noms que corresponen a les persones que les van desenvolupar. Així les reaccions on participen borats orgànics es coneixen amb el nom de Suzuki-Miyaura, si són estannats orgànics s'anomenen Stille, si són zincats són les reaccions de Negishi, etc.

$$R^1\text{–}X \;+\; R^2\text{-}M^2 \xrightarrow{[M^1]} R^1\text{–}R^2 \;+\; X\text{–}M^2$$

Figura 1.20. Esquema general de les reaccions d'acoblament creuat.

Aquestes reaccions consisteixen en tres etapes generals: l'addició oxidant de R-X al centre metàl·lic del catalitzador L_nM^1; la transmetal·lació, on R^2 passa de M^1 a M^2; i l'eliminació reductiva per donar lloc al compost orgànic R^1-R^2 (Figura 1.21).

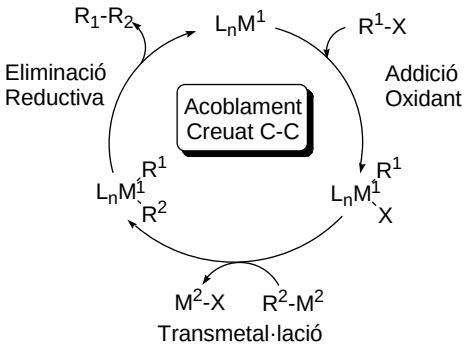


Figura 1.21. Mecanisme general proposat per al cicle catalític de les reacció d'acoblament creuat.

La importància d'aquestes reaccions en síntesi de compostos orgànics ha fet que hagin aparegut recentment una gran quantitat d'estudis experimentals i teòrics per tal de determinar el mecanisme d'aquestes reaccions.[101-109] Dins d'aquests estudis s'inclou un dels treballs que es presentaran en aquesta tesi sobre les reaccions de Stille.[20] A part d'aquesta reacció, que s'explicarà en més detall a la introducció del Capítol 5, la reacció de Suzuki-Miyaura també s'ha estudiat mitjançant càlculs teòrics pel nostre grup amb col·laboració amb el grup de Maseras.[108, 110, 111] Una característica d'aquesta reacció és

que requereix l'addició d'una base que pot actuar a l'etapa de transmetal·lació de dues maneres diferents: (1) substituint l'halur del pal·ladi abans d'iniciar la transmetal·lació; o (2) reaccionant amb l'organobòric per donar espècies aniòniques tipus $[RB(OH)_3]^-$ que són les espècies reactives en el procés. Un dels models que s'ha utilitzat per estudiar aquest mecanisme ha estat el complex *trans*-$[(PH_3)_2Pd(CH{=}CH_2)(Br)]$ que reacciona amb $CH_2{=}CHB(OH)_2$.[111] En aquest estudi es proposa el mecanisme que es mostra a la Figura 1.22 on la base reacciona amb l'àcid boònic per formar $[RB(OH)_3]^-$. Les dues etapes següents corresponen a la substitució de l'anió bromur per l'anió borat seguit de l'etapa de transmetal·lació, que té lloc mitjançant un mecanisme d'intercanvi.

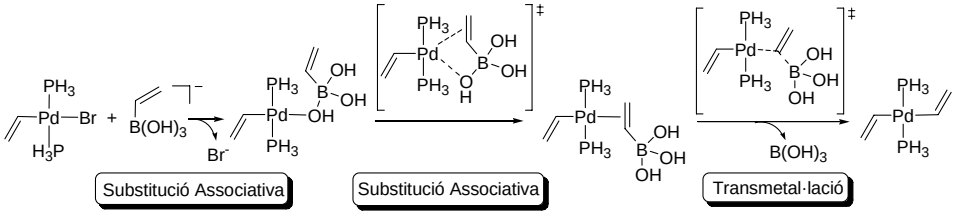


Figura 1.22. Mecanisme proposat mitjançant càlculs teòrics per al procés de transmetal·lació en la reacció de Suzuki-Miyaura entre dos grups vinil.

A part de les reaccions d'acoblament creuat, la transmetal·lació també és una etapa important en algunes reaccions de carbometal·lació catalitzades per metalls de transició.[9] Aquestes reaccions consisteixen en l'addició nucleòfila de diferents grups orgànics a alquens o alquins mitjançant processos d'inserció. A la Figura 1.23 es mostra esquemàticament el cicle catalític que es proposa per a una d'aquestes reaccions catalitzades per $[Fe(acac)_3]$[112]. En aquest cicle, el procés de transmetal·lació serveix, per una banda, per sintetitzar el catalitzador de Fe alquilant-lo i per altra, per regenerar el catalitzador un cop s'ha donat la inserció. Processos similars s'han descrit amb altres catalitzadors de Fe,[113, 114] Pd,[115] Rh[116] i Co.[113]

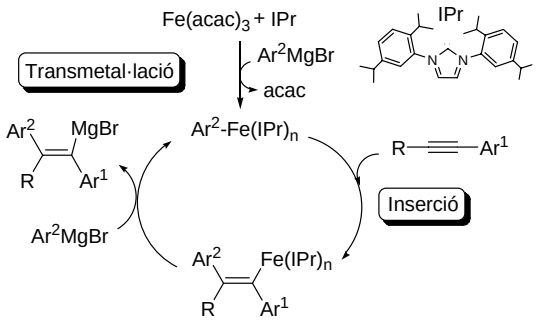


Figura 1.23. Mecanisme proposat per al cicle catalític de carbometal·lació catalitzada per un complex de Fe.

1.2.4. Inserció i eliminació

Descripció general

Fins ara s'han descrit processos per coordinar al metall lligands neutres, mitjançant la substitució de lligands, i lligands aniònics, mitjançant l'addició oxidant o la transmetal·lació. Els processos d'inserció permeten la combinació dels lligands coordinats al metall per donar lloc a noves molècules.[25] En la inserció un lligand de tipus A=B s'insereix dins d'un enllaç M-Y per donar lloc al fragment M-(AB)-Y. Com a resultat es formen dos nous enllaços, M-AB i AB-Y, i no es produeixen canvis en l'estat d'oxidació del metall. Per què es doni aquesta reacció la disposició dels lligands AB i Y ha de ser en *cis*.

Els mecanismes d'inserció es poden classificar en dos tipus: *inserció 1,1* i *inserció 1,2* com es mostra a la Figura 1.24. Mentre que en la inserció 1,1 M i Y es troben enllaçats al mateix àtom A, en la inserció 1,2, M i Y s'enllacen a diferents àtoms, un a A i l'altre a B. El factor que determina quin tipus d'inserció tindrà lloc és el tipus de lligand A=B. Així el lligand C=O sempre dóna insercions 1,1; en canvi l'etilè només dóna insercions 1,2. De forma general es pot considerar que la majoria de lligands A=B amb coordinació κ donaran insercions 1,1; mentre que els lligands amb coordinació η^2 donaran insercions 1,2.[25]

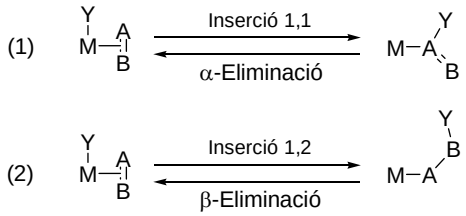


Figura 1.24. Tipus de mecanismes proposats pel procés d'inserció-eliminació de la molècula A=B.

Inserció i eliminació (procés invers a la inserció), generalment són processos reversibles on la direcció resultant serà la més favorable termodinàmicament. Mitjançant aquests dos processos és possible d'una banda introduir nous grups funcionals en una molècula (inserció) i per altra, provocar el trencament d'enllaços inicialment inerts com C-H (eliminació). Molècules A=B que es poden inserir n'hi ha de diferents tipus, les més usuals són el C=O, alquens i alquins, però també es poden inserir molècules com SO_2, CO_2, RCNR, etc.[9] Pel que fa els grups Y, aquests acostumen a ser hidrògens o grups alquil.

Exemples de reaccions d'inserció

La inserció d'alquens a l'enllaç M-H és una reacció molt important degut a que genera alquils, que és un pas clau en molts cicles catalítics, com per exemple la isomerització[117-119] o la hidrogenació d'alquens.[3, 120, 121] A la Figura 1.25 es mostra esquemàticament en que consisteixen aquests cicles. Pel que fa al procés d'isomerització, la reacció s'inicia mitjançant la coordinació de l'alquè a l'hidrur metàl·lic, a l'etapa d'inserció es forma el grup alquil, que dóna β-eliminació per formar l'alquè mes favorable termodinàmicament. Pel que fa a la hidrogenació d'alquens els passos són similars, la diferència és que l'alquè es coordina a un dihidrur, això permet que un cop es forma l'alquil sigui possible un procés d'eliminació reductiva per formar l'alcà corresponent.

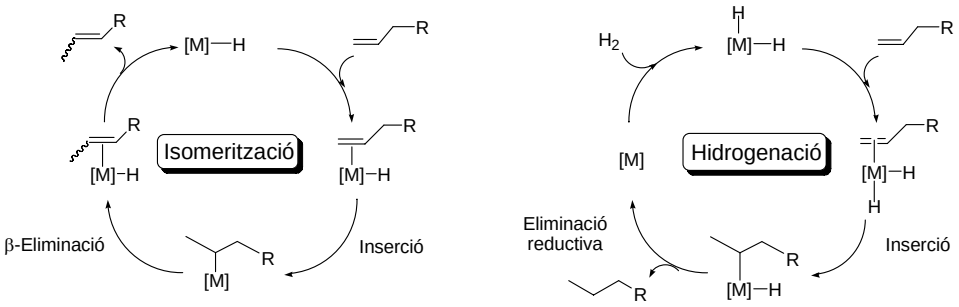


Figura 1.25. Esquema dels cicles catalítics d'isomerització i hidrogenació d'olefines.

La inserció d'alquens a l'enllaç M-C també participa en molts cicles catalítics importants, donat que és una manera de formar enllaços C-C. Dos dels processos més rellevants són la polimerització d'olefines[122-124] i la reacció de Heck.[24, 125, 126] El mecanisme de polimerització ha estat molt estudiat des del punt de vista teòric[127] i experimental.[122, 123] Això ha permès que actualment sigui possible controlar de forma eficient la mida, la tacticitat i fins i tot la estereoquímica del polímer.[128] Per altra banda la reacció de Heck s'inclou dintre de les reaccions d'acoblament C-C.[129] Aquesta reacció consisteix en l'addició oxidant d'un halur orgànic seguit de la coordinació d'un alquè. Un cop els dos grups estan coordinats al metall es dóna la inserció de l'alquè a l'enllaç M-R. A partir d'aquí el producte final s'obté mitjançant un procés de β-eliminació. Per a aquesta reacció, generalment catalitzada per complexos de Pd(0), s'han proposant diferents cicles catalítics segons la naturalesa catiònica o neutre del catalitzador.[130] A la Figura 1.26 es mostren les etapes que diferencien els dos cicles catalítics. La participació de espècies de Pd carregades també s'ha proposat per a altres reaccions d'acoblament creuat on l'acoblament es du a terme mitjançant un procés de transmetal·lació.[131]

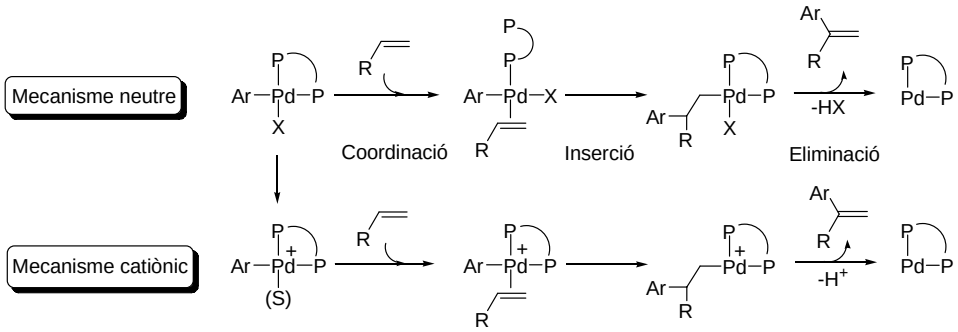


Figura 1.26. Etapes proposades pel procés d'inserció en la reacció de Heck mitjançant una espècie neutra i catiònica

Pel que fa la inserció de C=O, el més habitual és que es doni a l'enllaç M-C, no obstant hi ha algunes excepcions on aquesta té lloc a l'enllaç M-H.[132] La inserció de C=O que es produeix al complex $[Mn(CO)_5CH_3]$ ha estat un dels casos que més s'ha estudiat a nivell de mecanisme de reacció.[9] Les dades experimentals obtingudes per aquesta reacció estan d'acord amb un mecanisme en dues etapes: la migració del grup CH_3 al grup C=O per donar lloc a un intermedi de fórmula $[Mn(CO)_4COCH_3]$, seguit de la coordinació d'un altre grup C=O per donar lloc al complex $[Mn(CO)_5COCH_3]$. Per a l'intermedi $[Mn(CO)_4COCH_3]$ es proposen diferents geometries segons la coordinació de l'acil sigui η^1 (**A**), η^2(C,O) (**B**), o mitjançant un enllaç agòstic (**C**) (Figura 1.27). L'estudi teòric d'aquesta reacció proposa un mecanisme en tres etapes on la participació de totes aquestes espècies és possible (Figura 1.27). En aquest mecanisme **C** i **B** actuen com a intermedis de la reacció i **A** com estat de transició.[133] Addicionalment també es proposa un camí alternatiu on **C** dóna lloc directament al producte $[Mn(CO)_5COCH_3]$.

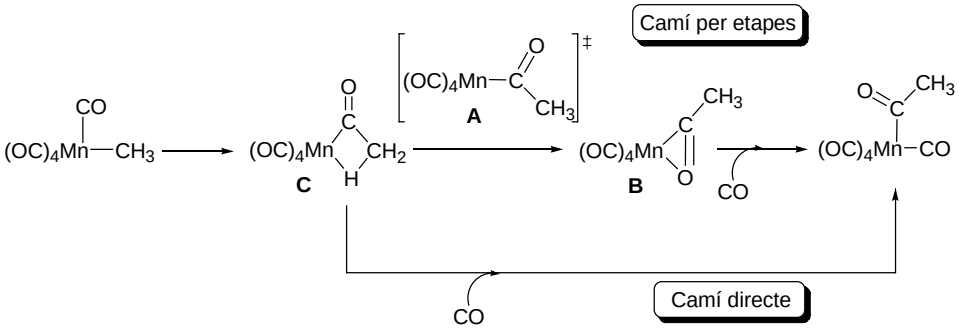


Figura 2.26. Mecanismes proposats teòricament per a la reacció d'inserció de CO que té lloc al complex $[Mn(CO)_5CH_3]$.

Capítol 2
Aplicació de la química teòrica a l'estudi de mecanismes de reaccions organometàl·liques

2.1. Definició de la Superfície d'Energia Potencial (SEP)

L'estratègia que utilitza la química teòrica per tal d'estudiar mecanismes de reacció és l'exploració de la superfície d'energia potencial (SEP), que representa l'energia d'un sistema en funció de les seves coordenades nuclears.[134] L'exploració d'aquesta superfície permet localitzar reactius, intermedis, productes i estats de transició, que són les espècies que defineixen el mecanisme d'una reacció. Un cop localitzats aquests punts es du a terme l'anàlisi químic, és a dir, s'extreu tota la informació que ens interessa d'aquestes espècies. Abans de l'exploració de la SEP però cal definir aquesta superfície. Els factors que defineixen la SEP són: el sistema químic que es vol estudiar, que pot incloure a més dels reactius, un catalitzador, additius, solvent, etc.; el mètode que s'utilitza per calcular l'energia potencial; i, el nombre i la forma de les funcions de base, que definiran els orbitals atòmics del sistema químic. Les funcions de base són necessàries en els mètodes de mecànica quàntica (MQ), que són aquells que permeten caracteritzar estats de transició. Seleccionar els factors que defineixen la superfície d'energia potencial és una de les parts fonamentals a l'hora

d'estudiar mecanismes de reacció amb càlculs teòrics, perquè d'això dependrà la validesa de l'anàlisi posterior. Per fer aquesta selecció cal considerar per una banda la informació que es vol obtenir. Per exemple, s'haurà de tenir en compte si es busca un mecanisme general, vàlid per diferents sistemes químics; o quelcom més concret, com l'origen de l'enantioselectivitat d'una reacció determinada. I per altra banda, s'ha d'arribar a un compromís entre el temps de càlcul i la precisió que es vol obtenir.

A continuació es descriurà de forma molt general en que es basen els diferents mètodes de càlcul, què són les funcions de base, així com diferents models que s'utilitzen per definir un sistema químic. Els mètodes de càlcul que es descriuran en aquesta introducció són els que pertanyen a la mecànica quàntica. Per obtenir més informació d'aquesta i d'altres metodologies, com la mecànica molecular (MM)[135, 136] i els mètodes semiempírics,[137-139] es poden consultar varis articles i llibres publicats al respecte. [5, 140-143] Addicionalment, el mètode de càlcul concret, els models i les funcions de base que s'han utilitzat en aquest treball es descriuran en l'apartat de detalls computacionals present en cada capítol de la secció III (Resultats i discussió).

2.1.1. Selecció del mètode de càlcul de l'energia

El concepte de SEP sorgeix de l'aproximació de Born-Openheimer, que consisteix en separar els moviments nuclear i electrònic.[134] Això és possible si considerem que la massa de l'electró és molt més petita que la del nucli i la seva velocitat és molt superior i per tant, es pot considerar que l'estructura electrònica s'adapta instantàniament a qualsevol reorganització nuclear. Això permet calcular l'energia en cada punt de la SEP com una suma de l'energia nuclear i l'electrònica. L'energia nuclear es calcula de manera clàssica com l'energia de repulsió entre les càrregues positives dels nuclis. Per altra banda, l'energia electrònica es calcula resolent l'equació de Schrödinger. Mentre que el càlcul de l'energia nuclear és ràpid i senzill, el càlcul de l'energia electrònica és molt més lent i complex. L'equació de Schrödinger només es pot resoldre de manera exacta en sistemes monoelectrònics, com l'àtom d'hidrogen.[134] En el cas de sistemes més complexos s'han d'utilitzar diferents metodologies per tal de resoldre aquesta equació de forma aproximada.[134] Els mètodes que s'utilitzen per a aquest fi es basen en el mètode de Hartree-Fock (HF), on l'energia

es calcula a partir de la funció d'ona.[134] Aquest mètode va ser el primer que es va utilitzar per estudiar complexos amb metalls de transició als anys 70.[144, 145] Actualment mitjançant aquest mètode es poden tractar sistemes de fins a 2000 àtoms.[8] El problema d'aquest mètode és que negligeix la correlació entre el moviment dels electrons de diferent espín (correlació electrònica), que és important en sistemes organometàl·lics. Per això han aparegut una sèrie de mètodes anomenats post-HF que milloren aquests resultats introduint correlació electrònica. Alguns d'aquests mètodes són els mètodes MP2 (*Møller-Plesset*),[146] CASSCF (*complete active space self-consistent field*) ,[147] CCSD(T) (*coupled cluster*),[148] CASPT2 (*complete active space perturbation theory*),[148] etc. El problema que tenen aquests mètodes és que augmenten molt el temps de càlcul fent viable únicament estudis on el nombre d'àtoms és relativament reduït (20-30 àtoms).

D'altra banda, existeix una metodologia alternativa per obtenir l'energia electrònica que rep el nom de DFT (*density functional theory*)[143, 149] que es basa en els teoremes de Hohenberg i Kohn.[150] Amb aquesta teoria l'energia es representa com un funcional de la densitat electrònica, és a dir, com una funció (l'energia) que depèn d'una altra funció (la densitat electrònica). Aquesta teoria permet reduir molt el cost computacional i alhora incorporar correlació electrònica. El problema és que l'expressió exacta del funcional que relaciona la densitat amb l'energia es desconeix. Això ha donat lloc a diferents tipus de mètodes DFT que es basen en diferents funcionals. La primera representació de l'energia en funció de la densitat electrònica va ser descrita al 1965 i es coneix amb el nom de LDA (*local density approximation*).[151] Aquest mètode malgrat donar bones geometries tendeix a sobreestimar les energies d'enllaç.[143] Així a partir del 1980 es van formular noves expressions que relacionen l'energia amb la densitat i amb la primera derivada de la densitat respecte les coordenades espacials, que es coneixen amb el nom de mètodes GGA (*generalized gradient approximations*).[152] Diferents funcionals que s'inclouen dintre aquest grup són el BP86,[153, 154] BLYP,[155] PBE,[156] i RPBE[157, 158]. Un altre grup de funcionals que ha aparegut més recentment són els que reben el nom de mètodes LAP (*Laplacian*) que a més d'incloure la densitat i la primera derivada també inclouen termes de major ordre.[159-162] Aquests mètodes també es coneixen amb el nom de meta-GGA. A més d'aquests mètodes també s'han desenvolupat mètodes híbrids,[163] on l'expressió de l'energia s'obté introduint una part

del bescanvi exacte HF. Aquest és el cas del funcional B3LYP que és actualment un dels més utilitzat per estudiar complexos amb metalls de transició, degut a que dóna resultats prou bons amb un cost computacional raonable.[163] No obstant cal tenir en compte que aquest funcional també falla en alguns casos com són: molècules on els enllaços es trenquen de forma homolítica, reaccions radicalàries, i reaccions S_N2.[164]

2.1.2. Funcions de base

Les funcions de base són funcions matemàtiques que representen els orbitals de cada àtom.[165] La combinació d'aquestes funcions dóna lloc als orbitals moleculars que configuren l'estructura electrònica del sistema. Aquestes funcions es poden veure com quelcom que restringeix la posició d'un electró a una regió particular del espai. Així, un major número de funcions de base imposa menys restriccions als electrons i permet representar els orbitals d'una forma més acurada. El problema és que a major nombre de funcions de base, major cost computacional.

Segons la forma, les funcions de base més utilitzades es poden classificar en funcions de Slater, Gaussianes i ones planes.[166] De forma general, les funcions de Slater tenen una expressió similar a les funcions hidrogenoides que permeten descriure de forma adequada els orbitals atòmics, però són difícils d'utilitzar per calcular integrals bielectròniques.[167] Les Gaussianes, en canvi, difereixen de les funcions de Slater en el terme exponencial.[168] Aquest nou terme dóna lloc a un comportament asimptòtic i prop de l'origen que no correspon al dels orbitals hidrogenoides. No obstant, faciliten la resolució de les integrals bielectròniques agilitzant els càlculs, i la representació dels orbitals es pot millorar augmentant el número de funcions de base. Per últim les ones planes són útils per definir sistemes periòdics ja que permeten simplificar equacions i no depenen de les coordenades nuclears.[169, 170] La desavantatge es que per representar de manera correcta sistemes moleculars (no periòdics) cal emprar un nombre molt gran de funcions.

El programa Gaussian,[171] que és el que s'ha utilitzat en aquest treball, únicament utilitza gaussianes com a funcions de base. Per millorar la descripció dels orbitals moleculars mitjançant aquestes funcions es pot ampliar el nombre de funcions de base de diferents maneres. Per exemple, utilitzant dos (o més) funcions de base per a cada

orbital de València (doble-ζ, triple-ζ, etc.), utilitzant funcions de base per descriure orbitals amb un nombre quàntic *l* superior al requerit per aquell àtom (polarització), o amb funcions que augmenten la mida dels orbitals (difoses).[165] Per altra banda, la descripció d'àtoms pesats es pot fer utilitzant pseudopotencials, com per exemple el lanl2dz.[172] En aquests casos un potencial efectiu descriu tots els electrons localitzats per sota de la capa de València (*core*). Aquesta descripció per una banda permet augmentar la velocitat dels càlculs i alhora descriure millor el comportament d'aquests electrons incloent efectes relativistes. El conjunt de funcions de base o l'ús de pseudopotencials dependrà dels elements que s'han de descriure així com de les característiques de la molècula en el seu conjunt. Per exemple per descriure metalls de transició generalment s'utilitzaran pseudopotencials. Alhora, l'ús de funcions difoses serà important per descriure molècules carregades negativament o en estat excitat.

2.1.3. Selecció del model

El cost d'un estudi teòric també depèn fortament de la mida del sistema. Actualment, la gran majoria de sistemes organometàl·lics d'interès són excessivament grans com per poder ser descrits en la seva totalitat. Un exemple és el que es representa a la Figura 2.1 (a) on es mostra un dels catalitzadors utilitzats per a la hidrogenació enantioselectiva d'enamides, el catalitzador [(R-DuPHOS)Rh] amb el reactiu coordinat.[173-175]

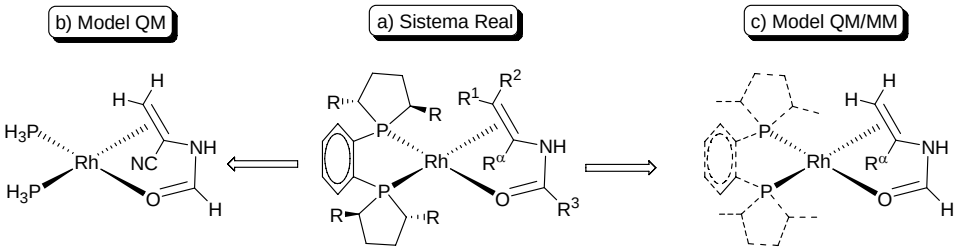


Figura 2.1. Estructura del catalitzador d'hidrogenació enantioselectiva d'enamides [(R-DuPHOS)Rh] amb el substrat coordinat.

En aquests casos, el nombre d'hores de càlcul requerit per estudiar el sistema complet és tan gran que esdevé inviable. Per solucionar aquest problema s'utilitzen bàsicament dues estratègies:

1) Reduir la mida del sistema real utilitzant un sistema model. Aquesta simplificació es du a terme substituint parts de la molècula que no intervenen directament a la reacció i que tenen, en principi, una influència menor sobre el mecanisme. Els fragments eliminats es substitueixen per àtoms d'hidrogen o algun altre grup que tingui propietats electròniques similars al grup reemplaçat. Per exemple, en el cas de la Figura 2.1 (b), es mostra el primer model que es va utilitzar per estudiar el mecanisme de la reacció d'hidrogenació d'enamides.[176] En aquest model la fosfina R-DuPHOS es va substituir per dos lligands PH_3 i els grups R^1, R^2 i R^3 per hidrògens. En canvi el grup R^α es va substituir per un grup CN per tal d'introduir un cert caràcter electroatraient a aquest substituent que és clau en aquesta reacció. Aquesta estratègia ha estat àmpliament utilitzada amb èxit en l'estudi teòric de la catàlisi homogènia.[6, 8, 177]

2) Combinar la mecànica quàntica amb la mecànica molecular mitjançant un mètode híbrid QM/MM.[178-182] Mitjançant aquests mètodes la part del centre actiu de la molècula, on té lloc el trencament i formació d'enllaços, es calcula a nivell de mecànica quàntica (QM, *quantum mechanics*) i la resta del sistema es descriu a nivell de mecànica molecular (MM, *molecular mechanics*), utilitzant un camp de forces que permet fer el càlcul molt més ràpidament. Aquesta metodologia permet estudiar estats de transició, i alhora es poden utilitzar models molt més grans sense encarir molt el càlcul. Una possible partició del sistema descrit anteriorment es mostra a la Figura 2.1 (c).[183] En aquest cas concret la part dibuixada en línies continues mostra la regió que va ser tractada amb el funcional B3LYP, mentre que la part amb línies discontinues mostra la regió tractada a nivell MM. Aquesta estratègia és interessant en aquells casos on parts de la molècula que es troben lluny del centre actiu juguen un paper important en la reacció com en els casos de reaccions enantio o regioselectives. [184-189]

2.1.4. Efectes del solvent

Una altra part important en el sistema químic experimental és la presència de solvent, que pot ser determinant en moltes reaccions. Per exemple, en el cas de les

reaccions de substitució nucleòfila, si el mecanisme és S_N1 amb formació d'un intermedi catiònic els efectes de dissolvent són molt més importants que si el mecanisme és S_N2. La modelització teòrica d'aquests efectes és complexa ja que en principi s'haurien de considerar un gran nombre de molècules de dissolvent i això incrementa molt la mida del sistema químic i per tant el cost del càlcul. Una manera d'incloure aquest efecte sense augmentar molt el cost computacional és utilitzant un model continu com el PCM (*polarizable continuum method*).[190] Amb aquest mètode es considera el solvent com un medi homogeni caracteritzat per una constant dielèctrica ε (Figura 2.2). Dintre d'aquest solvent es crea una cavitat on es situa el solut de manera que el solvent el polaritza. Aquesta metodologia és prou simple i dóna bons resultats en aquells casos on el solvent no participa directament a la reacció. En altres casos com per exemple en algunes transferències protòniques on una o més molècules d'aigua actuen activament en el procés, es requereix adoptar un model explícit en el que s'introdueixen molècules de solvent (Figura 2.2). Això es pot fer addicionant poques molècules de solvent a nivell QM o bé introduint varies molècules amb un model QM/MM, en el que el solut està inclòs en la part QM i el dissolvent en la part MM. [191-194]

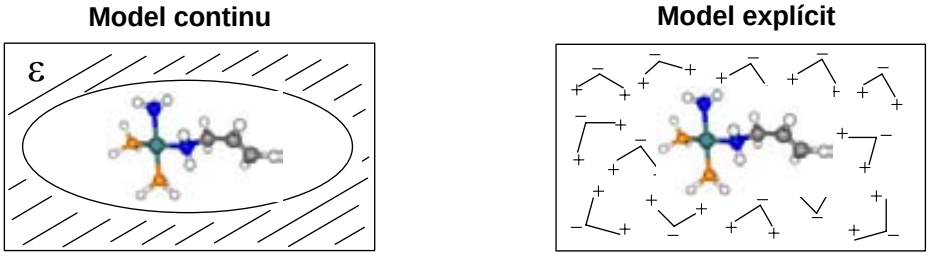


Figura 2.2. Modelització del solvent mitjançant un mètode continu i un incloent molècules de solvent explícitament.

2.2. Anàlisi de la SEP

Un cop s'ha seleccionat el mètode de càlcul de l'energia, les funcions de base i el model que s'utilitzarà per descriure el sistema químic queda definida la SEP. En aquest punt, per tal d'extreure la informació mecanística cal analitzar la seva topologia.

Com s'ha dit a l'inici de la introducció qualsevol reacció química connecta uns reactius amb uns productes seguint un camí de reacció, o coordenada de reacció, que en el seu punt de màxima energia passa a través de l'estat de transició. Els reactius, els productes i qualsevol intermedi que es formi entre ells, són mínims de la SEP. Per tant, aquestes espècies es determinen minimitzant l'energia del sistema. D'altra banda, els estats de transició són punts de sella localitzats entre mínims de la SEP. Els estats de transició es localitzen minimitzant l'energia en totes les direccions possibles, excepte la que correspon al camí de reacció. Tant els mínims com els punts de sella són punts estacionaris de la SEP, és a dir, punts on el gradient (primera derivada de l'energia) és nul. La representació gràfica de l'energia potencial en funció de la coordenada de reacció rep el nom de perfil d'energia potencial. Aquest perfil es pot representar de forma esquemàtica com es mostra a la Figura 2.3.

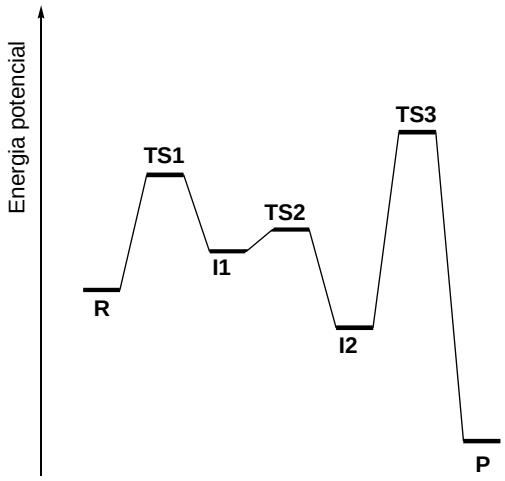


Figura 2.3. Representació esquemàtica d'un perfil de reacció.

Un cop s'han localitzat tots els punts estacionaris d'interès, els paràmetres termodinàmics i cinètics del mecanisme es poden deduir a partir de les seves energies. Això permet, per exemple, localitzar l'etapa determinant de la velocitat del mecanisme com aquella que implica la barrera d'energia més alta. No obstant, cal tenir en compte que les energies potencials que s'obtenen a partir de l'anàlisi de la SEP no es poden

comparar directament amb els valors experimentals que corresponen a energies entàlpiques (H) o de Gibbs (G). L'entalpia s'obté a partir de l'energia interna (U) que es calcula sumant a l'energia potencial, les energies de punt zero (energia vibracional a 0 K) i les correccions tèrmiques (energies vibracional, rotacional i translacionals a una temperatura T). A partir de U, l'entalpia es calcula aplicant l'equació (1). Un cop es coneix el valor de H, l'energia de Gibbs es determina a partir de l'entropia mitjançant l'equació (2).

$$(1) \qquad H = U + RT$$

$$(2) \qquad G = H - TS$$

D'aquesta forma s'obtenen valors de ΔH i ΔG en fase gas. El càlcul d'aquestes magnituds en solució és molt més complex. Com ja s'ha comentat anteriorment una de les formes d'incloure l'efecte del solvent és utilitzant un mètode continu. El valor d'energia que s'obté mitjançant aquesta metodologia és el que anomenarem ΔE_{sol} que prové d'addicionar una energia de Gibbs de solvatació a l'energia potencial del solut. Per tant, en teoria, no és comparable a cap paràmetre experimental, malgrat és l'energia que generalment s'utilitza per comparar amb els resultats experimentals. El problema d'aquesta aproximació és que no considera la contribució entròpica del solut. Per tal de calcular una energia de Gibbs en solució (ΔG_{sol}) mitjançant mètodes en continu s'han proposat diferents aproximacions. Una d'elles consisteix en sumar el valor de la diferència ΔG-ΔE (contribució entròpica del solut en fase gas) al valor de ΔE_{sol} (equació 3).[110, 195]

$$(3) \qquad \Delta G_{sol} = \Delta E_{sol} + (\Delta G - \Delta E)$$

La font principal d'error d'aquesta aproximació prové del terme entròpic que s'aproxima al seu valor en fase gas, que pot ser molt diferent al seu valor real en solució, especialment en reaccions bimoleculars. Així en una reacció dissociativa, l'entropia creix bàsicament en els seus components rotacionals i translacionals. Quan la molècula inicial es divideix en dos, els fragments es poden moure independentment fent augmentar molt l'energia entròpica del sistema complet. El problema és que això no és

necessariament una bona aproximació del que passa en solució, on els dos fragments no es separen completament i on la llibertat translacional i rotacional del solut es veu reduïda per la interacció amb el solvent. Això també ha portat a altres aproximacions en el càlcul de ΔG_{sol}, on s'eliminen les contribucions provinents de la rotació i translació.[196-198] Aquesta aproximació tampoc és rigorosa, perquè el solvent redueix la rotació i la translació dels fragments però no les elimina. Aquesta aproximació dóna lloc a energies molt similars a l'energia potencial. Així es pot considerar que el valor real de ΔG en solució estarà entre els valors de ΔE_{sol} i ΔG_{sol}, però actualment no existeix una manera exacta de calcular aquest valor utilitzant mètodes continus per incloure el solvent. Per tal de calcular un valor exacte de ΔG_{sol} caldrà incloure les molècules de solvent de forma explícita

A més dels paràmetres cinètics i termodinàmics del mecanisme, la localització de cada punt estacionari permet determinar no només la seva geometria (distàncies d'enllaç, angles i diedres) sinó també la seva estructura electrònica (càrregues, moments dipolars, etc.) i propietats espectroscòpiques d'interès (freqüències d'IR, desplaçaments químics de RMN, etc.).[8] D'aquesta manera és possible donar suport als espectres experimentals, així com facilitar la seva interpretació, i d'altra banda, caracteritzar espècies inaccessibles des del punt de vista experimental.

Part II.

Objectius

L'objectiu principal d'aquesta tesi és l'aplicació de la química teòrica en la determinació de mecanismes de reacció de sistemes organometàl·lics. Per fer-ho s'han escollit tres reaccions diferents de les quals es tenen dades experimentals, però on aquestes no són suficients per establir un mecanisme concret. Les reaccions seleccionades, així com els objectius específics que s'han plantejat en cadascuna de les reaccions es descriuen a continuació.

En la reacció d'isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzada per $[(BINAP)Rh]^+$ hi ha proposat un mecanisme específic anomenat N-*triggered* que difereix del clàssic mecanisme al·lílic. Per aquest estudi els objectius plantejats són:

- Determinar quina de les espècies $[(BINAP)Rh(S)]^+$, on (S) pot ser acetona o al·lilamina, actuarà de catalitzador en la reacció d'isomerització.
- Caracteritzar els mínims i estats de transició del mecanisme N-*triggered* per estudiar la termodinàmica i la cinètica d'aquest procés.
- Determinar la possible participació d'intermedis al·lílics en el procés d'isomerització.
- Definir quins són els factors que diferencien aquesta reacció d'isomerització d'al·lilamines amb el procés al·lílic clàssic d'isomerització d'alquens.

En la reacció del complex $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ amb tiofè s'han obtingut els complexos $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ i $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]ClO_4$ on s'ha trencat l'enllaç C-S. Durant la reacció no es detecten intermedis. Per aquest estudi els objectius plantejats són:

- Determinar els diferents camins de reacció que donen lloc a la formació dels complexos $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ i $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]$.
- Analitzar perquè té lloc la fragmentació del reactiu bimetàl·lic $[(dppp)_2Pt_2H_3]^+$ necessària per formar el producte mononuclear $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$.

- Estudiar quin efecte té el solvent per provocar diferències en la relació molar dels productes mono i bimetàl·lic.
- Explicar perquè mitjançant aquesta reacció no s'obté la hidrodessulfuració completa del tiofè.

Per a l'etapa de transmetal·lació de la reacció de Stille s'han proposat dos camins de reacció possibles, un mecanisme cíclic i un mecanisme obert, en funció de la naturalesa de l'anió, el solvent i el lligand. Per aquest estudi els objectius plantejats són:

- Caracteritzar els mínims i estats de transició proposats per al mecanisme cíclic i el mecanisme obert utilitzant el complex $[L_2Pd(Ph)(Br)]$ amb $L=AsH_3$ i $L=PH_3$, i considerant com a solvents THF i clorobenzè.
- Analitzar com afecten al mecanisme els canvis en el lligand i el solvent utilitzat.
- Determinar com afecta en algunes etapes de la reacció utilitzar l'anió triflat enlloc del anió bromur.
- Raonar els factors que afavoreixen que una reacció tingui lloc mitjançant un mecanisme cíclic o obert.

Part III

Resultats i discussió

Capítol 3
Mecanisme d'isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzat per [(BINAP)Rh]$^+$

3.1. Introducció

La síntesi asimètrica d'enamines a partir d'al·lilamines va ser desenvolupada per Noyori utilitzant com a catalitzador complexos catiònics de [(BINAP)Rh]$^+$.[199-203] Per a aquesta reacció d'isomerització Noyori va proposar inicialment el cicle que es mostra a la Figura 3.1.[204] El mecanisme d'aquesta reacció comença amb la substitució d'una molècula de solvent (generalment acetona) per l'al·lilamina, que es coordina al Rh a través del nitrogen (complex **A**). A partir d'aquest intermedi la molècula de solvent es descoordina permetent un procés de β-eliminació (complex **B**) i inserció que dóna lloc a l'enamina, que resta coordinant al metall pel nitrogen i el doble enllaç C=C (complex **C**). La coordinació d'una nova molècula d'al·lilamina a **C** dóna lloc al complex **D**, equivalent a **A** però amb una enamina coordinada enlloc d'una molècula de solvent. Així, la β-eliminació en **D** donarà **C** iniciant de nou el cicle catalític.

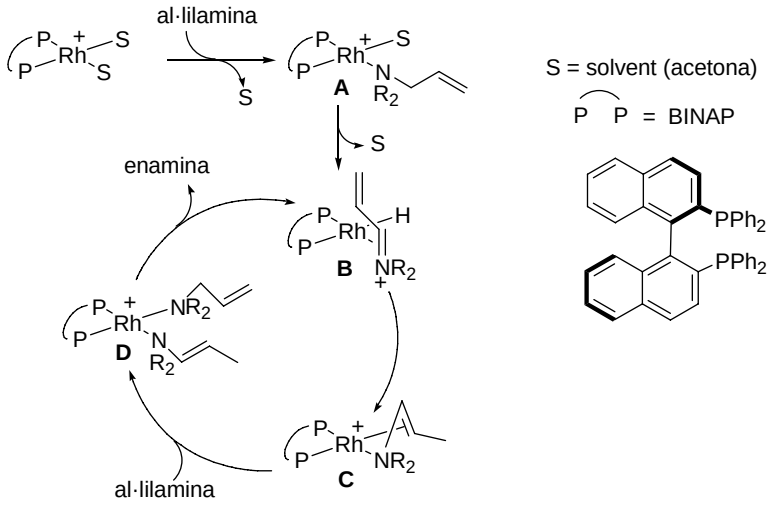


Figura 3.1. Cicle catalític proposat en la bibliografia per a la isomerització asimètrica d'al·lilamines a enamines amb el catalitzador $[(BINAP)Rh]^+$.

La isomerització del doble enllaç segons aquesta proposta mecanística segueix una sèrie d'etapes diferents dels mecanismes clàssics d'isomerització. Aquests mecanismes són l'alquílic (eq 1, Figura 3.2) que consisteix en un procés successiu d'inserció i eliminació d'un alquè, i el mecanisme al·lílic (eq 2, Figura 3.2), on té lloc l'addició oxidant i eliminació reductiva d'un enllaç C-H.[25] Aquest últim procés implica un desplaçament intramolecular d'hidrur de la posició 1 a la 3. Una de les diferències clau d'aquests mecanismes amb el proposat per Noyori és la participació del nitrogen de l'amina (eq 3, Figura 3.2), per aquest motiu a aquest mecanisme se l'anomena N-*triggered*. Aquesta participació es va proposar per explicar una sèrie de dades experimentals que no concordaven amb els mecanismes clàssics d'isomerització. Per exemple que la velocitat de la reacció es vegi afectada per l'addició de trietilamina enlloc de per l'addició de 2-metil-2-butè, com caldria esperar en un mecanisme al·lílic; així com la detecció dels intermedis **C** i **D** durant l'estudi de la reacció.[204] Una altra característica important d'aquesta reacció és que en la majoria de casos s'obté l'isòmer *E* de l'enamina.[205, 206] De fet, la isomerització de N-al·lilaziridines a N-alquenilaziridines és l'únic exemple catalitzat per $[(BINAP)Rh]^+$ on s'obté una barreja de *Z* i *E*. Per aquesta reacció es proposa un mecanisme alternatiu al N-*triggered*.[207]

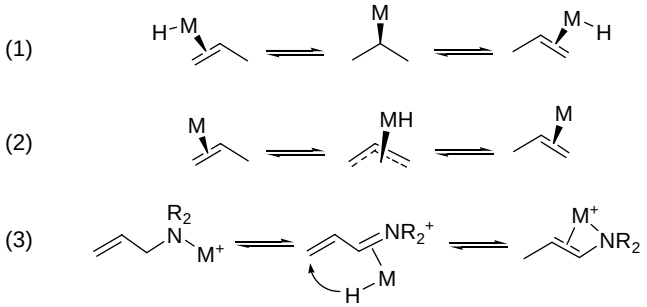


Figura 3.2. Esquema dels mecanismes alquílic (1), al·lílic (2) i N-*triggered* (3) proposats per a la isomerització de dobles enllaços.

L'estudi teòric del mecanisme N-*triggered*, realitzat poc després de l'aparició d'aquesta proposta, introdueix una petita modificació respecte al cicle que es mostra a la Figura 3.1.[208] En base a la geometria i les energies dels intermedis del cicle catalític, l'estudi teòric proposa una etapa d'addició oxidant de l'enllaç C-H des del complex **A** o **D** que substitueix al procés de β-eliminació. El producte d'aquesta reacció és l'espècie **B1** que correspon a un complex de Rh(III) octaèdric amb l'imini k^2-*C,N* coordinat i una molècula de NH_3 ocupant la vacant de coordinació. Aquest lligand addicional és el model que s'utilitza per considerar la molècula d'al·lilamina o enamina que prové de **D** i que en el nou procés es manté coordinada al catalitzador com un lligand espectador. Les energies obtingudes per aquest nou mecanisme N-*triggered* mostren que termodinàmicament aquesta reacció és raonable. No obstant, aquest treball no inclou el càlcul d'estats de transició, amb la qual cosa no es considera si cinèticament la reacció també és factible.

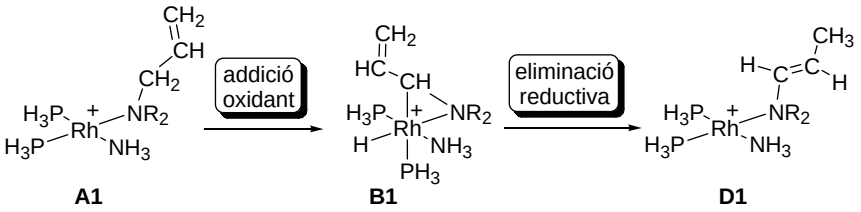


Figura 3.3. Modificació del procés d'isomerització N-*triggered* proposada per un estudi teòric extret de la bibliografia.

Recentment s'ha publicat un estudi on un complex de Pd amb un ió imini coordinat s'ha pogut caracteritzar mitjançant raigs X.[209] A diferència dels complexos **B** o **B1** de Rh, en el complex de Pd el ió imini està coordinat per l'enllaç C=C (**F**) enlloc

de per l'enllaç C=N (**E**) (Figura 3.4). L'optimització mitjançant càlculs teòrics de les estructures considerant els dos modes de coordinació del ió imini també confirmen aquesta preferència, essent **F** 7.3 kcal/mol més estable que **E**. A part d'aquesta preferència en la coordinació del ió imini, el comportament del complex de Pd en solució correspon al d'un equilibri entre les espècies amb mode de coordinació η^2(C,C), i al·lil que corresponen, respectivament, a les estructures **F** i **G** de la Figura 3.4. La participació del doble enllaç C=C en aquests complexos de Pd fa pensar que espècies anàlogues amb Rh podrien participar en el mecanisme N-*triggered* proposat per Noyori. Amb aquests antecedents, en aquest treball s'ha realitzat l'estudi del mecanisme N-*triggered* d'isomerització d'al·lilamines a enamines mitjançant càlculs teòrics considerant la possible participació d'intermedis al·lílics en la reacció.

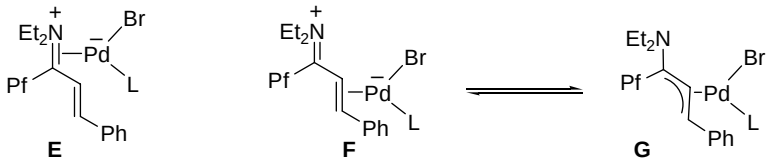


Figura 3.4. Possibles modes de coordinació del ió imini a un catalitzador de Pd, amb l'equilibri entre **F** i **G** observat en solució.

3.2. Detalls computacionals

Tots els càlculs realitzats s'han fet mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT) utilitzant el funcional híbrid Becke3LYP[155, 210, 211] implementat al programa Gaussian03.[171] Per a l'àtom de Rh els electrons interns s'han descrit amb el pseudopotencial LANL2DZ, [172, 212] i la resta d'electrons mitjançant la base doble-ζ associada a aquest potencial. En aquest àtom també s'han afegit funcions f de polarització (exponent 1.350).[213] La resta d'àtoms (C, N, P, H, O) han estat descrits per una base 6-31G(d,p).[214] Totes les optimitzacions de geometria han estat complertes, sense cap restricció geomètrica. Els mínims i els estats de transició localitzats a la SEP s'han caracteritzat mitjançant l'anàlisi de freqüències que també ha permès determinar l'energia de Gibbs. Els mínims connectats a cada estat de transició s'han trobat seguint en ambdós sentits, cap a reactius i cap a productes, el vector associat a la única

freqüència imaginaria. Els efectes del solvent s'han introduït mitjançant càlculs puntuals en les geometries optimitzades utilitzant el mètode continu CPCM i acetona com a solvent (ε=2.247).[190, 215, 216] Les energies que es comentaran durant la discussió, i que apareixen a totes les Figures, són les energies en acetona (E_{sol}). Només es discutiran els valors d'energies de Gibbs en fase gas en els casos de dissociació o associació de lligands, que són els casos on els efectes entròpics provoquen una major diferència entre els valors de G i els de E.

El sistema model que s'ha seleccionat per realitzar aquest estudi és el mateix que Noyori i Yamakawa van utilitzar en el seu treball,[208] i que es mostra a la Figura 3.3. En aquest sistema model té lloc la isomerització de l'al·lilamina NH_2-CH_2-CH=CH_2 a l'enamina NH_2-CH=CH-CH_3. La termodinàmica d'aquesta reacció s'ha calculat i és favorable amb una diferència d'energia de 8.3 kcal/mol (eq 1. Figura 3.5). Per altra banda, el complex *cis*-$[(PH_3)_2Rh(NH_2CH_2CH{=}CH_2)(NH_3)]^+$ s'utilitza com a model de $[(BINAP)Rh(NH_2CH_2CH{=}CH_2)(NH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3)]^+$ (**D**, Figura 3.1), on l'enamina (o al·lilamina a l'inici de la reacció) N-coordinada que no participa de forma activa en la reacció es substitueix per NH_3. L'ús d'aquest model tan reduït implica una sèrie de consideracions:

1) amb dos PH_3 com a model de la fosfina BINAP no es considera l'enantioselectivitat del sistema. Com que aquest estudi no té com a objectiu avaluar l'enantioselectivitat de la reacció, aquest fet no s'ha considerat com un problema.

2) utilitzant fosfines monodentades enlloc d'una fosfina quelat és possible la optimització d'estructures amb angles PRhP massa oberts per a un BINAP, que pren angles al voltant de 98.1º. Per això en aquest estudi només s'han considerat aquells mínims on les fosfines estan en disposició *cis* i aquells TS que donen lloc a aquestes estructures.

3) l'ús d'un NH_3 com a model d'una amina (al·lilamina o enamina) dóna per suposat que un NH_3 és un bon model per a una amina N-coordinada, i que una amina és un millor lligand que una molècula d'acetona, que és el solvent habitual en aquest tipus de reaccions. Per tal de comprovar aquestes consideracions es va calcular la termodinàmica de les reaccions de substitució d'acetona per al·lilamina i NH_3 que es mostren a la Figura 3.5.

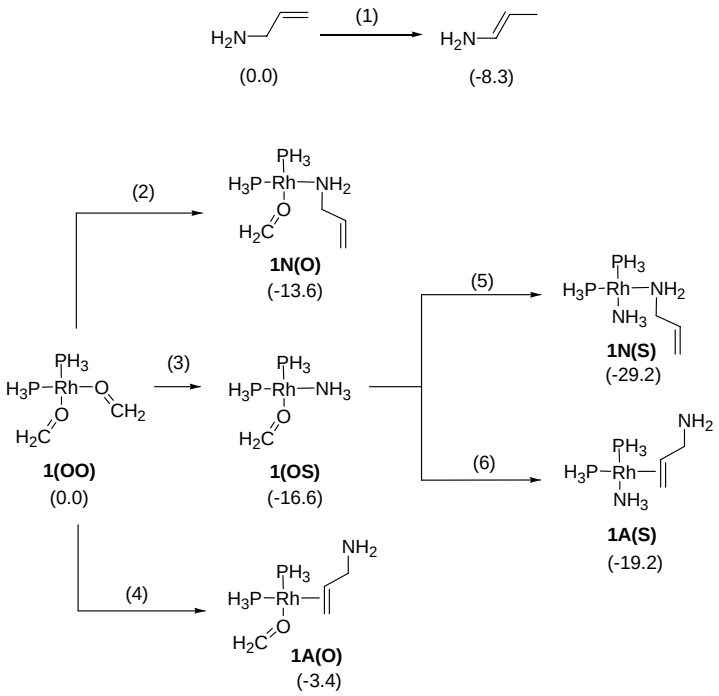


Figura 3.5. Estabilitat relativa de les diferents espècies $[(PH_3)_2Rh(Y)(Sol)]$ que poden actuar de reactiu en el procés d'isomerització, on Y pot ser acetona (**O**) o al·lilamina, κ^1-(N) coordinada (**N**) o η^2-(C,C) coordinada (**A**); i Sol pot ser acetona (**O**) o NH_3 (**S**).

