



**HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS
ORGÁNICOS CON CATALIZADORES DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA
REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
M. Elena Fernández Gutiérrez**

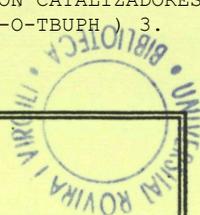
ISBN: 978-84-693-6280-8
Dipòsit Legal: T-1604-2010

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
María Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010



*DEPARTAMENTO DE QUIMICA
UNIVERSIDAD ROVIRA I VIRGILI
TARRAGONA*

MARZO 1995.

**HIDROFORMILACION E HIDROGENACION
SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGANICOS
CON CATALIZADORES DE Rh E Ir.
ESTUDIOS DE REACTIVIDAD E
INFLUENCIA DEL LIGANDO P(O-o-^tBuPh)₃.**

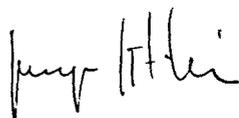
*MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR:
ELENA FERNANDEZ GUTIERREZ*

Sergio Castellón Miranda, Doctor en Ciencias Químicas y Profesor Titular del Departamento de Química en el Area de Química Orgánica de la Universidad Rovira i Virgili de Tarragona y la **Aurora Ruiz Manrique**, Doctora en Ciencias Químicas y Profesora Titular del Departamento de Química en el Area de Química Inorgánica de la misma Universidad.

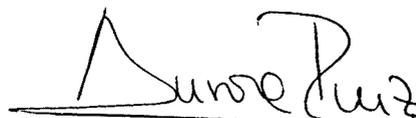
CERTIFICAN:

Que la Memoria "**Hidroformilación e hidrogenación selectiva de sustratos orgánicos con catalizadores de rodio e iridio. Estudios de reactividad e influencia del ligando P(O-o-^tBuPh)₃**", ha sido realizada bajo nuestra inmediata dirección en el Departamento de Química de la Universidad Rovira i Virgili de Tarragona.

Tarragona, Marzo de 1994



Fdo: Dr. Sergio Castellón Miranda



Fdo: Dra. Aurora Ruiz Manrique

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
María Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

A mis padres

A Emilio

Llegado este momento, quisiera decirlos ...

... a vosotros Sergio, Aurora y Carmen, por la dirección, dedicación y ayuda a la hora de realizar este trabajo,

... a ti Ramón, por lo mucho que he aprendido a tu lado, de Resonancia Magnética Nuclear,

... a Alfonso, por tu legado científico en una línea de investigación tan interesante dirigida por Sergio y Carmen,

... a la Dra. Penny Chaloner y al Dr. Sinou, por las gratas estancias y aportaciones científicas que me proporcionaron, en la Universidad de Sussex y Claude Bernard, respectivamente,

... a mis compañeros del Departamento, pero en especial a ti Aida, de quien espero haberme contagiado de tu buen hacer en química, objetividad y alguna que otra expresión mejicana,

... a mis amigos y amigas, por formar parte de eso que llaman "la vida es algo más que trabajo", y en especial a ti MariaTe, por entender lo que supone hacer y escribir una Tesis,

... a ti Emilio, por tus múltiples muestras de apoyo,

... a mi familia, en especial a mis padres, por vuestra tolerancia y comprensión,

GRACIAS.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
María Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

ABREVIATURAS

aet	Aminoetanotiol
Ac	Acetilo
Ar	Arilo
Bn	Bencilo
^t Bu	<i>terc</i> -butilo
CCF	Cromatografía capa fina
CG	Cromatografía de gases
cod	1,5-Ciclooctadieno
CSA	Acido canforsulfónico
Cy	Ciclohexil
Cyphos	Ph ₂ P-CH(C ₆ H ₁₁)-CH ₂ -PPh ₂
d	Doblete
DIOP	2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DMP	2,2-Dimetoxipropano
DMSO	Dimetilsulfóxido
dppe	Ph ₂ P-CH ₂ -CH ₂ -PPh ₂
dppp	Ph ₂ P-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -PPh ₂
e.e.	Exceso Enantiomérico
Et	Etilo
HETCOR	Correlación heteronuclear
hfc	3-Heptafluoropropilhidroximetilen-(+)-canforato
IR-TF	Infrarrojo - transformada de Fourier
m	Multiplete
Me	Metilo

m/z	Relación masa carga
nbd	2,5-Norbornadieno
PCS	Canforsulfonato de piridinio
Ph	Fenilo
PPTS	<i>p</i> -Toluensulfonato de piridinio
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -propilo
PTSA	Acido <i>p</i> -toluensulfónico
py	Piridina
Rto.	Rendimiento
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
TMS	Tetrametilsilano
s	Singlete

INDICE

PROLOGO	I
ABREVIATURAS	III
INDICE	V
INTRODUCCION / OBJETIVOS	3
CAPITULO 1: HIDROFORMILACION SELECTIVA DE GLICALES.	7
I.1. Antecedentes.	9
I.2. Planteamiento.	18
I.3. Reacción de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.	19
I.4. Reacción de hidroformilación de glicales con nuevos sistemas catalíticos.	25
I.4.1. Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OCH}_3)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$.	25
I.4.2. Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal y 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OCH}_3)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$.	28
I.4.3. Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con los sistemas catalíticos $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-OCH}_3)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$.	37
I.5. Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal en presencia de una base: NEt_3 y DBU.	39
I.6. Síntesis de acetales a partir de alquenos.	41
I.6.1. Antecedentes.	41
I.6.2. Puesta a punto del método. Hidroformilación / Acetalización de 2,5-dihidrofurano.	43
I.6.3. Aplicación a otros sustratos: Estireno, 5-Metil-5-hexen-2-ona, Acetato de vinilo. Influencia en la regio, quimio y estereoselectividad.	48

1.6.4. Hidroformilación / Acetalización de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal.	52
1.6.5. Aplicación a otros sustratos:	
3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-glucal	
3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal	
3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal	
3,4,6-tri-O-bencil-D-galactal.	55
1.7. Experimental.	61
1.8. Bibliografía.	77

**CAPITULO 2: ESTUDIO DE LAS ESPECIES METALICAS DE Rh E Ir
EN PRESENCIA DE CO Y LIGANDO AUXILIAR PR₃.** 81

Compuestos dinucleares de Rh (I).

2.1. Reactividad de [Rh(μ -S(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂)(COD)] ₂ con CO y PR ₃ .	83
2.1.1. Antecedentes.	85
2.1.2. Planteamiento.	88
2.1.3. Preparación de complejos mixtos de rodio de estequiometría <i>trans</i> -[Rh(μ -S(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂)(CO)(PR ₃) ₂] y <i>trans</i> -[RhCl(CO)(PR ₃) ₂].	89
2.1.4. Consideraciones mecanísticas.	100
2.2. Reactividad de [Rh(μ -OCH ₃)(COD)] ₂ con CO y P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ .	103
2.2.1. Antecedentes.	103
2.2.2. Planteamiento.	106
2.2.3. Preparación y caracterización de: [P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ (CO) ₃ Rh-Rh(CO) ₂ P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃].CH ₂ Cl ₂	107

Compuestos dinucleares de Ir (I).

2.3. Preparación de [Ir(μ -S(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂)(COD)] ₂ y [Ir(μ -S(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂)(CO) ₂] ₂ . Reactividad frente a PR ₃ e H ₂ .	115
2.3.1. Antecedentes.	115
2.3.2. Planteamiento.	117

2.3.3. Preparación y caracterización de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$.	118
2.3.4. Preparación y caracterización de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$.	125
2.3.5. Reactividad frente a PR_3 e H_2 . Preparación y caracterización de $\text{trans-}[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$.	131
2.3.6. Consideraciones mecanísticas.	143
2.4. Reactividad de $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con CO y PR_3 .	145
2.4.1. Antecedentes.	145
2.4.2. Planteamiento.	148
2.4.3. Preparación y caracterización de $[\text{Ir}(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$. Reactividad frente a H_2 .	148
2.4.4. Consideraciones mecanísticas.	158
2.5. Experimental.	161
2.6. Bibliografía.	167

CAPITULO 3: HIDROGENACION DE IMINAS:

REACCION DE HIDROGENACION DEL SUSTRATO BENZILIDENAMINA.	175
3.1. Antecedentes.	177
3.2. Planteamiento.	178
3.3. Empleo de precursores de catalizador dinucleares de iridio (I).	179
3.4. Empleo de precursores de catalizador mononucleares catiónicos de iridio (I).	184
3.4.1. Complejos olefínicos catiónicos mixtos con ligandos N y P dadores $[\text{IrCOD})(\text{py})(\text{PR}_3)]\text{PF}_6$.	186
3.4.2. Complejos olefínicos catiónicos con ligandos P dadores $[\text{IrCOD})(\text{PR}_3)_2]\text{PF}_6$.	187
3.5. Experimental.	189
3.6. Bibliografía.	195

CAPITULO 4: ESTUDIO DE LAS ESPECIES METALICAS DE Ir EN PRESENCIA DEL LIGANDO AUXILIAR P(O-o-^tBuC₆H₄)₃ Y DE H₂.	197
4.1. Reactividad del compuesto dinuclear [Ir(μ-OCH₃)(COD)]₂ frente al ligando auxiliar P(O-o-^tBuC₆H₄)₃.	201
4.1.1. Antecedentes.	201
4.1.2. Planteamiento.	204
4.1.3. Preparación y caracterización de [Ir(COD)(P(O-o-^tBuC₆H₃)(O-o-^tBuC₆H₄)₂(P(O-o-^tBuC₆H₄)₃)] y [IrH(COD)(P(O-o-^tBuC₆H₃)₂(O-o-^tBuC₆H₄)).	204
4.1.4. Consideraciones mecanísticas.	211
4.2. Reactividad del complejo [IrH(COD)(P(O-o-^tBuC₆H₃)₂(O-o-^tBuC₆H₄))] frente a H ₂ .	215
4.2.1. Antecedentes.	215
4.2.2. Planteamiento.	218
4.2.3. Síntesis y caracterización del complejo [IrH₅(P(O-o-^tBuC₆H₃)₂).	218
4.3. Experimental.	223
4.4. Bibliografía.	225
TECNICAS INSTRUMENTALES.	229
CONCLUSIONES.	239

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
María Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

INTRODUCCION

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

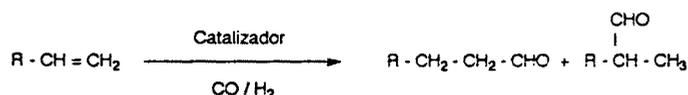
INTRODUCCIÓ

----- *Introducción* -----

Los procesos de hidroformilación e hidrogenación homogénea han sido objeto de numerosos trabajos de investigación en los últimos años, puesto que implican reacciones eficaces desde el punto de vista industrial y presentan interesantes perspectivas desde el punto de vista sintético.

La reacción de hidroformilación, conocida originalmente como reacción "OXO", fue utilizada por primera vez por Otto Roelen, en la compañía alemana Rürh-Chemie, durante la Segunda Guerra Mundial.¹

La utilidad de esta reacción radica en la obtención de un compuesto con un átomo de carbono más que la olefina de partida, incorporando una función aldehído, que es una de las más versátiles desde el punto de vista sintético, *esquema 1*.



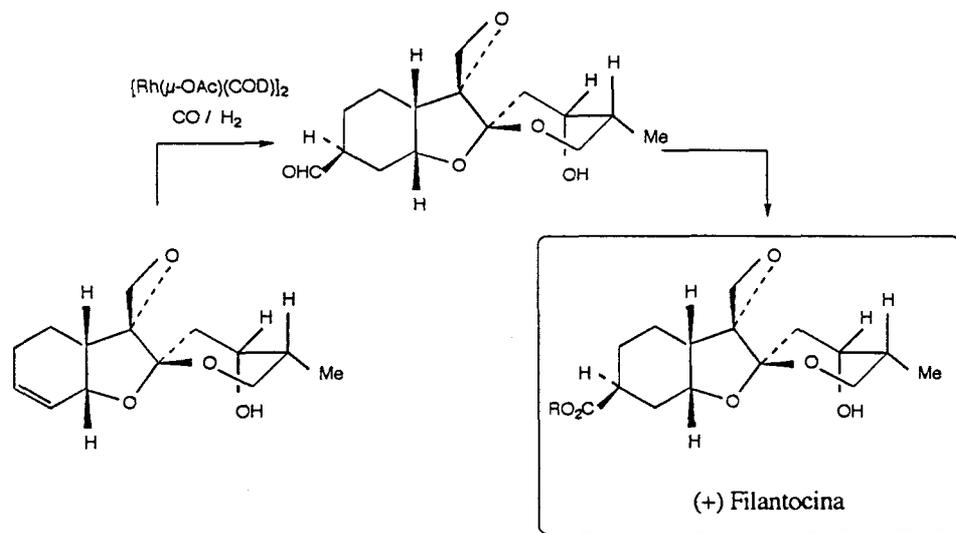
esquema 1.

Habitualmente la reacción de hidroformilación se utiliza para obtener aldehídos y por reducción de éstos, alcoholes, a partir de olefinas sencillas. Sin embargo, en las últimas décadas ha quedado demostrado el potencial sintético de esta reacción aplicada a moléculas complejas,² siendo un ejemplo destacado la síntesis de la filantocina,³ fármaco anticancerígeno, donde la introducción de un grupo formilo mediante la reacción de hidroformilación es una de las etapas claves de la síntesis, *esquema 2*.

1. O. Roelen, Rürchemie A. G., (1938), 548 - 849.

2. a) C. Botteghi, R. Ganzerla, M. Lenarda, G. Meretti, *J. Mol. Catal.*, **40**, (1987), 129; b) H. Siegel, W. Himmela, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **19**, (1980), 178.

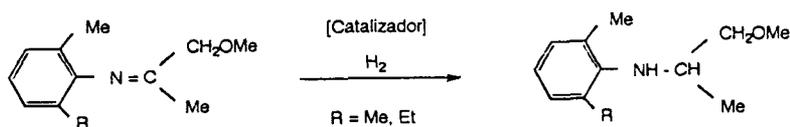
3. S. D. Burke, J. E. Cobb, K. Takeniche, *J. Org. Chem.*, **55**, (1990), 2138.



esquema 2.

Por otro lado, la reacción de hidrogenación catalítica consiste en el proceso químico por el cual una molécula de hidrógeno se incorpora a un doble enlace del sustrato por la acción del catalizador. Es destacable que, mientras la reducción por hidrógeno molecular de los enlaces C=C y C=O ha sido extensamente estudiada,⁴ la hidrogenación del enlace C=N ha sido mucho menos investigada.

El interés de la reacción de hidrogenación de iminas radica en la posibilidad de obtener de una forma sencilla, aminas, las cuales en algunos casos resultan ser comercialmente interesantes por su aplicación en el campo de la agricultura, como herbicidas,⁵ *esquema 3*.



esquema 3.

4. a) H. Brunner, *Topics in Stereochemistry*, **18**, (1988), 129; b) R. Noyori, M. Kitamura, *"Modern Synthetic Methods"*, R. Scheffold Ed. Springer-Verlage, Berlín, (1989), 115; c) R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.*, **23**, (1990), 345.

5. a) H. Moser, G. Rihs, H. Sauter, *Z. Naturforsch*, B37, (1982), 451 - 462, b) F. Spindler, B. Pugin, EP-A-0256982, (1988), Ciba - Geigy AG.

La actividad catalítica y selectividad mostrada por un determinado precursor de catalizador en las reacciones de hidroformilación e hidrogenación de diversos sustratos orgánicos, viene influenciada por diferentes variables tales como el disolvente, presión, temperatura, ligandos auxiliares, etc. El conocimiento real de la especie catalíticamente activa y de especies intermedias, es en la mayoría de los casos una incógnita.

Si bien estudios de reactividad de los sistemas precursores en condiciones normales de presión y temperatura pueden aportar cierta información, estudios bajo condiciones catalíticas son siempre deseables.

Con el fin de poder caracterizar posibles especies presentes en condiciones catalíticas y obtener información mecanística a través de estudios cinéticos, muy recientemente se han realizado estudios de RMN bajo presión tanto en la hidrogenación de iminas catalizada por complejos de Rh (I) / fosfina,⁶ como en la reacción de hidroformilación de propileno catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$.⁷

Debido a que las condiciones catalíticas suelen corresponder a presiones y temperaturas por encima de la atmosférica, para la realización de estos estudios se precisa disponer del equipamiento adecuado, el cual se está en vías de adquirir por nuestro grupo de investigación.

6. G. E. Ball, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, W. J. Henderson, B. R. James, K. S. MacFarlane, *Inorg. Chem.*, **33**, (1994), 1464.

7. R. J. Klingler, J. W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, (1994), 4772.

----- *Objetivos* -----

En este contexto los objetivos de la presente Tesis Doctoral son:

- 1) Estudiar la selectividad en la reacción de hidroformilación de glucales**
- 2) Estudio de la hidrogenación de iminas sencillas e impedidas con diferentes sistemas precursores.**
- 3) Caracterización de posibles especies metálicas involucradas en los procesos de hidroformilación e hidrogenación estudiados.**

CAPITULO 1

HIDROFORMILACION SELECTIVA DE GLICALES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

HIDROFORMILACION SELECTIVA DE GLICALES
CAPITULO I

CAPITULO 1: HIDROFORMILACION SELECTIVA DE GLICALES

1.1 Antecedentes:

Durante los últimos años los C-glicósidos¹ han sido objeto de considerable interés tanto desde el punto de vista de la química de carbohidratos, como desde el enzimático, metabólico o de síntesis orgánica en general. Cuando el oxígeno de un disacárido es reemplazado por un grupo metileno se forma un C-glicósido, *figura 1.1*, o de una forma más específica un C-disacárido.

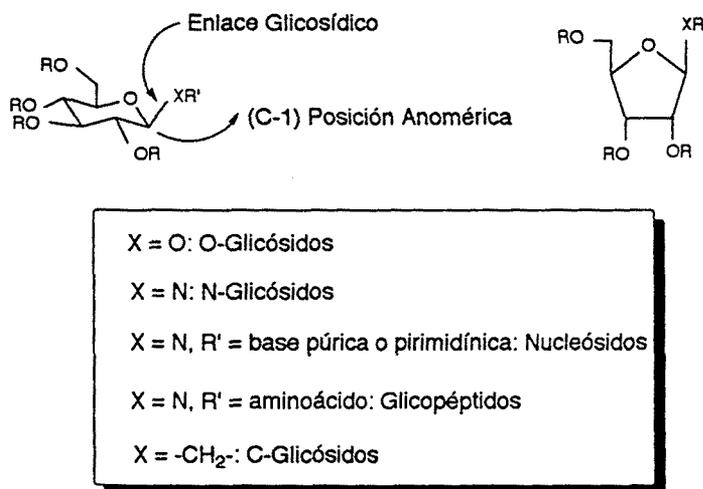
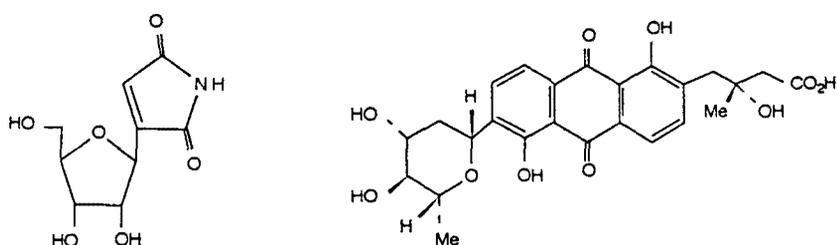


figura 1.1

Diferentes productos naturales biológicamente activos contienen enlaces C-glicosídicos. Ejemplos representativos de los mismos son la showdomicina² (un C-nucleósido) y la vienomicinona B₂,³ *figura 1.2*. La principal característica de este tipo de compuestos es que al no poseer funciones cetálicas en su estructura no son degradables por hidrólisis en medios ácidos, de ahí su interés en estudios enzimáticos y metabólicos.



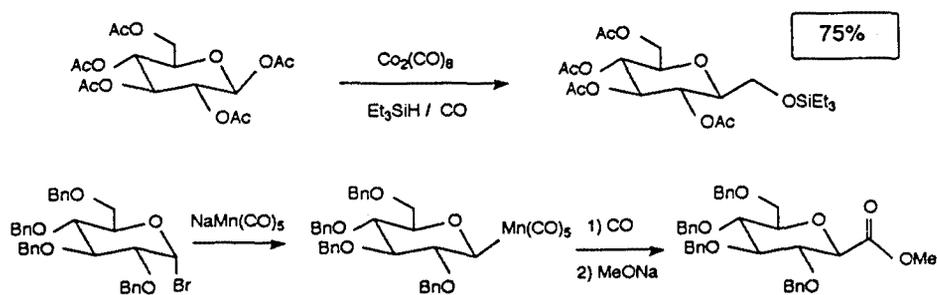
Showdomicina

Vienomicinona B₂

figura 1.2

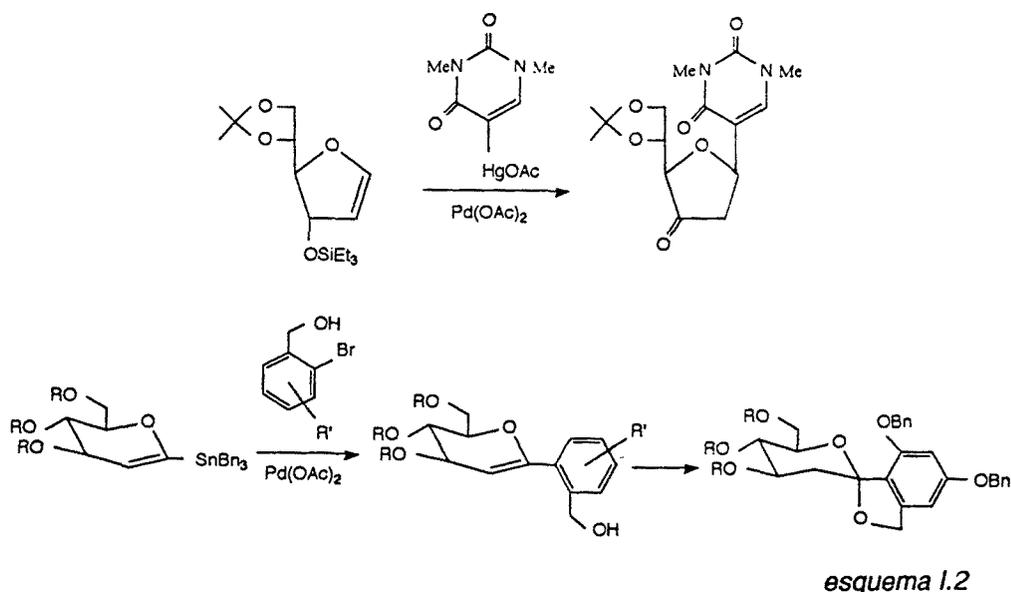
Existen una gran variedad de métodos de formación de enlaces carbono-carbono en la posición anomérica. Los más habituales suponen el ataque de nucleófilos sobre un carbono anomérico electrófilo. Como carbohidratos electrófilos en la posición anomérica se han utilizado, haluros de glicosilo, imidatos, glicales, lactonas, tioglicósidos, así como O-glicósidos tipo *p*-nitrobenzoato derivados. Los nucleófilos más habituales han sido, silileno éteres, alkenos, alilsilanos, alilestannanos, homoenolatos, organometálicos tipo reactivos de Grignard, organolíticos, organocupratos, aluminatos, etc.

Recientemente, reacciones concertadas, tipo cicloadiciones [4+2] y transposiciones sigmatrópicas, y de manera muy especial reacciones radicalarias⁴ han sido utilizadas con éxito. Sorprende, en particular, la escasez de métodos basados en la utilización de metales de transición. Los más significativos están basados en reacciones de carbonilación y en la adición de nucleófilos a complejos π -alilo de paladio o en la reacción de Heck. De entre las reacciones de carbonilación, merecen tenerse en cuenta los trabajos de Chatani⁵ y DeShong⁶ con complejos de cobalto y manganeso respectivamente, *esquema 1.1*.



esquema 1.1

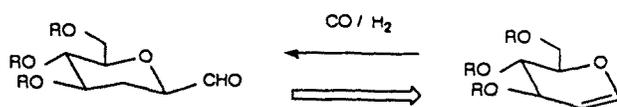
De entre las reacciones catalizadas por paladio cabe destacar la síntesis de C-nucleósidos por reacción de acoplamiento de arilmercuriales con glicales,⁷ y las reacciones de acoplamiento entre vinil estannanos con haluros de arilo,⁸ *esquema 1.2*. Productos de partida comunes en ambos casos han sido los glicales.



Una de las metodologías más habituales para obtener C-glicósidos continúa siendo la funcionalización del C-1 del carbohidrato en forma de carboxaldehído,⁹ ciano,¹⁰ etc., para luego unir dicha función a un anillo de carbohidrato o integrar sobre ella un anillo heterocíclico.

Sin embargo, no existen procedimientos generales de síntesis de 2-desoxiglicósidos y nucleósidos. Los métodos de síntesis de estos compuestos, implican siempre varias etapas adicionales de protección y desprotección selectiva de los hidroxilos del carbohidrato como paso previo a la desoxigenación de la posición 2.

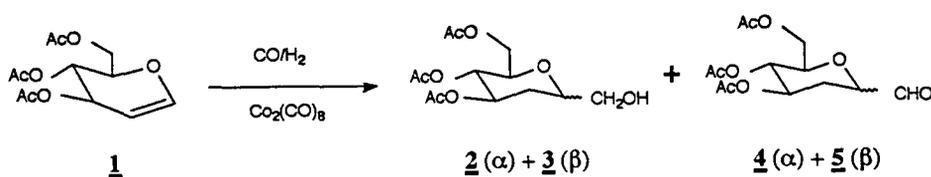
En este contexto la reacción de hidroformilación de glicales se presenta como un procedimiento directo de síntesis de 1-formil-2-desoxicarbohidratos, *esquema 1.3*.



----- Antecedentes de la hidroformilación de glicales -----

----- Con catalizadores de cobalto -----

Hace casi treinta años Rosenthal¹¹ y colaboradores estudiaron la reacción de hidroformilación de diferentes glicales catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Los resultados obtenidos mostraban una excelente regioselectividad, resultando la introducción del grupo formilo (CHO) en el C-1 del carbohidrato cuando la reacción se realizaba sobre 3,4-di-O-acetil-D-xilal, 2,4-di-O-acetil-D-arabinal y 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal **1**, *esquema 1.4*, mientras que cuando se partía de 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal, isómero del glucal con configuración opuesta en C-4), resultaba funcionalizado el C-2, aunque no se aportó explicación alguna para esta diferencia de comportamiento.



esquema 1.4

Dadas las condiciones de reacción utilizadas, 300 atm de presión y 200 °C, no es de extrañar que la reacción sea escasamente estereoselectiva y que se obtengan alcoholes en lugar de aldehídos, debido a la reducción de estos últimos en el medio de reacción. Un control riguroso de las condiciones de reacción y del consumo de gas de síntesis, permitió la obtención preferente de los aldehídos, pero siempre como mezcla α/β .¹²

La utilidad de la reacción de hidroformilación de glicales como método de síntesis de C-glicósidos exigía un mejor control de la quimio (obtención de aldehídos) y de la estereoselectividad (grupo formilo en posición ecuatorial o axial).

La puesta a punto durante los últimos años de catalizadores de rodio, mucho más activos que los de cobalto, debía permitir la hidroformilación de estos sustratos en condiciones más suaves, lo que previsiblemente repercutiría en una mejora de la quimio y de la estereoselectividad.

----- Con catalizadores de rodio -----

En un intento de comprobar la hipótesis anterior, en nuestro laboratorio se inició un estudio de hidroformilación de glicales con catalizadores de rodio.¹³ Los ensayos iniciales de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, compuesto comercialmente disponible, con diferentes precursores de catalizador como $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$,¹⁴ $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ ¹⁵ y $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})_2]$ ¹⁶ **6** / PR_3 (figura 1.3), dieron resultados negativos incluso en condiciones mucho más drásticas que las habituales para estos catalizadores y a pesar de que estos precursores de catalizador habían resultado ser los más activos en hidroformilación de olefinas sencillas.

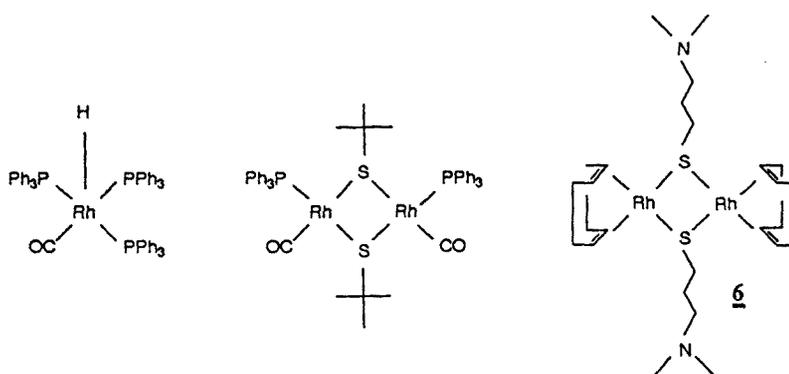


figura 1.3

Este fracaso inicial llevó a reorientar la investigación hacia la hidroformilación de sustratos como el 2,3-dihidrofurano **7**, y 3,4-dihidro-2H-pirano **11**, esquemas 1.5 y 1.6, que pueden considerarse modelos sencillos de glicales furanósicos y piranósicos respectivamente.

Curiosamente, el glical piranósico **11** mostró un comportamiento muy diferente del glical furanósico **7**. Así, mientras **7** pudo ser hidroformilado a 5 atm y 60°C utilizando los precursores de catalizador $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ y **6** / PR_3 , el dihidropirano **11** requirió 80 atm y 80°C y la utilización de ligandos auxiliares especiales.

Dado que los dihidrofuranos parecían hidroformilarse con una cierta facilidad, se llevó a cabo un estudio sistemático de esta reacción con el fin de explorar el comportamiento de diferentes sistemas catalíticos de rodio, y seleccionar el que mejores resultados proporcionara.¹⁷

Las principales conclusiones extraídas de este estudio, fueron:

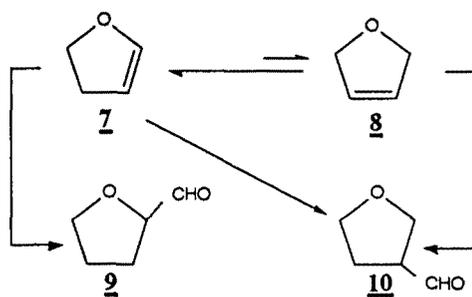
A) Los mejores resultados se obtuvieron utilizando fosfitos como ligandos auxiliares.

B) La mejor selectividad en el 2 formil derivado **9** partiendo de 2,3-dihidrofurano **7** se obtuvo utilizando el tri-*orto-terc*-butilfenilfosfito¹⁸ P(O-*o*-^tBuPh)₃, esquema 1.5. El uso de fosfitos menos voluminosos llevó principalmente al 3-formil derivado **10**.

C) La adición de excesos cada vez mayores de P(O-*o*-^tBuPh)₃ no tenía influencia ni en la conversión ni en la selectividad, contrariamente a lo que se observaba cuando se utilizaban fosfitos de menor ángulo cónico, donde el porcentaje de 3-formil derivado aumentaba al incrementar el exceso de ligando.

D) Cuando se partió de 2,5-dihidrofurano **8** y se utilizó P(O-*o*-^tBuPh)₃ como ligando auxiliar también se obtuvo como producto mayoritario el 2-formil derivado **9**. Ello era debido a que tenía lugar una rápida isomerización del 2,5-dihidrofurano al 2,3-dihidrofurano cuando la reacción de hidroformilación apenas había comenzado, *esquema 1.5*.

E) Partiendo del 2,5-dihidrofurano y usando trifenilfosfina o trimetilfosfito como ligando auxiliar y aumentado la presión a 30 atmósferas se obtuvo un rendimiento cuantitativo en el 3-formil derivado **10**.



esquema 1.5

Con el objetivo de racionalizar la regioselectividad observada se propuso un ciclo catalítico, *figura 1.4*. De acuerdo con la propuesta de Ojima,¹⁹ se consideró que la regioselectividad venía determinada por la estabilidad de los complejos metal-alquilo, (II α y II β), su tendencia a isomerizar (i.e. velocidad de β -eliminación), y la relación entre las velocidades de formación de los dos intermedios metal acilo, (III α y III β).¹⁷

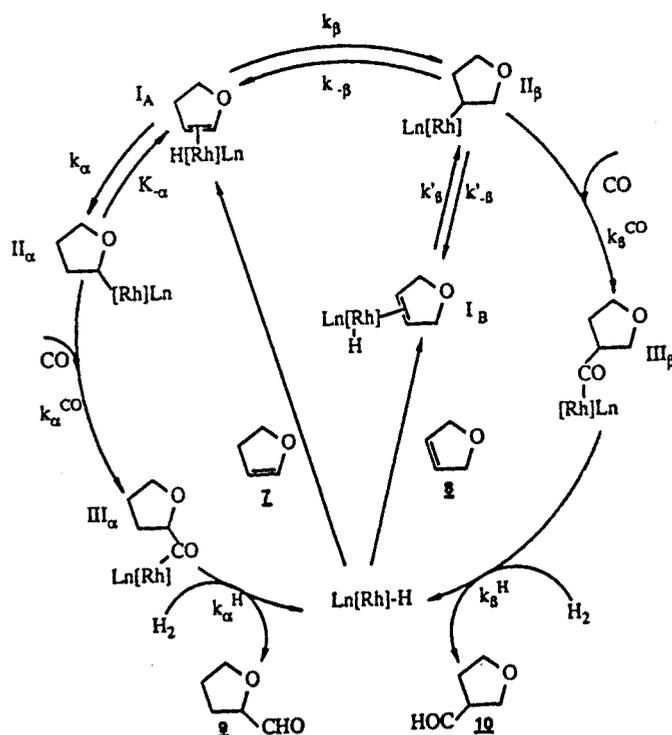


figura 1.4

El vinil éter **7** es una olefina rica en electrones y fuertemente polarizada. Al ser prácticamente plana y cíclica, las dos posiciones de hidroformilación deben discriminarse atendiendo principalmente a efectos electrónicos. De acuerdo con el ciclo propuesto, cuando el dihidrofurano **7** reacciona con el complejo metal-hidruro, se forma el complejo η^2 (**I_A**), el cual puede evolucionar hacia el intermedio metal-alquilo **II_α** o **II_β**. El **II_β** debe formarse preferentemente porque el nuevo enlace metal-carbono se forma en el carbono con mayor densidad electrónica, independientemente del ligando fosforado usado. Por otro lado, el complejo alquilico **II_β** es el único obtenido a partir del intermedio metal-alqueno **I_B** formado en la primera etapa de la hidroformilación de 2,5-dihidrofurano **8**. Por lo tanto la hidroformilación de **7** y **8** puede considerarse como parte del mismo ciclo catalítico.

Cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de $P(O-o-tBuPh)_3$, la obtención de una mezcla de **9** y **10**, sugiere que **II_α** y **II_β** están en equilibrio, lo que implicaría que los dos procesos de β -eliminación son más rápidos que la formación del acilo. En esta situación, si se obtiene preferentemente el aldehído **9**, es porque el acil complejo **III_α** se forma más rápidamente que **III_β**. Por otro lado, cuando se utiliza un exceso importante de $P(OMe)_3$, tanto si se parte de **7** como de **8**, se obtiene preferentemente el aldehído **10**, que proviene de **II_β**, el complejo alquilico más

estable, lo que supone que la β -eliminación es mucho más lenta que la formación del acil-complejo. Por lo tanto, con este planteamiento, la influencia del ligando auxiliar en el control de regioselectividad viene determinada por su capacidad para aumentar o disminuir la velocidad de β -eliminación.

De una forma general, el uso de ligandos voluminosos como el $P(O-o-tBuPh)_3$ permite trabajar en condiciones suaves, su exceso no influye en la regioselectividad y la velocidad de β -eliminación aumenta, mientras que en presencia de ligandos poco voluminosos como $P(OMe)_3$ y PPh_3 , la velocidad de β -eliminación disminuye, y tanto más cuanto mayor es el exceso de ligando, (figura 1.5). Si además tenemos en cuenta, como es sabido, que el aumento de la temperatura favorece especialmente la β -eliminación, mientras que el aumento de la presión de CO incidirá en la velocidad de formación del metal-acilo, dispondremos de un conocimiento bastante preciso de cuales son los factores que determinan la regioselectividad de la reacción.

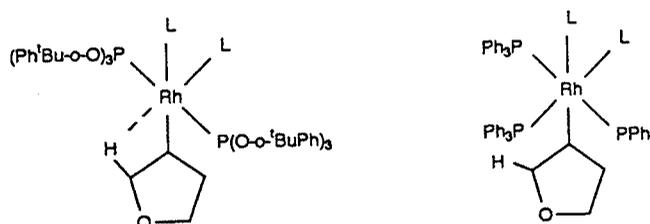
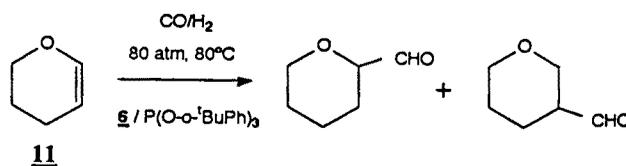


Figura 1.5. Facilidad de favorecer el intermedio de cuatro centros.

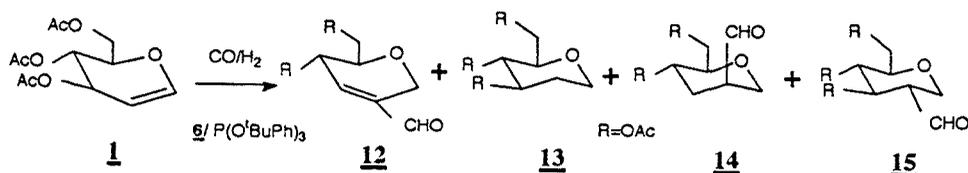
Considerando todos los parámetros que influyen en la reacción, se pudieron elegir las condiciones adecuadas para obtener el 2-formilderivado (partiendo de 7 o 8 y usando $P(O-o-tBuPh)_3$ a bajas presiones) o el 3-formilderivado (partiendo de 8 y usando PPh_3 a altas presiones).

Trabajando con el mejor sistema catalítico encontrado, $[Rh(\mu-S(CH_2)_3 N(CH_3)_2)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$, se consiguió hidroformilar el dihidropirano 11, aunque en condiciones mucho más drásticas que los dihidrofuranos, siendo el producto mayoritario el 2-formilderivado, esquema 1.6.



esquema 1.6

Este mismo sistema catalítico permitió la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con un 98% de conversión,²⁰ obteniéndose una mezcla de compuestos de hidroformilación para los que se habían propuesto las estructuras **12**, **14** y **15**, junto con pequeñas cantidades del producto de hidrogenación **13**, *esquema 1.7*.

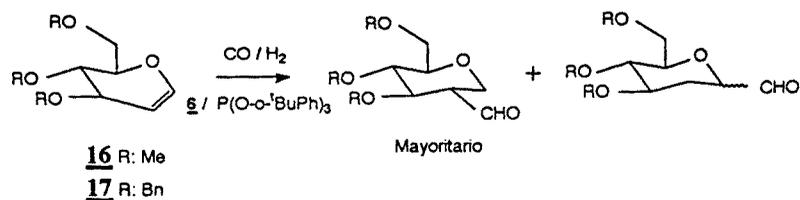


esquema 1.7

Un hecho destacable era que los productos de hidroformilación obtenidos resultaban de la introducción del grupo formilo sobre el carbono C-2 del carbohidrato,^{17,19} resultando una regioselectividad contraria a la mostrada por los catalizadores de cobalto y a la obtenida para el 3,4-dihidro-2H-pirano con el mismo catalizador de rodio.

Aunque la conversión era buena, el elevado número de compuestos obtenidos limitaba la utilidad preparativa del método. La formación de los productos **12** y **14** se interpretó como una consecuencia de la presencia del grupo protector acetato.

Así, cuando se partió del 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal **16** y del 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal **17**, (*esquema 1.8*), no se obtuvieron compuestos de eliminación ni de sustitución, y aunque el 2-formil derivado continuó siendo mayoritario, se obtuvieron también pequeñas cantidades de los 1-formil derivados α y β .



esquema 1.8

*1.3 Reacción de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con
----- el sistema catalítico [Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂/ P(O-o-^tBuPh)₃ -----*

En los estudios preliminares de la reacción de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, realizados en nuestro laboratorio con el sistema catalítico [Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂/ P(O-o-^tBuPh)₃, la reacción se había seguido por RMN de ¹H y en algunos casos por cromatografía de gases (CG). Sin embargo, existía alguna indeterminación en la asignación de los diferentes picos que aparecían en CG. Dado que esta técnica era la más cómoda para evaluar el resultado de la reacción en un estudio como el que se pretendía llevar a cabo, un primer objetivo fue la determinación de la correlación picos CG/estructura. Para ello se realizó un ensayo de hidroformilación en condiciones similares a las descritas¹³ (esquema 1.7), y el crudo de reacción obtenido se analizó por CG una vez separados el exceso de fosfito y el catalizador. Seguidamente se procedió a una purificación del crudo de reacción mediante cromatografía flash.²¹ Sólo los compuestos **12** y **13** pudieron obtenerse puros y su estructura fue determinada por RMN según se comenta más adelante. Los compuestos **14** y **15**, aunque no se obtuvieron puros, pudieron aislarse como mezclas enriquecidas en uno u otro compuesto, que permitieron su identificación por RMN y su correlación con los picos de CG.

Los datos espectroscópicos más significativos que permitieron la determinación de la estructura del compuesto **12** son los siguientes:

- Las señales a 9.50 ppm en RMN de ¹H y a 190.6 ppm en RMN de ¹³C, son indicativas de la presencia del grupo formilo.
- La existencia de sólo dos grupos metilo de acetato a 2,05 y 2,20 ppm en RMN de ¹H.
- Las señales que aparecen a 6.72 ppm en RMN de ¹H y a 141 ppm (=CH) y 142.49 ppm (=C) en RMN de ¹³C, son indicativas de la presencia de un doble enlace.
- El valor de la constante de acoplamiento de las señales a 4.58 y 4.35 ppm, $J_{H1a-H1e} = 19$ Hz, indica que se trata de un acoplamiento geminal, y el desplazamiento químico pone de manifiesto que estos protones están enlazados a un carbono unido a oxígeno, por lo que debe tratarse del C-1.

La presencia de un producto de hidrogenación **13** quedó confirmada por los siguientes datos espectroscópicos.

- Los protones H-1a y H-1e, aparecen a los desplazamientos químicos 3.44 y 3.48 ppm, respectivamente.