En aquest estudi, i en la resta del capítol, s'utilitzarà la lletra **N** per fer referència als intermedis proposats per a un mecanisme N-*triggered* i la lletra **A** als proposats per a un mecanisme al·lílic. Les lletres **(O)** i **(S)** indiquen respectivament acetona i NH_3 com a lligand espectador. Així en la Figura 3.5 **1N(O)** és el reactiu proposat per al mecanisme N-*triggered* amb un lligand acetona, mentre que **1A(O)** és el proposat per a un mecanisme al·lílic. El que s'observa en les equacions (2)-(6) és que en tots els casos la substitució d'acetona per una amina o NH_3 és termodinàmicament favorable. En el cas del lligand amina, és més favorable la coordinació κ-(N) que la η^2-(C,C) amb una diferència d'10.2 (**1A(O)-1N(O)**) o 10.0 kcal/mol (**1A(S)-1N(S)**) en funció de quin sigui el lligand espectador, acetona o NH_3, respectivament. Comparant les equacions (2) i (3) també es pot observar com la diferència d'energia entre coordinar a través del nitrogen una amina i un NH_3 és relativament petita, de 3 kcal/mol (**1N(O)-1(OS)**). Per tant, es pot considerar que la vacant de coordinació del complex de Rh estarà ocupada

per una amina abans que per una molècula de solvent i que NH_3 és prou bon model per representar aquesta amina.

3.3. Mecanisme *N-triggered*

El primer pas del mecanisme N-*triggered* és l'addició oxidant de l'enllaç C-H adjacent al nitrogen (**AON**, en la Figura 3.6) on el complex planoquadrat de Rh(I) **1N(S)** dóna lloc a un complex octaèdric distorsionat de Rh(III) **2N(S)**. En aquest intermedi els lligands PH_3 i imina es disposen en posició equatorial mentre que el lligand hidrur i el NH_3 es disposen en posició axial. Les distancies dels enllaços C1-N i C1-C2 de la imina, de 1.429 Å i 1.469 Å, impliquen un cert caràcter d'al·lil (Figura 3.7). Aquesta etapa té una barrera energètica alta de 42.3 kcal/mol i el producte **2N(S)** està 13.9 kcal/mol per sobre de reactius.

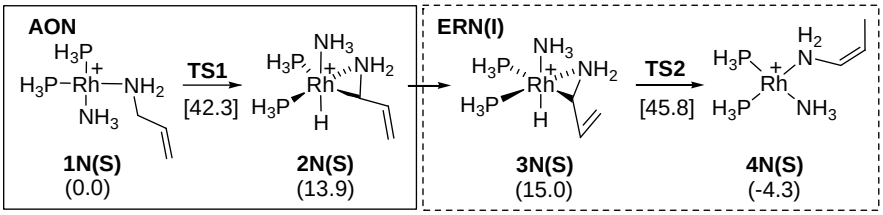


Figura 3.6. Etapes d'addició oxidant i eliminació reductiva obtingudes pel mecanisme N-*triggered*. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

La següent etapa és la migració de l'hidrur al C3 del substrat o eliminació reductiva (**ERN(I)** en la Figura 3.6) mantenint el nitrogen coordinat al metall. A partir de l'intermedi **2N(S)** aquesta migració no és possible i requereix un canvi en la conformació de la imina per formar **3N(S)** on hi ha hagut la rotació del enllaç C2-C3. Aquesta rotació implica una pèrdua de conjugació dels dobles enllaços de la imina que fa augmentar lleugerament l'energia d'aquest intermedi a 15 kcal/mol. A partir d'aquest intermedi la migració de l'hidrur al C3 dóna lloc a un complex planoquadrat de Rh amb l'isòmer *Z* de l'enamina coordinada. Aquest canvi de conformació de la imina previ a la migració de l'hidrur també s'ha observat en un estudi teòric del mecanisme η^3-oxo-al·lil proposat per Trost per a la isomerització d'alcohols al·lílics (veure Introducció general Figura 1.12), que és un mecanisme anàleg al N-*triggered* per a al·lilamines. En aquest

exemple també s'obté l'isòmer Z del lligand CH_3-CH=CH-O com a producte de la migració.[65] La geometria de l'estat de transició **TS2** mostra la dificultat d'obtenir una altra disposició a partir d'una geometria octaèdrica i amb el requisit de mantenir el nitrogen coordinat al metall (Figura 3.7). En aquest estat de transició, tant la distància de trencament Rh-H com la de formació C-H són molt llargues, de 1.805 Å i 1.410 Å, respectivament. La barrera energètica d'aquesta segona etapa és de 45.8 kcal/mol, lleugerament superior a l'addició oxidant. No obstant, al partir d'un intermedi 15.0 kcal/mol més inestable, aquest procés té un cost energètic global de 60.8 kcal/mol. Considerant la termodinàmica de tot el procés, el producte **4N(S)** és 4.3 kcal/mol més estable que **1N(S)**, per tant és un procés exotèrmic.

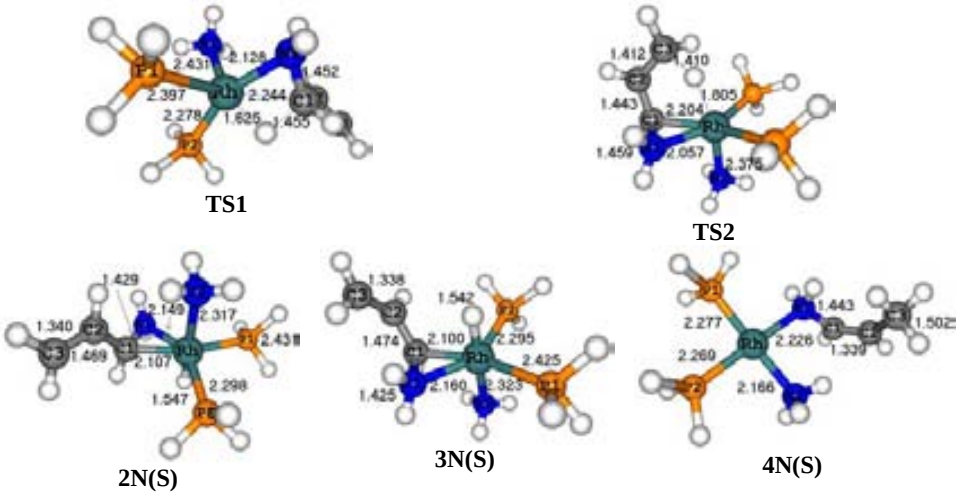


Figura 3.7. Geometries dels estats de transició, intermedis i producte, del mecanisme N-*triggered* amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

Una altra alternativa del mecanisme N-*triggered* és considerar la prèvia dissociació del lligand espectador NH_3 (Figura 3.8). L'addició oxidant de l'enllaç C-H mitjançant l'espècie tricoordinada **1N**, **AOD**, té una barrera energètica de 12.6 kcal/mol (**TS3**), molt inferior a considerar l'espècie tetracoordinada **1N(S)**. En aquest cas, la geometria del **TS3** és pràcticament planoquadrada amb una distància Rh-H de 1.589 Å (Figura 3.9). No obstant, considerant l'energia necessària per descoordinar el lligand NH_3, 35.1 kcal/mol, aquest pas té un cost energètic global de 47.7 kcal/mol, lleugerament superior al procés **AON**. El producte d'aquesta etapa és el complex **2N** de Rh(III) amb una geometria de piràmide de base quadrada i una energia 3.9 kcal/mol per

sobre de **1N**. A partir de l'intermedi **2N** el procés d'eliminació reductiva, **ERD**, és equivalent al del mecanisme N-*triggered* amb NH_3 coordinat. Així, es requereix un canvi en la conformació del lligand imini per tal que es dugui a terme l'eliminació reductiva que dóna lloc a l'isòmer *Z* de l'enamina. En aquest cas, el producte **4N** és una espècie tetracoordinada, on el Rh està coordinat per l'enamina mitjançant el nitrogen i el doble enllaç. Aquest producte és equivalent a l'intermedi **C** detectat per Noyori (Figura 3.1) però amb l'isòmer *Z* de l'enamina enlloc de l'*E*.[204] La barrera energètica d'aquesta segona etapa (**TS4**) és de 36.8 kcal/mol. Anàlogament a l'etapa **AOD**, la barrera d'energia del **TS4** és inferior a la de **TS2** però, si es considera el cost de dissociar el NH_3, l'energia que requereix **ERD** (72.7 kcal/mol) és superior a la d'**ERN** (60.8 kcal/mol).

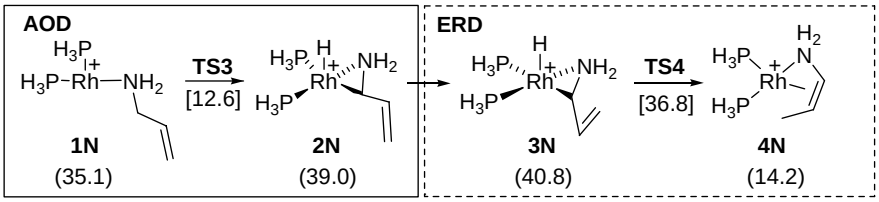


Figura 3.8. Etapes d'addició oxidant i eliminació reductiva obtingudes per al mecanisme N-*triggered* sense NH_3 coordinat (mecanisme dissociatiu). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

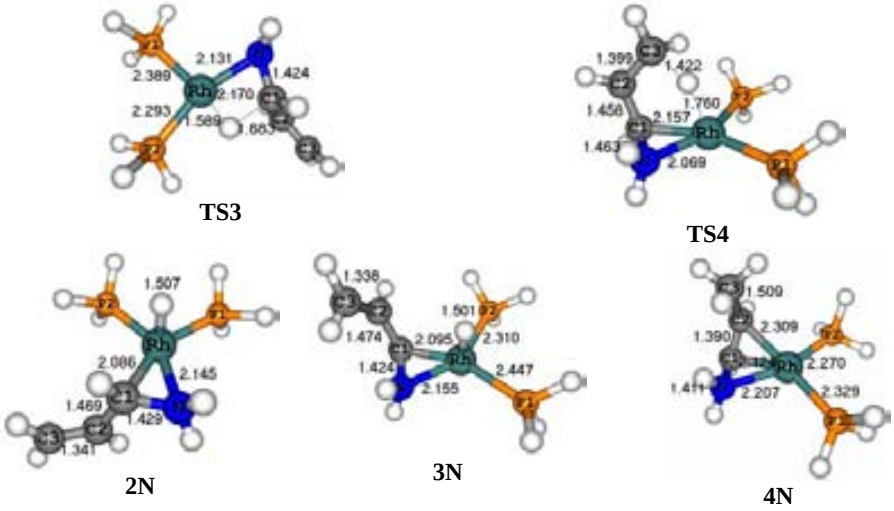


Figura 3.9. Geometries dels estats de transició, intermedis i producte, del mecanisme N-*triggered* sense el NH_3 coordinat, amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

Comparant les energies en acetona dels dos possibles mecanismes N-*triggered*, amb NH_3 coordinat i sense NH_3, el mecanisme globalment més favorable correspon al primer, amb una barrera de 60.8 kcal/mol (**TS2**) inferior a 77.6 kcal/mol (**TS4**). El mateix resultat s'obté considerant les energies en fase gas d'ambdós mecanismes (Taula 3.1). No obstant, el procés amb dissociació de NH_3 estarà afavorit entròpicament com es reflecteix amb els valors de ΔG que són inferiors (aproximadament 15 kcal/mol) als de ΔE. Això fa que l'etapa d'addició oxidant N-*triggered* sense NH_3 coordinat (**TS3**) sigui més favorable que no pas mantenint NH_3 coordinat (**TS1**). No obstant l'etapa de major energia, que és l'eliminació reductiva, té una barrera energètica superior considerant el mecanisme dissociatiu, de 64.7 kcal/mol, que amb el mecanisme sense dissociació de NH_3, de 59.3 kcal/mol.

Taula 3.1. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol. Les energies dels mecanismes **AOD** i **ERD** estan comparades respecte **1N(S)** i s'obtenen sumant l'energia de NH_3 a la de cada intermedi.

	1N(S)	**TS1**	**2N(S)**	**3N(S)**	**TS2**	**4N(S)**	**1N**	**TS3**	**2N**	**3N**	**TS4**	**4N**
ΔE	0.0	43.3	15.2	17.2	62.2	-5.9	35.9	50.9	41.6	44.4	80.3	17.3
ΔG	0.0	39.7	14.3	16.1	59.3	-5.5	22.1	35.4	26.5	29.2	64.7	4.6

Com a conclusió, els mecanismes N-*triggered,* amb i sense NH_3 coordinat, consisteixen en dues etapes principals: 1) addició oxidant del C1-H de l'al·lilamina per donar un imini coordinat; i 2) eliminació reductiva de l'hidrur al C3. Considerant la viabilitat d'aquests mecanismes; per una banda, els dos tenen unes barreres energètiques molt elevades, de 60.8 kcal/mol amb NH_3 coordinat i 77.6 kcal/mol considerant la seva dissociació; per altra banda, ambdós mecanismes donen com a producte l'isòmer *Z* de l'enamina que no està d'acord amb els resultats experimentals on sempre s'obté l'isòmer *E*. Per tant, l'anàlisi teòric d'aquest procés no dóna suport al mecanisme inicialment proposat per Noyori per a la reacció d'isomerització d'al·lilamines amb el complex $[(BINAP)Rh]^+$.

3.4. Mecanisme amb intermedis al·lílics

L'alternativa mecanística més raonable consisteix en considerar la participació d'intermedis al·lílics a través del mecanisme al·lílic clàssic. Aquest mecanisme, com es mostra a l'equació (2) de la Figura 3.2, comença a partir d'una coordinació η^2-(C,C) de l'alquè al centre metàl·lic. La coordinació η^2-(C,C) de l'al·lilamina al Rh, que correspon al complex **1A(S),** és 10.0 kcal/mol menys favorable que la coordinació κ-(N), **1N(S)** (Figura 3.10). La formació d'**1A(S)** requereix un canvi de coordinació κ- (N)-η^2(C,C) que és possible mitjançant un estat de transició intramolecular amb una barrera energètica de 14.4 kcal/mol (**TS5**). Com es mostra a la Figura 3.11 el canvi de coordinació de N per C=C es dóna fora del pla que formen els dos lligands fosfina i el NH_3 amb unes distàncies Rh-N de 2.671 Å i Rh-C2 i Rh-C3 de 2.663 Å i 2.605 Å. A partir d'**1A(S)** té lloc l'addició oxidant de l'enllaç C1-H (**AOA**) en dues etapes. Primer es forma el complex agòstic **2A(S)** (27.7 kcal/mol) seguit de la formació de l'hidrur de Rh(III) **3A(S)** (13.1 kcal/mol). La disposició dels lligands en aquest complex és equatorial per a l'al·lil, el NH_3 i una fosfina, i axial per a l'hidrur i la segona fosfina. L'energia que es requereix per a aquest procés és de 18.4 kcal/mol per a la formació de l'agòstic (**TS6**) i 0.3 kcal/mol per a la formació de l'hidrur (**TS7**). En global, prenent com a referència el complex **1N(S)**, el cost energètic de l'addició oxidant mitjançant aquest mecanisme (**AOA**) és de 28.4 kcal/mol, clarament més favorable que el procés **AON** (42.3 kcal/mol).

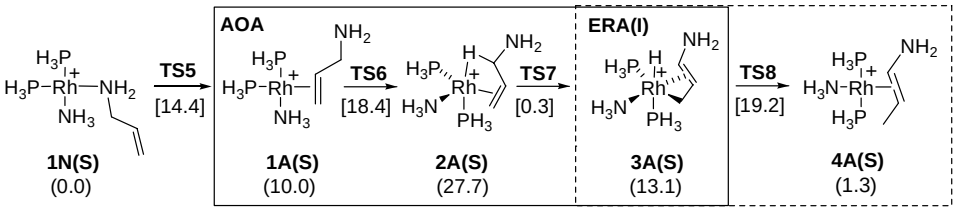


Figura 3.10. Etapes d'addició oxidant i eliminació reductiva obtingudes pel mecanisme al·lílic. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

La següent etapa del mecanisme al·lílic és l'eliminació reductiva de l'hidrur al C3 de l'intermedi al·lil **3A(S)** (**ERA(I)**, Figura 3.10). Aquest procés pot tenir lloc en

una única etapa mitjançant l'estat de transició **TS8** amb una energia de 19.2 kcal/mol. No obstant, mitjançant aquest mecanisme el producte de reacció, **4A(S)**, és un complex de Rh planoquadrat amb les fosfines amb disposició *trans*. Com que aquest producte no és possible amb una fosfina quelant (com és el cas experimental amb BINAP) el mecanisme **ERA(I)** queda descartat.

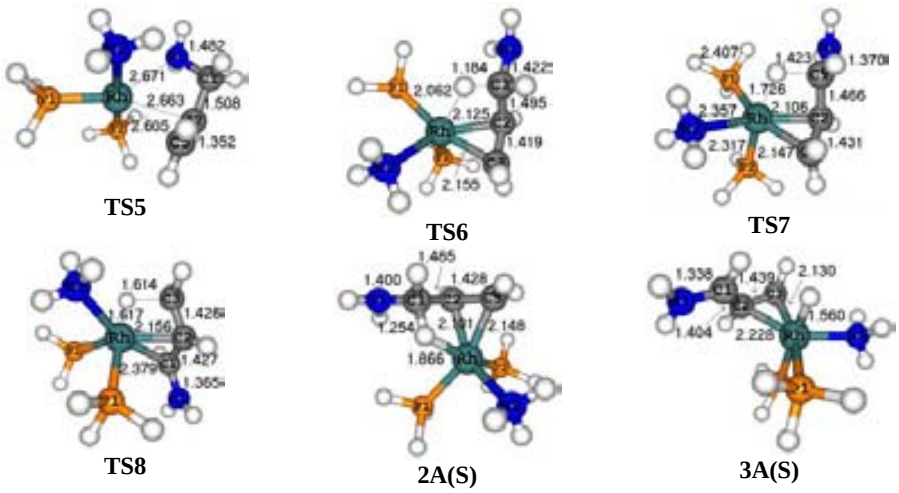


Figura 3.11. Geometries dels intermedis i estats de transició que participen en els processos **AOA** i **ERA(I)** amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å)

Una segona alternativa per a què tingui lloc l'eliminació reductiva és passar d'una configuració η^3-al·lil a una configuració σ-al·lil a través del C1 (**5N(S)**) o del C3 (**5A(S)**). (Figura 3.12). Geomètricament aquest canvi implica l'obertura de l'angle PH_3-Rh-NH_3 i la descoordinació de part de l'al·lil. Alhora el complex passa d'una geometria octaèdrica distorsionada (**3A(S)**) a una piràmide de base quadrada amb el σ-al·lil en posició axial (**5N(S)** o **5A(S)**). En el cas de **TS9**, on es descoordina l'enllaç C2=C3, l'angle PH_3-Rh-NH_3 és de 141.7º i dóna lloc al complex **5N(S)** on aquest angle és de 161.5º (Figura 3.13). El canvi $\eta^3 \rightarrow \sigma$ també s'observa en les distàncies C1-C2 i C2-C3 de l'amina, que en **3A(S)** són de 1.404 Å i 1.439 Å, i en **5N(S)** de 1.481 Å i 1.339 Å, respectivament. Per al cas de l'evolució de **3A(S)** a **5A(S)**, s'observen uns canvis similars. Així, en **TS10** es descoordina l'enllaç C1=C2 amb un angle PH_3-Rh-NH_3 de

146.9º donant lloc a **5A(S)** amb un angle de 165.5º. En aquest producte les distàncies C-C1-C2 i C2-C3 de l'amina són de 1.370 Å i 1.442 Å, respectivament.

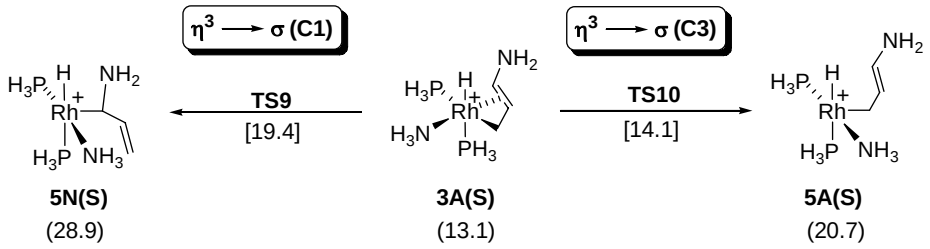


Figura 3.12. Possibles canvis de coordinació $\eta^3 \rightarrow \sigma^1$ que poden tenir lloc en l'intermedi **3A(S)**. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

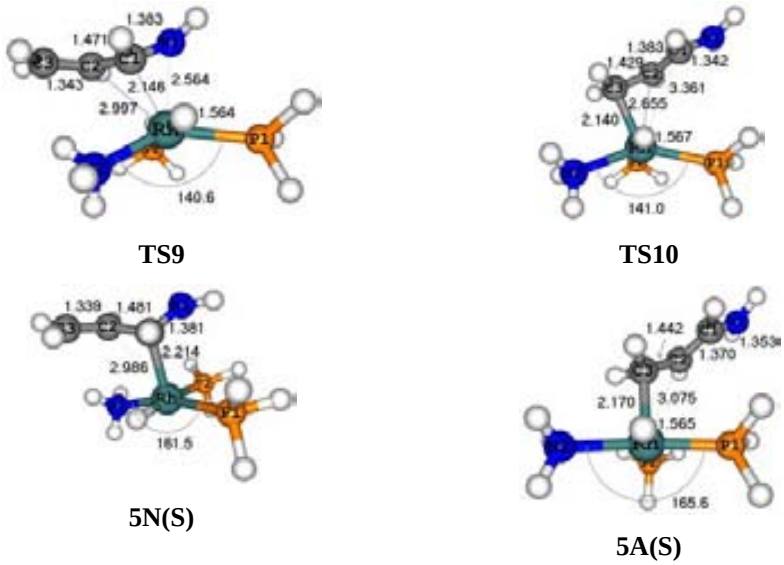


Figura 3.13. Geometries dels intermedis i estats de transició que participen en els processos **AOA** i **ERA(I)** amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å)

Comparant les energies d'aquests dos processos, el més favorable és la formació del complex σ-al·lil a través del C3 (**5AS**) amb una barrera energètica de 14.1 kcal/mol (**TS10**), que a més dóna lloc a un intermedi més estable de 20.7 kcal/mol. No obstant en aquest estudi es va continuar explorant el camí σ-al·lil a través del C1 perquè obria una nova alternativa al mecanisme d'eliminació reductiva tipus N-*triggered* (**ERN(II)** a la

Figura 3.14). A partir de l'intermedi **5N(S)** és possible la formació del complex **6N(S)** que conté un lligand imini coordinat per l'enllaç C=N. Aquest complex és equivalent a **2N(S)** (Figura 3.6) però amb una disposició diferent dels lligands al voltant del metall. En **6N(S)** els lligands NH_3, PH_3 i imini estan en posició equatorial mentre que PH_3 i hidrur resten en posició axial. Malgrat aquesta diferència, l'eliminació reductiva a partir d'aquest intermedi requereix el mateix canvi en la conformació de l'imini que **2N(S)** i el nou intermedi **7N(S)** dóna lloc al producte **8N(S)** amb l'isòmer *Z* de l'enamina. Per tant aquest mecanisme queda descartat pels mateixos motius que l'**ERN(I)**, una elevada barrera energètica de 41.7 kcal/mol i l'obtenció del isòmer *Z* enlloc de l'isòmer *E* que s'obté experimentalment.

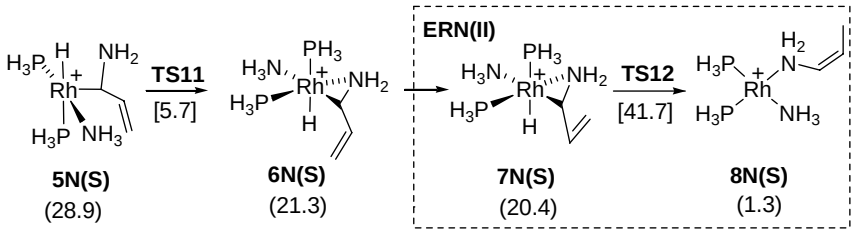


Figura 3.14. Etapes que porten de l'intermedi **5N(S)** a un nou intermedi imini **7N(S)** que dóna lloc a l'eliminació reductiva N-*triggered,* **ERN(II)**. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

En el cas de passar d'un η^3-al·lil a un σ-al·lil a través C3 (**5A(S)**, Figura 3.12) s'obre una via per a un nou procés d'eliminació reductiva de tipus al·lílic **ERA(II)** (Figura 3.15). El primer pas consisteix en una rotació de 90º de l'al·lil a través de l'enllaç σ Rh-C3 per formar l'intermedi **6A(S)** on l'hidrur i el σ-al·lil es troben en una disposició adequada per donar l'eliminació reductiva posterior. A partir d'aquest nou σ-al·lil el tancament de l'angle PH_3-Rh-H en **TS13** permet la formació d'un nou intermedi octaèdric η^3-al·lil **7A(S)** amb un angle PH_3-Rh-H de 92.8º, però amb distàncies C1-C2 i C2-C3 (1.381 Å i 1.462 Å, respectivament) que pràcticament no varien respecte les trobades al complex **6A(S)** (1.370 Å i 1.442 Å, respectivament). En aquest complex la disposició dels lligands al voltant del Rh és l'equatorial per a al·lil, hidrur i PH_3 i axial per a PH_3 i NH_3. A partir de l'intermedi **7A(S)** l'eliminació reductiva té una barrera de 14.7 kcal/mol (**TS14**) i dóna lloc a un complex planoquadrat de Rh(I) amb les fosfines

en disposició *cis* i l'isòmer *E* de l'enamina, que és l'isòmer que s'obté experimentalment.

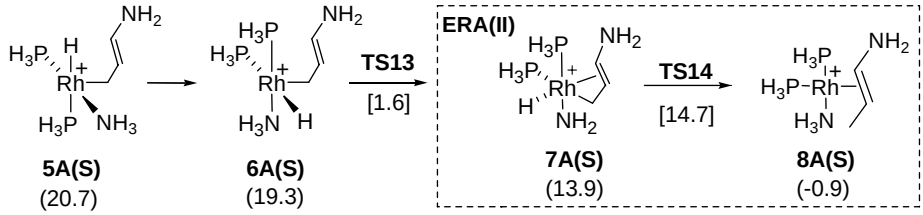


Figura 3.15. Etapes que porten de l'intermedi **5A(S)** a un intermedi al·lil **7A(S)** amb una disposició dels lligands al voltant del metall que permeten l'eliminació reductiva **ERA(II)**. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

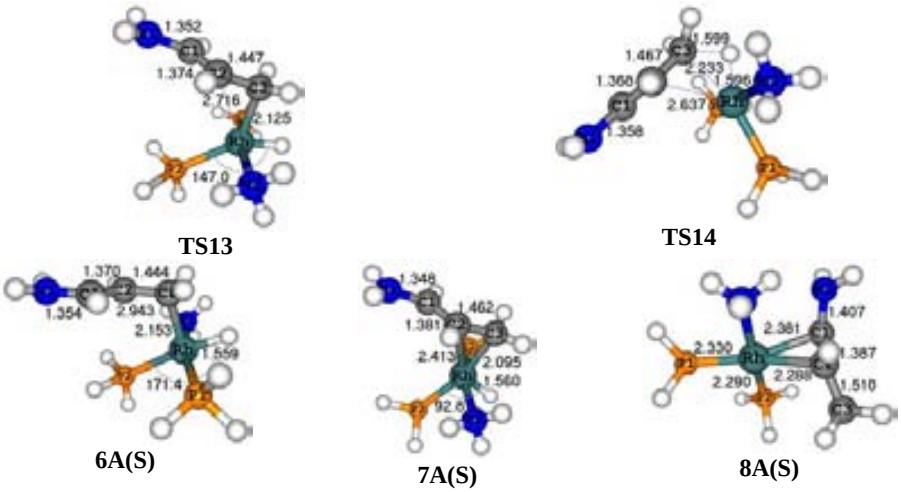


Figura 3.16. Geometries dels punts estacionaris que participen en el procés **ERA(II)** a partir de l'intermedi **6A(S)** amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

A la Taula 3.2 es mostren les energies potencials i de Gibbs en fase gas del mecanisme que inclou els processos d'**AOA** i **ERA(II)** que són l'única combinació que compleix amb els requisits que imposa el complex experimental [(BINAP)Rh$^+$]. En aquest mecanisme, donada la manca de processos dissociatius, no s'observen diferències d'energia remarcables entre els valors de ΔE i ΔG.

Taula 3.2. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	1N(S)	**TS5**	**1A(S)**	**TS6**	**2A(S)**	**TS7**	**3A(S)**	**TS10**	**5AS**	**6A(S)**	**TS13**	**7A(S)**	**TS14**	**8A(S)**
ΔE	0.0	15.0	10.7	28.5	28.0	28.4	14.7	28.1	21.2	20.3	21.7	15.5	29.6	-1.6
ΔG	0.0	16.4	10.7	27.4	26.5	26.1	13.2	25.5	19.3	18.0	18.8	13.9	26.5	0.1

En global, en l'estudi del mecanisme d'isomerització d'al·lilamines a enamines considerant intermedis al·lílics únicament s'ha trobat un mecanisme que compleix amb les característiques requerides pel sistema (BINAP)Rh^+. Aquest mecanisme consisteix en: 1) canvi en la coordinació de l'al·lilamina de κ-(N) a η^2-(C,C) mitjançant el **TS5**; 2) addició oxidant del enllaç C1-H per formar un intermedi al·lílic **3A(S)**; 3) isomerització del complex al·lílic mitjançant intermedis σ-al·lil per formar l'intermedi **7A(S)**; 4) eliminació reductiva de l'hidrur al C3 de l'al·lilamina per formar l'isòmer *E* de l'enamina que queda unit al metall mitjançant una coordinació η^2-(C,C). Les etapes que requereixen més energia en aquest mecanisme són l'addició oxidant amb una barrera de 28.4 kcal/mol (**TS6**) i l'eliminació reductiva amb una barrera de 28.6 kcal/mol (**TS14**).

A més de l'obtenció de l'isòmer *E* de l'enamina, el nou mecanisme al·lílic també ha d'explicar la formació dels intermedis **C** i **D** de la Figura 3.1, que s'observen experimentalment. A partir del producte **8A(S)** això és possible mitjançant una sèrie de reaccions que es mostren a la Figura 3.17. En primer lloc, el canvi de coordinació intramolecular de η^2-(C,C) a κ-(N) dóna lloc al complex **9A(S)** equivalent al complex **D** amb una barrera energètica de 10.7 kcal/mol (**TS15**). Aquest intermedi, on l'enamina coordina al Rh mitjançant el nitrogen és 5.9 kcal/mol més estable que el complex equivalent amb al·lilamina **1N(S)**. Aquesta transformació també és possible mitjançant un procés per etapes per mig d'un complex pentacoordinat de Rh, **10A(S)**. Aquest mecanisme que correspon a una substitució intramolecular de lligands associativa és lleugerament més favorable que el procés d'intercanvi associatiu, amb unes barreres de 9.6 i 3.5 kcal/mol per formar els complexos **10A(S)** i **9A(S)**, respectivament. La geometria dels estats de transició del mecanisme associatiu (**TS16** i **TS17**) es diferencien a la del mecanisme d'intercanvi (**TS15**) en la posició dels lligands al voltant del centre metàl·lic (Figura 3.18). En **TS16** i **TS17**, els lligands fora del pla

$\{PH_3RhPH_3\}$ són el NH_3 i el N o C=C de l'enamina, depenent del TS; mentre que en **TS15** els dos lligands fora del pla corresponen a l'enamina.

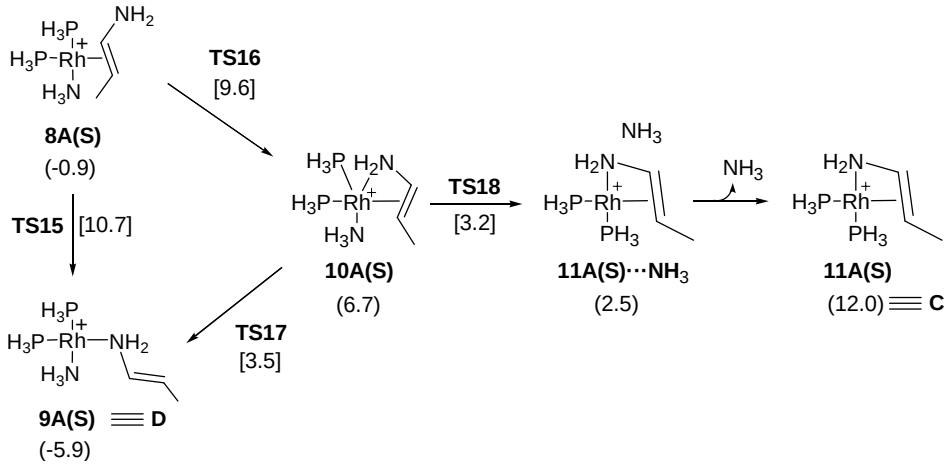


Figura 3.17. Etapes que porten als complexos **9A(S)** i **11A(S)**, que corresponen respectivament als intermedis **C** i **D** observats experimentalment en la reacció d'isomerització d'al·lilamina a enamines catalitzada per $[(BINAP)Rh]^+$. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

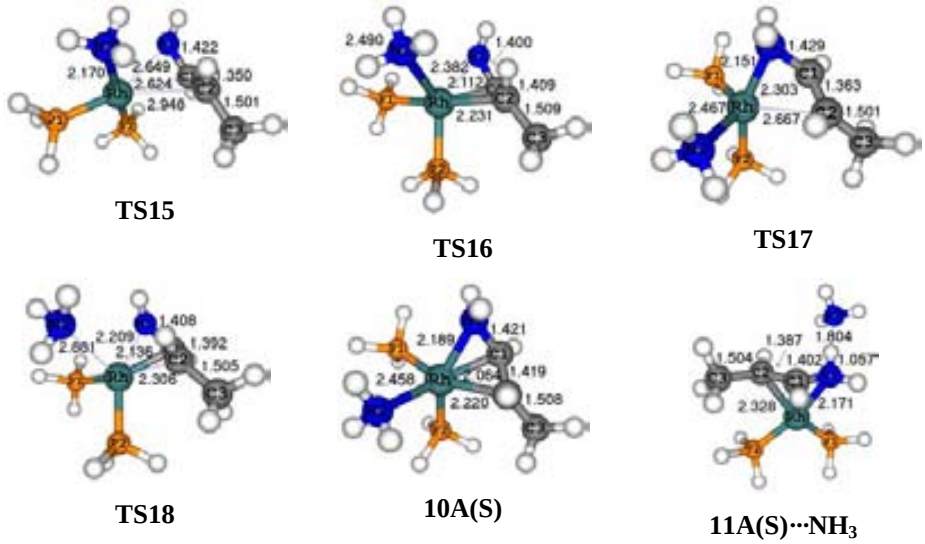


Figura 3.18. Geometries dels estats de transició i intermedis que participen en l'equilibri entre el producte **8A(S)** i els intermedis caracteritzats **9A(S)** i **11A(S)**, amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

Per altra banda, la dissociació del lligand NH_3 de l'intermedi pentacoordinat **10A(S)** dóna directament el producte **11A(S)···NH$_3$** amb una barrera energètica de 3.2 kcal/mol (**TS18** en Figura 3.17). En aquest producte el Rh està coordinat a l'enamina a través de N i C=C, i el NH_3 interacciona fortament amb el grup NH_2 coordinat mitjançant un pont d'hidrogen, amb una distància H_3N···H de 1.804 Å (Figura 3.18). El complex **11A(S),** de 12.0 kcal/mol, correspon a l'intermedi **C** detectat en el treball de Noyori (Figura 3.1). La diferència d'energia entre considerar **11A(S)···NH$_3$** i **11A(S)** difereix significativament en funció de la magnitud termodinàmica considerada (Taula 3.3). La major diferència s'obté en els valors de ΔE en fase gas, on **11A(S)···NH$_3$** és 18.0 kcal/mol més estable que **11A(S)+NH$_3$**. En aquest cas, cal tenir en compte que el complex de Rh està carregat positivament, per tant **11A(S)···NH$_3$** estarà estabilitzat per l'enllaç d'hidrogen, i per una forta interacció càrrega dipol. Aquesta última interacció es suavitza quan s'inclou l'efecte del solvent, on s'obté una diferència d'energia entre **11A(S)···NH$_3$** i **11A(S)+NH$_3$** de 9.5 kcal/mol. Per últim, considerant ΔG aquesta diferència d'energia esdevé de 7.5 kcal/mol. Aquesta nova disminució és deguda a l'efecte entròpic del solut al passar d'una molècula (**11A(S)···NH$_3$**) a dues (**11A(S)** i **NH$_3$**). Malgrat aquestes diferencies d'energia en funció de la magnitud termodinàmica considerada, l'espècie **11A(S)···NH$_3$** és sempre la més estable i per tant, segons aquests resultats, el complex **11A(S)** interaccionarà amb l'al·lilamina o enamina present en dissolució. Pel que fa a l'estabilitat relativa dels intermedis **8A(S)**, **9A(S)** i **11A(S)···NH$_3$**, el segon és el més estable considerant ΔE_{sol}, ΔE i ΔG. No obstant, la diferència d'energia entre aquests intermedis no és gaire gran i les barreres d'energia per anar d'una a l'altre són baixes. Per tant tots aquests intermedis estaran presents en dissolució.

Taula 3.3. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	8A(S)	**TS15**	**9A(S)**	**TS16**	**10A(S)**	**TS18**	**11A(S)···NH$_3$**	**11A(S)^a**
ΔE	-1.6	11.1	-6.6	8.8	7.3	9.0	-2.0	16.0
ΔG	0.1	10.8	-5.8	8.8	7.4	7.4	-3.8	3.7

*a)*energia de **11A(S)**+NH_3

3.5. Regeneració del catalitzador

La regeneració de l'espècie catalítica **1N(S)** a partir dels intermedis que apareixen a la Figura 3.17 és possible mitjançant la substitució de l'enamina per una nova molècula de reactiu al·lilamina. Per tal de determinar aquest procés s'ha partit dels intermedis **8A(S)** i **9A(S)** com es mostra a la Figura 3.19.

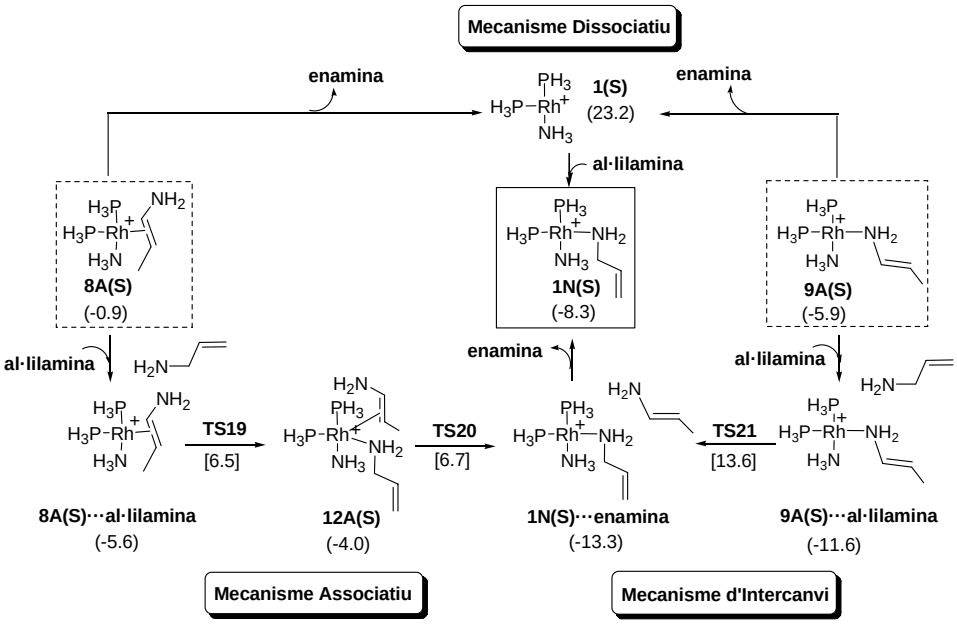


Figura 3.19. Possibles camins de reacció per a la regeneració del catalitzador des dels intermedis **8A(S)** i **9A(S)** (kcal/mol). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

La descoordinació de l'enamina a partir dels complexos **8A(S)** i **9A(S)** dóna lloc al complex tricoordinat de Rh(I) **1(S)**. L'energia d'aquest intermedi és de 23.2 kcal/mol per sobre del complex **1N(S)** inicial, això implica una barrera energètica mínima per a un mecanisme dissociatiu de 24.1 kcal/mol respecte **8A(S)** i de 29.1 kcal/mol respecte **9A(S)**. Si enlloc del mecanisme dissociatiu es considera un mecanisme de substitució associatiu, es requereix incloure al sistema una nova molècula d'al·lilamina. Aquesta nova molècula interacciona amb el lligand NH_3 coordinat, situant-se a distàncies

$H_2N\cdots HNH_2$ de 1.949 Å i 1.908 Å en **8A(S)···al·lilamina** i **9A(S)···al·lilamina**, respectivament (Figura 3.20). Aquesta interacció fa que aquests complexos de van der Waals siguin més estables que els intermedis **8A(S)** i **9A(S)** aïllats, com passava amb el complex **11A(S)···NH$_3$**. Per altra banda, aquestes espècies donen lloc al reactiu **1N(S)** per dos mecanismes diferents de substitució de lligands. A partir del producte **8A(S)···al·lilamina** té lloc un mecanisme associatiu, on es forma un intermedi pentacoordinat de Rh amb l'al·lilamina κ-(N) coordinada i l'enamina η^2-(C,C) coordinada. Les barreres energètiques per a aquest procés són de 6.5 i 6.7 kcal/mol que impliquen un cost energètic de 8.3 kcal/mol respecte **8A(S)···al·lilamina**. En canvi a partir del producte **9A(S)** té lloc un mecanisme d'intercanvi on l'espècie pentacoordinada de Rh és un estat de transició (**TS21**) enlloc d'un mínim. Aquesta diferència en el mecanisme de substitució es deu al diferent mode de coordinació de l'enamina al Rh. En **TS21** l'enamina actua com un lligand σ-donador coordinant a través del nitrogen, mentre que en **12A(S)** actua com a π-acceptor al coordinar pel doble enllaç, això fa que en aquest últim cas s'estabilitzi l'espècie pentacoordinada de Rh(I). La barrera energètica per al mecanisme d'intercanvi és de 13.6 kcal/mol. Tant el mecanisme associatiu com el d'intercanvi donen lloc al complex **1N(S)···enamina** més estable que qualsevol dels productes del cicle catalític. Això és degut: per una banda, a la interacció per ponts d'hidrogen de l'enamina al grup NH_3 (distància $H_2N\cdots HNH_2$ de 1.949 Å); i per altra banda, perquè s'ha alliberat enamina que és 8.3 kcal/mol més estable que l'al·lilamina.

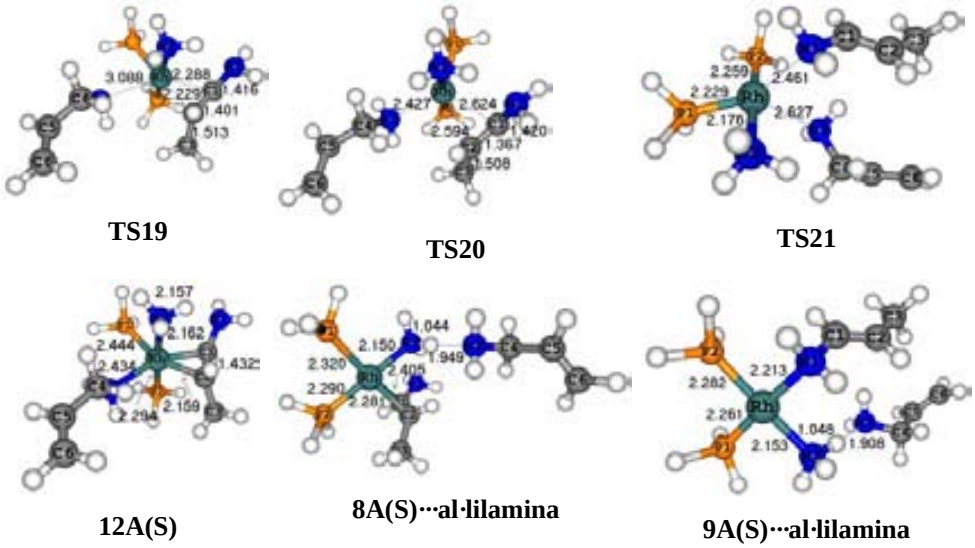


Figura 3.20. Geometries dels estats de transició i intermedis que participen en el tancament del cicle catalític, amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å)

Comparant les energies per al procés associatiu o d'intercanvi amb el dissociatiu, el primer procés és energèticament més favorable que el segon. Això és així considerant ΔE_{sol}, ΔE i ΔG. Les diferències que es troben entre aquests paràmetres és equivalent a la observada anteriorment al comparar **11A(S)···NH$_3$** i **11A(S)+NH$_3$**. Amb aquests resultats es pot concloure que aquesta etapa és possible a partir de processos de substitució de baixa energia i sense la participació d'intermedis massa estables que puguin representar un problema a l'hora de tancar el cicle catalític.

Taula 3.4. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	8A(S)	**8A(S)···al**	**TS19**	**12A(S)**	**TS20**	**1N(S)···en**	**9A(S)**	**9A(S)···al**	**TS21**	**1(S)**
ΔE	-1.6	-14.7	-7.0	-10.2	-4.3	-22.7	-6.6	-19.8	-4.2	29.5
ΔG	0.1	-2.9	5.9	4.3	10.4	-9.9	-5.8	-9.6	7.4	15.7

3.6. Diferències del nou mecanisme amb l'al·lílic clàssic

Un cop obtingut el mecanisme on participen intermedis al·lílics, el més favorable energèticament i coherent amb les dades experimentals, s'ha analitzat fins a quin punt aquest mecanisme difereix amb un mecanisme al·lílic clàssic (eq. 2, Figura 3.2). La diferència bàsica entre aquests dos mecanismes és la primera etapa de la reacció, de **1N(S)** a **1A(S)**, on té lloc el canvi de coordinació de l'al·lilamina. Si aquest canvi té lloc intramolecularment, com s'ha considerat en aquest estudi, l'espècie **1N(S)** ha de formar part del cicle catalític i això implica un cert caràcter N-*triggered* de la reacció. Contràriament, si el canvi de coordinació té lloc intermolecularment, l'espècie **1N(S)** es pot considerar fora del cicle catalític i aleshores el mecanisme esdevé equivalent al mecanisme al·lílic clàssic. Els resultats obtinguts en l'estudi de la substitució d'una al·lilamina amb coordinació κ-(N) per una altra amb coordinació η^2-(C,C) considerant un mecanisme associatiu es mostren a la Figura 3.21.

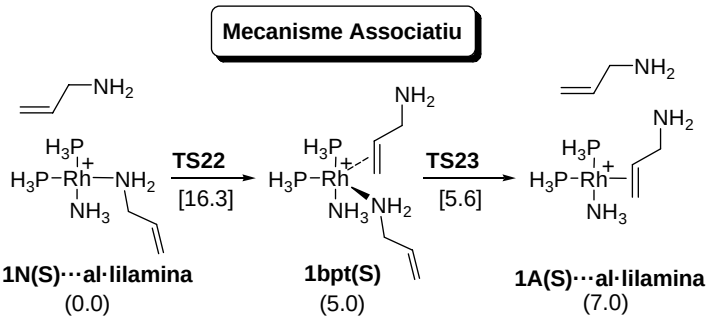


Figura 3.21. Mecanisme associatiu per a la substitució de lligands intermolecular d'al·lilamina κ-(N) coordinada a η^2-(C,C) coordinada. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en acetona estan incloses (kcal/mol).

El mecanisme d'aquesta reacció és una substitució associativa, equivalent a l'obtinguda per anar de **8A(S)** a **1N(S)**. En aquest cas, igual que en l'anterior, l'estat de transició de major energia és la coordinació del doble enllaç. Comparant l'energia que requereix aquest procés intermolecular, de 16.3 kcal/mol (**TS22**), amb la reacció intramolecular, de 14.4 kcal/mol (**TS5**), aquest últim procés es veu lleugerament afavorit. En aquest cas a més, l'entropia juga un paper a favor del mecanisme

intramolecular com es pot veure comparant els valors d'energia potencial amb les corresponents energies de Gibbs, de 23.4 i 15.8 kcal/mol per a **TS22** i **TS5**, respectivament (Taules 3.5 i 3.2). Addicionalment, que la primera etapa de la reacció sigui un procés intramolecular permet explicar que la velocitat de la reacció disminueixi al afegir una amina saturada al medi de reacció, com es va observar experimentalment en el primer estudi d'aquesta reacció.

Taula 3.5. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	1NS···al	**TS22**	**1NAS**	**TS23**	**1AS···al**
ΔE	0.0	21.6	13.1	15.7	9.3
ΔG	0.0	23.4	15.0	15.8	9.6

El cicle catalític que es proposa en aquest estudi és el que es mostra a la Figura 3.22, que inclou la substitució de les dues molècules de solvent per amines N-coordinades. A aquest pas li segueix la substitució intramolecular del nitrogen pel doble enllaç de l'al·lilamina coordinada. L'addició oxidant del C1-H dóna lloc a un intermedi al·lil de Rh(III) amb un lligand hidrur, que requereix d'un canvi de conformació perquè pugui tenir lloc l'eliminació reductiva del isòmer *E* de l'enamina. Per últim la substitució de l'enamina per una nova molècula d'al·lilamina permet tancar el cicle catalític.

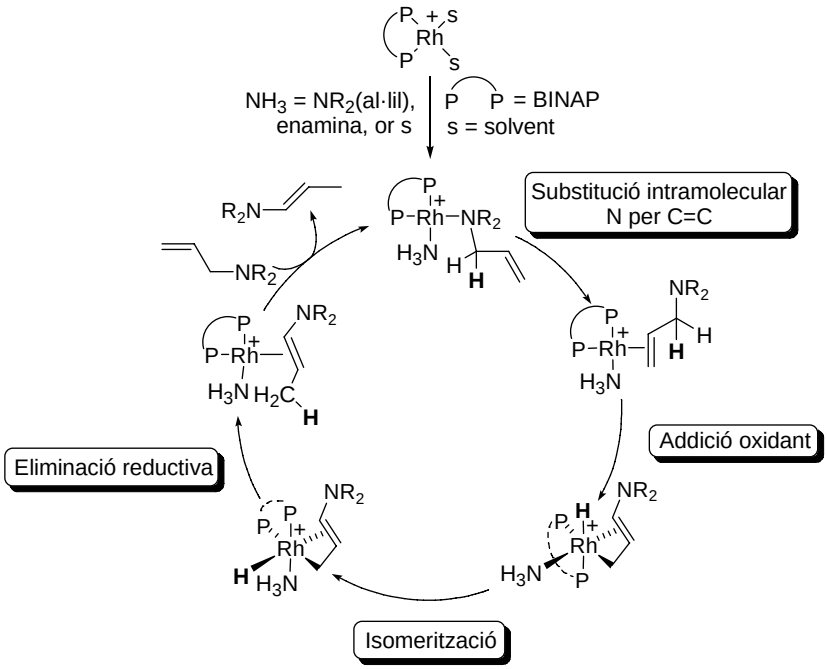


Figura 3.22. Esquema del nou cicle catalític proposat per a la isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzada pel complex de $[(BINAP)Rh]^+$.