- Las señales a 1.82 y 2.07 ppm, son indicativas de la existencia de dos protones en posición C-2, con una $J_{H_{2a}-H_{2e}} = 12.5\text{Hz}$.
- La aparición de tres señales correspondientes a tres grupos metilo: 2.09, 2.04, 2.03 ppm.

La presencia del producto **15** en una fracción enriquecida, quedó avalada por:

- La existencia de un multiplete a 2.95 ppm en el espectro de RMN de ^1H , mostrando un acoplamiento con el protón del aldehído y tres acoplamientos adicionales, dos de los cuales por su valor deben corresponder a acoplamientos entre protones en posición trans-diaxial. Dicha señal corresponde a un protón axial que debe ser el H-2 atendiendo a experimentos de doble resonancia. Luego el grupo formilo se encuentra en posición ecuatorial sobre el C-2 del carbohidrato.
- Las señales de los protones del grupo metileno unido a oxígeno aparecen a 4.18 y 4.23 ppm.

3.40-3.60 y 4.00-4.20

La estructura del compuesto **14** fue determinada a través de su conversión en la 2,4-dinitrofenilhidrazona derivada, **13** figura 1.6a, la cual pudo ser finalmente aislada y caracterizada. Los datos espectroscópicos más relevantes que permitieron su identificación fueron:

- Las señales a 3.79 y 4.1 ppm, debidas a los protones H-1a y H-1e, respectivamente.
- Los protones H-3a y H-3e, que aparecen a un desplazamiento químico de 1.16 y 2.72 ppm, respectivamente.
- La señal a 2.91 ppm, debida al protón H-2.
- La existencia de sólo dos grupos metilos a 2.07 y 2.00 ppm.
- Las señales propias de la 2,4-dinitrofenilhidrazona.

La formación del compuesto **14**, podría explicarse considerando la coordinación del metal de la especie catalítica con el doble enlace y el grupo protector OAc situado sobre C-3, por la cara más impedida del sustrato 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal **1**, (figura 1.6b), y el desplazamiento del acetato por el hidruro.



figura 1.6

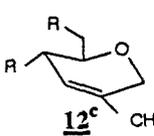
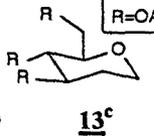
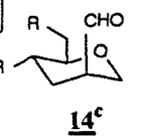
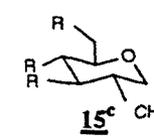
----- Optimización de condiciones de reacción -----

Una vez establecida la correlación picos CG/estructura, se pasó a realizar un estudio de condiciones con la pretensión de mejorar el rendimiento y la selectividad de la reacción.

Tiempo de Reacción:

Con el fin de determinar la evolución de los productos con el tiempo de reacción se tomaron muestras a diferentes tiempos y se analizaron por CG. Los resultados obtenidos, recogidos en la *tabla 1.1*, mostraron un incremento regular en la formación del compuesto **12**. Por otro lado, el compuesto **15**, llegó a alcanzar un porcentaje del 14 % en 3h, decreciendo después, confirmando así su transformación en el producto de eliminación **12**. De hecho, la suma de los porcentajes de los compuestos **12** y **15** a lo largo de la reacción permanece prácticamente constante, a partir de las 4.5h.

Tabla 1.1. Evolución de la conversión y selectividad en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, en función del tiempo.^a

Tiempo (h)	Conversión ^b (%)				
		12^c	13^c	14^c	15^c
3	16	17	12	0	14
4.5	27	25.5	12	27	11.5
6	41	28	12	29	11.5
8.5	57	31	15	30	9.6
24	84	34.5	15	27	6

^aCondiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-Glucal (6 mmol), P(O-o-^tBuPh)₃ (0.6 mmol), precursor de catalizador **6** (0.06 mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (20 ml), presión total: 60 atm, relación P(CO)/(H₂): 1/1, temperatura: 120°C, ^b% de producto transformado, ^cporcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G.

Así mismo, la relación entre los restantes productos de reacción permanece prácticamente constante a partir de las 4.5 horas de reacción; sin embargo, a las 3 horas es diferente. Un estudio por espectroscopía infrarroja de la mezcla de reacción, en los instantes inicial, intermedio y final, proporcionó información acerca de las

especies metálicas involucradas en el proceso. En el instante inicial ($t=0$), la especie precursora del catalizador era el dímero *trans*-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)]₂, como se comprobó comparando la banda del carbonilo metálico (1995.1 cm⁻¹) con la del compuesto obtenido sintéticamente registrada en disolución de 1,2-dicloroetano. Por otro lado, el espectro de la mezcla de reacción registrada en disolución a $t=24$ h, indicó la presencia de una banda de carbonilo a 2011.8 cm⁻¹, que coincidía con la banda registrada en disolución de 1,2-dicloroetano, de la especie *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)] **18**, que había sido aislada en nuestro laboratorio.¹³ La especie metálica parece no ser la misma en los instantes inicial y final, advirtiéndose en sucesivos análisis de espectroscopía infrarroja realizados sobre la mezcla de reacción a tiempos intermedios, la conversión del dímero carbonilo/fosfito en la especie mononuclear **18**, figura 1.7.

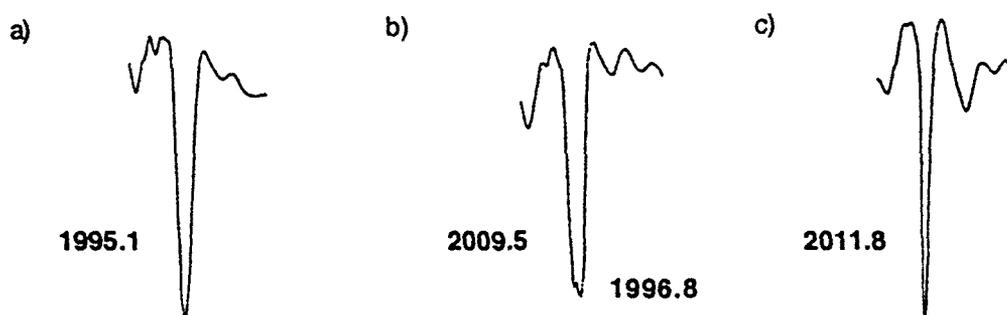


Figura 1.7. Espectro infrarrojo de la mezcla de reacción en disolución de 1,2 dicloroetano, ($\nu(\text{CO})$ en cm^{-1}), a) $t=0$ h, b) $t=3$ h, c) $t=24$ h.

Estos hechos confirman la presencia en la reacción de hidroformilación estudiada, de la especie mononuclear *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)] **18**. Esta especie debe proceder de la correspondiente especie hidruro-metálica, indicando la presencia de especies activas mononucleares.

Efecto de la Temperatura:

El rango de temperaturas en las cuales el sistema catalítico resulta ser activo es bastante estrecho. Así, por debajo de 80 °C no se observa reacción, mientras que por encima de 120°C la conversión disminuye, probablemente por descomposición del catalizador. En la *tabla 1.2* se puede observar que al aumentar la temperatura de 100°C a 120°C se produce un ligera disminución en la conversión, aunque mejora el porcentaje de productos hidroformilados y disminuye el de hidrogenación.

Efecto de la Presión Total:

Los mejores resultados se obtienen a 60 atm. Una disminución de la presión a 40 atm supone un drástica caída en la conversión y también una disminución en el producto de eliminación. Por otro lado, un aumento de la presión a 75 atm, también implica una bajada de la conversión, (entrada 3 y 4, tabla 1.2)

Efecto de la relación P(CO)/P(H₂):

Un aumento de la relación CO/H₂ provoca una disminución en la formación del producto de hidrogenación **13**, pero prácticamente no tiene influencia en la eliminación y en la formación de **14**, (entrada 5, tabla 1.2).

Tabla 1.2. Influencia de la temperatura, presión total, composición del gas de síntesis y disolvente sobre la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal.^a

Entrada	Temperatura (°C)	Presión (atm)	P(CO)/P(H ₂)	Conversión ^b (%)	12^c	13^c	14^c	15^c
1	100	60	1/1	93	30.5	17	26	6
2	120	60	1/1	86	34	12	31	8
3	120	40	1/1	38	16	16	27	20
4	120	75	1/1	68	33	7	32	13
5	120	60	3/2	72	31	10	30	13
6 ^d	120	60	1/1	80	40	17	0	3
7 ^f	120	60	1/1	15	4	17	3	20

^a Condiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (6 mmol), PR₃: P(O-o-^tBuPh)₃ (0.6 mmol), precursor de catalizador **6** (0.06 mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (20 ml), tiempo de reacción: 24h, ^b % de producto transformado, ^c porcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por CG, ^d tolueno, ^e PR₃ = P(o-MePh)₃

Efecto del Disolvente:

La elección del 1,2-dicloroetano como disolvente de la reacción de hidroformilación del glucal, se ha hecho en base a estudios precedentes²² que lo consideran óptimo para este tipo de procesos. Sin embargo, la obtención de especies metálicas cloradas en el medio de reacción, nos llevó a ensayar la reacción con disolventes no clorados, (entrada 6, tabla 1.2).

La tendencia que se observa al emplear un disolvente no clorado en el medio de reacción es una ligera disminución de la conversión y la no formación del aldehído **14**. El análisis por espectroscopía infrarroja realizado de la mezcla de reacción en el instante final, muestra la existencia de una banda ancha en la zona de absorción del carbonilo metálico, centrada a 1995.3 cm^{-1} , que podría indicar la presencia de la especie mixta $\text{trans-}[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3)]_2$.

Efecto del Ligando Auxiliar:

Como se ha comentado anteriormente, el único ligando auxiliar **17,18,23** que permitió obtener rendimientos aceptables en la hidroformilación de glicales fue $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, siendo su característica más destacada el elevado valor del ángulo cónico.

Sin embargo, los parámetros a tener en cuenta a la hora de analizar los ligandos auxiliares son dos:

- A) El volumen del ligando fosforado, estimado a través del ángulo cónico θ .
- B) Las propiedades electrónicas: σ -dadoras, π -aceptoras.

Con el fin de analizar la influencia que ejercen las propiedades electrónicas del ligando auxiliar sobre la reacción de hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, se ha ensayado otro ligando fosforado que teniendo un ángulo cónico comparable al del $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ ($\theta = 180^\circ\text{C}$), fuese más básico. El ligando auxiliar escogido fue $\text{P}(o\text{-MePh})_3$, ($\theta = 194^\circ\text{C}$).²⁴

Cuando se utilizó el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{P}(o\text{-MePh})_3$, tan sólo se obtuvo una conversión del 15% al cabo de 24 horas, (*entrada 7, tabla 1.2*), mostrando que también los factores electrónicos del ligando auxiliar son determinantes en el rendimiento de la reacción.²⁵

Al final de la reacción, la espectroscopía infrarroja realizada sobre el bruto de reacción, mostró la presencia de una señal a frecuencia $\nu(\text{CO}) = 1972.3\text{ cm}^{-1}$, que coincide con la que presenta el complejo mononuclear $\text{trans-}[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(o\text{-MePh})_3)_2]$ **19** en disolución de 1,2-dicloroetano.

El estrecho rango de condiciones en el cual el sistema catalítico es activo, y el restringido número de ligandos auxiliares eficaces, limita la mejora de la selectividad de la reacción basada en la optimización de condiciones, por ello se decidió ensayar otros precursores de catalizador.

1.4. Reacción de hidroformilación de glicales con nuevos sistemas catalíticos.

-----1.4.1. Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema catalítico -----



Como se ha descrito anteriormente, en los experimentos llevados a cabo con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ en disolventes clorados, ha sido posible aislar al final de la reacción el complejo mononuclear *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **18**, y se ha identificado su presencia a partir de las 4 horas de reacción. Por otra parte, es conocido que el complejo dinuclear de rodio $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **20**, genera con facilidad especies mononucleares cuando se somete en disolución, a presión de CO y/o a excesos de ligando. Por otro lado, el precursor de catalizador **20**, no incorpora grupos básicos en su estructura, convirtiéndolo en un precursor de catalizador atractivo para la reacción de hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal.

Las condiciones de presión y temperatura utilizadas para la reacción de hidroformilación con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, son $P = 50 \text{ atm}$ y $T = 100 \text{ }^\circ\text{C}$, *tabla 1.3*, las cuales fueron las que dieron mejores resultados tras un breve estudio de las condiciones de reacción.

Tabla 1.3. Selectividad en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal.^a

	Tiempo (h)	Conversión ^b (%)	12 ^c	13 ^c	14 ^c	15 ^c
$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$						
	24	54	20.5	7	0	58
	48	94	22	8	0	54

^a Condiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (5 mmol), $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ (0.5 mmol), precursor de catalizador (0.05 mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (15 ml), temperatura: 100°C, presión total: 50 atm, relación $\text{P}(\text{CO})/(\text{H}_2)$: 1/1, ^b % de producto transformado, ^c porcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G.

Los productos que se obtienen en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el precursor **20** / $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, son los mismos que se obtienen con **6** / $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, excepto el producto de reacción **14** que en este caso no se forma.

Otras diferencias relevantes en la selectividad de este proceso cuando el sistema precursor de catalizador es $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2 / P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, es la proporción relativa de los productos **12** y **15**, ya que el aldehído **15** pasa a ser el producto mayoritario (54%), frente al producto de eliminación **12**, cuyo porcentaje disminuye hasta un 22%. Con toda probabilidad, este producto se forma a través de un mecanismo de eliminación *syn*, provocado por las altas temperaturas de la reacción.

A continuación, se llevó a cabo un estudio para determinar la influencia de la temperatura, relación $P(CO)/P(H_2)$, disolvente y ligando auxiliar, sobre la reacción de hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, cuando el sistema precursor de catalizador es $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2 / P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.

Cuando la reacción de hidroformilación de **1**, se realizó a una temperatura superior a 100°C, (130°C), los porcentajes de los subproductos de hidrogenación **13** y de eliminación **12**, se incrementaron considerablemente, sin que la conversión total se viera modificada, *tabla 1.4*.

Tabla 1.4. Influencia de la temperatura, composición del gas de síntesis y disolvente, sobre la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-Glucal.^a

Temperatura (°C)	Ligando Auxiliar	Disolvente	Conversión ^b (%)	12 ^c	13 ^c	14 ^c	15 ^c
100	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	1,2-dicloroetano	94	22	8	0	54
130	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	1,2-dicloroetano	92	37	23	2	5
100	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	tolueno	92	37	37	2	5
100	P(<i>o</i> -MePh) ₃	1,2-dicloroetano	14	11	5	0	14

^aCondiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (6 mmol), P(O-*o*-^tBuPh)₃ (0.6 mmol), precursor de catalizador **20** (0.06 mmol), disolvente: (20 ml), presión total: 50 atm, relación $P(CO)/(H_2)$: 1/1, tiempo de reacción: 48h, ^b % de producto transformado, ^c porcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G.

Por otro lado, en este caso, el uso de tolueno provoca un descenso significativo del aldehído **15** en pro del compuesto **12**, así como también un aumento importante del producto de hidrogenación **13**.

De forma similar a cuando se utilizó el complejo **6**, también en este caso se realizó un ensayo utilizando el ligando $P(o\text{-MeC}_6\text{H}_4)_3$. Los resultados catalíticos indican que la conversión desciende de forma significativa cuando $P(o\text{-MeC}_6\text{H}_4)_3$ es incorporado al medio de reacción, *tabla 1.4*.

El análisis de espectroscopía infrarroja realizado sobre las mezclas de reacción en disolución, una vez finalizada ésta, muestra la existencia de una única banda en la zona de absorción del carbonilo metálico, cuando PR_3 es $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, $\nu(\text{CO}) = 2011.8 \text{ cm}^{-1}$ y $P(o\text{-MePh})_3$, $\nu(\text{CO}) = 1973 \text{ cm}^{-1}$.

Estos datos indican la presencia al final de la reacción de las especies mononucleares de formulación $trans\text{-}[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$, *figura 1.8*.

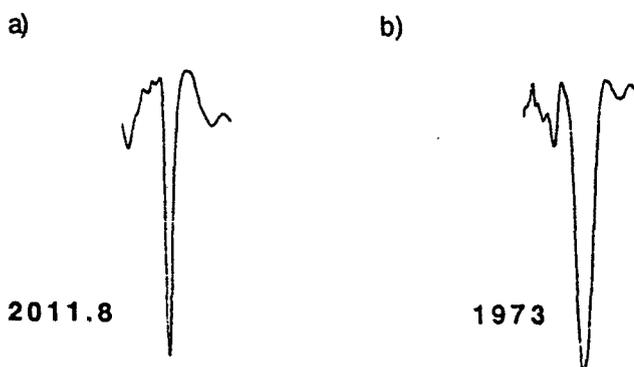


Figura 1.8. Zona de absorción del carbonilo metálico en espectroscopía infrarroja de las especies $trans\text{-}[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$, en disolución de 1,2-dicloroetano, ($\nu(\text{CO})$ en cm^{-1}), a) $PR_3 = P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, b) $PR_3 = P(o\text{-MePh})_3$.

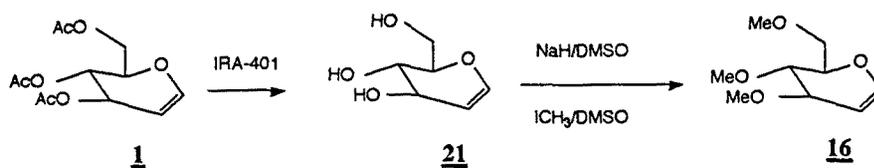
----- 1.4.2 Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal y de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal -----
con el sistema catalítico $[Rh(\mu-O-Me)(COD)]_2 / P(O-o-t-BuPh)_3$.

En un estudio previo sobre la hidroformilación de glucales, realizado en nuestro laboratorio,¹³ se había determinado la influencia que ejercen los grupos protectores del glucal sobre la regio y estereoselectividad de la reacción. Para ello se habían sintetizado los -OAc, -OMe, -OBn y -OSiR₃ derivados del glucal, y se había estudiado la hidroformilación mediante catalizadores de rodio con puente tiolato.

Como se ha comentado en la introducción, los mejores resultados se obtuvieron con grupos protectores tipo éter, metil o bencil éter. En ambos casos el producto mayoritario era el resultante de la introducción del grupo formilo en posición ecuatorial sobre el C-2.

Dado que la utilización del precursor $[Rh(\mu-O-Me)(COD)]_2 / P(O-o-t-BuPh)_3$, había permitido obtener mejores resultados que el $[Rh(\mu-S(CH_2)_3N(CH_3)_2)(COD)]_2 / P(O-o-t-BuPh)_3$, en hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, se consideró conveniente volver a estudiar la hidroformilación de 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal **16** y 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal **17**, con dicho precursor de catalizador.

La preparación del sustrato 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal **16**, se lleva a cabo mediante la hidrólisis en medio básico del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal **1**, con la resina IRA 401,²⁶ activada previamente con NaOH 1N, para dar el D-glucal **21**, el cual posteriormente se metila por tratamiento con hidruro de sodio en dimetilsulfóxido y con yoduro de metilo,²⁷ esquema 1.9.



esquema 1.9

La hidroformilación del 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal, cuando se utiliza como especie precursora de catalizador el dímero $[Rh(\mu-O-Me)(COD)]_2 / P(O-o-t-BuPh)_3$, da lugar a cuatro productos principales, tres de los cuales parece que contienen el grupo formilo, tal como muestra el espectro de RMN de ¹H, figura 1.9.

Un estudio comparativo de las integrales de las tres señales de protón aldehídico, con las áreas de los productos de reacción registradas en cromatografía de gases, permitió identificar sobre el cromatograma, los picos que corresponden a los aldehídos, *figura 1.9*.

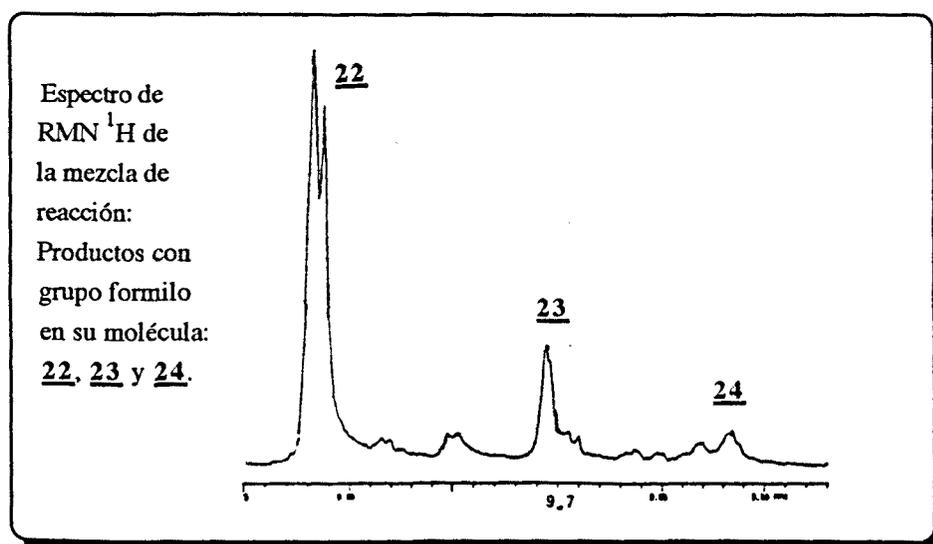
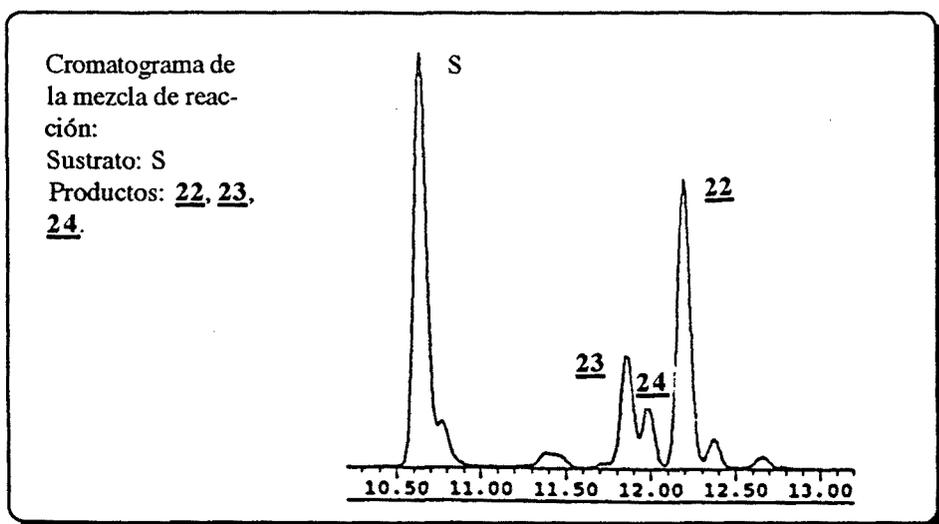
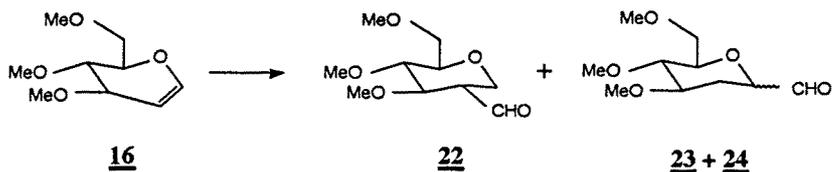


figura 1.9

Estudios precedentes¹³ basados en espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C del producto aislado de la mezcla de reacción, lograron determinar la estructura del producto 22, que corresponde al 1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-formil-3,4,6-tri-O-metil-D-hexo-glucitol, (*esquema 1.10*).



esquema 1.10

En el presente trabajo, se pretende en primer lugar, identificar los dos aldehídos minoritarios con el fin de averiguar la regio y estereoselectividad de la reacción. Los intentos de aislar dichos productos por cromatografía "flash" resultaron infructuosos, por lo que se llevaron a cabo análisis mediante cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas. Los espectros de masas de los productos **22** (figura 1.10), **23** (figura 1.11) y **24** (figura 1.12) son similares, siendo los picos más abundantes, comunes para todos ellos. Por otro lado existen un número de picos a m/z elevado cuya abundancia es relativamente baja y que podrían proporcionar información sobre la posición del grupo formilo incorporado en la molécula.

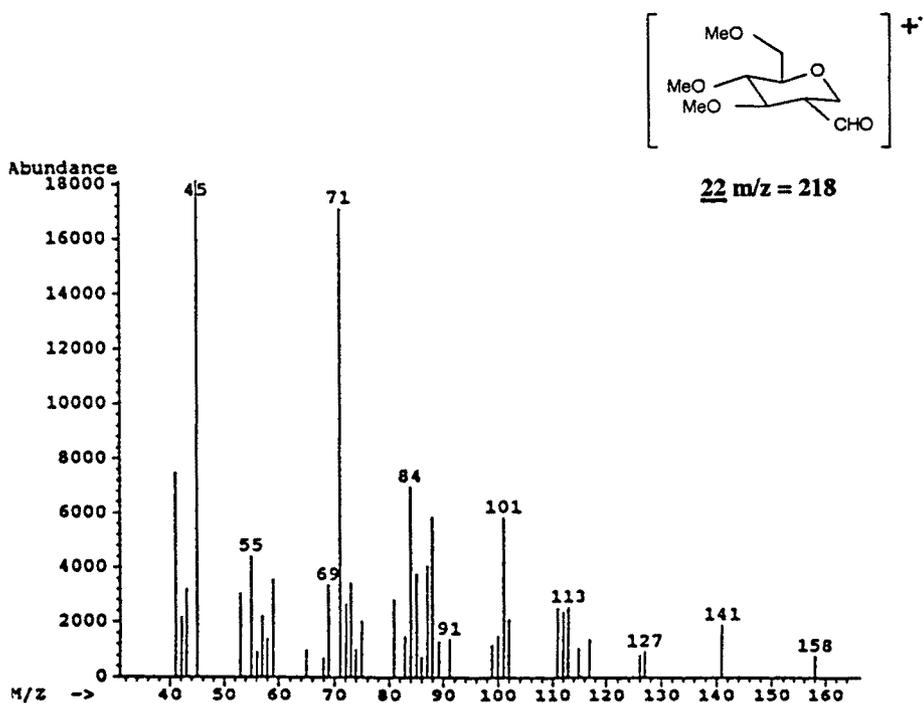


figura 1.10

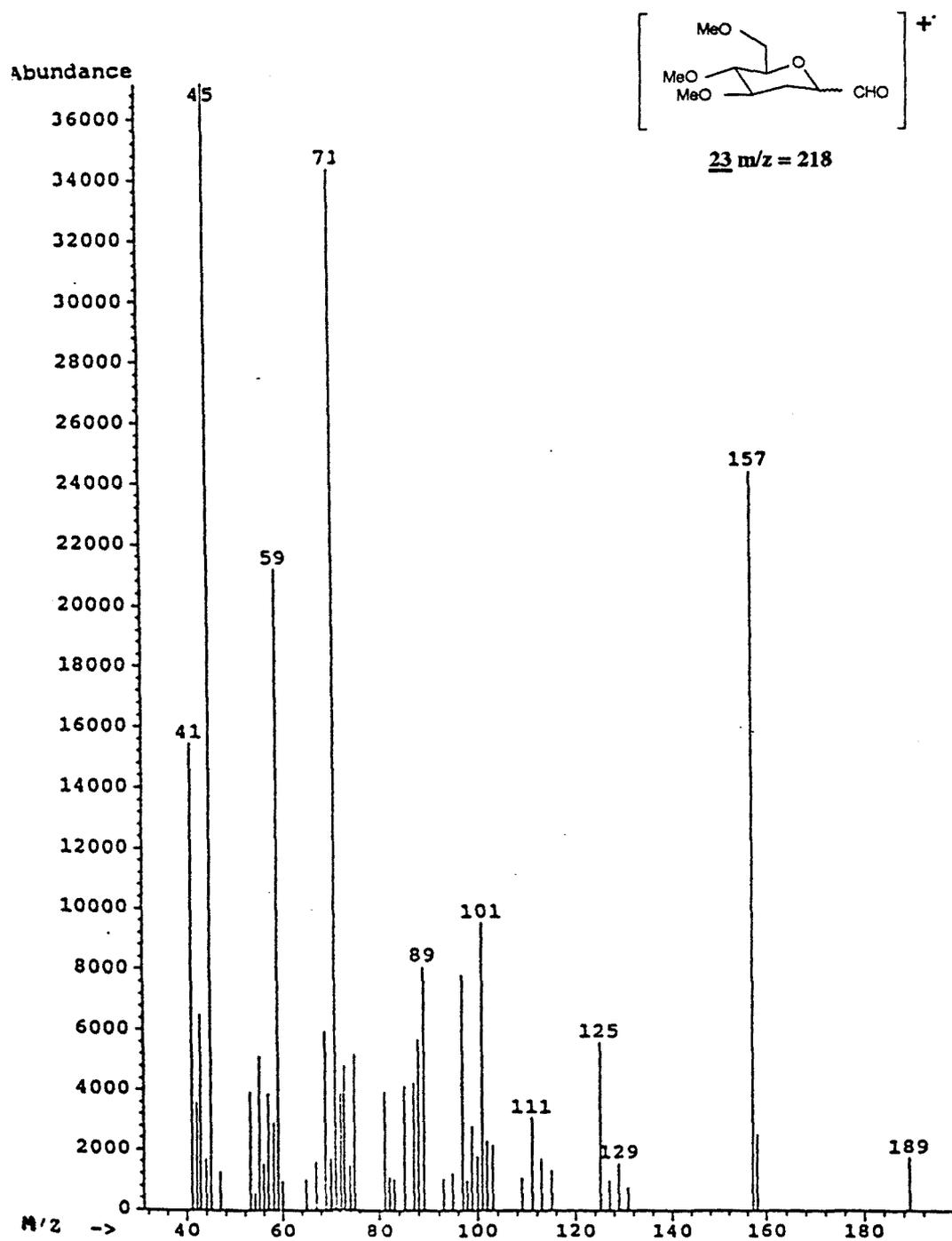


figura 1.11

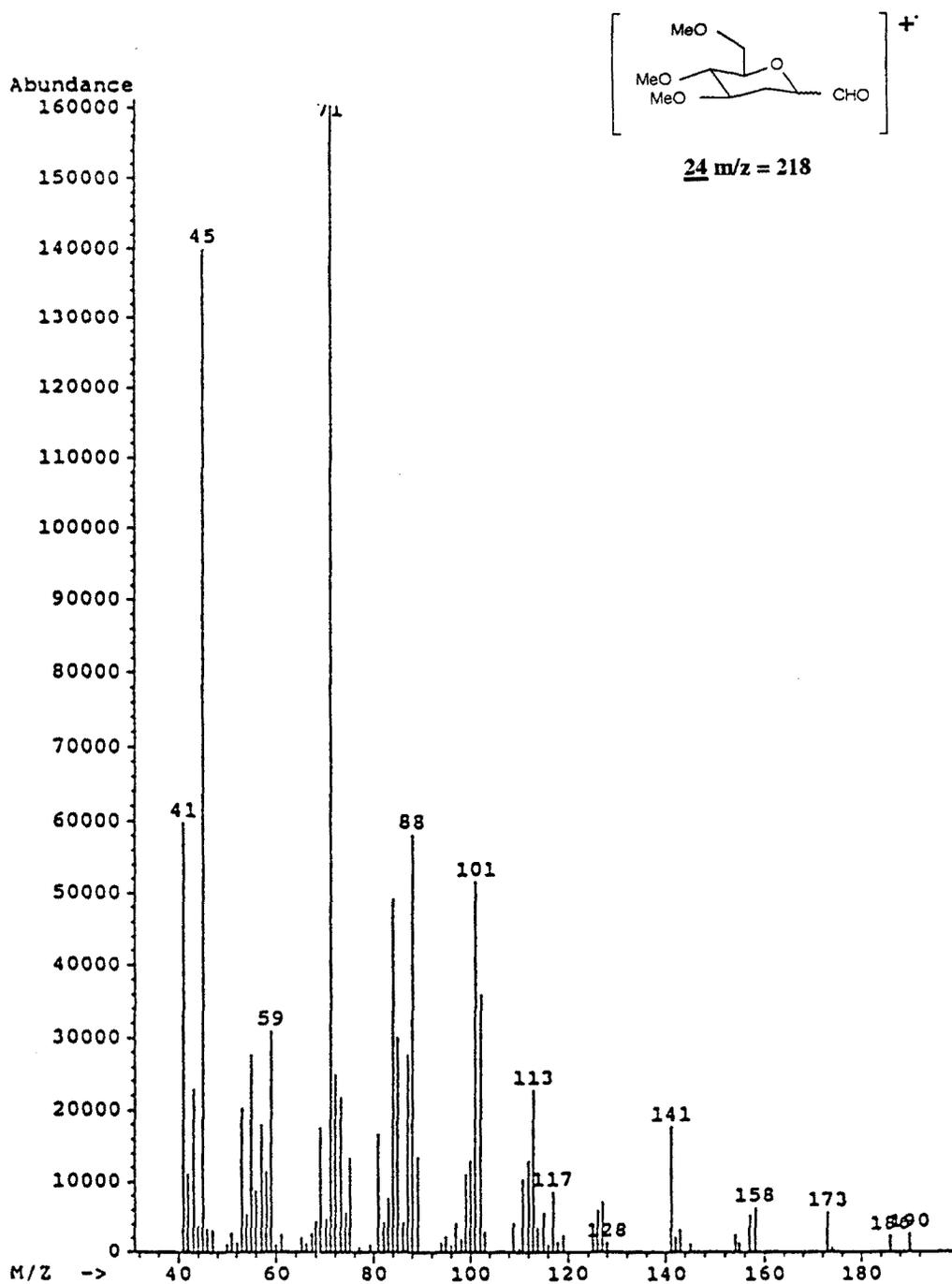
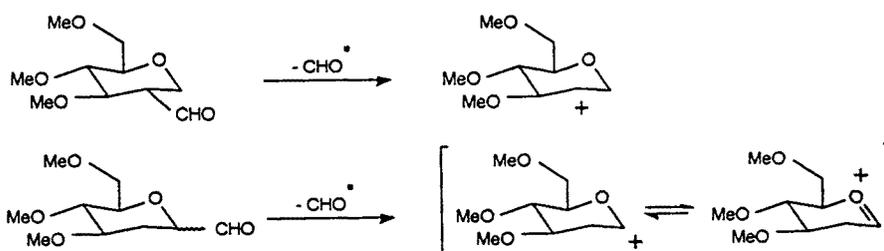


figura 1.12

Partiendo del hecho de que los tres carbohidratos **22**, **23** y **24**, son isómeros con un peso molecular de 218, al comparar sus espectros de masas se advierte que mientras el producto **23** pierde un fragmento de 29 unidades, que corresponde al radical CHO[•], y el producto **24** pierde un fragmento de 28 unidades a partir de su ión molecular, correspondientes a la molécula neutra CO, el espectro de masas del producto **22** no registra ninguna señal por pérdida del grupo formilo.

Este hecho se podría explicar por la presencia en los productos **23** y **24** de sendos grupos formilo sobre el carbono C-1 del carbohidrato, *esquema 1.11*, ya que el catión generado sobre C-1 por pérdida del formilo, es más estable que el generado sobre C-2.

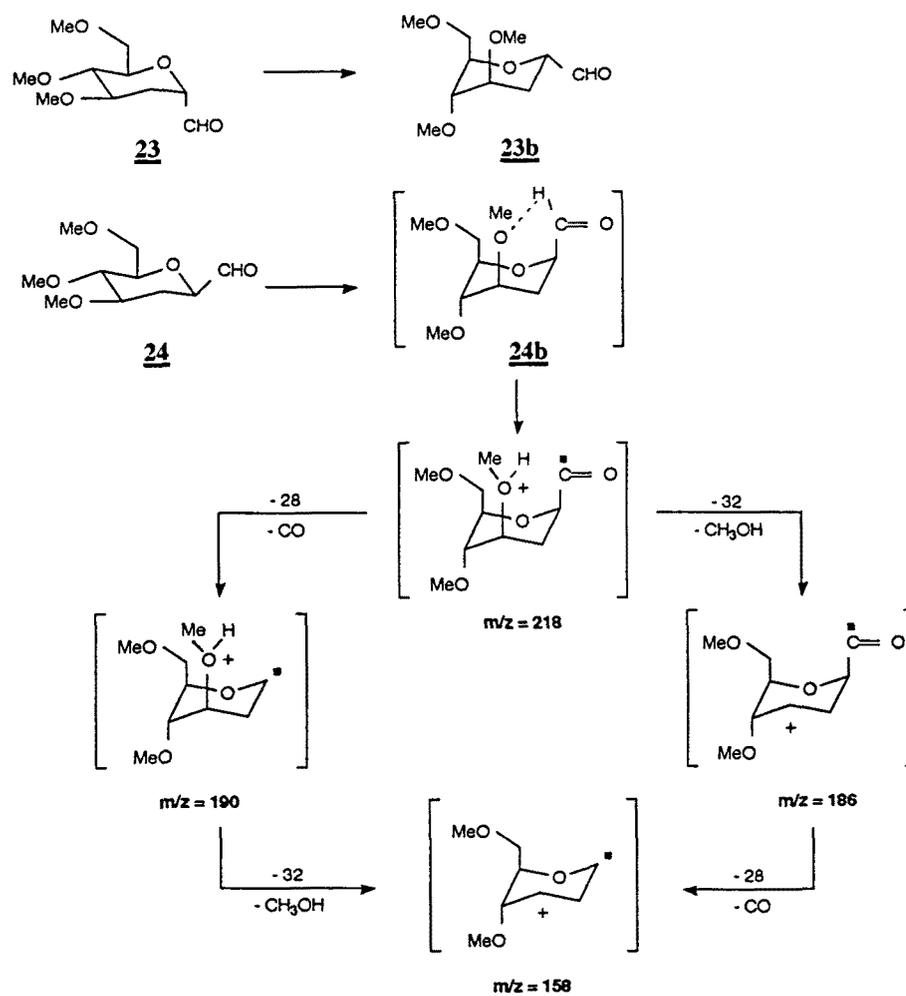


esquema 1.11

La determinación de la estereoquímica de los carbohidratos **23** y **24** es más complicada. Una indicación sobre la misma podría extraerse del análisis de los fragmentos del espectro de masas. Así en el compuesto **24** se observan iones radicales a 190, 186 y 158 correspondientes a las pérdidas de fragmentos neutros de masas 28, 32 y 60 que no se observan en **23**.

Estas fragmentaciones podrían explicarse considerando una transposición del protón aldehídico a un oxígeno, para lo que se tendría que dar una relación estereoquímica adecuada. Así, mientras en el compuesto **23**, en cualquiera de las conformaciones posibles, el grupo formilo siempre está en *trans* con los sustituyentes en carbonos vecinos, en el compuesto **24**, en la conformación de silla menos estable, puede producirse la transposición a través de un intermedio cíclico de seis miembros, *esquema 1.12*.

Para que tenga lugar la transposición del protón vía un intermedio cíclico de seis miembros en el producto **24**, debe producirse una inversión de la silla, proceso termodinámicamente poco favorecido, pero que puede tener lugar en las condiciones de elevada energía en las que se lleva a cabo el análisis de espectroscopía de masas.

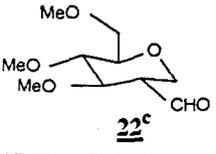
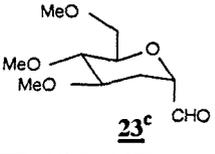
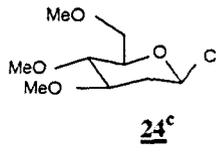


esquema 1.12.

De acuerdo con estas consideraciones, el carbohidrato **23** tendría el grupo formilo ubicado en el carbono C-1 en posición axial, mientras que el carbohidrato **24** estaría en posición ecuatorial.

Una vez identificados los productos principales, se han llevado a cabo ensayos catalíticos con el fin de comparar los dos sistemas precursores de catalizador sobre la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal. Los precursores de catalizador ensayados son: $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ **6** / $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, y $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **20** / $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. La *tabla 1.5*, muestra los valores de la conversión y selectividad en ambos casos.

Tabla 1.5. Conversión y selectividad en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-metil-D-Glucal.^a

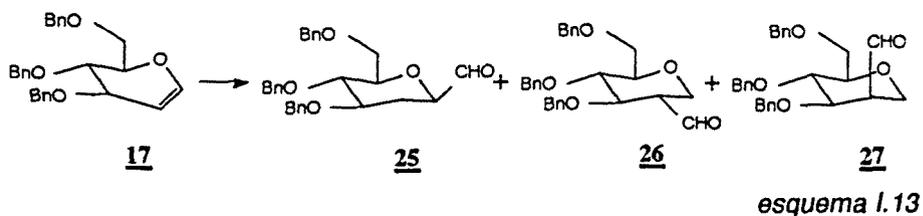
Precursor	Conversión ^b (%)			
<u>6</u> ^d	91	51	12	15
<u>20</u> ^e	99	55	11	16

^a Condiciones: 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal (5 mmol), P(O-o-^tBuPh)₃ (0.5 mmol), precursor de catalizador (0.05 mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (15 ml), relación P(CO)/(H₂): 1/1, temperatura: 100°C, ^b % de producto transformado, ^c porcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G; tiempo de reacción ^d: 24h, ^e:48h; presión total: ^d: 70 atm, ^e: 50 atm.

De estos resultados se deduce que aunque las condiciones en las que se han llevado a cabo los ensayos no son idénticas, el empleo de uno u otro catalizador no influye notablemente en la conversión y selectividad del sistema, lo que parece indicar que la especie activa es la misma en ambos casos.

La estereoselectividad de la reacción podría estar aparentemente determinada por la estereoquímica de los sustituyentes alílicos cuando el grupo formilo se introduce en el carbono C-2. Sin embargo, cuando el grupo formilo es introducido en el carbono C-1, la estereoselectividad es casi nula, como ya se había observado con catalizadores de cobalto.¹¹

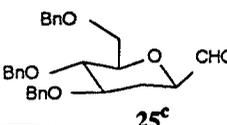
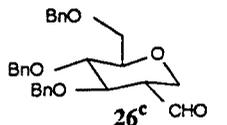
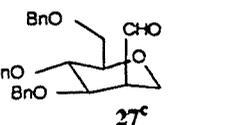
La hidroformilación de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal 17, también había sido realizada previamente¹³ en nuestro laboratorio, usando los sistemas precursores de catalizador [Rh(μ-S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂ / P(O-o-^tBuPh)₃ habiéndose identificado tres de los cinco aldehídos producidos en la reacción, (esquema 1.13), que representan el 90% del total de los aldehídos obtenidos.



El 2-formil derivado **26** fue el producto mayoritario obtenido, *tabla 1.6*, en una mezcla de reacción donde no se observaba la presencia de producto hidrogenado, incluso cuando la reacción se llevó a cabo en una mezcla de gas de síntesis enriquecida con hidrógeno.¹³

Cuando $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2 / P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ se utiliza como sistema precursor de catalizador es posible obtener al término de la reacción, un mayor porcentaje de producto **26**, (68%), *tabla 1.6*. Sin embargo, un control de esta reacción transcurridas 3 horas muestra, en RMN de 1H , una conversión del 51% y una selectividad del 75% para el compuesto **26**, en una mezcla de reacción donde aparecen únicamente tres aldehídos diferentes. Este dato puede ser indicativo del paulatino proceso de degradación que sufren los productos de reacción en las condiciones de presión y temperatura a las que se lleva cabo la reacción

Tabla 1.6. Conversión y selectividad en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal.^a

Tiempo (h)	Conversión ^b (%)			
$[Rh(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$				
24 ^{d,e}	85	11	57	6
24 ^{d,f}	73	11	56	7
$[Rh(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$				
3 ^g	51	14	75	6
6 ^g	91	11	70	9
9 ^g	100	10	68	9
3 ^h	65	9	75	6
6 ^h	87	9	48	8
9 ^h	100	10	39	9

^a Condiciones: ^b % de producto transformado, ^c porcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G, ^d Referencia 13, ^e 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal (5mmol), $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ (0.5mmol), precursor de catalizador **6** (0.05mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (15ml), temperatura: 120°C, presión total: 75 atm, relación $P(\text{CO})/(H_2)$: 1/1, ^f 1/2; ^g 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal (5mmol), $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ (0.5mmol), precursor de catalizador **20** (0.05mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano, ^h tolueno (15ml), temperatura: 100°C, presión total: 50 atm, relación $P(\text{CO})/(H_2)$: 1/1.

Cuando se utiliza tolueno como disolvente, la reacción muestra al cabo de 3 h una selectividad similar a la obtenida en dicloroetano, con una conversión del 65%. Al término de la reacción, el porcentaje de 2-formil derivado **26**, decrece hasta un 40%, *tabla I.6*.

A la vista de estos resultados se podría concluir, que el uso del sistema precursor de catalizador $[Rh(\mu-OMe)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$, genera conversiones elevadas en un tiempo inferior al requerido por el sistema $[Rh(\mu-S(CH_2)_3N(CH_3)_2)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$, junto con un ligero aumento en la selectividad de los productos.

----- *I.4.3 Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal* -----
con los sistemas catalíticos $[Ir(\mu-S(CH_2)_3N(CH_3)_2)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$
y $[Ir(\mu-OMe)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$

Al margen de las soluciones propuestas para inhibir o favorecer la reacción secundaria de eliminación que tiene lugar a partir del producto de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, se plantea a continuación cambiar los sistemas precursores de catalizador de rodio utilizados hasta el momento, por sus análogos de iridio *figura I.13*, con el fin de observar la influencia que ejerce el metal sobre la conversión y selectividad de este proceso catalítico.

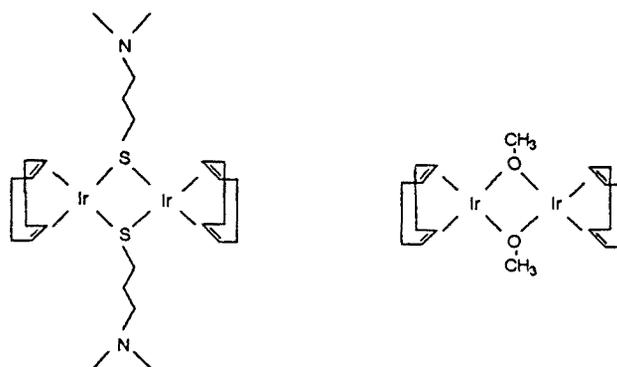


figura I.13

Si bien se conoce que en general los complejos de iridio resultan ser más activos que sus análogos de rodio en procesos catalíticos de hidrogenación de olefinas,²⁸ cuando se trata de la hidroformilación de dobles enlaces, se ha observado un comportamiento inverso.²⁹⁻³³ En este sentido, los sistemas precursores de catalizador $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{PPh}_3$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{PPh}_3$ han mostrado ser menos activos (conversión 60%) que sus análogos de rodio en la hidroformilación del sustrato modelo 1-hexeno. No obstante, su uso podría dar lugar a cambios en la selectividad de la reacción.

Sin embargo, cuando se lleva a cabo la hidroformilación del sustrato 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con los sistemas precursores de catalizador $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{o-O-}^t\text{BuPh})_3$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{o-O-}^t\text{BuPh})_3$, no se observa conversión alguna incluso en condiciones elevadas de P y T, (60 atm y 120 °C).

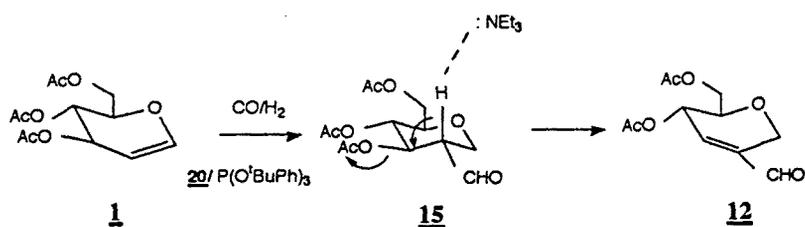
Como se verá más adelante en el capítulo donde se trata la síntesis y reactividad de estos compuestos, los complejos dinucleares de iridio (I) $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, cuando son modificados con el ligando fosforado $\text{P}(\text{o-O-}^t\text{BuPh})_3$ en presencia de CO y H₂, generan especies mixtas hidruro-carbonil-fosfito de Ir (III), di y mononucleares respectivamente, donde el ligando fosforado se encuentra ortometalado. El hecho de que se formen especies de Ir (III) con relativa facilidad en presencia de este ligando podría explicar la inactividad de estos sistemas en el proceso catalítico estudiado.

----- 1.5 Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal -----
en presencia de una base: NEt_3 , DBU

Las soluciones propuestas para inhibir la reacción secundaria de eliminación en los productos de hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, han servido para aumentar sensiblemente el porcentaje del 2-formil derivado.

Se ha observado que cuando el precursor de catalizador involucrado en la reacción contiene el ligando puente aminotiolato $-S(CH_2)_3N(CH_3)_2$, proporciona un porcentaje de producto de eliminación **12** superior al obtenido cuando el precursor de catalizador es $[Rh(\mu-OMe)(COD)]_2 / P(O-o-tBuPh)_3$.

Con el fin de incrementar el porcentaje del producto de eliminación **12**, se planteó la adición de una base al medio de reacción, (*esquema 1.14*)

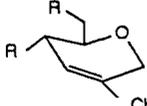
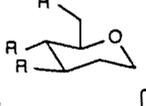
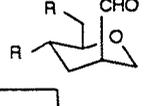
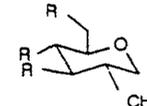


esquema 1.14

La *tabla 1.7*, recoge la variación de la conversión y selectividad en la hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, en presencia y ausencia de la base NEt_3 en el medio de reacción.

Como era de esperar, la adición de una base acelera la β -eliminación hasta agotar el producto **15**; sin embargo, la conversión de la reacción disminuye proporcionalmente a la cantidad de amina presente en el medio de reacción.

Tabla 1.7. Influencia de la base NEt₃ sobre la conversión y selectividad en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal.^a

NEt ₃	Conversión ^b (%)				
		12^c	13^c	14^c	15^c
[Rh(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂				R=OAc	
d ₋₋₋	93	30	17	26	6
d _{0.1}	77	19	17	6	2
[Rh(μ-OMe)(COD)]₂					
e ₋₋₋	94	22	8	0	54
e _{0.5}	15	7	4	0	0

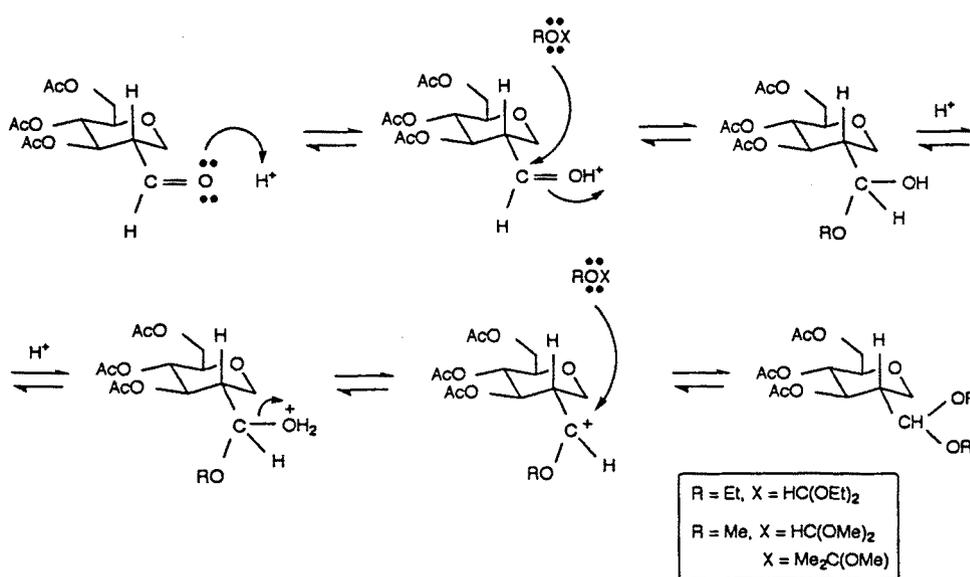
^aCondiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal. (5 mmol), P(O-o-^tBuC₆H₄)₃ (0.5 mmol); ^b% de producto transformado, ^cporcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G; relación P(CO)/(H₂) = 1/1, disolvente: 1,2,-dicloroetano (15 ml), tiempo de reacción: 48h; ^d precursor de catalizador **6** (0.05 mmol), temperatura: 120°C, presión total: ^d70, ^e precursor de catalizador **20** (0.05 mmol), temperatura: 100°C, presión total: ^e 50 atm.

Con el fin de contrarrestar el efecto inhibitorio de la amina en el transcurso de la hidroformilación, se planteó la adición de una base fuerte sobre la mezcla de productos resultantes al final del proceso catalítico. No obstante, cuando pequeñas cantidades (0.5 mmol), de 1,8-diazabicyclo [5.4.0] undec-7-ene, DBU, se añaden sobre una mezcla de productos hidroformilados, se observa al cabo de unas horas la descomposición total de los carbohidratos.

-----1.6. Síntesis de acetales a partir de alquenos -----

Se ha comentado anteriormente que la formación del producto de eliminación **12** en la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, está favorecida por la formación del doble enlace conjugado con el carbonilo del grupo formilo.

Una manera de evitar este proceso podría ser protegiendo "in situ" en forma de acetal el aldehído obtenido en la hidroformilación. En el *esquema 1.15*, se muestra el mecanismo de la formación de acetales.



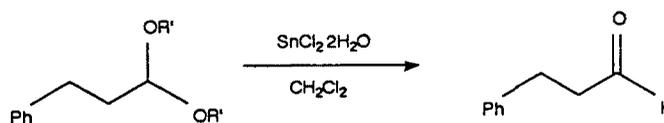
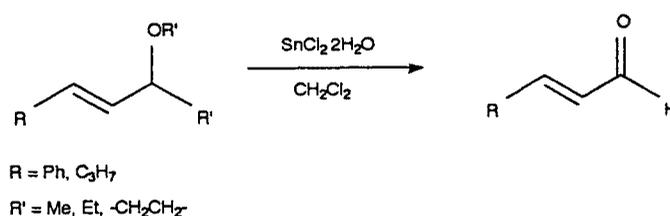
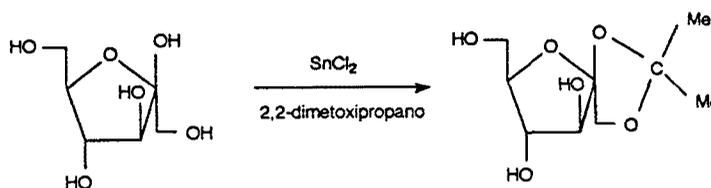
esquema 1.15

Sin embargo, no existía en la bibliografía en el momento de abordar este trabajo, ninguna referencia sobre métodos de hidroformilación/acetalización "in situ" con catalizadores de rodio; aunque sí existían referencias de este proceso con catalizadores de Pt y, por supuesto, numerosas referencias de ambos procesos por separado, los cuales se comentan a continuación.

-----1.6.1. Antecedentes: -----

En el marco de un estudio sobre hidroformilación asimétrica de olefinas, y con el objetivo de evitar la racemización del aldehído generado en el curso de la reacción, Stille y col.³⁴ han demostrado recientemente que la utilización de tri-ortoformiato de

etilo como disolvente, junto con catalizadores de Pt-Sn, permite la formación de acetales mediante dos reacciones consecutivas de hidroformilación y acetalización. Aunque Stille destaca la eficacia del procedimiento con el fin de mejorar el rendimiento óptico de la reacción, otros autores describen escasas mejoras en este sentido.³⁵ Además del mayor o menor carácter de ácidos de Lewis de los complejos de metales de transición, el SnCl₂ se ha utilizado con éxito como catalizador en reacciones de acetalización³⁶ (esquema 1.16), e hidrólisis de acetales³⁷ (esquema 1.17), y su presencia como co-catalizador en la reacción de hidroformilación debe tener sin duda una fuerte influencia en la eficacia de la hidroformilación/acetalización con catalizadores de Pt-Sn. Complejos de Rh(I)-SnCl₂³⁸ son conocidos, aunque no son activos como precursores en reacciones de hidroformilación.³⁹



esquema 1.17

Por otro lado, algunos complejos de rodio, han sido utilizados como catalizadores en procesos de acetalización y transacetalización de compuestos carbonílicos en condiciones suaves. En particular, complejos de rodio (III) tales como [RhClH₂(PPh₃)₂]⁴⁰ o derivados del [Rh(triphos)Cl]₃,⁴¹ fueron usados con este fin.

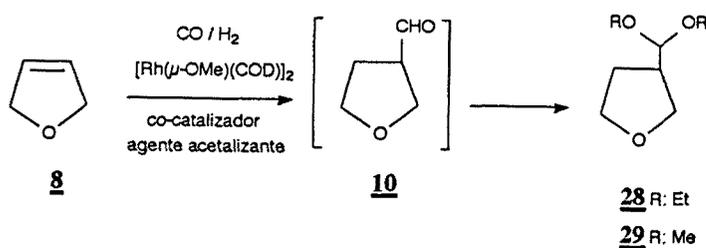
Menos frecuentes son los ejemplos de complejos de Rh(I) que muestran un comportamiento similar. Entre estos últimos destaca la eficaz acetalización de aldehídos α, β insaturados,⁴² catalizada por [Rh(μ -Cl)(CO)₂]₂, aunque no se excluyen la presencia de especies de Rh(III) durante el curso de la reacción.^{43,44}

Se pretendía ahora poner a punto el procedimiento para llevar a cabo la hidroformilación/acetalización consecutivas de olefinas utilizando catalizadores de rodio. Más concretamente, haciendo uso del precursor catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{PR}_3$, que era el que había dado mejores resultados en la hidroformilación de glucales.

----- I.6.2 Puesta a punto del método. -----

Hidroformilación / Acetalización de 2,5-dihidrofurano.

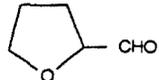
Dado que en la reacción de hidroformilación/acetalización, se podían generar además de la habitual mezcla de aldehídos, la correspondiente mezcla de acetales, se decidió comenzar por el estudio de la optimización en la reacción de hidroformilación/acetalización del 2,5-dihidrofurano, ya que en nuestro laboratorio se había demostrado que podía convertirse cuantitativamente en el 3-formil-tetrahidrofurano, utilizando el precursor 6 / PPh_3 , en condiciones de 30 atm, 80°C y en 1,2-dicloroetano como disolvente.¹⁷ En el presente estudio se ha optado por el uso del sistema análogo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{PPh}_3$ en base al buen comportamiento mostrado en condiciones de presión y temperatura moderadas, (*esquema I.18*).



esquema I.18

Inicialmente, se optimizaron las condiciones con el objetivo de obtener exclusivamente un aldehído, lo cual se consiguió cuando se llevó a cabo la reacción a una presión total de 50 atm y temperatura de 60°C , *tabla I.8*.

Tabla 1.8. Conversión y selectividad en la hidroformilación del 2,5-dihidrofurano.^a

Presión (atm)	Temperatura (°C)	Conversión (%)		
30	80	100	95.6	4.4
50	60	100	100	---

^aCondiciones: 2,5-dihidrofurano (5 mmol), PPh₃ (0.5 mmol), precursor de catalizador 20 (0.05 mmol), disolvente: 1,2-dicloroetano (15 ml), temperatura: 60°C, presión total: 50 atm, relación P(CO)/(H₂) = 1/1, tiempo de reacción: 48h.

Los ensayos iniciales de hidroformilación de 2,5-dihidrofurano, llevados a cabo con el sistema catalítico [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ / 10 PPh₃ y trietil-ortoformiato o 2,2-dimetoxipropano (DMP) como disolventes, a 50 atmósferas y 60°C, muestran la práctica total conversión del sustrato en el producto hidroformilado, no observándose cambios significativos en cuanto a la formación del producto acetalizado, (*entrada 1 y 2, tabla 1.9*).

Indudablemente, la ausencia en esta ocasión de un ácido de Lewis, como el SnCl₂ en el caso de los catalizadores de platino, impide la formación del acetal. Sin embargo, cuando se adiciona SnCl₂ como co-catalizador junto con el sistema precursor [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ / PPh₃, (*entrada 3, tabla 1.9*), la reacción de hidroformilación resulta inhibida.³⁹ Por otro lado, la adición de ácido p-toluensulfónico (PTSA), como catalizador de acetalización, inhibe totalmente la reacción de hidroformilación (*entrada 4, tabla 1.9*), ya que produce la precipitación del ligando auxiliar fosforado PPh₃, como la sal p-toluensulfonato de trifenilfosfonio PPh₃H⁺PTS⁻ (*figura 1.14*). En consecuencia se deduce que el uso de ácidos fuertes como co-catalizadores de esta reacción queda excluido debido a la necesaria presencia del ligando auxiliar fosforado para modificar el catalizador.

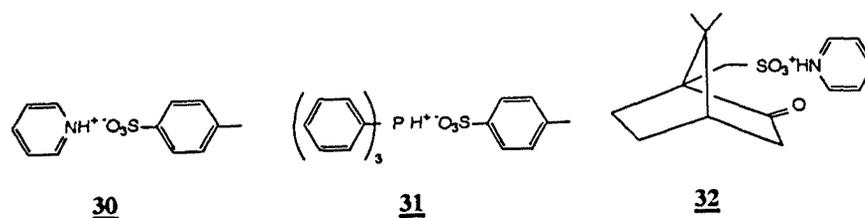
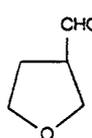
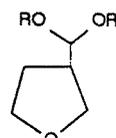


figura 1.14.

Tabla 1.9. Conversión y selectividad en la hidroformilación / acetalización del 2,5-dihidrofurano.^a

Entrada	Disolvente	Co-catalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)		
1	HC(OEt) ₃	----	48	100	96	4 ^b
2	Me ₂ C(OMe) ₂	----	48	100	100	
3	HC(OEt) ₃	SnCl ₂	24	27	98.7	1.3 ^b
			48	44	98.2	1.8 ^b
4	Me ₂ C(OMe) ₂	PTSA	48	0	---	---
5	Me ₂ C(OMe) ₂	PPh ₃ ⁺ PTS	24	76	66	34 ^c
			48	94	44	56 ^c
6	Me ₂ C(OMe) ₂	PPTS	12	92	39	61 ^c
			24	100	18	82 ^c
			48	100	4	96 ^c
7	Me ₂ C(OMe) ₂	PPTS	12	92	41	59 ^{c,d}
			24	100	3	97 ^{c,d}
8	Me ₂ C(OMe) ₂	PCS	24	100	5	95 ^{c,d}
9	HC(OEt) ₃	PPTS	4	100	8	92 ^b
			24	100	0	100 ^b
10	HC(OEt) ₃	PPTS	24	100	29	71 ^{b,e}
			48	100	19	81 ^{b,e}

^a Condiciones: 2,5-dihidrofurano (5 mmol), PPh₃ (0.5 mmol), precursor de catalizador **20** (0.05 mmol), co-catalizador: (120 mg), disolvente: (15 ml), temperatura: 60°C, presión total: 50 atm, relación P(CO)/(H₂) = 1/1; ^b R: Et, ^c R: Me, ^d Rampa de temperatura 60°C (0 - 12h) y 90°C (12 - 24h), ^e precursor de catalizador: [Rh(μ-S(CH₂)₃)N(CH₃)₂(H))(COD)]₂[PF₆] **33**.

Se consideró entonces, que el uso como co-catalizador, del ácido débil p-toluensulfonato de trifenilfosfonio PPh₃H⁺PTS⁻ **31**, previamente sintetizado, podría ser compatible con los ligandos fosforados de la reacción. Sin embargo, aunque su utilización en condiciones de hidroformilación conduce a la formación del derivado acetalizado, la velocidad de reacción es muy baja (*entrada 5, tabla 1.9*).

El uso de p-toluensulfonato de piridinio (PPTS) **30**, como co-catalizador, no inhibe la reacción de hidroformilación y permite la obtención del dimetilacetal derivado en un porcentaje del 82%, en 24h, (*entrada 6, tabla 1.9*). Sin embargo, este porcentaje se ve significativamente incrementado cuando se aumenta la temperatura al término de la reacción de hidroformilación (12h). De esta forma se obtiene la completa acetalización del aldehído en 24 horas (*entrada 7, tabla 1.9, figura 1.15*). Resultados similares se obtienen cuando se utiliza como co-catalizador, camforsulfonato de piridinio (PCS) **32**, sintetizado a partir del ácido camforsulfónico y piridina, (*entrada 8, tabla 1.9*).

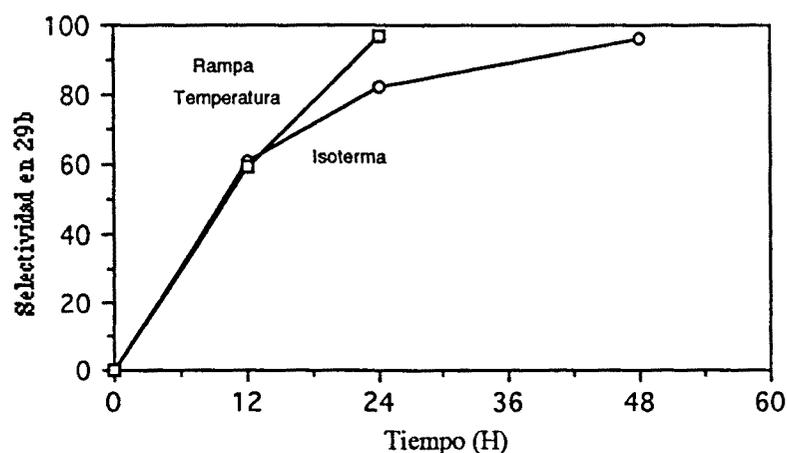


figura 1.15.

La reacción resulta ser mucho más rápida cuando se lleva a cabo en trietil-ortoformiato como disolvente y PPTS como co-catalizador, obteniendo un 92% del dietilacetal derivado a las 4 horas de reacción (*entrada 9, tabla 1.9*). Pese a ello, el alto punto de ebullición de este disolvente dificulta la purificación de la mezcla de reacción, especialmente si los productos tienen un punto de ebullición bajo.

Dado que las sales de piridinio eran compatibles con el ligando fosforado y actuaban de catalizadores en la acetalización, se pensó en utilizar complejos organometálicos zwitteriónicos como catalizadores de hidroformilación y de acetalización. Así, el uso como catalizador del complejo zwitteriónico⁴⁵ de rodio(I) $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{H}))(\text{COD})]_2[\text{PF}_6]$ **33**, (*figura 1.16*), en la hidroformilación/acetalización del 2,5-dihidrofurano, dio lugar a una conversión en aldehído similar a la obtenida por el complejo de rodio (I) neutro **20**, si bien la

conversión en acetal es más lenta, precisándose 48h para una conversión del 81% en el dietilacetal derivado.

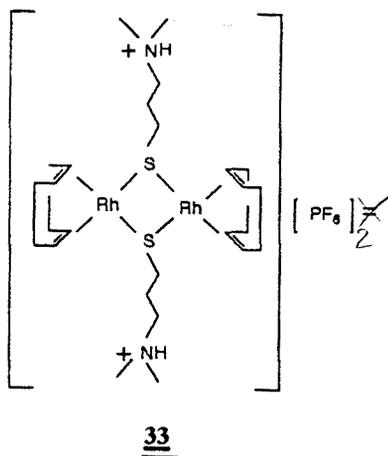


figura 1.16

El aislamiento y purificación de 28 y 29, no ha sido posible debido a su rápida descomposición en la columna de cromatografía "flash". Sin embargo, en el caso del dimetilacetal 29, la simple evaporación del disolvente en las reacciones donde la conversión en acetal era prácticamente cuantitativa, ha proporcionado una muestra que permitió su identificación por espectroscopía de resonancia magnética nuclear. La presencia de dos grupos metilos en RMN de 1H , figura 1.17, a 3.32 ppm, junto con el doblete a 4.21 ppm asignado al protón acetálico y la presencia de dos metilenos unidos a oxígeno (3.5-3.9 ppm, 4H), confirman la formación del 3-formiltetrahidrofurano dimetilacetal.

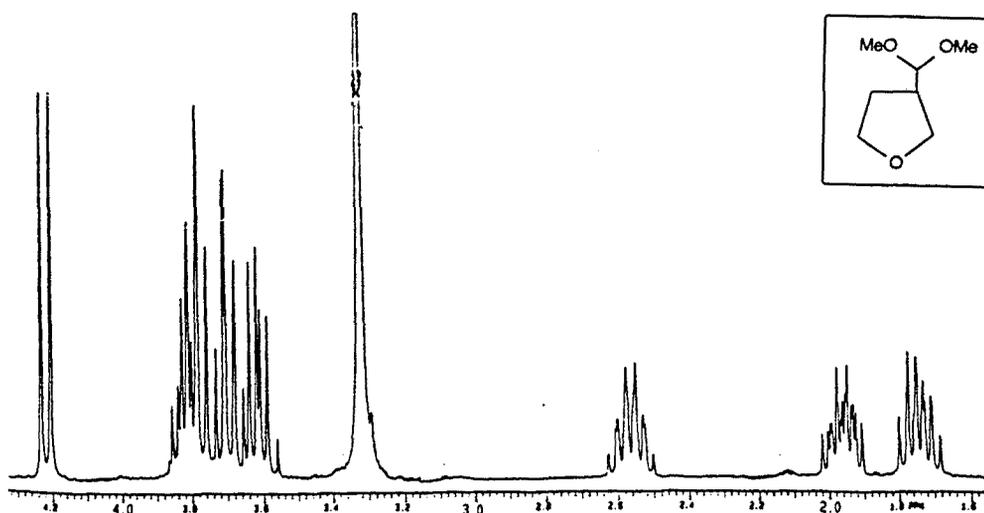


Figura 1.17. Espectro de RMN de 1H en $CDCl_3$, del compuesto 29.

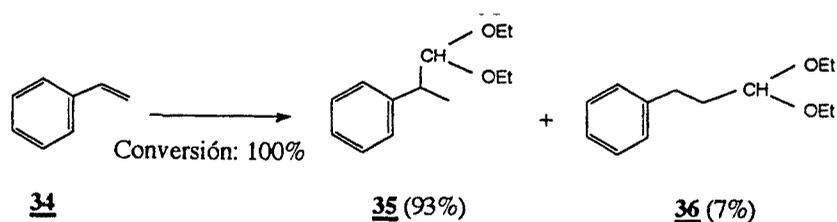
----- 1.6.3. Aplicación a otros sustratos: -----

Estireno, 5-Metil-5-hexen-2-ona, Acetato de vinilo.

Influencia del método en la regio, quimio y enantioselectividad.

El sistema $[Rh(\mu-O\text{Me})(\text{COD})]_2/\text{PPh}_3/\text{PPTS}$ es capaz de catalizar la hidroformilación/acetalización del 2,5-dihidrofurano obteniendo el dimetil o dietil acetal derivado con una conversión y selectividad, en la etapa de hidroformilación, semejantes a las obtenidas en ausencia de PPTS. Se trataba ahora de averiguar las posibilidades sintéticas del método haciéndolo extensivo a otros sustratos, a fin de determinar su influencia sobre la regio, quimio y enantioselectividad.

Uno de los sustratos más estudiados en la reacción de hidroformilación es el estireno, debido a que uno de los posibles regioisómeros, el 2-fenilpropanal, es un intermedio en la síntesis de ácidos 2-fenilpropiónicos, que son unos reconocidos agentes antiinflamatorios. Cuando la reacción de hidroformilación/acetalización de estireno **34**, se llevó a cabo en trietil-ortoformiato de etilo con el sistema $[Rh(\mu-O\text{Me})(\text{COD})]_2/\text{PPh}_3/\text{PPTS}$ como precursor de catalizador, se obtuvo al cabo de 24 horas, una mezcla 93/7 de los dietilacetal derivados del 2- y 3-fenilpropanal, respectivamente, *esquema 1.19*. La relación n/iso observada es similar a la obtenida en las mismas condiciones de reacción en ausencia de PPTS y en disolventes más comunes. Luego el cambio de disolvente y la presencia del ácido no influyen en la regioselectividad de la reacción.



Condiciones:

Estireno: 10mmol

PPTS: 120mg

Disolvente: 15 ml $\text{HC}(\text{OEt})_3$

PPh_3 : 0.5mmol

P total: 50 atm

$\text{R}(\text{CO}) / (\text{H}_2)$: 1/1

$[Rh(\mu-O\text{Me})(\text{COD})]_2$: 0.05mmol

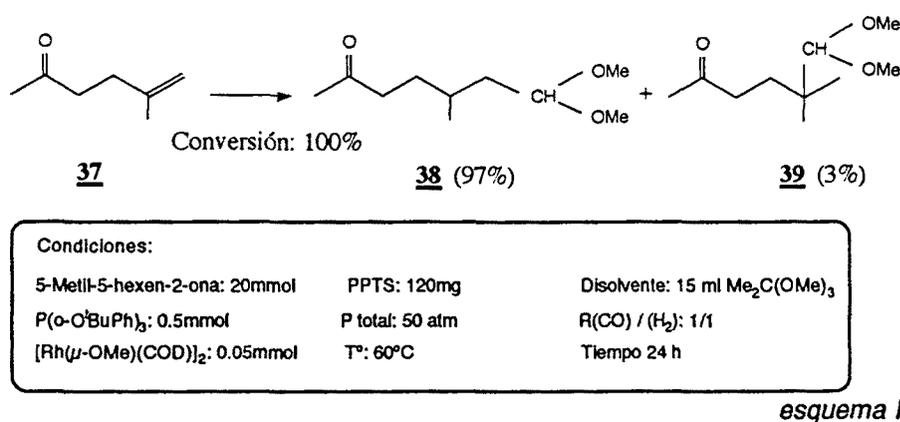
T°: 60°C

Tiempo 24 h

esquema 1.19

Pensamos que la diferente velocidad de acetalización (transacetalización) observada cuando la reacción se lleva a cabo en trietil-ortoformiato o en 2,2-dimetoxipropano, podría ser satisfactoriamente explotada en la acetalización selectiva

de los aldehídos provenientes de la hidroformilación en presencia de cetonas. Efectivamente, cuando la 5-metil-5-hexen-2-ona se trató en condiciones de hidroformilación utilizando los sistemas catalíticos $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{PPh}_3/\text{PPTS}$ y en 2,2-dimetoxipropano como disolvente, se obtuvieron dos productos que resultaron ser los correspondientes dimetilacetal derivados de los aldehídos generados en el curso de la reacción, (*esquema 1.20*).

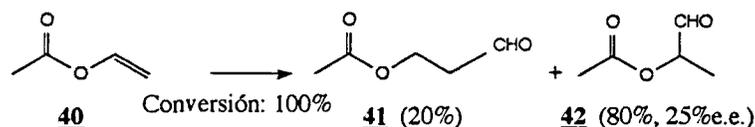


Sin embargo, cuando el disolvente empleado fue el trietil-ortoformiato, se obtuvieron mezclas donde el grupo carbonilo de cetona también estaba parcialmente acetalizado.

El producto mayoritario **38** se purificó cromatografía "flash" y se caracterizó por RMN de ^1H y ^{13}C . La presencia de dos grupos metilo a 3.33 ppm en el espectro de RMN de ^1H , junto con el triplete a 4.49 ppm asignado al protón acetálico y la existencia de una única señal de metilo a 0.94 ppm en forma de doblete, confirman la formación del dimetilacetal derivado **38**.

El acetato de vinilo **40** es uno de los sustratos más estudiados en hidroformilación asimétrica de olefinas, y había sido hidroformilado asimétricamente por C. F. Hobbs y col.,⁴⁶ usando el ligando auxiliar quiral (-)-DIOP, obteniendo un exceso enantiomérico del 40%. Por ello, consideramos podía ser un buen modelo para comprobar si el cambio del disolvente y la presencia de un medio ácido incidían en el rendimiento óptico obtenido.

Cuando la hidroformilación de este sustrato se llevó a cabo con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/(-)\text{-DIOP}$ utilizando como disolvente el 2,2-dimetoxipropano, pero en ausencia de PPTS, se obtuvo una mezcla de aldehídos con un 25% de e.e. en el 2-acetoxipropanal, (*esquema 1.21*).



Condiciones:

Acetato de Vinilo: 137mmol

(-)-DIOP: 0.12mmol

[Rh(μ -OMe)(COD)]₂: 0.016mmol

P total: 20 atm

T°: 80°C

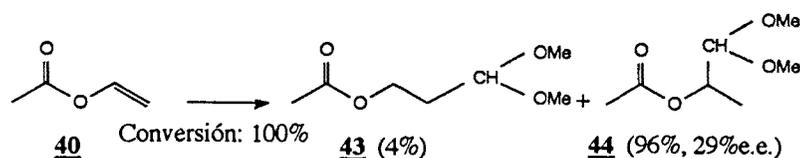
Disolvente: 15 ml Me₂C(OMe)₃

R(CO) / (H₂): 1/1

Tiempo 24 h

esquema 1.21

La adición de PPTS condujo a la formación de los dimetilacetal derivados con una excelente regioselectividad. El exceso enantiomérico observado era del mismo orden que el obtenido en ausencia de PPTS, por lo que aunque en las condiciones de reacción no se observaba una mejoría sensible del rendimiento óptico, al menos sí parecía claro que no tenía una influencia negativa (*esquema 1.22*). Además, se podría pensar que el grupo acetato pudiese ser inestable en las condiciones de trabajo; sin embargo, no se detectaban productos de eliminación en la reacción.



Condiciones:

Acetato de Vinilo: 137mmol

(-)-DIOP: 0.12mmol

[Rh(μ -OMe)(COD)]₂: 0.016mmol

PPTS: 12mg

P total: 20 atm

T°: 80°C

Disolvente: 15 ml Me₂C(OMe)₃

R(CO) / (H₂): 1/1

Tiempo 24 h

esquema 1.22

La medida del exceso enantiomérico se llevó a cabo mediante la integración de las señales correspondientes a las dos especies diastereoisoméricas formadas tras la adición del complejo [Eu(hfc)₃]. La señal sobre la que se realizó la integración fue el doblete asignado al protón acetálico, convertido en singlete por irradiación del correspondiente H₂, *figura 1.18*.

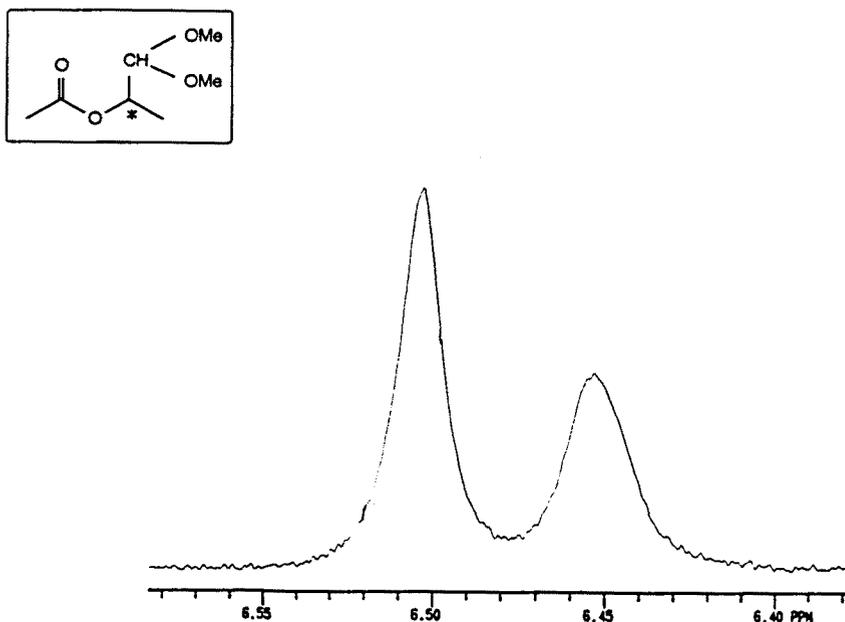


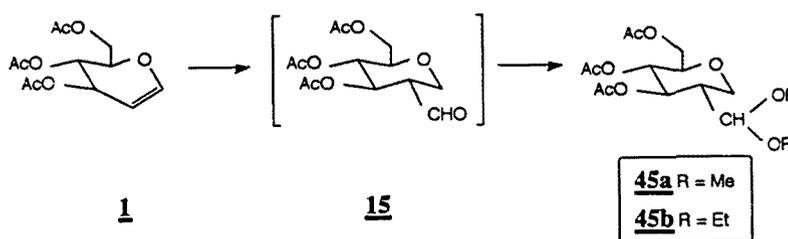
Figura 1.18. Detalle de la resolución del e.e., por adición de [Eu(hfc)₃] en RMN ¹H (CDCl₃), del compuesto **44**.

En resumen, el sistema [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/ligando fosforado/PPTS es capaz de catalizar la hidroformilación/acetalización sucesiva de olefinas cuando se utilizan como disolventes trietil-ortoformiato o 2,2-dimetoxipropano. Los resultados son similares a los obtenidos en otros disolventes más comunes y en ausencia de PPTS, no teniendo influencia negativa en la regio y enantioselectividad. La adecuada elección del disolvente ha permitido acetalizar selectivamente el aldehído generado en el curso de la reacción, en presencia de grupos carbonilo de cetona.

----- 1.6.4 Hidroformilación/Acetalización -----

de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal

Una vez se ha puesto a punto el método de hidroformilación/acetalización en sustratos sencillos, se aborda a continuación su aplicación al caso de los glicales. El estudio se centró en el 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, ya que es en este sustrato donde aparecen reacciones secundarias de eliminación, que son las que se pretende evitar, *esquema 1.23*.



esquema 1.23

En primer lugar se estudia la influencia que ejerce el co-catalizador PPTS en la conversión y selectividad de la hidroformilación del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal en las condiciones habituales de reacción, (*entrada 2, tabla 1.10*). Los resultados catalíticos indican que si bien el PPTS no inhibe la reacción de hidroformilación, sí produce una alteración en la selectividad de la misma.

La formación del compuesto **12** se ve a su vez favorecida cuando en ausencia de PPTS, el disolvente 1,2-dicloroetano es sustituido por el trietil-ortoformiato y 2,2-dimetoxipropano, (*entrada 3 y 8, tabla 1.10*).

La ausencia de PPTS cuando el disolvente es trietil-ortoformiato no impide que se produzca la formación de productos acetalizados, circunstancia ésta que en el caso del disolvente 2,2-dimetoxipropano no tiene lugar.

Cuando los disolventes utilizados son trietil-ortoformiato y trimetil-ortoformiato en presencia de PPTS, se puede observar al término de la reacción, la formación de los compuestos acetalizados correspondientes, así como restos de los aldehídos y del compuesto hidrogenado. Este hecho indica que el proceso de acetalización no es completo para estos agentes acetalizantes. Cuando el 2,2-dimetoxipropano se emplea como disolvente de la reacción, únicamente se recuperan al término de la reacción los productos acetalizados y un pequeño porcentaje del producto de eliminación.

Tabla 1.10. Conversión y selectividad en la hidroformilación / acetalización del 3,4,6-tri-O-acetil-D-Glucal.^a

Entrada	Disolvente	Co-catalizador (mg)	Conversión ^b (%)	<u>12</u> ^c	<u>13</u> ^c	<u>14</u> ^c	<u>15</u> ^c	<u>45b</u> ^c	<u>45a</u> ^c
1	ClCH ₂ CH ₂ Cl	---	94	22	8	0	54	---	---
2	ClCH ₂ CH ₂ Cl	30	90	40	6	0	23	---	---
3	HC(OEt) ₃	---	87	24	11	3	9	27	---
4	HC(OEt) ₃	30	91	10	11	5	4	42	---
5	HC(OEt) ₃	60	98	10	2	0	8	51	---
6	HC(OEt) ₃	120	73	11	3	0	6	55	---
7	HC(OMe) ₃	120	44	2	7	1	3	---	61
8	Me ₂ C(OMe) ₂	---	93	43	13	2	22	---	---
9	Me ₂ C(OMe) ₂	120	92	9	0	0	0	---	66

^aCondiciones: 3,4,6-tri-O-acetil-D-Glucal (5 mmol), P(O-o-^tBuPh)₃ (0.5 mmol), precursor de catalizador 20 (0.05 mmol), co-catalizador PPTS 30, disolvente (15 ml), temperatura: 100°C, presión total: 50 atm, relación P(CO)/(H₂) = 1/1, tiempo de reacción: 48h; ^b% de producto transformado, ^cporcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G.

En este estudio se ha comprobado a su vez, que el incremento de la presencia de acetales es proporcional a la cantidad de co-catalizador presente en el medio de reacción, (*entradas 4, 5, y 6 tabla 1.10*). La cantidad óptima de PPTS es de 120 mg, para las cantidades de reactivos y disolvente indicadas en la *tabla 1.10*. Cantidades superiores a estas presentan problemas de solubilidad.

A la vista de los datos catalíticos, se podría concluir que el uso de agentes acetalizantes tales como trietil-ortoformiato y 2,2-dimetoxipropano, proporcionan mejores conversiones que el trimetil-ortoformiato. Así mismo, el 2,2-dimetoxipropano es el disolvente que junto con el PPTS da lugar a una mejor selectividad de la

reacció. Esta circunstancia junto con la ventaja adicional que comporta el hecho de ser un disolvente de punto de ebullició relativamente bajo, lo convierte en el agente acetalizante más eficaz en la reacció de hidroformilació / acetalizació del 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal. Por otro lado, aunque no se ha evitado completamente la formació del producto de eliminació, sí se ha conseguido aumentar la formació del aldehído acetalizado hasta un 66%.