3.7. Conclusions

El complex cis-$[(PH_3)_2Rh(NH_3)(NH_2CH_2CH{=}CH_2)]$ s'ha utilitzat com a model per estudiar el mecanisme d'isomerització catalítica d'al·lilamina a enamina. Amb aquest model s'han caracteritzat els intermedis i estats de transició del mecanisme N-*triggered* inicialment proposat per a aquesta reacció. Aquest estudi ha permès determinar: per una banda, que mitjançant aquest mecanisme tan l'addició oxidant com l'eliminació reductiva requereixen una elevada energia de 42.3 kcal/mol i 60.8 kcal/mol, respectivament (Figura 3.23); i per altra banda, que l'eliminació reductiva des de l'intermedi imini sempre dóna lloc a l'isòmer Z de l'enamina, que no correspon al observat experimentalment per a aquesta reacció. Aquestes dades han permès descartar el mecanisme N-*triggered* per a la isomerització d'al·lilamines.

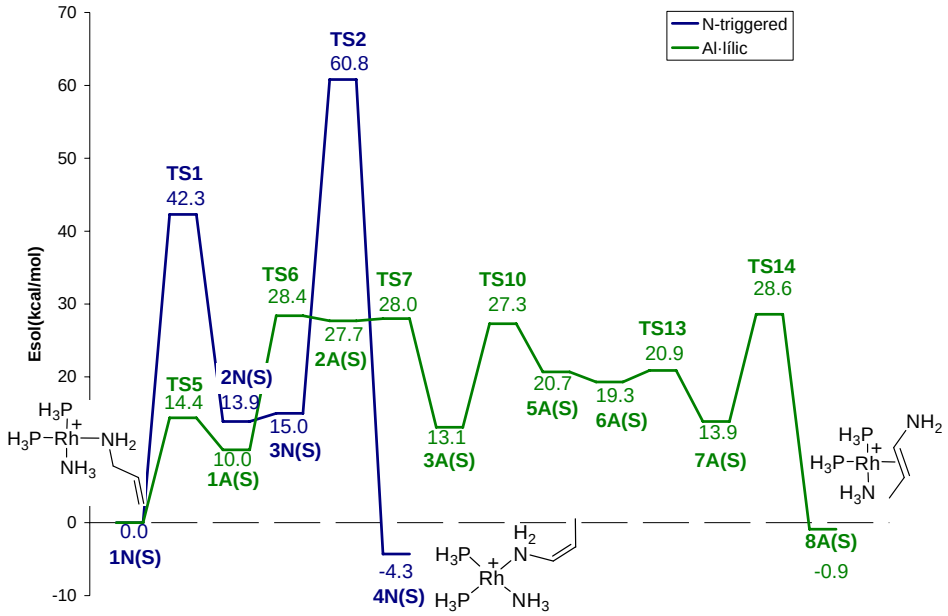


Figura 3.23. Perfils energètics obtinguts per als mecanismes N-*triggered* (en blau) i al·lílic (en verd). Energies en acetona (kcal/mol).

El mecanisme al·lílic s'ha analitzat com un possible camí alternatiu per a aquesta reacció. Partint del complex de Rh amb l'al·lilamina κ(N) coordinada, la primera etapa del mecanisme al·lílic és el canvi de coordinació intramolecular de l'al·lilamina de κ-(N) a η^2-(C,C). Després d'aquesta etapa els dos processos de major energia són l'addició oxidant i l'eliminació reductiva amb unes energies de 28.4 kcal/mol i 28.6 kcal/mol, respectivament (Figura 3.23). Aquest mecanisme a diferència del N-*triggered* dóna com a producte de la reacció l'isòmer *E* de l'enamina. Addicionalment, aquest mecanisme no està en contra de cap de les dades observades experimentalment. Així, s'han trobat una sèrie d'equilibris de baixa energia que connecten el producte obtingut mitjançant aquest mecanisme amb els intermedis **C** i **D** observats experimentalment (Figura 3.1). Alhora, el canvi en el mode de coordinació κ-(N) a η^2-(C,C) de l'al·lilamina intramolecular, enlloc de intermolecular, explica la disminució de la velocitat d'isomerització observada en addicionar NEt_3.[204]

Capítol 4
Mecanisme de la reacció d'activació C-S i hidrogenació parcial del tiofè mitjançant $[(dppp)_2PtH_3]ClO_4$

4.1. Introducció

L'estudi de les reaccions del tiofè amb metalls de transició en fase homogènia està considerat una bona estratègia per modelar les reaccions que ocorren en el procés d'hidrodessulfuració del petroli (HDS) en fase heterogènia.[69, 217-221] Aquest és un procés clau en la industria de refinament del petroli on el sofre és extret de les gasolines per donar H_2S i hidrocarburs.[222, 223] Les condicions de reacció que s'utilitzen a l'industria són altes pressions de H_2 gas (superiors a 200 atm.), temperatures de 300 a 450 ºC, i l'ús de catalitzadors de Co (o Ni) i Mo suportats sobre alúmina. La importància d'aquest procés juntament amb les noves regulacions de puresa de les gasolines,[224, 225] cada dia més estrictes, fan que es segueixin estudiant estratègies més eficients per dur-lo a terme.

Les reaccions del tiofè amb metalls de transició han proporcionat un coneixement mecanístic important dins d'aquest camp.[217, 221, 226-228] A la Figura 4.1 es mostren els diferents productes que es poden formar mitjançant la reacció del tiofè amb complexos $[M_xH_y]$ on (x=1,2 i y=0-3). Per una banda, la reacció més general entre aquests compostos és el trencament d'un únic enllaç C-S per formar complexos monometàl·lics o bimetàl·lics amb l'anell tiofènic actuant de lligand pont. [72, 76, 83, 84, 86, 220, 229-234] Per altra banda, la utilització de hidrurs metàl·lics permet, en alguns casos, no

només l'activació de l'enllaç C-S sinó també la hidrogenació parcial del tiofè.[234-236] Els productes d'aquestes reaccions s'han proposat com a possibles intermedis del procés HDS. Remarcablement, de tots aquests treballs, l'activació dels dos enllaços C-S del tiofè únicament s'ha obtingut amb un polihidrur binuclear de Ir.[237] L'identificació per RMN de varis intermedis d'aquesta reacció mostra com l'activació del segon enllaç C-S és posterior a un procés d'hidrogenació. D'acord amb aquests resultats, algunes de les espècies parcialment hidrogenades de la Figura 4.1 també donen dessulfuració total al reaccionar amb H_2.[234, 238] En canvi aquesta reacció no s'ha observat amb cap dels complexos sense hidrogenar.

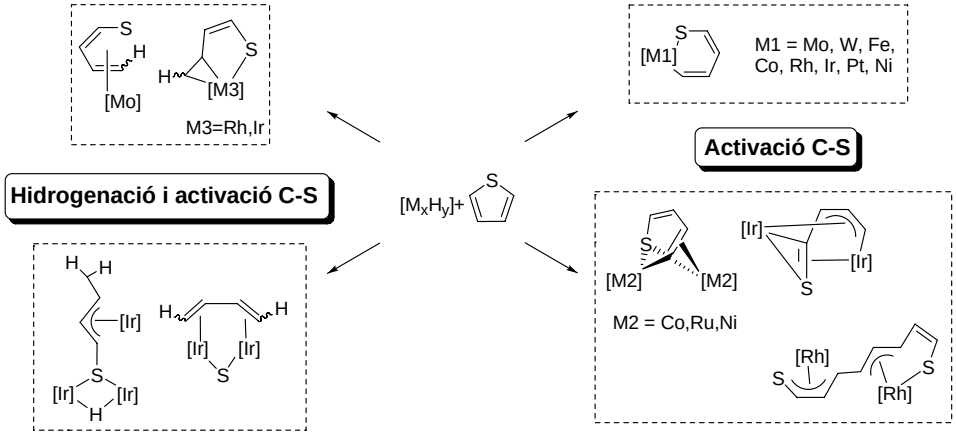


Figura 4.1. Productes obtinguts en la reacció del tiofè amb complexos $[M_xH_y]$ (x=1,2; y=0-3)

Informació rellevant sobre el mecanisme de HDS també s'ha obtingut mitjançant càlculs teòrics. Per una banda, s'han fet diversos estudis del catalitzador industrial MoS_2 per determinar la seva estructura interna i els diferents modes de coordinació del tiofè a la superfície del catalitzador.[239-243] Utilitzant diferents clústers de Mo_3S_9,[244] Ni_3S_2[245] i superfícies de MoCoS[246] també s'ha estudiat el mecanisme de dessulfuració del tiofè on es proposa la hidrogenació parcial de l'anell com una etapa prèvia a l'activació dels enllaços C-S. Per altra banda, s'han estudiat alguns dels sistemes organometàl·lics que es mostren a la Figura 4.1.[247-250] En aquests estudis s'ha establert el mecanisme d'addició oxidant del enllaç C-S del tiofè al complexos $[Cp^*Rh(PMe_3)]$[78, 79] i

[(dmpe)Pt].[80] En el cas del complex de Rh, l'activació del enllaç C-H del tiofè competeix amb l'addició oxidant del enllaç C-S.

A partir d'aquests estudis es pot concloure que alguns dels requisits per aconseguir la dessulfuració total del tiofè és la participació de més d'un centre metàl·lic i varis hidrurs. Aquesta idea va portar al grup de la Prof. Gonzàlez-Duarte a estudiar la reacció del complex $[(dppp)_2Pt_2H_3]$ (dppp=difenilfosfinopropà) (**I**) en front del tiofè.[21] Aquesta reacció dóna lloc a la formació dels productes $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) i $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]ClO_4$ (**III**) amb una relació molar de 2:3, utilitzant tiofè com a solvent, i de 1:9 en benzè o toluè (Figura 4.2). El seguiment d'aquesta reacció per RMN no va permetre identificar cap intermedi durant la reacció. Alhora no es va observar l'interconversió dels complexos **II** i **III** indicant l'existència de dos camins de reacció independents. La formació d'aquests productes, que van ser aïllats i caracteritzats, mostren l'efectivitat del complex **I** en front de l'activació del enllaç C-S i la hidrogenació. A més el producte **III** pot donar l'activació del segon enllaç C-S, formant H_2S, mitjançant la reacció amb $NaBH_4$. L'interès d'aquests tipus de reaccions i la manca d'estudis teòrics duts a terme en sistemes binuclears similars va portar a l'estudi teòric del mecanisme d'aquesta reacció. En aquest cas, paral·lelament a l'estudi teòric i amb col·laboració amb el grup experimental de la Prof. Gonzàlez-Duarte, es van realitzar altres proves experimentals addicionals per corroborar alguns dels resultats que s'anaven obtenint mitjançant els càlculs. Aquests experiments es descriuran en els següents apartats perquè són una prova més de com el treball teòric i l'experimental es complementen.

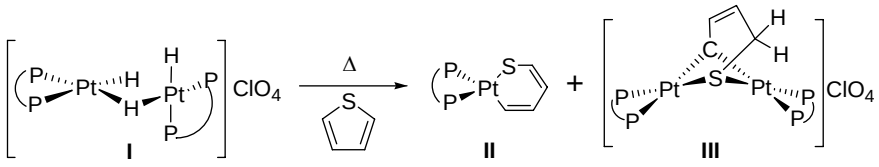


Figura 4.2. Complexos mono i binuclear de platí obtinguts en la reacció de **I** amb tiofè.

4.2. Detalls computacionals

Tots els càlculs realitzats s'han fet mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT) utilitzant el funcional híbrid Becke3LYP[155, 210, 211] implementat al programa Gaussian03.[171] Per als àtoms de Pd, S i P els electrons interns s'han descrit amb el pseudopotencial LANL2DZ, [172, 212] i la resta d'electrons mitjançant la base doble-ζ associada a aquest potencial. En els àtoms de S i P també s'han afegit funcions d de polarització (exponents 0.503 per a S i 0.387 per a P).[213] Els tres hidrurs i els àtoms de carboni del tiofè s'han descrit amb una base 6-31G(d,p).[214] La resta d'àtoms d'hidrogen i carboni s'han descrit amb una base 6-31G. Totes les optimitzacions de geometria han estat complertes, sense cap restricció geomètrica. Els mínims i els estats de transició localitzats a la SEP s'han caracteritzat mitjançant l'anàlisi de freqüències que també ha permès determinar l'energia de Gibbs de cadascuna de les espècies. Els mínims connectats a cada estat de transició s'han trobat seguint en ambdós sentits, cap a reactius i cap a productes, el vector associat a la única freqüència imaginaria. Els efectes del solvent s'han introduït mitjançant càlculs puntuals en les geometries optimitzades utilitzant el mètode continu CPCM i benzè com a solvent (ε=2.379).[190, 215, 216] Les energies que es comentaran durant la discussió, i que apareixen a totes les Figures, són les energies en benzè (E_{sol}). Només es discutiran els valors d'energies de Gibbs en fase gas en els casos de dissociació o associació de lligands, que són els casos on els efectes entròpics provoquen una major diferència entre els valors de G i els de E.

El sistema model que s'ha utilitzat per realitzar aquest estudi és el complex $[(dhpp)_2Pt_2H_3]^+$ (dihidrofosfinopropà) (**1**) on els grups fenil de la fosfina real (dppp) s'han substituït per hidrògens (dhpp) i s'ha eliminat l'anió al considerar que no participa en el mecanisme de la reacció. La geometria obtinguda amb aquest model i mètode de càlcul és consistent amb l'estructura de raig X de l'espècie **I**. Aquesta comparació s'ha dut a terme en un treball anterior del grup.[251] Per tal de diferenciar entre els complexos obtinguts experimentalment amb els corresponents models teòrics, en la resta del treball s'utilitzaran números romans per anomenar als primers, aràbics per fer referència als segons i **T** per al tiofè. Addicionalment els complexos de van der Waals s'indicaran com **1···T**, mentre que **1+T** farà referència a la suma d'energies de les espècies **1** i **T** aïllades.

4.3. Fragmentació del complex binuclear $[(dppp)_2Pt_2H_3]^+$ (I)

L'estudi teòric d'aquesta reacció es va iniciar considerant dos possibles camins de reacció: l'atac nucleòfil d'un hidrur pont a un dels carbonis del tiofè, i l'atac nucleòfil del tiofè a un dels centres metàl·lics. D'aquestes dues vies, únicament la segona va ser productiva donant lloc a la fragmentació del complex bimetàl·lic **1**, com es mostra a la Figura 4.3.

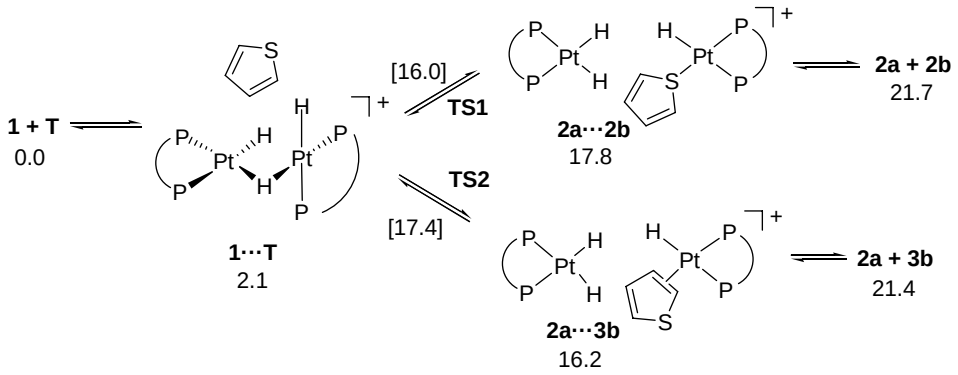


Figura 4.3. Camins de reacció obtinguts per a la fragmentació de **1** (**I**). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en benzè estan incloses (kcal/mol).

La coordinació del tiofè al complex **1** dóna lloc a la formació de dues espècies mononuclears de Pt: el complex $[(dhpp)PtH_2]$ (**2a**) i el complex $[(dhpp)PtH(C_4H_4S\text{-}kS)]^+$ (**2b**), si el tiofè coordina a través del sofre, o $[(dhpp)PtH(\eta^2\text{-}C_4H_4S)]$ (**3b**) si ho fa a traves del doble enllaç. Aquesta reacció també es pot considerar com una substitució de lligands del complex **1**, on el metal·lolligand **2a** és substituït pel tiofè mitjançant un mecanisme d'intercanvi. La barrera energètica de reacció és de 16.0 kcal/mol, si el tiofè es coordina pel sofre, i 17.4 kcal/mol si ho fa pel doble enllaç. En tots dos casos la substitució de lligands és termodinàmicament desfavorable amb diferències d'energia entre reactius i productes de 17.8 (**2a···2b**) i 16.2 kcal/mol (**2a···3b**). Si en lloc del complex de van der Waals considerem els dos productes per separat aquesta energia

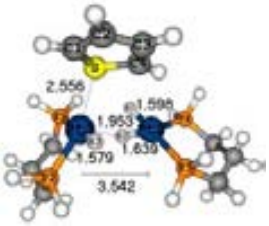
esdevé lleugerament superior, 21.7 i 21.4 kcal/mol per a **2a+2b** i **2a+3b**, respectivament.

Per veure l'efecte del solvent i de l'entropia en aquesta reacció, on el complex bimetàl·lic **1** es fragmenta per donar lloc a una espècie neutre (**2a**) i una carregada (**2b**), els valors de ΔE i ΔG es mostren a la Taula 4.1. Comparant als valors de ΔE amb els de la Figura 4.3 (ΔE_{sol}) es pot veure com les diferències d'energia entre **TS1** i **1···T**, pràcticament no varien (ΔE=15.7 i ΔE_{sol}=16.0). La inclusió del solvent però afecta a les diferències d'energia entre **1+T** i **1···T**, i sobretot entre **2a···2b** i **2a+2b**. En fase gas la interacció càrrega-dipol de les espècies de van der Waals (**1···T** i **2a···2b**) és molt forta i això fa que aquestes espècies siguin molt més estables que les espècies per separat (**1+T** i **2a+2b**). Al incloure el solvent, aquest efecte es minimitza, fins i tot utilitzant un dissolvent poc polar com és el benzè. Pel que fa als valors de ΔG en fase gas, mostren com aquest procés està desafavorit entròpicament, donant lloc a una barrera d'energia més alta de 23.8 kcal/mol. Cal tenir en compte que malgrat s'estigui dissociant el complex binuclear de Pt, el nombre de molècules de reactiu (**1**+**T**) és equivalent al de productes (**2a+2b**).

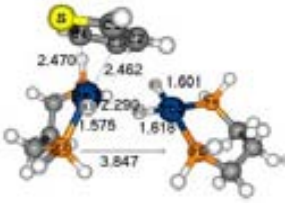
Taula 4.1. Energies potencials i de Gibbs en fase gas (kcal/mol).

	1+T	**1···T**	**TS1**	**2a···2b**	**2a+2b**
ΔE	0.0	-3.2	12.5	11.6	26.9
ΔG	0.0	3.9	23.8	21.0	25.4

Pel que fa la geometria dels estats de transició, tan **TS1** com **TS2** són més properes als productes de reacció que als reactius (Figura 4.4). Així les distàncies de l'enllaç Pt-H que es trenca són de 1.953Å i 2.290 Å en **TS1** i **TS2** respectivament, força més llargues que les trobades pels diferents ponts hidrur presents al complex **1** de 1.711 Å i 1.802 Å.[251] Addicionalment, la distància Pt-S en **TS1** és de 2.556 Å, propera a la que es troba en **2b** de 2.471 Å. El mateix passa amb les distàncies Pt-C3 i Pt-C4 en **TS2** (2.462 Å i 2.470 Å, respectivament) properes a les de **3b** (2.304 Å i 2.729 Å, respectivament). Les distàncies Pt1···Pt2 de 3.542 Å en **TS1** i de 3.847 Å en **TS2** també són indicatives del grau de fragmentació d'aquest complex (en **1** $d_{Pt\text{-}Pt}$=2.849).



TS1



TS2

Figura 4.4. Geometries dels estats de transició **TS1** i **TS2** amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

L'estudi de la fragmentació del complex també es va dur a terme sense considerar el tiofè per tal de quantificar la seva participació en el trencament. D'altra banda, aquest procés permet obtenir l'intermedi **2b** mitjançant un mecanisme dissociatiu (Figura 4.5). L'energia que es va obtenir per a la fragmentació de **1** en $[(dhpp)PtH]^+$ i $[(dhpp)PtH_2]$ (**2a**) va ser de 39.5 kcal/mol. La separació d'aquests fragments també és desfavorable considerant valors d'energia de Gibbs que donen una ΔG de 44.4 kcal/mol per a la reacció. En aquest cas el valor de ΔE_{sol} és inferior al valor de ΔG degut a que la reacció implica separació de càrrega, desde una espècie catiònica (**1**) a una altra de neutre (**2a**) i un catió ($[(dhpp)PtH]^+$). Aquest fenomen és més favorable en solució que en fase gas. Comparant aquests valors amb els obtinguts en presència de tiofè de 21.1 per a ΔE_{sol} i 25.4 kcal/mol per a ΔG (Taula 4.1) es pot concloure que el tiofè té un paper clau en el trencament del complex **1**. Des del punt de vista mecanístic aquest resultat també implica que la substitució de lligands que té lloc en aquesta etapa, lligand orgànic (**T**) per metal·lolligand (**2a**), és un procés d'intercanvi enlloc d'un procés dissociatiu (Figura 4.5).

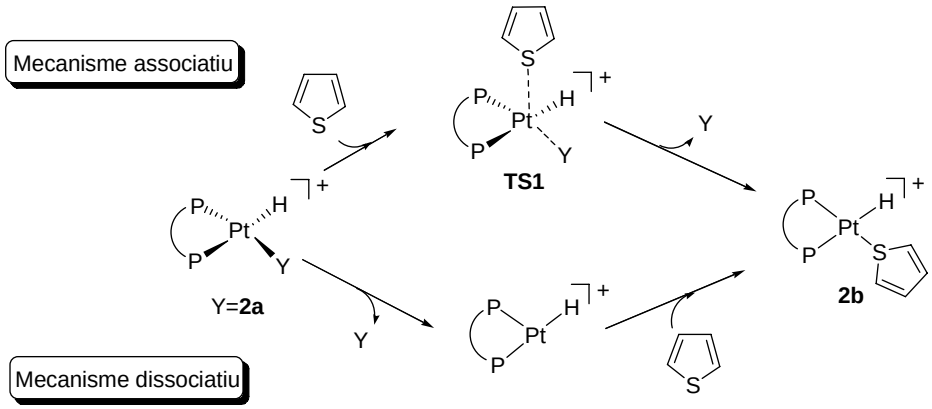


Figura 4.5. Esquema de la substitució dels lligands Y (Y=**2a**) per tiofè mitjançant un mecanisme d'intercanvi (part superior) i dissociatiu (part inferior).

Per tal de corroborar la proposta mecanística sorgida de l'estudi teòric, de fragmentació del complex **1** i assistència del tiofè en el procés, es van realitzar una sèrie de proves experimentals. Per una banda, es va fer reaccionar el complex **I** amb l'equivalent amb tres deuteris (**I-*d*^{3}**) en presència de tiofè (Figura 4.6). En tres hores, aquesta reacció dóna lloc a una barreja dels isotopòmers $[(dppp)_2Pt_2H_{(3-x)}D_x]^+$, x = 0-3, que es detecten per ^{2}H-RMN. Això implica la fragmentació dels complexos **I** i **I-*d*^{3}**, i posterior recombinació dels fragments. Els fragments que correspondrien a les espècies **2a** i **2b** (o **3b**) no s'observen perquè l'equilibri està molt desplaçat cap a reactius, com mostren les energies obtingudes amb els càlculs. Per altra banda es va fer reaccionar **I** amb **I-*d*^{3}** utilitzant únicament benzè com a solvent. En aquest cas no es va observar la barreja d'isotopòmers. Això indica que el tiofè participa en la fragmentació del dímer metàl·lic i per tant que el procés de substitució no és dissociatiu.

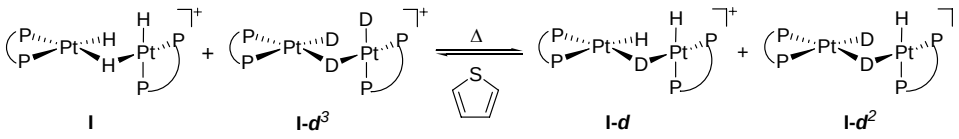


Figura 4.6. Esquema de l'equilibri entre els diferents isotopòmers de **I** obtinguts quan es fa reaccionar **I** amb **I-d^3** en presència de tiofè.

4.4. Formació del producte d'inserció [(dppp)Pt(C_4H_4S-*C,S*)] (II)

Un cop s'ha fragmentat **1,** els dos complexos resultats **2a** i **2b** (o **3b**) són possibles candidats per formar el producte de reacció **II** (Figura 4.2). D'acord amb la bibliografia la formació de metal·lacícles d'aquest tipus es dóna mitjançant l'addició oxidant de l'enllaç C-S del tiofè en complexos de Pt(0). Considerant aquest fet, el primer pas per obtenir el complex [(dhpp)Pt(C_4H_4S-*C,S*)] (**6a**) és formar el precursor [(dhpp)Pt] (**3a**). A partir del complex **2a** la formació de **3a** és possible mitjançant l'eliminació reductiva d'H_2. Aquesta reacció requereix una energia de 24.7 kcal/mol (eq. 1, Figura 4.7). A més, cal tenir en comte que aquest pas estarà afavorit entròpicament com mostra el valor de ΔG de 12.8 kcal/mol i que l'eliminació de H_2 del medi de reacció ajudarà a desplaçar aquest equilibri. En canvi a partir del complex **2b**, la formació de **3a** implica l'alliberació de tiofè protonat (eq. 2, Figura 4.7). Aquesta reacció requereix una energia de 69.5 kcal/mol que és prou alta per descartar aquesta possibilitat.

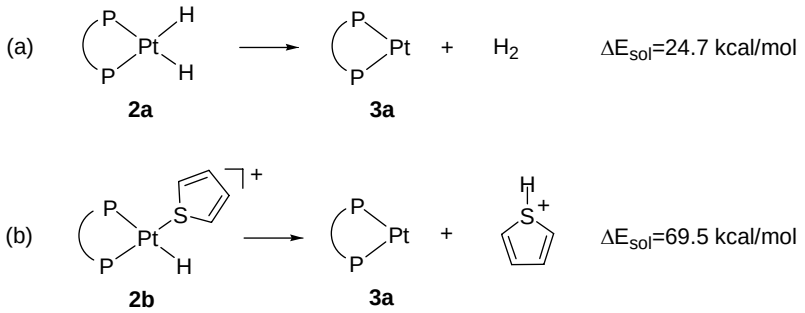


Figura 4.7. Camins de reacció possibles per formar **3a** a partir dels intermedis **2a** (eq. 1) i **2b** (eq. 2) amb les corresponents energies de reacció en benzè (kcal/mol).

A partir de **3a** el conjunt de passos que porten a la formació de **6a** es mostren a la Figura 4.8. Igual que passa en la primera etapa de la reacció (Figura 4.3), el tiofè es pot coordinar a **3a** a través del doble enllaç o mitjançant el sofre formant els intermedis [(dhpp)Pt(η^2-C_4H_4S)] (**4a**) i [(dhpp)Pt(C_4H_4S-κ*S*)] (**5a**), respectivament. L'energia

d'aquestes espècies mostra una preferència del tiofè per coordinar a través del doble enllaç essent **4a** 6.1 kcal/mol més estable que **5a**. El canvi de coordinació η^2-(C,C) → κ-(S) també és possible intramolecularment mitjançant el **TS3**, no obstant l'energia que requereix el procés intramolecular, de 12.4 kcal/mol, és superior a la dissociació i posterior coordinació del tiofè a traves del sofre, de 9.4 kcal/mol. Malgrat la major estabilitat de **4a**, el canvi en la coordinació del tiofè és necessari perquè l'addició oxidant de l'enllaç C-S només té lloc a partir de l'intermedi **5a**. Aquest procés té una barrera de 12.8 kcal/mol i és clarament exotèrmic, donant lloc al metal·lacicle **6a**, 24.0 kcal/mol per sota de **3a+T**.

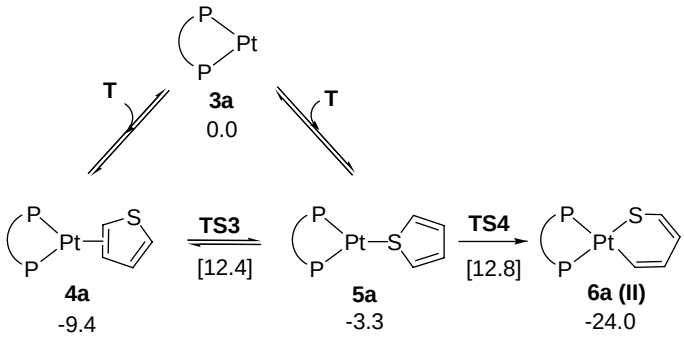


Figura 4.8. Mecanisme obtingut per a la formació del producte **6a** (**II**) a partir de l'intermedi **4a**. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en benzè estan incloses (kcal/mol).

Del conjunt de reaccions que es mostren a la Figura 4.8 cal tenir en compte que el primer pas, on el tiofè es coordina al complex **3a**, es veurà penalitzat pel terme entròpic donat que és un procés associatiu. Això es veu reflectit en els valors de ΔG d'aquesta etapa (Taula 4.2), on la coordinació η^2-(C,C) és pràcticament isoenergètica (ΔG = 0.2 kcal/mol) i la coordinació κ-(S) lleugerament endotèrmica (ΔG = 3.2 kcal/mol). Considerant aquests paràmetres, el canvi de coordinació η^2-(C,C) → κ-(S), que es requereix per a l'addició oxidant del enllaç C-S del tiofè és més favorable mitjançant un mecanisme dissociatiu.

Taula 4.2. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	3a+T	**4a**	**TS3**	**5a**	**TS4**	**6a**
ΔE	0.0	-12.4	-2.1	-7.7	7.3	-22.3
ΔG	0.0	0.2	7.5	3.2	18.5	-7.9

La geometria dels estats de transició, els intermedis i el producte de reacció **6a**, que correspon al producte **II** caracteritzat experimentalment, es mostren a la Figura 4.9. Per una banda, la diferència en les distàncies C1-C2 dels intermedis **4a** i **5a** (1.455 Å i 1.368 Å, respectivament) mostren una forta interacció η^2-(C,C) entre tiofè i Pt. En canvi la coordinació κ-(S) en **5a** provoca només un lleuger allargament de les distàncies S-C1 i S-C4 (d_{S-C}=1.758 Å) respecte les del tiofè lliure (d_{S-C}=1.746 Å). De fet les distàncies S-C1 i S-C4 en **4a**, de 1.806 Å i 1.768 Å, respectivament, són més llargues que en **5a**, implicant una major activació del enllaç C-S en **4a**. En **TS4** la distància de trencament de l'enllaç S-C1 és de 2.176 Å. Finalment, les distàncies i angles d'enllaç obtinguts per al producte de reacció, l'espècie **6a** (**II**), són similars a les obtingudes per a l'estructura de raigs X d'un complex similar [(dippe)Pt(C_4H_4S-*C,S*)] (dippe=diisopropilfosfinoetà),[84] així com les obtingudes en un treball teòric utilitzant diferents funcionals, entre ells B3LYP, i com a sistema model [(dmpe)Pt(C_4H_4S-*C,S*)] (dmppe=dimetilfosfinoetà).[80] En el complex **6a** les distàncies C1-C2 i C3-C4 (1.364 Å i 1.362 Å, respectivament) són més curtes que la C2-C3 (1.439 Å) indicant la localització dels dobles enllaços. No obstant la planaritat del metal·lacícle {PtC_4H_4S} mostra com també es manté part de l'aromaticitat de l'anell de tiofè. Aquesta característica s'ha trobat en varies estructures cristal·lines obtingudes per a aquests tipus de compostos.[220]

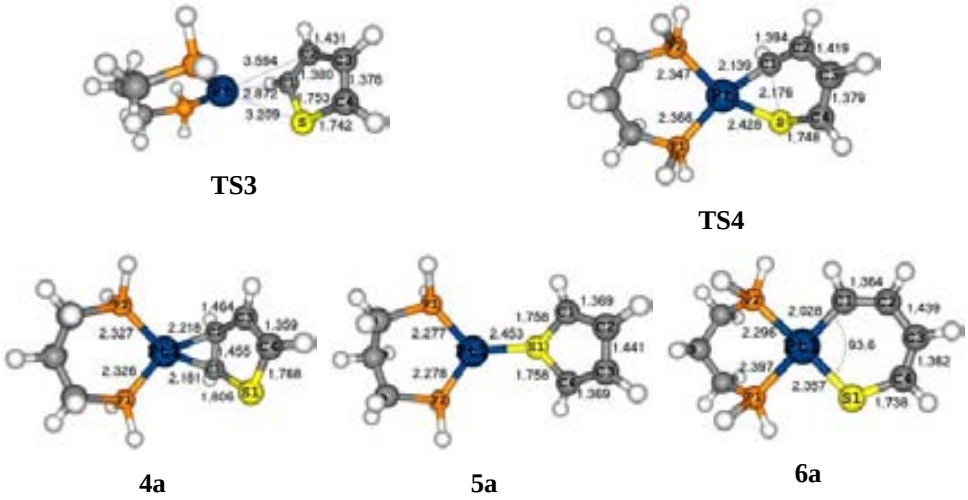


Figura 4.9. Geometries dels estats de transició **TS3** i **TS4**, i intermedis **4a**, **5a** i **6a** amb les distàncies més representatives (Å).

4.5. Inserció del tiofè a l'enllaç Pt-H

Els resultats teòrics presentats fins ara justifiquen la formació d'un dels dos productes experimentals observats, el complex **II**. Tractarem ara el mecanisme que condueix a la formació del segon producte, el complex bimetàl·lic **III** (Figura 4.2). La formació d'aquest producte s'inicia amb la transformació del complex catiònic **2b** format en el primer pas de la reacció (Figura 4.3). Com es mostra a la Figura 4.10, la rotació de l'anell tiofènic en aquest intermedi implica un canvi en la coordinació del tiofè de κ^1-(S) a η^2-(C,C), donant lloc al intermedi **3b**, amb una barrera de 5.0 kcal/mol. Les coordinacions κ^1-(S) a η^2-(C,C) del tiofè al fragment $[(dhpp)PtH]^+$ són pràcticament isoenergètiques. Addicionalment, l'espècie **3b** es pot formar directament en la primera etapa de la reacció mitjançant el **TS2** (Figura 4.3). A partir d'aquest intermedi s'han estudiat dos possibles camins de reacció, la inserció 2,1 del tiofè al enllaç Pt-H (part superior de la Figura 4.10), i la inserció 1,2 (part inferior de la Figura 4.10). Considerant la numeració que es mostra a la Figura 4.11, la migració del hidrur (H1) al C1 o "inserció 2,1" dóna lloc a l'intermedi agòstic **4b** amb una barrera energètica de 12.6 kcal/mol (**TS6**). En **4b** la distància C1-H1, de 1.193 Å, és significativament més llarga

que la distància C1-H, de 1.088 Å, com a conseqüència de la interacció agòstica Pt1-H1 (distància Pt1-H1 de 1.949 Å). La pèrdua d'aquesta interacció porta a la formació del complex **5b** amb una energia 3.6 kcal/mol per sota de **2b**. Les distàncies C-C del anell tiofènic en aquest complex (1.444 Å i 1.411 Å per a C2-C3 i C3-C4, respectivament) estan d'acord amb una coordinació al·lílica al Pt. Addicionalment aquest intermedi també mostra una elongació important de l'enllaç C1-S1 amb una distància de 1.879 Å. A partir del complex **5b** és possible un canvi en la coordinació del tiofè per donar lloc al intermedi **6b** 5.2 kcal/mol més estable. En aquest intermedi l'anell tiofènic interacciona fortament amb el platí mitjançant l'enllaç C-S que té una distància S1-C4 de 1.825 Å.

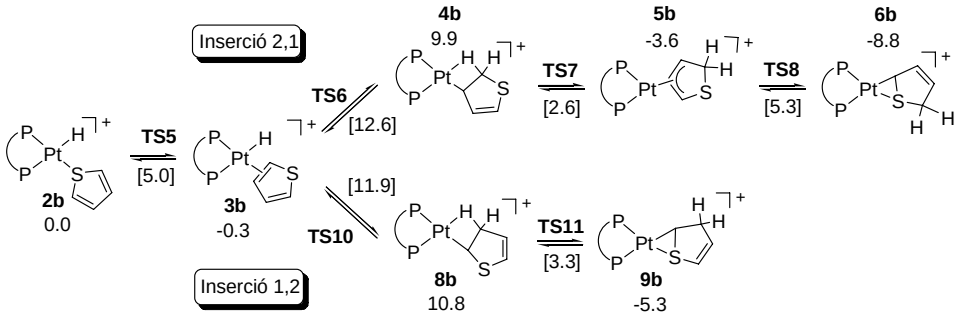


Figura 4.10. Camins de reacció obtinguts per a la inserció 2,1 i 1,2 del tiofè al enllaç Pt-H. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en benzè estan incloses (kcal/mol).

El segon camí de reacció considerat és la migració del hidrur (H1) o inserció 1,2 a partir del complex **3b** (part inferior de la Figura 4.10). En aquest cas, la formació del complex agòstic implica una barrera energètica de 11.9 kcal/mol i el trencament d'aquesta interacció dóna lloc a l'intermedi **9b**, on l'anell tiofènic coordina al platí a traves del sofre i el C4. En aquest cas, així com en **5b** i **6b**, l'anell tiofènic no és pla i per tant el tiofè ha perdut la seva aromaticitat. Aquesta espècie és una de les més estables amb una energia de 5.3 kcal/mol per sota de **2b**.

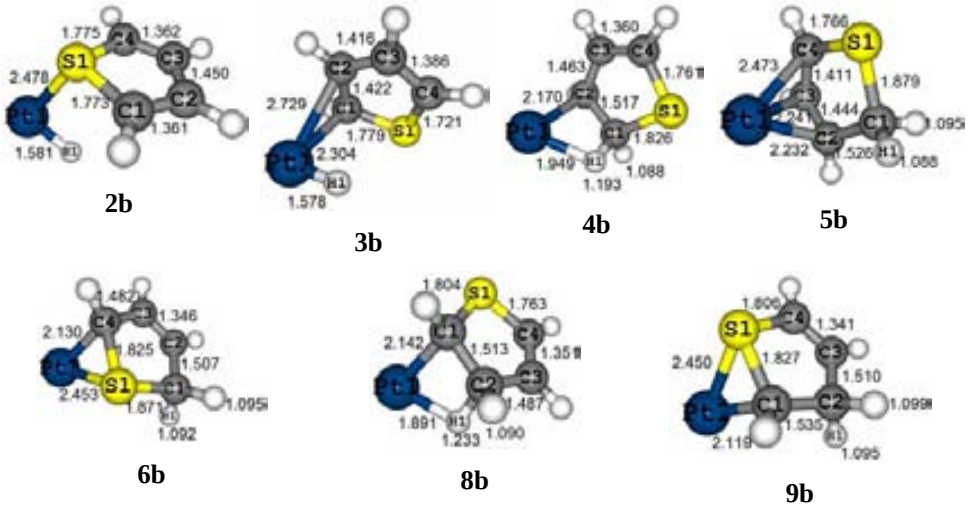


Figura 4.11. Geometries dels intermedis proposats a la Figura 4.10 amb les distàncies més representatives (Å). El lligand dhpp no es mostra per claredat.

Considerant les energies trobades pels dos processos d'inserció del tiofè, totes les espècies que es troben a la Figura 4.10 participen en un equilibri lleugerament desplaçat cap a l'espècie més estable, **6b**. A partir d'aquest complex l'activació de l'enllaç C-S per donar lloc al metal·lacicle **7b** té una barrera energètica de 21.0 kcal/mol (Figura 4.12). Aquest procés, a diferència de l'addició oxidant a **5a** (Figura 4.8), és marcadament endotèrmic amb un producte 15.1 kcal/mol menys estable que reactius. L'activació del enllaç C-S també s'ha estudiat a partir de l'intermedi **9b** però no només és més costosa energèticament, amb una barrera de 25.3 kcal/mol, sinó que alhora dóna lloc a un producte encara menys estable, 20.8 kcal/mol per sobre de reactius i 9.3 kcal/mol per sobre de **7b**. Per tant, dels dos processos possibles, la formació de **7b** serà el més favorable.

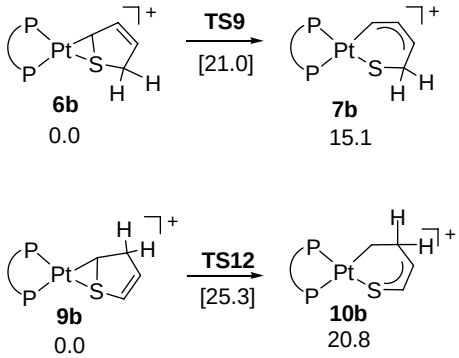
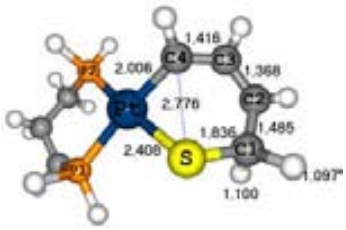
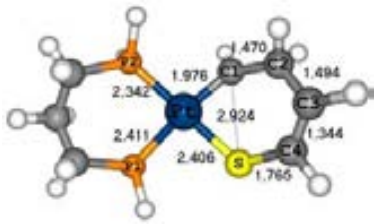


Figura 4.12. Etapes d'addició oxidant del enllaç C-S a partir dels intermedis **6b** i **9b**. Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en benzè estan incloses (kcal/mol).

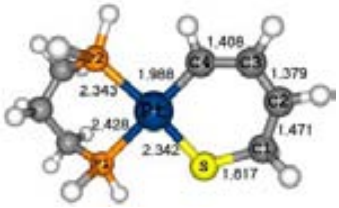
Les distàncies de trencament de l'enllaç C-S en **TS9** i **TS12**, són de 2.776 Å i 2.924 Å, força més llargues que l'obtinguda pel **TS4** (2.176 Å) que dóna lloc al producte **6a** (**II**) (Figura 4.13). Aquests dos TS a més del trencament del enllaç C-S comporten una reorganització electrònica del anell tiofènic que dóna lloc a la formació de dos al·lils, els intermedis **7b** i **10b**. La posició de l'al·lil en aquests productes dependrà de la situació del grup CH_2 en l'anell tiofènic. En **7b**, on el C1 conté els dos àtoms d'hidrogen, l'al·lil es situa entre els àtoms {C2-C3-C4} com indiquen les seves distàncies de 1.379 Å i 1.408 Å, respectivament. En canvi en l'intermedi **10b**, on el C2 és el que té l'hidrogen addicional, l'al·lil només es pot situar en el fragment {S-C4-C3} donant lloc a les distàncies d'enllaç 1.744 Å i 1.351 Å, respectivament. En ambdós productes l'anell {$PtSC_4$} és pràcticament pla.



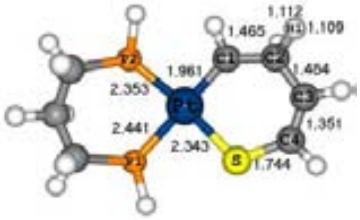
TS9



TS12



7b



10b

Figura 4.13. Geometries dels estats de transició **TS9** i **TS12** i els intermedis **7b** i **10b**, amb les distàncies més representatives (Å).

4.6. Formació del producte [(dppp)Pt(μ-SC_4H_5-*C,S*)Pt(dppp)]$^+$ (III)

Un cop descrita l'evolució dels complexos mononuclears **2a** i **2b** formats a partir de la fragmentació de **1**, cal explicar la formació del producte **III** (Figura 4.2). Donada la natura bimetàl·lica d'aquest complex, la seva formació requereix la participació de dos dels intermedis formats: **7b**, molt inestable de forma aïllada, i **3a** (Figura 4.14). L'associació d'aquests dos complexos a través del sofre i el C4 de **7b** dóna lloc a un complex dinuclear on els dos platins planoquadrats estan units per un pont {S-CH_2-CH-CH-CH}. Aquest producte (**10**) és molt estable termodinàmicament, amb una energia 60.5 kcal/mol per sota dels intermedis **3a** i **7b** aïllats. Aquesta reacció d'associació és clarament exotèrmica i irreversible fins i tot considerant energies de Gibbs, on la diferència d'energies entre reactius i productes és de 45.3 kcal/mol. Per aquest procés no s'ha pogut localitzar cap estat de transició.

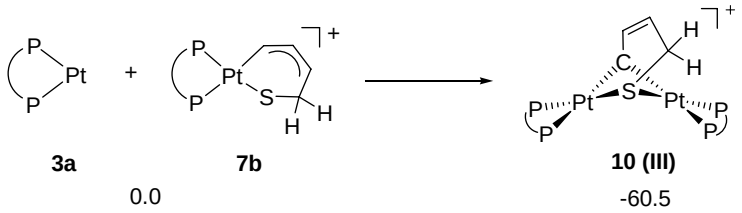
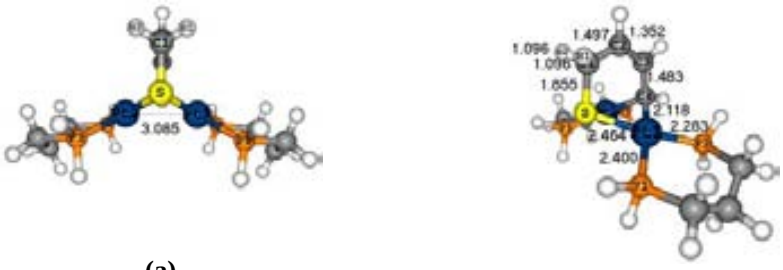


Figura 4.14. Reacció de formació del producte **10** (**III**). Les energies relatives en benzè estan incloses (kcal/mol).

La geometria de **10**, tal com es mostra a la Figura 4.15 (a), correspon a la d'un producte clarament simètric. Així si considerem el pla que conté la cadena {S-C1-C2H-C3H-C4H}, els hidrògens (H1 i H2), platins (Pt1 i Pt2) i fòsfors (P1 i P3, P2 i P4) de la molècula esdevenen equivalents. Aquesta simetria fa que aquests nuclis siguin indistingibles per RMN. Aquest fet està d'acord amb els espectres de RMN de ^{1}H, ^{31}P i ^{195}Pt de **III**, enregistrats a baixa temperatura.[21] La distància Pt···Pt en **10**, de 3.085 Å, més llarga que en el complex **1**, de 2.849 Å,[251] indica una menor interacció entre els dos àtoms metàl·lics. Comparant les distàncies del anell tiofènic del producte **10** (Figura 4.15 (b)) amb les obtingudes en el fragment **7b** aïllat (Figura 4.13), s'observa la localització del doble enllaç i pèrdua de l'al·lil en aquest complex. Això es produeix com a conseqüència de la coordinació κ-(C4) de fragment tiofènic de **7b** al Pt del fragment **3a**. La distància C2-C3 de 1.352 Å indica la presència d'un doble enllaç entre aquests 2 àtoms en **10**.



(a) **(b)**

Figura 4.15. Geometria del producte **10** (**III**) des d'una perspectiva frontal (a) i lateral (b) amb les distàncies d'enllaç més representatives (Å).

4.7. Descripció global del mecanisme de la reacció

El mecanisme global de la reacció de **1** amb tiofè es mostra a la Figura 4.16 amb els corresponents processos elementals. La primera etapa de la reacció consisteix en la fragmentació del complex de platí assistida per la coordinació del tiofè que substitueix el metal·lolligand [(dhpp)PtH_2] de **1**. Aquesta etapa dóna lloc als intermedis **2a** i **2b** molt inestables però que poden evolucionar a altres espècies. El complex **2a** elimina H_2 per donar lloc al intermedi de Pt(0), **3a**. Aquest complex pot seguir reaccionant per dos camins de reacció diferents. Per una banda, **3a** pot coordinar tiofè i donar l'addició oxidant de l'enllaç C-S, formant el producte **6a** (**II**). Per altra banda, **3a** pot coordinar a l'intermedi **7b** per formar el complex **10**. Aquest últim intermedi (**7b**) és producte de la inserció de tiofè a l'enllaç Pt-H del fragment **2b,** i posterior addició oxidant de l'enllaç C-S. D'aquesta manera la formació dels complexos **6a** (**II**) i **10** (**III**) procedeix per camins de reacció diferents però comparteixen un intermedi comú, **3a**.

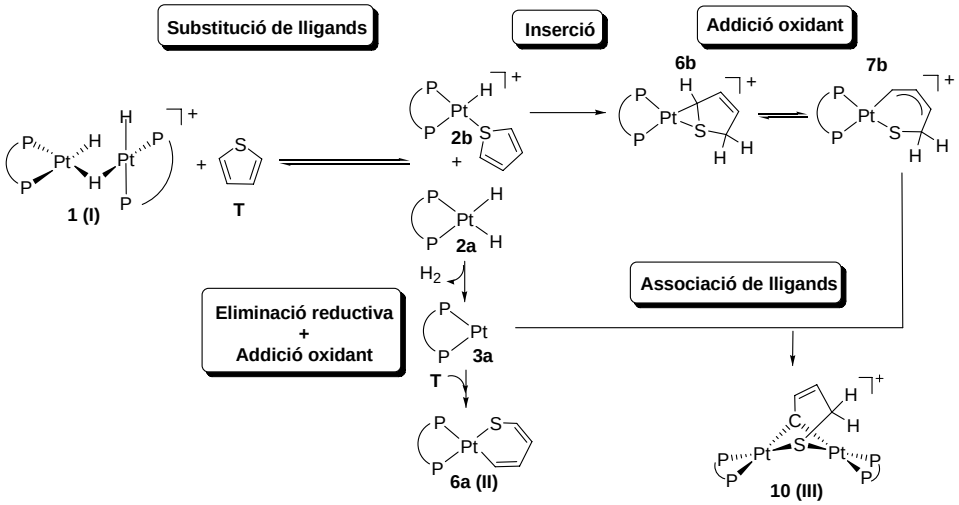


Figura 4.16. Camins de reacció proposats per a la formació de **6a** (**II**) i **10** (**III**) dividit en els corresponents processos elementals.

Un resultat experimental que dóna suport a aquest mecanisme és la reacció de **I-*d*^{3}** amb tiofè (Figura 4.17). Els productes d'aquesta reacció són el complex mononuclear

II, que no conté deuteri, i el complex bimetàl·lic **III-*d***, on el deuteri està localitzat al carboni adjacent a l'àtom de sofre. Aquest resultat indica que la formació del producte **II** no requereix cap hidrur metàl·lic, mentre que el complex **III** requereix una reacció d'inserció a un enllaç Pt-H de **I**. La posició d'aquest nucli està d'acord amb el mecanisme que es representa en la Figura 4.16.

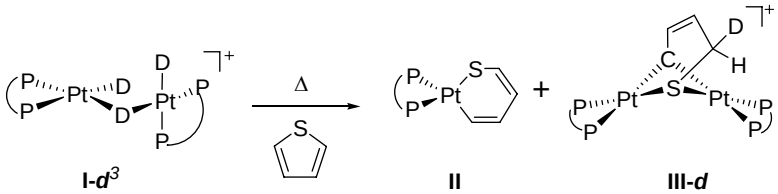


Figura 4.17. Complexos mono i binuclear deuterat de platí obtinguts en la reacció de **I-d^3** amb tiofè.

Els perfils d'energia de tots els processos que porten a la formació de **6a** i **10** prenent el complex **1** com a zero d'energia es mostren a la Figura 4.18. Aquest perfil permet explicar per una banda perquè experimentalment no s'observen intermedis de reacció. Així, considerant les barreres energètiques, la majoria d'aquests processos són reaccions reversibles on l'espècie més estable és el complex **1**. Això implica que fins que no s'arriba a les últimes etapes irreversibles, el refredament de les mostres per fer les mesures de RMN porten a la observació de **1** com a única espècie en solució. Per altra banda, aquest perfil permet explicar la formació dels dos productes (**6a** i **10**). Així, considerant les barreres globals d'energia per formar **6a,** de 55.9 kcal/mol (**TS4**), i **10**, de 52.7 kcal/mol (**3a+7b**), són pràcticament equivalents. Per tant ambdós productes són igualment favorables des del punt de vista cinètic. A més, experimentalment s'observa com la proporció de **6a** respecte **10** és de 2:3 quan la reacció es fa en tiofè i de 1:9 quan s'utilitza benzè o toluè com a solvent. Això és coherent amb el fet que es requereixin dues molècules de tiofè per formar **6a**, mentre que per formar **10** únicament es necessiti una, la que fragmenta el complex **1**. De fet, tenint en compte l'esquema de la Figura 4.16, si la reacció es dugués a terme en una relació 1:1 de **1** i **T**, únicament s'hauria d'observar **10**. No obstant l'elevada barrera energètica d'aquesta reacció, de 55.9 kcal/mol, fa necessari treballar amb excés de tiofè. Aquesta barrera energètica també explica que la reacció sigui lenta (aprox. 24h) i requereixi altes temperatures (aprox. 100ºC).

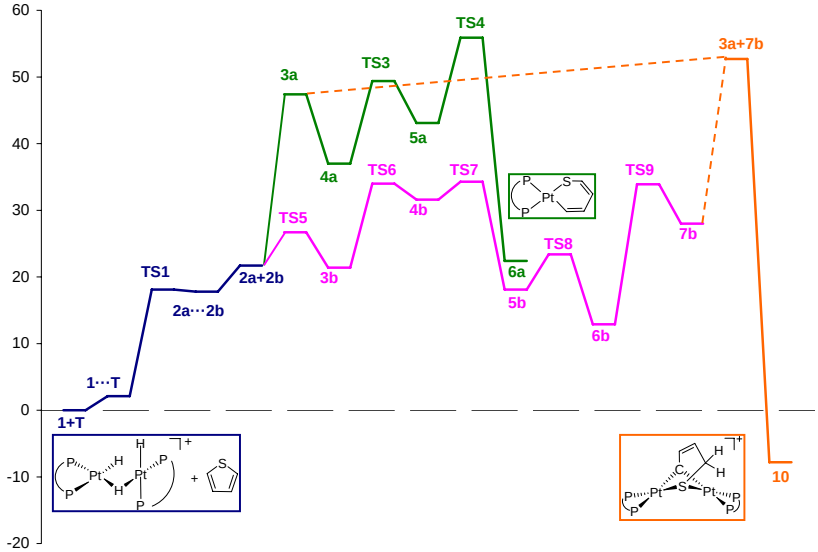


Figura 4.18. Perfil d'energia de la reacció que dóna lloc als complexos **6a** (**II**) i **10** (**III**) on els diferents colors (blau, rosa, verd i taronja) representen els processos (substitució de lligand, inserció + addició oxidant, eliminació reductiva + addició oxidant, i associació de lligands, respectivament) representats a la Figura 4.16.

4.8. Comparació d'aquests resultats amb referents bibliogràfics.

El mecanisme de la reacció de **I** amb **T** a més d'explicar la formació dels productes **II** i **III**, permet extreure més informació de reaccions anàlogues. Un d'aquests casos és la reacció que es mostra a la Figura 4.19, que correspon a l'únic exemple on un complex bimetàl·lic dóna la completa hidrodessulfuració del tiofè en absència de H_2.[237] El mecanisme d'aquesta reacció està proposat en base als intermedis caracteritzats per RMN que es mostren dins dels requadres puntejats. Considerant aquest mecanisme, la doble activació C-S té lloc gràcies a la participació dels dos centres metàl·lics que coordinen el tiofè a banda i banda, i alhora a la presència de dos hidrurs que acaben migrant a la cadena tiofènica facilitant el trencament dels enllaços C-S. Això mostra els dos problemes bàsics del sistema **I** per hidrodessulfurar el tiofè: la fragmentació del

complex bimetàl·lic a l'inici de la reacció; i la ràpida eliminació d'H_2 del fragment **2a** que deixa al sistema amb un únic hidrur per migrar. I malgrat la fragmentació inicial de **I**, si **7b** enlloc de dimeritzar amb l'intermedi **3a**, ho fes amb **2a**, potser també tindria la capacitat de donar la hidrodessulfuració complerta del tiofè, ja que seria equivalent a tenir l'intermedi d'Ir **D**.

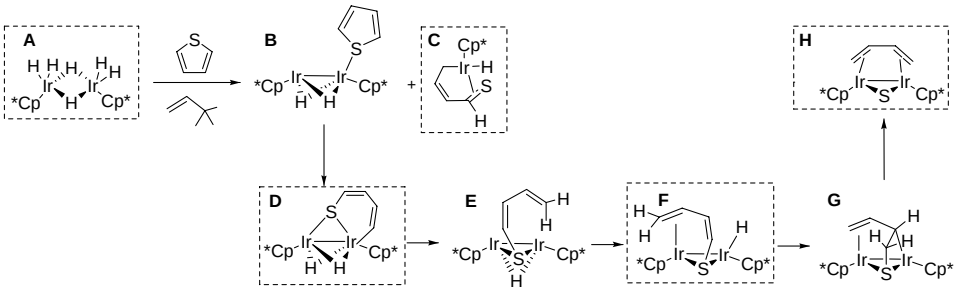


Figura 4.19. Mecanisme descrit a la bibliografia per a la reacció del complex $[Cp^*IrH_3]_2$ amb tiofè amb les espècies observades espectroscòpicament dins de requadres puntejats.

Respecte la reactivitat que té lloc a partir del fragment **2a** (Figura 4.8) es troben referents bibliogràfics de cadascuna de les etapes elementals. Així, diversos estudis experimentals i teòrics estan d'acord amb l'existència d'un equilibri entre espècies $[L_2Pt]$ i $[L_2PtH_2]$, que poden estar en equilibri amb espècies bimetàl·liques tipus $[L_4Pt_2(\mu\text{-}H)_2]$.[252-256] Alhora el mecanisme de l'addició oxidant del enllaç C-S a partir de **3a** és comparable al què s'obté amb el complex de $[Cp^*Rh(PMe_3)]$ que es mostra a la Figura 4.20 i que també s'explica a la introducció general de la tesi (Figura 1.14).[78, 79] En aquest estudi es calcula el mecanisme de l'addició oxidant dels enllaços C-S i C-H perquè amb aquest sistema s'obtenen els productes de les dues reaccions, els complexos $[Cp^*Rh(PMe_3)(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ i $[Cp^*Rh(PMe_3)(SC_4H_3)H]$.[78] Per tal d'explicar perquè el complex **3a** no dóna l'addició oxidant de l'enllaç C-H es va estudiar també aquesta reacció. Comparant els perfils d'energia (en fase gas) obtinguts amb el sistema de Rh i Pt s'observa com en els dos casos, el producte de l'activació del enllaç C-S és el més favorable termodinàmicament, i alhora el que té una barrera energètica inferior, de 6.6 kcal/mol amb el complex de Rh, i 15.0 kcal/mol amb el de Pt. Així, l'observació del producte de l'activació del enllaç C-H amb el complex de Rh i no amb el de Pt pot ser

degut a l'elevada estabilitat del intermedi [M(η^2-C_4H_4S)] quan M=Cp*RhPMe$_3$, que probablement facilita l'obtenció d'aquest producte que no s'observa amb platí.

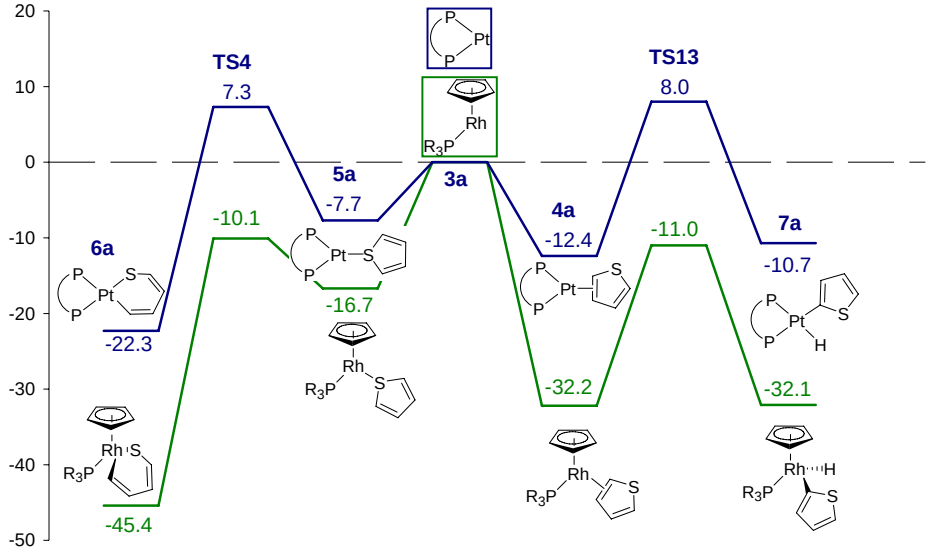


Figura 4.20. Perfil energètic del mecanisme d'addició oxidant C-S (esquerra) i C-H (dreta) del tiofè amb el complex [Pt(dhpp)] (**3a**, en blau) i el sistema [Cp*Rh(PMe$_3$)] (en verd) descrit a la bibliografia.[78]

Molt recentment, s'ha publicat l'estudi teòric de l'addició oxidant del C-S del tiofè considerant el complex [(dmpe)Pt]. En aquest treball els autors proposen una modificació respecte al mecanismes que es mostra a la Figura 4.20. Mentre que amb el complex **3a** i el de Rh el reactiu de l'addició oxidant és l'intermedi on el tiofè s'uneix al metall mitjançant una coordinació κ^1-(S), en l'estudi amb [(dmpe)Pt] el tiofè està unit mitjançant una coordinació η^2-(C,S). Aquest intermedi no s'ha obtingut amb el nostre sistema probablement pel major angle P-Pt-P que provoca el lligand dhpp que no permet aquesta interacció.

Respecte les espècies descrites a la Figura 4.10, complexos on un hidrur ha estat addicionat a un dels carbonis del tiofè s'han publicat estudis amb metalls com W,[257] Re,[258] Ru,[259, 260] Os,[261] Ir[236] i Mn[217] (Figura 4.21). Aquests complexos es poden obtenir per reacció amb hidrurs metàl·lics o amb àcids. En ambdós casos s'observen

exemples de reaccions intermoleculars, on el protó o hidrur s'addiciona directament al C^1 del tiofè, i intramoleculars, on el protó o hidrur primer s'addiciona al metall per posteriorment migrar al tiofè. La procedència del hidrur es determina en funció de la posició *exo* o *endo* de l'hidrur addicional. En qualsevol cas, les estructures d'aquests productes mostren dos tipus de geometries: unes on el metall està coordinat al grup al·lil, com en el cas del intermedi **5b**; i altres on el metall està enllaçat al tiofè via l'enllaç C-S, com es proposa per a l'intermedi **6b**. L'elecció de una o altra geometria sembla relacionada amb la capacitat coordinant del centre metàl·lic. Així en els casos on M pot establir coordinació η^4 s'enllaçarà a l'anell $\{C_5H_6S\}$ per l'al·lil perquè s'estabilitza coordinant al sofre. En canvi en els casos on aquesta coordinació no és possible, degut a la saturació del centre metàl·lic, s'obtindran estructures tipus **6b**. Pel que fa l'addició oxidant d'aquestes espècies, únicament en l'exemple de Ru té lloc aquesta reacció, però a diferència del que passa amb Pt, es trenca l'enllaç S-CH_2 enlloc del S-CH.[260] Cal remarcar que l'activació de l'enllaç C-S en **6b** únicament s'observa gràcies a l'estabilització de **7b** amb [(dhpp)Pt] i probablement per això, aquest producte només s'ha observat amb el complex **I**.

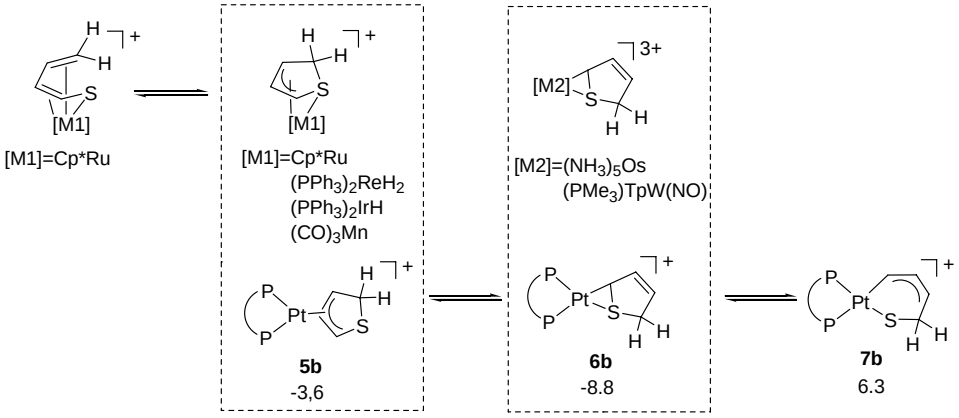


Figura 4.21. Esquema comparatiu entre els complexos que contenen el fragment $[M(C_4H_5S)]^+$ descrits a la bibliografia i les espècies de Pt descrites en aquest treball, amb els corresponents productes d'addició oxidant C-S.

4.9. Conclusions.

L'estudi teòric de la reacció de $[(dppp)_2Pt_2H_3]^+$ (**I**) amb tiofè mitjançant el model $[(dhpp)_2Pt_2H_3]^+$ (**1**) ha permès proposar un mecanisme per la formació dels complexos $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) i $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ (**III**). Per una banda, s'ha determinat com la fragmentació del complex bimetàl·lic **1** que es requereix per formar el complex mononuclear **6a** (model de **II**) té lloc en la primera etapa de la reacció. Aquest trencament, que és molt endotèrmic, es troba assistit pel tiofè que coordina un dels platins de **1** substituint al fragment $[(dhpp)PtH_2]$ (**2a**) i donant lloc al intermedi $[(dhpp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]^+$ (**2b**). El primer d'aquests fragments (**2a**) és l'únic responsable de la formació del producte **6a**. En canvi, el complex **10** (model de **III**) és producte de la dimerització dels intermedis [(dhpp)Pt] (**3a**) i $[(dhpp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ (**7b**) que provenen dels fragments **2a** i **2b**, respectivament (Figura 4.16). Els diferents camins de reacció, expliquen perquè un cop obtinguts aquests productes no es poden interconvertir. El mecanisme obtingut mitjançant els càlculs teòrics també permet raonar perquè les proporcions de **II** i **III** varien en funció del solvent utilitzat en la reacció. A partir de l'intermedi **3a**, reactiu comú en la formació **6a** (**II**) i **10** (**III**), l'obtenció d'un o altre producte dependrà de amb quina espècie reaccioni aquest intermedi, tiofè o $[(dppp)Pt(SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ **(7b)**, respectivament. Per aquest motiu utilitzant tiofè s'afavoreix l'obtenció del producte **II**, mentre que utilitzant benzè o toluè, bàsicament s'obté **III**.

Per altra banda la comparació del mecanisme obtingut amb la bibliografia ha permès explicar perquè aquesta reacció no dóna dessulfuració total. Això es deu a la fragmentació del complex **I** i l'eliminació d'hidrogen, que fan del complex **I** un reactiu poc òptim per al procés de dessulfuració que requereix la participació de dos centres metàl·lics i més d'un hidrur.[262] En canvi aquest sistema de platí té l'avantatge que no dóna activació C-H com altres sistemes descrits a la bibliografia. [72-77] L'estudi del mecanisme d'addició oxidant de l'enllaç C-H del tiofè amb **3a** mostra com aquesta reacció està cinètica i termodinàmicament desafavorida. Addicionalment, el complex **I** és el primer sistema amb platí que dóna l'activació del enllaç C-S i parcial hidrogenació del tiofè. Considerant l'elevada energia obtinguda per l'intermedi $[(dhpp)Pt(SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ **(7b)**, que prové del fragment **2b**, l'obtenció del producte **10** (**III**) en aquest cas ha

estat possible gràcies a la presencia de [(dhpp)Pt] (**3a**) en solució que actua estabilitzant aquest intermedi.

Capítol 5
Estudi del mecanisme de transmetal·lació en les reaccions d'acoblament C-C de Stille.

5.1. Introducció

La reacció de Stille és una de les reaccions d'acoblament creuat catalitzada per Pd(0) més general i selectiva que es caracteritza per utilitzar un estannat com a nucleòfil orgànic.[23, 263-267] Les seves principals avantatges respecte altres reaccions d'acoblament són la fàcil preparació de estannats orgànics i la tolerància d'aquests reactius en front de diferents grups funcionals.[103, 268] Per a aquesta reacció, Stille va proposar a l'any 1978 el cicle catalític que es mostra a la Figura 5.1 que consisteix en tres etapes: addició oxidant, transmetal·lació i eliminació reductiva.[263] Des d'aleshores cadascuna d'aquestes etapes s'ha estudiat en més detall teòrica i experimentalment,[28, 101, 107, 269-274] sobretot l'addició oxidant[131, 275-281] i l'eliminació reductiva[282-286] que també són presents en altres reaccions d'acoblament com la Suzuki,[105, 110, 111, 287] la Negishi,[288] etc. Això ha portat a la introducció d'etapes d'isomerització dins el cicle catalític, així com la proposta de noves espècies catalítiques com ara intermedis de Pd tricoordinats, pentacoordinats, aniònics, etc. Per altra banda, s'han fet diferents propostes per a l'etapa de transmetal·lació per poder explicar totes les dades experimentals. Els detalls mecanístics de cadascuna de les etapes de la reacció de Stille es recullen en el treball de revisió publicat recentment per Espinet i Echavarren.[23]

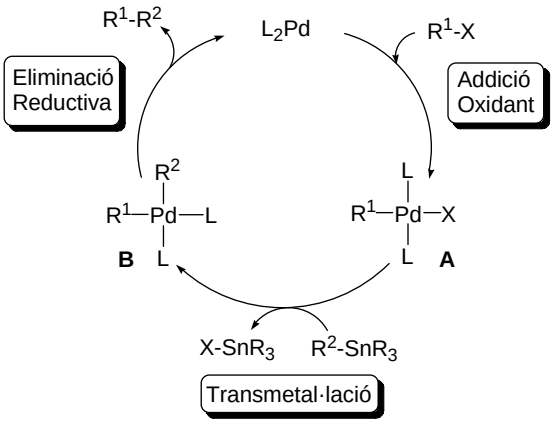


Figura 5.1. Cicle catalític proposat a la bibliografia per a la reacció d'acoblament C-C de Stille.

En el cas concret del procés de transmetal·lació en la reacció de Stille s'han proposat dos mecanismes: un cíclic i un obert (Figura 5.2). Considerant la classificació descrita en la introducció general, aquests mecanismes corresponen als d'intercanvi cíclic i obert amb participació de l'anió (Figura 1.18). El mecanisme cíclic permet explicar aquells casos on utilitzant estannats orgànics quirals s'observa un producte d'acoblament amb retenció de configuració.[269] D'acord amb estudis cinètics, el mecanisme cíclic es divideix en dues etapes: la substitució del lligand orgànic per un dels lligands L del catalitzador per formar un intermedi cíclic (**C**), seguit de l'eliminació de l'hal·lur d'estany. Per a la substitució del lligand L s'ha proposat tan un mecanisme d'intercanvi[19, 269] (Figura 5.2) com l'alternativa dissociativa.[289] Estudis teòrics del mecanisme cíclic han permès incloure petites variacions en aquest procés. Així en el cas d'acoblar dos grups etí[274] o etè[107] es proposa un estat de transició cíclic però es descarta la formació l'intermedi cíclic **C**. Altres estudis posteriors a aquest treball també mostren l'efecte del solvent o l'halur en el mecanisme de la reacció. [101, 109]

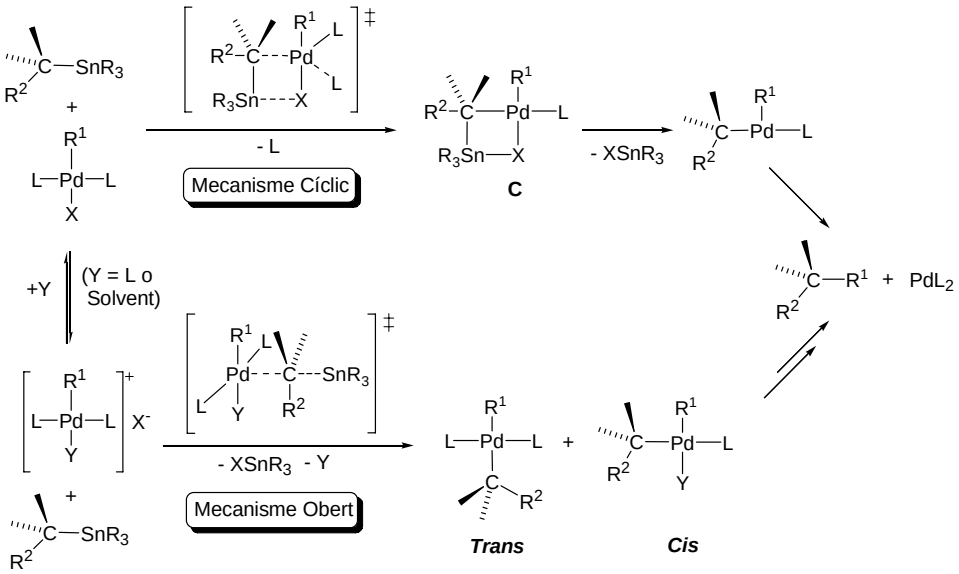


Figura 5.2. Mecanismes cíclic i obert proposats a la bibliografia per al procés de transmetal·lació en la reacció de Stille.

Per altra banda, el mecanisme obert s'ha proposat per a aquells casos on el producte de la reacció presenta inversió de configuració.[271] El mecanisme obert pot donar lloc a la formació d'un intermedi [L_2PdR_2] on els dos grups orgànics estan en *cis,* o un intermedi on aquests grups es troben en posició *trans* (Figura 5.2). Aquesta proposta es basa en l'observació de l'intermedi *trans*, així com en dades cinètiques que suggereixen la formació d'una altra espècie que elimina el producte d'acoblament més ràpidament.[271] Generalment aquest procés s'observa amb complexos catiònics de Pd que es formen per substitució de l'anió (X) per molècules neutres presents en solució, com molècules de solvent (S), o de lligand (L), moltes vegades en excés.[272, 290] Aquest procés es dóna majoritàriament quan el Pd està enllaçat a anions poc coordinants com ara el triflat (OTf =OSO_2CF_3).

Que una reacció tingui lloc mitjançant un mecanisme cíclic o obert, i per tant doni retenció o inversió de configuració, dependrà del nucleòfil, l'electròfil orgànic, dels lligands (L) del catalitzador i del solvent utilitzat. La importància d'aquests factors, així com la manca d'estudis teòrics del mecanisme obert ens van portar a realitzar aquest treball per determinar quan tindrà lloc aquest mecanisme enfront al mecanisme cíclic.

5.2. Detalls computacionals

Tots els càlculs realitzats per a aquest estudi s'han fet mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT) utilitzant el funcional híbrid Becke3LYP[155, 210, 211] implementat al programa Gaussian03.[171] Per als àtoms de Pd, Br, P, As, Sn i S els electrons interns s'han descrit amb el pseudopotencial LANL2DZ, [172, 212] i la resta d'electrons mitjançant la base doble-ζ associada a aquest potencial. En els àtoms de Br, P, As, Sn i S també s'han afegit funcions d de polarització (exponents 0.428, 0.387, 0.303, 0.180, i 0.503, respectivament).[213] Els àtoms de carboni i clor han estat descrits amb una base 6-31G(d), els àtoms d'hidrogen i fluor amb una 6-31G[214, 291] i els àtoms d'oxigen del grup OTf per una base 6-31+G(d).[292] Totes les optimitzacions de geometria han estat complertes, sense cap restricció geomètrica. Els mínims i els estats de transició localitzats a la SEP s'han caracteritzat mitjançant l'anàlisi de freqüències que també ha permès determinar l'energia de Gibbs de cadascuna de les espècies. Els mínims connectats a cada estat de transició s'han trobat seguint en ambdós sentits, cap a reactius i cap a productes, el vector associat a la única freqüència imaginaria. Els efectes del solvent s'han introduït mitjançant càlculs puntuals en les geometries optimitzades utilitzant el mètode continu CPCM.[215, 216] Els solvents utilitzats en aquest estudi han estat el tetrahidrofurà (THF) i el clorobenzè (Cb) amb ε=7.58 i ε=5.62, respectivament, que han estat els més utilitzats en els estudis cinètics d'aquesta reacció. Les energies que es comentaran durant la discussió, i que apareixen a totes les Figures, són les energies en THF (E_{THF}), que es compararan amb les obtingudes en clorobenzè que apareixeran les Taules. En els casos de dissociació o associació de lligands, també es discutiran els valors d'energies de Gibbs en fase gas.

El sistema model que s'ha utilitzat per estudiar el procés de transmetal·lació és el que s'indica a la Figura 5.3 on el complex *trans*-[L_2PdPhBr] (**1**) reacciona amb (CH_2=CH)Sn(CH_3)$_3$ (**2**). Com a lligands L s'han utilitzat AsH_3 i PH_3 com a model més general d'arsines i fosfines que són els lligands més utilitzats en els estudis experimentals. Pel complex **1** es considera l'isòmer *trans* enlloc del *cis* perquè és l'intermedi observat experimentalment quan es du a terme la reacció d'acoblament. Això implica que la reacció d'addició oxidant té lloc mitjançant un mecanisme

d'addició oxidant S_N2 on l'anió es situa en posició *trans* al grup fenil, o que posteriorment a l'addició oxidant mitjançant un mecanisme concertat té lloc un procés ràpid d'isomerització *cis-trans* (veure secció 1.2.2). Evidències d'aquestes dues possibilitats es troben a la bibliografia.[32-34, 293, 294]

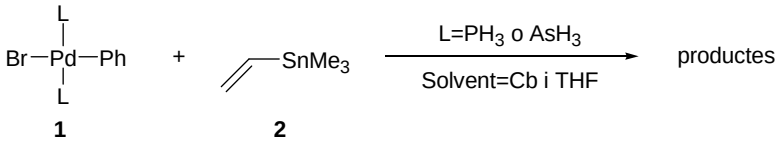


Figura 5.3. Reacció seleccionada per estudiar el procés de transmetal·lació en la reacció de Stille

5.3. Mecanisme cíclic

El mecanisme cíclic proposat inicialment, tal com es mostra a la Figura 5.2, consisteix en dues etapes: la formació d'un intermedi cíclic (**C**) mitjançant un estat de transició on la substitució associativa de L per R^2C i la formació de l'enllaç Sn-X es donen de forma concertada; i la descoordinació de R_3SnX. Partint d'aquests resultats el primer pas va ser intentar trobar l'intermedi cíclic **C** amb el nostre model. Això va portar a la localització d'un punt estacionari cíclic que corresponia a l'estat de transició **TS2**, enlloc d'un mínim (Figura 5.4). Aquest estat de transició està connectat amb l'intermedi **4** on un dels lligands L de **1** ja ha estat desplaçat pel grup vinil, que queda enllaçat al Pd amb una coordinació η^2. Això fa que el mecanisme estigui dividit en dues etapes diferents: la substitució del lligand L pel nucleòfil per formar l'intermedi **4** i l'etapa estrictament de transmetal·lació que dóna lloc a l'intermedi **5**. Aquest resultat és anàleg al trobat per Napolitano i col·laboradors per a un sistema alquinil, i per Álvarez i de Lera per a un sistema alquenil.[107, 274] A partir de l'espècie **5** es poden donar diferents processos: 1) l'eliminació reductiva per formar el producte Ph-CH=CH_2; 2) la dissociació de l'halur d'estannat i eliminació reductiva a partir de l'espècie tricoordinada; o 3) substitució de l'estannat per un nou lligand L i eliminació reductiva.

Aquests processos que impliquen l'etapa de l'eliminació reductiva no s'han considerat en aquest estudi.

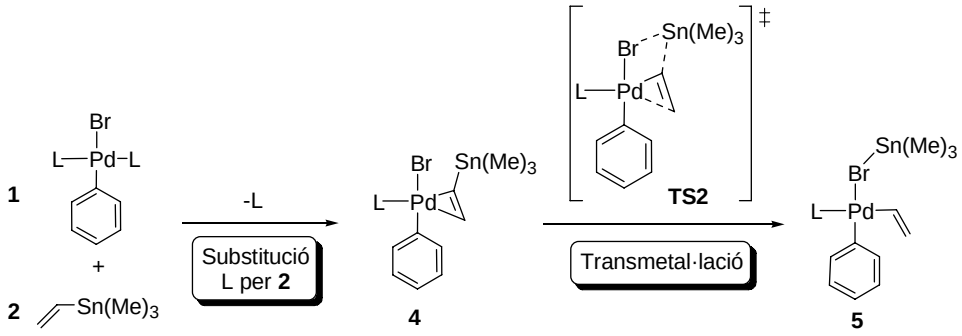


Figura 5.4. Etapes obtingudes per al mecanisme de transmetal·lació cíclic.

5.3.1. Substitució del lligand L per l'estannat orgànic

La formació del complex **4** implica la substitució del lligand L pel grup vinil del estannat orgànic a l'esfera de coordinació del Pd. Aquesta substitució, tal i com s'explica a la introducció de la memòria (Secció 1.2.1), pot tenir lloc mitjançant un mecanisme associatiu, d'intercanvi o dissociatiu. Pel que fa el mecanisme associatiu, no s'ha localitzat a la SEP cap mínim amb el Pd pentacoordinat on el lligand AsH_3 sortint es mantingui coordinant al metall amb el vinil entrant. Per tant la discussió resta entre els mecanismes d'intercanvi i dissociatiu. Una altra possibilitat és el mecanisme d'intercanvi assistit per una molècula de solvent. Aquest mecanisme s'ha observat en un cas concret utilitzant $AsPh_3$ com a lligand i DMF com a solvent.[273] Aquestes tres possibilitats s'han considerat utilitzant THF com a solvent i es mostren a la Figura 5.5.

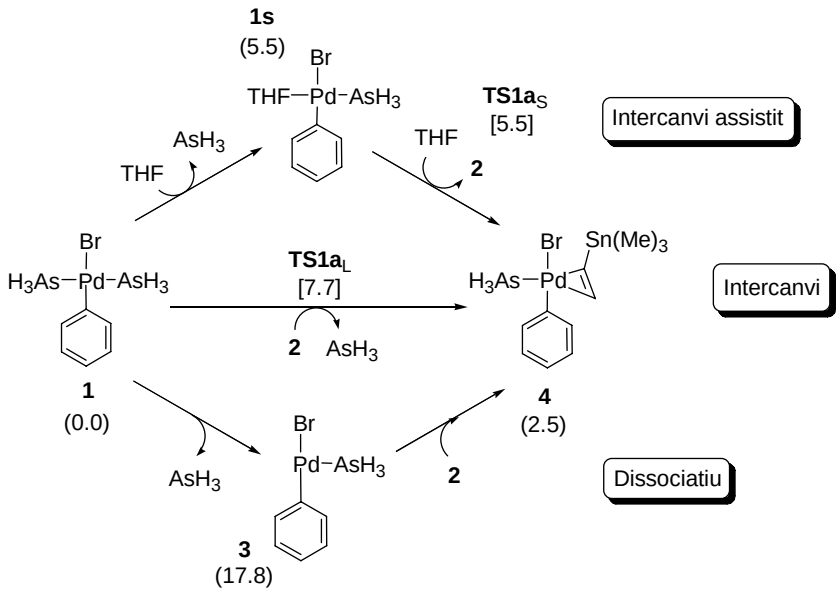


Figura 5.5. Mecanismes estudiats per a la substitució del lligand AsH_3 pel $Me_2SnCH{=}CH_2$ (**2**). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en THF estan incloses (kcal/mol).

Mitjançant el mecanisme d'intercanvi, un dels lligands AsH_3 es substitueix pel grup vinil del estannat mitjançant l'estat de transició pentacoordinat (**TS1a$_L$**), amb una barrera de 7.7 kcal/mol. Aquesta reacció de substitució és lleugerament endotèrmica amb una diferència entre reactiu i producte de 2.5 kcal/mol. Com es mostra a la Figura 5.6, la simple coordinació del estannat al Pd implica una certa activació del enllaç C^1-Sn que passa d'una distància de 2.141 Å a 2.178 Å. Comparant aquest procés amb l'equivalent amb una molècula de solvent (THF), el mecanisme d'intercanvi assistit, la barrera energètica per substituir una molècula de THF pel grup vinil és 5.5 kcal/mol (**TS1a$_S$**), per tant lleugerament inferior a substituir un lligand AsH_3. No obstant, el complex amb un THF coordinat (**1s**) és 5.5 kcal/mol més inestable que l'equivalent amb AsH_3 (**1**) fent que la barrera energètica per a aquest procés sigui de 11.0 kcal/mol, lleugerament superior a la barrera del procés directe de 7.7 kcal/mol.

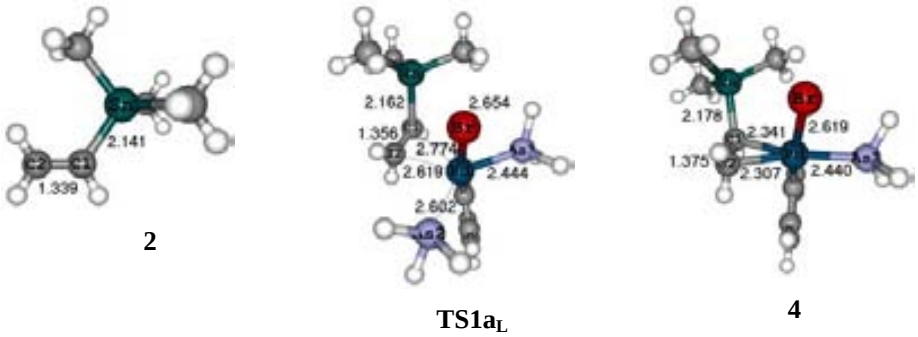


Figura 5.6. Geometria obtinguda pels intermedis **2** i **4,** i l'estat de transició **TS1a$_L$** amb les distàncies més representatives (Å).

Considerant el mecanisme dissociatiu, l'energia necessària per dissociar una molècula de AsH_3 és de 17.8 kcal/mol i dóna lloc a l'espècie tricordinada de Pd **3**. La coordinació del estannat en aquesta espècie dóna lloc al producte d'aquesta etapa **4**. Comparant les energies en THF d'aquest procés amb els anteriors mecanismes d'intercanvi, aquest procés és més desfavorable, amb una diferència d'energia de 10.1 kcal/mol respecte al mecanisme d'intercavi directe. No obstant aquest mecanisme estarà afavorit entròpicament. Així comparant les energies de Gibbs obtingudes per a aquest procés dissociatiu en fase gas (8.6 kcal/mol, Taula 5.1) amb les obtingudes pel mecanisme associatiu en fase gas (20.4 kcal/mol) la preferència entre aquests processos s'inverteix. Per tant no es pot descartar cap d'aquests processos que experimentalment també depèn dels substituents del lligand AsR_3 o PR_3.

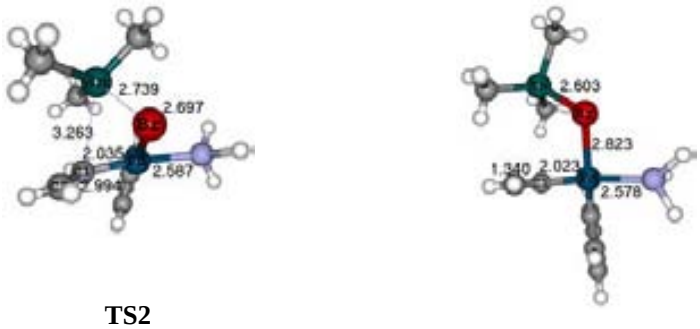
Taula 5.1. Energies potencials i de Gibbs en fase gas en kcal/mol.

	1+2	**1s+2**	**3+2**	**TS1a$_L$**	**TS1a$_S$**	**4**	**TS2**	**5**
ΔE	0.0	1.4	21.0	5.7	5.1	0.1	14.9	9.2
ΔG	0.0	2.7	8.6	20.4	19.9	3.0	17.2	8.0

5.3.2. Procés de transmetal·lació cíclic

Un cop l'intermedi **4** està format, el proper pas consisteix en l'etapa de transmetal·lació, on el grup vinil passa d'estar enllaçat a l'estany a estar enllaçat al

metall. Aquest pas implica una important reorganització estructural donat que es trenca l'enllaç Sn-C1, es forma l'enllaç Sn-Br, i el grup vinil passa d'una coordinació η^2 al metall a una coordinació κ. L'estat de transició d'aquest procés, que correspon al **TS2**, mostra com el grup $SnMe_3$ es situa fora del pla format pel Pd amb els seus corresponents lligands, per dur a terme el canvi de substituents vinil per Br. Les distàncies Sn-C1 i Sn-Br, són de 3.263 Å i 2.739 Å, respectivament, més properes a les del producte **5** que a les del intermedi **4** (Figura 5.6 i Figura 5.7). Així l'etapa de transmetal·lació és un procés endotèrmic, amb una diferència d'energies entre **4** i **5** de 12.2 kcal/mol. Aquesta diferència es redueix a 5.0 kcal/mol considerant energies de Gibbs en fase gas (Taula 5.1). El fet de que aquesta reacció sigui endotèrmica implica que l'eficiència del procés d'acoblament dependrà de l'etapa d'eliminació reductiva, que actuarà desplaçant aquesta reacció. La disposició *cis* dels dos grups orgànics en **5** farà que aquest últim procés pugui esdevenir sense necessitat d'una etapa prèvia d'isomerització.



TS2
E=20.1 kcal/mol

5
E= 14.7 kcal/mol

Figura 5.7. Geometries del estat de transició i producte de l'etapa de transmetal·lació amb les distàncies més representatives (Å). Les energies relatives en THF estan incloses.

Les energies obtingudes per a aquesta etapa permeten explicar alguns resultats experimentals obtinguts en l'estudi del cicle catalític i del procés de transmetal·lació de forma aïllada. En primer lloc, el fet que la transmetal·lació sigui una reacció endotèrmica i que precedeixi una reacció exotèrmica, l'eliminació reductiva, pot explicar perquè durant el cicle catalític no s'observa l'intermedi **5**. D'altra banda, això

també explica que en algunes reaccions es detecti la presència d'estannats orgànics,[295] com el producte $SnMe_3Ph$ si considerem el sistema estudiat, on un dels substituents prové del producte de l'addició oxidant. Això indica que aquesta reacció pot tornar enrere i enlloc de migrar el grup vinil migrar el grup fenil.

Un estudi experimental d'aquest procés invers, que es pot anomenar retrotransmetal·lació, s'ha realitzat pel grup d'Espinet i col·laboradors fent reaccionar el complex *cis*-$[(AsPh_3)_2PdRf_2]$ (**VI**) ($Rf=C_6Cl_2F_3$) amb $ISnBu_3$ (**VII**) (Figura 5.8).[296] L'elecció dels grups Rf com a substituents orgànics permet estudiar aquest procés de forma aïllada perquè s'evita l'eliminació reductiva i el procés d'isomerització *cis-trans* del complex de Pd és molt lent. Aquesta reacció, que dóna com a producte el complex *trans*-$[(AsPh_3)_2PdRfI]$ (**I**) i $SnBu_3Rf$ (**II**), ha permès detectar per primera vegada el complex *cis*-$[(AsPh_3)PdRf_2(ISnBu_3)]$ (**V**) que correspon a l'intermedi **5** en el sistema analitzat en aquest estudi.

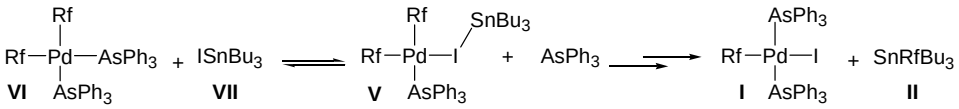


Figura 5.8. Reacció de retrotransmetal·lació que ha permès detectar per primera vegada l'intermedi **V** experimentalment. Aquesta reacció s'ha realitzat en el grup d'Espinet i col·laboradors.

5.3.3. Efectes del lligand i el solvent en el mecanisme cíclic

L'efecte del lligand unit al Pd en el procés de transmetal·lació cíclic s'ha avaluat utilitzant com a lligand PH_3 enlloc de AsH_3 (veure Taula 5.2). Per analitzar aquests resultats, a la Figura 5.9 es mostren els perfils d'energia obtinguts amb AsH_3 (en fase gas i en THF) i amb PH_3 (en THF) per a l'etapa de substitució de lligand mitjançant un mecanisme d'intercanvi (el de menor energia considerant energies potencials) i de transmetal·lació cíclica. En primer lloc es pot veure com la forma general del perfil és equivalent utilitzant els dos lligands, essent la transmetal·lació l'etapa de major energia en ambdós casos. No obstant amb $L=PH_3$ les dues etapes de la reacció són cinètica i termodinàmicament menys favorables que utilitzant AsH_3. Les diferències d'energia en THF estan al voltant de les 2-4 kcal/mol.

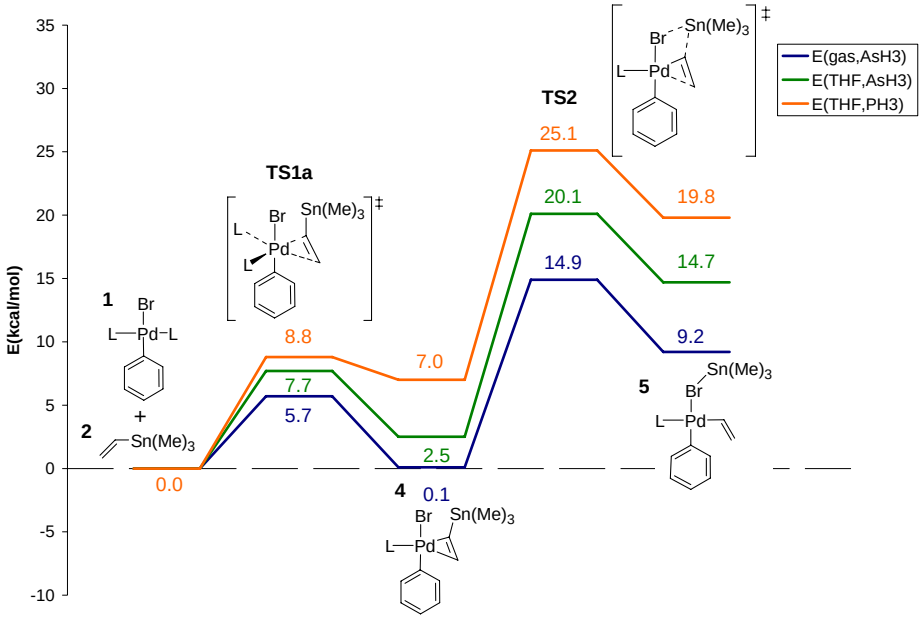


Figura 5.9. Perfil d'energia en fase gas i solvent per al procés de transmetal·lació cíclic utilitzant L=AsH_3 i PH_3 en kcal/mol.

Per tal de veure l'efecte del solvent es van fer càlculs puntuals utilitzant clorobenzè (Cb) enlloc de THF. Com es mostra a la Taula 5.2, els resultats obtinguts amb THF i Cb són pràcticament equivalents. A més el solvent té el mateix efecte utilitzant AsH_3 i PH_3. Cal tenir en compte que la constant dielèctrica dels dos solvents és similar, de 7.58 pel THF i 5.62 pel clorobenzè. No obstant, si comparem els càlculs en THF amb els valors en fase gas (Figura 5.9), la inclusió de solvent desafavoreix el mecanisme cíclic amb diferències d'energia que van de 2 kcal/mol al **TS1a$_L$** a 5.5 kcal/mol al producte **5**. Per tant cal esperar que aquest mecanisme estigui més afavorit per a solvents poc polars, que donaran resultats més similars al comportament en fase gas.

Taula 5.2. Energies potencials en fase gas i en solvent (THF i Clorobenzè) en kcal/mol.

Cíclic	**Fase gas**		**THF**		**Clorobenzè**	
L	**PH_3**	**AsH_3**	**PH_3**	**AsH_3**	**PH_3**	**AsH_3**
1+2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1_S+2	3.8	1.4	9.1	5.5	-	-
3+2	23.2	21.0	21.8	17.8	22.3	18.5
TS1a$_L$	7.3	5.7	8.8	7.7	8.5	7.8
TS1a$_S$	7.7	5.1	14.6	11.0	-	-
4	3.4	0.1	7.0	2.5	6.9	2.8
TS2	19.0	14.9	25.1	20.1	24.4	20.1
5	13.4	9.2	19.8	14.7	19.5	14.7

5.4. Mecanisme obert

La principal característica del mecanisme obert és que enlloc de tenir un estat de transició cíclic, la seqüència Pd-C1-Sn es manté oberta com es mostra a la Figura 5.2. No obstant no es va poder localitzar un estat de transició d'aquestes característiques mantenint l'ió bromur coordinant el Pd. En aquests casos sempre s'obté una interacció Br-Sn que va a parar al TS cíclic (**TS2**). Per tant es va assumir que en aquest sistema el mecanisme obert únicament té lloc a partir d'una espècie catiònica, on el bromur s'ha substituït per a una molècula neutra com pot ser un lligand L, que sempre s'utilitza en excés, o una molècula de solvent (Figura 5.10). De fet s'ha observat experimentalment com depenent de l'anió X i el solvent (Sol), és possible observar com a producte de la reacció d'addició oxidant les espècies catiòniques $[PdL_2(Sol)R]^+$ i $[PdL_3R]^+$ en equilibri.[271, 297, 298] En aquests casos, la transmetal·lació tindrà lloc a partir d'aquestes espècies catiòniques que són més reactives degut a la seva major electrofilicitat. Per a aquesta primera etapa també s'ha considerat el triflat com anió, que ha estat utilitzat per estudiar de forma aïllada el mecanisme de transmetal·lació obert.[271]

Un cop s'ha format l'espècie catiònica el mecanisme obert tindrà les mateixes etapes que el mecanisme cíclic (Figura 5.10). El primer pas és la substitució d'un dels lligands per l'estannat orgànic. En aquest cas la substitució pot donar lloc a un producte on els substituents orgànics estiguin en *cis* o en *trans*. I finalment es donarà el procés de transmetal·lació obert.

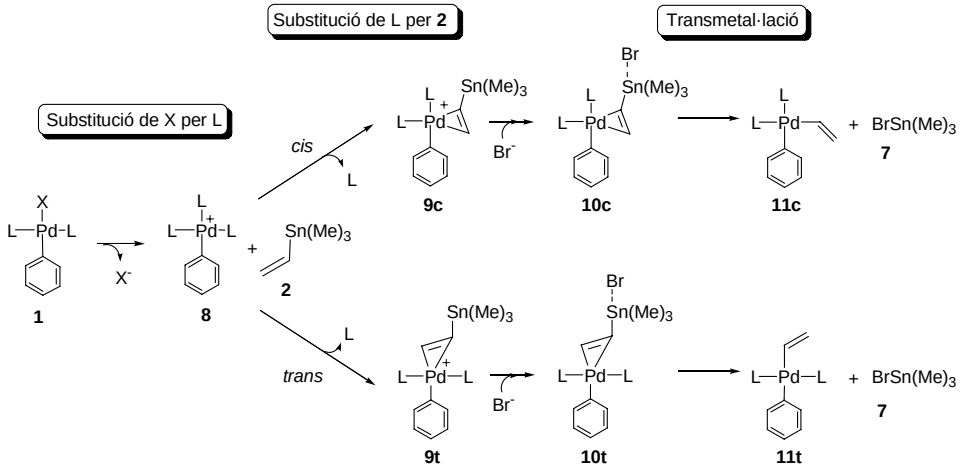


Figura 5.10. Etapes obtingudes per al mecanisme de transmetal·lació obert.

5.4.1. Formació de l'espècie catiònica

El primer pas en el mecanisme obert és la substitució d'un halur per un lligand arsina o una molècula de solvent. Les energies associades a aquests dos processos per al sistema calculat es mostren a la Figura 5.11. Així, la substitució de Br per AsH_3 té un cost energètic de 16.7 kcal/mol mentre que si es substitueix l'anió per THF és de 19.0 kcal/mol. Per tant, ambdós processos són desfavorables termodinàmicament. En canvi, considerant que enlloc de bromur l'anió és triflat (OTf), les diferències d'energia entre l'espècie neutra i la catiònica es redueixen considerablement. Les energies associades a aquest nou procés de substitució són de 2.5 kcal/mol quan el lligand neutre és AsH_3 i 4.8 kcal/mol quan és THF. Per tant, malgrat amb l'anió triflat les reaccions també són endotèrmiques, la formació de l'espècie catiònica **8** serà molt més favorable. En els dos casos es pot veure que la substitució de l'anió per AsH_3 és més favorable que no pas per THF. Per aquest motiu, per estudiar la resta del mecanisme obert es va partir del intermedi **8** on el pal·ladi està enllaçat a tres lligands L i el grup fenil. Cal tenir en compte, però, que quan s'utilitzen altres solvents més coordinants l'espècie catiònica pot tenir coordinada una molècula de solvent però això no hauria de fer variar les característiques d'aquest mecanisme. [271, 297, 298]

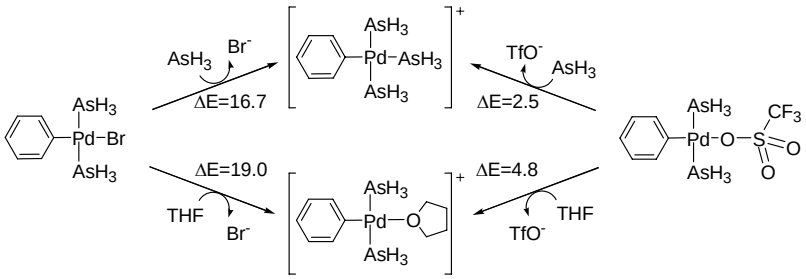


Figura 5.11. Espècies catiòniques que es poden formar per substitució de l'anió bromur o triflat per un lligand arsina o una molècula de THF. Les energies relatives d'aquests processos en THF estan incloses (kcal/mol).

5.4.2. Substitució del lligand L per l'estannat orgànic

La següent etapa d'aquest mecanisme és la substitució d'un lligand AsH_3 pel grup vinil del estannat orgànic. La substitució pot ser del lligand AsH_3 en *cis* al grup fenil, o en *trans*, per donar lloc respectivament als complexos **9c** i **9t** (Figura 5.12). La barrera energètica associada a aquests dos processos és pràcticament equivalent, de 9.2 kcal/mol per substituir l'AsH_3 en *cis* i de 10.5 kcal/mol per substituir la que es troba en *trans*. Per tant, d'acord amb aquests resultats, l'obtenció d'ambdós intermedis, **9c** i **9t**, és favorable cinèticament. Malgrat les energies siguin pràcticament equivalents, les geometries dels estats de transició són prou diferents. En l'estat de transició **TS3c** el grup vinil entrant es situa paral·lel al pla {As1PdAs2} amb unes distàncies entre Pd-C1 i Pd-C2 de 2.340 Å i 2.287 Å, respectivament (Figura 5.13). En canvi, el grup vinil en **TS3t** entra perpendicular al pla {As3PdPh} amb unes distàncies més llargues, de 3.059 Å i 2.804 Å. Respecte l'energia dels productes d'aquesta reacció, l'intermedi **9t** és lleugerament més estable que no pas l'intermedi **9c,** amb unes energies de 3.4 i 6.1 kcal/mol, respectivament.