La purificació del compuesto acetalizado **45a**, se ha llevado a cabo a través de cromatografía en columna "flash", y ha sido caracterizado mediante las técnicas de microanálisis y espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C , (figura 1.19 a y b).

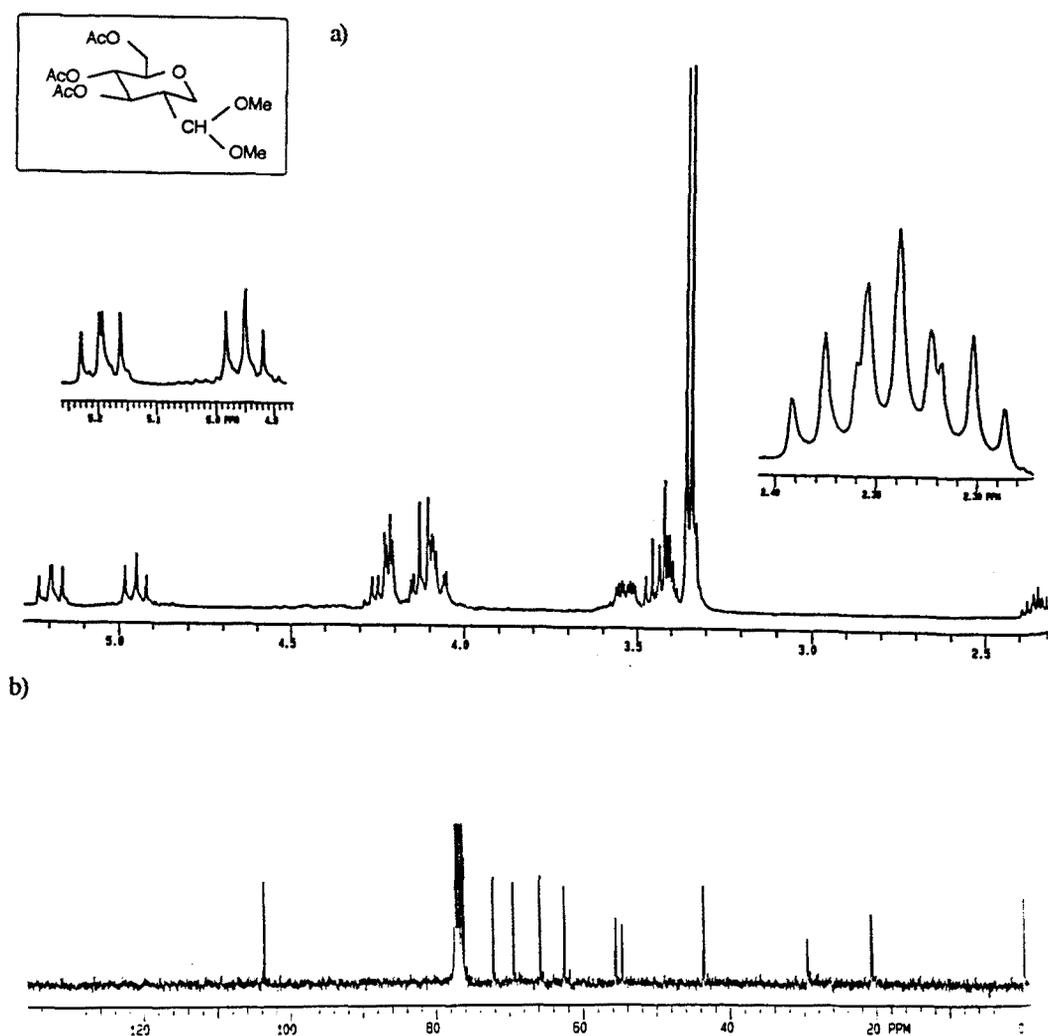


Figura 1.19. Espectros de RMN en CDCl_3 del compuesto **45a**, a) ^1H , b) ^{13}C .

Los datos espectroscópicos más significativos que permiten la asignación de la estructura **45a**, son los siguientes:

- Las señales a 3.34 y 3.36 ppm en RMN de ^1H , así como 54.7 y 55.6 ppm en RMN de ^{13}C , debidas a los metilos del grupo acetal.
- El doble doblete a 4.22 ppm en RMN de ^1H , asignado al protón acetálico.
- El protón H-2 que aparece como un triple triplete a $\delta = 2.33$ ppm y que presenta dos acoplamientos trans-diaxiales, $J_{\text{H}2-\text{H}1\text{a}} = J_{\text{H}2-\text{H}3} = 11$ Hz, con los protones situados en los carbonos vecinos.
- La existencia de tres singletes a 2.01, 2.03 y 2.09 ppm, debidos a los grupos metilo de los grupos acetato.

----- 1.6.5 Aplicación a otros sustratos: -----

3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-Glucal

3,4,6-tri-O-acetil-D-Galactal

3,4,6-tri-O-bencil-D-Glucal

3,4,6-tri-O-bencil-D-Galactal

La obtención del compuesto acetalizado **45a** en un porcentaje significativo, a través del proceso de hidroformilación/acetalización de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, nos ha llevado a estudiar este proceso sobre otros sustratos similares, tales como: 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-glucal **46**, 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal **47**, 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal **17**, 3,4,6-tri-O-bencil-D-galactal **48**, figura 1.20.

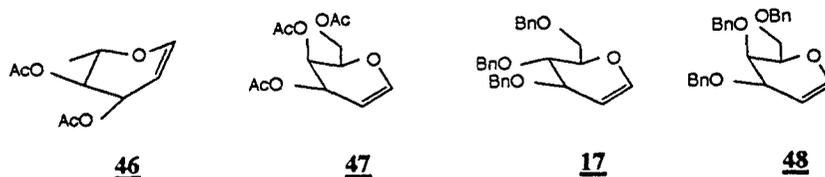
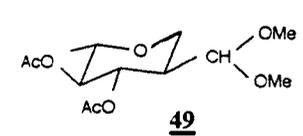


figura 1.20

Cuando el 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-glucal **46** es tratado en condiciones de hidroformilación/acetalización, con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuPh})_3/\text{PPTS}$ y el agente acetalizante 2,2-dimetoxipropano, se forma el producto **49** en un porcentaje del 65%, (tabla 1.11), y una conversión del 91%.

Tabla 1.11. Conversión y selectividad en la hidroformilación/acetalización del 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-Glucal.^a

Tiempo (h)	Conversión ^b (%)	
24	63	64
48	91	65

^aCondiciones: 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-Glucal (5 mmol), P(O-o-^tBuPh)₃ (0.5 mmol), precursor de catalizador 20 (0.05 mmol), PPTS 30 (120 mg), disolvente 2,2, dimetoxipropano (15 ml), temperatura: 100°C, presión total: 50 atm, relación P(CO)/(H₂) = 1/1, tiempo de reacción: 48h, ^b% de producto transformado, ^cporcentaje de producto con respecto al total de productos detectados por C.G.

La caracterización del producto de reacción se ha llevado a cabo por RMN de ¹H realizado con una fracción enriquecida en el producto 49, previamente aislada por cromatografía en columna "flash", figura 1.21.

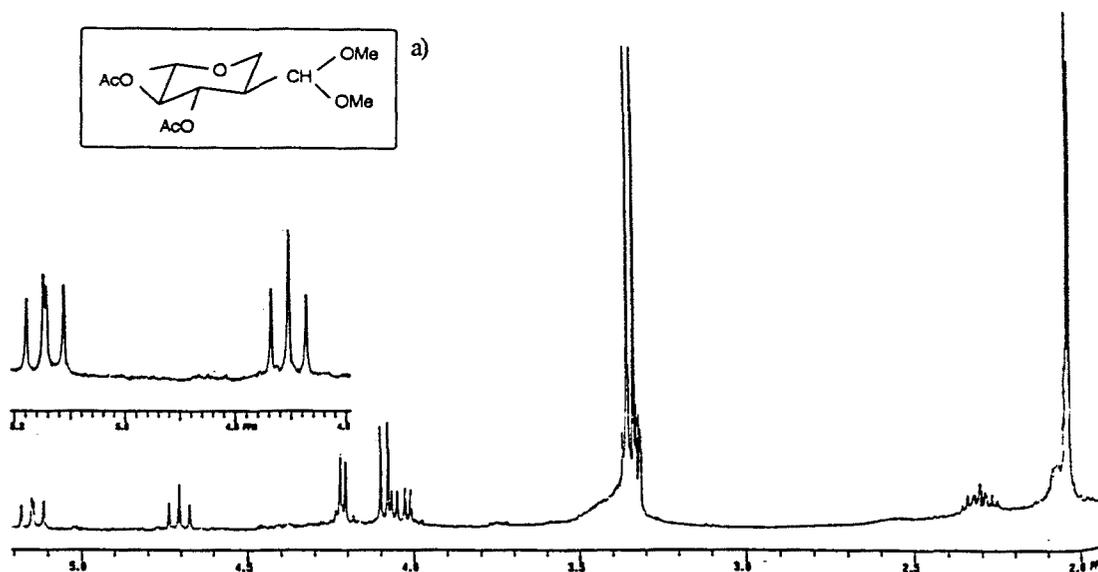


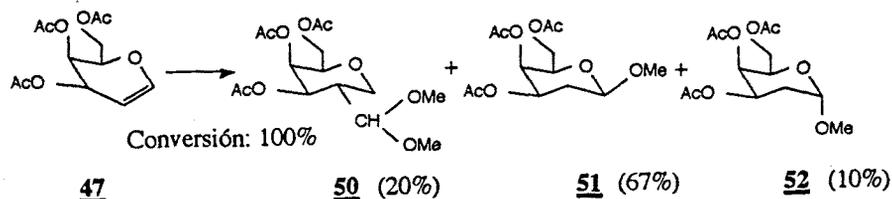
Figura 1.21. Espectros de RMN ¹H, en CDCl₃ del compuesto 49.

Los datos espectroscópicos más representativos, son:

- La presencia de dos singletes a 3.33 y 3.39 ppm en RMN de ¹H, debidos a los metilos del acetal.
- La señal del protón acetálico a 4.21 ppm en RMN de ¹H, en forma de doblete.

- El triple triplete a 2.31 ppm en RMN de ^1H , asignado al H-2, que muestra un acoplamiento trans-diaxial, $J_{\text{H2-H1a}} = J_{\text{H2-H3}} = 9.6 \text{ Hz}$, con los protones de los carbonos vecinos.

Cuando el 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal se somete al proceso de hidroformilación/acetalización con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{PPTS}$ y el agente acetalizante 2,2-dimetoxipropano, se detectan al final de la reacción tres compuestos diferentes que resultan ser el dimetil acetal 50, y la mezcla α/β de los metilglucósidos 51 y 52, en relación 20/67/10, respectivamente, esquema 1.24.



Condiciones:		
Sustrato: 5mmol	PPTS: 120mg	Disolvente: 15 ml $\text{Me}_2\text{C}(\text{OMe})_2$
$\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ 0.5mmol	P total: 50 atm	$\text{R}(\text{CO}) / (\text{H}_2)$: 1/1
$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$: 0.05mmol	T° : 100°C	Tiempo 48 h

esquema 1.24

De entre los tres productos mayoritarios obtenidos al término de la reacción, el derivado acetalizado 50 que se encuentra en un bajo porcentaje, se ha logrado aislar por cromatografía en columna "flash" y su caracterización se ha llevado a cabo por RMN de ^1H , (figura 1.22).

De este estudio son destacables los siguientes datos espectroscópicos:

- Las señales a 3.37 y 3.39 ppm, debidas a los grupos metilo del acetal.
- El protón H-2 que aparece como un triple triplete a 2.50 ppm en RMN de ^1H , con acoplamientos trans-diaxiales $J_{\text{H2-H1a}} = J_{\text{H2-H3}} = 11.3 \text{ Hz}$.
- El doble doblete a 5.31 ppm en RMN de ^1H , asignado al H-4, con dos constantes de acoplamiento con sus protones vecinos, propias de acoplamientos axial-ecuatorial.

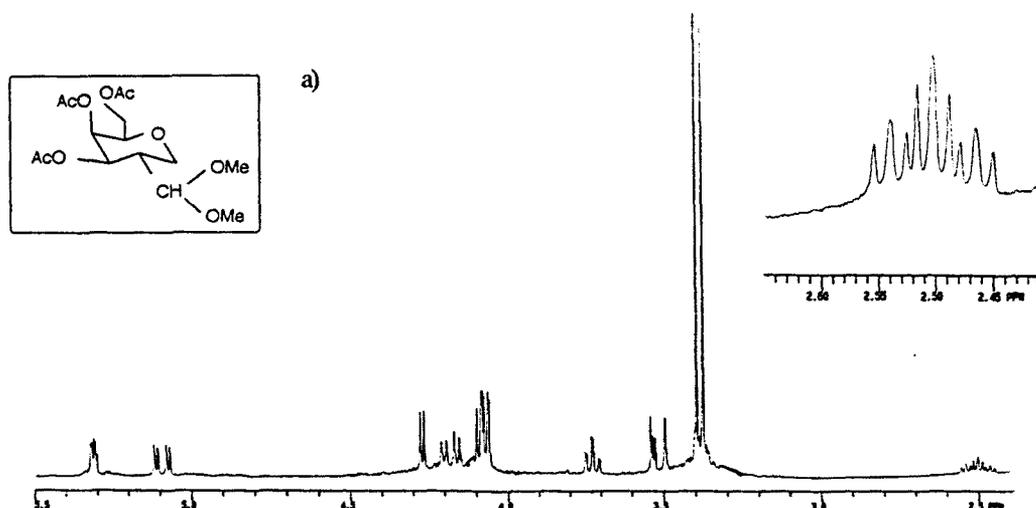
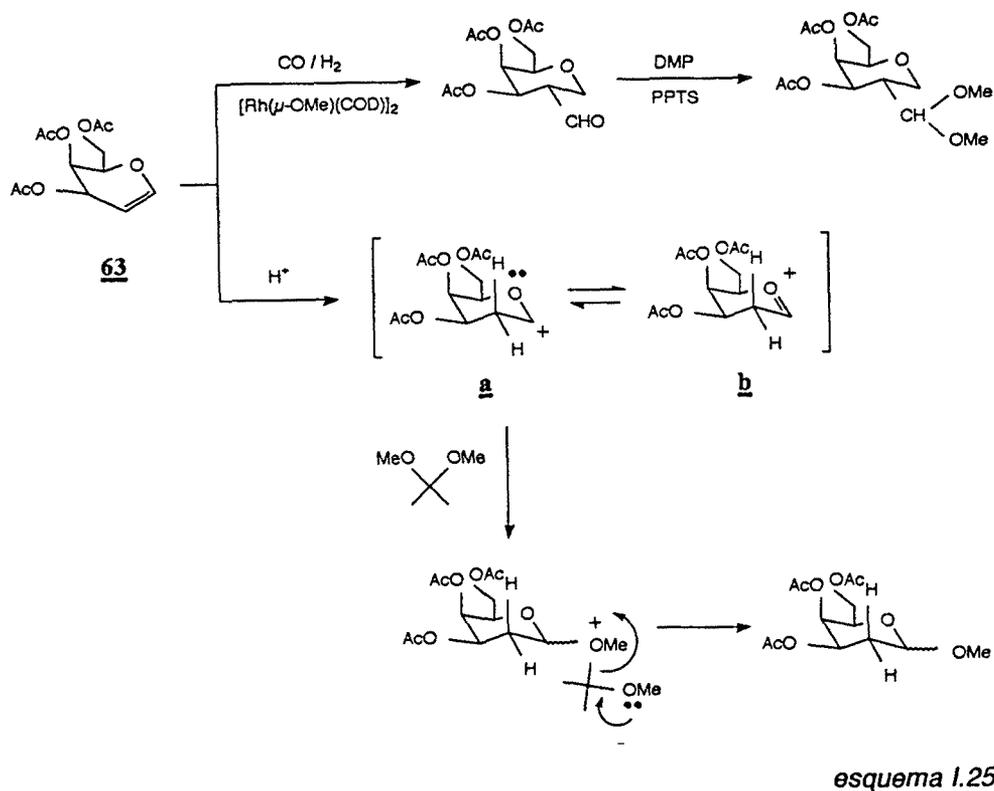


Figura 1.22. Espectros de RMN ^1H , en CDCl_3 del compuesto **50**.

Por otro lado, la formación de los metil glicósidos **51** y **52** es el resultado de la adición de MeOH al doble enlace del galactal, implicando en primer lugar la adición de un protón ácido sobre el doble enlace y la consiguiente formación del carbocatión más estable, *esquema 1.25*. El carbocatión **a** reaccionaría con el agente acetalizante 2,2-dimetoxipropano, proporcionando el correspondiente metilglicósido.



En general, la estereoquímica de la reacción viene determinada por efectos estereoelectrónicos.⁴⁷⁻⁴⁹ La tendencia del grupo alcoxi en adoptar la posición axial frente a la ecuatorial sobre el C-1 de un anillo piranosa, a pesar de las interacciones estéricas desfavorables, se debe al llamado efecto anomérico.⁵⁰ El origen de este efecto, es explicado de diferentes formas. Según unos autores⁵¹⁻⁵² los efectos electrónicos desestabilizantes producidos por la repulsión de los pares de electrones de los heteroátomos, según se representa en la *figura 1.23a*, son los responsables, mientras que otros opinan que se trata de un efecto estabilizante⁵³⁻⁵⁷ debido a una transferencia parcial del par de electrones del heteroátomo cíclico sobre el orbital antienlazante del enlace C-OR,⁵⁸⁻⁶¹ *figura 1.23b*.

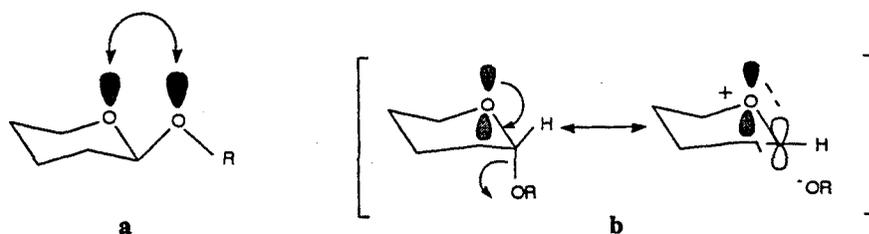


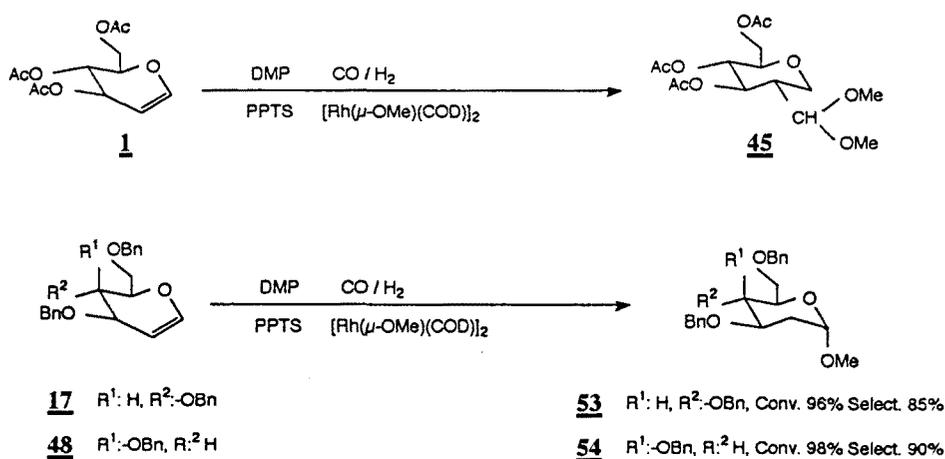
figura 1.23

Sin embargo, cuando la reacción de adición de metanol sobre el doble enlace del 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal, compete con la hidroformilación/acetalización de este sustrato, se obtiene excepcionalmente en mayor proporción, el derivado C-1 alcoxi en posición ecuatorial.

Por otro lado, cuando los glicales 3,4,6-tri-O-bencil-D-Glucal **17** y 3,4,6-tri-O-bencil-D-Galactal **48**, se someten al proceso de hidroformilación/acetalización con el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O-}i\text{-BuPh})_3$, el co-catalizador PPTS **30** y el disolvente 2,2-dimetoxipropano, se aísla exclusivamente al final de la reacción el metil- α -glicósido en ambos casos, *esquema 1.26*.

La exclusiva formación en estos casos de los metilglicósidos con respecto a los acetilderivados, donde la hidroformilación se producía en diferente extensión, podría explicarse en función de la diferente reactividad del doble enlace, lo que en nomenclatura introducida por Fraser Reid, se conoce como efecto "Armed - Desarmed".⁶²

De este modo, cuando el glicial esta protegido por grupos protectores Ac, el doble enlace resulta ser menos rico en densidad electrónica que su análogo protegido con el grupo Bn. En consecuencia, la adición del protón ácido sobre el doble enlace se produce con mayor facilidad en el caso de los bencilderivados que en los acetilderivados, favoreciendo así la formación de los metil glicósidos, *esquema 1.26*. Los compuestos **53** y **54** han sido aislados por medio de cromatografía en columna "flash" y caracterizados por RMN de ^1H y ^{13}C .



Condiciones:

Sustrato: 5mmol	PPTS: 120mg	Disolvente: 15 ml Me ₂ C(OMe) ₃
P(O-o ^t BuC ₆ H ₄) ₃ : 0.5mmol	P total: 50 atm	R(CO) / (H ₂): 1/1
[Rh(μ-OMe)(COD)] ₂ : 0.05mmol	T°: 100°C	Tiempo 48 h

esquema 1.26

En conclusión, la reacción de hidroformilación/acetalización de glicales, conduce a los formil derivados acetalizados o a los metil glicósidos en función del grupo protector de los hidroxilos, siendo la presencia de los protectores acetato, los que permiten un mejor rendimiento del proceso.

-----1.7. Experimental-----

Síntesis de compuestos de partida, ligandos y otros reactivos.

Síntesis de 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal 16.²⁷

*Preparación de la resina activada.*²⁶ 2.6 gr de resina de intercambio iónica IRA-401, se añadieron sobre 133 ml de NaOH 1N y la suspensión así formada se mantuvo en agitación durante 12 h, al cabo de las cuales la resina se filtró, se lavó con agua y se secó al aire.

2 g de resina IRA-401 activada se añadieron a una disolución de 8 g (0.029 mol) de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal disueltos en 133 ml de MeOH. Transcurridas 24 h en constante agitación, un control mediante CCF (CH₂Cl₂/MeOH =1:1) indicó la completa desaparición del material de partida. Seguidamente se filtró la resina y se evaporó el disolvente, recuperando 3.611g (83%) de D-glucal, que fué utilizado sin posterior purificación en la siguiente reacción.

Sobre una disolución de 1.2 g (30 mmoles) de hidruro de sodio, previamente desprovisto de su aceite protector, en 20 ml de dimetilsulfóxido (DMSO), se añadieron 1.48 g (10 mmol) de D-glucal disueltos en 20 ml de DMSO, bajo atmósfera de nitrógeno. La disolución así formada tomó inicialmente una coloración oscura y posteriormente anaranjada, y se mantuvo en agitación durante 1 hora. Transcurrido ese tiempo, sobre ella se añadió una disolución de 7.1 g (5 mmol) de CH₃I en 20 ml de DMSO. La disolución resultante se mantuvo con agitación durante dos horas controlando la evolución de la reacción mediante CCF en acetato de etilo/hexano 1:1. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se vertió sobre 400 ml de agua, y se extrajo con diferentes fracciones de acetato de etilo. La fase orgánica se secó con sulfato sódico anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía "flash" (acetato de etilo/hexano 1:1) obteniendo 1.41g (78%) del producto 16 en forma de jarabe.

RMN ¹H (CDCl₃), δ 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 3.4 - 3.7 (m, 3H, H₃, H₆, H_{6'}), 3.88 (dddd, J=6, J=2.7, J=1.4, J=0.6, 1H, H₃), 3.97 (ddd, J=8.2, J=5.2, J=2.1, 1H, H₅), 4.83 (dd, J=6.1, J=2.7, 1H, H₂), 6.39 (dd, J=6.1, J=1.4, 1H, H₁). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 55.7, 59.1, 59.2, 70.7, 76.5, 77.0, 77.4, 99.5, 144.5.

Síntesis de 3,4,6-tri-O-bencil-D-galactal **48**.

El mismo procedimiento descrito para la síntesis del D-glucal, se siguió para la preparación del D-galactal, a partir de 1 g (3.67 mmol) de tri-O-acetil-D-galactal y 1g de resina IRA-401 activada. Se obtuvieron 0.479 g (90%) de D-galactal que fué utilizado sin posterior purificación en la reacción siguiente.

Sobre una disolución de 1.2 g (30 mmoles) de hidruro de sodio, previamente desprovisto de su aceite protector, en 20 ml de dimetilsulfóxido (DMSO), se añadieron 1.48 g (10 mmol) de D-glucal disueltos en 20 ml de DMSO, bajo atmósfera de nitrógeno. La disolución así formada tomó inicialmente una coloración oscura y posteriormente anaranjada, y se mantuvo en agitación durante 1 hora. Transcurrido ese tiempo, sobre ella se añadió una disolución de 8.55 g (50 mmol) de bromuro de bencilo en 20 ml de DMSO. La disolución resultante se mantuvo con agitación durante dos horas controlando la evolución de la reacción mediante CCF en acetato de etilo/hexano = 1:8. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se vertió sobre 400 ml de agua, y se extrajo con diferentes fracciones de acetato de etilo. La fase orgánica se secó con sulfato sódico anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía "flash" (acetato de etilo/hexano 1:8) obteniendo 1.63 g (84%) del producto **48** en forma de jarabe.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 3.65 (dd, 1H, H_6), 3.78 (dd, $J=6$, 1H, H_6'), 3.93 (ddd, 1H, H_3), 4.18 (ddd, 1H, H_5), 4.85 (ddd, 1H, H_2), 6.37 (ddd, 1H, H_1), 4.4-4.9 (dd, 6H, OCH_2Ph), 7.2-7.4 (m, 18H, aromáticos).

Tri(*orto-terc*-butilfenil)fosfito.^{18,23}

Se añadieron 8.74 ml (0.1mol) de tricloruro de fósforo a una disolución que contiene 46 ml (0.3 mol) de *orto-terc*-butilfenol y 1.5 ml (0.01 mol) de N,N-dimetilanilina en 100 ml de xileno. La mezcla se calentó lentamente a reflujo, manteniendo un ligero borboteo de argón para eliminar el ácido clorhídrico formado. El reflujo se mantuvo durante dos horas tras las cuales se destiló el xileno.

El residuo obtenido se mantuvo durante 12 horas bajo argón a 180°C y el producto se purificó por cromatografía "flash" utilizando como eluyente hexano, obteniéndose 14 g (29.3%) del producto puro.

RMN ^1H (CDCl_3), δ 1.37 (s, 9H, CH_3), 6.95-7.4 (m, 4H, aromáticos). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 30.0, 34.8, 119.3, 119.6, 126.9, 127.4. RMN ^{31}P (CDCl_3), δ 131.03 (s).

Síntesis de *p*-toluensulfonato de piridinio (PPTS), **30**.

A una disolución de 0.68 g (4 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico PTSA en la mínima cantidad de éter se añadieron gota a gota 0.35 ml (4.4 mmol) de piridina. Inmediatamente se observó la aparición de un precipitado blanco que se filtró, se lavó con éter y se secó bajo nitrógeno debido a que la sal de piridinio obtenida resultó ser muy higroscópica. Se obtuvieron 0.92 g (97%), del producto **30**.

Análisis Elemental: % Exp. (% Teórico), C, 56.63 (57.37); H, 5.15 (5.17); N, 5.42 (5.57); S, 12.72 (12.74). RMN ¹H (CDCl₃), δ 2.34 (s, 3H, CH₃), 7.16 (d, 2H, aromáticos), 7.80 (d, 2H, aromáticos), 7.96 (t, 2H, aromáticos py), 8.42 (t, 2H, aromáticos py), 8.99 (d, 2H, aromáticos py). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 21.2, 125.8, 127.1, 128.8, 140.2, 145.8.

Síntesis de *p*-toluensulfonato de trifenilfosfonio (PPh₃H⁺PTS⁻) **31**.

1.15 g (4 mmol) de PPh₃ se añadieron lentamente sobre una disolución de 0.68 g (4 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico (PTSA) en la mínima cantidad de éter. Inmediatamente se observó la aparición de un precipitado blanco que se filtró, se lavó con metanol y se secó bajo nitrógeno debido a que la sal de fosfonio resultó ser altamente higroscópica. Se obtuvieron 1.52 g (88%), de la sal de fosfonio **31**.

RMN ¹H (CDCl₃), δ 2.34 (s, 3H, CH₃), 7-7.8 (m, 19H, aromáticos). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 22.1, 128.1, 128.4, 128.5, 136.2, 136.4.

Síntesis de camforsulfonato de piridinio (PCS), **32**.

A una disolución de 1.32 g (4.4 mmol) de ácido camforsulfónico (CSA) en la mínima cantidad de éter se añadieron gota a gota 0.35 ml (4.4 mmol) de piridina, observándose la inmediata aparición de un precipitado blanco que se filtró, se lavó con éter y se secó bajo nitrógeno debido a que la sal resultante resultó ser altamente higroscópica. Se obtuvieron 1.25 g (92%) de la sal **32**.

RMN ¹H (CDCl₃), δ 0.85 (s, 3H, CH₃), 1.1 (s, 3H, CH₃), 1.42 (m, 1H), 1.9 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 2.35 (dt, 1H), 2.65 (ddd, 1H), 2.95 (d, 1H), 3.38 (d, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 19.68, 19.74, 24.56, 26.96, 42.56, 42.91, 47.59, 126.948, 142.27, 145.41.

7.96 (t, 2H, ar, py)
8.42 (t, 2H, ar, py)
8.99 (d, 2H, ar, py)

Síntesis del complejo zwitteriónico $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_3)_2)\text{-}(\text{COD})]_2[\text{PF}_6]_2$, **33.**

Sobre una disolución de 50 mg (0.07 mmol) del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ en la mínima cantidad de éter se añadieron gota a gota 0.015 ml (0.14 mmol) de HPF_6 , observándose la inmediata aparición de un precipitado amarillo que se filtró y se lavó con éter. Se recuperaron 43 mg (76.8%) del complejo zwitteriónico **33**.

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C, 37.65 (38.81); H, 6.05 (6.21); N, 3.57 (3.48); S, 7.41 (7.96).

Método general e instalaciones de hidroformilación a alta presión.

El reactor utilizado ha sido un BERGHOF de 125 cc, modificado para permitir la entrada de los líquidos por succión, mostrado en la *figura 1.24*.

La preparación del reactor se realiza introduciendo en la cavidad del cuerpo un vaso de TEFLON y un núcleo magnético, después se cierra, se coloca sobre la manta calefactora-agitadora y se conecta a la instalación comprobando que sus dos válvulas **R** y **S** se encuentran cerradas.

Seguidamente se expulsa el aire que contiene el reactor mediante sucesivas purgas de vacío / monóxido de carbono, tal como se indica a continuación, (*figura 1.25*)

- Se conecta la instalación a la botella de monóxido de carbono, abriendo la válvula **A**.

- Se abre la botella y se introduce el CO, en la instalación, controlando con el manorreductor hasta una presión de 3 a 5 atmósferas.

- Se abre la válvula que conecta el reactor a la instalación, **J**, y la válvula de gases del reactor, **R**. Posteriormente, se realiza el vacío en el reactor a través de la válvula de purga de la instalación, **I**, conectada a una línea de vacío/nitrógeno.

- Se cierra la válvula de purga, **I**, y se abre la válvula de conexión a la entrada de gases, **H**. Se espera a que se presurice el reactor y se cierra la válvula **H**.

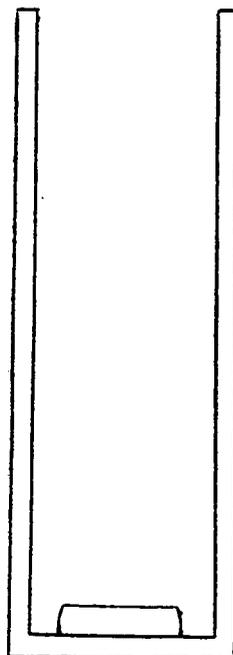
- Se repiten varias veces las dos últimas operaciones, con el fin de asegurarse que el reactor está purgado.

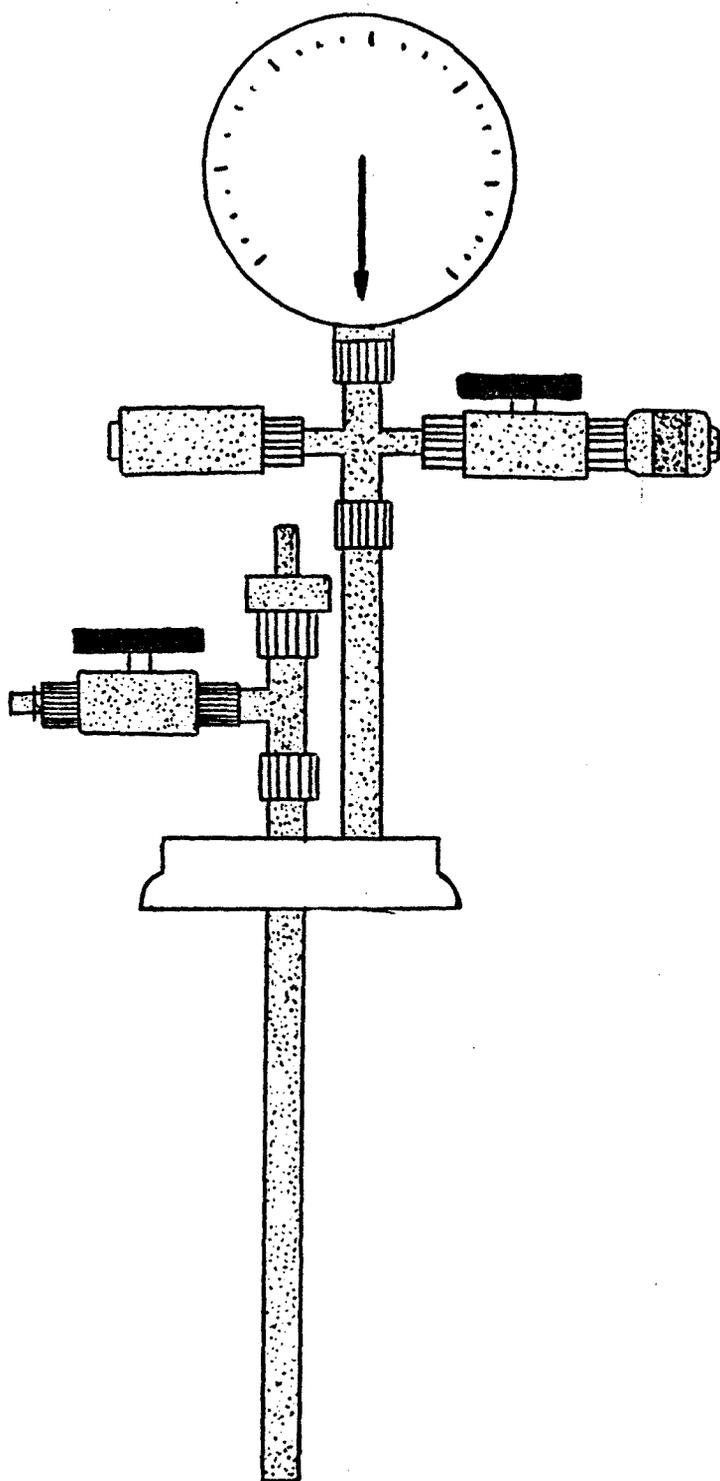
- Finalmente, se realiza el vacío en el reactor durante unos 15 minutos.

Para preparar la disolución catalítica, en primer lugar se desoxigena el disolvente. En un schlenk provisto de un núcleo magnético, se disuelve el precursor de catalizador en una tercera parte del disolvente a utilizar. A continuación se añade el ligando fosforado junto con otra tercera parte del disolvente, y por último, justo en el momento previo de introducir la muestra en el reactor, se añade el sustrato disuelto en el tercio de disolvente restante.

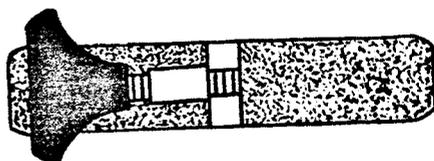
La disolución catalítica se introduce en el reactor por succión, es decir contra el vacío existente en el interior del reactor, por la entrada de líquidos **S**.

figura 1.24





UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010



A continuació, se presuriza el reactor de la siguiente manera:

- Se abre la válvula de conexión a la entrada de gases, **H**, y la de gases al reactor, **R**. El reactor se carga con la presión de monóxido de carbono fijada para su purga.

- Se fija la presión deseada de monóxido de carbono, mediante el manorreductor correspondiente.

- Se cierra la válvula de gases del reactor y la botella de monóxido de carbono.

- Se despresuriza cuidadosamente la instalación a través de su válvula de purga, **I**, conectada a un borboteador.

- Se cierra el manorreductor de la botella de monóxido de carbono, la válvula de entrada de este gas, **A**, y la válvula de purga de la instalación, **I**.

- Se abre la botella de hidrógeno y la válvula que la conecta a la instalación, **B**, fijando mediante el manorreductor una presión ligeramente superior a la cargada anteriormente, de monóxido de carbono.

- Se abre la válvula de gases del reactor, **R**, y se fija la presión de trabajo deseada, utilizando el manorreductor correspondiente.

- Se cierra la válvula de gases del reactor y la botella de hidrógeno.

- Se despresuriza la instalación cuidadosamente a través de la válvula de purga, **I**, conectada a un borboteador.

- Se cierra el manorreductor de hidrógeno, la válvula de entrada de este gas, **B**, la válvula de purga de la instalación **I**, y la conexión al reactor, **J**.

- Se desconecta el reactor de la instalación.

Finalmente se conecta la manta calefactora, y se fija la temperatura de trabajo. Cuando ésta se ha alcanzado, se conecta la agitación y se apunta la presión inicial.

Una vez agotado el tiempo de reacción, se anota la presión final, se desconecta la agitación y la calefacción. El reactor se extrae de la manta calefactora-agitadora y se enfría depositándolo en un baño de agua.

Cuando el reactor ha alcanzado la temperatura ambiente, se conecta nuevamente a la instalación y se despresuriza como se indica a continuación:

- Se abre la válvula de conexión al reactor, **J**, y la de purga de la instalación, **I**, conectada a un borboteador,

- Se despresuriza el reactor abriendo poco a poco su válvula de gases, **R**.

- Se cierra la válvula de gases del reactor, **R**, y las utilizadas de la instalación **J** e **I**.

- Se desconecta el reactor de la instalación, se abre y se introduce la disolución catalítica bajo nitrógeno en un schlenck.

- Para finalizar se comprueba que todas las válvulas de la instalación, botellas de gases y manorreductores, quedan cerrados.

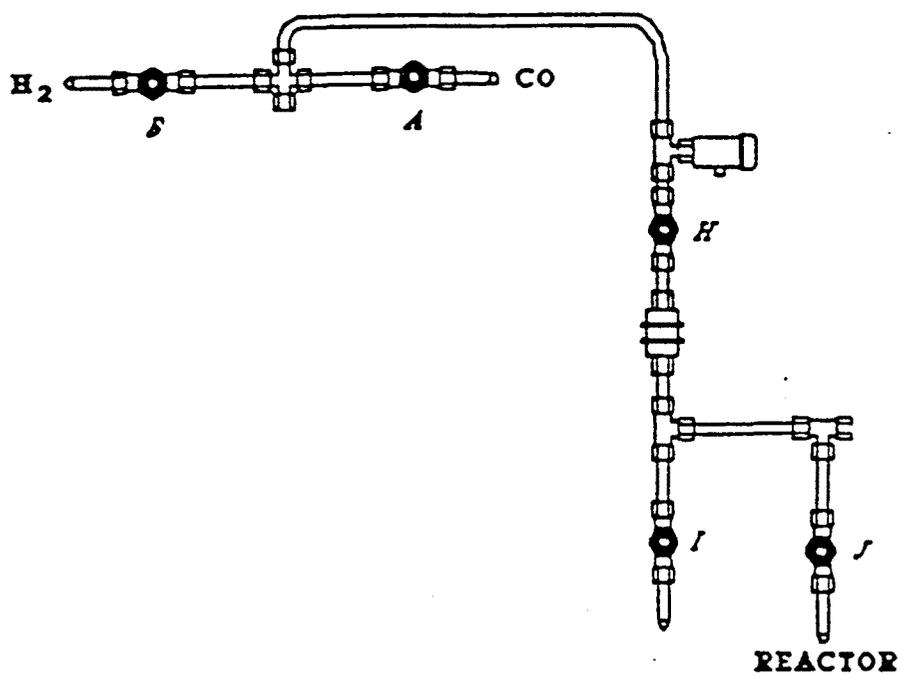


figura 1.25

Método general para la hidroformilación de glucales.

Una disolución formada por 0.05 mmol de precursor de catalizador de rodio, 0.5 mmol (239.3 mg) de ligando fosforado $P(O-o-tBuPh)_3$ y 5 mmol de glucal en 15 ml de 1,2-dicloroetano, previamente desoxigenado, se introdujo en el reactor y se sometieron a la presión de una mezcla CO/H_2 (1:1) y a la temperatura adecuada.

Al término de la reacción, se enfrió el reactor, se despresurizó cuidadosamente en vitrina de gases y el crudo de reacción resultante se analizó mediante cromatografía de gases y RMN de 1H , para determinar la conversión y la relación de los productos.

Cuando fue posible, la mezcla de la reacción se purificó por cromatografía "flash".

Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador $[Rh(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(COD)]_2/P(O-o-tBuPh)_3$.

Siguiendo el método general, la hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (1.361 g), se llevó a cabo en presencia del precursor de catalizador $[Rh(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(COD)]_2$ (32.9 mg). La reacción transcurrió a 120 °C y 60 atm de presión durante 24 h. La cromatografía de gases y el espectro de RMN de 1H , del crudo de reacción revelaron la presencia de los productos 12, 13, 14 y 15, en relación 34/12/31/8, con una conversión total del 86%. La purificación por cromatografía "flash" de una fracción del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (2:1), permitió recuperar el producto 12 puro junto con una fracción del producto 15 ligeramente impurificada.

4,6-di-O-acetil-1,5-anhidro-2,3-dideoxi-2-C-formil-D-hexo-2-eno-eritritol, 12. RMN 1H ($CDCl_3$), δ 2.12 (s, 3H, $OCOCH_3$), 2.14 (s, 3H, $OCOCH_3$), 3.70 (ddd, $J=8.4$, $J=5.4$, $J=2.7$, 1H, H_5), 4.21 (dd, $J=12$, $J=5.4$, 1H, H_6), 4.29 (dd, $J=12$, $J=2.7$, 1H, H_6'), 4.35 (ddd, $J=17$, $J=2.7$, $J=2.7$, 1H, H_{1a}), 4.58 (ddd, $J=17$, $J=1.2$, $J=1.2$, 1H, H_{1e}), 5.50 (dq, $J=8.4$, $J=5.4$, $J=2.7$, 1H, H_4), 6.72 (q, $J=5.4$, $J=2.7$, 1H, H_3), 9.50 (s, 1H, CHO). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ 20.6, 20.7, 62.8, 63.4, 65.2, 73.9, 141.6, 142.5, 169.9, 170.6, 190.6.

3,4,6-tri-O-acetil-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-formil-D-hexo-glucitol
15. RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.98 (s, 3H, OCOCH₃), 1.99 (s, 3H, OCOCH₃), 2.11 (s, 3H, OCOCH₃), 2.99 (ddt, J=17, J=17, J=8, J=2.7, 1H, H₂), 3.43 (d, J=16, 1H, H₆), 3.51 (dd, J=17, J=11, 1H, H_{1a}), 3.55 (d, J=16, 1H, H₆), 3.56 (dd, J=17, J=11, J=7.4, 1H, H_{1a}), 4.1 (m, 1H, H₅), 4.95 (t, J=14, J=14, 1H, H₄), 5.22 (dd, J=17, J=14, 1H, H₃), 9.54 (d, J=2.7, 1H, CHO). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 20.6, 20.7, 53.8, 62.3, 64.8, 68.3, 70.8, 78.9, 169.7, 170.1, 171.0, 197.2.

✶ 3.40-3.60 (m, 4H, H_{1a}), 4.00-4.25 (m, 4H, H₂, H₃, H₅, H₆), 4.02 (dd, J=14, J=1.1)

Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂/P(O-o-^tBuPh)₃.

La hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, (1.361g), con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂, (24.2 mg), se llevó a cabo según se indica en el método general. La reacción se condujo a 100°C y 50 atm de presión durante 48h, transcurridas las cuales, y en base a los datos extraídos de la cromatografía de gases y del espectro de RMN de ¹H sobre el crudo de reacción, se observó la presencia de los productos **12**, **13**, **14** y **15**, en relación 22/8/0/54, con una conversión total del 94%.

Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂/P(O-o-^tBuPh)₃.

El método general fue aplicado sobre el sustrato 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal (943 mg), en presencia del precursor de catalizador [Rh(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂, (32.9 mg). La reacción tuvo lugar a 120°C y 60 atm de presión de gas de síntesis, durante 24 h. La cromatografía de gases y del espectro de RMN de ¹H sobre el crudo de reacción, indicaron la formación de los productos **22**, **23** y **24**, en relación 51/12/15, con una conversión total del 91%. Dichos compuestos resultaron inseparables por las técnicas cromatográficas habituales.

Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-metil-D-Glucal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂/P(O-o-^tBuPh)₃.

Siguiendo el método general, la hidroformilación del sustrato 3,4,6-tri-O-metil-D-glucal (943 mg), se llevó a cabo en presencia del precursor de catalizador [Rh(μ-

OMe)(COD)]₂, (24.2 mg). La reacción transcurrió a 100 °C y 50 atm de presión durante 48 h, al cabo de las cuales, y de acuerdo con los datos extraídos de la cromatografía de gases y del espectro de RMN de ¹H sobre el crudo de reacción, se constató la formación de los productos 22, 23 y 24, en relación 55/11/16, con una conversión total del 99%. Dichos compuestos resultaron inseparables por las técnicas cromatográficas habituales.

Hidroformilación de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂/P(O-o-^tBuPh)₃.

La hidroformilación de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal, (2.08g), en presencia del sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂, (24.2 mg), se realizó según se indica en el método general. La reacción se condujo a 100°C y 50 atm de presión durante 48h. El espectro de RMN de ¹H realizado sobre el crudo de reacción indicó la presencia de los productos 25, 26 y 27, en relación 10/68/9, en base a la integración de los picos del protón del grupo aldehído, previamente identificados.¹³ RMN ¹H (CDCl₃): 4,5,7-tri-O-bencil-2,6-anhidro-3-desoxi-D-hepto-mano-piranososa 25 δ (9.71); 3,4,6-tri-O-bencil-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-formil-D-hexo-glucitol 26 δ (9.8); 3,4,6-tri-O-bencil-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-formil-D-hexo-manitol 27 δ (9.6), con una conversión total del 98%.

Método general para la hidroformilación / acetalización de olefinas.

Una disolución de 24.2 mg (0.05 mmol) del precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂, (0.5 mmol) del ligando fosforado, 120 mg (0.47 mmol) de PPTS y 5 mmol del sustrato orgánico en 15 ml de disolvente, se calentaron a 60°C, bajo una presión de gas de síntesis CO/H₂ (1:1) de 50 atm, hasta que la C.G. indicó la completa desaparición del producto de hidroformilación.

Una vez finalizada la reacción, se enfrió el reactor, se despresurizó cuidadosamente en vitrina de gases y el crudo de reacción resultante se analizó mediante cromatografía de gases y RMN de ¹H, para determinar la conversión y la relación de los productos.

Cuando fue posible, la mezcla de la reacción se purificó por cromatografía "flash".

Hidroformilación/Acetalización de 2,5-dihidrofurano con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/PPh₃.

Siguiendo el método general, una disolución de 350 mg de 2,5-dihidrofurano, 24.2 mg (0.05 mmol) del precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂, (0.5 mmol), 131 mg de PPh₃ en 15 ml de dimetoxipropano, se sometió a 60°C y 50 atm de presión de gas de síntesis durante 48 h. La cromatografía de gases y el espectro de RMN de ¹H realizado sobre el crudo de reacción revelaron la presencia del producto **29**, con una selectividad del 96% y una conversión total del 100%.

3-formiltetrahidrofurano dimetilacetal 29. RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.75 (s, 1H, H₄), 1.96 (m, 1H, H₄), 2.56 (m, 1H, H₃), 3.32 (s, 6H, CH₃), 3.6-3.9 (m, 4H, H₂, H₂, H₅, H₅), 4.21 (d, 1H, CH(OMe)₂).

Hidroformilación/Acetalización de estireno con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/PPh₃.

El método general fue aplicado partiendo de 520 mg de estireno en presencia del ligando fosforado PPh₃ (131 mg) y tri-ortoformiato de etilo como disolvente. La reacción transcurrió a 60°C y 50 atm de presión de gas de síntesis, durante 48h. La cromatografía de gases y el espectro de RMN de ¹H, indicaron la presencia de los productos **35** y **36**, en relación (93/7), con una conversión del 100%.

Hidroformilación/Acetalización de 5-metil-5-hexen-2-ona con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ / P(O-o-^tBuPh)₃

La hidroformilación / acetalización de 5-metil-5-hexen-2-ona (2.19 g, 20 mmol), en presencia del ligando fosforado P(O-o-^tBuPh)₃ (239.3 mg) y 2,2-dimetoxipropano como disolvente, tuvo lugar según se indica en el método general. La reacción se condujo a 60°C y 50 atm durante 48 h, transcurridas las cuales y a través del análisis por cromatografía de gases y RMN de ¹H, se pudo identificar la presencia de los productos **38** y **39**, en relación (97/3) con una conversión del 100%. La caracterización del producto **38** se llevó a cabo por el análisis de RMN de ¹H, del crudo de reacción.

6-oxo-3-metil-1-heptanal-1,1,-dimetilacetal 38. RMN ^1H (CDCl_3), δ 0.94 (d, 3H, CH_3), 1.45 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.63 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 2.17 (s, 3H, COCH_3), 2.46 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 3.33 (s, 6H, OCH_3), 4.49 (t, 1H, $\text{CH}(\text{OMe})_2$). RMN ^{13}C (CDCl_3), δ 19.4, 28.4, 29.6, 30.5, 39.0, 41.0, 52.5, 102.7.

Hidroformilación/Acetalización del acetato de vinilo con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/(-)\text{-DIOP}$.

Siguiendo el método general, la hidroformilación / acetalización del acetato de vinilo 11.8 g (137 mmol), tuvo lugar en presencia de 7.72 mg (0.015mol) de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, 63.8 mg (0.12 mol) de (-)-DIOP y 120 mg (0.47 mol) de PPTS como co-catalizador y 20 ml de 2,2-dimetoxipropano, como disolvente.

La reacción se condujo a 80°C y 20 atm de presión durante 48h, transcurridas las cuales se pudo identificar la presencia de los productos 43 y 44, mediante cromatografía de gases y RMN de ^1H , en relación (4/96), con una conversión total del 100%. La purificación por cromatografía "flash" del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (2:1), permitió recuperar 21.3 g (96%) del producto puro 44.

2-O-acetil-2-hidroxiopropanal 42. RMN ^1H (CDCl_3), δ 1.43 (d, 3H, $J=7.2$, CH_3), 2.97 (s, 3H, H_4), 5.09 (q, 1H, $J=7.2$, H_2), 9.07 (s, 1H, H_1).

2-O-acetil-2-hidroxiopropanal dimetilacetal 44. RMN ^1H (CDCl_3), δ 1.22 (d, 3H, $J=6.5$, H_3), 2.07 (s, 3H, H_4), 3.40 (s, 3H, $\overset{\text{OMe}}{\text{H}_5}$), 3.42 (s, 3H, $\overset{\text{OMe}}{\text{H}_5}$), 4.26 (d, 1H, $J=5.3$, H_1), 4.99 (q, 1H, $J=6.5$, $J=5.3$, H_2). RMN ^{13}C (CDCl_3), δ 14.6, 21.1, 54.5, 55.2, 69.2, 104.9.

Hidroformilación/Acetalización de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuPh})_3$.

Siguiendo el método general, 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (1.361 g), el ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuPh})_3$ (239.3 mg) y las cantidades indicadas de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y PPTS, se disolvieron en 2,2-dimetoxipropano y se sometieron a 100°C , 50 atm de presión durante 48 h. La cromatografía de gases y el espectro de

RMN de ^1H , del crudo de reacción revelaron la presencia del producto **45a**, con una selectividad del 66% y una conversión total del 92%. La purificación por cromatografía de capa fina preparativa de una fracción del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (1:1), permitió recuperar una fracción del producto puro **45a**, suficiente para su posterior caracterización.

3,4,6-tri-O-acetil-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-dimetilacetal-D-hexo-glucitol 45a. Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 51.18 (51.72), H 7.10 (6.89). RMN ^1H (CDCl_3), δ 2.01 (s,3H, OCOCH_3), 2.03 (s,3H, OCOCH_3), 2.09 (s,3H, OCOCH_3), 2.33 (tt, J=11, J=11, J=4.8, J=4.8, 1H, H_2), 3.34 (s,3H, OCH_3), 3.36 (s,3H, OCH_3), 3.43 (t, J=11, J=11, 1H, H_{1a}), 3.41 (d, J=2.1, 1H, H_6'), 3.44 (d, J=10.5, 1H, H_6), 3.53 (dq, J=11, J=4.8, J=1.9, 1H, H_{1e}), 4.09 (m, 1H, H_5), 4.22 (dd, J=4.8, J=1.9, 1H, H_7), 4.95 (t, J=9.1, J=9.1, 1H, H_4), 5.19 (dd, J=11, J=9.1, 1H, H_3). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 20.5, 20.6, 20.6, 43.6, 54.7, 55.6, 62.5, 65.7, 69.4, 72.1, 76.1, 103.6, 169.7, 170.1, 170.6.

4.12 (dd, J=11, J=9.1, 1H, H_6)

4.24 (dd, J=11, J=9.1, 1H, H_6)

Hidroformilación/Acetalización de 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-glucal con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$.

Según se indica en el método general, 1.071 g de 3,4-di-O-acetil-6-desoxi-L-glucal, 239.3 mg de ligando fosforado $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$ se disolvieron en 2,2-dimetoxipropano. La reacción transcurrió a 100°C y 50 atm de presión de gas de síntesis durante 48 h. El análisis por cromatografía de gases del crudo de reacción, indicó la presencia de una mezcla compleja de compuestos en la que el producto **49** se encontraba en un 65%, siendo la conversión total del 91%. La purificación por cromatografía "flash" del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo/hexano (1:4), permitió recuperar 942.5 g (65%) del una fracción enriquecida en el producto **49**.

3,4-di-O-acetil-6-desoxi-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-dimetilacetal-L-hexo-glucitol 49. RMN ^1H (CDCl_3), δ 1.22 (s,3H, CH_3), 2.05 (s,3H, OCOCH_3), 2.06 (s,3H, OCOCH_3), 2.31 (tt, J=9.6, J=9.6, J=4.8, J=4.8, 1H, H_2), 3.33 (s,3H, OCH_3), 3.39 (s,3H, OCH_3), 4.03 (dd, J=12.1, J=4.8, 1H, H_{1e}), 4.21 (d, J=4.8, 1H, H_7), 4.70 (t, J=9.2, J=9.2, 1H, H_4), 5.14 (dd, J=9.6, J=9.2, 1H, H_3).

3.33-3.39 (m, 7H, H_a, H_b)

Hidroformilación/Acetalización de 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/P(O-o-^tBuPh)₃.

Según se indica en el método general, 1.361 g de 3,4,6-tri-O-acetil-D-galactal y 239.3 mg de ligando fosforado P(O-o-^tBuPh)₃ se disolvieron en 2,2-dimetoxipropano. La reacción transcurrió a 100°C y 50 atm de presión durante 48 h. La cromatografía de gases y el espectro de RMN de ¹H, del crudo de reacción revelaron la presencia de los productos 50, 51 y 52, en relación (20/67/10), con una conversión total del 91%. La purificación por cromatografía "flash" del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (1:4), permitió recuperar 328 g (21.6%) del producto puro 51, así como las fracciones de los compuestos 50 y 52, que aunque contenían ligeras impurezas, permitió determinar sus datos estructurales.

3,4,6-tri-O-acetil-1,5-anhidro-2-desoxi-2-C-dimetilacetal-D-hexo-galacitol 50. RMN ¹H (CDCl₃), δ 2.02 (s,3H, OCOCH₃), 2.05 (s,3H, OCOCH₃), 2.14 (s,3H, OCOCH₃), 2.50 (tt, J=11.3, J=11.3, J=4.1, J=4.1, 1H, H₂), 3.37 (s,3H, OCH₃), 3.39 (s,3H, OCH₃), 3.50 (t, J=11.6, J=11.3, 1H, H_{1a}), 3.73 (td, J=6.4, J=6.4, J=1.1, 1H, H₅), 4.07 (d, J=6.4, 1H, H₆), 4.08 (d, J=6.4, H₆), 4.19 (dd, J=11.6, J=4.1, 1H, H_{1e}), 4.27 (d, J=4.1, 1H, H₇), 5.09 (dd, J=11.3, J=3.2, 1H, H₃), 5.31 (dd, J=3.2, J=1.1, 1H, H₄). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 19.1, 20.6, 20.7, 39.1, 55.7, 56.6, 62.5, 65.7, 66.8, 70.3, 75.9, 104.3, 170.1, 170.3, 170.6. 4.04-4.11 (m, 2H, H₆, H₆)

Metil 2-desoxi-3,4,6-tri-O-acetil- β -D-*l*ixohexo-piranósido 51. RMN ¹H (CDCl₃), δ 2.03 (s,3H, OCOCH₃), 2.09 (s,3H, OCOCH₃), 2.17 (s,3H, OCOCH₃), 1.8-2.2 (H_{2a} y H_{2e}), 3.53 (s, 3H, OCH₃), 4.16 (d, J=6.7, 1H, H₆), 4.18 (d, J=6.7, 1H, H₆), 4.48 (dd, J=8.8, J=3.3, H₃), 5.0 (ddd, J=11.8, J=5.7, J=3.2, 1H, H₁). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 19.1, 20.6, 20.7, 31.8, 55.7, 61.7, 65.4, 68.4, 70.9, 100.9, 170.1, 170.3, 170.4. 4.24 (d, J=6.7, J=6.7, J=1.1, 1H, H₆), 4.14 (d, J=11.6, J=6.7, 1H, H₆), 4.20 (dd, J=11.6, J=6.7, 1H, H₆), 4.12 (dd, J=8.8, J=3.3, 1H, H₃), 5.00 (ddd, J=11.8, J=5.7, J=3.2, 1H, H₁)

Metil 2-desoxi-3,4,6-tri-O-acetil- α -D-*l*ixohexo-piranósido 52. RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.87 (qt, J=12.3, J=5.1, J=1.1, J=1.1, 1H, H_{2e}), 2.23 (dt, J=12.3, J=12.3, J=3.3, 1H, H_{2a}), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (dd, J=12.3, J=3.3, 1H, H₃). 5.27 (d by, J=3.2, 1H, H₄)

Hidroformilación/Acetalización de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/P(O-o-tBuPh)₃.

El método general fue aplicado partiendo de 2.08 g de 3,4,6-tri-O-bencil-D-glucal y 239.3 mg de P(O-o-tBuPh)₃, en 2,2-dimetoxipropano como disolvente. La reacción se llevó a cabo a 100°C y 50 atm de presión durante 48 h. La purificación por cromatografía "flash" del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (1:6), permitió recuperar 1.9 g (85%) del producto puro 53.

Metil 2-desoxi-3,4,6-tri-O-bencil-hexo-arabino-piranósido 53.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1.71 (ddd, J=12.9, J=11.5, J=3.5, 1H, H_{2a}), 2.28 (ddd, J=12.9, J=11.5, J=5.1, J=1.1, 1H, H_{2e}), 3.3 (s, 3H, OCH₃), 3.61 (t, J=8.8, J=8.8, 1H, H₄), 3.96 (ddd, J=11.5, J=8.8, ³J=5.1, 1H, H₃), 4.85 (dd, J=3.5, J=1.1, 1H, H₁), 4.51-4.89 (OCH₂Bn), 7.1-7.4 (m, aromáticos) RMN ¹³C (CDCl₃) δ 35.3, 54.5, 68.9, 71.7, 73.4, 75.1, 76.5, 77.6, 78.1, 79.3, 98.5, 127.5, 127.6, 127.8, 127.9, 128.3, 138.1, 138.5.

2.77 (ddd, J=12.9, J=5.1, J=1.1, 1H, H_{2e}); 3.70-3.80 (m, 3H, H₅, H₆, H_{6'})
4.51-4.70 (m, 5H, H₃, O), 4.85 (d, J=10.7, 1H, H₁)

Hidroformilación/Acetalización de 3,4,6-tri-O-bencil-D-galactal con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/P(O-o-tBuPh)₃.

El 3,4,6-tri-O-bencil-D-galactal (2.08 g) en presencia del ligando fosforado P(O-o-tBuPh)₃ (239.3 mg) y 2,2-dimetoxipropano, se sometió a 100°C y 50 atm de presión durante 48 h, según indica siguiendo el método general. La purificación por cromatografía "flash" del crudo de reacción con el sistema de disolventes acetato de etilo / hexano (1:6), permitió recuperar 2.06 g (90%) del producto puro 54.

Metil 2-desoxi-3,4,6-tri-O-bencil-hexo-lixo-piranósido 54.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1.99 (dt, J=12.6, J=4, J=1.2, J=1.2, 1H, H_{2e}), 2.22 (td, J=12.6, J=12.6, J=3.7, 1H, H_{2a}), 3.31 (s, 3H, OCH₃), 3.58 (d, J=6.5, 2H, H₆, H_{6'}), 3.88 (td, J=6.5, J=6.5, J=1, 1H, H₅), 3.91 (dd, J=12.6, J=2.7, 1H, H₃), 3.91 (dd, J=2.7, J=1, 1H, H₄), 4.87 (dd, J=3.7, J=1.2, 1H, H₁), 4.42-4.93 (OCH₂Bn), 7.1-7.4 (m, aromáticos) RMN ¹³C (CDCl₃) δ 31.7, 54.3, 68.9, 69.2, 70.2, 72.4, 73.1, 74.8, 74.9, 99.8, 126.4, 127.5, 127.6, 127.8, 127.9, 128.3, 138.1, 138.5, 138.9.

4.42 (d, J=11.7, 1H, H₁), 4.61 (d, J=11.7, 1H, H₁), 4.87 (d, 2H, H₆, H_{6'})
4.62 (d, J=11.5, 1H, H₁), 4.87 (d, 2H, H₆, H_{6'}), 4.91 (d, J=11.5, 1H, H₁)
7.1-7.4 (m, aromáticos)

-----1.8. Bibliografía-----

1. a) M. H. D. Postema, *Tetrahedron*, **48**, (1992), 8545; b) S. Hanessian, A. G. Pernet, *Adv. Chem. Biochem.*, **33**, (1976), 111; c) R. J. Suhadolnik, *Nucleoside Antibiotics*, Wiley-Interscience: New York, (1970); d) G. D. Daves, Jr, C. C. Cheng, *Prog. Med. Chem.*, **13**, (1976), 303.
2. a) H. Nishimura, M. Mayama, Y. Komatsu, H. Kato, N. Shimaoba, Y. Tanaka, *J. Antibiot. Ser. A*, **17**, (1964), 148.
3. a) S. Omura, H. Tanaka, R. Oieva, J. Awaya, R. Masura, K. J. Tanaka, *J. Antibiot.*, **30**, (1977), 908; b) S. J. Danishefsky, B. J. Uang, G. Quallich, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, (1985), 1285.
4. a) S. D. Rychmovsky, J. P. Powers, T. J. Le Page, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, (1992), 8375; b) B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **28**, (1989), 969; c) D. Crich, L. B. L. Lim, *Tetrahedron Lett.*, **31**, (1990), 1897.
5. H. Chatani, T. Ibeda, T. Sano, N. Sonoda, H. Kurosawa, Y. Kawasaki, S. Murai, *J. Org. Chem.*, **53**, (1988), 3387.
6. a) P. DeShong, G. Slough, V. Elango, G. Trainor, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, (1985), 7788; b) P. DeShong, G. Slough, V. Elango, *Carbohydr. Res.*, **171**, (1987), 342.
7. a) G. D. Daves, Jr., *Acc. Chem. Res.*, **23**, (1990), 201, b) G. D. Daves, Jr., A. Hallberg, *Chem. Rev.*, **89**, (1989), 1433 c) G. D. Daves, Jr., U. Hacksell, *J. Org. Chem.*, **48**, (1983), 2870; d) S. Czernecki, F. Gruy, *Tetrahedron Lett.*, **22**, (1981), 437.
8. a) R. W. Friesen, C. F. Sturino, *J. Org. Chem.*, **55**, (1990), 2572; b) P. Traxler, W. Tosch, O. Zak, *J. Antibiot.*, **40**, (1987), 1146; c) E. Dubois, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.*, **31**, (1990), 5165.
9. a) A. Dondoni, M. - C. Scherrmann, *Tetrahedron Lett.*, **34**, (1993), 7319; b) W. R. K. Koburtz, C. R. Bertozzi, M. D. Bednarski, *Tetrahedron Lett.*, **33**, (1992), 737.
10. K. N. Drew, P. H. Grass, *J. Org. Chem.*, **56**, (1991), 509.
11. A. Rosenthal, *Adv. Carbohydr. Chem.*, **24**, (1969), 59.
12. A. Rosenthal, D. Abson, T. D. Field, H. J. Koch, R. E. J. Mitchel, *Can. J. Chem.*, **45**, (1967), 1525.
13. A. Polo, Tesis Doctoral, "Estudio de la reacción de hidroformilación de sustratos orgánicos con catalizadores de rodio(I)". Universidad de Barcelona, Facultad de Tarragona, Noviembre 1990.
14. C. K. Brown, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)*, (1970), 2753.

15. Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **14**, (1975), 2779.
16. C. J. Bayón, J. Real, C. Claver, A. Polo, A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1989), 1056.
17. A. Polo, C. Claver, S. Castellón, A. Ruiz, J. C. Bayón, J. Real, C. Mealli, D. Massi, *Organometallics.*, **11**, (1992), 3525.
18. P. W. N. M. van Leeuwen, C. F. Robeck, *J. Organomet. Chem.*, **258**, (1983), 343.
19. I. Ojima, K. Kato, M. Okabe, T. Fuchikami, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, (1987), 7714.
20. A. Polo, E. Fernández, C. Claver, S. Castellón, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1992), 639.
21. W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.*, **43**, (1978), 292.
22. Ph. Kalck in "*Organometallics in Organic Synthesis*", A. de Meijere and H. Tom Dieck eds., (1987), 297-320.
23. P. W. N. M. van Leeuwen, U. S. A. Patente.
24. C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **77**, (1977), 313.
25. T. U. RajanBabu, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.*, **35**, (1994), 4295.
26. N. Koytnic, N. Angelino, O. Donson, M. Hanchati, M. Medson, S. V. Kovic-Hovarth, *Carbohydr. Res.*, **113**, (1983), 166.
27. J. D. Blackburne, P. M. Frederiks, R. D. Gotaire, *Aust. J. Chem.*, **29**, (1976), 381.
28. L. Vaska, R. E. Rhodes, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, (1965), 4970.
29. A. J. Drakesmith, R. Whyman, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1973), 362.
30. a) B. Cornils, R. Payer, K. C. Traenckner, *Hydrocarbon Process*, **54**, (1975), 89.
31. R. Fowler, H. Connor, R.A. Bachl, *Chem. Technol.*, (1976), 772.
32. L. Marko, *Aspects on Homogeneous Catalysis*, **2**, (1974), 236.
33. R. L. Pruett, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **259**, (1977), 239.
34. a) G. Parrinello, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **109** (1987), 7122; b) J. K. Stille, H. Su, P. Brechot, G. Parrinello, L. S. Hegedus, *Organometallics*, **10** (1991), 1183.
35. G. Consiglio, S. C. A. Nefkens, A. Borer, *Organometallics*, **10**, (1991), 2046,
36. G. J. F. Chittenden, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1980) 882.
37. H. L. Ford, E. J. Roskamp, *Tetrahedron Lett.*, **33**, (1992), 1135.
38. V. García, M. A. Garralda, L. Ibarluca, *Transition Met. Chem.*, **10**, (1985), 288.
39. Los catalizadores de Rh-Sn de la ref. 38, no son activos en la hidroformilación de 1-hexeno, M. A. Garralda, comunicación personal.
40. a) W. Voelter, C. Djerassi, *Chem. Ber.*, **18**, (1968), 882; b) J. F. Biellmann, H. J. Jung, W. R. Pilgrim, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1971), 2720.

41. a) J. Ott, G. M. Ramos Tombo, B. Schmid, L. M. Venanzi, G. Wang, T. R. Ward, *Tetrahedron Lett.*, 30, (1989), 615; b) J. Ott, B. Schmid, L. M. Venanzi, G. Wang, T. R. Ward, *New J. Chem.*, 14, (1990), 495.
42. R. U. Hoffman, *Tetrahedron Lett.*, (1974), 2415
43. P. G. Gassman, R. R. Reitz, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, (1973), 3057.
44. M. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.*, 42, (1977), 3772.
45. J. C. Bayón, P. Esteban, J. Real, C. Claver, A. Polo, A. Ruiz, S. Castellón, *J. Organomet. Chem.*, 403, (1991), 393.
46. C. F. Hobbs, W. S. Knowles, *J. Org. Chem.*, 46, (1981), 4422.
47. R. U. Lemieux, S. Koto, *Tetrahedron*, 30, (1974), 1933.
48. W. A. Szarek, D. Horton, "Anomeric Effect. Origin and Consequences", Ed. ACS Symposium Series Nº 87, Washington, D. C., 1979.
49. N. S. Zefirov, N. M. Shekhtman, *Russ. Chem. Rev.*, 40, (1971), 315.
50. R. U. Lemieux, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, (1958), 31.
51. J. T. Edward, *Chem. Ind.*, (1955), 1102.
52. M. A. Kabayama, D. Petterson, *Can. J. Chem.*, 36, (1958), 563.
53. S. Wolfe, M-H. Whangbo, D. Mitchell, *Carbohydr. Res.*, 69, (1979).
54. L. Radom, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, (1972), 2371.
55. G. A. Jeffrey, J. A. Pople, L. Radom, *Carbohydr. Res.*, 25, (1972), 117.
56. S. David, O. Eisentein, W. J. Hehre, L. Salem, R. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, (1973), 3806.
57. G. Baddeley, *Tetrahedron Lett.*, (1973), 1645.
58. L. O. Brockway, *J. Phys. Chem.*, 41, (1973), 1645.
59. L. Pauling, "The Nature of the Chemical Bond", 3rd ed. Cornell University Press: Ithaca, N. Y., (1960), p. 314-315..
60. C. Altona, Tesis Doctoral, University of Leiden, 1964.
61. L. Romers, C. Altona, H. R. Buys, E. Havinga, "Topics in Stereochemistry", Vol. 4, E. L. Eliel, N. L. Allingen, Ed. Wiley-Interscience: New York, (1969), p. 39.
62. B. Fraser-Reid, Z. Wu, U. D. Udodong, H. Ottoscon, *J. Org. Chem.*, 55, (1990), 6068.

CAPITULO 2

ESTUDIO DE LAS ESPECIES METALICAS DE
Rh E Ir EN PRESENCIA DE CO
Y LIGANDO AUXILIAR PR_3

CAPITULO 2

ESTUDIO DE LAS ESPECIES METÁLICAS DE
Rh E Ir EN PRESENCIA DE CO
Y LIGANDO AUXILIAR PR₃

En el capítulo anterior se ha estudiado la actividad catalítica en hidroformilación de glucales, que muestran los complejos $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, en presencia del ligando auxiliar $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. Sin embargo, su química en disolución no había sido previamente estudiada. Por esta razón se creyó interesante investigar la reactividad que presentan estos complejos frente a CO y PR_3 en un disolvente clorado, para así poder discutir su actividad catalítica en base a las posibles especies metálicas existentes en disolución.

----- *Compuestos dinucleares de Rh (I)* -----

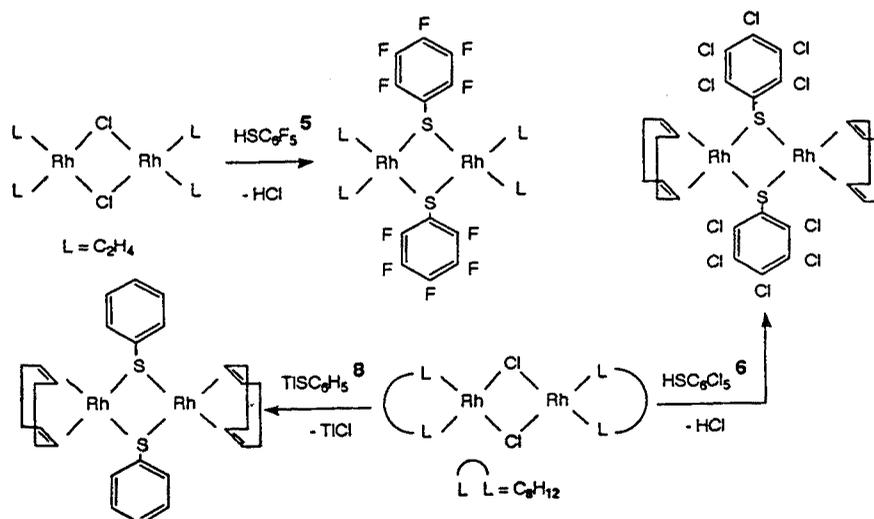
2.1 Reactividad de $[Rh(\mu-S(CH_2)_3N(CH_3)_2)(COD)]_2$ con CO y PR_3

($R = P(o-CH_3Ph)_3, P(C_6H_{11})_3, P(O-o-tBuPh)_3$).

----- **2.1.1. Antecedentes:** -----

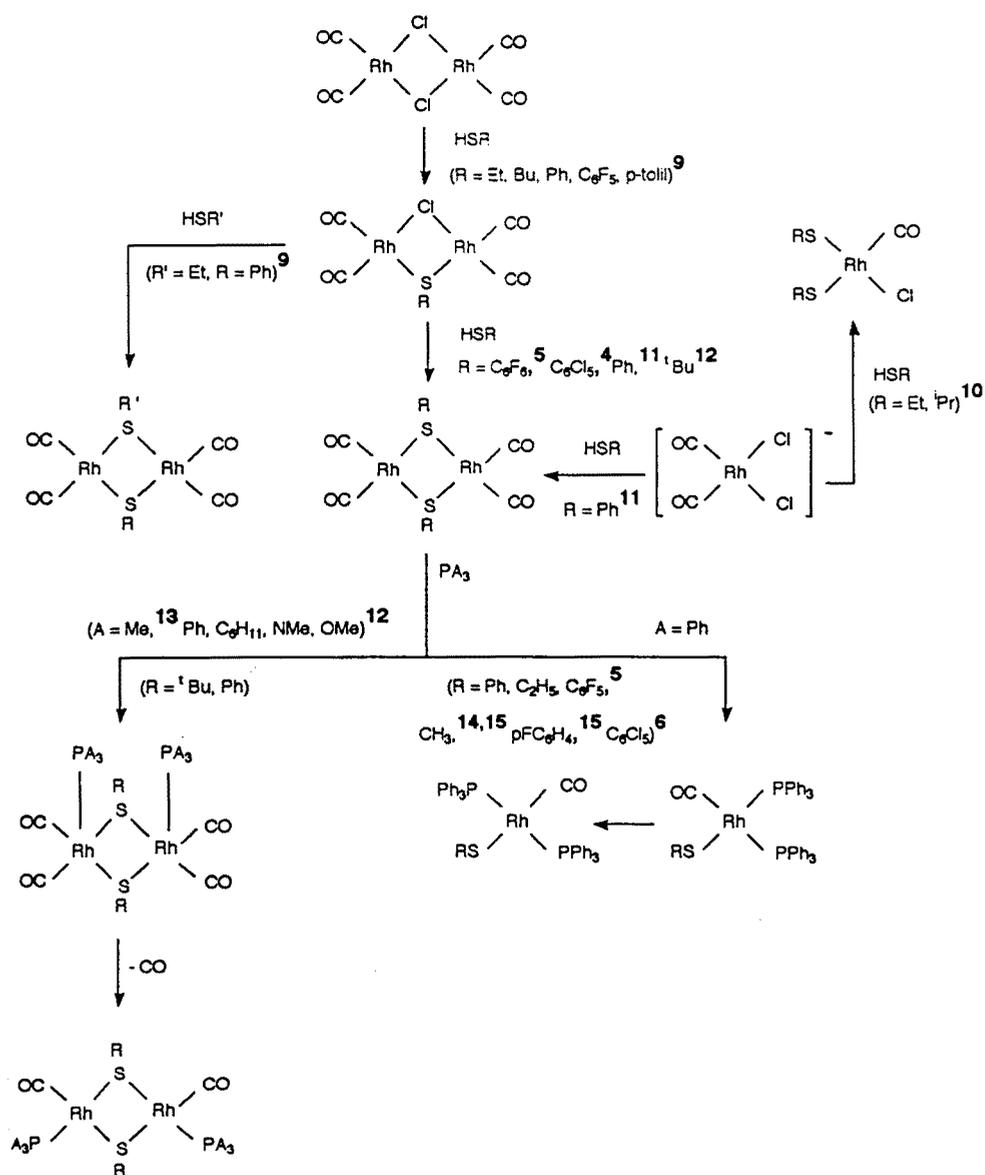
En 1986, Dance¹ define el anión tiolato RS^- como un tipo de ligando clave, dentro de la química organometálica a la vista del gran número de complejos de metales de transición con ligandos tiolato, divulgados en la bibliografía, destacando su fuerte carácter dador y su gran afinidad por la casi totalidad de los iones metálicos.² Además, el sustituyente R es potencialmente modificable con el fin de poder controlar los efectos estéricos y electrónicos.

Dentro de la química de los complejos de rodio, diversos autores han explorado la posibilidad que ofrece la sustitución de complejos dinucleares olefínicos con puente cloro,^{3,4} por puente tiolato. En este sentido, Cooke,⁵ Kemmitt,⁶ Woodward⁷ y Crabtree⁸ entre otros, han llevado a cabo estudios relativos a la síntesis y caracterización de complejos dinucleares olefínicos de rodio, de formulación $[Rh(\mu-SR)(L)]_2$, (esquema II.1).



esquema II.1

Así mismo ha sido estudiada la preparación de compuestos carbonílicos^{5,6,9,10,11,12} y su reactividad frente a ligandos fósforo dadores del tipo PA_3 .^{5,6,12,13,14,15} Un resumen de las vías de síntesis exploradas, se encuentra recogido en el *esquema II.2*.



esquema 11.2

En las últimas décadas, se ha detectado un creciente interés en el diseño de sofisticados ligandos aminotiolatos, tras comprobar que una vez coordinados a algunos metales de transición, adquieren propiedades biológicas muy particulares. De esta manera, se conocen algunos complejos de molibdeno con ligandos mercaptoaminas como los representados en la *figura 11.1*, que actúan como enzimas catalizando reacciones de transferencia de oxígeno.¹⁶

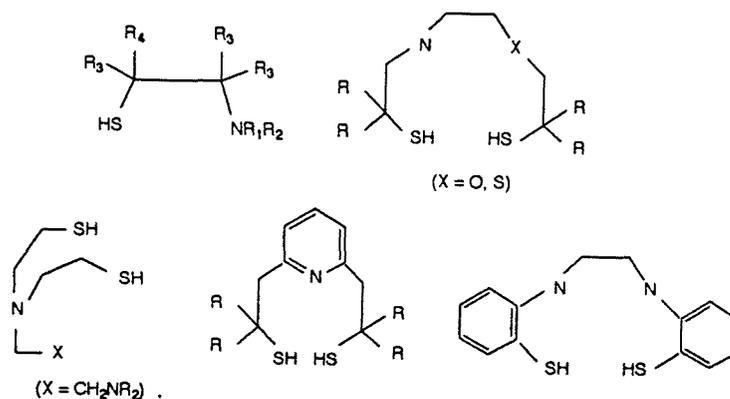
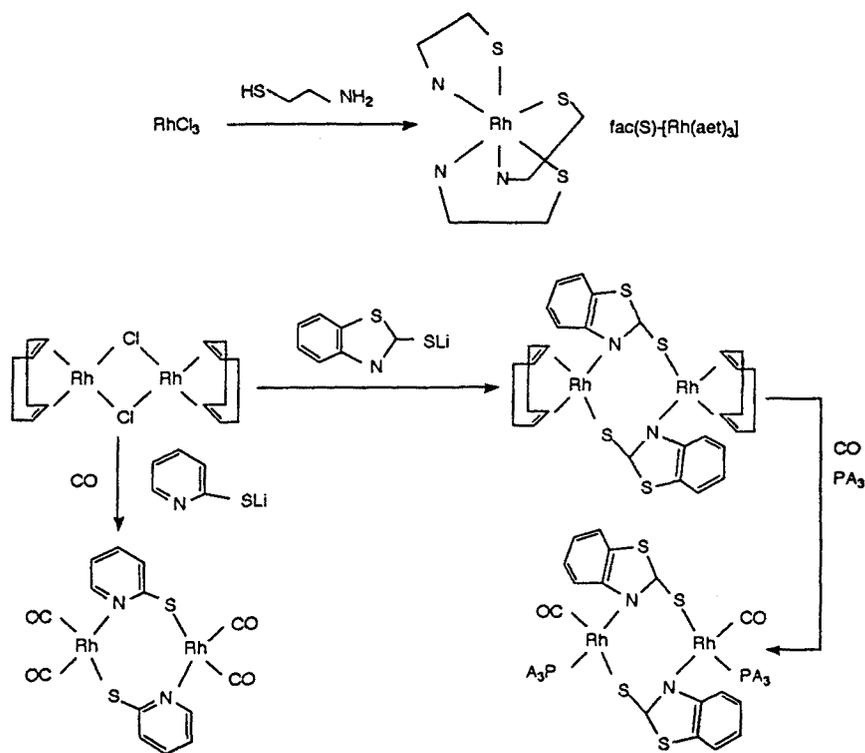


figura II.1.

En particular, por lo que respecta al uso de ligandos aminotiolato en la preparación de compuestos de rodio, se conocen en la bibliografía^{17,18} algunos ejemplos donde se ilustra la tendencia a comportarse como ligandos bidentados, (esquema II.3).



esquema II.3

En el caso concreto del ligando aminotiolato $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$, utilizado en esta memoria, se han preparado anteriormente compuestos de rodio^{19,20,21} así como de níquel, paladio y platino,²² observándose la tendencia generalizada a comportarse como un ligando monodentado, S-dador. La elección de este ligando se debe a las características básicas del grupo amino que podría facilitar la recuperación del catalizador, una vez se ha producido la reacción catalítica. Algunos complejos representativos que se prepararon en ese trabajo fueron: $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ ¹⁹ **6** y $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NBn}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 \text{A}_2$ ²⁰ (A = Br, PF₆), figura II. 2

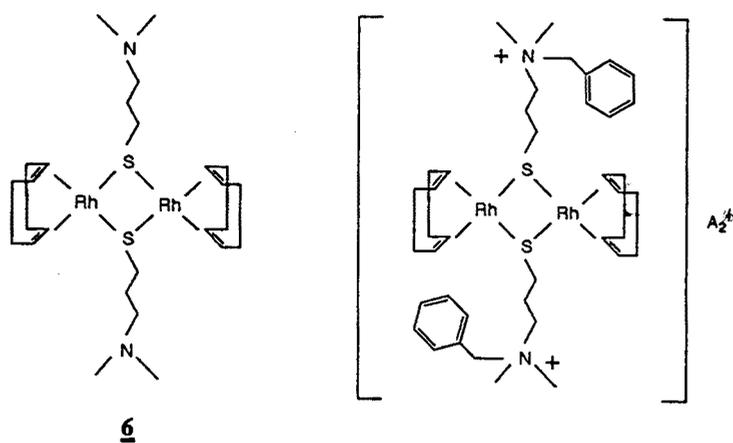


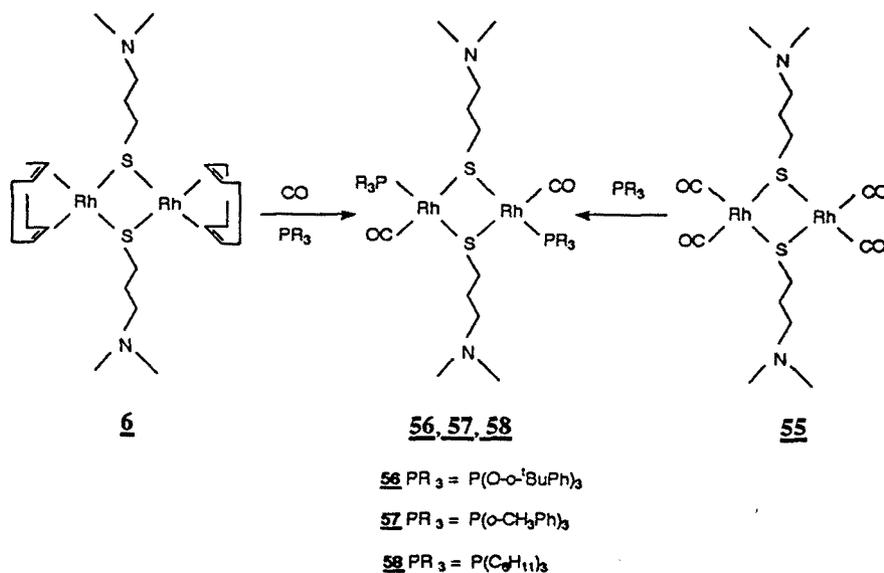
figura II. 2.