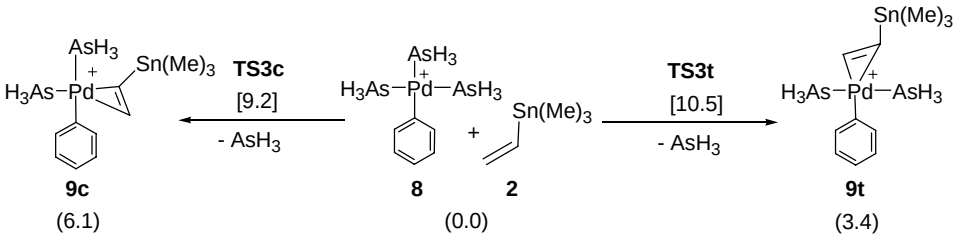


Figura 5.12. Etapa de substitució del lligand AsH_3 pel nucleòfil en *cis* (esquerra) i en *trans* (dreta). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en THF estan incloses (kcal/mol).

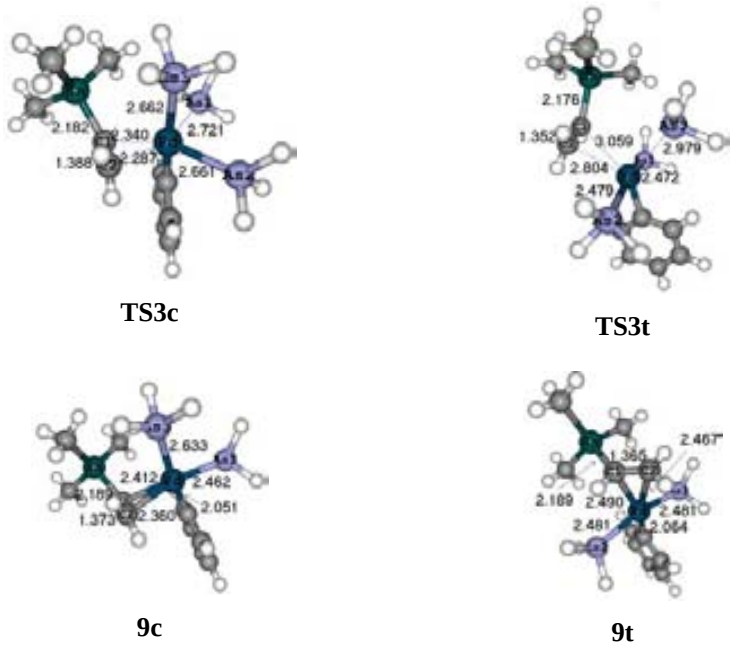


Figura 5.13. Geometries obtingudes per als estats de transició i productes de l'etapa de substitució de lligand AsH_3 per estannat, amb les distàncies més representatives (Å).

5.4.3. Procés de transmetal·lació obert

A partir dels intermedis catiònics amb el grup estannat enllaçat al metall, té lloc la reacció de transmetal·lació on el grup vinil passa d'una coordinació η^2 a una κ^1 i es trenca l'enllaç C1-Sn. Perquè això es produeixi es necessita la participació del anió

bromur que s'ha alliberat a la primera etapa del mecanisme obert. La inclusió del anió al complex **9c** i **9t** dóna lloc als parells iònics **10c** i **10t** respectivament, on el bromur interacciona fortament amb l'estany (Figura 5.14). Les distàncies Sn-Br que es troben en aquests intermedis són de 2.793 Å en **10c** i 2.796 Å en **10t** (Figura 5.15). La formació d'aquests parells iònics és favorable termodinàmicament amb energies de -3.8 kcal/mol pel producte en *cis* i -2.0 pel producte en *trans*. A partir d'aquests intermedis la transmetal·lació té lloc mitjançant un mecanisme d'intercanvi obert amb participació de l'anió si es considera la classificació descrita a la introducció general (veure Figura 1.18). Alhora aquest mecanisme es pot veure com una reacció S_N2 on el bromur substitueix el grup vinil per formar el producte $BrSnMe_3$.

A partir de **10c** i **10t**, les barreres energètiques de la transmetal·lació en *cis* (**TS4c**) i en *trans* (**TS4t**) són pràcticament equivalents, de 3.0 kcal/mol i 2.6 kcal/mol respectivament (Figura 5.14). Geomètricament la diferència més significativa entre els dos estats de transició són les distàncies entre el grup vinil i el Pd, més curtes en **TS4c** que en **TS4t**. Així, les distàncies Pd-C1 i Pd-C2 són de 2.250 Å i 2.504 Å en **TS4c** i de 2.334 Å i 2.644 Å en **TS4t** (Figura 5.15). Finalment, els productes de la transmetal·lació són $BrSnMe_3$ (**7**) i $[Pd(AsH_3)_2(CH{=}CH_2)Ph]$, amb els substituents en *cis* (**11c**) o en *trans* (**11t**) depenent del reactiu de partida. Remarcablement, la reacció que porta al complex de Pd amb els substituents orgànics en disposició *cis* és més favorable que la reacció que porta al *trans*, inversament al resultat obtingut en el procés de substitució. El producte **11c** és 15.8 kcal/mol més estable que **9c**, mentre que **11t** és només 7.0 kcal/mol més estable que **9t**. Alhora **11c** és el producte més estable termodinàmicament del procés global de transmetal·lació amb una energia 9.7 kcal/mol per sota de **8**, mentre que **11t** està 3.6 kcal/mol per sota. Per tant en el procés de transmetal·lació obert el procés en *cis* és termodinàmicament més favorable que en *trans*, però sense gaire diferències en la seva cinètica.

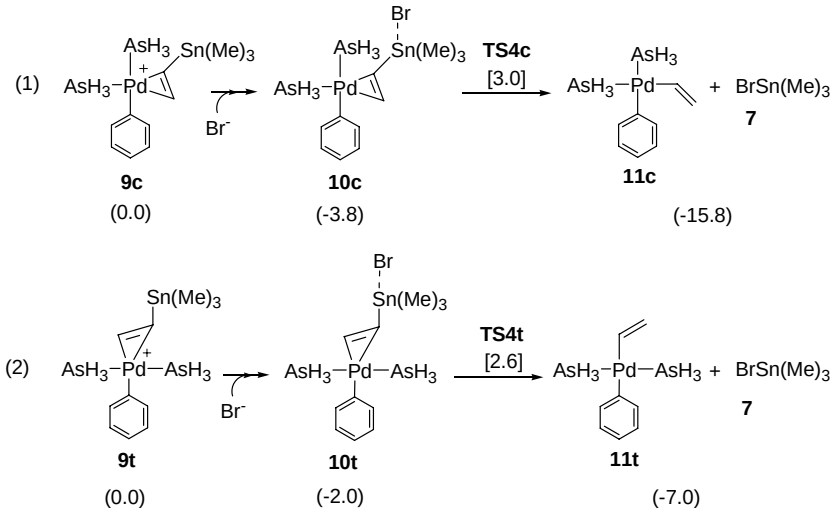


Figura 5.14. Etapa de transmetal·lació en *cis* (1) i en *trans* (2). Les energies relatives dels intermedis i les barreres d'energia (en claudàtors) obtingudes en THF estan incloses (kcal/mol).

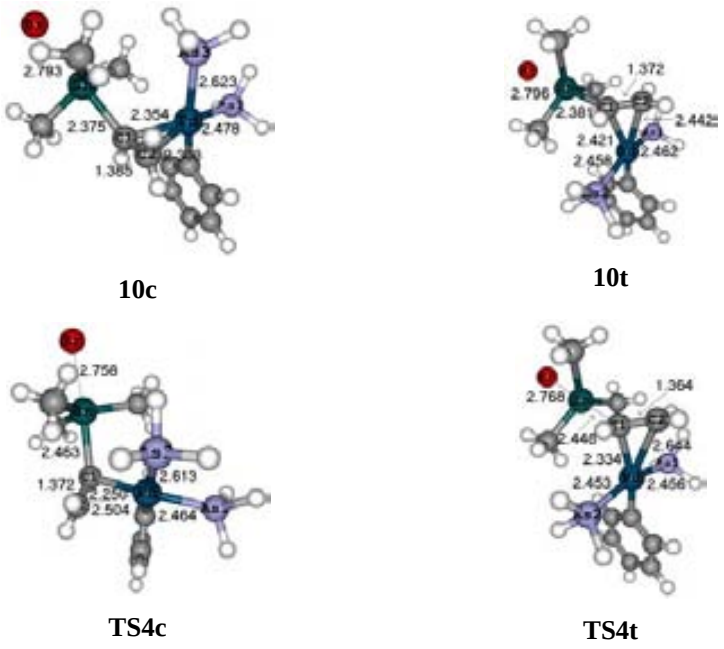


Figura 5.15. Geometries obtingudes per als parells iònics i estats de transició de l'etapa de transmetal·lació del mecanisme obert, amb les distàncies més representatives (Å).

5.4.4. Efectes del lligand i el solvent en el mecanisme obert

El mecanisme de transmetal·lació obert també s'ha calculat utilitzant PH_3 com a lligand L i clorbenzè com a solvent per tal d'avaluar quin efecte tenen aquests factors en el procés. En aquest cas l'anàlisi dels resultats s'ha separat en dues parts: la substitució de X per L per obtenir **8**, equivalent en el procés d'obtenció dels productes *cis* i *trans*; i les etapes de substitució de L per vinil i transmetal·lació.

Els resultats obtinguts per a la primera etapa de la reacció amb els dos lligands (AsH_3 i PH_3), anions (Br^- i Otf^-) i solvents (THF i Cb) utilitzats es mostren a la Taula 5.3. Comparant les energies obtingudes per substituir l'anió bromur (Eq. 1-8) amb les energies per substituir l'anió triflat (Eq. 9-16), la substitució de bromur per L o S sempre requereix més energia que no pas substituir l'anió triflat. Així el mateix comportament que s'ha descrit pel cas d'utilitzar AsH_3 com a lligand i THF com a solvent (Figura 5.12), té lloc utilitzant PH_3 com a lligand o clorbenzè com a solvent. Per tant la formació de l'espècie catiònica **8** serà sempre més fàcil quan s'utilitzi l'anió triflat. Per altra banda, l'ús de THF com a solvent facilita la substitució de l'anió. Les diferències d'energia obtingudes utilitzant THF o clorobenzè són petites quan es substitueix l'anió per L, com per exemple en el cas de substituir bromur per AsH_3 (Eq. 1 i Eq 5) que és 5.2 kcal/mol més favorable en THF. Però també poden ser importants quan el solvent es substitueix per l'anió, amb diferències d'energia que poden arribar a 16 kcal/mol (diferència d'energies entre Eq 4 i 8), on es veu la major capacitat coordinant del THF respecte el Cb. Per tant la formació de les espècies catiòniques $[PdRL_3]^+$ i $[PdRL_2S]^+$ es veurà afavorida amb solvents polars, i la formació de $[PdRL_2S]^+$ amb solvents coordinants. Addicionalment, en tots els sistemes estudiats la formació de $[PdRL_3]^+$ sempre és més favorable que no pas $[PdRL_2S]^+$ mostrant la major capacitat coordinant dels lligands AsH_3 i PH_3 respecte els solvents THF i PhCl. Per últim, comparant els lligands AsH_3 i PH_3, els valors de la Taula 5.3 mostren que: la coordinació d'un nou lligand L per formar $[PdRL_3]^+$ serà lleugerament més favorable amb PH_3; mentre que la coordinació d'una molècula de solvent serà equivalent (utilitzant THF) o lleugerament menys favorable (utilitzant Cb) utilitzant PH_3 que AsH_3.

Taula 5.3. Energies (kcal/mol) obtingudes per al procés $[PdPhXL2] + Y \rightarrow [PdPhYL2]^+ + X^-$.[a]

Eq.	Sol.	Reacció	ΔE
1	THF	$[PdPhBr(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + Br^-$	16.7
2		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + Br^-$	14.9
3		$[PdPhBr(AsH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2(THF)]^+ + Br^-$	19.0
4		$[PdPhBr(PH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(PH_3)_2 (THF)]^+ + Br^-$	19.0
5	PhCl	$[PdPhBr(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + Br^-$	21.9
6		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + Br^-$	19.8
7		$[PdPhBr(AsH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2 (PhCl)]^+ + Br^-$	34.1
8		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(PH_3)_2 (PhCl)]^+ + Br^-$	35.0
9	THF	$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + OTf^-$	2.5
10		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + OTf^-$	0.7
11		$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2 (THF)]^+ + OTf^-$	4.8
12		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(PH_3)_2 (THF)]^+ + OTf^-$	4.8
13	PhCl	$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + OTf^-$	6.6
14		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + OTf^-$	4.7
15		$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2 (PhCl)]^+ + OTf^-$	18.9
16		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(PH_3)_2 (PhCl)]^+ + OTf^-$	20.0

[a] Solvents: THF i PhCl; X=Br i OTf; Y=L (AsH_3 o PH_3) o una molècula de solvent (THF o PhCl).

Per avaluar l'efecte dels lligands L en la resta del procés, a la Figura 5.16 es mostren els perfils d'energia en THF amb AsH_3 (en blau) i amb PH_3 (en verd). De manera general, el perfil utilitzant PH_3 està unes 4 kcal/mol per sobre del perfil utilitzant AsH_3. No obstant, per a l'etapa de major energia, que és la substitució d'un lligand L per l'estannat (**TS3**), aquesta preferència s'inverteix i es fa més petita (inferior a 2 kcal/mol), amb la qual cosa no es preveuen diferències cinètiques importants utilitzant AsH_3 o PH_3 com a lligand. Per altra banda, l'efecte del solvent en aquest mecanisme es pot veure comparant els perfils obtinguts amb L=AsH_3 en THF (en blau) i en Cb (en taronja). Bàsicament la diferència es troba en l'etapa de la reacció en què es passa d'espècies catiòniques (**8**, **TS3** i **9**) a neutres (**10**, **TS4** i **11**). L'estabilitat relativa de les neutres respecte les catiòniques és més gran en Cb que no pas en THF. Això fa que la termodinàmica de la reacció en Cb s'afavoreixi en unes 5 kcal/mol.

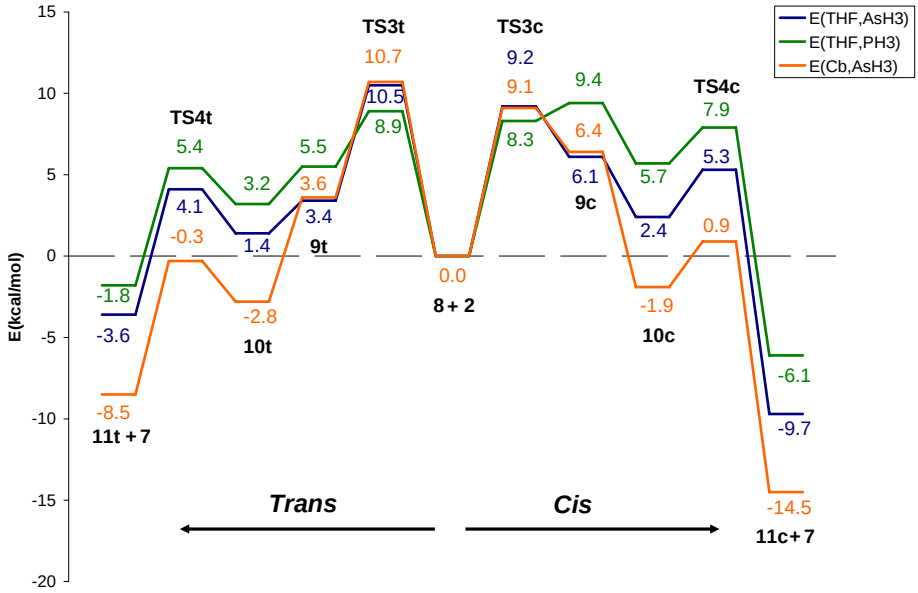


Figura 5.16. Perfil d'energia (kcal/mol) en THF i Cb per a les etapes de substitució de lligand i transmetal·lació del procés de transmetal·lació obert utilitzant L=AsH_3 i PH_3.

Malgrat aquestes diferències, en el mecanisme global de la transmetal·lació, l'efecte del lligand i el solvent en els processos de substitució de lligand i transmetal·lació, no són tan importants com l'efecte de l'anió en la primera etapa de la reacció. En aquest pas, la formació del complex catiònic $[PdPhL_2Y]^+$ (Y = L o S) estarà més afavorida termodinàmicament en el cas d'utilitzar triflat.

5.5. Mecanisme cíclic *versus* obert

Per saber quin mecanisme tindrà lloc en una reacció, cíclic amb retenció de configuració o obert amb inversió de configuració, a la Figura 5.17 es representa el perfil d'energies d'ambdós mecanismes pel sistema on X=Br, L=AsH_3 i S=THF. Com es mostra en aquesta Figura l'etapa de major energia en el mecanisme cíclic i obert no coincideixen, essent en el primer dels casos la transmetal·lació amb una barrera de 18.6 kcal/mol i en el segon la substitució de l'anió pel lligand L amb una barrera de 16.7 kcal/mol. Tanmateix, la barrera del mecanisme global és superior en el mecanisme obert, amb valors de 25.9 kcal/mol pel producte *cis* i 27.3 kcal/mol pel producte *trans,*

que en el cíclic, de 20.1 kcal/mol. Per la qual cosa, el mecanisme preferent pel sistema representat a la Figura 5.17 serà el cíclic. El mateix resultat s'obté utilitzant Cb com a solvent amb una major preferència pel mecanisme cíclic. Així, la menor polaritat d'aquest solvent respecte el THF, desafavoreix la formació del complex catiònic, i per tant el mecanisme obert. En l'únic sistema, amb X=Br, on el mecanisme obert està afavorit en front el cíclic és amb L=PH_3 en THF, donat que aquest lligand desafavoreix el cíclic i afavoreix lleugerament l'obert invertint aquesta preferència. En aquest cas les barreres energètiques són de 25.1 kcal/mol per al cíclic i 23.7 i 23.1 kcal/mol per a l'obert en *trans* i en *cis*, respectivament.

Per altra banda, s'ha trobat que l'energia necessària per formar l'espècie catiònica en el mecanisme obert es pot reduir fins esdevenir pràcticament zero utilitzant anions poc coordinants com ara l'anió triflat i solvents polars. D'aquesta manera la barrera de major energia del mecanisme obert passa a ser la substitució del lligand L per l'estannat, sempre i quan l'anió triflat no provoqui un augment significatiu en la barrera de transmetal·lació. Així comparant els valors d'energia de la Figura 5.16, on no es considera la formació de **8**, amb els del mecanisme cíclic (Figura 5.9), els del mecanisme obert sempre són inferiors als del cíclic. Per tant es pot considerar que amb X=Otf$^-$ i solvents d'una polaritat igual o superior a la del THF, tan amb arsines com amb fosfines tindrà lloc un mecanisme obert.

Per tant, per afavorir un mecanisme cíclic que doni lloc a un producte amb retenció de configuració, caldrà utilitzar solvents poc polars, lligand arsina, i anions coordinants amb capacitat de formar pont per permetre un estat de transició cíclic. En canvi si es vol afavorir un mecanisme obert que doni lloc a un producte amb inversió de configuració, caldrà utilitzar anions poc coordinants, solvents polars i lligand fosfina.

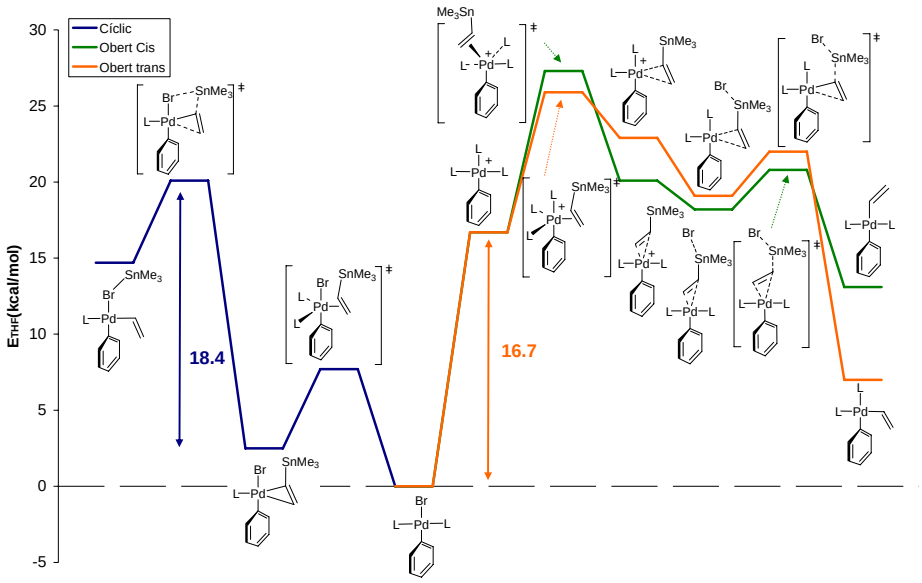


Figura 5.17. Perfil d'energia (kcal/mol) en THF dels mecanismes cíclic i obert (cis i trans) obtinguts pel procés de transmetal·lació a partir del complex [$L_2Pd(Ph)(Br)$] on L= AsH_3.

5.6. Conclusions

La reacció entre PhBr i CH_2=$CHSnMe_3$ catalitzada per PdL_2 (L=PH_3, AsH_3) s'ha utilitzat com a reacció model per analitzar el procés de transmetal·lació de la reacció d'acoblament C-C de Stille. Els mecanismes avaluats han estat el mecanisme cíclic i obert amb les seves variants. Això s'ha fet utilitzant THF i clorobenzè com a solvent.

El mecanisme cíclic que s'ha obtingut mitjançant aquest estudi, consisteix en dues etapes: la substitució del lligand L pel grup vinil del estannat; seguit de l'etapa de transmetal·lació, on es trenca l'enllaç entre vinil i estany. Per a l'etapa de substitució de lligands s'han considerat els processos associatiu, d'intercanvi i dissociatiu. El resultats obtinguts estan d'acord amb un mecanisme d'intercanvi, considerant les energies en solvent; o un mecanisme dissociatiu, tenint en compte les energies de Gibbs en fase gas. Per tant, no es pot descartar cap d'aquests dos mecanismes. En qualsevol cas, però, l'etapa de major energia és la de transmetal·lació. Aquesta etapa té lloc mitjançant un

estat de transició cíclic on participen quatre centres: el Pd, el C1 del grup vinil, el Sn i el Br. El perfil energètic d'aquest procés és similar utilitzant AsH_3 i PH_3, amb energies lleugerament inferiors utilitzant AsH_3. Alhora, els diferents solvents utilitzats THF i Cb no donen lloc a diferències importants amb cap dels lligands

El mecanisme obert per al procés de transmetal·lació també s'ha analitzat. En aquest cas, l'espècie reactiva és un complex catiònic que prové de la substitució del anió (halur o triflat) per un lligand neutre (L o una molècula de solvent). Aquest procés és més favorable amb triflat i utilitzant solvents amb una elevada constant dielèctrica. A partir de l'espècie catiònica el procés de transmetal·lació té lloc en dues etapes: la substitució d'un lligand L pel grup vinil del estannat; i el procés estricte de transmetal·lació, on el brom ataca l'estany provocant el trencament del enllaç estany vinil en un estat de transició de tipus S_N2. En aquest cas, a diferència del mecanisme cíclic, l'etapa de major energia és el procés de substitució del lligand L per estannat. Aquesta etapa pot tenir lloc en *cis* i en *trans*, depenent de la posició relativa del lligand substituït respecte el grup fenil. Aquestes dues alternatives són energèticament comparables, i per tant cal esperar que aquests processos siguin competitius. Pel que fa l'efecte del lligand, el procés amb fosfines és lleugerament més favorable. No obstant, en general el mecanisme obert es veurà molt més afectat per l'anió i el solvent que no pas pel lligand L.

Part IV

Conclusions generals

Mecanisme d'isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzat per $[(BINAP)Rh]^+$

L'estudi teòric del mecanisme N-*triggered* per la isomerització d'al·lilamines a enamines, així com possibles alternatives amb intermedis al·lílics han permès treure les següents conclusions:

- El complex $[(BINAP)Rh(al{\cdot}lilamina\text{-}\kappa N)_2]^+$ és l'espècie reactiva en la reacció d'isomerització d'al·lilamines a enamines.
- El mecanisme N-*triggered* no té lloc en el procés d'isomerització d'al·lilamines a enamines catalitzat pel complex de $[(BINAP)Rh]^+$ perquè té una barrera d'energia alta, i perquè dóna lloc a l'isòmer *Z* de l'enamina, que no correspon a l'isòmer observat experimentalment (l'isòmer *E*).
- El mecanisme d'isomerització té lloc mitjançant un mecanisme al·lílic que es diferencia d'un mecanisme al·lílic clàssic en la coordinació inicial de l'al·lilamina al catalitzador que és κ-(N) (a través del nitrogen) enlloc de η^2-(C,C) (a través del doble enllaç).
- En el producte de la reacció, l'enamina pot estar unida al Rh mitjançant una coordinació η^2-(C,C), κ-(N), o ambdós coordinacions alhora. L'estabilitat relativa d'aquests productes permet l'existència de les tres espècies en solució.

Mecanisme de la reacció d'activació C-S i hidrogenació parcial del tiofè mitjançant $[(dppp)_2Pt_2H_3]$

L'estudi teòric del mecanisme de la reacció del complex $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ amb tiofè ha permès treure les següents conclusions:

- El tiofè assisteix la fragmentació del complex $[(dppp)_2Pt_2H_3]^+$ a l'inici de la reacció per formar els intermedis $[(dppp)PtH_2]$ i $[(dppp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]^+$.
- L'intermedi $[(dppp)PtH_2]$ és l'únic fragment necessari per formar el producte $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$. Les etapes d'aquesta reacció són l'eliminació reductiva d'hidrogen més l'addició oxidant de l'enllaç C-S del tiofè.
- La formació del producte $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ requereix els dos complexos provinents de la fragmentació del complex $[(dhpp)_2Pt_2H_3]^+$. Un dels

fragments evoluciona a [(dppp)Pt] i l'altre a [(dppp)Pt(μ-SC_4H_5-*C*,*S*)]$^+$. Aquests dos intermedis són els que dimeritzen per formar aquest producte.

- Quan la reacció de [(dppp)$_2$Pt$_2$H$_3$]$^+$ amb tiofè es fa en tiofè com a solvent s'obté una major proporció del producte [(dppp)Pt(SC_4H_4-*C*,*S*)] perquè facilita la coordinació del reactiu (tiofè) a l'intermedi [(dppp)Pt]. Quan aquesta reacció es fa en benzè o toluè, la coordinació del tiofè a aquest intermedi és més difícil permetent que reaccioni [(dppp)Pt] amb [(dppp)Pt(SC_4H_5-*C*,*S*)]$^+$ per formar majoritàriament el producte [(dppp)$_2$Pt$_2$(μ-SC_4H_5-*C*,*S*)]$^+$.
- La reacció de [(dppp)$_2$Pt$_2$H$_3$]$^+$ amb tiofè no dóna lloc a la dessulfuració total del tiofè probablement a causa de la fragmentació d'aquest complex i l'eliminació d'hidrogen.

Estudi del mecanisme de transmetal·lació en les reaccions d'acoblament C-C de Stille

L'estudi teòric dels mecanismes cíclic i obert proposats per al procés de transmetal·lació en la reacció de Stille utilitzant [L_2Pd(Ph)(Br)] (L=PH_3, AsH_3) i $Me_2SnCH{=}CH_2$ com a reactius, i THF i clorobenzè com a solvents, ha permès treure les següents conclusions:

- El mecanisme cíclic té lloc mitjançant un procés per passos (substitució del lligand L pel nucleòfil seguida de transmetal·lació) enlloc de mitjançant un procés concertat com s'havia proposat inicialment. L'etapa de transmetal·lació és la que requereix una major energia.
- El mecanisme cíclic es veurà afavorit per lligands arsina, però es veurà poc afectat pel solvent utilitzat.
- L'espècie reactiva en el mecanisme obert és un complex catiònic de Pd on l'anió s'ha substituït per una molècula de lligand o de solvent, [L_2Pd(Ph)(S)]$^+$ on S és solvent o lligand. Aquesta etapa estarà afavorida per anions poc coordinants com el triflat i solvents polars i coordinants com el THF.
- A partir de l'espècie catiònica el mecanisme obert consisteix en la substitució d'un lligand en *cis* o *trans* al grup orgànic, seguit del procés de transmetal·lació amb un estat de transició obert. D'aquestes etapes la primera és la que requereix una major energia.

- Tant el mecanisme obert com el cíclic són viables i poden per tant competir. En funció de la naturalesa de X, L o S un o altre prevaldrà

Part V

Referències

1. Jordan, R., *Reaction Mechanisms of Inorganic and Organometallic Systems*. Oxford University Press: Oxford, 1991.
2. Atwood, J. D., *Inorganic and organometallic reaction mechanisms.* VCH: New York, 1997.
3. Sanchez-Delgado, R. A.; Rosales, M., *Coord. Chem. Rev.* **2000,** 196, 249.
4. Roy, A. H.; Hartwig, J. F., *Organometallics* **2004,** 23, *7*, 1533.
5. Koga, N.; Morokuma, K., *Chem. Rev.* **1991,** 91, *5*, 823.
6. Niu, S. Q.; Hall, M. B., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *2*, 353.
7. Torrent, M.; Sola, M.; Frenking, G., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *2*, 439.
8. Ziegler, T.; Autschbach, J., *Chem. Rev.* **2005,** 105, *6*, 2695.
9. Kurosawa, H.; Yamamoto, A., *Fundamentals of Molecular Catalysis*. Elsevier: Amsterdam, 2003.
10. Van Leeuwen, P. W., *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*. Kluwer: Dordrecht, 2004.
11. Schultz, R. H., *Int. J. Chem. Kinet.* **2004,** 36, *8*, 427.
12. van Eldik, R, *Advances in Inorganic Chemistry.Vol 54,* Elsevier, 2003.
13. Richmond, T. G.; Shi, Q. Z.; Trogler, W. C.; Basolo, F., *J. Am. Chem. Soc.* **1984,** 106, *1*, 76.
14. Shi, Q. Z.; Richmond, T. G.; Trogler, W. C.; Basolo, F., *J. Am. Chem. Soc.* **1984,** 106, *1*, 71.
15. Richens, D. T., *Chem. Rev.* **2005,** 105, *6*, 1961.
16. Watkins, W. C.; Hensel, K.; Fortier, S.; Macartney, D. H.; Baird, M. C.; McLain, S. J., *Organometallics* **1992,** 11, *7*, 2418.
17. Erras-Hanauer, H.; Clark, T.; van Eldik, R., *Coord. Chem. Rev.* **2003,** 238, 233.
18. Rotzinger, F. P., *Chem. Rev.* **2005,** 105, *6*, 2003.
19. Casares, J. A.; Espinet, P.; Salas, G., *Chem.-Eur. J.* **2002,** 8, *21*, 4843.
20. Nova, A.; Ujaque, G.; Maseras, F.; Lledos, A.; Espinet, P., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *45*, 14571.
21. Nova, A.; Novio, F.; González-Duarte, P.; Lledós, A.; Mas-Ballesté, R., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *36*, 5707.
22. Nova, A.; Ujaque, G.; Albeniz, A. C.; Espinet, P., *Chem. Eur. J.* **2008,** acceptat.
23. Espinet, P.; Echavarren, A. M., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2004,** 43, *36*, 4704.
24. Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *8*, 3009.
25. Crabtree, R. H., *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. Wiley-Interscience: New York, 2001.
26. Barrios-Landeros, F.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *19*, 6944.
27. Romeo, R.; D'Amico, G.; Sicilia, E.; Russo, N.; Rizzato, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *17*, 5744.
28. Casado, A. L.; Casares, A. A.; Espinet, P., *Inorg. Chem.* **1998,** 37, *16*, 4154.
29. Casado, A. L.; Espinet, P., *Organometallics* **1998,** 17, *5*, 954.
30. Moncho, S.; Ujaque, G.; Lledós, A.; Espinet, P., *Chem. Eur. J.* **2008,** enviat.
31. Diefenbach, A.; Bickelhaupt, F. M., *J. Phys. Chem. A* **2004,** 108, *40*, 8460.
32. Vitagliano, A.; Akermark, B.; Hansson, S., *Organometallics* **1991,** 10, *8*, 2592.
33. Kurosawa, H.; Kajimaru, H.; Ogoshi, S.; Yoneda, H.; Miki, K.; Kasai, N.; Murai, S.; Ikeda, I., *J. Am. Chem. Soc.* **1992,** 114, *22*, 8417.
34. Kurosawa, H.; Ogoshi, S.; Kawasaki, Y.; Murai, S.; Miyoshi, M.; Ikeda, I., *J. Am. Chem. Soc.* **1990,** 112, *7*, 2813.
35. Stille, J. K.; Lau, K. S. Y., *Acc. Chem. Res.* **1977,** 10, *12*, 434.

36. Netherton, M. R.; Fu, G. C., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2002,** 41, *20*, 3910.
37. Firmansjah, L.; Fu, G. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *37*, 11340.
38. Tsou, T. T.; Kochi, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1979,** 101, *21*, 6319.
39. Crabtree, R. H.; Quirk, J. M.; Fillebeenkhan, T.; Morris, G. E., *J. Organomet. Chem.* **1979,** 181, *1*, 203.
40. Canty, A. J.; Vankoten, G., *Acc. Chem. Res.* **1995,** 28, *10*, 406.
41. Tolman, R. C., *The Principles of Statistical Mechanics*. Dover Publications: London, 1938.
42. Lersch, M.; Tilset, M., *Chem. Rev.* **2005,** 105, *6*, 2471.
43. Labinger, J. A.; Bercaw, J. E., *Nature* **2002,** 417, *6888*, 507.
44. Godula, K.; Sames, D., *Science* **2006,** 312, *5770*, 67.
45. Bergman, R. G., *Nature* **2007,** 446, *7134*, 391.
46. Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *17*, 5332.
47. Fan, L.; Parkin, S.; Ozerov, O. V., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *48*, 16772.
48. Belt, S. T.; Duckett, S. B.; Helliwell, M.; Perutz, R. N., *J. Chem. Soc.-Chem. Comm.* **1989**, *14*, 928.
49. Belt, S. T.; Dong, L. Z.; Duckett, S. B.; Jones, W. D.; Partridge, M. G.; Perutz, R. N., *J. Chem. Soc.-Chem. Comm.* **1991**, *4*, 266.
50. Reinartz, S.; White, P. S.; Brookhart, M.; Templeton, J. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** 123, *50*, 12724.
51. Jones, W. D., *Acc. Chem. Res.* **2003,** 36, *2*, 140.
52. Baratta, W.; Ballico, M.; Del Zotto, A.; Zangrando, E.; Rigo, P., *Chem.-Eur. J.* **2007,** 13, *23*, 6701.
53. Montag, M.; Schwartsburd, L.; Cohen, R.; Leitus, G.; Ben-David, Y.; Martin, J. M. L.; Milstein, D., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2007,** 46, *11*, 1901.
54. Wiedemann, S. H.; Lewis, J. C.; Ellman, J. A.; Bergman, R. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *7*, 2452.
55. Burling, S.; Paine, B. M.; Nama, D.; Brown, V. S.; Mahon, M. F.; Prior, T. J.; Pregosin, P. S.; Whittlesey, M. K.; Williams, J. M. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *7*, 1987.
56. Crabtree, R. H.; Mihelcic, J. M.; Quirk, J. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1979,** 101, *26*, 7738.
57. Janowicz, A. H.; Bergman, R. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1982,** 104, *1*, 352.
58. Crabtree, R. H., *J. Organomet. Chem.* **2004,** 689, *24*, 4083.
59. Hall, C.; Perutz, R. N., *Chem. Rev.* **1996,** 96, *8*, 3125.
60. Casey, C. P.; Cyr, C. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1973,** 95, *7*, 2248.
61. Branchadell, V.; Crevisy, C.; Gree, R., *Chem.-Eur. J.* **2003,** 9, *9*, 2062.
62. Escoubet, S.; Gastaldi, S.; Bertrand, M., *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *18*, 3855.
63. Trost, B. M.; Kulawiec, R. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1993,** 115, *5*, 2027.
64. van der Drift, R. C.; Vailati, M.; Bouwman, E.; Drent, E., *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2000,** 159, *2*, 163.
65. Cadierno, V.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J.; Varela-Alvarez, A.; Sordo, J. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *4*, 1360.
66. Renkema, K. B.; Kissin, Y. V.; Goldman, A. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2003,** 125, *26*, 7770.
67. Zhang, X. W.; Fried, A.; Knapp, S.; Goldman, A. S., *Chem. Commun.* **2003**, *16*, 2060.

68. Krogh-Jespersen, K.; Czerw, M.; Summa, N.; Renkema, K. B.; Achord, P. D.; Goldman, A. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2002,** 124, *38*, 11404.
69. Sanchez-Delgado, R. A., *Organometallic Modeling of the Hydrodesulfurization and Hydrodenitrogenation Reactions*. Kluwer: Dordrecht, 2002.
70. Angelici, R. J., Binding and reactivity of thiophene-type ligands in transition metal complexes and clusters. In *Transitional Metal Sulphides - Chemistry and Catalysis*, Weber, T.; Prins, R.; vanSanten, R. A., Eds. 1998; Vol. 60, pp 89.
71. Angelici, R. J., *Organometallics* **2001,** 20, *7*, 1259.
72. Jones, W. D.; Chin, R. M.; Crane, T. W.; Baruch, D. M., *Organometallics* **1994,** 13, *11*, 4448.
73. Churchill, D. G.; Bridgewater, B. M.; Zhu, G.; Pang, K. L.; Parkin, G., *Polyhedron* **2006,** 25, *2*, 499.
74. Buys, I. E.; Field, L. D.; Hambley, T. W.; McQueen, A. E. D., *J. Chem. Soc.-Chem. Comm.* **1994**, *5*, 557.
75. Bianchini, C.; Casares, J. A.; Masi, D.; Meli, A.; Pohl, W.; Vizza, F., *J. Organomet. Chem.* **1997,** 541, *1-2*, 143.
76. Jones, W. D.; Dong, L. Z., *J. Am. Chem. Soc.* **1991,** 113, *2*, 559.
77. Dong, L. Z.; Duckett, S. B.; Ohman, K. F.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1992,** 114, *1*, 151.
78. Sargent, A. L.; Titus, E. P., *Organometallics* **1998,** 17, *1*, 65.
79. Maresca, O.; Maseras, F.; Lledós, A., *New J. Chem.* **2004,** 28, *5*, 625.
80. Atesin, T. A.; Jones, W. D., *Organometallics* **2008,** 27, 53.
81. Chantson, J.; Gorls, H.; Lotz, S., *J. Organomet. Chem.* **2003,** 687, *1*, 39.
82. Arevalo, A.; Bernes, S.; Garcia, J. J.; Maitlis, P. M., *Organometallics* **1999,** 18, *9*, 1680.
83. Vicic, D. A.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1999,** 121, *33*, 7606.
84. Atesin, T. A.; Oster, S. S.; Skugrud, K.; Jones, W. D., *Inorg. Chim. Acta* **2006,** 359, *9*, 2798.
85. Garcia, J. J.; Maitlis, P. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1993,** 115, *25*, 12200.
86. Garcia, J. J.; Mann, B. E.; Adams, H.; Bailey, N. A.; Maitlis, P. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1995,** 117, *8*, 2179.
87. Iretskii, A.; Adams, H.; Garcia, J. J.; Picazo, G.; Maitlis, P. M., *Chem. Commun.* **1998**, *1*, 61.
88. Dullaghan, C. A.; Zhang, X.; Greene, D. L.; Carpenter, G. B.; Sweigart, D. A.; Camiletti, C.; Rajaseelan, E., *Organometallics* **1998,** 17, *15*, 3316.
89. Matsunaga, P. T.; Hillhouse, G. L., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994,** 33, *17*, 1748.
90. Osakada, K.; Chiba, T.; Nakamura, Y.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A., *Organometallics* **1989,** 8, *11*, 2602.
91. Kuniyasu, H.; Ohtaka, A.; Nakazano, T.; Kinomoto, M.; Kurosawa, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *10*, 2375.
92. Marshall, J. A., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *8*, 3163.
93. Jaumier, P.; Jousseaume, B.; Lahcini, M., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **1999,** 38, *3*, 402.
94. Nakamura, E.; Mori, S.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1997,** 119, *21*, 4900.
95. Nakamura, E.; Mori, S.; Nakamura, M.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1997,** 119, *21*, 4887.
96. Mori, S.; Nakamura, E.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *30*, 7294.

97. Naka, H.; Uchiyama, M.; Matsumoto, Y.; Wheatley, A. E. H.; McPartlin, M.; Morey, J. V.; Kondo, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *7*, 1921.
98. Uchiyama, M.; Naka, H.; Matsumoto, Y.; Ohwada, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** 126, *34*, 10526.
99. Uchiyama, M.; Matsumoto, Y.; Nobuto, D.; Furuyama, T.; Yamaguchi, K.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *27*, 8748.
100. Uchiyama, M.; Matsumoto, Y.; Usui, S.; Hashimoto, Y.; Morokuma, K., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2007,** 46, *6*, 926.
101. Alvarez, R.; Faza, O. N.; de Lera, A. R.; Cardenas, D. J., *Adv. Synth. Catal.* **2007,** 349, *6*, 887.
102. Legault, C. Y.; Garcia, Y.; Merlic, C. A.; Houk, K. N., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *42*, 12664.
103. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005,** 44, *29*, 4442.
104. Kozuch, S.; Shaik, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *10*, 3355.
105. Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W., *Organometallics* **2006,** 25, *1*, 54.
106. Christmann, U.; Vilar, R., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2005,** 44, *3*, 366.
107. Alvarez, R.; Faza, O. N.; Lopez, C. S.; de Lera, A. R., *Org. Lett.* **2006**, 35.
108. Braga, A. A. C.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Lledos, A.; Maseras, F., *J. Organomet. Chem.* **2006,** 691, *21*, 4459.
109. Ariafard, A.; Lin, Z. Y.; Fairlamb, I. J. S., *Organometallics* **2006,** 25, *24*, 5788.
110. Braga, A. A. C.; Ujaque, G.; Maseras, F., *Organometallics* **2006,** 25, *15*, 3647.
111. Braga, A. A. C.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Maseras, F., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *25*, 9298.
112. Yamagami, T.; Shintani, R.; Shirakawa, E.; Hayashi, T., *Org. Lett.* **2007,** 9, *6*, 1045.
113. Zhang, D. H.; Ready, J. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *47*, 15050.
114. Shirakawa, E.; Yamagami, T.; Kimura, T.; Yamaguchi, S.; Hayashi, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *49*, 17164.
115. Larock, R. C.; Varaprath, S.; Lau, H. H.; Fellows, C. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1984,** 106, *18*, 5274.
116. Nambo, M.; Noyori, R.; Itami, K., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *26*, 8080.
117. Wakamatsu, H.; Nishida, M.; Adachi, N.; Mori, M., *J. Org. Chem.* **2000,** 65, *13*, 3966.
118. Morrill, T. C.; D'Souza, C. A., *Organometallics* **2003,** 22, *8*, 1626.
119. Luo, X. L.; Tang, D. Y.; Li, M., *J. Mol. Struct.-Theochem* **2005,** 731, *1-3*, 139.
120. Clapham, S. E.; Hadzovic, A.; Morris, R. H., *Coord. Chem. Rev.* **2004,** 248, *21-24*, 2201.
121. *Handbook of Homogeneous Hydrogenation*. 1 ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
122. Rappe, A. T.; Skiff, W. M.; Casewit, C. J., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *4*, 1435.
123. Angermund, K.; Fink, G.; Jensen, V. R.; Kleinschmidt, R., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *4*, 1457.
124. Bochmann, M., *J. Organomet. Chem.* **2004,** 689, *24*, 3982.
125. Dounay, A. B.; Overman, L. E., *Chem. Rev.* **2003,** 103, *8*, 2945.
126. Knowles, J. P.; Whiting, A., *Org. Biomol. Chem.* **2007,** 5, *1*, 31.
127. Tomasi, S.; Razavi, A.; Ziegler, T., *Organometallics* **2007,** 26, *8*, 2024.

128. Irwin, L. J.; Miller, S. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *28*, 9972.
129. Sundermann, A.; Uzan, O.; Martin, J. M. L., *Chem.-Eur. J.* **2001,** 7, *8*, 1703.
130. Amatore, C.; Godin, B.; Jutand, A.; Lemaitre, F., *Organometallics* **2007,** 26, *7*, 1757.
131. Kozuch, S.; Amatore, C.; Jutand, A.; Shaik, S., *Organometallics* **2005,** 24, *10*, 2319.
132. Fagan, P. J.; Moloy, K. G.; Marks, T. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1981,** 103, *23*, 6959.
133. Derecskei-Kovacs, A.; Marynick, D. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *9*, 2078.
134. Bertran, J.; Branchadell, V.; Moreno, M.; Sodupe, M., *Química Cuántica. Fundamentos y Aplicaciones Computacionales*. Síntesis: Madrid, 2000.
135. Burkert, U.; Allinger, N. L., *Molecular Mechanics (Acs Monograph)* An American Chemical Society Publication, 1982.
136. Boeyens, J. C. A.; Comba, P., *Coord. Chem. Rev.* **2001,** 212, 3.
137. Segal, G. A., *Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculation* Plenum Pub Corp., 1976.
138. Pogliani, L., *Chem. Rev.* **2000,** 100, *10*, 3827.
139. Bredow, T.; Jug, K., *Theor. Chem. Acc.* **2005,** 113, *1*, 1.
140. Szabo, A.; Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory* 1ed.; Dover Publications, 1996.
141. Cramer, C. J., *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models* John Wiley & Sons 2002.
142. Cook, D. B., *Handbook of Computational Quantum Chemistry* Dover Publications 2005; 832.
143. Ziegler, T., *Chem. Rev.* **1991,** 91, *5*, 651.
144. Hilliers, I. H.; Saunders, V. R., *Chem. Commun.* **1969**, 1275.
145. Demuynck, S.; Veillard, A., *Chem. Phys. Lett.* **1970,** 6, *3*, 204.
146. Moller, C.; Plesset, M. S., *Phys. Rev.* **1934,** 46, *7*, 0618.
147. Roos, B. O., *Adv. Chem. Phys.* **1987,** 69, 399.
148. Andersson, K.; Malmqvist, P. A.; Roos, B. O., *J. Chem. Phys.* **1992,** 96, *2*, 1218.
149. Koch, W.; Holthausen, M. C., *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH: Chichester, 2000.
150. Hohenberg, P.; Kohn, W., *Phys. Rev. B* **1964,** 136, *3B*, B864.
151. Kohn, W.; Sham, L. J., *Phys. Rev.* **1965,** 140, *4A*, 1133.
152. Becke, A. D., *J. Comput. Chem.* **1999,** 20, *1*, 63.
153. Becke, A. D., *Phys. Rev. A* **1988,** 38, *6*, 3098.
154. Perdew, J. P., *Phys. Rev. B* **1986,** 33, *12*, 8822.
155. Lee, C.; Parr, R. G.; Yang, W., *Phys. Rev.* **1988,** 37, B785.
156. Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M., *Phys. Rev. Lett.* **1996,** 77, *18*, 3865.
157. Zhang, Y. K.; Yang, W. T., *Phys. Rev. Lett.* **1998,** 80, *4*, 890.
158. Hammer, B.; Hansen, L. B.; Norskov, J. K., *Phys. Rev. B* **1999,** 59, *11*, 7413.
159. Becke, A. D.; Roussel, M. R., *Phys. Rev. A* **1989,** 39, *8*, 3761.
160. Tschinke, V.; Ziegler, T., *Can. J. Chem.-Rev. can. chim.* **1989,** 67, *3*, 460.
161. Proynov, E. I.; Vela, A.; Salahub, D. R., *Chem. Phys. Lett.* **1994,** 230, *4-5*, 419.
162. VanVoorhis, T.; Scuseria, G. E., *Mol. Phys.* **1997,** 92, *3*, 601.
163. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.* **1993,** 98, *2*, 1372.
164. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.* **2003,** 119, *6*, 2972.
165. Foresman, J. B.; Frisch, M. J., *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*. Gaussian USA, 1996.

166. Schuchardt, K. L.; Didier, B. T.; Elsethagen, T.; Sun, L. S.; Gurumoorthi, V.; Chase, J.; Li, J.; Windus, T. L., *J. Chem. Inf. Modeling* **2007,** 47, *3*, 1045.
167. Slater, J. C., *Phys. Rev.* **1932,** 42, *1*, 33.
168. Boys, S. F., *Proc. R. Soc. A.* **1950,** 200, *1063*, 542.
169. Herring, C., *Phys. Rev.* **1940,** 57, *12*, 1169.
170. Phillips, J. C.; Kleinman, L., *Phys. Rev.* **1959,** 116, *2*, 287.
171. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A. J.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian 03, Revision C.02: Inc., Wallingford CT, 2004.
172. Wadt, W. R.; Hay, P. J., *J. Chem. Phys.* **1985,** 82, *1*, 284.
173. Burk, M. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1991,** 113, *22*, 8518.
174. Burk, M. J.; Gross, M. F.; Martinez, J. P., *J. Am. Chem. Soc.* **1995,** 117, *36*, 9375.
175. Burk, M. J.; Casy, G.; Johnson, N. B., *J. Org. Chem.* **1998,** 63, *18*, 6084.
176. Landis, C. R.; Hilfenhaus, P.; Feldgus, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1999,** 121, *38*, 8741.
177. Maseras, F.; Lledos, A., *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, Boston, London, 2002.
178. Warshel, A.; Levitt, M., *J. Mol. Biol.* **1976,** 103, *2*, 227.
179. Singh, U. C.; Kollman, P. A., *J. Comput. Chem.* **1986,** 7, *6*, 718.
180. Field, M. J.; Bash, P. A.; Karplus, M., *J. Comput. Chem.* **1990,** 11, *6*, 700.
181. Maseras, F.; Morokuma, K., *J. Comput. Chem.* **1995,** 16, *9*, 1170.
182. Woo, T. K.; Cavallo, L.; Ziegler, T., *Theor. Chem. Acc.* **1998,** 100, *5-6*, 307.
183. Feldgus, S.; Landis, C. R., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *51*, 12714.
184. Ujaque, G.; Maseras, F.; Lledos, A., *J. Am. Chem. Soc.* **1999,** 121, *6*, 1317.
185. Guerra, G.; Longo, P.; Corradini, P.; Cavallo, L., *J. Am. Chem. Soc.* **1999,** 121, *37*, 8651.
186. Froese, R. D. J.; Musaev, D. G.; Morokuma, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1998,** 120, *7*, 1581.
187. Deng, L. Q.; Margl, P.; Ziegler, T., *J. Am. Chem. Soc.* **1999,** 121, *27*, 6479.
188. Vazquez, J.; Pericas, M. A.; Maseras, F.; Lledos, A., *J. Org. Chem.* **2000,** 65, *22*, 7303.
189. Carbo, J. J.; Maseras, F.; Bo, C.; van Leeuwen, P., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** 123, *31*, 7630.
190. Tomasi, J.; Persico, M., *Chem. Rev.* **1994,** 94, *7*, 2027.
191. Rossin, A.; Kovacs, G.; Ujaque, G.; Lledos, A.; Joo, F., *Organometallics* **2006,** 25, *21*, 5010.