----- 2.1.2. Planteamiento: -----

En el curso de estudios sobre la reacción de hidroformilación de moléculas impedidas y debido a la actividad catalítica que presenta el precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ **6** / PR_3 , se plantea a continuación un estudio de la reactividad de este compuesto frente a monóxido de carbono y a diversos ligandos fosforados, con el fin de profundizar sobre la estabilidad del puente aminotiolato y las posibles especies metálicas intermedias, involucradas en la reacción.

----- 2.1.3. Preparación de complejos mixtos de rodio, de estequiometría -----
trans-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(PR₃)₂]₂ y *trans*-[RhCl(CO)(PR₃)₂].

La adición del ligando fosforado del tipo PR₃ (R = O-o-^tBuPh, o-CH₃Ph, C₆H₁₁), sobre una disolución en CH₂Cl₂ del complejo [Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂ **6**, previo borboteo de CO, o sobre una disolución en CH₂Cl₂ del complejo dinuclear tetracarbonilado [Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)₂]₂ **55**, en relación molar Rh/PR₃ = 1/1, permite la formación de los complejos mixtos en disolución, de formulación *trans*-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(PR₃)₂]₂, que sólo en el caso de PR₃ = P(o-CH₃Ph)₃, se ha logrado aislar en estado sólido, mediante adición de etanol, *esquema II.4*.



esquema II.4

Los espectros infrarrojos de los complejos **56**, **57** y **58** en disolución, muestran una única banda en la zona de absorción del monóxido de carbono, (*figura II.3*), la cual es indicativa de que la esteoquímica del compuesto obtenido corresponde al isómero *trans*.¹² El orden decreciente observado en las frecuencias de las bandas obedece a la disminución del carácter π -ácido del ligando fosforado: P(O-o-^tBuPh)₃ > P(o-CH₃Ph)₃ > P(C₆H₁₁)₃.

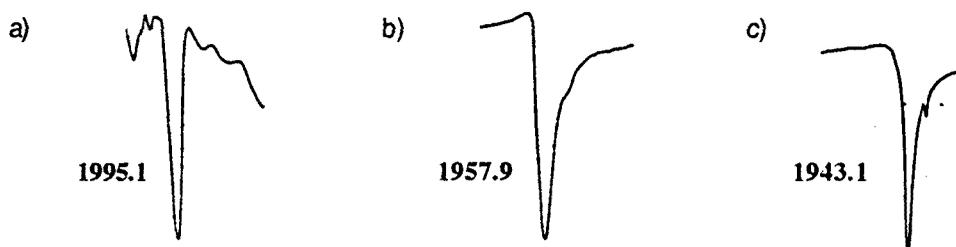


Figura 11.3. Zona de absorción del CO metálico en el espectro IR realizado en disolución de CH_2Cl_2 , para $\text{trans}[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$, ($\nu(\text{CO})$ en cm^{-1}) a) $\text{PR}_3 = \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, b) $\text{PR}_3 = \text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3$ c) $\text{PR}_3 = \text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$.

En la bibliografía se encuentran descritos compuestos dinucleares de rodio de formulación $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})(\text{PA}_3)]_2$, *cis* y *trans*, dependiendo del ligando tiolato y del ligando fosforado empleado.^{12,13}

Por otro lado, la adición de ligandos fosforados en relación $\text{PA}_3 / \text{Rh} = 1$, sobre el dímero $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})_2]_2$ (donde $\text{R} = ^t\text{Bu}$ y Ph), es en opinión de Poilblanc y col.,^{12,13} una vía de síntesis lenta que conlleva a la aparición de especies intermedias dimeras pentacoordinadas, *esquema 11.2*. Estos mismos autores, sugieren una ruta sintética alternativa que implica la sustitución del puente cloro por el puente tiolato, en especies mixtas carbonil-fosfina, previamente aisladas de formulación $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})(\text{PA}_3)]_2$.^{23,24}

Sin embargo, en la formación de los complejos mixtos $\text{trans}[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{PA}_3)]_2$, ($\text{A} = \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, $\text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3$, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$), mediante la adición de los ligandos fosforados en relación $\text{PA}_3 / \text{Rh} = 1$ sobre el complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$ **55**, no se ha observado la formación de especies dimeras pentacoordinadas intermedias.

El complejo $\text{trans}[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3)]_2$ **57**, es la única especie mixta carbonil-fosfina aislada, como un sólido microcristalino de color amarillo, cuya determinación estructural se ha llevado a cabo mediante las técnicas habituales de análisis elemental, espectroscopía IR-TF y RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P .

El análisis de espectroscopía infrarroja en estado sólido (*figura 11.4*), muestra la presencia de una señal intensa a la frecuencia de 1956.6 cm^{-1} , debida a la vibración de tensión del CO coordinado en *trans* con los centros metálicos. Así mismo el espectro IR de **57** muestra unas bandas en la zona de absorción entre $600\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$, que están ausentes en el espectro del ligando $\text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3$ libre, asignables a la vibración de tensión de Rh-P.^{25,26}

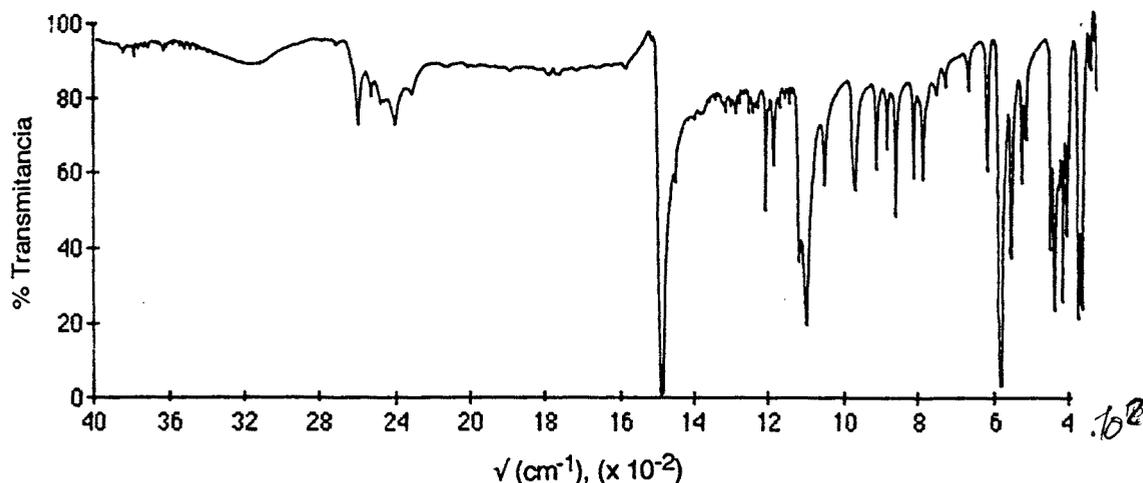
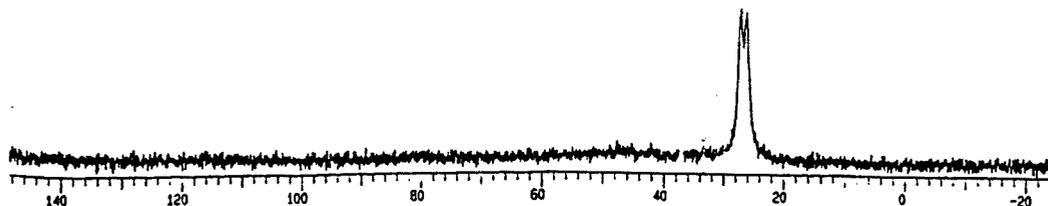


Figura II.4. Espectro infrarrojo en KBr, del compuesto *trans*-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(P(o-CH₃Ph)₃)₂] 57.

El espectro de RMN de ³¹P, (figura II.5a), presenta un sólo doblete ubicado a $\delta = 26.7$ ppm, que sugiere un entorno equivalente para los dos átomos de fósforo de la molécula así como la existencia de un único isómero estructural en disolución. Así mismo, la constante de acoplamiento $J_{P-Rh} = 120$ Hz, es del orden de las publicadas para compuestos dinucleares mixtos relacionados.¹²

Las tablas II.1 y II.2, muestran los datos espectroscópicos de RMN de ¹H, (figura II.5b), y ¹³C, (figura II.5c), respectivamente, y los compara con los del complejo dinuclear de partida [Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂ 6, ya que la asignación se ha realizado de forma comparativa.

a)



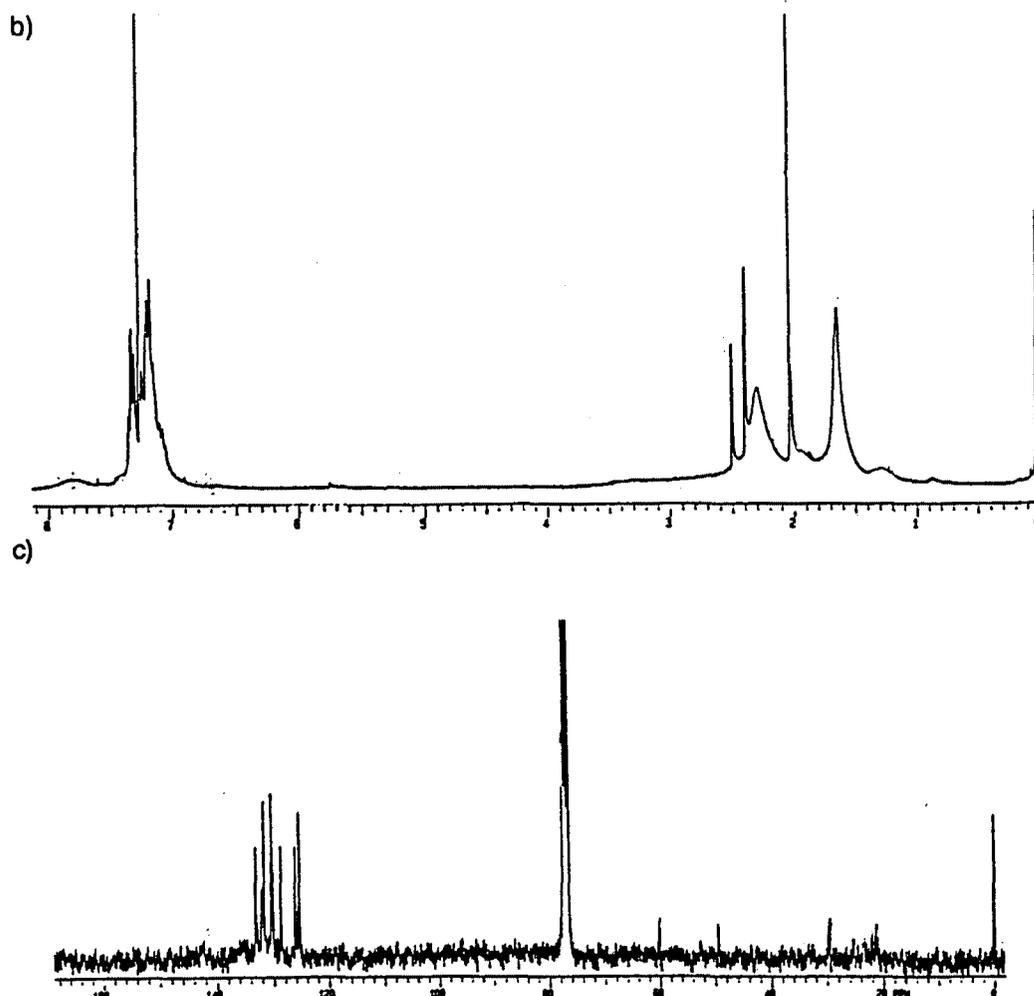


Figura 11.5. Espectro de RMN del compuesto *trans*-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(P(o-CH₃Ph)₃)₂ **57**, a) ³¹P en CDCl₃, b) ¹H en CDCl₃, c) ¹³C en CDCl₃.

Tabla 11.1. Datos de RMN de ¹H (δ en ppm, CDCl₃), para los compuestos *trans*-[Rh(μ -S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(CO)(P(o-CH₃Ph)₃)₂ **57** y [Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂ **6**.

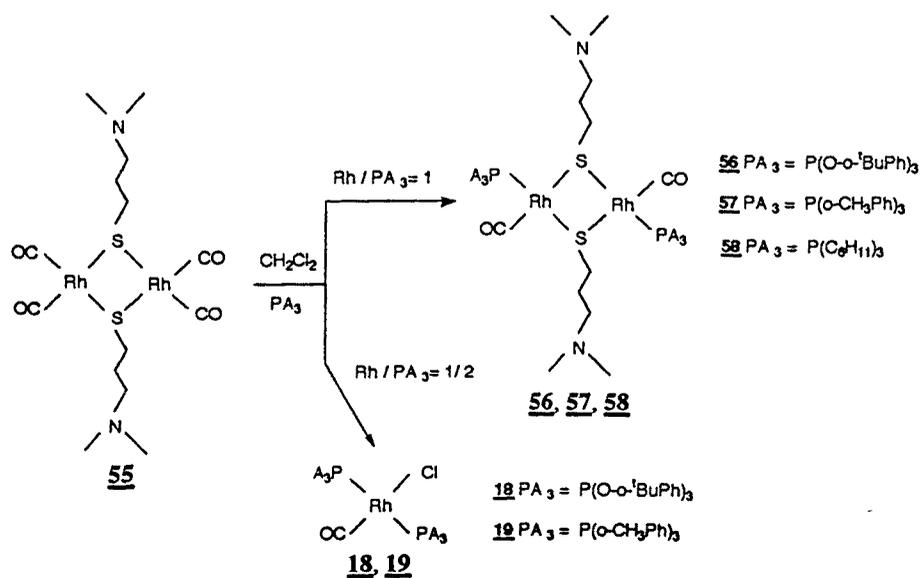
Compuesto	P(o-CH ₃ Ph) ₃		S(CH ₂) ₃ NMe ₂			
	Ph	-CH ₃	NMe ₂	NCH ₂	SCH ₂	-CH ₂ -
57	7 - 7.4 (m)	1.98(s)	2.40(s)	2.28(m)	2.50(m)	1.65(m)
6	----	----	2.13(s)	2.26(t)	2.04(t)	1.64(q)

Tabla II.2. Datos de RMN de ^{13}C (δ en ppm, CDCl_3), para los compuestos *trans*- $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{o-CH}_3\text{Ph})_3)_2]_2$ **57** y $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **6**.

Compuesto	$\text{P}(\text{o-CH}_3\text{Ph})_3$		NMe_2	$\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$		
	Ph	-CH ₃		NCH ₂	SCH ₂	-CH ₂ -
57	125.3, 126.1, 128.6 130.0, 131.6, 132.8	23.5	48.6	59.9	21.5	29.9
6	----	----	45.3	58.9	22.4	30.4

Por otro lado, cuando la adición del ligando fosforado PR_3 sobre una disolución en CH_2Cl_2 del complejo dinuclear $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$ **55**, tiene lugar en relación $\text{Rh} / \text{PR}_3 = 1 / 2$, siendo $\text{PR}_3 = \text{P}(\text{O-o}^1\text{BuPh})_3$ y $\text{P}(\text{o-CH}_3\text{Ph})_3$, (esquema II.5), se aísla al final de la reacción mediante la adición de etanol, una especie mononuclear de formulación *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$, produciéndose la ruptura del puente aminotiolato y la coordinación de un ligando cloruro que pudiera proceder del HCl que acompaña al CH_2Cl_2 utilizado como disolvente.

En el esquema II.5, se recoge de forma comparativa la reactividad del complejo **55**, al adicionar ligando fosforado en relación $\text{Rh} / \text{PR}_3 = 1 / 1$ y $1 / 2$.



esquema II.5

El estudio de la química de los complejos *trans*-[RhX(CO)(PR₃)₂], (X = haluro, tiolato; R = alquilo o arilo), ha merecido una especial atención, en base a su reactividad frente a pequeñas moléculas neutras tales como hidrógeno, con el fin de obtener información acerca de algunas de las etapas de los mecanismos postulados en procesos de catálisis homogénea.

La vía de síntesis de este tipo de compuestos fue diseñada de forma simultánea por Vallarino²⁷ y Hieber²⁸ en 1957, basándose en la adición del ligando fosforado PR₃, en relación Rh / PR₃ = 1/2, sobre una disolución del dímero [Rh(μ -Cl)(CO)₂]₂. Sin embargo, otros autores han seguido el método de Chatt y Shaw,²⁹ que consiste en someter [RhCl₃(PR₃)₃] en exceso de PR₃, a reflujo en 2 metoxi-etanol.

Concretamente utilizando la vía de síntesis descrita por Vallarino y Hieber, ha sido posible sintetizar previamente³⁰ el complejo **19**, sin embargo el compuesto **18** se prepara por primera vez en este trabajo, utilizando una vía de síntesis similar.

La caracterización del complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**, se ha llevado a cabo mediante las técnicas habituales de análisis elemental, espectroscopía IR-TF, RMN de ¹H, ¹³C y ³¹P, así como difracción de RX.

El análisis de espectroscopía infrarroja (*figura II.6*), muestra una señal a 423 cm⁻¹, asignable a la vibración de tensión del enlace Rh-P a la vista de las señales encontradas en compuestos análogos,^{25,26} y a la ausencia de esta señal en el espectro infrarrojo del fosfito libre. Por otro lado, la zona de absorción del carbonilo metálico en el espectro infrarrojo, muestra una única señal a $\nu(\text{CO}) = 2002.5 \text{ cm}^{-1}$ en estado sólido, y $\nu(\text{CO}) = 2012.5 \text{ cm}^{-1}$ en disolución, indicativa de una geometría *trans*¹² para el complejo **18**. La magnitud de esta frecuencia es del orden de las encontradas para complejos análogos.³¹ Así mismo también se observan las señales propias del ligando fosforado P(O-*o*-^tBuPh)₃, en base a las señales debidas a las vibraciones de tensión del enlace C-H del anillo aromático (3063, 3029, 3023 cm⁻¹) y del metilo (2983, 2902 y 2855 cm⁻¹), la vibración de tensión del enlace C-C del anillo (1500 - 1600 cm⁻¹) y la flexión simétrica del grupo ^tBu, desdoblada en un doblete a 1390 y 1365 cm⁻¹.

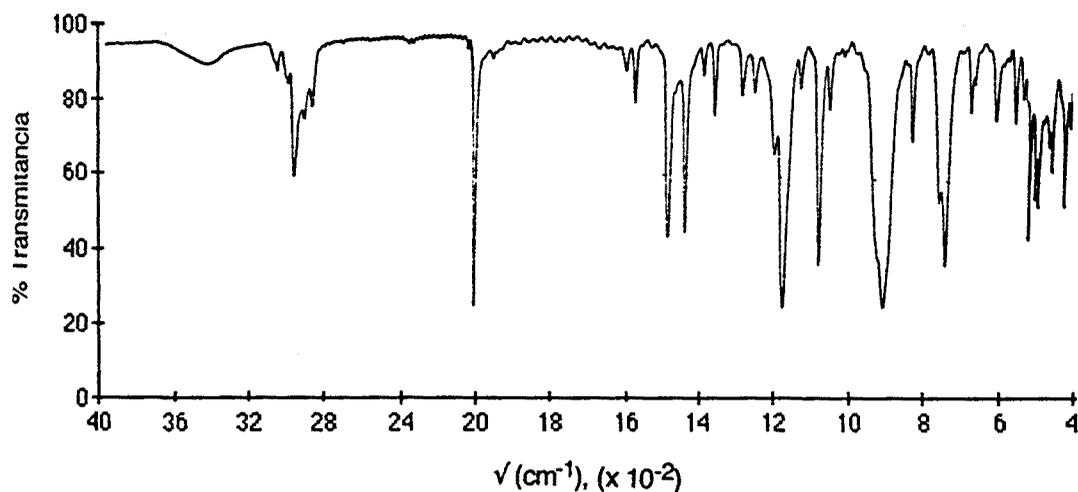
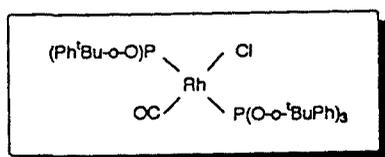


Figura II.6. Espectro infrarrojo en KBr, del compuesto *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**.

En la figura II.7, aparecen los espectros de RMN de ¹H, ¹³C y ³¹P del complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**, y en la *tabla II.3* se recogen los desplazamientos químicos de los respectivos espectros.

Tabla II.3. Datos de los desplazamientos químicos en ppm y constantes de acoplamiento en Hz, de los espectros de RMN de ¹H, ¹³C y ³¹P en CDCl₃, del complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**.



RMN ¹ H	-----CH ₃ -----	-----Aromáticos-----
	1.40 (s)	7.7(d), 7.3 (d), 6.9 (m)
RMN ¹³ C	-----C-----	-----CH ₃ -----
	35.0	30.3
		-----Aromáticos-----
		120.6, 123.9, 126.6
		127.3, 139.2, 150.4
RMN ³¹ P	-----P-----	
	112.0 (d, ¹ J _{Rh-P} = 213 Hz)	

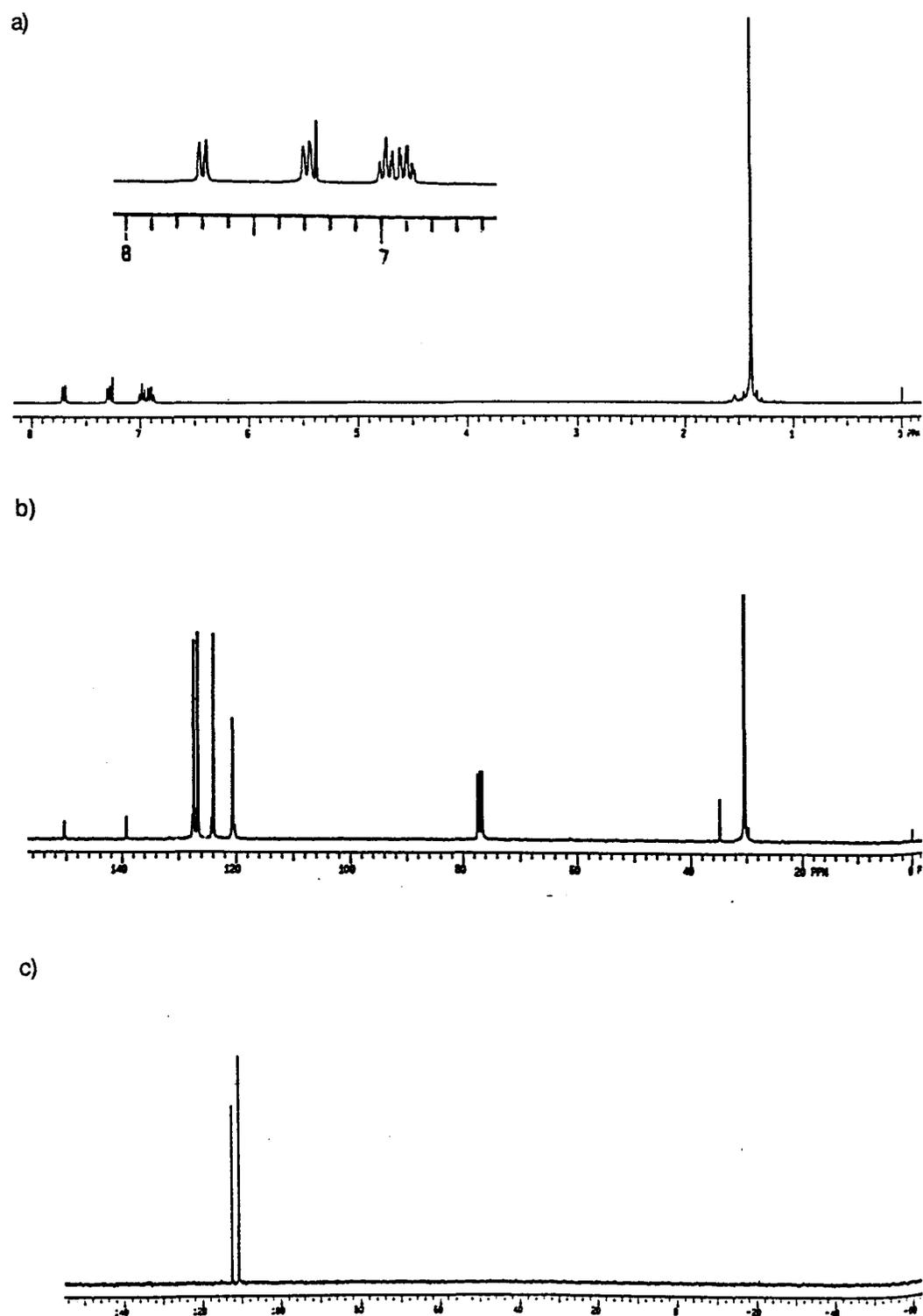


Figura II.7. Espectro de RMN del compuesto *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**, a) ¹H en CDCl₃, b) ¹³C en CDCl₃, c) ³¹P en CDCl₃.

En el espectro de RMN de ^{31}P del compuesto **18**, se observa la existencia de un doblete centrado a $\delta = 112.0$ ppm, con una constante de acoplamiento $^1J_{\text{Rh-P}} = 213$ Hz. Este dato es del orden de los encontrados en complejos análogos *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{OR})_3)_2]$, donde $\text{P}(\text{OR})_3 = (\text{OMe})_3$, $^1J_{\text{Rh-P}} = 195.0$ Hz; $\text{P}(\text{OR})_3 = (\text{OPh})_3$, $^1J_{\text{Rh-P}} = 217.4$ Hz.³¹

El aislamiento de monocristales a partir de una disolución concentrada del complejo **18** en CH_2Cl_2 , mediante la adición de etanol como agente precipitante utilizando la técnica de difusión, ha permitido su completa determinación estructural a través de un estudio de difracción de RX. Las coordenadas atómicas para el complejo *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **6**, se encuentran en la *tabla II.4*.

La estructura cristalina de **18**, consiste en unidades mononucleares discretas, con una geometría plano cuadrada ligeramente distorsionada. Sobre el átomo de rodio existe un centro de inversión, y los ligandos CO y Cl coexisten con un cierto desorden. Los ligandos fosforados $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, están en *trans* al igual que la mayoría de los complejos mononucleares de formulación $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PA}_3)_2]$. Inclusive, con ligandos fosforados bidentados³² adecuados, se ha comprobado que el isómero más estable es el que mantiene los átomos de fósforo en posición *trans*, (*figura II.8*).

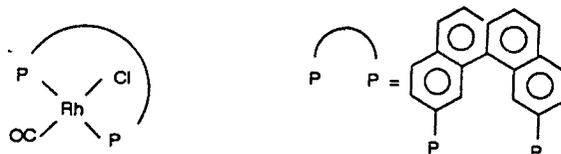


figura II.8

La estructura del complejo **18**, se puede ver en la *figura II.9*. La *tabla II.5* recoge las distancias y ángulos más representativos de la molécula.

La distancia Rh-Cl, en el complejo *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **18** (2.41(4) Å), es del orden de la encontrada para la especie metálica relacionada $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, (2.37(2) Å),³³ y similar a la de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}^t\text{Bu}_3)_2]$, (2.41(8) Å).³⁴ Por otro lado, los ángulos Cl-Rh-P y CO-Rh-P, son como en el caso de *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ ³³ y $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}^t\text{Bu}_3)_2]$,³⁴ de un valor próximo a 90°.

Tabla II.4. Coordenadas atómicas en la estructura del complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-*o*-^tBuPh)₃)₂] **18**. (Valores multiplicados por 10⁴).

Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Ir	2500	2500	0	C14	4613	656	1346
P	3115	1876	-721	C15	5488	14	961
Cl	4302	2516	647	C16	5370	996	341
O1	2207	1443	-1012	C17	6356	1053	-78
C1	2311	972	-1410	C18	6057	789	-782
C2	3239	906	-1752	C19	6680	1658	-136
C3	3314	437	-2146	C20	7384	733	273
C4	2467	50	-2190	O3	3549	2101	-1393
C5	1550	132	-1846	C21	3809	2654	-1503
C6	1429	597	-1452	C22	4574	2905	-1024
C7	359	687	-1113	C23	4838	3460	-1141
C8	-287	1182	-1453	C24	4350	3714	-1722
C9	644	783	-352	C25	3639	3450	-2187
C10	-393	174	-1204	C26	3333	2910	-2093
O2	4181	1510	-464	C27	2565	2611	-2647
C11	4310	1214	147	C28	1528	2391	-2348
C12	3428	1156	514	C29	3225	2127	-2925
C13	3567	881	1130	C30	2170	3023	-3223
C14	2467	50	-2190	O3	3549	2101	-1393
C15	1550	132	-1846	C21	3809	2654	-1503
C16	1429	597	-1452	C22	4574	2905	-1024
C17	359	687	-1113	C23	4838	3460	-1141
C18	-287	1182	-1453	C24	4350	3714	-1722
C19	644	783	-352	C25	3639	3450	-2187
C20	2311	972	-1410	C18	6057	789	-782

Es de destacar que aunque se puede encontrar en la bibliografía la preparación de complejos del tipo *trans*-[RhCl(CO)(P(OR)₃)₂], (donde R = Me,³¹ Ph,^{31,35,36} p-MePh,³⁶ p-ClPh³⁶), su determinación estructural por difracción de RX no ha sido realizada.

Tabla II.5 Distancia (Å) y ángulos de enlace (°) más representativos para el complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-o-^tBuPh)₃)₂] **18**.

Rh-Cl	2.409 (4)	CO-Rh-P	89.6 (4)	O3-P-Rh	117.9 (2)
Rh-CO	2.409 (4)	Cl-Rh-P	90.4 (1)	O1-P-O2	104.1 (3)
Rh-P	2.287 (2)	O1-P-Rh	14.4 (2)	O1-P-O3	101.7(3)
P-O1	1.590 (5)	O2-P-Rh	118.7 (2)	O2-P-O3	97.3 (3)
P-O2	1.608 (5)				
P-O3	1.603 (5)				
O1-C1	1.415 (8)				
O2-C11	1.414 (8)				
O3-C21	1.412 (8)				

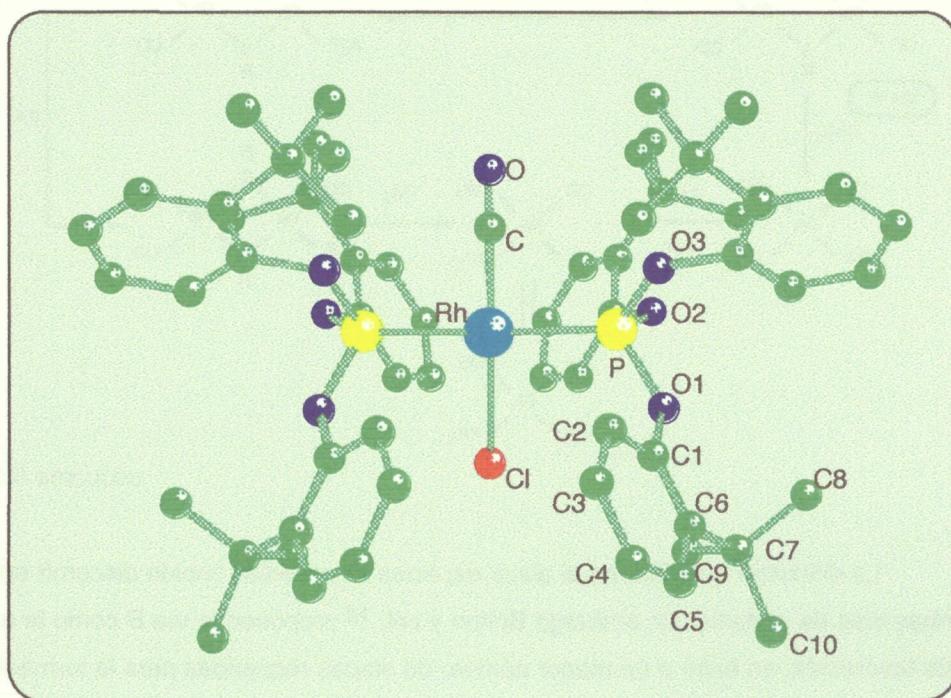
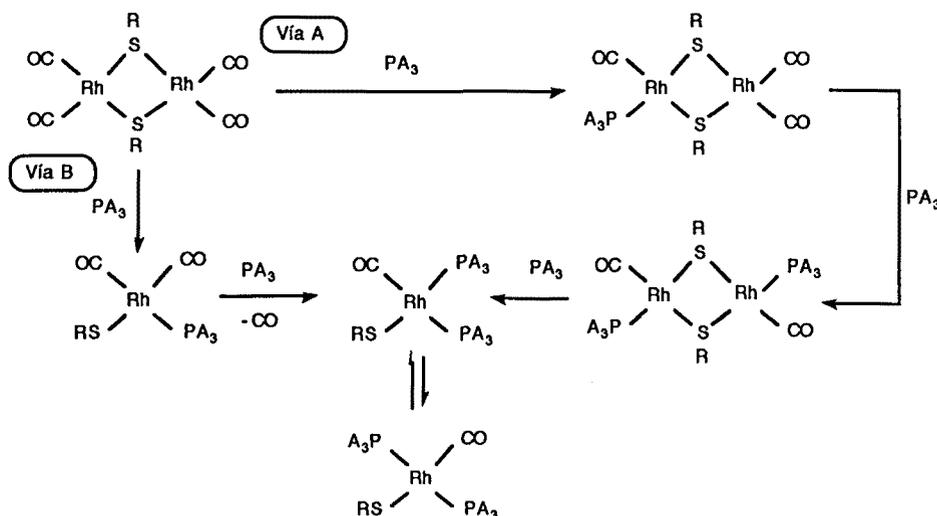


Figura II. 9. Estructura cristalina del complejo *trans*-[RhCl(CO)(P(O-o-^tBuPh)₃)₂] **18**, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial C2/c, siendo a = 12.150 (3), b = 24.457 (7), c = 20.04 (5), α = 90 (0), β = 96.80 (2), γ = 90 (0) y z = 4.

----- 2.1.4. Consideraciones mecanísticas -----

Tal como se ha visto en los antecedentes bibliográficos (esquema II.2)^{5,6,14,15} es conocida la posibilidad de aislar complejos mononucleares de formulación *trans*-[Rh(SR)(CO)(PA₃)₂], al adicionar una cantidad de ligando fosforado en exceso sobre disoluciones de [Rh(μ-SR)(CO)₂]₂.

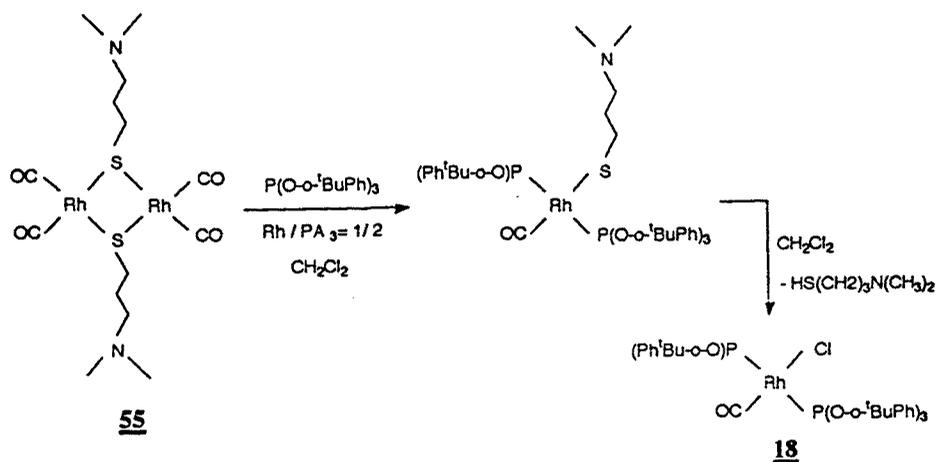
Desde el punto de vista mecanístico, Bolton¹⁴ propone dos rutas alternativas para explicar la ruptura del puente tiolato, *esquema II.6*.



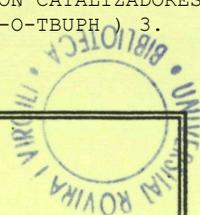
esquema II.6

La dificultad que supone el aislar especies intermedias impide discernir entre ambas vías de síntesis, sin embargo Bolton y col.,¹⁴ proponen la vía B como la ruta más favorecida, en base a un menor número de etapas requeridas para la formación de las especie *trans*-[RhCl(CO)(PA₃)₂]. Poilblanc³⁷ también apoya esta misma hipótesis, a medida que aumenan los requerimientos estéricos del ligando fosforado, tras observar una mayor formación de la especie mononuclear frente al mixto dinuclear carbonil-fosfina, ya que si bien se prevén sendos ataques nucleófilos dirigidos por el ligando fosforado sobre la especie dinuclear *trans*-[Rh(μ-SR)(CO)(PA₃)₂], y la mononuclear [Rh(SR)(CO)₂(PA₃)], cuando PA₃ es voluminoso, el ataque sobre la especie dímera estará más impedido que sobre la monómera.

En nuestro caso concreto, cuando $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$ se trata en CH_2Cl_2 , con $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ en una relación $\text{Rh} / \text{PA}_3 = 1/2$, se aísla el compuesto *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **18**, el cual según lo comentado anteriormente podría provenir de la ruptura del puente aminotiolato, a través de la vía B, para dar lugar probablemente al compuesto *trans*- $[\text{Rh}(\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$, que a su vez podría evolucionar hacia el compuesto *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **18** y $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$, mediante sustitución del ligando aminotiolato por cloruro procedente muy posiblemente del HCl que acompaña usualmente al CH_2Cl_2 , *esquema II.7*.



esquema II.7



*DEPARTAMENTO DE QUIMICA
UNIVERSIDAD ROVIRA I VIRGILI
TARRAGONA*

MARZO 1995.

**HIDROFORMILACION E HIDROGENACION
SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGANICOS
CON CATALIZADORES DE Rh E Ir.
ESTUDIOS DE REACTIVIDAD E
INFLUENCIA DEL LIGANDO P(O-o-^tBuPh)₃.**

*MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR:
ELENA FERNANDEZ GUTIERREZ*

----- 2.2. Reactividad de $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2$ con -----
 CO y $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$

----- 2.2.1. Antecedentes: -----

En el curso de estudios relativos a la hidroformilación de olefinas utilizando como precursor de catalizador diversos complejos de rodio, ha sido detectada en numerosas ocasiones la presencia de una especie dímera, calificada como una especie intermedia en la mayoría de los esquemas de mecanismos de reacción, propuestos hasta el momento.³⁸

Aunque el propósito de identificar la naturaleza de ésta especie dímera ha sido el objetivo de diversos grupos de investigación,^{38,39} su gran inestabilidad incluso bajo atmósfera de nitrógeno, argón o vacío, ha demorado su total caracterización. En 1968, Wilkinson y col.^{38a} propusieron por primera vez la estructura dinuclear $[(PPh_3)_2CORh(\mu\text{-CO})_2RhCO(PPh_3)_2]$ **a**, (figura II.10), para el complejo formado tras la adición de CO sobre $RhHCO(PPh_3)_3$, en base a los datos extraídos del análisis de espectroscopía infrarroja. Sin embargo, Chan y col.⁴⁰ en 1983, rebatieron esta hipótesis tras determinar por difracción de RX la estructura del dímero aislado por Wilkinson, postulando la formulación alternativa, $[(PPh_3)_2CORh(\mu\text{-CO})Rh(CO)_2PPh_3]$ **b**, (figura II.10).

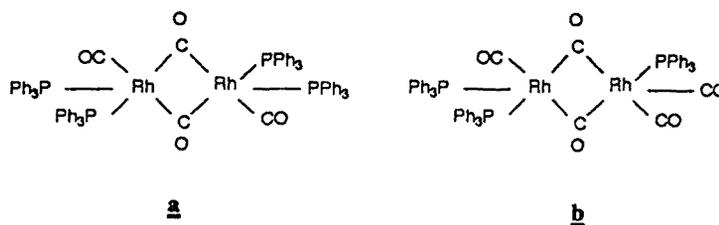
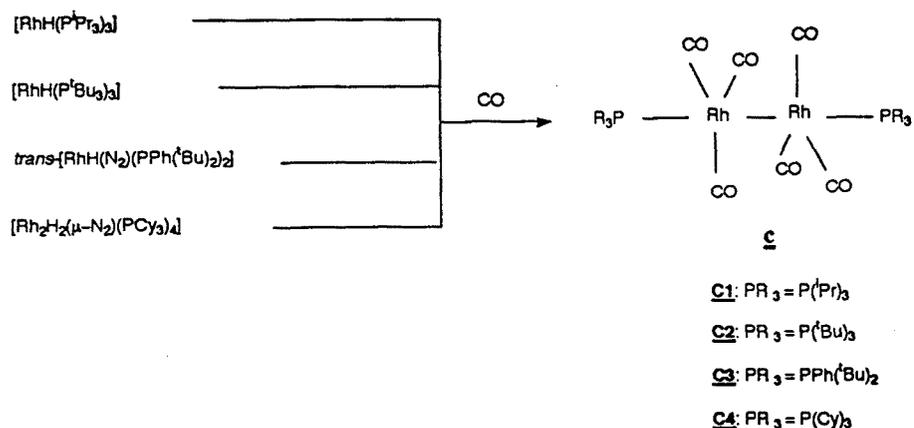


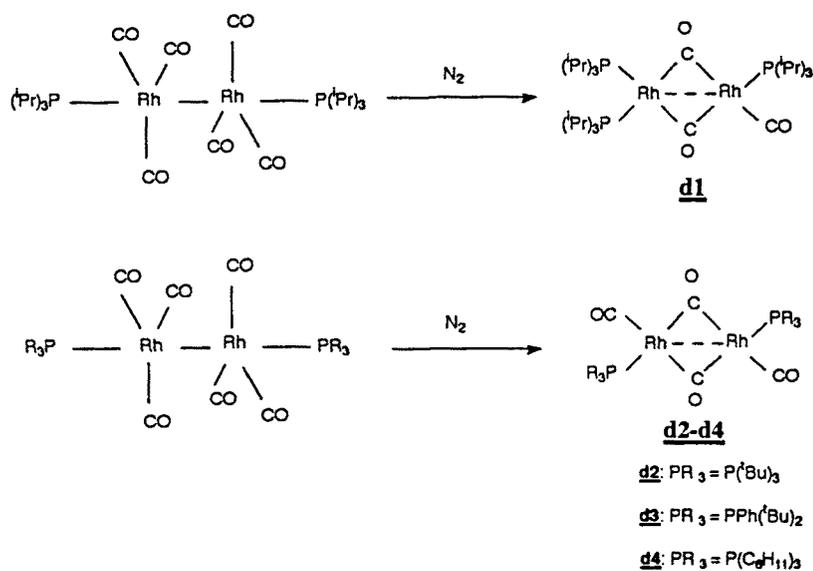
figura II.10

Estudios posteriores han demostrado que la estructura del complejo dinuclear carbonil-fosfina de rodio (0), depende principalmente de la naturaleza del ligando fosforado involucrado en la reacción. De esta manera, se ha puesto de manifiesto⁴¹ que ligandos fosforados voluminosos permiten aislar en reacciones similares a las empleadas por Wilkinson y Chan, especies dinucleares simétricas de formulación $[(PR_3)(CO)_3Rh-Rh(CO)_3(PR)_3]$ **c**, que se caracteriza por la ausencia de ligandos carbonilos puente y por un número menor de ligandos fosforados coordinados al metal, *esquema II.8*.



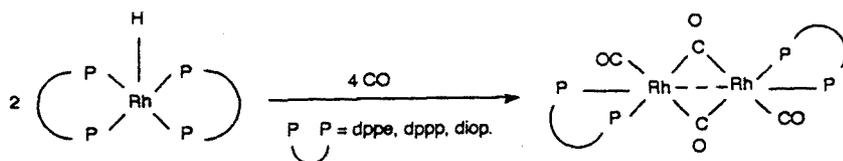
esquema 11.8

La extrema inestabilidad que han mostrado tener los complejos dinucleares **c1-c4**, se hace patente cuando al cambiar la atmósfera de CO por la de N_2 , éstos evolucionan hacia otras especies también dinucleares **d1-d4**,⁴¹ que se caracterizan por tener un número diferente de ligandos fosforados en torno al metal en función del ángulo cónico del ligando fosforado, así como por la existencia de ligandos carbonilos puente, *esquema 11.9*.



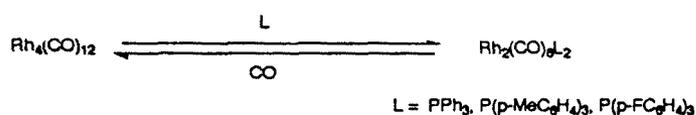
esquema 11.9

Cuando el ligando fosforado involucrado en la reacción es bidentado, ha sido posible aislar especies dinucleares similares,⁴² *esquema 11.10*.



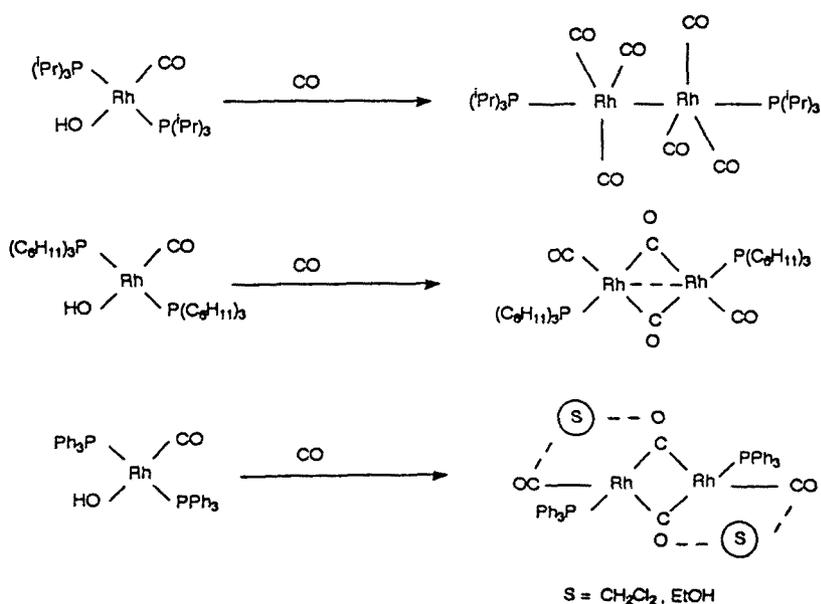
esquema II.10

Otra vía de síntesis propuesta por Whyman^{39b} para la formación de complejos dinucleares carbonil-fosfina de Rh(0), consiste en la adición de un exceso de ligando fosforado sobre una disolución concentrada del cluster $Rh_4(CO)_{12}$, dando lugar a la especie dímera $Rh_2(CO)_6L_2$, que se caracteriza por su alta inestabilidad, *esquema II.11*.



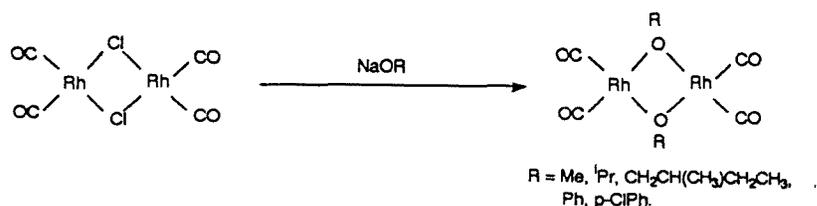
esquema II.11

Por otra parte, cuando complejos mononucleares de Rh(I) carbonil-fosfina de formulación *trans*- $[Rh(OH)(CO)L_2]$ se someten a una presión de CO, se ha logrado identificar al final de la reacción, la formación cuantitativa de complejos dímeros de Rh(0), cuya estructura depende en gran medida de la naturaleza del ligando fosforado que interviene en la reacción,^{41,43} *esquema II.12*.



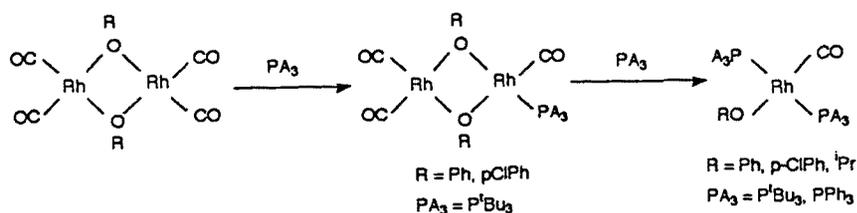
esquema II.12

En lo que respecta al estudio de la reactividad de $[\text{Rh}(\mu\text{-OR})(\text{COD})]_2$ (R = grupos alquilo o arilo), frente a CO, Markó⁴⁴ y Chini⁴⁵ han preparado simultáneamente la especie tetracarbonilada $[\text{Rh}(\mu\text{-OR})(\text{CO})_2]_2$, resultando su aislamiento muy difícil debido a su elevada inestabilidad, *esquema II.13*.



esquema II.13

Respecto a la posterior reactividad de estas especies frente a ligandos PA₃, es conocido que la adición de ligandos fosforados sobre disoluciones concentradas del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OR})(\text{CO})_2]_2$, en relación P / Rh = 2 / 1, genera la formación de especies mononucleares de formulación *trans*- $[\text{Rh}(\text{OR})(\text{CO})\text{L}_2]$,⁴⁴ que se caracterizan por ser más estables que sus productos de partida. En esta reacción, se han detectado además, especies intermedias asimétricas de naturaleza dinuclear con puente alcoxi, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OR})_2(\text{CO})_3\text{L}]$, cuyos intentos de aislamiento, han sido infructuosos hasta la fecha, *esquema II.14*.



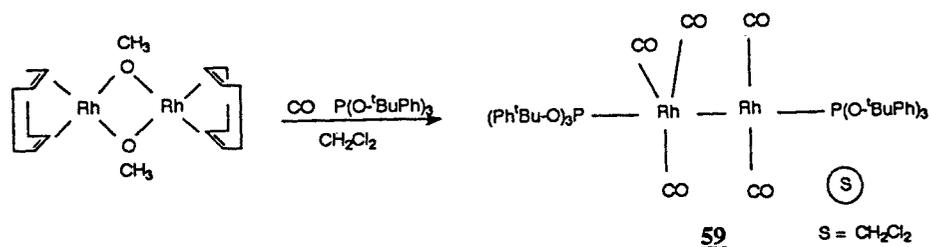
esquema II.14

----- 2.2.2 Planteamiento: -----

En base al diferente comportamiento observado por el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **20** / P(O-o-^tBuPh)₃ en la hidroformilación de glucales frente al sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **6** / P(O-o-^tBuPh)₃, se ha creído interesante llevar a cabo el estudio de la reactividad del dímero **20**, frente al ligando fosforado P(O-o-^tBuPh)₃, previo borboteo de CO, ya que no existen referencias bibliográficas hasta el momento.

-----2.2.3. Preparación y caracterización de -----
 $[P(O-o-tBuPh)_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_2P(O-o-tBuPh)_3]. CH_2Cl_2$.

Cuando el ligando fosforado $P(O-o-tBuPh)_3$ se adiciona en relación Rh / P = 1/1, sobre una disolución concentrada en CH_2Cl_2 , de $[Rh(\mu-OMe)(COD)]_2$ **20**, previo borboteo de CO, se aísla de forma cuantitativa mediante adición de MeOH y a temperatura ambiente, un producto cristalino de color naranja, *esquema II.15*. Los datos extraídos de los análisis de espectroscopía IR-TF, análisis elemental y difracción de RX, son consistentes con la formación de una especie dinuclear carbonil-fosfito de Rh(0), cuya estructura corresponde a $[P(O-o-tBuPh)_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_2P(O-o-tBuPh)_3]. CH_2Cl_2$, **59**. También se ha realizado la caracterización de este compuesto en disolución por espectroscopía de RMN de 1H , ^{13}C y ^{31}P .



esquema II.15

El aislamiento de monocristales a partir de una disolución concentrada del complejo **59** en CH_2Cl_2 , tras la adición de metanol por difusión, ha permitido su completa determinación estructural mediante un estudio de difracción de RX. Las coordenadas atómicas para el complejo mixto carbonil-fosfito de Rh(0), $[P(O-o-tBuPh)_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_2P(O-o-tBuPh)_3]. CH_2Cl_2$ **59**, se encuentran en la *tabla II.6*.

La estructura cristalina de **59**, consiste en unidades dinucleares asimétricas de rodio, con una molécula de CH_2Cl_2 solvatada. Los ligandos fosforados $P(O-o-tBuPh)_3$, se encuentran en las posiciones axiales de la estructura dinuclear, (*figura II.15*). Los dos núcleos metálicos presentan una geometría plano cuadrada y bipirámide trigonal distorsionada, respectivamente, compartiendo uno de sus ejes. La *tabla II.7*, muestran las distancias y ángulos más representativos de la molécula.

A la vista de los datos estructurales del complejo **59**, se puede afirmar que no existe interacción de enlace entre los átomos metálicos y la molécula de disolvente, ya que la distancia más corta Rh-Cl es aproximadamente 10.7 Å. Del mismo modo, las distancias entre los protones de la molécula de diclorometano y los oxígenos de los cinco grupos carbonílicos unidos al metal, son superiores al intervalo de distancias de contacto, 2.26 - 2.76Å, atribuidas a las interacciones tipo puente de hidrógeno, para estas moléculas, tal como ocurre en el complejo $[(PPh_3)_2(S)Rh(\mu-CO)Rh(S)(PPh_3)_2]^{46}$ (S = CH₂Cl₂), al cual se le atribuyen interacciones débiles del tipo puente de hidrógeno entre el disolvente y la molécula de CO, en base a las distancias de contacto C-H ...O, (2.50Å).

Tabla II.6. Coordenadas atómicas para la estructura [P(O-o-^tBuPh)₃(CO)₃Rh-Rh(CO)₂P(O-o-^tBuPh)₃]. CH₂Cl₂ **59**. (Valores multiplicados por 10⁴).

Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Rh1	2577 (2)	2219 (2)	4095 (2)	C1	3541 (4)	2932 (3)	3686 (3)
Rh2	2232 (2)	2915 (2)	5568 (2)	C2	1472 (4)	1682 (3)	4641 (3)
Cl1	738 (17)	8102 (12)	-549 (13)	C3	3350 (4)	3562 (4)	5285 (3)
Cl2	1827 (16)	8501 (17)	561 (19)	C4	2753 (4)	1717 (3)	5846 (3)
P1	2930 (7)	1575 (6)	2944 (6)	C5	1114 (3)	3464 (3)	5069 (2)
P2	1530 (7)	3230 (6)	6892 (6)	C6	3397 (3)	-131 (2)	2733 (2)
O1	4088 (3)	3382 (2)	3402 (3)	C7	3535(3)	-957 (2)	3193 (2)
O2	813 (3)	1367 (3)	5010 (3)	C8	3666 (3)	-1622 (2)	2731 (3)
O3	3955 (3)	3957 (3)	5146 (3)	C9	3686 (4)	-1515 (3)	1878 (3)
O4	3020 (3)	1003 (2)	6008 (2)	C10	3583 (4)	-706 (3)	1448 (3)
O5	416 (2)	3800 (2)	4796 (2)	C11	3427 (3)	-11 (3)	1874 (2)
O6	3205 (2)	558 (1)	3195 (1)	C1	3517 (3)	-1106 (3)	4145 (4)
O7	2127 (2)	1729 (1)	2346 (1)	C13	2466 (5)	-788 (5)	4634 (4)
O8	3823 (2)	1790 (2)	2157 (1)	C14	4248 (4)	-644 (4)	4373 (3)
O9	1661 (2)	2496 (1)	7687 (2)	C15	3844 (6)	-2054 (4)	4436 (4)
O10	323 (2)	3609 (1)	7057 (1)	C16	1090 (3)	1699 (2)	2654 (2)

Tabla II.7 Distancia (Å) y ángulos de enlace (°) más representativos para el complejo [P(O-o-^tBuPh)₃(CO)₃Rh-Rh(CO)₂P(O-o-^tBuPh)₃]. CH₂Cl₂ **59**.

Rh1-Rh2	2.731 (1)	Rh1-Rh2-P2	160.61 (3)	Rh1-Rh2-C3	99.3 (2)
Rh1-C1	1.882 (5)	Rh1-Rh2-C4	74.8 (1)	Rh1-Rh2-C5	75.3(1)
Rh2-P2	2.251 (1)	IP2-Rh2-C3	100.1 (1)	P2-Rh2-C5	98.0 (1)

Rh2-C4	1.924 (5)	P2-Rh2-C5	97.3 (1)	C3-Rh2-C4	110.0 (2)
Cl1-C66	1.748 (9)	C3-Rh2-C5	113.3 (2)	C4-Rh2-C5	130.3 (2)
O1-C1	1.131 (6)	Rh1-P1-O6	109.5 (1)	Rh1-P1-O7	120.82 (9)
O3-C3	1.120 (8)	Rh1-P1-O8	121.2 (1)	O6-P1-O7	106.0 (1)
O5-C5	1.146 (6)	O6-P1-O8	104.9 (1)	O7-P1-O8	92.1 (1)
O7-C16	1.409 (4)	Rh2-P2-O9	119.49 (9)	Rh2-P2-O10	114.7 (1)
O9-C36	1.391 (5)	Rh2-P2-O11	119.55 (9)	O9-P2-O10	104.0 (1)
O11-C56	1.399 (4)	O9-P2-O11	92.1 (1)	O10-P2-O11	103.5 (1)
Rh1-P1	2.208 (1)	P1-O6-C6	132.7 (2)	P1-O7-C16	123.5 (2)
Rh1-C2	1.888 (5)	P1-O8-C26	126.4 (4)	P2-O9-C36	125.0 (3)
Rh2-C3	1.976 (6)	P2-O10-C46	130.1 (2)	P2-O11-C56	125.5 (2)
Rh2-C5	1.895 (5)	Rh1-C1-O1	175.7 (5)	Rh1-C2-O2	176.3 (5)
Cl2-C66	1.665 (9)	Rh2-C3-O3	176.8 (5)	Rh2-C4-O4	177.0 (5)
Rh1-C3	3.620 (3)	Rh2-C5-O5	177.5 (3)	Rh2-Rh1-C1	85.1 (1)
Rh1-C4	2.901(7)	Rh2-Rh1-P1	175.81 (3)	P1-Rh1-C1	95.4 (1)
Rh1-C5	2.900(2)	Rh2-Rh1-C2	84.9 (2)	C1-Rh1-C2	168.4 (2)
Rh2-C1	3.183 (2)	P1-Rh1-C2	95.0 (2)		
Rh2-C2	3.178 (1)				

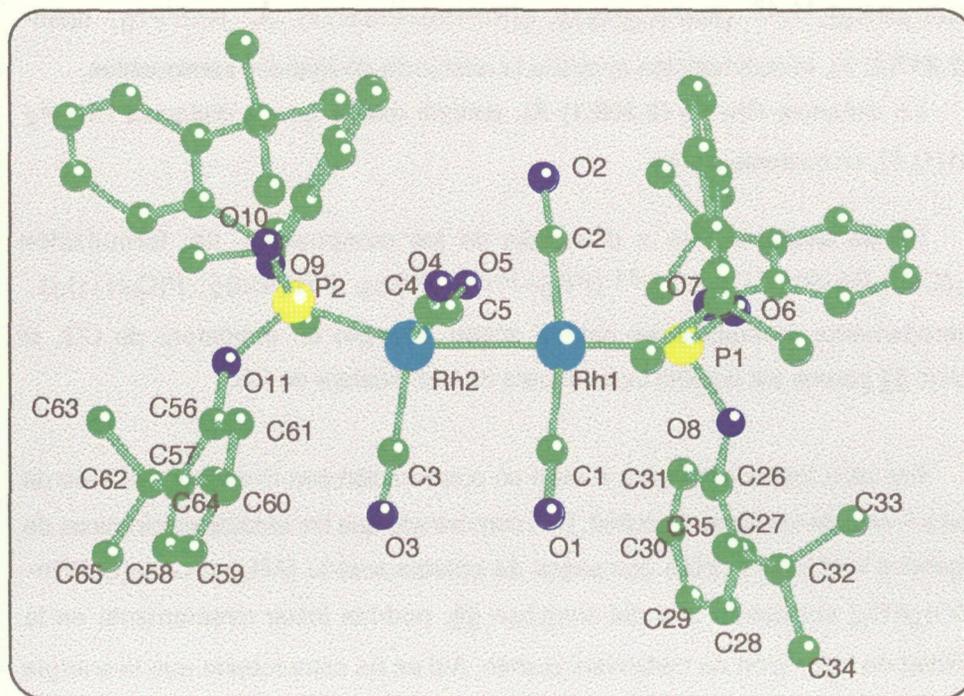


Figura II.11. Estructura cristalina del complejo $[P(O-o-tBuPh)_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_2P(O-o-tBuPh)_3]$. CH_2Cl_2 **59**, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial P1, siendo $a = 13.278(3)A$, $b = 16.191(2)A$, $c = 16.644(3)A$, $\alpha = 62.26(1)$, $\beta = 62.72(1)$, $\gamma = 77.78(1)$ y $z = 2$.

De la observación de las distancias entre Rh₁ y las moléculas de CO coordinadas a Rh₂, así como entre Rh₂ y las moléculas de CO coordinadas a Rh₁ se deduce la participación de dos grupos carbonilos del Rh pentacoordinado en un semipuente con el otro núcleo metálico, (figura II.12).

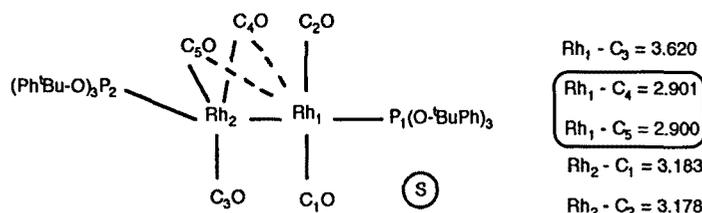


figura II.12.

Este hecho podría estar relacionado con la pérdida de la linealidad entre los átomos P₁-Rh₁-Rh₂-P₂, ya que el ángulo Rh₁-Rh₂-P₂ = 160.61(3)°, es significativamente más pequeño que el Rh₂-Rh₁-P₁ = 175.81(3)°.

Por otro lado, la distancia Rh - Rh en el complejo **59**, (2.731 Å), es significativamente más corta que la observada en los complejos [PR₃(CO)₃Rh-Rh(CO)₃PR₃],^{41,47} (R=P(C₅H₉)₃, d(Rh-Rh)=2.827(1) Å, R=PⁱPr₃, d(Rh-Rh)=2.817(3) Å), lo cual también apoyaría la existencia de ligandos semipuentes.

La distancia Rh₁-P₁ (2.208(1) Å), aunque menor que la distancia Rh₂-P₂ (2.251(1) Å), es bastante similar.

Es de destacar que a diferencia de los compuestos de formulación [PR₃(CO)₃Rh-Rh(CO)₃PR₃]⁴¹ (PR₃=PⁱPr₃, P^tBu₃, PPh(^tBu)₂, P(C₆H₁₁)₃), extremadamente inestables en estado sólido, excepto en atmósfera de CO, el complejo **59** parece ser estable incluso fuera de la atmósfera de CO.

Estudios teóricos llevados a cabo en colaboración con miembros del área de Química Física de la misma Facultad, han demostrado que los efectos electrónicos de los ligandos fosforados sobre complejos de estequiometría [AR₃(μ-CO)₂(CO)Rh-Rh(CO)₂AR₃] semejante a la del complejo **59**, podrían influir directamente en la capacidad de formación de carbonilos puente. Así se ha comprobado que la energía de estabilización de las especies con puente carbonilo aumenta en el mismo sentido que lo hace la basicidad de los ligandos fosforados situados en las posiciones axiales de la molécula, tabla II.8.

Tabla II.8. Diferencia de energías de estabilización entre las conformaciones $[\text{AR}_3(\mu\text{-CO})_2(\text{CO})\text{Rh-Rh}(\text{CO})_2\text{AR}_3]$ **a** y $[\text{AR}_3(s\mu\text{-CO})_2(\text{CO})\text{Rh-Rh}(\text{CO})_2\text{AR}_3]$ **b** (kcal/mol).

AR ₃	E. est. a - E. est. b
NH ₃	20
PH ₃	10.4
P(OH) ₃	4.8

En este sentido, cabe esperar que el ligando $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ favorezca la formación de la especie $[\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3(s\mu\text{-CO})_2(\text{CO})\text{Rh-Rh}(\text{CO})_2\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3]$. CH_2Cl_2 **59**, que podría contener dos moléculas de CO semipunte, tal como se observa por difracción de RX.

De la observación del espectro infrarrojo del compuesto **59** realizado sobre KBr, (figura II.13), se desprende la presencia de cuatro bandas intensas en la zona de absorción del carbonilo metálico a las frecuencias indicadas en la tabla II.9. La frecuencia observada a $\nu(\text{CO}) = 1947.8 \text{ cm}^{-1}$, podría deberse a los grupos carbonilo que actúan como semipuentes, al igual que sucediese en complejos similares, tales como: $[(\text{CO})_2\text{Co}(s\mu\text{-CO})_2\text{Rh}(\text{CO})_3]$, $[(\text{CO})_2\text{Co}(s\mu\text{-CO})_2\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{PEt}_3)]$ y $[(\text{CO})_2\text{Co}(s\mu\text{-CO})_2\text{RhCO}(\text{PEt}_3)_2]$ ⁴⁸, para los cuales se ha postulado la formación de dos semipuentes entre los grupos carbonilos unidos al Co y el Rh.

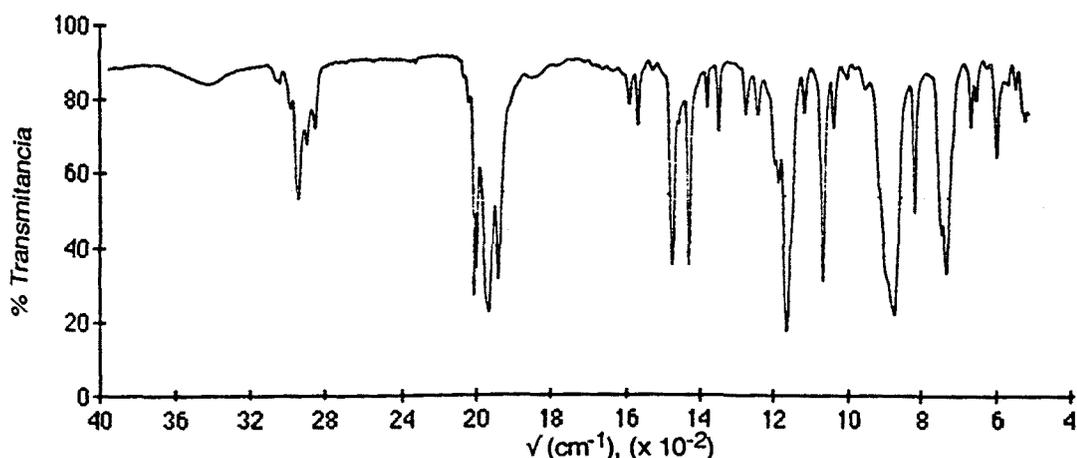


Figura II.13. Espectro infrarrojo en KBr, del compuesto $[\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3(\text{CO})_3\text{Rh-Rh}(\text{CO})_2\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3]$. CH_2Cl_2 . **59**

Por otro lado, si se realiza el espectro infrarrojo del complejo **59**, en disolución, se observan cinco bandas de intensidad media entre 1973 y 2156 cm^{-1} , *tabla II.9*, que indican la no existencia de interacciones semipiente en disolución. Así mismo, en el espectro infrarrojo de **59**, se pueden observar las bandas características del ligando fosforado, que ya han sido descritas con anterioridad en este mismo capítulo.

Tabla II.9. Datos de espectroscopía infrarroja en la zona de absorción del carbonilo metálico.^a

Complejo	$\nu(\text{CO})$
59	2023.8, 2003.6, 1974.2, 1947.8 ^b 2155.9, 2126.5, 2055.6, 2008.2, 1972.7 ^c

^a $\nu(\text{CO})$ en cm^{-1} , ^b KBr, ^c en CH_2Cl_2 .

Los espectros de RMN de ^{31}P , *figura II.14*, ^1H y ^{13}C , *figuras II.15a, 15b*, ponen de manifiesto la evolución del complejo **59** hacia otras especies en disolución, que podrían encontrarse en equilibrio.

Así en RMN de ^{31}P , si bien cabría esperar la aparición de dos dobletes (correspondientes a los dos ligandos $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ no equivalentes coordinados), en el espectro realizado a temperatura ambiente tanto en C_6D_6 como CDCl_3 (*figura II.14c y d*), aparecen básicamente tres dobletes junto con un señal a 131 ppm correspondiente al fosfito libre y otra señal muy ancha, correspondiente a una especie fluxional, ya que ésta señal desaparece al bajar la temperatura hasta -20°C , (*figura II.14e*) y al calentar a 60°C en C_6D_6 (*figura II.14b*), la señal ancha se desdobra en dos señales también anchas. Cuando ésta última disolución se enfría hasta 20°C , (*figura II.14a*), se observa un doblete nítido y una señal muy ancha que parece contener la señal de fosfito libre. En base a estas observaciones es difícil concluir respecto a las posibles especies en disolución.

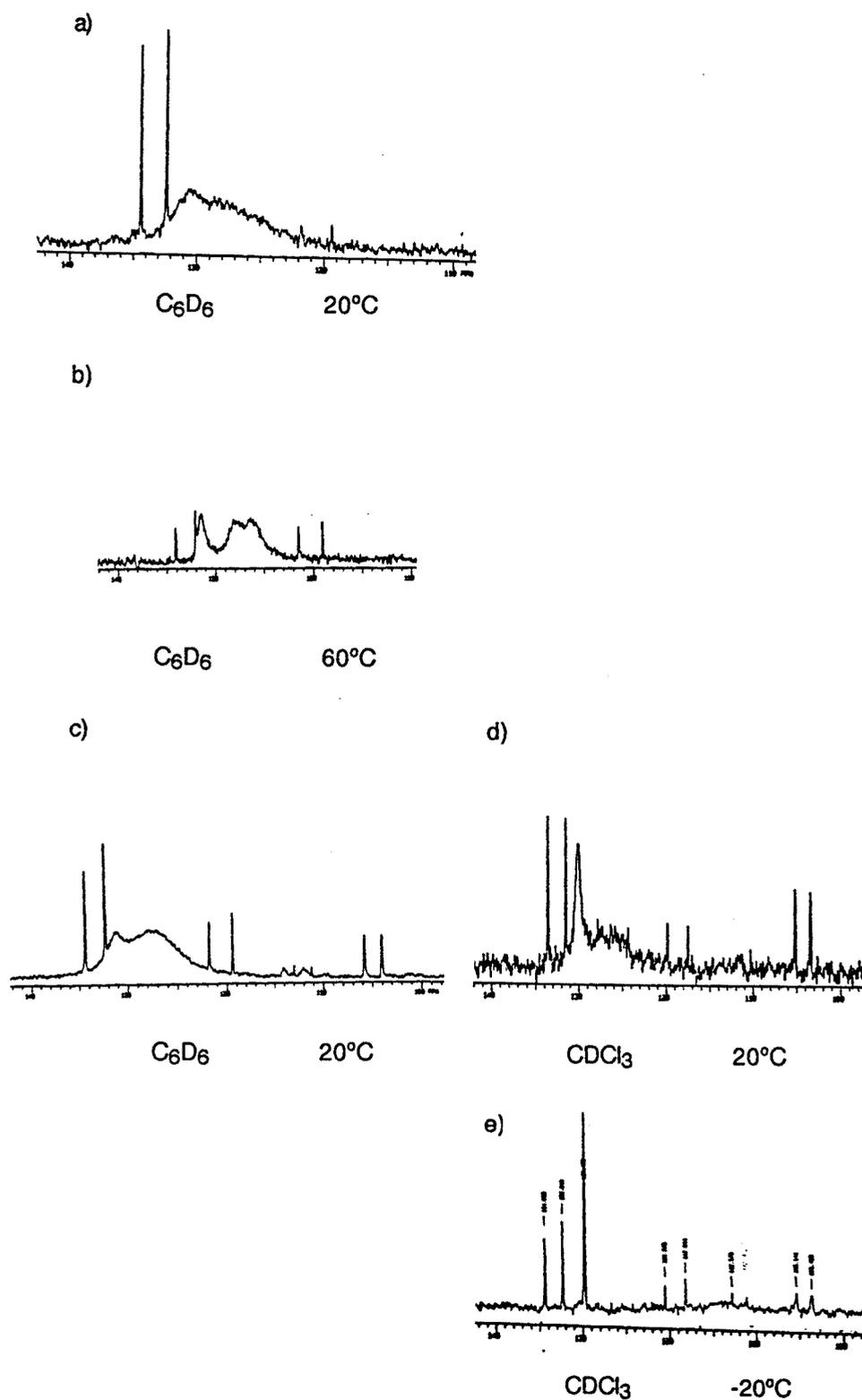


Figura II.14. Espectros de RMN de ^{31}P , a diferentes temperaturas y en diferentes disolventes.

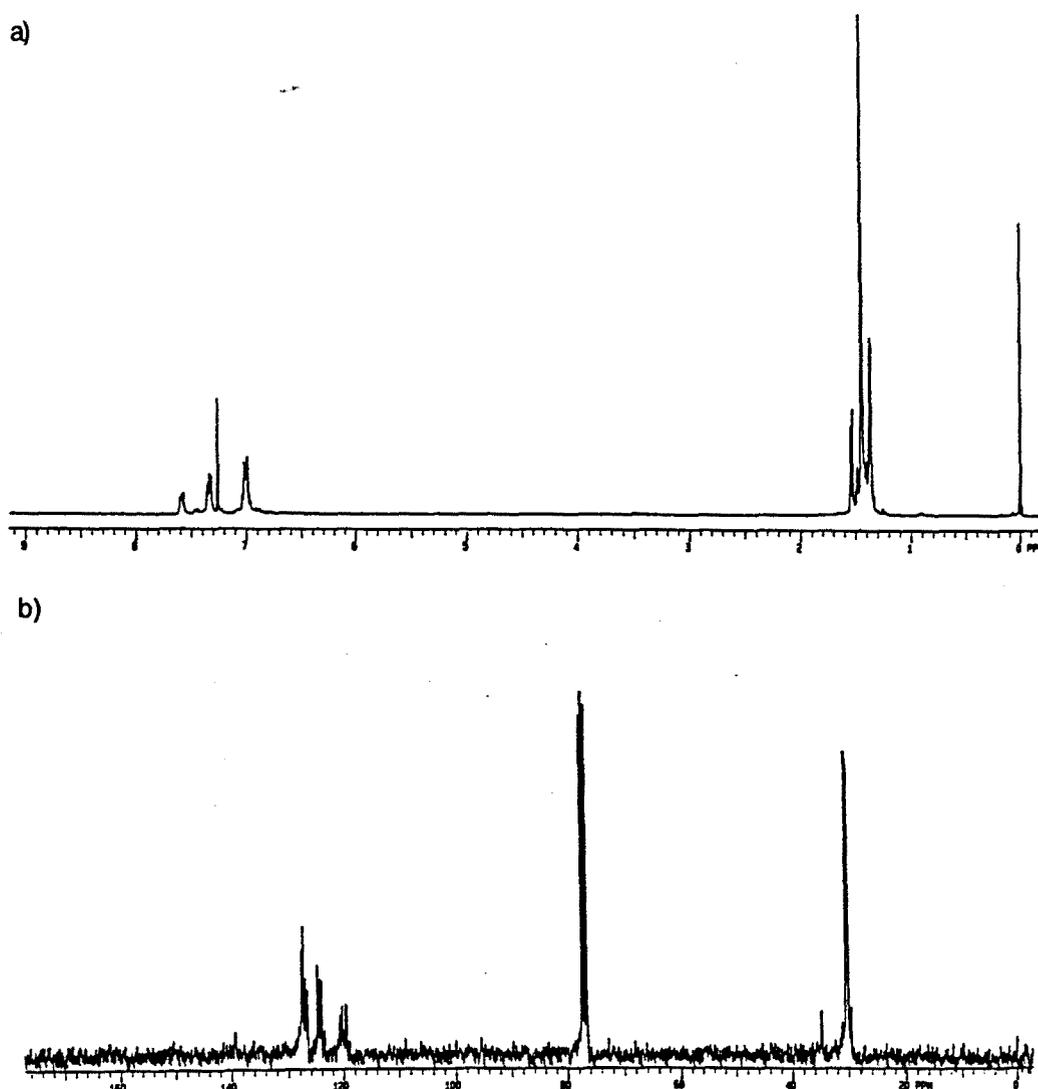


Figura II.15. Espectro de RMN del compuesto $[P(O-o-tBuPh)_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_2P(O-o-tBuPh)_3]$. CH_2Cl_2 **59**, a) 1H en $CDCl_3$, b) ^{13}C en $CDCl_3$.

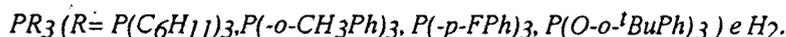
En lo que respecta a los espectros de RMN de 1H y ^{13}C , también se observan más señales de las esperadas, así por ejemplo en RMN de 1H , en la zona de los protones $-CH_3$ del grupo tBu y en RMN de ^{13}C en la zona de los carbonos aromáticos.

Esta inestabilidad en disolución, también la presentan los compuestos relacionados $[PR_3(CO)_3Rh-Rh(CO)_3PR_3]$,⁴¹ con la diferencia que estos evolucionan hacia especies con carbonilo puente mientras que en el complejo **59**, éstas especies no se han detectado.

----- *Compuestos dinucleares de Ir (I)* -----

2.3. Preparación de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ y $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$.

Reactividad frente a

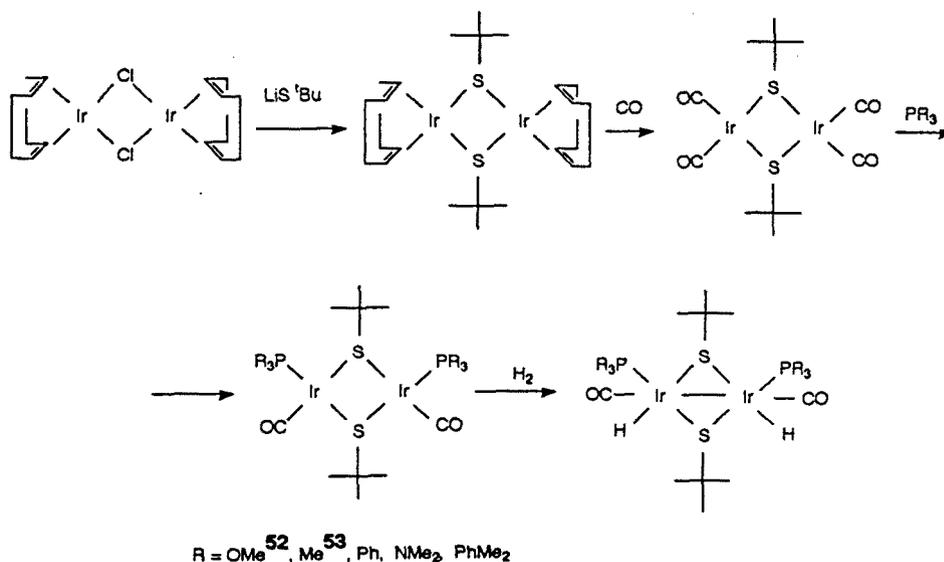


----- 2.3.1. Antecedentes: -----

El interés creciente en el uso de ligandos tiolatos en complejos de metales de transición, se ve ampliamente representado durante los últimos años, en la química de coordinación del iridio⁴⁹. Sin embargo los trabajos divulgados hasta la fecha, en los cuales los ligandos tiolatos actúan como ligandos puente son relativamente escasos.

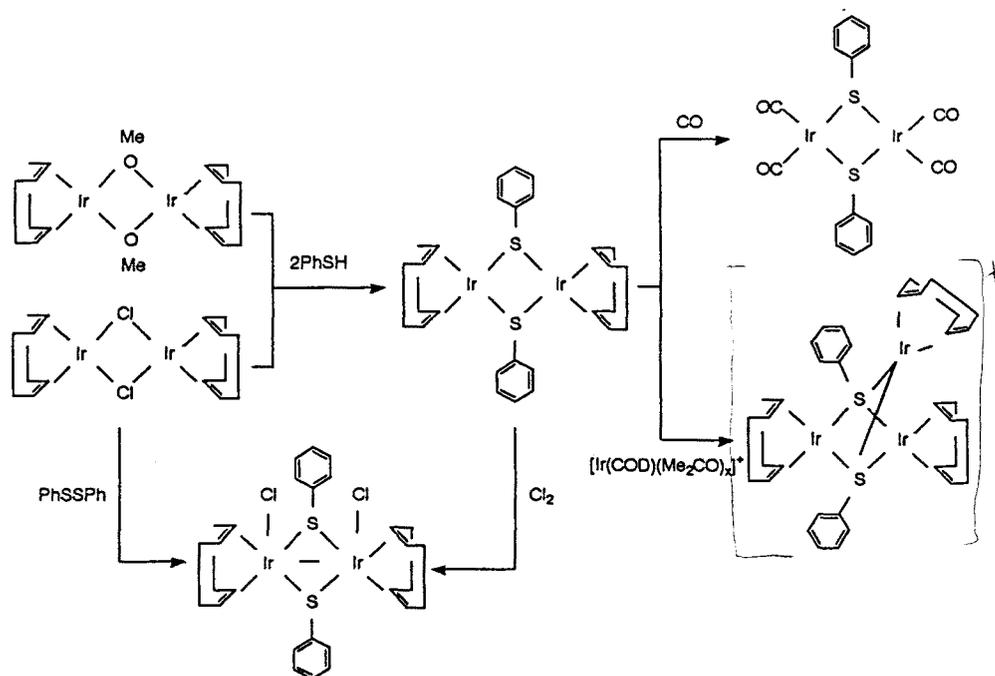
En 1980, Poilblanc y col.⁵⁰, describieron la obtención del complejo dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-S}^i\text{Bu})(\text{COD})]_2$ a partir del dímero de partida $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$, y su reactividad frente a monóxido de carbono, así como la reactividad del complejo tetracarbonilado con ligandos fosforados del tipo PR_3 ^{51,52,53}, (esquema II.16).

La adición oxidativa de hidrógeno molecular sobre complejos dinucleares mixtos de iridio (I), con puente tiolato, también había sido investigada por el grupo de Poilblanc.^{52,54,55} De este estudio se destaca la formación de complejos dinucleares mixtos hidruro-carbonil-fosfina que se caracterizan por la existencia de un enlace metal-metal, (esquema II.16).



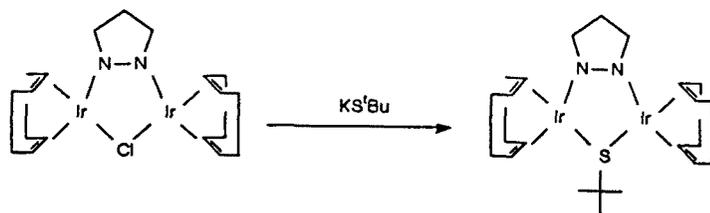
esquema II.16

Análogamente, se han descrito otras familias de complejos dinucleares de iridio con puente tiolato. De estos estudios, destaca la síntesis de los compuestos dimeros de formulación $[\text{Ir}(\mu\text{-SR})(\text{COD})]_2$, ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ⁵⁶ y C_6F_5 ⁵⁷), y su reactividad frente a monóxido de carbono^{58,59,60} y halógenos⁵⁶. Su reactividad frente a $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{Me}_2\text{CO})_x]^+$ permite la obtención de complejos trinucleares de iridio⁶¹, cuyos núcleos metálicos comparten el mismo puente tiolato (esquema II.17).