192. Kovacs, G.; Ujaque, G.; Lledos, A.; Joo, F., *Organometallics* **2006,** 25, *4*, 862.
193. Kovacs, G.; Ujaque, G.; Lledos, A.; Joo, F., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *18*, 2879.
194. Gao, J., *Acc. Chem. Res.* **1992,** 29, 298.
195. Balcells, D.; Ujaque, G.; Fernandez, I.; Khiar, N.; Maseras, F., *J. Org. Chem.* **2006,** 71, *17*, 6388.
196. Sumimoto, M.; Iwane, N.; Takahama, T.; Sakaki, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** 126, *33*, 10457.
197. Tamura, H.; Yamazaki, H.; Sato, H.; Sakaki, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2003,** 125, *51*, 16114.
198. Sakaki, S.; Takayama, T.; Sumimoto, M.; Sugimoto, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** 126, *10*, 3332.
199. Tani, K.; Yamagata, T.; Otsuka, S.; Akutagawa, S.; Kumobayashi, H.; Taketomi, T.; Takaya, H.; Miyashita, A.; Noyori, R., *J. Chem. Soc.-Chem. Comm.* **1982**, *11*, 600.
200. Tani, K.; Yamagata, T.; Akutagawa, S.; Kumobayashi, H.; Taketomi, T.; Takaya, H.; Miyashita, A.; Noyori, R.; Otsuka, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1984,** 106, *18*, 5208.
201. Noyori, R., *Chemtech* **1992,** 22, *6*, 360.
202. Noyori, R., *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2002,** 41, *12*, 2008.
203. Noyori, R., *Adv. Synth.Catal.* **2003,** 345, *1-2*, 15.
204. Inoue, S.; Takaya, H.; Tani, K.; Otsuka, S.; Sato, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1990,** 112, *12*, 4897.
205. Otsuka, S.; Tani, K., Synthesis **1991**, *9*, 665.
206. Chapuis, C.; Barthe, M.; Laumer, J. Y. D., *Helv. Chim. Acta* **2001,** 84, *1*, 230.
207. Alphonse, F. A.; Yudin, A. K., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** 128, *36*, 11754.
208. Yamakawa, M.; Noyori, R., *Organometallics* **1992,** 11, *10*, 3167.
209. Albeniz, A. C.; Espinet, P.; Perez-Mateo, A.; Nova, A.; Ujaque, G., *Organometallics* **2006,** 25, *5*, 1293.
210. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.* **1993,** 98, 5648.
211. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J., *J. Phys. Chem.* **1994,** 98, 11623.
212. Hay, P. J.; Wadt, W. R., *J. Chem. Phys.* **1985,** 82, *1*, 299.
213. Höllwarth, A.; Böhme, M.; Dapprich, S.; Ehlers, A. W.; Gobbi, A.; Jonas, V.; Köhler, K. F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G., *Chem. Phys. Lett.* **1993,** 208, 237.
214. Hehre, W. J.; Ditchfie.R; Pople, J. A., *J. Chem. Phys.* **1972,** 56, *5*, 2257.
215. Barone, V.; Cossi, M., *J. Phys. Chem. A* **1998,** 102, *11*, 1995.
216. Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V., *J. Comput. Chem.* **2003,** 24, *6*, 669.
217. Angelici, R. J., *Acc. Chem. Res.* **1988,** 21, *11*, 387.
218. Bianchini, C.; Meli, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, *6*, 801.
219. Bianchini, C.; Meli, A., In *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. VCH: Weinheim: Germany, 1996.
220. Jones, W. D.; Vicic, D. A.; Chin, R. M.; Roache, J. H.; Myers, A. W., *Polyhedron* **1997,** 16, *18*, 3115.
221. Angelici, R. J., *Polyhedron* **1997,** 16, *18*, 3073.
222. Chianelli, R. R.; Daage, M.; Ledoux, M. J., *Adv. Catal.* **1994,** 40, 177.

223. Satterfield, C. N., *Heterogeneous Catalysis in Industrial Practice*. McGraw-Hill: New York, 1991 378.
224. Topsøe, H.; Clausen, B. S.; Massoth, F. E., *Hydrotreating Catalysis*. Springer-Verlag: Berlin, 1996.
225. Stirling, D., *The Sulfur Problem: Cleaning up Industrial Feedstocks, RSC Clean Technology Monographs*. 2000.
226. Chen, J. B.; Angelici, R. J., *Coord. Chem. Rev.* **2000,** 206, 63.
227. Curtis, M. D.; Druker, S. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1997,** 119, *5*, 1027.
228. Riaz, U.; Curnow, O. J.; Curtis, M. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1994,** 116, *10*, 4357.
229. Jones, W. D.; Chin, R. M., *Organometallics* **1992,** 11, *7*, 2698.
230. Jones, W. D.; Chin, R. M.; Hoaglin, C. L., *Organometallics* **1999,** 18, *9*, 1786.
231. Chin, R. M.; Jones, W. D., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1992,** 31, *3*, 357.
232. Selnau, H. E.; Merola, J. S., *Organometallics* **1993,** 12, *5*, 1583.
233. Churchill, D. G.; Bridgewater, B. M.; Parkin, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *1*, 178.
234. Vicic, D. A.; Jones, W. D., *Organometallics* **1997,** 16, *9*, 1912.
235. Janak, K. E.; Tanski, J. M.; Churchill, D. G.; Parkin, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2002,** 124, *16*, 4182.
236. Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Vizza, F.; Frediani, P.; Herrera, V.; Sanchez-Delgado, R. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1993,** 115, *7*, 2731.
237. Jones, W. D.; Chin, R. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1994,** 116, *1*, 198.
238. Bianchini, C.; Casares, J. A.; Meli, A.; Sernau, V.; Vizza, F.; SanchezDelgado, R. A., *Polyhedron* **1997,** 16, *18*, 3099.
239. Wu, G. S.; Fan, K. N.; Delmon, B.; Li, Y. W., *J. Mol. Catal. A., Chem.* **2006,** 247, *1-2*, 189.
240. Cristol, S.; Paul, J. F.; Schovsbo, C.; Veilly, E.; Payen, E., *J. Catal.* **2006,** 239, *1*, 145.
241. Orita, H.; Uchida, K.; Itoh, N., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003,** 193, *1-2*, 197.
242. Hibble, S. J.; Wood, G. B., *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** 126, *3*, 959.
243. Jiao, H. J.; Li, Y. W.; Delmon, B.; Halet, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** 123, *30*, 7334.
244. Yao, X. Q.; Li, Y. W.; Jiao, H. J., *J. Mol. Struct.* **2005,** 726, *1-3*, 81.
245. Neurock, M., *Appl. Catal., A* **1997,** 160, 169.
246. Lauritsen, J. V.; Nyberg, M.; Vang, R. T.; Bollinger, M. V.; Clausen, B. S.; Topsoe, H.; Jacobsen, H.; Lagsgaard, E.; Norskov, J. K.; Besenbacher, F., *Nanotechnology* **2003,** 14, 385.
247. Blonski, C.; Myers, A. W.; Palmer, M.; Harris, S.; Jones, W. D., *Organometallics* **1997,** 16, *17*, 3819.
248. Palmer, M. S.; Rowe, S.; Harris, S., *Organometallics* **1998,** 17, *17*, 3798.
249. Palmer, M. S.; Harris, S., *Organometallics* **2000,** 19, *11*, 2114.
250. Palmer, M.; Carter, K.; Harris, S., *Organometallics* **1997,** 16, *11*, 2448.
251. Novio, F.; Gonzàlez-Duarte, P.; Lledós, A.; Mas-Ballesté, R., *Chem. Eur. J.* **2006,** 13, *4*, 1047.
252. Bandini, A. L.; Banditelli, G.; Manassero, M.; Albinati, A.; Colognesi, D.; Eckert, J., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, *21*, 3958.
253. Yoshida, T.; Yamagata, T.; Tulip, T. H.; Ibers, J. A.; Otsuka, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1978,** 100, *7*, 2063.
254. Schwartz, D. J.; Andersen, R. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1995,** 117, 4014.

255. Matsubara, T.; Maseras, F.; Koga, N.; Morokuma, K., *J. Phys. Chem.* **1996,** 100, *7*, 2573.
256. Low, J. J.; Goddard, W. A., *Organometallics* **1986,** 5, *4*, 609.
257. Delafuente, D. A.; Myers, W. H.; Sabat, M.; Harman, W. D., *Organometallics* **2005,** 24, *8*, 1876.
258. Rosini, G. P.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1992,** 114, *27*, 10767.
259. Luo, S. F.; Rauchfuss, T. B.; Wilson, S. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1992,** 114, *22*, 8515.
260. Luo, S. F.; Rauchfuss, T. B.; Gan, Z. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1993,** 115, *11*, 4943.
261. Spera, M. L.; Harman, W. D., *Organometallics* **1995,** 14, *4*, 1559.
262. Bianchini, C.; Meli, A., *Acc. Chem. Res.* **1998,** 31, *3*, 109.
263. Milstein, D.; Stille, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1978,** 100, *11*, 3636.
264. Stille, J. K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1986,** 25, *6*, 508.
265. Echavarren, A. M.; Stille, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1987,** 109, *18*, 5478.
266. Tamao, K.; Miyaura, N., Introduction to cross-coupling reactions. In *Cross-Coupling Reactions*, 2002; Vol. 219, pp 1.
267. Diederich, F.; de Mejiere, A., *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reaccions*. Wiley: New York, 2004.
268. Farina, V.; Krishnamurthy, W. K., *Organic Reactions*. Wiley: New York, 1997.
269. Casado, A. L.; Espinet, P., *J. Am. Chem. Soc.* **1998,** 120, *35*, 8978.
270. Casado, A. L.; Espinet, P., *Organometallics* **2003,** 22, *6*, 1305.
271. Casado, A. L.; Espinet, P.; Gallego, A. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, *48*, 11771.
272. Casado, A. L.; Espinet, P.; Gallego, A. M.; Martinez-Ilarduya, J. M., *Chem. Commun.* **2001**, *4*, 339.
273. Amatore, C.; Bahsoun, A. A.; Jutand, A.; Meyer, G.; Ntepe, A. N.; Ricard, L., *J. Am. Chem. Soc.* **2003,** 125, *14*, 4212.
274. Napolitano, E.; Farina, V.; Persico, M., *Organometallics* **2003,** 22, *20*, 4030.
275. Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H.; Thiel, W., *Chem. Commun.* **2004**, *19*, 2141.
276. Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W., *Organometallics* **2005,** 24, *10*, 2398.
277. Senn, H. M.; Ziegler, T., *Organometallics* **2004,** 23, *12*, 2980.
278. Fazaeli, R.; Ariafard, A.; Jamshidi, S.; Tabatabaie, E. S.; Pishro, K. A., *J. Organomet. Chem.* **2007,** 692, *18*, 3984.
279. Lam, K. C.; Marder, T. B.; Lin, Z. Y., *Organometallics* **2007,** 26, *3*, 758.
280. Ahlquist, M.; Fristrup, P.; Tanner, D.; Norrby, P. O., *Organometallics* **2006,** 25, *8*, 2066.
281. Ahlquist, M.; Norrby, P. O., *Organometallics* **2007,** 26, *3*, 550.
282. Brown, J. M.; Cooley, N. A., *Chem. Rev.* **1988,** 88, *7*, 1031.
283. Mendez, M.; Cuerva, J. M.; Gomez-Bengoa, E.; Cardenas, D. J.; Echavarren, A. M., *Chem.-Eur. J.* **2002,** 8, *16*, 3620.
284. Ananikov, V. P.; Musaev, D. G.; Morokuma, K., *Organometallics* **2005,** 24, *4*, 715.
285. Zuidema, E.; van Leeuwen, P.; Bo, C., *Organometallics* **2005,** 24, *15*, 3703.
286. Yandulov, D. V.; Tran, N. T., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *5*, 1342.
287. Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** 127, *31*, 11102.

288. Casares, J. A.; Espinet, P.; Fuentes, B.; Salas, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2007,** 129, *12*, 3508.
289. Farina, V.; Krishnan, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1991,** 113, *25*, 9585.
290. Farina, V.; Krishnan, B.; Marshall, D. R.; Roth, G. P., *J. Org. Chem.* **1993,** 58, *20*, 5434.
291. Francl, M. M.; Pietro, W. J.; Hehre, W. J.; Binkley, J. S.; Gordon, M. S.; Defrees, D. J.; Pople, J. A., *J. Chem. Phys.* **1982**, 3654.
292. Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S., *J. Chem. Phys.* **1984**, 3265.
293. Trost, B. M.; Verhoeven, T. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1980,** 102, *14*, 4730.
294. Amatore, C.; Gamez, S.; Jutand, A.; Meyer, G.; Moreno-Mañas, M.; Morral, L.; Pleixats, R., *Chem.-Eur. J.* **2000,** 6, *18*, 3372.
295. Nilsson, P.; Puxty, G.; Wendt, O. F., *Organometallics* **2006,** 25, *5*, 1285.
296. Casares, J. A.; Espinet, P.; Pérez-Temprano, M. H., Treball per publicar.
297. Jutand, A.; Mosleh, A., *Organometallics* **1995,** 14, *4*, 1810.
298. Brown, J. M.; Hii, K. K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996,** 35, *6*, 657.

Part VI

Annex

Capítol 6

Publicació I

Nova, A.; Ujaque, G.; Albeniz, A. C.; Espinet, P. *Chem. Eur. J.* **2008**, *acceptat*.

DOI: 10.1002/chem.200701762

Mechanism of the Rhodium-Catalyzed Asymmetric Isomerization of Allylamines to Enamines

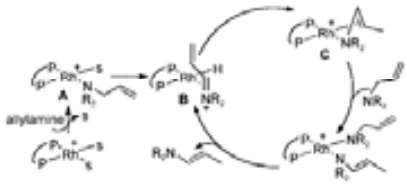
Ainara Nova,[a] Gregori Ujaque,*[a] Ana C. Albéniz,[b] and Pablo Espinet*[b]

Abstract: A theoretical study of the mechanism of the rhodium-catalyzed asymmetric isomerization of allylamines to enamines by using density functional theory with the B3LYP functional leads us to discard the so far accepted nitrogen-triggered mechanism, in which the isomerization occurs on N-bonded intermediates and transition states, in favor of a variation of the classical allylic mechanism for olefin isomerization. The modified allylic mechanism consists of four main steps: 1) N-coordination of the allylamine to Rh^{I}; 2) intramolecular isomerization from κ^1-(N)-coordination to η^2-(C,C)-coordination of the allylamine; 3) oxidative addition of C^1–H to form a distorted octahedral η^3-allyl complex of Rh^{III}; and 4) hydrogen transfer to C^3 (reductive C^3–H elimination). The two hydrogen transfer steps (oxidative addition and reductive elimination) have the highest barriers of the overall process. The oxidative addition barrier, which includes solvent effects, is 28.4 kcal mol^{-1}. For the reductive elimination, the value in solvent is 28.6 kcal mol^{-1}, very similar to the oxidative addition barrier.

Keywords: alkenes · amines · enantioselectivity · isomerization · rhodium

Introduction

The highly enantioselective asymmetric isomerization of allylamines to enamines catalyzed by cationic BINAP–rhodium complexes (BINAP: 2,2'-bis(diphenylphosphino-1,1'-binaphthyl) is a most paradigmatic example of the successful application of an academic study to satisfy industrial demand. It was developed by Noyori to produce the asymmetric isomerization of diethylgeranylamine or diethylnerylamine to citronellal (*E*)-diethylenamine, a precursor in the industrial production of (−)-menthol.[1,2] The asymmetric isomerization requires, in addition to a face-selective interaction of the double bond of the prochiral enamine with the chiral catalyst, a stereoselective hydrogen transfer leading to double-bond migration. The catalytic cycle shown in Scheme 1 was initially proposed[1] and involves a C^1–H elimination in **A** to give **B**, followed by H re-addition to the terminal carbon atom of the coordinated iminium moiety (C^3) to afford a coordinated enamine in intermediate **C**.



Scheme 1. Catalytic cycle in the literature for the asymmetric isomerization of allylamine to enamine.

The double-bond isomerization in this mechanism is achieved in a sequence that differs from the two classical olefin isomerization mechanisms: hydride addition–elimination mechanism [Eq. (1)]; and the π-allyl mechanism, which results in an intramolecular 1,3-hydrogen shift [Eq. (2)]. A new name, the nitrogen-triggered mechanism, was coined

[a] A. Nova, Dr. G. Ujaque
Unitat de Química Física, Edifici C.n.
Universitat Autònoma de Barcelona
08193 Bellaterra, Catalonia (Spain)
E-mail: Gregori.Ujaque@uab.es

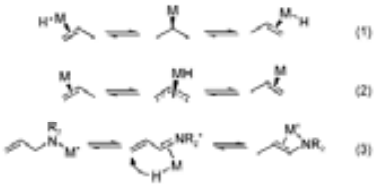
[b] Prof. Dr. A. C. Albéniz, Prof. Dr. P. Espinet
IU CINQUIMA/Química Inorgánica
Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid
47071 Valladolid, Castilla y León (Spain)
E-mail: espinet@qi.uva.es

Supporting Information for this article is available on the WWW under http://www.chemeurj.org/ or from the author and contains: Other mechanistic aspects; cartesian coordinates; absolute energies and free energies in the gas phase and in acetone for all optimized structures; and figures that include the geometries of selected intermediates and transition states.

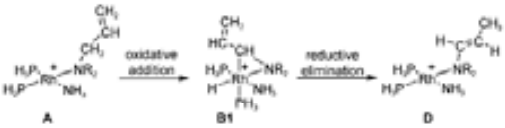
© 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
These are not the final page numbers!

CHEMISTRY
A EUROPEAN JOURNAL

for it, as it is initiated by a β-H elimination from the N-coordinated allylamine and the N atom plays a pivotal role throughout the process [Eq. (3)].



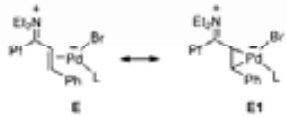
A slight modification of the mechanism was later proposed on the basis of an ab initio molecular orbital study which suggested that iminium coordination in intermediate **B** was closer to a metallacyclopropane-like structure (**B1**, Scheme 2). Moreover, **D** was calculated to be more stable



Scheme 2. Literature modification of the hydrogen-transfer step.

than **C**. It was then proposed that **D** should form from **A** by means of intramolecular oxidative addition of the C^1–H bond of the allylamine to the Rh^I center, to give a distorted-octahedral Rh^{III}–hydride intermediate (**B1**), followed by allylic transposition accompanied by reductive elimination (Scheme 2).[5,6] This ab initio study supported that the proposed intermediates were thermodynamically plausible, but transition states and activation energies, which decide whether the transformations are kinetically feasible, were not calculated.

Note that **B** and **B1** formally contain a vinyliminium moiety coordinated to Rh through the C=N bond, with little (Rh^I, **B**) or a lot of (Rh^{III}, **B1**) back donation from rhodium. Very recently, in the course of our studies on carbene transmetalation to palladium and subsequent carbene migratory insertion into a Pd–C_6F_5 bond,[5,7] we happened to isolate a palladium complex that contained a coordinated vinyliminium moiety.[8] Our complex has the same ambiguity of the formal Pd oxidation state (Pd^0 in **E**, or Pd^{II} in **E1**, Scheme 3) as Noyori's system has on the Rh oxidation state (Rh^I in **B**, or Rh^{III} in **B1**). At variance with the vinyliminium moiety in Noyori's cycle, ours lacks H on its C^1 atom, possessing instead a C_6F_5 group. This prevents the double-bond isomerization, which hypothetically needs to mobilize that hydrogen to occur. What matters in the context of this paper is that, interestingly, in contrast with the proposed structures in Rh, the iminium moiety is bonded to Pd



Scheme 3. Resonance structures for an olefin coordinated to Pd^0.

through the C=C bond rather than through the C=N bond. DFT calculations showed that the observed C=C-bonded structure in the Pd complex is 7.3 kcal mol^{-1} more stable than the nonobserved C=N bonded isomer.[8]

These results, prompted us to revisit the proposed N-triggered mechanism and examine the energies involved in the plausible reaction pathways, including those of transition states, as a complete theoretical study has never been carried out. We suspected that looking for the possible participation of C=C bonded to metal intermediates might lead the cycle back to one with the classically admitted mechanism for olefin isomerization [Eqs. (1) and (2)], as turns out to be the case.

Computational details: The calculations were performed by using the Gaussian 03 package.[9] The geometries of the minima and transition states were fully optimized by using density functional theory with the B3LYP functional.[10] For the Rh atom, the lanl2dz effective core potential has been used to describe the innermost electrons,[9,11] whereas their associated double-ζ basis set has been employed for the remaining electrons; an extra series of *f*-polarization functions has also been added (exp. 1.350).[12] The rest of the atoms have been described by the 6-31G(d,p) basis set.[13] The structures of the reactants, intermediates, transition states, and products were fully optimized without any symmetry restriction. Frequency calculations were performed on all optimized structures, by using the B3LYP functional, to characterize the stationary points as minima or transition states. Single-point solvent calculations were performed at the optimized gas-phase geometries, by using the CPCM approach,[14] which is an implementation of the conductor-like screening solvation model (COSMO) in Gaussian 03.[15] Acetone was the solvent of choice for some of the experiments to match the experimental conditions (dielectric constant $\varepsilon = 2.247$).

Results and Discussion

As in the literature studies,[3,4] our theoretical calculations were carried out for the isomerization of allylamine NH_2–CH_2–CH=CH_2 to the enamine NH_2–CH=CH–CH_3. This isomerization is calculated to be thermodynamically favorable by 8.3 kcal mol^{-1}. *cis*-$[Rh(PH_3)_2]^+$ was taken as a model of the fragment $[Rh(binap)]^+$ of the real catalyst. At least a third coordination site on Rh must be taken by the reactant allylamine. As for the fourth coordination site, we assumed

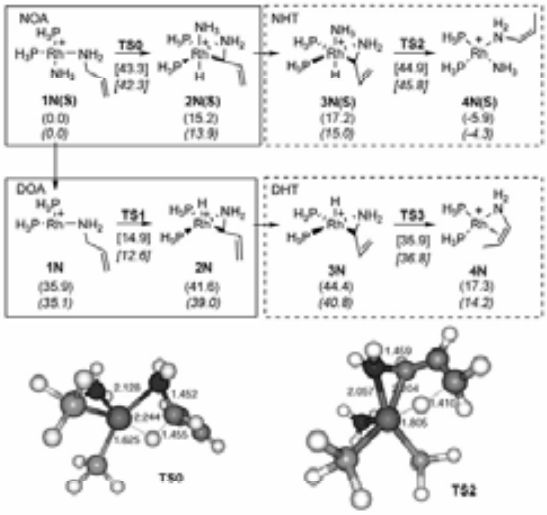
 © 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

These are not the final page numbers!

that it is initially occupied by another N-coordinated amine (whether allylamine or enamine), modeled by a NH_3 molecule.[16]

In the absence of external sources of hydride to trigger the classical isomerization shown in Equation (1), only the allylic [Eq. (2)] and the N-triggered [Eq. (3)] mechanisms need to be evaluated. Both involve two general steps: oxidative addition of C^1–H to Rh and hydrogen transfer from Rh to C^3. In the text and schemes to follow, the minima have been labeled with letters representing the mechanism (**N** for nitrogen triggered and **A** for the allylic mechanism) and numbers (**1**, **2**, **3**, etc.) in order of appearance. Finally, (**S**) indicates a geometry that contains an ancillary NH_3 ligand modeling the amine. The transition states are labeled in order of appearance. The energy values of the transition states and the intermediates are given in the schemes, for calculations in vacuum (normal style) and in continuum solvent (acetone; numbers in italic). The energies commented in the text are in continuum solvent, unless otherwise specified. Details for calculations and geometries of the TS's are given in the Supporting Information.

N-triggered mechanism: In the N-triggered mechanism (Scheme 4), the oxidative addition (NOA) starts at the square-planar N-coordinated Rh complex **1N(S)**, which undergoes β-H elimination (C^1–H oxidative addition) to give **2N(S)**, with the Rh center adopting a distorted octahedral geometry with the two phosphines and the "iminium" ligand in an equatorial plane, and the NH_3 and hydride ligands in axial positions. This step has a fairly high **TS0** energy of 42.3 kcal mol^{-1}, and the product lies 13.9 kcal mol^{-1} above the reactants.



Scheme 4. Calculation results for the N-triggered mechanism proposed in the literature.

Decoordination of NH_3 from **1N(S)** to give **1N**, preceding the oxidative addition, was also considered to check whether this would reduce the oxidative addition barrier (DOA, Scheme 4). Indeed the energy barrier for the oxidative addition step drops to 12.6 kcal mol^{-1} (**TS1**) but, as the energy cost to dissociate NH_3 from **1N(S)** is 35.1 kcal mol^{-1}, this pathway is in fact more energy demanding (47.7 kcal mol^{-1}) than NOA. Moreover, the product of this reaction (**2N**), a square pyramidal complex with the hydride in an apical position, is a less-stable intermediate, with a relative energy, 39.0 kcal mol^{-1}, above **1N(S)**. Considering Gibbs energies, the DOA would be slightly favored in front of the NOA mechanism, mainly due to the entropy variation in a dissociative process in the gas phase.[17] In the DOA mechanism, the formation of **1N** requires 22.1 kcal mol^{-1} and the subsequent oxidative addition has a relative free-energy barrier of 13.3 kcal mol^{-1}. Thus, the Gibbs energy barriers for the DOA and NOA mechanisms are 35.4 and 39.7 kcal mol^{-1}, respectively. These energy barriers are still fairly high.

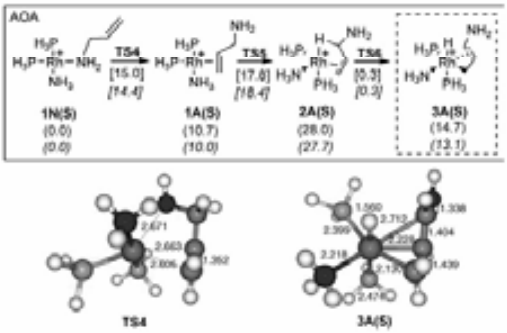
The hydrogen transfer to the terminal carbon atom C^3 in the N-triggered mechanism (NHT) consists of the insertion of the C=C bond into the Rh–H bond from **2N(S)** (Scheme 4). All attempts to find a TS that keeps the nitrogen of the enamine bonded to Rh while the hydride is transferred to C^3, as proposed in Equation (3),[1,4] were unsuccessful, unless the conformation of the vinyliminium moiety was changed to give intermediate **3N(S)**, from which the H transfer becomes feasible. This conformational change is easily achieved by an essentially barrierless σ-bond rotation. The TS energy for hydrogen transfer from **3N(S)** is 45.8 kcal mol^{-1}, and affords the wrong (*Z*)-enamine isomer. The DHT mechanism is not any more advantageous, as it also produces the wrong isomer with even higher overall energy barriers: $\Delta E = 77.6$ kcal mol^{-1}, $\Delta G = 64.7$ kcal mol^{-1}.

Thus, the reported N-triggered mechanism consists of two steps: 1) oxidative addition of C^1–H from the N-allylamine complex to form the distorted octahedral "iminium" complex **2N(S)**, with a **TS0** energy of 42.3 kcal mol^{-1} and 2) insertion of the C=C bond into the Rh–H bond, with an overall energy barrier of 60.8 kcal mol^{-1} above **1N(S)**. Both steps

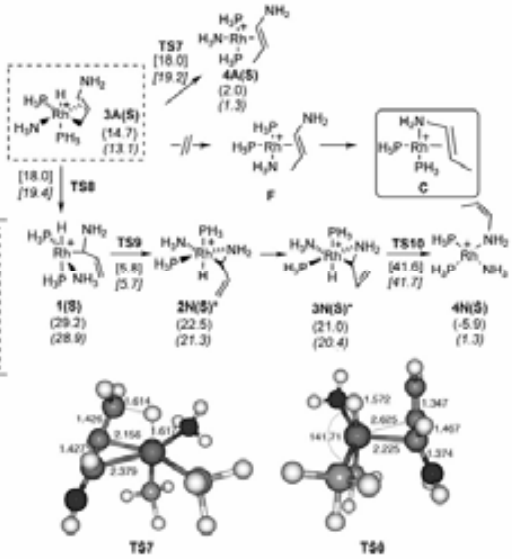
© 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

have a very high energy barrier. Moreover, this mechanism affords the wrong *Z* isomer of the enamine. Consequently it can be discarded.

Allylic mechanism for the hydrogen transfer and double-bond isomerization: In the allylic mechanism (AOA) the C^3-H oxidative addition requires a previous isomerization to coordinate the amine through the C=C bond (Scheme 5).



Scheme 5. Calculation results for the oxidative addition step in the allylic mechanism.



Scheme 6. Calculation results that turn out not to be productive for the hydrogen-transfer step in the allylic mechanism.

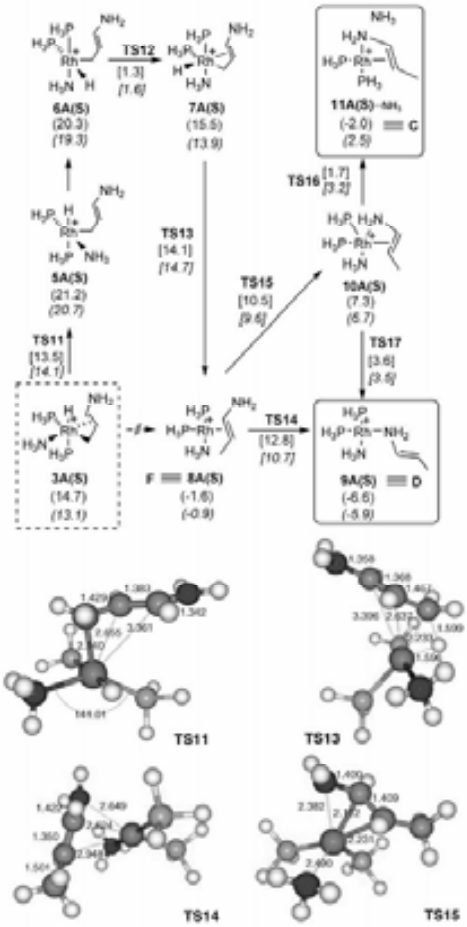
Although coordination through the amine nitrogen is more stable by 10.0 kcal mol^{-1}, the intramolecular substitution switching from κ^1-(N) to η^2-(C,C) through **TS4** (shown in Scheme 5) has an accessible energy barrier of 14.4 kcal mol^{-1}. From **1A(S)**, the oxidative addition of C^1–H goes through **TS5** (18.4 kcal mol^{-1}) to form an agostic intermediate **2A(S)** with an energy of 27.7 kcal mol^{-1} with respect to **1N(S)**. From there, an essentially barrierless oxidative addition (**TS6**, 0.3 kcal mol^{-1}) gives the η^3-allyl intermediate **3A(S)**, with an energy of 13.1 kcal mol^{-1}. This intermediate has a distorted octahedral geometry (shown in Scheme 5) in which one PH_3, the NH_3 ligand, and the η^3-allyl group of the allylamine are occupying four equatorial positions while the other phosphine and the hydride ligand take the axial positions.

Thus, taking as reference the starting complex **1N(S)**, the oxidative addition is much more favorable for the allylic mechanism (AOA) (28.4 kcal mol^{-1} including the cost of the initial intramolecular isomerization to **1A(S)**) than for the N-triggered mechanism (NOA, 42.3 kcal mol^{-1}), which is a further reason to discard the latter.[9f]

Let us examine now the possible pathways for hydrogen transfer in the allylic mechanism (AHT). From the different alternatives tried, those that proved nonproductive can be seen in Scheme 6. A direct hydride transfer to C^3 from complex **3A(S)** to give **F** (and then **C**) was not found. In contrast, a direct transfer was found that led to **4A(S)** (the *trans* isomer of **F**) with an accessible barrier (19.2 kcal mol^{-1}) but, as the real ligand, BINAP, cannot give a *trans* isomer, it had to be discarded. On the other hand, two pathways led to hydrogen transfer, all starting with the transformation of the η^3-allyl into a σ-allyl. The σ-allyl can be formed through C^1 or C^3. From these, the former is nonproductive: the formation of σ-allyl through C^1 has an energy barrier of 19.4 kcal mol^{-1} (**TS8**). Then, from the intermediate **1(S)**, easy coordination of the NH_2 group provides **2N(S)***, an isomer of **2N(S)** (Scheme 3), in which the spectator ligands NH_3 and PPh_3 have exchanged their positions. The evolution then continued as described for the NHT mechanism. The formation of the coordinated iminium intermediate **2N(S)*** from complex **1N(S)** has an overall energy barrier of 34.6 kcal mol^{-1} (**TS9**). The highest energy step is the hydrogen transfer (**TS10**), imposing an energy cost of 62.2 kcal mol^{-1} and affording the wrong isomer, (*Z*)-enamine. Consequently this pathway was also discarded.

The productive AHT process starts with a conversion of the η^3-allyl to a σ-allyl bonded to Rh through C^3 (formally equivalent to "ligand dissociation" of a C=C bond) and ligand topomerization to eventually allow for the orbital interaction that leads to H–C^3 coupling. This takes place through transition-state **TS11** (14.1 kcal mol^{-1}, Scheme 7), and affords a distorted square-pyramidal intermediate **5A(S)**. An essentially barrierless rotation around the Rh–C^3 bond in **5A(S)** followed by recoordination of the double bond produces the η^3-allyl Rh^{III} intermediate **7A(S)**, which undergoes direct H transfer to C^3 of the η^3-allyl through **TS13** (14.7 kcal mol^{-1}, Scheme 7) to give **8A(S)**. In contrast

 © 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

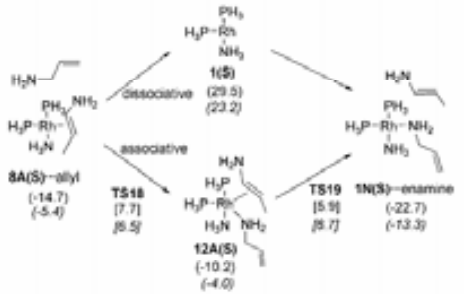


Scheme 7. Calculation results of the productive pathway for the hydrogen-transfer step in the allylic mechanism.

to **4N(S)** in Scheme 4, the coordinated enamine has the correct *E* conformation. Note that in contrast to **4A(S)** in Scheme 6, the two PH_3 ligands remain *cis* throughout the pathway, compatible with the modeled BINAP chelate.

From **8A(S)**, a number of intermolecular alternatives connected by low-energy paths are available: 1) Direct *intramolecular* switching from η^2-(C,C) to κ^1-(N) leads to **9A(S)** labeled **D** in Scheme 2, with an energy barrier of 10.7 kcal mol^{-1} (**TS14**, Scheme 7). 2) This transformation is also possible through a two-step intramolecular substitution of NH_3 for the pendant NH_2, with an energy barrier of 9.6 kcal mol^{-1} (**TS15**, Scheme 7); this leads to the pentacoordinated intermediate **10A(S)**, which evolves to **9A(S)** by decoordination of the double bond. 3) Alternatively, decoordination of NH_3 from **10A(S)** leads to **11A(S)**, which corresponds to intermediate **C** in the introduction (Scheme 1).

Which complex is exactly the complex preferred at the end of the reaction is unimportant, as **8A(S)**, **9A(S)**, and **11A(S)** are connected through very low energy barriers. For the sake of simplicity, we will choose to represent the closing of the catalytic cycle from **8A(S)**, regardless of the possible participation of **9A(S)**, **10A(S)**, and **11A(S)** as intermediates or resting states. To get to **1N(S)**, there are basically two alternatives (Scheme 8): 1) associative substitution of



Scheme 8. Easy pathways to transform the possible end products.

η^2-enamine for κ^1-(N) allylamine or 2) the dissociative substitution of both ligands. The energy barrier obtained was 8.1 kcal mol^{-1} for the former process, and 24.1 kcal mol^{-1} for the second. Thus, the associative process is favored. This still holds for ΔG values that include the entropic effects, in which the energy barrier is 13.3 kcal mol^{-1} for the associative mechanism and 23.9 kcal mol^{-1} for the dissociative.

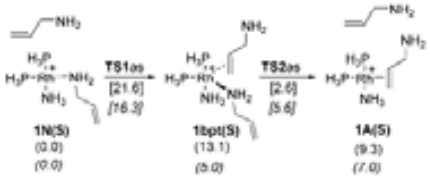
In conclusion, the highest barrier after the oxidative addition corresponds to the hydrogen transfer (reductive elimination of the enamine, **TS13**) and amounts to 28.6 kcal mol^{-1}.[19]

Overall, the catalytic cycle for the allylic mechanism that leads to the correct *E* enamine isomer consists of three main steps, once the allylamine is N-coordinated to Rh^I: 1) isomerization from κ^1-(N) coordination to η^2-(C,C) coordination of the allylamine; 2) oxidative addition of C^1–H to form a distorted octahedral allylic complex of Rh^{III}; and 3) hydrogen transfer to C^3 (reductive C^3–H elimination). This last step takes place on a η^3-allyl intermediate, but a previous η^3- to σ-allyl ligand isomerization with ligand topomerization is required to reach the orbital interaction that leads to C–H coupling. The two hydrogen-transfer steps (oxidative addition and reductive elimination) have the highest barriers of the overall process. For the oxidative addition, the values obtained for the barriers (**TS5** and **TS6**) are 28.4 and 28.0 kcal mol^{-1}. For the reductive elimination

 © 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

(**TS13**), the value is 28.6 kcal mol^{-1}, very similar to the oxidative addition barriers.

What about a fully classic allylic mechanism? From what we have discussed so far, the isomerization of allylamine to enamine starts (Scheme 5) with a N-coordinated complex **1N(S)** that isomerizes intramolecularly to a η^2-C=C coordinated one, **1A(S)**, through **TS4** (activation energy equals 14.6 kcal mol^{-1} in acetone). The question arises as to whether **1A(S)** should not be more easily reached by intermolecular associative substitution of a leaving N-coordinated allylamine for an entering η^2-C=C-coordinated allylamine (Scheme 9), in which case, the initial allylamine complex should be considered just a resting state of the catalyst, out of the catalytic cycle, and the isomerization would fully correspond to a classic allylic mechanism.



Scheme 9. Calculation results for the associative substitution of N-coordinated for η^2-C=C coordinated allylamine.

Looking at the calculated energy values in vacuum, it seems that the intermolecular associative substitution in Scheme 9 (**TS1as** = 21.6 kcal mol^{-1}) could be safely discarded in favor of the intramolecular N-triggered process in Scheme 5 (**TS4** = 15.20 kcal mol^{-1}; a dissociative ligand substitution has an even higher value (**TS1dis** = 31.6 kcal mol^{-1}). However, if the values in solvent (acetone) are considered, the decision is much less clear-cut because **TS1as** is greatly stabilized in solvent and falls to a value of 16.3 kcal mol^{-1}, fairly close to the value 14.64 kcal mol^{-1} found in Scheme 5. Yet, two factors are in favor of the N-triggered intramolecular isomerization as represented in Scheme 5: 1) The experimental results found by Noyori show that the reaction is markedly retarded by addition of NEt_3 and is unaffected by the addition of 2-methyl-2-butene;[1] this supports Scheme 5 for the isomerization of **1N(S)** into **1A(S)**, in preference to Scheme 9. 2) The entropic effects are more unfavorable for intermolecular **TS1dis** than for intramolecular **TS4**, again in favor of the mechanism in Scheme 5. Considering Gibbs energies, the values for **TS4** and **TS1as** are 16.4 and 24.0 kcal mol^{-1}, respectively.

Conclusion

Figure 1 shows the energy profiles in solvent (acetone) for the N-triggered mechanism, initially proposed when the process was developed,[3,4] as compared to the allylic mechanism proposed here. The transition states found for the N-triggered mechanism are noticeably higher. Moreover, the product formed is the wrong conformation of the enamine. Consequently, this mechanism [Eq. (3)] should be discarded in favor of the more favorable allylic mechanism [Eq. (2)] in which the intermediate hydride is formed from a C=C-coordinated allylamine. These conclusions are the same whatever the thermodynamic magnitude considered.

It is worth noting, however, that the lowest kinetic barrier to the C=C-coordinated allylamine complex **1A(S)** is not found for a direct C=C coordination of the allylamine through intermolecular ligand substitution, but for an initial N-coordination of the allylamine that then intramolecularly isomerizes to the C=C-coordinated product. Thus, in a way, the mechanism is still N-triggered, although in a very different way than was previously thought. In effect, in the new cycle (Scheme 10), the nitrogen atom of the amine undergoing isomerization remains uncoordinated during the hydrogen transfer from C^1 to C^3. This is in sharp contrast with the old mechanism, in which the nitrogen was the pivotal piece for the whole transformation. The change in coordination mode of the allylamine (N to C=C coordination), and the two high energy processes (the oxidative addition to form the allyl and the reductive elimination to release the enam-

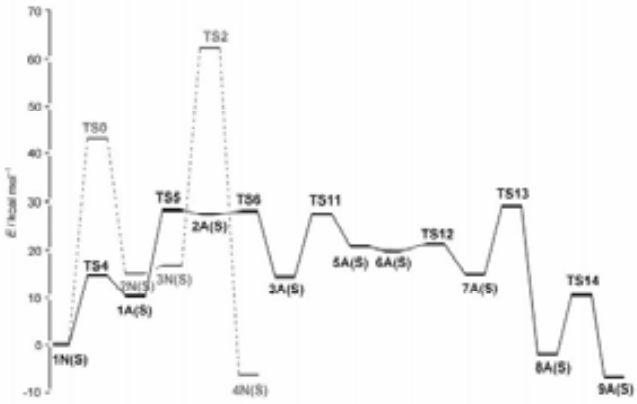
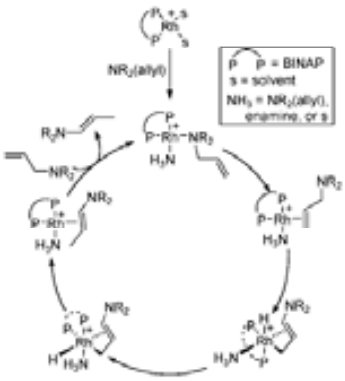


Figure 1. Compared plot of the literature N-triggered (-----) and the N-initiated (——) allyl mechanism proposed here.

© 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

These are not the final page numbers!



Scheme 10. The catalytic cycle for asymmetric isomerization of allylamines to enamines.

ine) are the steps highlighted in the abbreviated catalytic cycle (Scheme 10) as they define the main features of the new mechanism for the Rh-catalyzed isomerization of allylamines.

Acknowledgement

We thank the Ministerio de Ciencia y Tecnología(Projects CTQ2004-07667, CTQ2007-67411/BQU, CTQ2005-09000-C02-01, INTECAT Consolider Ingenio-2010 (CSD2006-0003), and Consolider Ingenio 2010 (CSD2007-00006). The Spanish MEC is also acknowledged for a fellowship to A. N. and a "Ramón y Cajal" contract to G.U.

[1] R. Noyori, *Science* **1990**, *248*, 1194; R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345; R. Noyori, *CHEMTECH* **1992**, *22*, 360.

[2] K. Tani, T. Yamagata, S. Otsuka, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 600; K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5208; S. Otsuka, K. Tani, *Synthesis* **1991**, 665; R. Noyori, *Chem. Commun.* **2005**, 1807.

[3] S.-I. Inoue, H. Takaya, K. Tani, S. Otsuka, T. Sato, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4897.

[4] M. Yamakawa, R. Noyori, *Organometallics* **1992**, *11*, 3167.

[5] Cβ–H oxidative addition or Cβ–H elimination from an alkyl are two expressions cursorily used for what is the same phenomenon, as far as the C–H bond is concerned. However, because the metallacyclopropane resulting from the Cβ-H elimination usually adopts the Dewar—Chatt–Duncanson M(olefin) coordination (that is, with little back-donation to the olefin) the metal is assumed not to change its formal oxidation state in the process. The same applies here for the iminium system except for the fact that an octahedral coordination of Rh, typical of Rh^{III}, indicates high back-donation to the bonded iminium function from the Rh center which, consistently, accepts extra ligands passing from square planar to octahedral.

[6] A. C. Albéniz, P. Espinet, R. Martínez, A. Pérez-Mateo, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2469; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2363.

[7] A. C. Albéniz, P. Espinet, R. Martínez, A. Pérez-Mateo, *Chem. Eur. J.* **2008**, *11*, 1565.

[8] A. C. Albéniz, P. Espinet, A. Pérez-Mateo, A. Nova, G. Ujaque, *Organometallics* **2006**, *25*, 1293.

[9] Gaussian 03 (Revision C.02), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

[10] a) C. Lee, R. G. Parr, W. Yang, *Phys. Rev.* **1988**, 37, B785; b) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; c) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623.

[11] a) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Phys. Chem.* **1985**, *82*, 299; b) W. R. Wadt, P. J. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284.

[12] A. Höllwarth, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, A. Gobbi, V. Jonas, K. F. Köhler, R. Stegman, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 237.

[13] W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Phys. Chem.* **1972**, 56, 2257.

[14] a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995; b) M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669.

[15] J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2027.

[16] Amine complexes are much more stable than acetone complexes. Moreover, if the 4-position was occupied by a molecule of solvent the essence of the discussion would not be altered. This is shown in the Supporting Information.

[17] Note, however, that calculation of bond dissociation energies in solution, albeit possible, is quite sensitive to the computational method. Reactions in which one molecule breaks into two have large entropic effects in the gas phase, and it is not clear to what extent these entropic effects are conserved in solution, taking into account the entropy values arising from solvent effects. See, for instance: A. C. C. Braga, G. Ujaque, F. Maseras, *Organometallics* **2006**, *25*, 3647.

[18] Considering Gibbs energies, the same conclusion is obtained, thus energy barriers of 27.4 and 39.7 $kcal\,mol^{-1}$ are obtained for the allylic and the N-triggered mechanism, respectively.

[19] The Gibbs energy barrier for this process is 26.5 $kcal\,mol^{-1}$, which along with the reductive elimination are the highest energy barriers of the process.

Received: November 8, 2007
Published online: ■■ ■■, 2008

 © 2008 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Capítol 7

Publicació II

Nova, A.; Novio, F.; González-Duarte, P.; Lledós, A.; Mas-Ballesté, R.
Eur. J. Inorg. Chem. **2007**, 5707-5719.

DOI: 10.1002/ejic.200700932

C–S Bond Activation and Partial Hydrogenation of Thiophene by a Dinuclear Trihydride Platinum Complex

Ainara Nova,[a] Fernando Novio,[a] Pilar González-Duarte,*[a] Agustí Lledós,*[a] and Rubén Mas-Ballesté[a]

Keywords: C–S activation / Desulfurization / Thiophene / Hydride ligands / Platinum / Reaction mechanisms

$[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ [**I**, dppp = $Ph_2P(CH_2)_3PPh_2$] was found to activate the C–S bond and to cause partial hydrogenation of thiophene. Thus, the reaction of **I** with neat thiophene (**T**) at reflux temperature yields $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) and $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]ClO_4$ (**III**) at a 2:3 molar ratio. The same reaction in toluene or benzene solvent affords the same complexes **II** and **III** but in a 1:9 molar ratio. The concomitant formation of **II** and **III** was interpreted on the basis of theoretical calculations (DFT), which have provided a detailed insight into the reaction mechanism. Thus, the presence of **T** causes **I** to dissociate into $[(dppp)PtH_2]$ and $[(dppp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]$, this process being a common step for the two ensuing reaction pathways. After dissociation, the activation of the thiophene C–S bond to yield **II** involves participation of $[(dppp)PtH_2]$ exclusively. However, the reaction leading to **III** requires the internal migration of the coordinated hydride to the thiophene ligand in $[(dppp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]$ and the subsequent assistance of the {(dppp)Pt} fragment formed from $[(dppp)PtH_2]$ by hydrogen elimination. As a result of the involvement of $[(dppp)PtH_2]$ in the formation of both **II** and **III**, the two reaction pathways are competitive. The reactivity of **II** and **III** with various sources of hydride ligands and different protonic acids has also been examined. Thus, the reaction of **II** with HBF_4 leads to the thiolate-bridged dinuclear complex $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5)_2](BF_4)_2$ (**IV**). In the case of **III** the addition of HBF_4 leads to $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_6)](BF_4)_2$ (**V**), which transforms into **III** by the addition of a base. The X-ray structural characterization of the unprecedented complex **V** is reported here.

(© Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 69451 Weinheim, Germany, 2007)

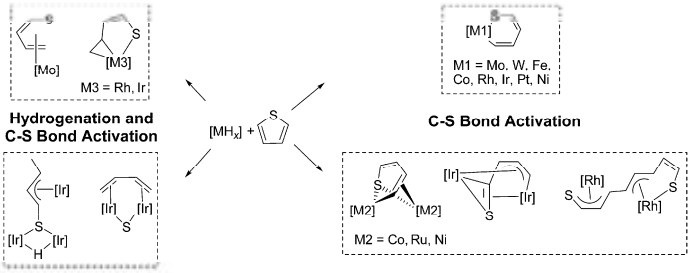
Introduction

The reaction of thiophenes with homogeneous transition metals is considered a good strategy for modeling heterogeneous reactions that occur during the hydrodesulfurization (HDS) of petroleum.[1–6] This is a step in industrial oil refining in which sulfur is removed from crude oil by being chemically converted to H_2S and hydrocarbon products.[7,8] Conventionally, the HDS process involves a reaction with hydrogen gas (up to 200 atm pressure) at temperatures of 300–450 °C over an alumina supported cobalt (or nickel) molybdenum catalyst. The evident importance of HDS together with environmental regulations that dictate increasingly smaller amounts of sulfur in gasoline and gasoil fuels[9,10] account for the current interest in developing more efficient technologies. Several reviews of the results obtained in the search for new heterogeneous catalysts,[11–13] in homogeneous modeling studies with transition-metal complexes[1,3,4,14–18] and in computational studies dealing with several aspects of heterogeneous HDS,[19–23] have already appeared. Remarkably, despite the large number of studies, the mechanism for the heterogeneous HDS of thiophenic molecules is not completely known and current technology has been unsuccessful in treating these compounds to achieve the sulfur levels required by new legislation.

The reactions of thiophenes with soluble metal complexes have provided mechanistic knowledge of the HDS process.[1,5,24–26] Significantly, many metals (Ru, Os, Ir, Re, Pt, Pd) have been shown to be more active as HDS promoters than the molybdenum–cobalt (or nickel) mixtures usually employed in industrial HDS.[18,12–14,27–39] Thus, the reaction of thiophene (**T**) with mono- or dinuclear transition-metal complexes has usually led to the cleavage of a single thiophene C–S bond and thus to the formation of a thiametalacycle as the product[4,31–41] (Scheme 1, right-hand side). Concerning these reactions, the most thorough mechanistic study involves a mononuclear rhodium species.[34] Although no intermediates were detected in this reaction, the use of selectively deuterated reagents and theoretical calculations made it possible to propose the corresponding mechanism.[42–44] In terms of mono- and dinuclear transition-metal complexes, the only example of a complete desulfurization of thiophene to butadiene was achieved by

[a] Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain
Fax: +34-935813101
E-mail: Pilar.Gonzalez.Duarte@uab.es
agusti@klingon.uab.es

Supporting information for this article is available on the WWW under http://www.eurjic.org or from the author.



Scheme 1. Reported products obtained in the reaction of **T** with $[MH_x]$ (x = 0–3) transition-metal complexes.

means of a dinuclear polyhydride iridium complex in the presence of a hydrogen acceptor compound.[45] Several intermediate species identified by NMR showed how the activation of the second C–S bond is subsequent to the hydrogenation of the thiophenic chain. Within this context, it is worth noting that in the examples where the first C–S bond activation is accompanied by hydrogenation (Scheme 1, left-hand side),[32,46,47] the complete desulfurization has usually required further treatment with H_2. However, the same reaction with the thiametalacycle products is unreported.

In this paper, a dinuclear polyhydride platinum complex was investigated for its ability to react with **T**. An approach followed in earlier studies of platinum-mediated desulfurization of thiophene, benzothiophene, and dibenzothiophene involved their reaction with $[(PEt_3)_3Pt]$ and subsequent treatment with various hydride reagents.[35] While the completely desulfurized hydrocarbons were obtained from the three heterocycles, the amount of desulfurization in the case of **T** was about 4%. Overall, the notion that two metal centers might be required for cleavage of both thiophenic C–S bonds,[16] the high HDS activity shown by platinum metals,[48,49] and the fact that a polyhydride complex already contains the hydrogen needed for thiophene hydrogenolysis led us to explore the reaction of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ [dppp = 1,3-bis(diphenylphosphanyl)propane] with **T** and the mechanism of this reaction. Within the context of its possible relevance in the modeling of HDS studies, we first investigated the reactivity of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ toward sulfur-containing species such as Na_2S or NaSH. The set of reactions obtained provided solid evidence that behind the apparent simplicity of platinum complexes containing Pt–H, Pt–SH, or Pt–S fragments, there is an outstanding chemistry.[50]

Results and Discussion

Experimental Results

The reaction between $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ (**I**) and **T** was monitored by ^1H and ^{31}P NMR and mass measurements until no further progress was observed. Consistent with literature data,[35,36,45] high temperature, significant excess of thiophene with respect to the platinum complex, and several hours are required for optimum rate and yield. While under these experimental conditions we always observed the concomitant formation of two platinum complexes, their relative amounts were dependent on the presence or absence of benzene or toluene solvent. The isolation procedure and complete characterization of the complexes obtained are given in the Experimental Section.

The Reaction of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ (I) with Thiophene

Monitoring by ^{31}P NMR spectroscopy (Figure 1) indicated concomitant formation of a mononuclear and a dinuclear platinum species (Scheme 2). However, neither the NMR nor the ESI MS data gave evidence of intermediate species being formed. Similar observations were obtained in the monitoring of the reaction of **I** (0.15 mmol) with thiophene (15 mL) in toluene or benzene solvent (15–20 mL) at reflux temperature. The only difference in these reactions was the relative molar ratio of the two new platinum complexes formed (2:3 in neat thiophene and 1:9 in toluene or benzene). According to the ^{31}P and ^1H NMR spectroscopic data recorded during the reaction, both **II** and **III** not only form simultaneously but also maintain a constant molar ratio until the end of the reaction.

The ^{31}P NMR features of the reaction mixture that were attributable to a mononuclear platinum complex, literature data,[35,36] and the peak at m/z = 692.2 in the ESI MS spectrum were consistent with the formation of an unsymmetrical species by insertion of the {(dppp)Pt} fragment into one thiophenic C–S bond. The formulation of this complex as $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) was fully confirmed by ^{31}P, $^{195}Pt\{^1H\}$ and bidimensional ^1H and ^{13}C spectra (NOESY, COSY, HMQC C-H, and HSQC-edit C-H). ^1H and ^{13}C NMR spectroscopic data were consistent with those reported for the related $[(PEt_3)_2Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ complex.[35]

The remaining signals in the ^{31}P NMR spectrum of the reaction mixture, together with ^1H NMR and ESI MS data obtained during the monitoring of the reaction of **I** with **T** gave evidence that **III** was probably a dinuclear platinum complex. Full characterization of this complex after its isolation by column chromatography from crude mixture after 20 h of reaction allowed us to formulate it as $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]ClO_4$ (**III**).

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

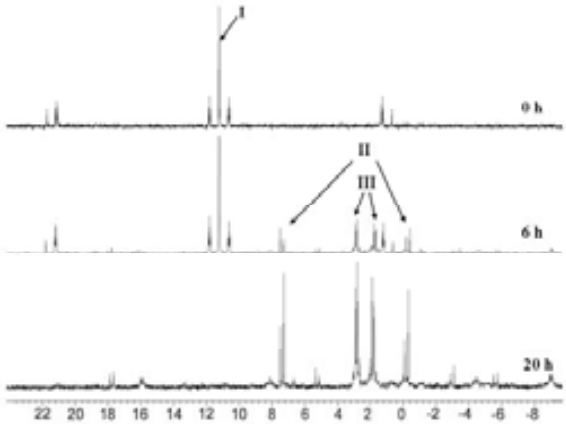
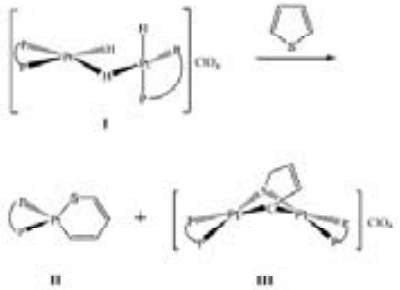


Figure 1. Monitoring by $^{31}P\{^1H\}$ NMR in Cl_3CD of the reaction of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ (**I**) with neat thiophene evidences formation of $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) and $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]ClO_4$ (**III**) after 6 h, and total consumption of **I** after 20 h.



Scheme 2. The mono- and dinuclear platinum complexes obtained in the reaction of **I** with thiophene.

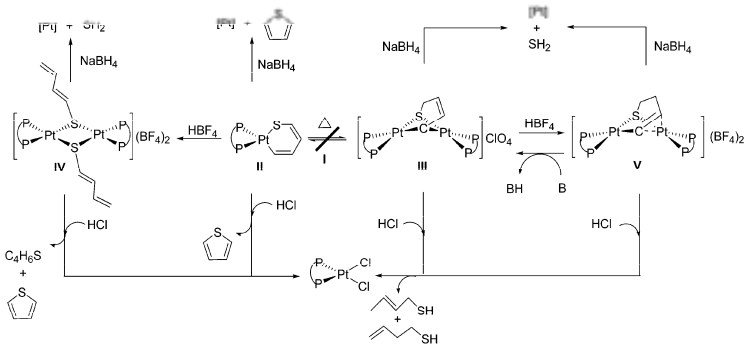
Thus, the $^{31}P\{^1H\}$ NMR spectrum of **III** is second-order, consisting of two broad signals (Figure 1) that fit well with the simulation of this spectrum including long-range P–Pt couplings (see electronic supporting information). Concerning the $^{195}Pt\{^1H\}$ NMR spectrum, it displays the same pattern as **II** with broader signals. These features corroborate the dinuclear nature of **III** and the symmetrical behavior of the bridging ligand. The SC_4H_5 ligand in **III** was fully characterized by ^1H NMR, with additional NOESY and COSY experiments, as well as by HMBC P–H, ^{13}C NMR (DEPT), and HSQC-edit C–H data. The ^{13}C chemical shifts at δ = 126.1 and 137.1 ppm, which are in the proper range for olefins, gave evidence of one double bond. This fact, in addition to the symmetry of the complex, even at low temperatures, allows an η^3 coordination for this bridge to be discarded and makes the formulation {S–CH_2–CH=CH–CH} the most reasonable alternative.[51] The stoichiometric ratio of dppp to SC_4H_5 ligands in **III** is 2:1, as deduced from the integration of the signals of the proton resonating at δ = 5.43 or 5.61 ppm (corresponding to the –CH=CH– fragment) with respect to those of the aliphatic CH_2 groups in the phosphane ligands, in agreement with the dinuclear nature of **III**. The absence of hydride ligands is fully confirmed by ^1H and HMBC Pt–H NMR, and agrees with infrared data. Finally, the ESI-MS spectrum shows a major peak at *m/z* = 1299.2401 [M^+] that fits well to the $[(dppp)_2Pt_2(SC_4H_5)]^+$ cation. Elemental analyses and IR data are consistent with **III** being an ionic molecule with ClO_4^- as counterion.

Additional Reactions

In order to further elucidate the mechanism leading to **II** and **III**, and to further analyze the reactivity of these complexes, we carried out complementary reactions. These were monitored for several hours by ^{31}P and ^1H NMR as earlier described for the reaction of **I** with **T**. In some reactions the deuterated analog of **I**, $[(dppp)_2Pt_2D_3]ClO_4$ (**I-*d*$_3$**), was employed, and in these cases ^2H NMR spectra were also recorded. The synthesis and NMR features of **I-*d*$_3$** have already been reported.[50] On the whole the NMR features allowed identification of the compounds formed and eventually led to the synthesis and characterization of new complexes, as depicted in Scheme 3.

The reactions involving **I-*d*$_3$** gave evidence that complex **I** cleaves in the presence of thiophene. Thus, the heating at reflux temperature of a 1:1 mixture of **I** and **I-*d*$_3$** in the presence of thiophene showed that after 6 h all isotopomers $[(dppp)_2Pt_2H_{(3-x)}D_x]^+$ (x = 0–3) were present in comparable amounts. However, when the same process was carried out in the absence of thiophene, only negligible amounts of mixed species were present after 12 h of heating. This indicated that **T**, and not the presence of solvent, causes the cleavage of **I**, and that the breaking of the dinuclear platinum complex **I** is a reversible process, both issues being

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim



Scheme 3. Overall reactivity of complexes **I**–**V**: (a) No interconversion between **II** and **III** is observed; (b) **II** with HBF_4 affords **IV** and, similarly, **III** gives **V**; (c) **V** goes back to **III** by addition of a base (B = MeO^-, Et_3N); (d) complexes **II**–**V** react with HCl, and also with $NaBH_4$, but not with **I**.

consistent with literature data.[32] In addition to the above reactions, the use of **I-*d*$_3$** provided information on the source and location of the inserted hydrogen atom into the thiophenic chain of **III**. This was obtained by the reaction of **I-*d*$_3$** and **T** in toluene at reflux temperature, which afforded **II** and **III-*d*$_1$**. Characterization of **III-*d*$_1$** by ^{1}H, ^{2}H, and ^{13}C DEPT-135 NMR spectroscopic data allows to establish that deuterium is bound to the carbon atom next to the sulfur atom.

Another set of experiments, aimed at examining whether **II** and **III** could convert into each other even though their concentrations increased concomitantly during the reaction of **I** with **T**, both in the presence and absence of toluene or benzene solvent, was indicative of parallel reaction pathways. Within this context, **II** and **III** were independently heated in toluene solvent at reflux temperature for several hours, during which no changes were observed. The same procedure with a mixture of **I** (as a possible platinum and hydride source) and **II** at various molar ratios in toluene did not afford **III**, thus reinforcing that **II** and **III** are independently formed.

While the reaction of **I** with **T** involves the activation of one C–S bond of thiophene, the conditions for the cleavage of the second S–C bond in **II** and **III** were also examined. To this end, complexes **II** and **III** were made to react with protonic acids (HBF_4, HCl) and hydride sources ($NaBH_4$, **I**). These reactions are summarized in Scheme 3 and the corresponding conditions given in the Exp. Section.

The Reaction of II and III with HBF_4

The reaction of **II** with HBF_4 yielded the di-μ-thiolato dinuclear complex $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5)_2](BF_4)_2$ (**IV**) in high yield. Identification of this complex was achieved on the basis of NMR spectroscopic data, which were fully consistent with those reported for the $[(PEt_3)_4Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_5)_2](BF_4)_2$ analog, also obtained in a parallel reaction.[52]

Remarkably, replacement of **II** by **III** in the above reaction led to the unprecedented complex $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_6)](BF_4)_2$ (**V**), whose formation involves the insertion of a proton in the thiophenic chain of **III** without cleavage of the dinuclear species. As shown in Scheme 3, this reaction is easily reversed by addition of a base (NaMeO, NEt_3). Characterization of **V** by solution NMR measurements at room temperature evidenced the symmetrical behavior of the bridging ligand with respect to the two platinum centers. It also allows to establish that the proton insertion in the bridging S–CH_2–CH=CH–CH ligand in **III** causes an electronic rearrangement leading to a S–CH_2–CH_2–CH=CH species in **V**. As a result, one of the two σ Pt–C5 bonds in **III** evolved into a π interaction with the C4=C5 double bond in **V**, consistently with ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopic data. However, the symmetry observed in the latter complex for the phosphorus nuclei in the $^{31}P\{^1H\}$ NMR spectrum indicated a fluxional behavior for the CH=CH ligand moiety, which was consistent with low-temperature $^{31}P\{^1H\}$ NMR spectroscopic data. These showed that the two signals corresponding to the phosphorus nuclei, particularly that at δ = 0.1 ppm, widen with decreasing temperature without reaching complete decoalescence. According to the structure determined by single-crystal X-ray diffraction (see below), the features above are consistent with a fluxional behavior for the bridging ligand, which involves the σ Pt–C5 bond and the C4=C5 double bond to exchange sites between the two platinum centers.

The Reaction of II–V with HCl

The reaction of **II**–**V** with a slight excess of HCl always led to the separation of solid $[(dppp)PtCl_2]$ in high yield (about 75%). The ease of formation of this complex in related systems is well known.[52] In the case of **III**–**V**, various thiols were also detected in the reaction mixture by CG-MS, as depicted in Scheme 3. Thiophene was also identified in the reaction of **IV**, and it was the only additional product in the case of **II**, both results being consistent with reported data.[52]

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Overall, the reaction of **II**–**V** with HBF_4 or HCl does not involve activation of the second thiophenic C–S bond. Instead, these reactions allow the formation of thiols and, in the case of HCl, the recovery of platinum as [(dppp)-$PtCl_2$].

The Reaction of II–V with I and $NaBH_4$

Complexes **II**–**V** did not react with **I** in toluene at reflux temperature but started degrading after 12 h of heating, as evidenced by the darkening of the reaction mixture, which was attributed to the formation of Pt^0. The same features were observed in the attempts to treat **II**–**V** with $NaBH_4$ at room temperature. However, with $NaBH_4$ the darkening of the solution was accompanied by the formation of either **T** (**II**) or H_2S (**III**–**V**), the former detected by GC-MS, and the latter by formation of silver sulfide. Significantly, no other sulfur-containing species were identified in these reactions.

On the basis of the reactions above, it becomes apparent that the activation of the second thiophenic S–C bond by hydride sources is only achieved in compounds **III**–**V**. The reluctance of this bond to be activated in **II** is probably due to the greater aromatic character of the corresponding thiametalacycle. In fact, the cleavage of the C–S bond in **II** requires previous treatment with protons in the presence of noncoordinating counterions (HBF_4), which leads to **IV**. Overall, the activation of the C–S bond in **II**–**V** by $NaBH_4$ involves the total decomposition of these complexes.

X-ray Structure of the $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_6)Pt(dppp)]^{2+}$ Cation

The structure showed evidence of a twinned crystal having two components related by a twofold rotation along the reciprocal axis c^*. The asymmetric unit of the unit cell contains two cations $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_6)Pt(dppp)]^{2+}$ together with three BF_4^- and one ClO_4^- anions, three acetone and one water molecules.[3,5] As the bonding parameters of the two cations are comparable, the geometry and selected bond lengths and angles given in the text correspond to one of them (Figure 2, Tables 1 and 2).

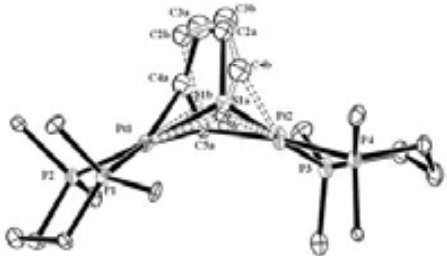


Figure 2. Structure of the cation in complex **V** with 50% probability displacement ellipsoids showing the two opposite orientations (a/b) of the thiolate bridge. Anions, hydrogen atoms, and phenyl rings are omitted for clarity.

Table 1. Selected distances [Å] for the cation of complex **V**.

Distances[a]			
Pt1–S1A	2.339(4)	Pt2–S1B	2.343(6)
Pt2–S1A	2.357(4)	Pt1–S1B	2.391(6)
Pt1–C5A	2.255(12)	Pt2–C5B	2.30(2)
Pt2–C5A	2.119(12)	Pt1–C5B	2.23(2)
Pt1–C4A	2.376(15)	Pt2–C4B	2.38(2)
S1A–C2A	1.789(11)	S1B–C2B	1.786(13)
C2A–C3A	1.569(14)	C2B–C3B	1.572(15)
C3A–C4A	1.616(14)	C3B–C4B	1.618(15)
C4A–C5A	1.131(14)	C4B–C5B	1.131(15)
Pt1–P1	2.273(2)	Pt2–P3	2.261(2)
Pt1–P2	2.284(2)	Pt2–P4	2.281(2)
Pt1–Pt2	3.2272(6)		

[a] The A/B labels refer to the two disordered SC_4H_6 fragments.

Table 2. Selected angles [°] for the cation of complex **V**.

Angles[a]			
Pt1–Pt2–S1A	46.36(10)	Pt2–Pt1–S1B	47.64(16)
Pt2–Pt1–S1A	46.83(11)	Pt1–Pt2–S1B	46.41(15)
Pt1–Pt2–C5A	44.1(3)	Pt2–Pt1–C5B	45.4(6)
Pt2–Pt1–C5A	40.8(3)	Pt1–Pt2–C5B	43.8(6)
Pt1–S1A–Pt2	86.81(13)	Pt2–S1B–Pt1	85.9(2)
Pt1–C5A–Pt2	95.0(5)	Pt2–C5B–Pt1	90.8(7)
S1A–Pt1–C5A	80.5(3)	S1B–Pt2–C5B	80.4(5)
S1A–Pt1–C4A	79.1(3)	S1B–Pt2–C4B	77.4(4)
S1A–Pt2–C5A	82.9(3)	S1B–Pt1–C5B	82.8(5)
S1A–C2A–C3A	113.4(8)	S1B–C2B–C3B	110.4(10)
C2A–C3A–C4A	115.2(10)	C2B–C3B–C4B	116.0(12)
C3A–C4A–C5A	137.3(12)	C3B–C4B–C5B	141.2(16)
Pt1–S1A–C2A	102.9(5)	Pt2–S1B–C2B	104.8(7)
Pt2–S1A–C2A	92.7(6)	Pt1–S1B–C2B	90.7(10)
Pt1–C5A–C4A	81.9(9)	Pt2–C5B–C4B	80.0(16)
Pt2–C5A–C4A	115.0(10)	Pt1–C5B–C4B	114.5(14)
P1–Pt1–S1A	94.37(11)	P3–Pt2–S1B	94.64(16)
P4–Pt2–S1A	94.34(11)	P2–Pt1–S1B	94.29(16)
P2–Pt1–C5A	93.8(3)	P4–Pt2–C5B	92.4(6)
P3–Pt2–C5A	90.1(3)	P1–Pt1–C5B	90.7(5)
P1–Pt1–C5A	164.4(3)	P4–Pt2–S1B	171.63(17)
P2–Pt1–S1A	173.08(11)	P1–Pt1–S1B	173.54(16)
P3–Pt2–S1A	172.45(11)	P3–Pt2–C5B	171.9(5)
P4–Pt2–C5A	171.4(4)	P2–Pt1–C5B	174.6(7)
C5A–Pt1–C4A	28.1(4)	C5B–Pt2–C4B	27.9(4)
P1–Pt1–P2	92.13(8)	P3–Pt2–P4	92.99(8)
P1–Pt1–Pt2	126.72(6)	P3–Pt2–Pt1	128.55(6)
P2–Pt1–Pt2	129.58(6)	P4–Pt2–Pt1	129.30(6)

[a] The A/B labels refer to the two disordered SC_4H_6 fragments.

While the solution of the structure of the cation showed evidence of disorder of the bridging SC_4H_6 ligand, on the basis of the NMR spectroscopic data already described it was modeled as S–CH_2–CH_2–CH=CH. On the other hand, crystallographic resolution of a related cobalt complex[41] allowed us to consider that there were two bridging ligands with opposite orientation, in which the sulfur and C=C double bond exchange sites and the double bond changes the platinum atom, to which it is η^2-bound (effectively a C_2 rotation of the SC_4H_6 group perpendicular to Pt–Pt axis). Moreover, there was no evidence for disordered atoms corresponding to {(dppp)Pt} moieties, suggesting that these

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

atoms lie in virtually the same locations in the disordered partners.

The bond lengths and angles observed for the SC_4H_6 ligand are fully consistent with the sequence S–CH_2–CH_2–CH=CH, whose atoms are puckered in such a fashion so that sulfur, C2, C3, and C4 are nearly planar, but with C5 lying above this plane. While one of the platinum atoms (Pt1) is bound to the SC_4H_6 bridge through sulfur and the C4=C5 double bond, the other platinum (Pt2) binds to the same sulfur but only to C5 through a σ bond. As a result of the different coordinative behavior of the bridging ligand, two different square-planar environments are observed for the platinum centers. The platinum–platinum distance of 3.2272(6) Å is consistent with the only reported related species, where a weak metal–metal interaction is proposed.[54] Concerning the terminal dppp ligands, they adopt a distorted chair conformation that compares very well with that usually found in dinuclear complexes enclosing different bridging ligands between two {(dppp)Pt^{II}} fragments.[55] This is the first structurally characterized example of a dinuclear platinum compound resulting from the S–C activation of thiophene.

Computational Study of the Reaction Mechanism of I with T

Computational chemistry has proven to be a useful tool in mechanistic studies of homogeneous catalytic processes.[56,57] However, theoretical analyses of HDS mechanisms using organometallic reagents are still scarce,[43,44] and in general have focused on investigating the nature and energetics of the interactions between **T** and single-metal organometallic complexes.[58–64] In this section we present a complete computational study of the reaction mechanism of **I** with **T** using DFT methods. From this study and the experimental results presented above we propose a plausible reaction pathway for the formation of complexes **II** and **III**.

All complexes have been modeled using $H_2P(CH_2)_2PH_2$ (dhpp) instead of the actual dppp ligand. The calculated intermediates are numbered from **1** to **10** and the transition states are labeled as **TS1**, **TS2**, and so forth. The van der Waals complexes are indicated by **2a···2b** while **2a+2b** indicates the sum of the energies of the individual species. Given the cationic nature of some intermediates, the inclusion of solvent is mandatory to obtain a reliable energy profile. Thus, the relative energies of intermediates and reaction barriers calculated in benzene are given in the schemes. The resulting Δ*G* values in benzene and details of geometries of the transition states are given in the electronic supporting information.

Fragmentation of the Dinuclear [(dhpp)$_2$Pt$_2$H$_3$]$^+$ Cation (1)

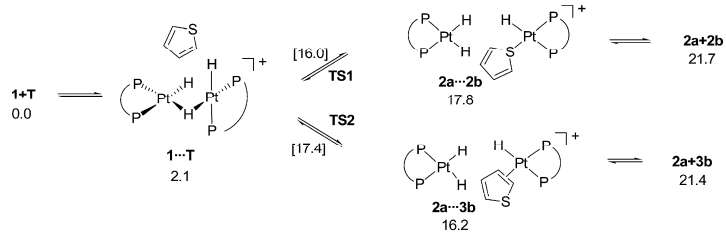
All attempts to make **1** react with **T** have led to the cleavage of the dinuclear platinum complex with the concomitant coordination of **T** to one of the platinum centers. In this way two mononuclear Pt^{II} complexes are formed: [(dhpp)PtH_2] (**2a**) and either [(dhpp)PtH(C_4H_4S-κ*S*)]$^+$ (**2b**) or [(dhpp)PtH(η^2-C_4H_4S)]$^+$ (**3b**), depending on whether the coordination mode of thiophene to platinum is through sulfur or a double bond, respectively. As shown in Scheme 4, both types of coordination involve similar energy barriers: 16.0 kcal/mol (**TS1**) to give **2a** and **2b**; and 17.4 kcal/mol (**TS2**) to give **2a** and **3b**. Also, both pathways are clearly endothermic, the products being 21 kcal/mol above reactants.

The energy for the cleavage of **1** was also calculated in the absence of **T** in order to quantify the thiophene assistance to the fragmentation process. The energy cost associated to the formation of [(dhpp)PtH]$^+$ and [(dhpp)PtH_2] (**2a**) from [(dhpp)Pt_2H_3]$^+$ in benzene is 39.5 kcal/mol, thus, considerably higher than in the presence of thiophene (21.7 kcal/mol).

Formation of [(dhpp)Pt(C_4H_4S-C,S)] (6a)

Both **2a** and **2b** species are candidates to afford the {(dhpp)Pt^0} fragment, which is the precursor of **6a** (**II**). However, theoretical calculations show that formation of this fragment by reductive elimination of H_2 from **2a** is much more easily achieved than the elimination of a *S*-protonated thiophene from **2b**. The calculated energy for the latter reaction is 69.5 kcal/mol, too high to be feasible. Consequently, only the reaction from **2a** to yield **6a** has been taken into account. Concerning energy values, as **2a** and **2b** can exist as separate entities in solution, they are taken as the zero of energy in the following discussions.

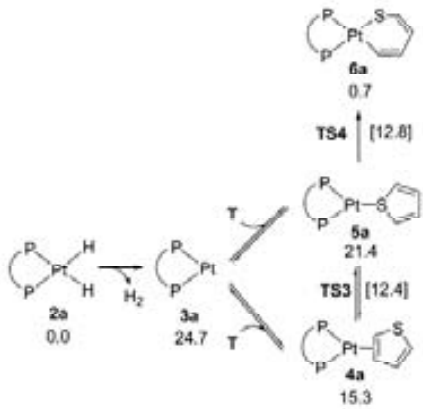
The set of reactions that account for the evolution from **2a** to **6a** (Scheme 5) is initiated by the concomitant re-



Scheme 4. Reaction pathway proposed for the fragmentation of **I** (**1**). Relative energies of intermediates and energy barriers (in brackets) are included. All values calculated in benzene solvent [kcal/mol].

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

duction of platinum and elimination of H_2 (**2a**) to give [(dhpp)Pt] (**3a**), which is 24.7 kcal/mol less stable than **2a**. This is consistent with already reported experimental[65–67] and theoretical[68,69] studies. The energy barrier for the H_2 elimination is given by the energy difference between **3a+H$_2$** and **2a**. However, as this energy increases monotonously along the H_2 elimination process, the TS cannot be found. This dissociative reaction is entropically favored and, consequently, considering $\Delta G_{benzene}$ values, **3a+H$_2$** lie only 14.5 kcal/mol above **2a**.



Scheme 5. Reaction pathway proposed for the formation of **II** (**6a**). Relative energies of intermediates and energy barriers (in brackets) are included. All values calculated in benzene solvent [kcal/mol].

The next step is the coordination of thiophene to **3a**, which, analogously to the $[(dhpp)PtH]^+$ fragment (Scheme 4), can occur through either the sulfur atom or the double bond, thus forming [(dhpp)Pt(C_4H_4S-κ*S*)] (**5a**) or [(dhpp)Pt(η^2-C_4H_4S)] (**4a**), respectively. The conversion of **4a** to **5a** is possible through an energy barrier of 12.4 kcal/mol (**TS3**). In addition, despite **4a** being more stable than **5a** (see Scheme 5), the oxidative addition of platinum to the C–S bond requires that **T** is bound through sulfur. The energy barrier for the oxidative addition process is 12.8 kcal/mol (**TS4**). Considering the two steps (H_2 elimination + C–S insertion), **TS4** lies 34.2 kcal/mol above **2a**. However, the insertion product [(dhpp)Pt(C_4H_4S-*C*,*S*)] (**6a**, Scheme 5) is remarkably stable, as shown by the exothermicity of the insertion process (from **3a** to **6a**).

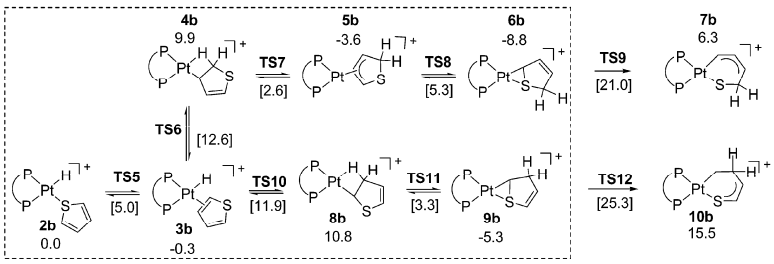
Transfer of Hydride from the Metal to Thiophene

The cationic complex **2b** formed in the first step of the reaction (Scheme 4) follows a different route than **2a**. First, the apparent rotation of thiophene from κ*S* to η^2-*C*,*C* coordination mode gives way to complex $[(dhpp)PtH(\eta^2\text{-}C_4H_4S)]^+$ (**3b**), with an energy barrier of 5.0 kcal/mol (**TS5**) (Scheme 6). Complex **3b** can also be formed by direct reaction of **I** with **T** through **TS2** (Scheme 4).

Once **3b** is formed, the hydride migration to the double bond in C2 or C3 becomes feasible. The migration to C2 gives an agostic intermediate **4b** with an energy barrier of 12.6 kcal/mol (**TS6**). In going from **4b** to **5b** the agostic interaction is lost and the thiophene ring rotates in order to adopt η^5 coordination. The energy cost of this process is very low, only 2.6 kcal/mol (**TS7**). Finally, from **5b** a subsequent rotation of the thiophene ring with an energy barrier of 5.3 kcal/mol (**TS8**) gives the most stable conformation of this system (**6b**), 8.8 kcal/mol more stable than **2b**. In **6b** the platinum is bonded to C5 and to the sulfur, and the π system has been rearranged.

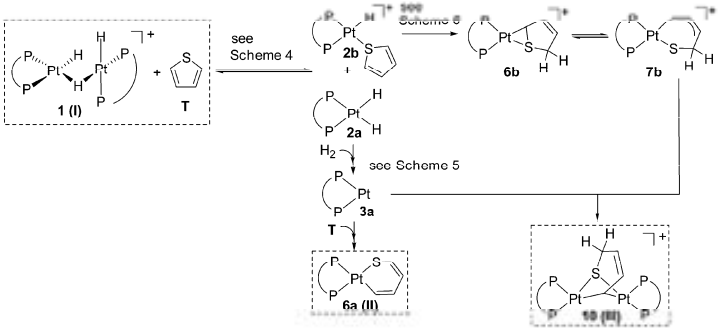
From **3b** the hydride migration to C3 proceeds in a similar way, with an energy barrier of 11.9 kcal/mol. After the first transition state (**TS10**) an agostic intermediate **8b** is formed. The rotation of the thiophenic group in this case gives compound **9b**, where Pt is bonded to the C2 and sulfur atoms. This product is 5.3 kcal/mol more stable than **2b**.

Considering the energy barriers for the hydride transfer and for the thiophene ring rotation, all species displayed in Scheme 6 within the dashed-line square are in equilibrium with each other, although it is displaced towards formation of **6b**. From this complex, the C–S bond activation of thiophene to give complex **7b** is accessible with an energy barrier of 21.0 kcal/mol. The C–S bond activation from the less stable complex **9b** was also considered. This activation not only has a higher energy barrier (25.3 kcal/mol), but also it is a more endothermic reaction. Thus, while **7b** is 6.3 kcal/mol above **2b**, **10b** is 15.5 kcal/mol, so the activated product **7b** is clearly favored with respect to **10b**.



Scheme 6. Reaction pathway proposed for hydride insertion in **2b**. Relative energies of intermediates and energy barriers (in brackets) are included. All values calculated in benzene solvent [kcal/mol].

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim



Scheme 7. Reaction pathways proposed for the formation of **6a** (**II**) and **10** (**III**).

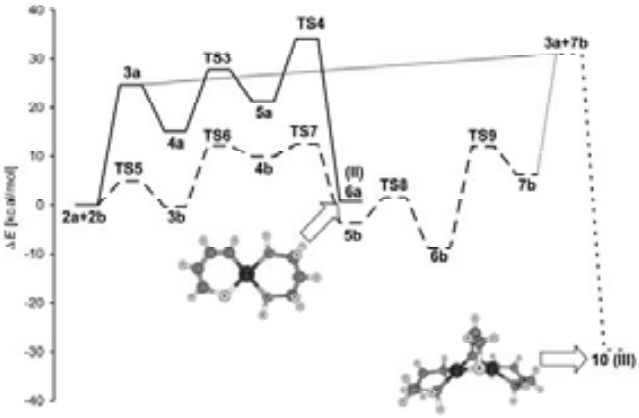


Figure 3. Energy profile of the reaction leading to complexes **6a** (**II**) and **10** (**III**), showing the pathway: (a) from the dissociation of **I** (**2a+2b**) either to product **6a** or to intermediate **7b**, by means of plain or discontinuous lines, respectively, and (b) from **3a+7b** to **10** by dotted lines.

Formation of the [(dhpp)Pt(μ-SC$_4$H$_5$-C,S)Pt(dhpp)]$^+$ Cation (10)

Up to now the successive pathways leading to complexes **6a** and **7b** have been considered separately (Schemes 4, 5, and 6). In this subsection they will be assembled to enable the formation of **10**, model of the experimental complex **III**. The overall mechanism is summarized in Scheme 7, where the complexes described in the experimental section are highlighted within dashed-line squares. The energy profile for the sequence of reactions that take place after fragmentation of **I** to finally afford **6a** and **10** is depicted in Figure 3.

As shown in Scheme 7, fragmentation of the dinuclear platinum trihydride leads to **2a** and **2b**. At this point, these complexes react through different pathways. On the one hand, complex **2a** undergoes H_2 elimination to give **3a**, which subsequently reacts with thiophene to yield **6a** (**II**). On the other, the hydride migration to C2 in complex **2b** (more favored than to C3) leads to **6b**. This intermediate is able to activate the C–S bond to give the very unstable **7b** complex. Reaction of the latter species with **3a** gives the dinuclear platinum complex **10** without energy barrier (Figure 3). The energy of this complex is 29.5 kcal/mol below that of **2a+2b** and, despite the unfavorable entropic contribution of the association process, the **2a+2b** → **10** reaction is also favored on Gibbs energy grounds with $\Delta G_{benzene}$ = –20.8 kcal/mol.

Calculations versus Experiments

All previous considerations account for the overall mechanism from **1** (**I**) to either **6a** (**II**) or **10** (**III**). The next step is to analyze their consistency with the experimental results. Thus, concerning the reaction of **I** with **I-*d*$_3$**, the formation of a mixture of isotopomers **I-*d*$_x$** (x = 0–3) was

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

experimentally observed only in the presence of thiophene at reflux temperature. This is consistent with the equilibrium between **I**+**T** and **2a**+**2b** depicted in Scheme 4. This reaction has an energy cost of 21.7 kcal/mol while the fragmentation of **I** without the presence of thiophene requires 39.5 kcal/mol. On the other hand, replacement of **I** by **I**-d_3 in the synthesis of **III** showed that the hydrogen atom inserted into the thiophenic ring comes from **I** and adds to the C2 atom. This result fits well with the mechanism showed in Scheme 7, in which the formation of **10** (**III**) involves an initial insertion of the hydride into the C2 position of the coordinated thiophene in **2b**.

The general mechanism proposed can also account for the noninterconversion between **II** and **III** even in the presence of external hydride ligands. Comparison of **II** and **III** indicates that this transformation would imply the hydride insertion into the thiophenic ring of **II** and the subsequent coordination of an additional {(dppp)Pt} fragment. On the basis of Scheme 7, two steps leading to **III** deserve special consideration. First, the intramolecular hydride migration in species **2b**, which entails a low energy barrier, and second, the stabilization of the intermediate **7b** by means of its coordination to a {(dppp)Pt} fragment. Remarkably, none of these two features can be accomplished in the experimental system. On the one hand, **II** does not enclose platinum-bound hydride ligands, thus hampering an intramolecular hydride migration. On the other, formation of **III** would require the assistance of the {(dppp)Pt} fragment, which only forms from the thiophene-promoted dissociation of **I**. Overall, theoretical results account for the fact that **II** does not evolve into **III**, even in the presence of **I** or $NaBH_4$.

Another experimental feature of the reaction of **I** with **T** refers to the different relative amounts of the reaction products, **II** and **III**, depending on the reaction conditions. Thus, the reaction affords **II** (**6a**) and **III** (**10**) in a 2:3 or 1:9 molar ratio using neat thiophene or organic solvent (toluene or benzene), respectively. The energy profile depicted in Figure 3 shows that the highest energies involved in the formation of **6a** and **10** (**TS4**: 34.2 kcal/mol and **3a**+**7b**: 31.0 kcal/mol, respectively) are very similar. Consequently, small changes in the reaction conditions can affect these energies, modifying the molar ratio of products. In addition, the concentration of thiophene also influences the **II** to **III** molar ratio because the two parallel pathways leading to **6a** and **10** involve a different number of thiophene molecules. The minor relative amount obtained for **II** in benzene or toluene can be explained considering that two molecules of **T** are required to form this complex, one to dissociate the starting complex **1** and the other to react with **3a** (see Scheme 7). Overall, the formation of **II** in toluene or benzene will be disfavored versus **III**, whose formation requires only one molecule of **T**.

Conclusions

C–S bond activation of thiophene (**T**) by the dinuclear trihydride platinum complex $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ (**I**) afforded the mononuclear $[(dppp)Pt(SC_4H_4\text{-}C,S)]$ (**II**) metallacycle that involves activation of the thiophenic C–S bond exclusively, and the dinuclear $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_4\text{-}C,S)]ClO_4$ (**III**) complex, where activation of this bond is concomitant with the partial hydrogenation of thiophene (Scheme 2).

Additional experiments and computational results have evidenced the role of **T** as promoter of the cleavage of **I** into the $[(dppp)PtH_2]$ and $[(dppp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]^+$ fragments in the first step of the reaction. Also, experimental observations showing the noninterconversion equilibrium between **II**/**III** indicate that two concurrent mechanisms are at work. This is fully consistent with the theoretical calculations, which allow us to propose two different reaction pathways that originate after the dissociation of **I**. While formation of **II** involves exclusive participation of the former fragment, both are required to take part in the pathway leading to **III**. In fact, formation of this complex implies the coordination of {(dppp)Pt} to $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_5\text{-}C,S)]^+$ (Scheme 7). The former species, which originates from $[(dppp)PtH_2]$, is responsible for the stabilization of the latter, which arises from the hydride migration into the thiophenic ring in $[(dppp)PtH(C_4H_4S\text{-}\kappa S)]^+$ and subsequent C–S bond activation. Remarkably, complex **III** is the first example of a platinum complex involving C–S bond activation and hydrogenation of thiophene.

The reactions of platinum complexes **II**–**V** with protonic acids and hydride sources have shown the ability of these reagents to give total desulfurization (Scheme 3). Thus, the reaction of **II** and **III** with protonic acids affords either partial hydrogenation of the thiophenic chain (with HBF_4) or formation of thiols (with HCl). On the other hand, the reaction with $NaBH_4$ entails the formation of H_2S only from complexes where the thiophenic chain has been partially hydrogenated (**III**–**V**). This result is consistent with the assumption that metal hydride complexes are keystones in the desulfurization of thiophene.

Overall, the combination of experimental and theoretical studies of the reaction of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ with thiophene has provided new insights into the mechanism of the homogeneous HDS. Notwithstanding this progress, designing systems able to perform the reaction of completely and efficiently desulfurizing thiophene and in softer conditions still appears to be the main goal. The importance of this reaction makes any effort in this direction worthwhile.

Experimental Section

Materials and Methods: All reactions were carried out under pure dinitrogen, and conventionally dried and degassed solvents were used throughout. These were Purex Analytical Grade from SDS. Thiophene (≥99%) was purchased from Aldrich. It was purified following a reported procedure.[70] Commercial 0.5 M NaMeO in methanol and NEt_3 (99%, d = 0.726 g/cm^3) were used without further purification. The synthesis and spectroscopic characterization of $[(dppp)_2Pt_2H_3]ClO_4$ (**I**) and $[(dppp)_2Pt_2D_3]ClO_4$ (**I**-d_3) as well as the X-ray structure of **I** have already been reported.[50] Elemental

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

analyses were performed on a Carlo–Erba CHNS EA-1108 analyzer. IR spectra were recorded with a Perkin–Elmer FT-2000 spectrophotometer using KBr pellets. ^{1}H, ^{1}H{^{31}P}, ^{13}C DEPT, ^{31}P, ^{31}P{^{1}H}, ^{31}P–^{1}H HMBC, ^{195}Pt, and ^{195}Pt{^{1}H} NMR and ^{1}H–^{1}H NOESY, ^{1}H–^{1}H COSY, ^{13}C–^{1}H HMQC, and ^{13}C–^{1}H HSQC-edit spectra were performed unless otherwise indicated from samples in solution at room temperature with a Bruker Avance DRX-360 spectrometer operating at 360.13 MHz for ^{1}H, 90.56 MHz for ^{13}C, 145.79 MHz for ^{31}P, and 77.42 MHz for ^{195}Pt. ^{1}H and ^{13}C chemical shifts are relative to $SiMe_4$, ^{31}P to external 85% H_3PO_4, and ^{195}Pt to external 1 M $Na_2[PtCl_6]$ in D_2O. The ^{31}P{^{1}H} NMR spectrum of **III** was simulated on a Pentium®-200 computer using the gNMR V4.0.1 program.[71] ^{2}H NMR experiments were performed from samples in $CDCl_3/CHCl_3$ mixture solutions at room temperature with a Bruker Avance-500 operating at 76.75 MHz. ^{2}H NMR chemical shifts are relative to $CDCl_3$. ^{19}F NMR experiments for **IV** and **V** were performed from samples in acetone solutions at room temperature with a Bruker DPX-250 operating at 235.33 MHz. ^{19}F NMR chemical shifts are relative to $CFCl_3$. H and C labels for complexes **III**–**V** are shown in Figure 4.

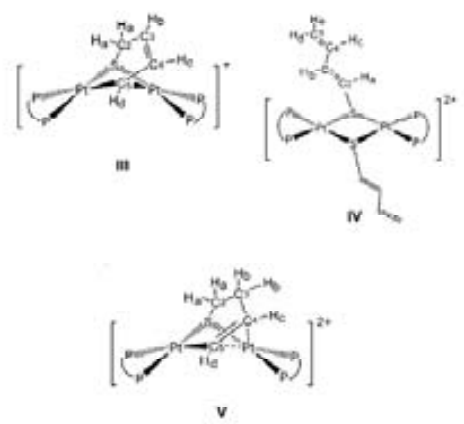


Figure 4. H and C labels for complexes **III**–**V**.

The ESI-MS measurements were performed on a VG Quattro Micromass Instrument under already described experimental conditions.[50] The carrier was a 1:1 mixture of acetonitrile and water containing formic acid (1–10%). The exact mass for **III** was determined on a micrOTOF-Q instrument using direct injection from HPLC 1200RR and Apollo II ESI ionization source. GC-MS spectra were recorded using a Hewlett–Packard 6890 instrument and a Hewlett–Packard 5973 electronic impact mass detector.

Caution: *Although no problems were encountered in this work, all perchlorate compounds are potentially explosive, and should be handled in small quantities and with great care!*

Synthesis of [(dppp)Pt(SC$_4$H$_4$-*C,S*)] (II): The white-beige suspension formed by addition of **I** (200 mg, 0.15 mmol) to degassed neat thiophene (15 mL) was heated at reflux temperature (100 °C) for 24 h, by which time it had turned into a red-brown solution containing a minor amount of a black solid residue. This was separated by filtration through Celite and the remaining solution evaporated under vacuum to yield a brown residue. This solid was dissolved in toluene and the solution chromatographed on a neutral alumina column. Elution with a hexane/benzene mixture at 20% ratio showed separation of two bands, yellow and red-brown, which respectively contained complexes **II** and **III**. Extraction of the former band followed by removal of the solvent under vacuum produced a residue that was dissolved in acetone and precipitated with diethyl ether. The yellow solid thus formed was collected by filtration, washed with diethyl ether, and vacuum dried. Yield 52 mg, 25%. ^{1}H NMR (360 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = 6.75 (t, 1 H, CH), 6.92 (1 H, CH), 7.18 (1 H, CH), 7.34 (1 H, CH) ppm. ^{13}C DEPT NMR (91 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = 119.1 (CH), 120.8 (CH), 124.4 (CH), 130.2 (CH) ppm. ^{31}P{^{1}H} NMR (146 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = 6.56 (d, $^{1}J_{Pt,P}$ = 3064.4, $^{2}J_{P,P}$ = 33.0 Hz), –1.10 (d, $^{1}J_{Pt,P}$ = 1601.8, $^{2}J_{P,P}$ = 33.0 Hz) ppm. ^{195}Pt NMR (77 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = –4525 (dd, $^{1}J_{Pt,P}$ = 3066 and 1605 Hz) ppm. ESI-MS: *m/z* = 692.2 [M + 1]$^{+}$. $C_{31}H_{30}P_2PtS$ (691.2): calcd. C 53.83, H 4.37, S 4.64; found C 53.95, H 4.29, S 4.75. Attempts to obtain crystals suitable for X-ray diffraction were unsuccessful.

Synthesis of [(dppp)$_2$Pt$_2$(μ-SC$_4$H$_4$-*C,S*)]ClO$_4$ (III): The same reaction procedure as for **II** but in the presence of toluene or benzene led essentially to **III**. Thus, **I** (200 mg, 0.15 mmol) and neat thiophene (15 mL) were made to react in degassed toluene or benzene (20 mL). Column chromatography under the same experimental conditions as above allowed elution of the second red-brown band with benzene. Removal of the solvent under vacuum produced a residue that was dissolved in acetone and precipitated with diethyl ether. The precipitated yellow-brown solid was collected by filtration, washed with diethyl ether, and vacuum dried. Yield 83 mg, 43%. ^{1}H NMR (360 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 1.62 (br., 2 H$_a$), 2.77 (br., H$_d$), 5.36 (dt, $^{3}J_{Hb,Hc}$ = 3.6, $^{3}J_{Hb,Hc}$ = 9.4 Hz, H$_b$), 5.46 (dt, $^{3}J_{Hc,Hb}$ = 9.4, $^{3}J_{Hc,Hd}$ = 8.2 Hz, H$_c$) ppm. ^{13}C DEPT NMR (91 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 33.0 (C2), 42.7 (C5), 126.1 (C3), 137.1 (C4) ppm. ^{31}P{^{1}H} NMR (146 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 3.02 (d, $^{1}J_{Pt,P}$ = 3869.6 Hz), 1.96 ($^{1}J_{Pt,P}$ = 1857.0 Hz) ppm. On the basis of the simulation of the ^{31}P{^{1}H} NMR spectrum including long-range P–P and P–Pt couplings: $^{3}J_{P^-,P^-}$ = 22.0, $^{3}J_{P^-,P^+}$ = 4.7, and $^{2}J_{P^-,P^+}$ = –22.3 Hz, where P$^-$ and P$^+$ are nonequivalent phosphorus nuclei, and $^{2}J_{PP_b}$ = 56 Hz (δ_P = 1.96 ppm) and 37 Hz (δ_P = 3.02 ppm). ^{195}Pt{^{1}H} NMR (77 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = –4670 (dd, $^{1}J_{Pt,P_b}$ = 3872 and 1867 Hz) ppm. ESI-MS: *m/z* = 1299.2401 [M – ClO$_4$]$^{+}$. $C_{59}H_{51}ClO_4P_4Pt_2S$ (1399.64): calcd. C 49.77, H 4.10, S 2.29; found C 49.02, H 3.82, S 2.11. IR (cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 1094 s, br. (ClO$_4$). Attempts to obtain crystals suitable for X-ray diffraction were unsuccessful.

Replacement of **I** by **I-*d*$_3$** in the above reaction procedure allowed unequivocal identification of [(dppp)$_2$Pt$_2$(μ-SC$_4$H$_4$D-*C,S*)]$^{+}$ (**III-*d*$_1$**) on the basis of NMR spectroscopic data. ^{1}H NMR (360 MHz, [D$_6$]-acetone, 25 °C): δ = 1.63 (br., H$_a$), 2.77 (br., H$_d$), 5.36 (br., H$_b$), 5.46 (br., H$_c$) ppm. ^{2}H NMR (77 MHz, $CDCl_3/CHCl_3$, 25 °C): δ = 1.58 (br., Da) ppm. ^{13}C-DEPT NMR (91 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 32.6 (C2), 42.7 (C5), 126.1 (C3), 137.1 (C4) ppm. NMR features corresponding to the dppp terminal ligands were coincident with those of **III**.

Synthesis of [(dppp)$_2$Pt$_2$(μ-SC$_4$H$_5$)$_2$](BF$_4$)$_2$ (IV): Aqueous HBF_4 (70 μL of 4 M solution, 0.28 mmol) was added to a solution of **II** (50 mg, 0.07 mmol) in CH_3CN (10 mL). The mixture was stirred (15 min) and then evaporated to 5 mL under vacuum. Addition of diethyl ether gave a white precipitate, which was dissolved in ethyl acetate and purified on a neutral alumina column using the same solvent as eluent. Evaporation of the solvent afforded a white solid. Yield 47 mg, 84%. ^{1}H NMR (360 MHz, CD_3CN, 25 °C): δ = 4.75 (d, $^{3}J_{Ha,Hc}$ = 10, $^{2}J_{Ha,Hb}$ < 1 Hz, H$_a$), 4.90 (d, $^{3}J_{Hb,Hc}$ = 16.5 Hz,

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

H_b), 5.34 (dt, $^3J_{Hc,Hb}$ = $^3J_{Hc,Hd}$ = 10, $^3J_{Hc,Hb}$ = 16 Hz, H_c), 5.45 (d, $^3J_{Hb,Hd}$ = 10 Hz, H_b), 5.74 (t, $^3J_{Hd,Hb}$ = $^3J_{Hd,Hc}$ = 10 Hz, H_d) ppm. ^{13}C DEPT NMR (91 MHz, CD_3CN, 25 °C): δ = 136.6 (C4), 127.4 (C3), 120.8 (C2), 117.4 (C5) ppm. ^{31}P{^{1}H} NMR (146 MHz, CD_3CN, 25 °C): δ = –2.00 ($^1J_{Pt,P}$ = 2897.4 Hz) ppm. ^{19}F NMR (235 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = –152.2 ppm. ^{195}Pt{^{1}H} NMR (77 MHz, CD_3CN, –20 °C): δ = –4415.8 ppm. $C_{62}H_{62}B_2F_8P_4Pt_2S_2$ (1558.94): calcd. C 47.77, H 4.01, S 4.11; found C 47.96, H 4.16, S 4.27. ESI MS (*m/z*): 693.5 (25%) corresponding to $[(dppp)_2Pt_2(SC_4H_4)_2]^{2+}$, and 1387.0 (100%) corresponding to $[(dppp)_2Pt_2(SC_4H_4)_2]^+$. IR: $\tilde{\nu}$ = 1051 i, br. (BF_4).

Synthesis of $[(dppp)_2Pt_2(\mu\text{-}SC_4H_6)](BF_4)_2$ (V): Aqueous HBF_4 (50 µL of 4 M solution, 0.20 mmol) was added to a solution of **III** (75 mg, 0.05 mmol) in degassed acetonitrile (10 mL) and the mixture stirred for 30 min. Then it was filtered through Celite, concentrated to 1–2 mL, and precipitated with addition of diethyl ether to yield a yellow solid. The solid was collected by filtration, washed with diethyl ether, and vacuum dried. Yield 65 mg, 82%. ^{1}H NMR (360 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 2.67 (br., 2H$_b$), 2.78 (br., 2H$_a$), 5.31 (dt, $^3J_{Hc,Hb}$ = 3.2, $^3J_{Hc,Hd}$ = 9.2 Hz, H$_c$), 5.90 (d, $^3J_{Hd,Hc}$ = 9.2 Hz, H$_d$) ppm. ^{13}C DEPT NMR (91 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 26.8 (C2), 33.3 (C3), 119.7 (C5), 129.7 (C4) ppm. ^{31}P{^{1}H} NMR (146 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = 0.10 (d, $^1J_{Pt,P}$ = 2612.4 Hz), –0.92 ($^1J_{Pt,P}$ = 2965.3 Hz) ppm. ^{195}Pt{^{1}H} NMR (77 MHz, [D$_6$]-acetone, 25 °C): δ = –4675 (dd, $^1J_{P,Pt}$ = 2612 and 2966 Hz) ppm. ^{19}F NMR (235 MHz, [D$_6$]acetone, 25 °C): δ = –152.2 ppm. ESI-MS: *m/z* = 650.3 (15%) and 1300.3 (100%) corresponding to $[(dppp)_2Pt_2(SC_4H_6)]^{2+}$ and $[(dppp)_2Pt_2(SC_4H_6)]^+$, respectively. $C_{58}H_{58}B_2F_8P_4Pt_2S$ (1474.80): calcd. C 47.23, H 3.96, S 2.17; found C 47.14, H 4.01, S 2.12. IR: $\tilde{\nu}$ = 1051 i, br. (BF_4).

The same reaction procedure but using only 1.2 equiv. of HBF_4 allowed separation of a yellow solid, whose acetone solution afforded adequate crystals for X-ray diffraction.

Reaction of V with Bases (NaOMe, Et_3N): A methanol solution of NaOMe (100 µL, 0.05 mmol) or Et_3N (17.5 µL, 0.125 mmol) was added to a suspension of **V** (75 mg, 0.05 mmol) in CH_3CN (10 mL). In both cases the resulting solution was stirred at room temperature for 30 min, after which time it was concentrated to dryness. Then, the solid was redissolved in benzene, filtered and precipitated by addition of diethyl ether. ^{1}H and ^{31}P NMR spectroscopic data of this solid in acetone solution evidenced the complete transformation of **V** into **III**.

Reaction of II–V with HCl: An excess of HCl was added to separate stirred CH_2Cl_2 (10 mL) solutions containing **II**, **III**, **IV**, or **V** (25 mg) in a 3–4:1 molar ratio at room temperature. The initial yellow-brown solution turned pale yellow and a white solid precipitated. After 30 min of stirring, the mixture was filtered and the soluble part analyzed by CG-MS. The solid was unequivocally identified as $[(dppp)PtCl_2]$ (65–80% yield) by NMR spectroscopy.[72,73] The solution was shown to be composed mainly of thiophene in the case of **II**, thiapentadiene or an isomer thereof (C_4H_6S) and thiophene[52] in a 4:1 molar ratio for **IV**, and a mixture of HS–CH_2–CH=CH–CH_3[74] and HS–CH_2–CH_2–CH=CH_2,[47] in 4:1 and 1:1 molar ratios, for **III** and **V**, respectively.

Reaction of II–V with $NaBH_4$: Solid $NaBH_4$ was made to react with separate stirred THF/$EtOH_{abs}$ solutions (10 mL) containing **II**, **III**, **IV**, or **V** (25 mg) in a 4:1 molar ratio at room temperature under a closed atmosphere. In the reactions involving **III–V**, formation of a black precipitate of Ag_2S on a filter paper soaked with silver nitrate gave evidence of formation of H_2S. In all cases, after 20 h of stirring the initial yellow-brown solution became a dark-brown suspension. The black solid was separated and the solution analyzed by CG-MS. The solution was shown to contain thiophene in the case of **II**, but no thiols and/or organic volatiles were detected.

X-ray Crystallographic Characterization: A summary of crystal data, data collection, and refinement parameters for the structural analysis of complex $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_6)Pt(dppp)](BF_4)_{2.95}(ClO_4)_{1.05}$ is given in Table 3. Measurements of diffraction intensity data were collected on a Bruker SMART CCD-1000 area-detector diffractometer with graphite-monochromated Mo-K_α radiation (λ = 0.71073 Å). During the initial unit cell determination it was recognized that the crystal was twinned. Several crystals were assayed but all possessed the same diffraction pattern, so a small but diffracting crystal was chosen. The collected reflections were processed with the program CELLNOW,[75] which established two twin components with a ratio of 0.72/0.28. In order to process the twinned data, the absorption correction was applied using the multiscan TWINABS[75] program. Cell parameters were obtained from least-squares fit on the observed setting angles of all significant intensity reflections. A Patterson map solution of the structure to locate platinum atoms, followed by expansion of the structure with the program DIRDIF,[76] revealed all non-hydrogen atoms. The structure was resolved by direct methods and refined by full-matrix least-squares based on F^2, with the aid of SHELX-97[77] software. The thiolate ligand was modeled as two disordered SCH_2CH_2CH=CH moieties with opposite orientations, finding a refined population ratio of 63/37 in one dinuclear complex and 69/31 in the other. All non-hydrogen atoms were anisotropically refined. All hydrogen atoms were included at geometrically calculated positions with thermal parameters derived from the parent atoms. Molecular graphics are represented by ORTEP-3 for Windows.

Table 3. Crystallographic data for $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_6)Pt(dppp)]_2(BF_4)_{2.95}(ClO_4)_{1.05}$.

Empirical formula	$2(C_{58}H_{56}P_4Pt_2S)\cdot 2.95(BF_4)\cdot 1.05(ClO_4)\cdot 3(C_3H_6O)\cdot(H_2O)$
M	3153.06
Crystal system	monoclinic
Space group	Cc
a [Å]	43.8827(12)
b [Å]	14.1377(4)
c [Å]	22.2630(6)
α [°]	90
β [°]	116.223(1)
γ [°]	90
V [Å^3]	12390.5(6)
T [K]	100.0(1)
Z	4
D_{calcd} [g/cm^3]	1.690
μ [mm^{-1}]	4.735
Reflections collected/ unique reflections/R_{int}	222291/45071/0.0826
Parameters/restraints	1289/68
Goodness-of-fit on F^2	0.926
Twin law	twofold axis along c^*
Twin domain populations	0.720(4)/0.280(4)
Absolute structure parameter	0.000(4)
R_1, wR_2 [$I > 2\sigma(I)$]	0.0437, 0.0970
R_1, wR_2 (all data)	0.0776, 0.1056
Largest diff. peak, hole [e/Å^3]	1.228, –1.130

CCDC-651579 {compound $[(dppp)Pt(\mu\text{-}SC_4H_6)Pt(dppp)]_2(BF_4)_{2.95}(ClO_4)_{1.05}$} contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Computational Details: The calculations were performed with the Gaussian03 package,[78] using Density Functional Theory with the B3LYP functional.[79–81] For the Pt, P, and S atoms, the lanl2dz effective core potential was used to describe the inner electrons,[78,82,83] whereas their associated double-ζ basis set was employed for the remaining electrons. An extra series of d-polarization functions was also added for P (exp. 0.387) and S (exp. 0.503).[84] The three hydrides and the carbon atoms of thiophene were described by the 6-31G(d,p) basis set[85] and the remaining C and H atoms were described by the 6-31G basis set. The structures of the reactants, intermediates, transition states, and products were fully optimized in gas phase without any symmetry restriction. Frequency calculations were performed on all optimized structures, using the B3LYP functional, to characterize the stationary points as minima or TSs, as well as for the calculation of gas-phase Gibbs energies (G) at 298 K. Single-point solvent calculations were performed at optimized gas-phase geometries, using the CPCM approach,[86,87] which is an implementation of the conductor-like screening solvation model (COSMO) in Gaussian03.[88] Benzene, the solvent used in some experiments, was chosen as solvent (dielectric constant $\varepsilon = 2.247$). In this way $\Delta E_{benzene}$, resulting from adding the contribution of the Gibbs energy of solvation to the gas phase internal energies, were obtained.

Supporting Information (see also the footnote on the first page of this article): Comparison of the $^{31}P\{^1H\}$ NMR spectrum of **III** with its computed simulation. Table includes total energies and Cartesian coordinates of the optimized structures reported in the text.

Acknowledgments

Financial support from the Spanish Ministerio de Educación y Ciencia (MEC) through Projects CTQ2004-01463 and CTQ2005-09000-C02-01 and from the Generalitat de Catalunya (GENCAT) through grant 2005SGR00896 is gratefully acknowledged. A. L. is indebted to GENCAT for a "Distinció per a la Promoció de la Recerca Universitària". We are grateful to Dr. T. Parella and Dr. J. Sola (UAB) for interesting discussions on NMR spectroscopic data, and to Dr. A. L. Llamas and Dr. B. Dacuña of the USC for crystal structure determination.

[1] R. J. Angelici, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 387–394.
[2] C. Bianchini, A. Meli, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 801–814.
[3] C. Bianchini, A. Meli in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, Germany, **1996**, vol. 2, p. 969.
[4] W. D. Jones, D. A. Vicic, R. M. Chin, J. H. Roache, A. W. Myers, *Polyhedron* **1997**, *16*, 3115–3128.
[5] R. J. Angelici, *Polyhedron* **1997**, *16*, 3073–3088.
[6] R. A. Sánchez-Delgado, *Organometallic Modeling of the Hydrodesulfurization and Hydrodenitrogenation Reactions*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2002**.
[7] R. R. Chianelli, M. Daage, M. J. Ledoux, *Adv. Catal.* **1994**, *40*, 177–232.
[8] C. N. Satterfield, *Heterogeneous Catalysis in Industrial Practice*, McGraw-Hill, New York, **1991**.
[9] D. Stirling, *The Sulfur Problem: Cleaning Up Industrial Feedstocks*, RSC Clean Technology Monographs (Ed.: J. H. Clark), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, U.K., **2000**.
[10] H. Topsøe, B. S. Clausen, F. E. Massoth, *Hydrotreating Catalysis*, Springer Berlin, **1996**, vol. 11.
[11] A. N. Startsev, *Cat. Rev. - Sci. Eng.* **1995**, *37*, 353–423.
[12] R. Navarro, B. Pawelec, J. L. G. Fierro, P. T. Vasudevan, J. F. Cambra, P. L. Arias, *Appl. Catal., A* **1996**, *137*, 269–286.
[13] P. T. Vasudevan, J. L. G. Fierro, *Cat. Rev. - Sci. Eng.* **1996**, *38*, 161–188.
[14] R. Prins, V. H. J. Debeer, G. A. Somorjai, *Cat. Rev. - Sci. Eng.* **1989**, *31*, 1–41.
[15] C. M. Friend, J. T. Roberts, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 394–400.
[16] C. Bianchini, A. Meli, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 109–116.
[17] R. J. Angelici, *Organometallics* **2001**, *20*, 1259–1275.
[18] T. B. Rauchfuss, *Prog. Inorg. Chem.* **1991**, *39*, 259–329.
[19] X. Q. Yao, Y. W. Li, H. J. Jiao, *J. Mol. Struct.* **2005**, *726*, 67–80.
[20] X. Q. Yao, Y. W. Li, H. J. Jiao, *J. Mol. Struct.* **2005**, *726*, 81–92.
[21] S. Cristol, J. F. Paul, C. Schovsbo, E. Veilly, E. Payen, *J. Catal.* **2006**, *239*, 145–153.
[22] R. R. Chianelli, G. Berhault, P. Raybaud, S. Kasztelan, J. Hafner, H. Toulhoat, *Appl. Catal., A* **2002**, *227*, 83–96.
[23] P. Raybaud, J. Hafner, G. Kresse, H. Toulhoat, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 1481–1484.
[24] J. B. Chen, R. J. Angelici, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *206*, 63–99.
[25] M. D. Curtis, S. H. Druker, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1027–1036.
[26] U. Riaz, O. J. Curnow, M. D. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4357–4363.
[27] R. J. Angelici in *Encyclopedia of Inorganic Chemistry* (Ed.: R. B. King), John Wiley & Sons, New York, **1994**, vol. 3, pp. 1433–1443.
[28] M. J. Ledoux, O. Michaux, G. Agostini, P. Panissod, *J. Catal.* **1986**, *102*, 275–288.
[29] J. P. R. Vissers, C. K. Groot, E. M. Vanoers, V. H. J. Debeer, R. Prins, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1984**, *93*, 813–821.
[30] T. A. Pecoraro, R. R. Chianelli, *J. Catal.* **1981**, *67*, 430–445.
[31] D. G. Churchill, B. M. Bridgewater, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 178–179.
[32] D. A. Vicic, W. D. Jones, *Organometallics* **1997**, *16*, 1912–1919.
[33] D. A. Vicic, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7606–7617.
[34] W. D. Jones, L. Z. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 559–564.
[35] J. J. García, B. E. Mann, H. Adams, N. A. Bailey, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2179–2186.
[36] T. A. Atesin, S. S. Oster, K. Skugrud, W. D. Jones, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 2798–2805.
[37] H. E. Selnau, J. S. Merola, *Organometallics* **1993**, *12*, 1583–1591.
[38] W. D. Jones, R. M. Chin, T. W. Crane, D. M. Baruch, *Organometallics* **1994**, *13*, 4448–4452.
[39] R. M. Chin, W. D. Jones, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 357–358.
[40] W. D. Jones, R. M. Chin, C. L. Hoaglin, *Organometallics* **1999**, *18*, 1786–1790.
[41] W. D. Jones, R. M. Chin, *Organometallics* **1992**, *11*, 2698–2700.
[42] L. Z. Dong, S. B. Duckett, K. F. Ohman, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 151–160.
[43] A. L. Sargent, E. P. Titus, *Organometallics* **1998**, *17*, 65–77.
[44] O. Maresca, F. Maseras, A. Lledós, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 625–630.
[45] W. D. Jones, R. M. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 198–203.
[46] K. E. Janak, J. M. Tanski, D. G. Churchill, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4182–4183.
[47] C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Vizza, P. Frediani, V. Herrera, R. A. Sánchez-Delgado, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2731–2742.
[48] R. Navarro, B. Pawelec, J. L. G. Fierro, P. T. Vasudevan, *Appl. Catal., A* **1996**, *148*, 23–40.
[49] Y. Kanda, T. Kobayashi, Y. Uemichi, S. Namba, M. Sugioka, *Appl. Catal., A* **2006**, *308*, 111–118.

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

[50] F. Novio, P. González-Duarte, A. Lledós, R. Mas-Ballesté, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1047–1063.
[51] C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Vizza, V. Herrera, R. A. Sanchez-Delgado, *Organometallics* **1994**, *13*, 721–730.
[52] J. J. García, A. Arévalo, V. Montiel, F. Del Río, B. Quiroz, H. Adams, P. M. Maitlis, *Organometallics* **1997**, *16*, 3216–3220.
[53] While various attempts to obtain single crystals of **V** were unsuccessful, recrystallization in acetone of the compound obtained by the reaction of **III** with HBF_4 at a 1:1.2 molar ratio afforded suitable crystals for X-ray diffraction. These consisted of the cation of **V**, as evidenced by NMR spectroscopic data, and a mixture of BF_4^- and ClO_4^- countersions.
[54] V. C. M. Smith, R. T. Aplin, J. M. Brown, M. B. Hursthouse, A. I. Karalulov, K. M. A. Malik, N. A. Cooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5180–5189.
[55] P. González-Duarte, A. Lledós, R. Mas-Ballesté, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3585–3599.
[56] G. Ujaque, F. Maseras in *Principles and Applications of Density Functional Theory in Inorganic Chemistry I*, Series: Structure and Bonding (Eds.: N. Kaltsoyannis, J. E. McGrady), Springer, Heidelberg, **2004**, vol. 112, pp. 117–150.
[57] F. Maseras, A. Lledós, *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, vol. 25, **2002**.
[58] M. Palmer, K. Carter, S. Harris, *Organometallics* **1997**, *16*, 2448–2459.
[59] C. Blonski, A. W. Myers, M. Palmer, S. Harris, W. D. Jones, *Organometallics* **1997**, *16*, 3819–3827.
[60] S. Harris, *Polyhedron* **1997**, *16*, 3219–3233.
[61] L. Rincon, J. Terra, D. Guenzburger, R. A. Sánchez-Delgado, *Organometallics* **1995**, *14*, 1292–1296.
[62] S. Harris, *Organometallics* **1994**, *13*, 2628–2640.
[63] H. Z. Li, K. Q. Yu, E. J. Watson, K. L. Virkaitis, J. S. D'Acchioli, G. B. Carpenter, D. A. Sweigart, P. T. Czech, K. R. Overly, F. Coughlin, *Organometallics* **2002**, *21*, 1262–1270.
[64] R. A. Sánchez-Delgado, V. Herrera, L. Rincón, A. Andriollo, G. Martin, *Organometallics* **1994**, *13*, 553–561.
[65] A. L. Bandini, G. Banditelli, M. Manassero, A. Albinati, D. Colognesi, J. Eckert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 3958–3964.
[66] T. Yoshida, T. Yamagata, T. H. Tulip, J. A. Ibers, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2063–2073.
[67] D. J. Schwartz, R. A. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4014–4025.
[68] T. Matsubara, F. Maseras, N. Koga, K. Morokuma, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 2573–2580.
[69] J. J. Low, W. A. Goddard, *Organometallics* **1986**, *5*, 609–622.
[70] G. H. Spies, R. J. Angelici, *Organometallics* **1987**, *6*, 1897–1903.
[71] P. H. M. Budzeelar, *gNMR*, v. 4.01, Cherwell Scientific Publishing Ltd., Oxford, U.K., **1997**.
[72] M. P. Brown, R. J. Puddephatt, M. Rashidi, K. R. Seddon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1977**, 951–955.
[73] R. Mas-Ballesté, G. Aullón, P. A. Champkin, W. Clegg, C. Mégret, P. González-Duarte, A. Lledós, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5023–5035.
[74] W. F. Wood, B. G. Sollers, G. A. Dragoo, J. W. Dragoo, *J. Chem. Ecol.* **2002**, *28*, 1865–1870.
[75] G. M. Sheldrick, *CELLNOW*, University of Göttingen, Germany, **2005**.
[76] P. T. Beurskens, G. Admiraal, G. Beurskens, W. P. Bosman, R. de Gelder, R. Israel, J. M. Smits, *DIRDIF*, University of Nijmegen, The Netherlands, **1999**.
[77] G. M. Sheldrick, *SHELX-97*, University of Göttingen, Germany, **1998**.
[78] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. J. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. González, J. A. Pople, *Gaussian 03*, Revision C.02, Inc., Wallingford, CT, **2004**.
[79] C. Lee, R. G. Parr, W. Yang, *Phys. Rev.* **1988**, *37*, B785.
[80] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
[81] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623–11627.
[82] P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Phys. Chem.* **1985**, *82*, 299–310.
[83] W. R. Wadt, P. J. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284–299.
[84] A. Höllwarth, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, A. Gobbi, V. Jonas, K. F. Köhler, R. Stegmann, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 237–240.
[85] W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys. A* **1972**, *56*, 2257–2261.
[86] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001.
[87] M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669–691.
[88] J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2027–2094.

Received: September 7, 2007
Published Online: November 2, 2007

 © 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Capítol 8

Publicació III

Nova, A.; Ujaque, G.; Maseras, F.; Lledos, A.; Espinet, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14571-14578

J|A|C|S
ARTICLES
Published on Web 10/21/2006

A Critical Analysis of the Cyclic and Open Alternatives of the Transmetalation Step in the Stille Cross-Coupling Reaction

Ainara Nova,† Gregori Ujaque,*,† Feliu Maseras,†‡ Agustí Lledós,† and Pablo Espinet*,§

Contribution from the Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, Edifici Cn.- 08193-Bellaterra (Barcelona), Catalonia, Spain, Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ), Av. Països Catalans, 16, 43007 Tarragona, Catalonia, Spain, and Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, 47071 Valladolid, Spain.

Received May 22, 2006; E-mail: gregori@klingon.uab.es; espinet@qi.uva.es

Abstract: The transmetalation step of the Stille cross-coupling reaction catalyzed by PdL_2 (L = PH_3, AsH_3) has been analyzed by means of DFT methods for PhBr as the electrophile and CH_2=CHSnMe_3 as the nucleophile. Both experimentally proposed mechanisms (cyclic and open) were theoretically studied. For the case of the cyclic mechanism, the associative and dissociative ligand substitution alternatives were both analyzed. For the case of the open mechanism, the cis and the trans pathways were evaluated. All the reaction pathways were also studied taking into account the solvent effects by means of continuum models, for THF and PhCl as solvents. In selected cases, explicit solvent molecules were introduced to account for their potential role as ligands. Theoretical analysis indicates that the open reaction mechanism is preferred for organotriflate systems, whereas the cyclic mechanism is favored for the reaction with organohalide systems.

1. Introduction

The Stille reaction is one of the most general and selective Pd-catalyzed cross-coupling reactions,[1−5] owing in part to the easy preparation of organotin compounds, used as nucleophiles, and their tolerance toward most functional groups.[1,6,7] After the first mechanistic proposal by Stille in 1978, new suggestions have been made trying to accommodate all the experimental observations.[3,5,7] A critical review of the experimental observations and their mechanistic implications has been recently published.[3]

The reaction mechanism consists of three main steps (oxidative addition, transmetalation, and reductive elimination), as well as a cis-to-trans isomerization preceding transmetalation in the case of organic halides as electrophiles. The oxidative addition and reductive elimination are common to other catalytic coupling processes (Suzuki, Negishi, Hiyama, etc.) and are reasonably well understood, although new proposals are still being made.[8−12] The transmetalation step is expected to show differences depending on the corresponding nucleophile used (an organometallic derivative of Sn, B, Zn, Si, etc.) and is less well-known. For the Stille reaction, two mechanisms, dubbed as *cyclic* and *open*, have been recently proposed to explain the retention or, respectively, inversion of configuration in the products.

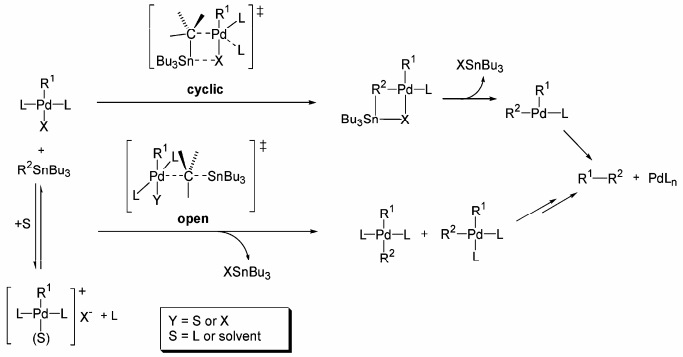
The existence of a cyclic mechanism for the reaction was proposed to account for the evidence of Stille processes with retention of configuration at the transmetalated carbon, which requires a transition state where the X and R^2 ligands are bridging the two metal atoms.[13] It was shown that the reaction is kinetically compatible with an associative substitution mechanism producing an R^2-for-L ligand substitution. A concerted mechanism where the transmetalation and the ligand substitution take place simultaneously was proposed (Scheme 1, upper pathway) on the basis of the assumption that this should increase the electrophilicity of palladium and the nucleophilicity of the stannane. However, the same qualitative kinetic dependence should be expected for a two-step exchange where a preequilibrium of substitution of a leaving ligand by the entering stannane took place first and was then followed by a rate determining transmetalation. These two associative possibilities can only be safely distinguished by theoretical calculation. Previous to these associative proposals, a dissociative substitution mechanism had been postulated, where an L ligand is

† Universitat Autònoma de Barcelona.
‡ Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ).
§ Universidad de Valladolid.

(1) Stille, J. K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508−523.
(2) Diederich, F.; de Mejiere, A. *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reaccions*; John Wiley & Sons: New York, 2004.
(3) Espinet, P.; Echavarren, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704−4734.
(4) Tamao, K.; Miyaura, N. In *Cross-Coupling Reactions*; Topics in Current Chemistry, Vol. 219; Springer: Berlin, 2002; pp 1−9.
(5) Milstein, D.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636−3638.
(6) Farina, V.; Krishnamurthy, W. K. *Organic Reactions*; Wiley: New York, 1997; Vol. 50.
(7) Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442−4489.
(8) Senn, H. M.; Ziegler, T. *Organometallics* **2004**, *23*, 2980−2988.
(9) Ananikov, V. P.; Musaev, D. G.; Morokuma, K. *Organometallics* **2005**, *24*, 715−723.
(10) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H.; Thiel, W. *Chem. Commun.* **2004**, 2141−2143.
(11) Kozuch, S.; Shaik, S.; Jutand, A.; Amatore, C. *Chem.−Eur. J.* **2004**, *10*, 3072−3080.
(12) Kozuch, S.; Amatore, C.; Jutand, A.; Shaik, S. *Organometallics* **2005**, *24*, 2319−2330.
(13) Casado, A. L.; Espinet, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8978−8985.

10.1021/ja0635736 CCC: $33.50 © 2006 American Chemical Society

Scheme 1



dissociated to form a T-shaped intermediate, and then stannane coordination occurs.[14] However, the dissociative mechanism was found to afford a qualitatively similar rate law but to be quantitatively incompatible with the experimental data for ligands such as $AsPh_3$.[13]

The open mechanism (the only one considered in the literature until the recent inclusion of the cyclic mechanism) is proposed for cases where the product presents inversion of configuration, and can go through cis or trans geometries depending on the relative position of the two R fragments after transmetalation (Scheme 1, lower pathway).[15] This pathway seems to be more common and is expected to be favored for more electrophilic Pd centers, as in species with bad coordinating anions (like triflate) which are easily substituted by a neutral molecule, such as a coordinating solvent or the ligand that is used in excess.[15−17]

Computational chemistry is a useful tool in mechanistic analysis.[18,19] Theoretical analyses of the Stille reaction are rather scarce,[20,21] compared to the studies performed on other coupling reactions.[11,22−36] In this work we present a theoretical study of the transmetalation process for a model cross-coupling reaction between aryl electrophiles and vinyl nucleophiles, in the same conditions used for recent experimental kinetic studies,[13,15] so that calculated and experimental results are directly related.

2. Computational Details

All calculations were performed at DFT level, by means of the hybrid Becke3LYP[37−39] functional as implemented in Gaussian 03.[40] Pd, Br, P, As, and Sn atoms were described using an effective core potential (LANL2DZ) for the inner electrons,[40−42] and its associated double-ζ basis set for the more external ones. In the case of Br, P, As, Sn, and S atoms a d-polarization shell was added (exponent 0.428, 0.387, 0.303, 0.180, and 0.503 respectively).[43] The 6-31G(d) basis set was used for the C and Cl, and 6-31G for H and F atoms.[44,45] The O atoms were described by the 6-31G+(d) basis set.[46] Arsines and phosphines were modeled by PH_3 and AsH_3. Inclusion of real ligands will modify the relative energies within the energy profile, though the overall conclusions will probably remain unchanged. The structures of the reactants, intermediates, transition states, and products were fully optimized without any symmetry restriction. Transition states were identified by having one imaginary frequency in the Hessian matrix. Single point solvent calculations were performed at the optimized gas-phase geometries for all the minima and transition states, using the CPCM approach,[47,48] which is an implementation of the

(14) Farina, V.; Krishnan, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585−9595.
(15) Casado, A. L.; Espinet, P.; Gallego, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11771−11782.
(16) Farina, V.; Krishnan, B.; Marshall, D. R.; Roth, G. P. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5434−5444.
(17) Casado, A. L.; Espinet, P.; Gallego, A. M.; Martinez-Ilarduya, J. M. *Chem. Commun.* **2001**, 339−340.
(18) Ujaque, G.; Maseras, F. *Struct. Bonding* **2004**, *112*, 117−149.
(19) Maseras, F.; Lledos, A. *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands 2002; Vol. 25.
(20) Napolitano, E.; Farina, V.; Persico, M. *Organometallics* **2003**, *22*, 4030−4037.
(21) Alvarez, R.; Faza, O. N.; Lopez, C. S.; de Lera, A. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 35−38.
(22) Braga, A. A. C.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Maseras, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9298−9307.
(23) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11102−11114.
(24) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W. *Organometallics* **2005**, *24*, 2398−2410.
(25) Sumimoto, M.; Iwane, N.; Takahama, T.; Sakaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10457−10471.
(26) Balcells, D.; Maseras, F.; Keay, B. A.; Ziegler, T. *Organometallics* **2004**, *23*, 2784−2796.
(27) Albert, K.; Gisdakis, P.; Rosch, N. *Organometallics* **1998**, *17*, 1608−1616.
(28) Sundermann, A.; Uzan, O.; Martin, J. M. L. *Chem.−Eur. J.* **2001**, *7*, 1703−1711.
(29) von Schenck, H.; Akermark, B.; Svensson, M. *Organometallics* **2002**, *21*, 2248−2253.
(30) Matsubara, T. *Organometallics* **2003**, *22*, 4286−4296.
(31) Amatore, C.; Jutand, A.; Lemaitre, F.; Ricard, J. L.; Kozuch, S.; Shaik, S. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3728−3734.
(32) Cundari, T. R.; Deng, J.; Zhao, Y. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **2003**, *632*, 121−129.

(33) Eberhardt, J. K.; Frohlich, R.; Wurthwein, E. U. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6690−6694.
(34) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W. *Organometallics* **2006**, *25*, 54−67.
(35) Kozuch, S.; Shaik, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3355−3365.
(36) Braga, A. A. C.; Ujaque, G.; Maseras, F. *Organometallics* **2006**, *25*, 3647−3658.
(37) Lee, C.; Parr, R. G.; Yang, W. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, B785.
(38) Becke, A. D. *J. Phys. Chem.* **1993**, *98*, 648.
(39) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623.
(40) Frisch, M. J.; et al. *Gaussian 03*; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.
(41) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Phys. Chem.* **1985**, *82*, 299.
(42) Wadt, W. R.; Hay, P. J. *J. Phys. Chem.* **1985**, *82*, 284.
(43) Höllwarth, A.; Böhme, M.; Dapprich, S.; Ehlers, A. W.; Gobbi, A.; Jonas, V.; Köhler, K. F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 237.
(44) Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. *J. Phys. Chem. A* **1972**, *56*, 2257.
(45) Francl, M. M.; Pietro, W. J.; Hehre, W. J.; Binkley, J. S.; Gordon, M. S.; Defrees, D. J.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1982**, 3654−3665.
(46) Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* **1984**, 3265−3269.
(47) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995.

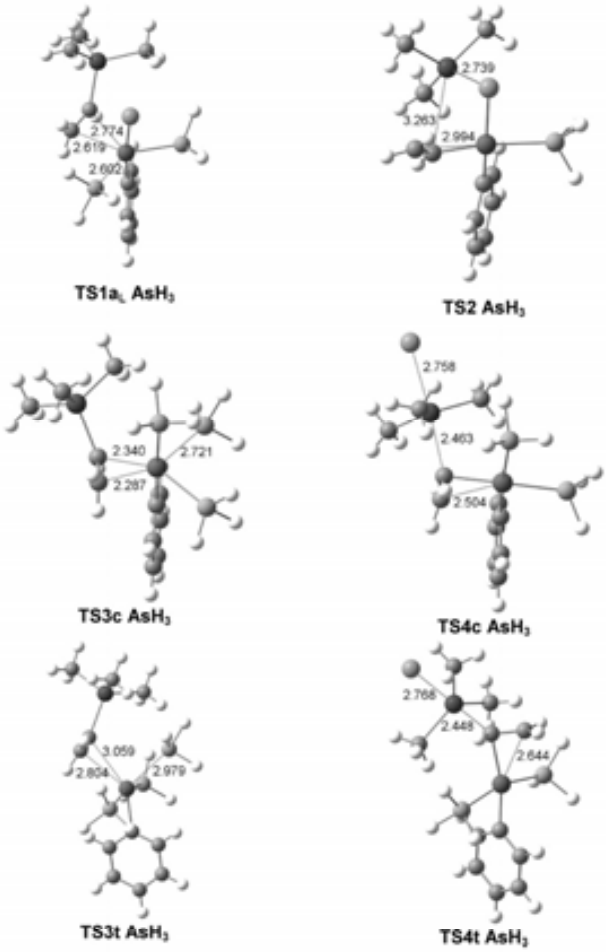


Figure 1. Geometries of the transition states for the cyclic and open mechanism for L = AsH_3.

Table 1. Energies (kcal/mol) Computed for the Cyclic Mechanism

cyclic	gas phase		THF		chlorobenzene	
L	PH_3	AsH_3	PH_3	AsH_3	PH_3	AsH_3
1 + 2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1$_S$ + 2	3.8	1.4				
3 + 2	23.2	21.0	21.8	17.8	22.3	18.5
TS1a$_L$	7.3	5.7	8.8	7.7	8.5	7.8
TS1a$_S$	7.7	5.1				
4	3.4	0.1	7.0	2.5	6.9	2.8
TS2	19.0	14.9	25.1	20.1	24.4	20.1
5	13.4	9.2	19.8	14.7	19.5	14.7

vacant coordination site generated might then be occupied by the vinyl double bond of the entering stannane. The energy for the corresponding structure, indicated as **3** + **2** in Table 1, presents values between 17.8 and 23.2 kcal/mol, always much higher than the corresponding transition states for the associative mechanism. Therefore, this substitution will take place through an associative mechanism.

3.1.2. Cyclic Transmetalation Step. Once intermediate **4** is formed, the next step should properly correspond to the transmetalation (Scheme 2). This step involves a large structural rearrangement involving migration of the $SnMe_3$ group, breaking of the Sn−C bond and formation of a new Sn−Br bond. In addition, the coordination mode of the vinyl group to the Pd center changes from η^2- to η^1-coordination. The energy of the transition state **TS2** in gas phase is 14.9 kcal/mol for L = AsH_3, that is 9.2 kcal/mol higher than **TS1a**. The inclusion of solvent in the calculation increases this energy barrier, giving the same value of 20.1 kcal/mol for THF and PhCl. This is the highest energy transition state for the cyclic mechanism. Regarding the geometry, the forming Sn−Br bond distance is 2.739 Å, whereas

Table 2. Reaction Energies (kcal/mol) for the Process $PdR^1XL_2 + Y \rightarrow [PdR^1YL_2]^+ + X^-$ [a]

entry	solvent	reaction	ΔE
1	THF	$[PdPhBr(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + Br^-$	16.7
2		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + Br^-$	14.9
3		$[PdPhBr(AsH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2(THF)]^+ + Br^-$	19.0
4		$[PdPhBr(PH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(PH_3)_2(THF)]^+ + Br^-$	19.0
5	PhCl	$[PdPhBr(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + Br^-$	21.9
6		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + Br^-$	19.8
7		$[PdPhBr(AsH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2(PhCl)]^+ + Br^-$	34.1
8		$[PdPhBr(PH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(PH_3)_2(PhCl)]^+ + Br^-$	35.0
9	THF	$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + OTf^-$	2.5
10		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + OTf^-$	0.7
11		$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2(THF)]^+ + OTf^-$	4.8
12		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + THF \rightarrow [PdPh(PH_3)_2(THF)]^+ + OTf^-$	4.8
13	PhCl	$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + AsH_3 \rightarrow [PdPh(AsH_3)_3]^+ + OTf^-$	6.6
14		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PH_3 \rightarrow [PdPh(PH_3)_3]^+ + OTf^-$	4.7
15		$[PdPh(OTf)(AsH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(AsH_3)_2(PhCl)]^+ + OTf^-$	18.9
16		$[PdPh(OTf)(PH_3)_2] + PhCl \rightarrow [PdPh(PH_3)_2(PhCl)]^+ + OTf^-$	20.0

[a] Solvents: THF and PhCl; X = Br and OTf; Y = L (PH_3 or AsH_3) or a solvent molecule (THF or PhCl).

the breaking $Pd-C_\alpha$ and $Sn-C_\beta$ distances are 2.994 Å and 3.263 Å, respectively (Figure 1). For L = PH_3, similar trends are observed.

Interestingly, this mechanism affords directly an intermediate, **5**, with the vinyl and phenyl groups in a cis arrangement, therefore ready to produce the reductive elimination.

3.2. The Open Mechanism. The defining feature of the open mechanism is the absence of a cyclic species. As shown in Scheme 1, an open Pd−C−Sn−Br sequence in the transition state is the actual proposal. To force the evolution of the reaction toward the open mechanism we assumed the formation from **1** of a cationic species where the leaving X ligand (halide or triflate) has been substituted by a neutral ligand, whether an L ligand (L = phosphine or arsine) or a solvent molecule (S). Obviously this process is very costly in energy for X = Br, but not that much for triflate. Experimentally the *trans*-$[PdL_2XR]$ complexes formed after oxidative addition, in solution, are found to be in equilibrium with other species such as *trans*-$[PdL_2SR]^+$ or $[PdL_3R]^+$, depending on the reaction conditions, specially on the X group and the solvent.[15] In such cases the transmetalation is considered to occur on these cationic species, which are assumed to be generally more reactive than their neutral counterparts because of their higher electrophilicity. The relative stabilities of the ligand substitution processes involved in the open transmetalation mechanism are gathered in Table 2.

3.2.1. Formation of a Cationic Species. The substitution of the bromide ligand by a neutral group (an L ligand or a solvent molecule) to generate a cationic species was evaluated in two solvents with different coordination capacities: THF and PhCl. The reaction energies of these substitution processes are given in entries 1−8 of Table 2.

The energies associated to the substitution of the bromide by an L ligand in THF are 16.7 and 14.9 kcal/mol for arsine and phosphine (entries 1 and 2), respectively. These values are 21.9 and 19.8 kcal/mol in PhCl (entries 5 and 6), respectively. On the other hand, the substitution of Br^- by a solvent THF molecule has an energy cost of 19.0 kcal/mol for the complexes with both L ligands (entries 3 and 4, respectively). These values are 34.1 and 35.0 kcal/mol for a PhCl molecule (entries 7 and 8), showing, as expected, that THF is a much better coordinating ligand than PhCl, but worse than either AsH_3 or PH_3.

In addition to the case where X is a bromo ligand, the energies for the ligand substitution of the analogous complex where X is a triflate (OTf) were also evaluated (Table 2, entries 9−16). The displacement of triflate is as expected always much easier than that of bromide, with a cost as small as 0.7 kcal/mol in the best case (row 10). Otherwise, the facility of substitution follows the same trends reported above, PH_3 is the strongest replacing agent, followed by AsH_3 and THF, with PhCl being by far the weakest.

The next steps on the reaction mechanism (see Scheme 3) were studied starting from intermediate **8**, with three L ligands coordinated to the palladium center. In the presence of excess ligand (as it is often the experimental conditions), these complexes are usually more stable than their $[PdPhSL_2]^+$-counterparts, and are highly predominant in noncoordinating solvents or in solvents of moderate coordination ability toward palladium (e.g., THF). Note, however that this may not be the case in solvents highly polar and with good coordination ability (e.g., hexamethyl phosphoramide, see experimental results in ref 14) or in the absence of excess L.

3.2.2. R-for-L Substitution Step. Starting on the cationic intermediate **8**, the next step in the open mechanism is the replacement of one L ligand by the incoming stannane **2**, to form intermediate **9**.[52] This step may follow two different competitive pathways, depending on whether the stannane group goes cis (**TS3c**) or trans (**TS3t**) to the Ph group (Scheme 3). Then, a S_N2 substitution of the vinyl group by the bromide at the Sn center (**TS4**) will follow. Both possibilities (cis open and trans open mechanisms) were explored in gas phase and in the two solvents (THF and PhCl). The energy results are gathered in Table 3.

The transition state for the replacement of an arsine or phosphine ligand by the stannane group (**TS3**) is a five-coordinated structure, regardless of whether the cis or the trans intermediate is formed, as expected for this type of ligand substitution process. The structures **TS3c AsH$_3$** and **TS3t AsH$_3$** (Figure 1) are in this sense typical examples. Both of them are trigonal bipyramidal, differing in the arrangement of the ligands.

(52) An intermediate of type **9t** has been reported as spectroscopically observed in a reversible tin-to-palladium transmetalation of 2-furyl using 2-tributylstannylfuran: Cotter, W. D.; Barbour, L. K.; McNamara, L.; Hechter, R.; Lachicotte R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11016−11017.

Scheme 3

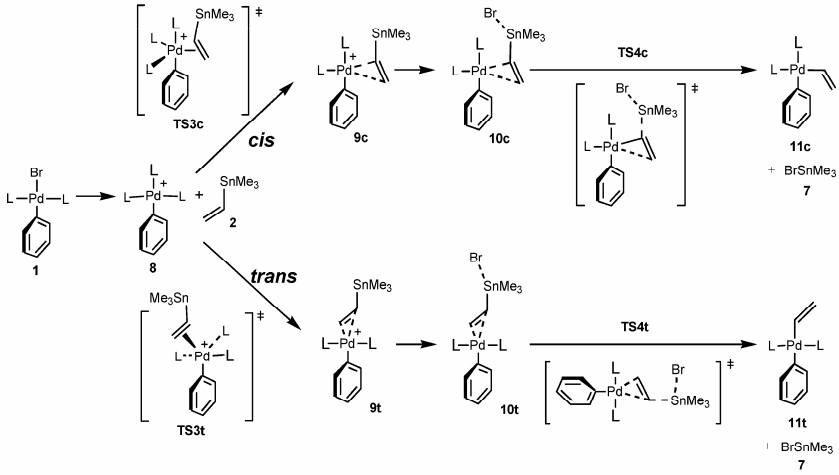


Table 3. Relative Energies (kcal/mol) Computed for Species Involved in the Open Mechanism; L = PH_3 or AsH_3

	open	gas phase		THF		chlorobenzene	
		PH_3	AsH_3	PH_3	AsH_3	PH_3	AsH_3
cis	**8** + **2** + Br	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	TS3c + Br	7.2	5.3	8.3	9.2	8.0	9.1
	9c + Br + L	5.3	1.9	9.4	6.1	9.3	6.4
	10c + L	0.0	0.0	5.7	2.4	1.1	−1.9
	TS4c + L	0.1	0.9	7.9	5.3	3.5	0.9
	7 + **11c** + L	−26.1	−26.9	−6.1	−9.7	−11.2	−14.5
trans	**8** + **2** + Br	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	TS3t + Br	7.2	5.8	8.9	10.5	8.7	10.7
	9t + Br + L	2.4	−0.6	5.5	3.4	5.3	3.6
	10t + L	0.0	0.0	3.2	1.4	−1.2	−2.8
	TS4t + L	0.5	0.6	5.4	4.1	0.9	−0.3
	7 + **11t** + L	−20.1	−20.2	−1.8	−3.6	−6.9	−8.5

As for bond distances, if we take **TS3c**, it can be seen that values for the forming Pd−C bonds have reasonable values as 2.340 Å (C_α) and 2.287 Å (C_β), while the distance between Pd and the leaving AsH_3 ligand is 2.721 Å, (longer than in **TS1a**).

The relative energies of the cis and trans transition states are in all cases close to each other, with the cis transition state being more stable by 1.6 kcal/mol at most.

3.2.3. Open Transmetalation Step. Once the stannane is coordinated to Pd, a S_N2 substitution of the vinyl group by the halide at the Sn center should follow (**TS4**). For this step, the difference in energy barrier between the cis and trans pathways for L = AsH_3 in gas phase is only 0.3 kcal/mol. In solvent, this difference is somewhat larger, 1.2 kcal/mol in THF, and 1.4 kcal/mol in PhCl.

The geometry observed for the transition state **TS4** (Figure 1) with L = AsH_3 is representative. It is fully consistent with a S_N2 mechanism on the Sn atom. It corresponds to a trigonal bipyramid around the Sn center with the incoming bromide and the leaving vinyl occupying axial positions. Simultaneously, the vinyl group switches from η^2- to η^1-coordination. The Sn···Br bond forming and Sn···C_α bond breaking distances are 2.758 and 2.463 Å in **TS4c** (cis mechanism), and 2.768 and 2.448 Å in **TS4t** (trans mechanism), respectively. In addition, the C_β···Pd distances are 2.504 and 2.644 Å in **TS4c** and **TS4t**, respectively (Figure 1).

4. Discussion

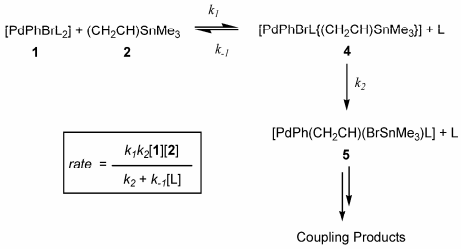
The transmetalation step for the reaction between PhBr and $CH_2{=}CHSnMe_3$ catalyzed by PdL_4 (L = PH_3, AsH_3) has been analyzed by means of DFT methods as a model reaction for the Stille cross-coupling. Experimental studies are available in the literature for systems with ArX (Ar = Ph, C_6F_5; X = I), $RSnMe_3$ (R = Ph, C_6H_4Me-p, $CH_2{=}CH$), and PdL_4 (L = PPh_3, $AsPh_3$).[13−17]

4.1. Cyclic Mechanism. The analysis of the cyclic mechanism shows that the transmetalation does not occur in a concerted manner (Scheme 1), but is a two-step process (Scheme 2, upper pathway). For the first step, producing L-for-stannane ligand substitution, the results of the theoretical analysis support an associative mechanism for both, phosphine and arsine ligands.[53] In effect, in gas phase the associative mechanism is around 16 kcal/mol lower than the dissociative. In solvent, the difference decreases to 12 kcal/mol, with the associative mechanism as the lowest energy one, still a difference big enough to discard dissociative substitution as a rate competing process.

It is known that associative ligand substitutions can occur directly or via solvent assisted processes. For this reason, the associative process starting from [PdPhBrL(THF)] species (where the L ligand has been previously substituted by a solvent molecule, S = THF) was also studied in gas phase. In this case the S-for-stannane substitution process has somewhat lower energy barriers than the L-for-stannane ligand substitutions process (around 2 kcal/mol) for both L ligands. However, considering the S-for-L exchange energy, the total energy required is similar for both associative mechanisms. In other words, associative substitutions on both complexes will have competitive rates and in general one or the other might

(53) Casares, J. A.; Espinet, P.; Salas, G. *Chem.—Eur. J.* **2002**, *8*, 4843−4853.

Scheme 4



predominate depending on the solvent S, the ligand L, and the ligand concentration in the medium.

This ligand substitution step is previous to the highest energy barrier step. This means that complex **4**, with the stannane coordinated as a ligand is a real intermediate, although its low concentration can keep it below the observation level in front of the higher concentration of **1**. The kinetic consequence is that the reaction from **1** to **4** should better be looked at as a fast preequilibrium. The kinetic behavior experimentally observed (order one in [Pd] and [Sn] and order minus one in [L]) is consistent with the rate expression deduced for this process (Scheme 4).

The second step, where strictly speaking the transmetalation takes place, has the highest energy barrier for the cyclic mechanism in the overall transmetalation pathway. The energy barriers for the overall process are lower for AsH_3, in agreement with the higher reaction rates observed experimentally for $AsPh_3$ as compared to PPh_3. The introduction of solvent effects does not modify importantly the reaction profile, though it is noteworthy that the overall profile increases in energy for both solvents. According to these results, the solvent represented as a continuum is not accelerating the reaction for the cyclic mechanism. On the contrary, this suggests that in order to favor the cyclic mechanism one should choose solvents with small dielectric constant. Since the open mechanism is favored when ionic species are produced, this choice of solvents will, in addition, disfavor the open mechanism.

It is important to remark that the first and the second steps are both endothermic. Therefore the transmetalation process for palladium halocomplexes is thermodynamically unfavorable, and the success of the catalysis fully depends on an efficient reductive elimination step, which will compensate for this thermodynamic deficit.

4.2. Open Mechanism. The first step for the open mechanism is the substitution of X^- by a neutral ligand L (L = phosphine or arsine) to form a cationic species $[PdRL_3]^+$. The cationic complex (**8**) is considered to be the reactive species in the catalytic cycle in the presence of excess L. Related species $[PdRL_2(S)]^+$ could be operating in coordinating solvents. The formation of the ionic complex $[PdPhL_3]Br$ by Br^- displacement with a L ligand has associated an unfavorable energy of ca. 14.9 kcal/mol for PH_3 and 16.7 kcal/mol for AsH_3 in THF, reflecting the better coordination ability of PH_3. In PhCl these values are 19.8 and 21.9 kcal/mol (Table 2). Thus, the equilibrium is very displaced to the left, in agreement with experiment,[13] but it is remarkable that moderate increase of dielectric constant in the solvent, produces a large decrease in the barrier of this first step, in fact larger than a change of ligand.

Comparison between the two solvents acting as the third ligand shows that the substitution of Br^- by a solvent molecule is much less unfavorable for THF (ca. 19.0 kcal/mol for both L ligands) than for PhCl (35.0 kcal/mol), probably because THF is a much better coordinating solvent, in addition to the solvent effect just commented.

Overall, a coordinating solvent with a high dielectric constant should greatly facilitate the process of formation of cationic species $[PdRL_2(S)]X$ and $[PdRL_3]X$, thus driving the reaction toward the open mechanism, even in cases where X^- = halide. In fact, frequent solvents of choice for the Stille reaction are MeCN, NMP (1-methyl-2-pyrrolidinone), and HMPA (hexamethylphosphoramide), which possess these properties.

As shown in Table 2, the formation of cationic species using OTf^- instead of Br^- is much less costly. Thus, the energy associated to the formation of the cationic species by substitution of OTf^- by PH_3 or AsH_3 is only 0.7 and 2.5 kcal/mol in THF, respectively (Table 2). These results indicate that significant concentrations of the cationic species, favoring an open transmetalation, will be present in the reaction medium when X is a triflate, even in solvents of moderate dielectric constant or coordination ability, as observed in the experiment for THF as solvent.[15]

After the formation of the cationic species the highest energy barrier corresponds to the substitution of the L ligand by the stannane group, **TS3**, which is therefore the step controlling the formation of cis and the trans intermediate. Considering the values found for **TS3**, the energy of the transition states for the cis and trans pathways are comparable. Including solvent effects introduces a small differentiation in favor of the cis pathway, for any combination of both L ligands and both solvents (Table 3). The energy barrier for the second step, **TS4**, which corresponds to a S_N2 reaction at the Sn center, is very moderate and somewhat lower in energy for the cis than for the trans pathway. The calculations fully agree with the experimental observation of two competitive pathways for the transmetalation, one leading fast to the coupling products (going via the nonobserved cis intermediate **11c**), and another leading more slowly to the coupling products and permitting an observation of the trans intermediate **11t** in some cases.[15]

5. Conclusions

The reaction between PhBr and $CH_2{=}CHSnMe_3$ catalyzed by PdL_2 (L = PH_3, AsH_3) was taken as a model reaction to analyze the transmetalation process for the Stille cross-coupling reaction by means of DFT methods. The general proposed mechanisms, the cyclic and the open mechanism, including their own variants have been studied in two solvents, THF and PhCl.

For the cyclic mechanism, a concerted pathway for the transmetalation of the alkenyl stannane was not found. Instead, a two step reaction process was characterized. The first step is the substitution of the L ligand by the stannane group (with the stannane acting as a metaloligand through the vinyl double bond), whereas the second corresponds to the transmetalation, properly speaking, where the vinyl group is transferred from the stannane to the palladium center. For the first step both ligand substitution mechanisms, the associative and dissociative, were analyzed and computational results support the associative mechanism. The second step does present a cyclic four member ring transition state and has the highest energy barrier, therefore

becoming the controlling step in the overall cyclic mechanism. The reaction profile is qualitatively similar for both L ligands, though energy barriers are lower for the catalyst with arsine ligands. Both solvents give similar qualitative and quantitative results for each of the L ligands.

The open mechanism was also computationally analyzed. In this case, the reactive species toward the stannane group is a cationic species generated by a ligand substitution of an anion X^- (bromide or triflate) for a neutral ligand (L, or a solvent molecule). This point will be more easily reached for triflate, but will demand the use of solvents with high dielectric constant and preferably coordinating in the case of bromide, to compensate the much more unfavorable formation of the ionic complex. The transmetalation process for the open mechanism also takes place in two steps. There is an initial stannane-for-L substitution (with the stannane acting as a metaloligand through the vinyl double bond), followed by a S_N2 reaction at the Sn center with the previously dissociated X^- as the incoming group and the vinyl (already coordinated to Pd) as the leaving group. In this case, conversely to the cyclic mechanism, the first step (corresponding to the stannane-for-L substitution) has the highest energy barrier within the overall profile. The analysis of the cis and the trans pathways shows that both are energetically comparable, and should be kinetically competitive, as observed experimentally. As for the L ligands, energy barriers are slightly lower for the phosphine than for the arsine ligand. In summary, the mechanism for the transmetalation process is mainly affected by the X group and the solvent, while the L ligand exerts a smaller (although kinetically significant) effect.

Finally, the success of the complete cycle remains dependent on the success of the reductive elimination step to give the coupling product since all the obtained energy profiles for the transmetalation process are endothermic. Computational studies on this last step are in progress.

Acknowledgment. This work was supported by the Dirección General de Investigación (MEC, Grant Nos. CTQ2004-07667, CTQ2005-09000-C02-01, and CTQ2005-09000-C02-02) and the ICIQ foundation. Spanish MEC is acknowledged for a fellowship to A.N. and a "Ramón y Cajal" contract to G.U. and for support through the Consolider Ingeinio 2010 program (Grant No. CSD2006-0003).

Supporting Information Available: Cartesian coordinates and absolute energies for all computed structures; geometries of the transition states for the open mechanism considering PH_3; energy profiles for the open and cyclic mechanisms in THF; complete ref 40. This material is available free of charge via the Internet at http://pubs.acs.org.

JA0635736