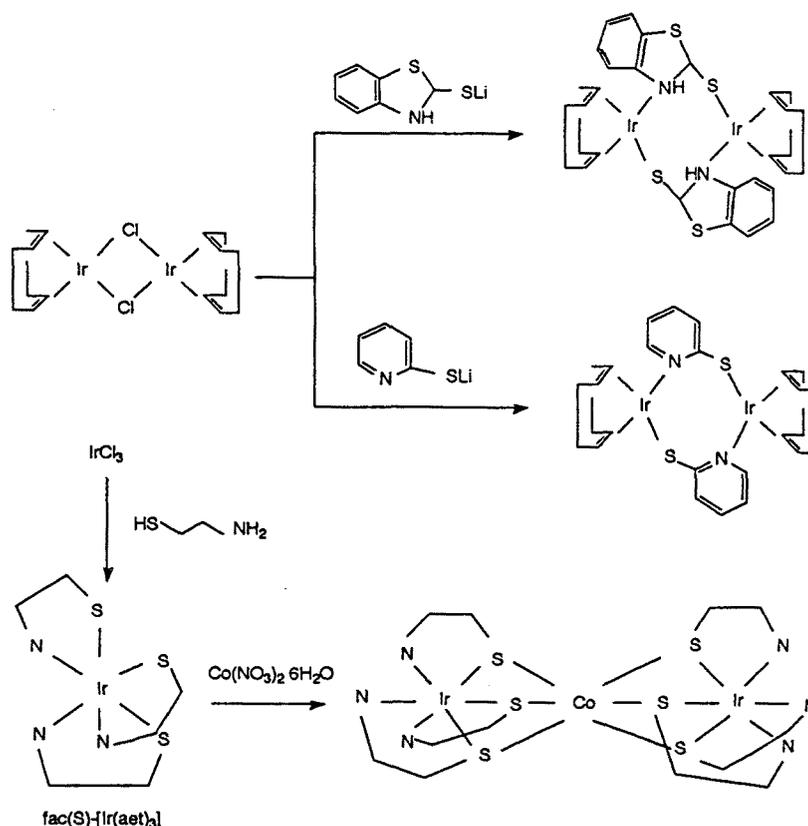
esquema II.17

También han sido llevados a cabo estudios relativos a la preparación⁶² y reactividad^{63,64} de complejos dinucleares de iridio que contienen en su formulación como ligandos puentes, un tiolato y un pirazolato. (esquema II.18).



esquema II.18

Por lo que respecta al uso de ligandos aminotiolatos en la preparación de compuestos polinucleares de iridio, son conocidos en la bibliografía,⁶⁵⁻⁶⁷ ejemplos donde se ilustra la tendencia generalizada de algunos ligandos a comportarse como ligandos bidentados, (esquema II.19).



esquema II.19

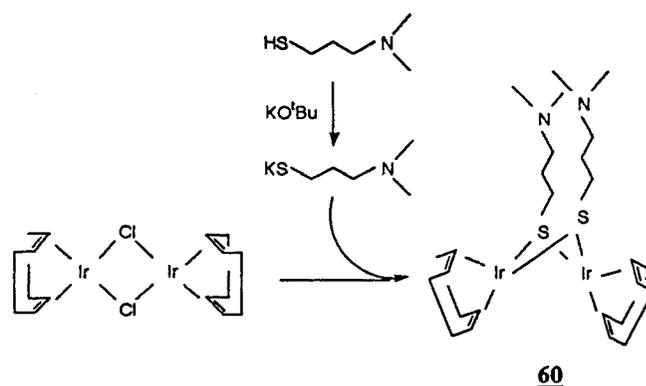
-----2.3.2. Planteamiento:-----

En base al estudio orientado al uso de complejos dinucleares con puente aminotiolato en la reacción de hidroformilación de glicales, se ha puesto de manifiesto en el capítulo anterior, el papel que desempeña el complejo de rodio $[\text{Rh}(\mu\text{-S(CH}_2\text{)}_3\text{N(CH}_3\text{)}_2\text{)(COD)}]_2$, en dicho proceso. En este contexto, con objeto de comparar la reactividad y actividad catalítica de complejos de rodio e iridio, se plantea a continuación la preparación del complejo dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-S(CH}_2\text{)}_3\text{N(CH}_3\text{)}_2\text{)(COD)}]_2$, así como el estudio de su reactividad frente al monóxido de carbono, a ligandos

fosforados e H₂, con el fin de profundizar sobre las posibles especies intermedias cuando el complejo [Ir(μ-S(CH₂)₃N(CH₃)₂)(COD)]₂, es utilizado como precursor de catalizador en el proceso de hidroformilación.

----- 2.3.3. Preparación y caracterización de [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂-----

La preparación de [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂ **60**, se ha llevado a cabo por reacción estequiométrica de una disolución del complejo [Ir(μ-Cl)(COD)]₂ en CH₂Cl₂ con otra disolución de KS(CH₂)₃NMe₂ en MeOH, preparado "in situ" a partir de KO^tBu y HS(CH₂)₃NMe₂ (esquema II.20). El compuesto [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂ **60**, fue aislado como un sólido rojo cristalino, estable al aire.



esquema II.20

La determinación estructural del complejo **60**, se ha llevado a cabo mediante las técnicas habituales de análisis elemental, espectroscopía IR-TF, RMN de ¹H y ¹³C, así como difracción de RX.

El análisis de espectroscopía infrarroja (figura II.16), muestra la presencia del ligando aminotiolato en base a la existencia de una señal débil a frecuencias proximas a 1370 cm⁻¹, asignable a la vibración de flexión simétrica del enlace C-H en los metilos terminales, así como las bandas muy débiles registradas en el intervalo 1020-1200 cm⁻¹, correspondientes a la tensión de los enlaces C-N de la amina terciaria que ocupa el extremo del ligando.

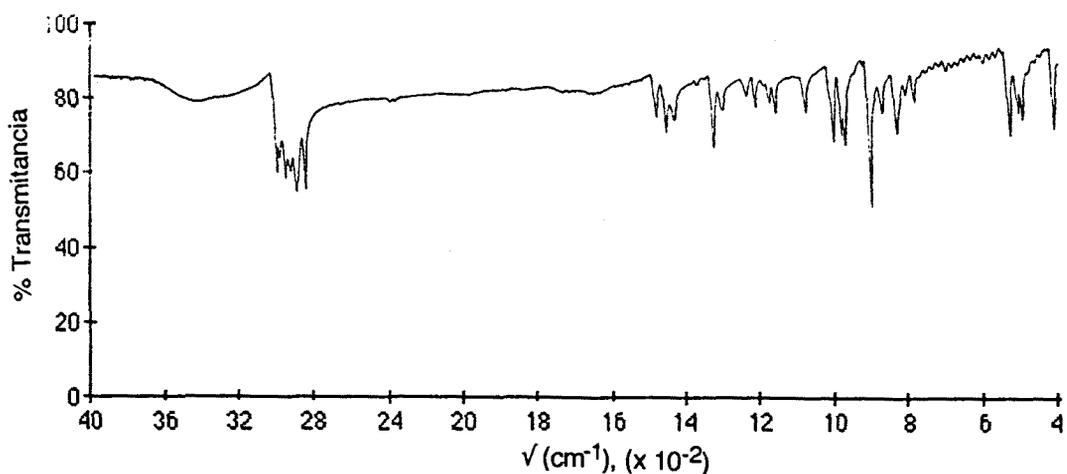
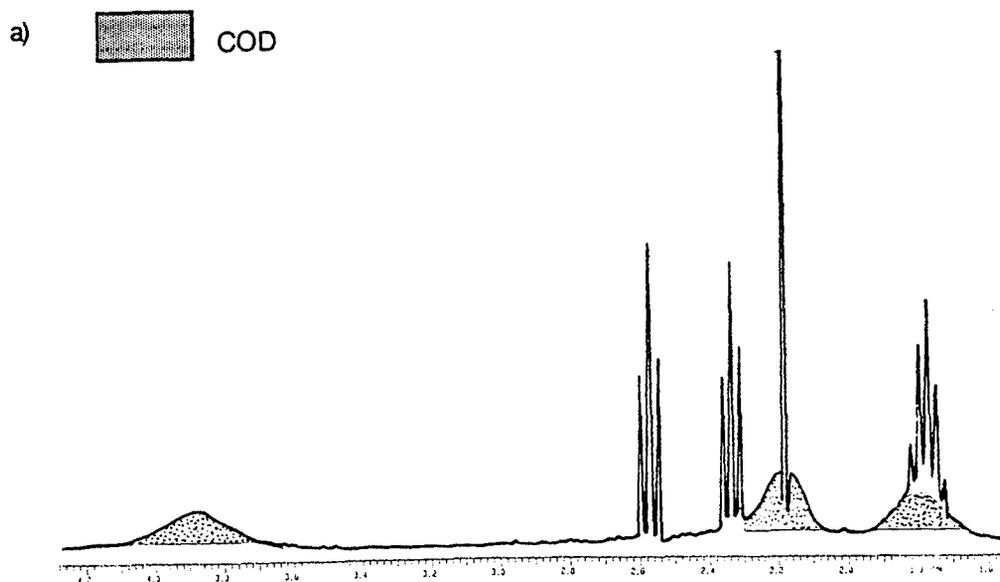
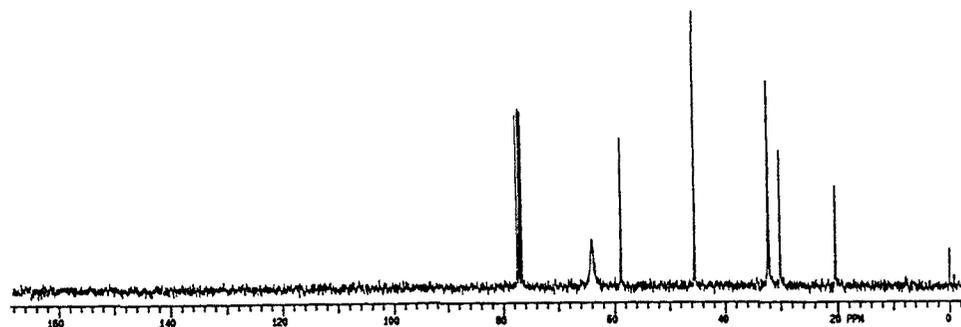


Figura (II.16). Espectro infrarrojo en KBr, del compuesto $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, **60**.

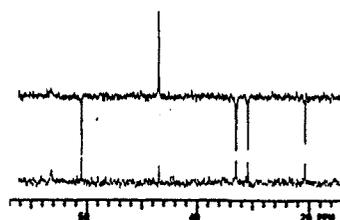
La formulación propuesta para el complejo **60**, se ve avalada por la información extraída de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , (figura II.17a, b). La asignación de los desplazamientos químicos de protón y carbono, se ha realizado mediante las técnicas espectroscópicas de RMN, DEPT (figura II.17c) y correlación heteronuclear HETCOR (figura II.17d). Así mismo, la información extraída de este estudio ha sido confrontada con los datos espectroscópicos del compuesto análogo de rodio, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **6**, previamente preparado.²¹ Los datos de ambos complejos junto con los del ligando aminotiolato libre, se recogen en las tablas II.10 y II.11.



b)



c)



d)

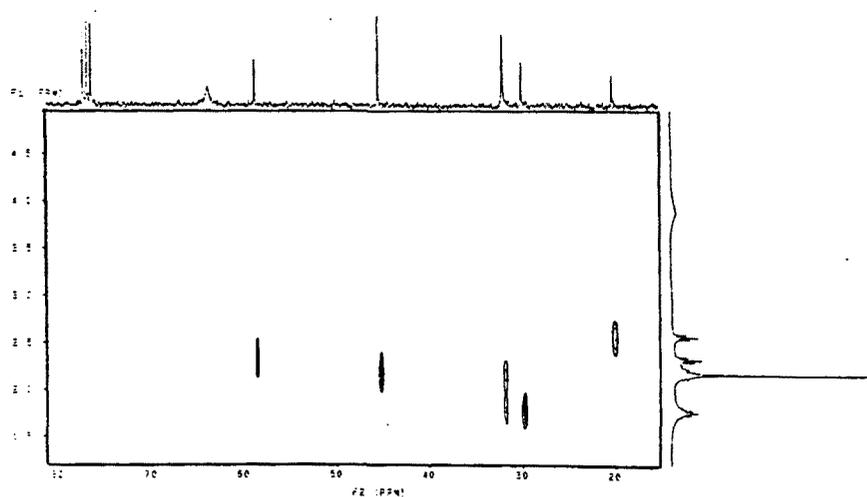


Figura II.17. Espectro de RMN, del compuesto $[\text{Ir}(\mu\text{-(S(CH}_2\text{)}_3\text{NMe}_2\text{)(COD))}_2]$, **60**. a) de ^1H , b) de ^{13}C , c) DEPT, d) HETCOR.

Tabla II.10. Datos de RMN de ^1H (δ en ppm, CDCl_3), para los compuestos $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **60**, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **6**, y el ligando aminotiolato libre $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$.

Compuesto	COD		NMe ₂	S(CH ₂) ₃ NMe ₂		-CH ₂ -
	CH=CH	-CH ₂ -		NCH ₂	SCH ₂	
$\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$	--	--	2.05(s)	2.22(t)	2.43(t)	1.63(q)
60	3.95	(2.20,1.80)	2.18(s)	2.33(t) J=6.7Hz	2.57(t) J=6.7Hz	1.77(q) J=6.7Hz
6	4.15	(2.38,1.97)	2.13(s)	2.26(t)	2.04(t)	1.64(q)

Tabla II.11. Datos de RMN de ^{13}C (δ en ppm, CDCl_3), para los compuestos $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **60**, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **6**, y el ligando aminotiolato libre $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$.

Compuesto	COD		NMe ₂	S(CH ₂) ₃ NMe ₂		-CH ₂ -
	CH=CH	-CH ₂ -		NCH ₂	SCH ₂	
$\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$	--	--	45.3	58.0	22.4	31.6
60	63.8	32.1	45.4	58.7	20.3	30.0
6	79.0	31.4	45.3	58.9	22.4	30.4

En el espectro de RMN de ^1H aparece una señal ancha correspondiente a los protones olefínicos del 1,5-ciclooctadieno a 3.95 ppm y dos señales a 2.20 ppm y 1.80 ppm, atribuidas a los protones metilénicos del 1,5-ciclooctadieno. La presencia de una única señal ancha para los protones olefínicos indica que el complejo no es rígido en disolución. Un posible mecanismo podría ser la inversión rápida del centro de la molécula plegada.

El espectro de RMN de ^{13}C muestra una señal a $\delta = 63.8$ ppm para los carbonos olefínicos y otra señal a $\delta = 32.1$ ppm para los carbonos metilénicos del 1,5-ciclooctadieno. Es de destacar que los desplazamientos químicos de los carbonos y de los protones olefínicos, en el complejo de iridio, aparecen más apantallados que en su análogo de rodio, posiblemente debido a la mayor densidad electrónica del iridio frente a la del rodio.

El ligando aminotiolato coordinado muestra en el espectro de RMN de ^{13}C , señales a $\delta = 58.8$ ppm ($\text{CH}_2\text{-N}$), $\delta = 45.4$ ppm ($(\text{CH}_3)_2\text{-N}$), $\delta = 30.1$ ppm (CH_2) y $\delta = 20.3$ ppm ($\text{CH}_2\text{-S}$). Las señales de los carbonos $(\text{CH}_3)_2\text{-N}$ y $\text{CH}_2\text{-N}$, aparecen a desplazamientos muy semejantes a los del ligando libre, lo que pone de manifiesto la no interacción del ligando aminotiolato por el átomo de nitrógeno. Por otra parte, debido a la coordinación del ligando aminotiolato a través del átomo de azufre, las señales de los carbonos $\text{CH}_2\text{-S}$ y $-\text{CH}_2-$ se desplazan ligeramente hacia campos más altos. Así mismo, en el espectro de RMN de ^1H se observan las señales para el ligando aminotiolato coordinado, a $\delta = 2.57$ ppm (S-CH_2), $\delta = 2.33$ ppm (N-CH_2), $\delta = 2.18$ ppm ($\text{N-}(\text{CH}_3)_2$) y $\delta = 1.77$ ppm (CH_2), ligeramente desplazadas hacia campos más altos respecto al ligando libre. La asignación de estas señales se ha realizado con ayuda de las técnicas DEPT (*figura II.17c*) y HETCOR (*figura II.17d*).

La determinación estructural del complejo **60**, se ha llevado a cabo por difracción de RX realizada sobre un monocristal. La obtención del monocristal tiene lugar mediante la adición de acetonitrilo como agente precipitante sobre una disolución concentrada de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ en CH_2Cl_2 . La mezcla se mantiene a bajas temperaturas observándose la aparición de cristales, de color rojo intenso.

Las coordenadas atómicas para la estructura $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, se encuentran en la *tabla II.12*. La representación de la estructura se encuentra en la *figura II.18*. En la *tabla II.13* se recogen las distancias y ángulos de enlace más significativos con sus desviaciones estándar.

La estructura cristalina consiste en unidades discretas, separadas por interacciones tipo Van der Waals. El entorno sobre cada átomo de iridio formado por los átomos de azufre puente y el ciclooctadieno quelatado es aproximadamente plano-cuadrado, no observándose interacción alguna entre el grupo amina y el metal. El anillo Ir_2S_2 se encuentra plegado, siendo el valor del ángulo diedro entre los planos de coordinación de 105.9° . Los grupos aminotiolato puentes están en configuración *syn-endo* con respecto a los cuatro miembros del anillo Ir_2S_2 .

La distancia intramolecular Ir-Ir ($2.946(1)\text{\AA}$) es ligeramente más corta que la distancia intramolecular Rh-Rh ($2.960(1)\text{\AA}$) en el caso del complejo dinuclear análogo $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, a pesar de que los radios covalentes de los átomos de iridio (1.37\AA), son ligeramente más grandes que los de rodio, (1.35\AA).

Tabla II.12. Coordenadas atómicas para la estructura $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, **60**.
 (Valores multiplicados por 10^4).

Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Ir1	1303 (0)	5381 (0)	1353 (0)	C9	1951 (6)	5188 (14)	2171 (7)
Ir2	1168 (0)	7750 (0)	1030 (0)	C10	2010 (8)	4238 (1)	1765 (9)
S1	584 (1)	6232 (2)	605 (1)	C11	1761 (9)	3117 (12)	1824 (11)
S2	1875 (1)	6471 (3)	776 (2)	C12	1130 (9)	3029 (15)	1826 (14)
C17	-197 (5)	6114 (12)	702 (6)	C13	763 (7)	4072 (13)	1617 (8)
C18	-591 (6)	6780 (16)	200 (7)	C14	691 (6)	5016 (14)	1988 (7)
C22	2661 (6)	6701 (15)	1103 (10)	C15	990 (10)	5091 (22)	2663 (9)
C23	3064 (7)	6149 (20)	727 (13)	C16	1707 (10)	5077 (27)	2770 (10)
C1	1744 (8)	8597 (14)	1717 (8)	N1	-1480 (6)	6674 (14)	759 (7)
C2	1743 (7)	9164 (13)	1115 (11)	N2	3968 (7)	6988 (15)	1361 (8)
C3	1404 (12)	10241 (17)	905 (14)	C24	3761 (12)	6179 (31)	1099 (22)
C4	752 (9)	10130 (14)	802 (16)	C25	4511 (13)	6833 (28)	1818 (16)
C5	491 (7)	8998 (13)	915 (11)	C26	4139 (23)	7573 (40)	924 (20)
C6	519 (7)	8520 (16)	1485 (9)	C19	-1234 (8)	6539 (22)	185 (11)
C7	785 (7)	8984 (23)	2127 (10)	C20	-2060 (10)	6266 (32)	697 (16)
C8	1421 (11)	9051 (22)	2246 (12)	C21	-1491 (20)	7811 (37)	943 (19)

La distancia intramolecular Ir-Ir es también más corta que en los complejos relacionados $[\text{Ir}(\mu\text{-SPh})(\text{COD})]_2$,⁵⁶ (3.181(1)Å), $[\text{Ir}(\mu\text{-SPh})(\text{CO})_2]_2$,⁵⁸ (3.10(1)Å), $[\text{Ir}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{P}(\text{OMe})_3)]_2$,⁵² (3.216(2)Å), y del orden del encontrado en $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$.⁶⁸ Sin embargo, la distancia intramolecular Ir-Ir en el complejo **60** es más grande que la encontrada en complejos de iridio relacionados, tales como $[\text{Ir}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\mu\text{-MeO}_2\text{CC}=\text{CCO}_2\text{Me})(\text{CO})_2(\text{P}(\text{OMe})_3)_2]$ (2.614(2)Å),⁶² donde es aceptado que existe un enlace Ir-Ir. El valor de la distancia media de enlace Ir-S (2.340Å) para el complejo **60**, es muy similar a la encontrada en el complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-SPh})(\text{COD})]_2$ ⁵⁶ (2.345(7)Å) y ligeramente más corta que las encontradas para $[\text{Ir}(\mu\text{-SPh})(\text{CO})_2]_2$,⁵⁸ (2.370(1)Å), $[\text{Ir}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{P}(\text{OMe})_3)]_2$,⁵² (2.385(9)Å). Si se compara con el análogo de rodio $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$,²¹ la distancia Ir-S es muy similar a la Rh-S, (2.34 Å), lo cual es indicativo de una mayor fortaleza de enlace Ir-S frente a Rh-S. Las distancia media Ir-C (2.130 Å) en el caso del complejo dinuclear de iridio es similar a la distancia media Rh-C encontrada para su análogo de rodio (2.125 Å),²¹ y esta dentro del rango de distancias descritas para otros complejos de iridio (I) que contienen ligandos ciclooctadieno en posición *trans* a un átomo S-dador.⁵⁶

Ir1-Ir2	2.946 (1)	Ir1-S1-Ir2	78.0 (1)	S2-Ir2-C1	97.1 (5)
Ir1-S1	2.331 (3)	Ir1-S2-Ir2	78.1 (1)	S2-Ir2-C2	97.1 (5)
Ir1-S2	2.333 (4)	S1-Ir1-S2	76.2 (1)	S2-Ir2-C5	159.8 (6)
Ir2-S1	2.352 (3)	S1-Ir2-S2	75.6 (1)	S2-Ir2-C6	161.5 (5)
Ir2-S2	2.343 (4)	Ir1-S1-C17	117.5 (4)	S1-Ir2-C1	155.2 (4)
Ir1-C9	2.114 (15)	Ir2-S1-C17	120.5 (4)	S1-Ir2-C2	161.8 (6)
Ir1-C10	2.183 (17)	Ir2-S2-C22	117.5 (6)	S1-Ir2-C6	98.2 (4)
Ir1-C13	2.125 (17)	S1-Ir1-C9	159.2 (4)	S2-Ir1-C9	98.3 (4)
Ir1-C14	2.138 (17)	S1-Ir1-C10	159.9 (5)	S2-Ir1-C10	98.5 (4)
Ir2-C1	2.074 (16)	S1-Ir1-C13	98.7 (4)	S2-Ir1-C13	161.7(4)
Ir2-C2	2.130 (16)	S1-Ir1-C14	95.1 (4)	S2-Ir1-C14	157.6 (4)
Ir2-C5	2.126 (16)				
Ir2-C6	2.101 (19)				
C5-C6	1.352 (30)				

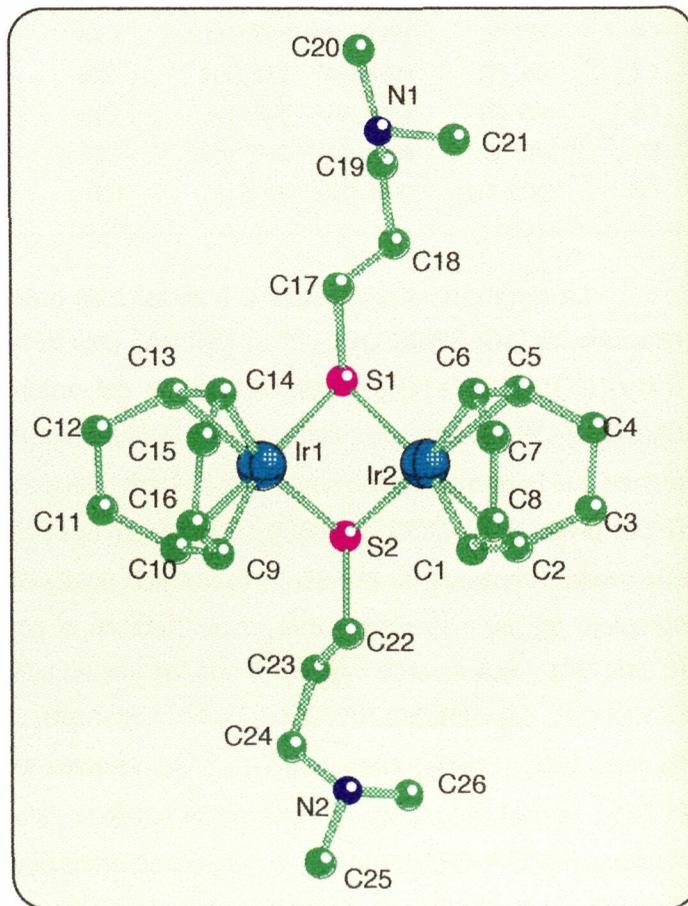
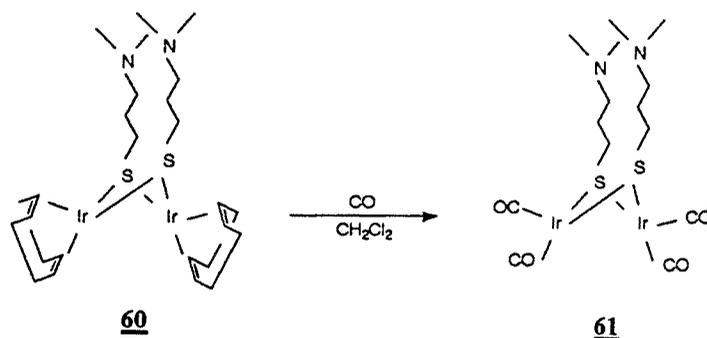


Figura II.18. Estructura cristalina del complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, **60**, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial $C2/c$, siendo $a = 22.459(4)$, $b = 12.068(4)$, $c = 21.603(3)$, $\beta = 99.22(1)$, $\gamma = 5779(2)$, $z = 8$.

----- 2.3.4. Preparación y caracterización de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$ -----

Para conocer con más detalle las características del complejo dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, se ha llevado a cabo un estudio concerniente a su reactividad frente al monóxido de carbono.

Cuando una disolución de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ en CH_2Cl_2 se expone a un borboteo de CO, se observa un rápido cambio de coloración de la disolución inicialmente rojiza a azul intensa, a la vez que precipita un compuesto azul oscuro de aspecto microcristalino. La información aportada por las técnicas analíticas y espectroscópicas empleadas para la caracterización de este compuesto coincide con la formulación $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$ **61**, (esquema II.21).



esquema II.21

El desplazamiento total de las dos moléculas de diolefina, inicialmente coordinadas a los centros metálicos, por el monóxido de carbono se pone de manifiesto en el espectro de infrarrojo realizado sobre el complejo en disolución y en estado sólido. La zona de absorción de carbonilo metálico muestra para el complejo **61**, tanto en disolución como en estado sólido, la presencia de tres bandas entre 1900 y 2100 cm^{-1} , características de complejos dinucleares tetracarbonilados^{21,69,70}, (figura II.19).

Por otro lado, si se compara el espectro infrarrojo del complejo dinuclear tetracarbonilo $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$ en estado sólido (figura II.19b) con el de su análogo de rodio^{21b} $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$, (figura II.19c), se observa que cuando el monóxido de carbono está unido al núcleo de iridio, las frecuencias $\nu(\text{CO})$ son menores que en el caso de estar unidos al núcleo de rodio, como cabe esperar debido a la mayor densidad electrónica que el iridio cede a los orbitales π^* del CO con respecto al rodio.

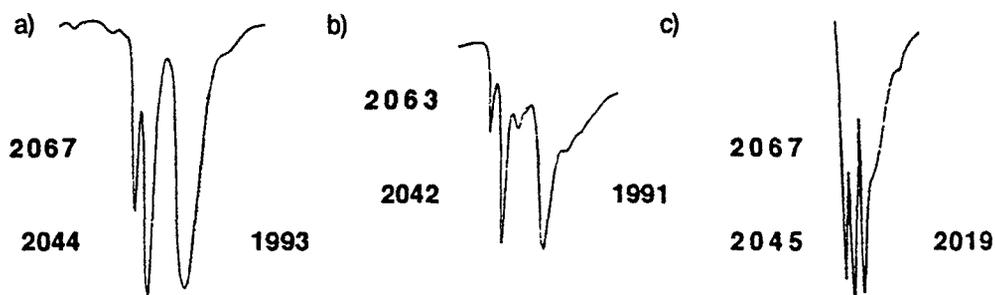
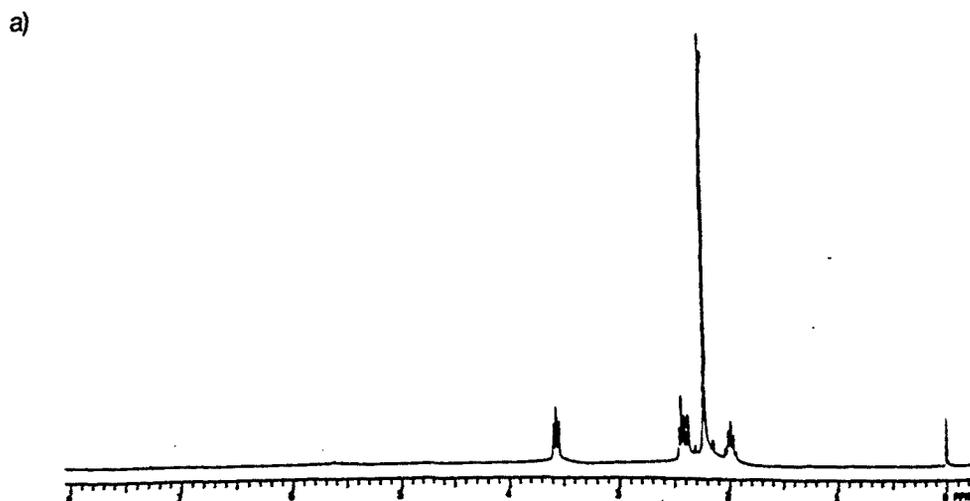


Figura II.19. Espectro infrarrojo de la zona de absorción de CO coordinado para el complejo $[\text{M}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$, $\nu(\text{cm}^{-1})$, a) $\text{M}=\text{Ir}$ en disolución (CH_2Cl_2), b) $\text{M}=\text{Ir}$ en estado sólido (KBr) c) $\text{M}=\text{Rh}$ en estado sólido (KBr).

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$, (figuras II.20a y b respectivamente), no muestran las señales debidas al ciclooctadieno coordinado, confirmando su desplazamiento por moléculas de monóxido de carbono. Se observa únicamente las señales del ligando puente aminotiolato. Los desplazamientos químicos y asignaciones correspondientes se encuentran en las tablas II.14 y II.15.

La asignación de las señales de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , se ha llevado a cabo a través de la información suministrada por técnicas DEPT (figuras II.20c) y HETCOR (figuras II.20d).

En las tablas II.14 y II.15, se incluyen también los datos espectroscópicos de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$ **60**, con el fin de establecer un estudio comparativo.



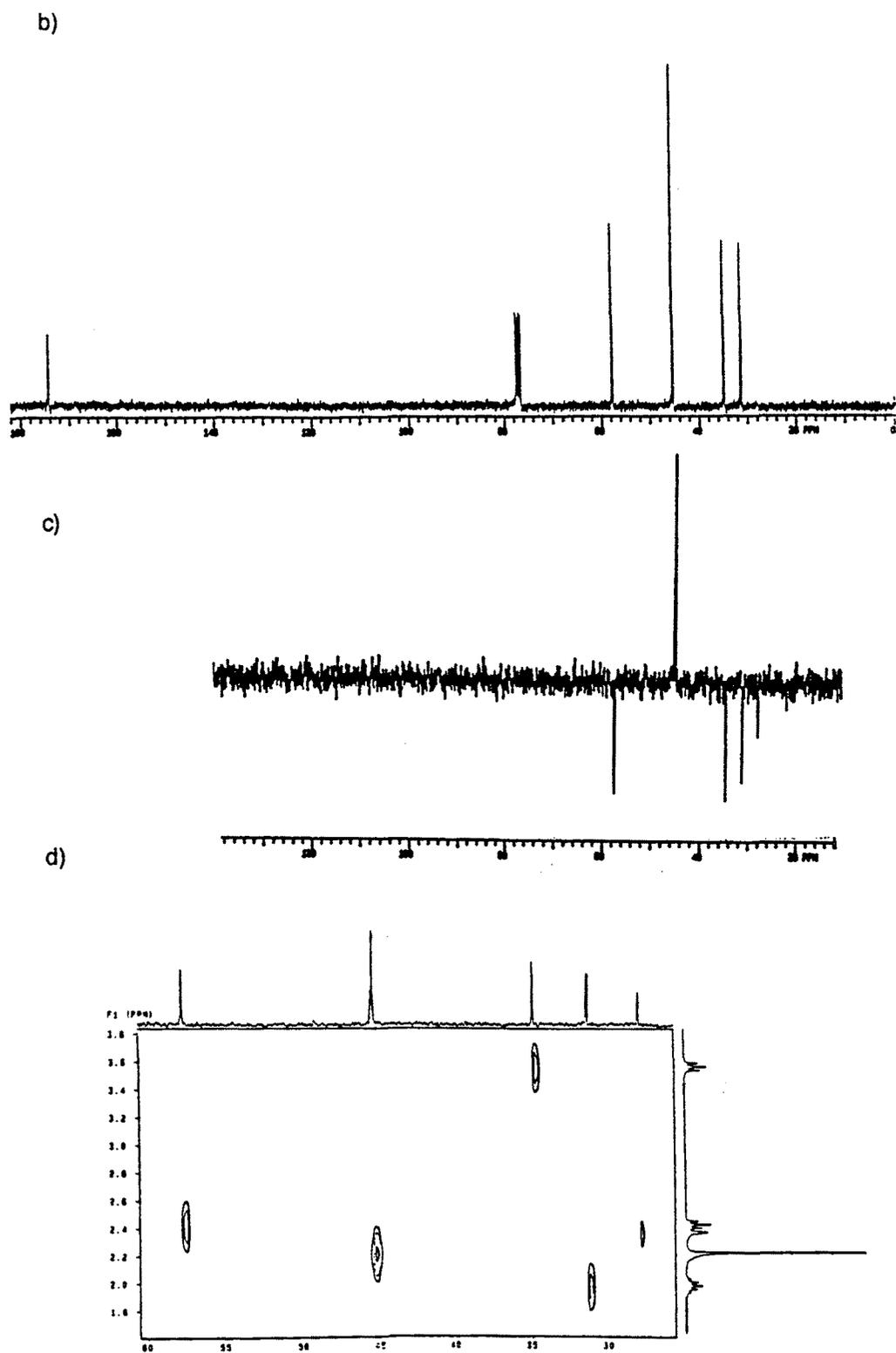


Figura II.20. Espectro de RMN, del compuesto $[\text{Ir}(\mu\text{-(S(CH}_2\text{)}_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2)_2]$, **61**. a) de ^1H , b) de ^{13}C , c) DEPT, d) HETCOR.

Tabla II.14. Datos de RMN de ^1H (δ en ppm, CDCl_3), para los compuestos $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]$ **61** y $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})_2]$ **60**.

Compuesto	CO	S(CH ₂) ₃ NMe ₂			
		NMe ₂	NCH ₂	SCH ₂	-CH ₂ -
61		2.20(s)	2.44(t) J=6.9Hz	3.58(t) J=6.9Hz	1.98(q) J=6.9Hz
60		2.18(s)	2.33(t) J=6.7Hz	2.57(t) J=6.7Hz	1.77(q) J=6.7Hz

Tabla II.15. Datos de RMN de ^{13}C (δ en ppm, CDCl_3), para los compuestos $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]$ **61** y $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})_2]$ **60**.

Compuesto	CO	S(CH ₂) ₃ NMe ₂			
		NMe ₂	NCH ₂	SCH ₂	-CH ₂ -
61	174.3	45.4	57.7	31.3	34.9
60		45.4	58.8	20.3	30.1

Si se comparan los desplazamientos químicos del ligando puente aminotiolato en el complejo tetracarbonilo **61**, con los datos del ligando aminotiolato puente en el compuesto de partida **60**, se observa que la sustitución de la diolefina por monóxido de carbono hace que tanto las señales de los protones como las de los carbonos más cercanos al átomo de azufre, por el cual se coordina el ligando aminotiolato, se desplacen hacia campos más bajos, debido al mayor carácter π -aceptor del monóxido de carbono respecto al ciclooctadieno.

El color azul intenso del complejo **61** tanto en disolución como en estado sólido, puede obedecer a una posible interacción entre los átomos metálicos de diferentes moléculas tal como ha sido observado en la determinación estructural llevada a cabo en las series $[\text{IrX}(\text{CO})_3]_n$ ⁷¹ y $[\text{IrX}_2(\text{CO})_2]_n$ ^{72,73}, (X = Cl, Br y I). Por su

parte, Bonnet y col⁵⁸, atribuyen el color negro de los cristales de $[\text{Ir}(\mu\text{-SPh})(\text{CO})_2]_2$, a una serie de cadenas finitas e infinitas que coexisten dentro de la misma red cristalina. Esta interacción podría tener lugar entre el orbital $5d_{z^2}$ ocupado del átomo de iridio, con el orbital $6p_z$ vacante de su misma dirección, de un átomo de iridio de otra molécula. Esto da lugar a una débil interacción entre dos átomos de iridio de diferentes moléculas, y en consecuencia, el estado de oxidación del metal aumentaría ligeramente resultando estar entre (I) y (II), (figura II.21).

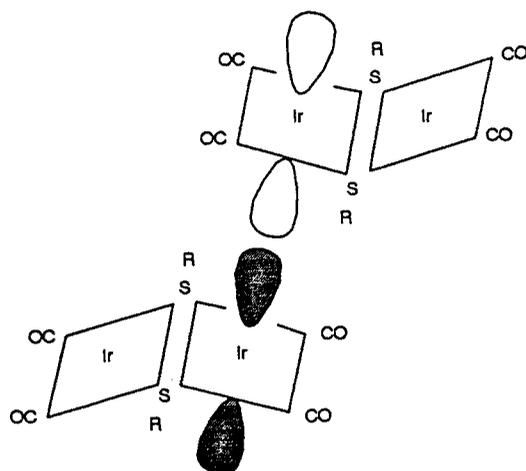
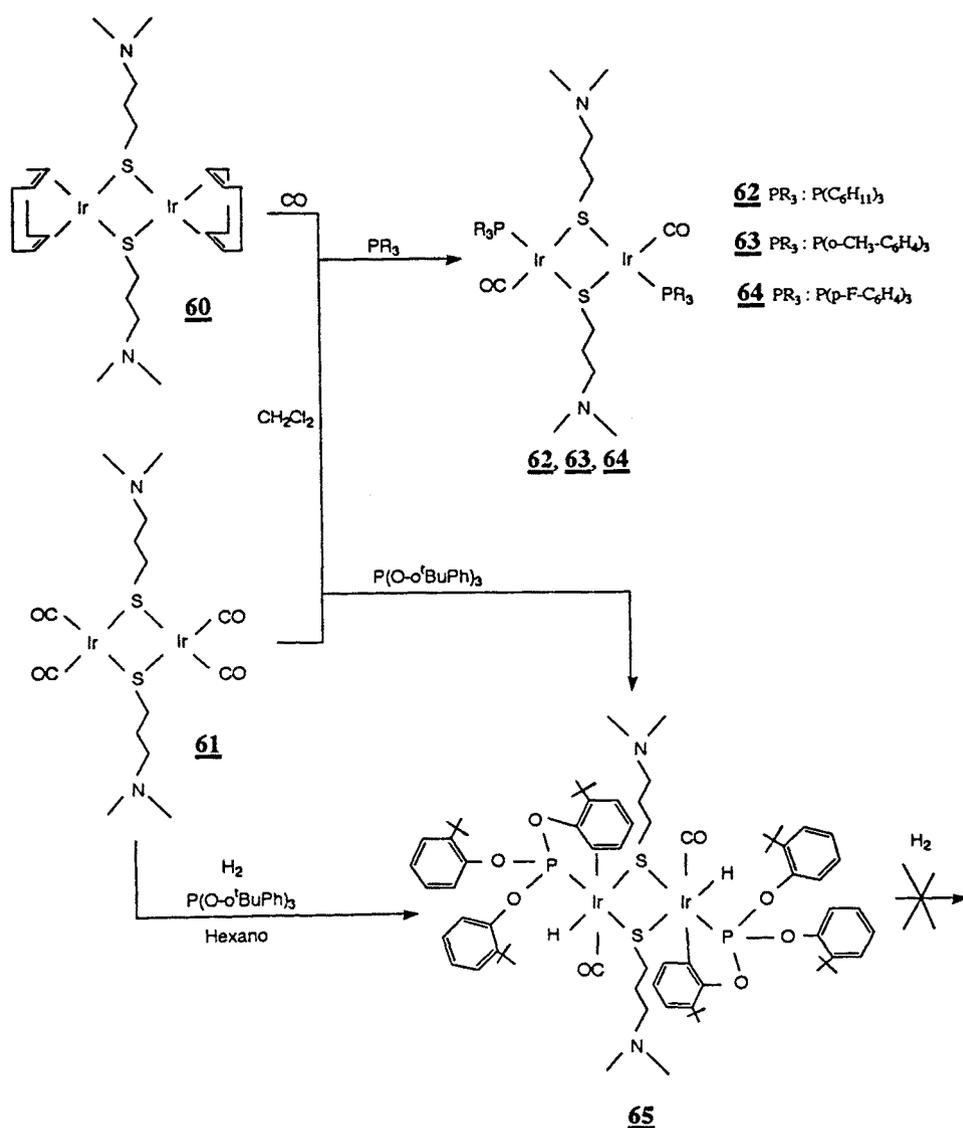


figura II.21

----- 2.3.5. Reactividad frente a PR_3 e H_2 . Preparación y caracterización de -----
 $trans-[Ir(H)(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(CO)(P(O-o^tBuC_6H_3)(O-o^tBuC_6H_4)_2)_2]_2$ **65**.

La adición del ligando fosforado PR_3 ($R = C_6H_{11}$, $o-CH_3C_6H_4$, $p-FC_6H_4$ y $O-o^tBuPh$), sobre una disolución en CH_2Cl_2 del complejo dinuclear tetracarbonilado $[Ir(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(CO)]_2$ **61**, o sobre el complejo $[Ir(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(COD)]_2$ **60**, previo borboteo de CO, en relación molar Rh/ $PR_3 = 1/1$, permite la formación de complejos mixtos de formulación $trans-[Ir(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(CO)(PR_3)_2]_2$, esquema II.22.



esquema II.22

Únicamente cuando el ligando fosforado es $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, se ha logrado aislar en estado sólido el complejo ortometalado mixto hidruro-carbonil-fosfito *trans*- $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$ **65**, resultando ser el resto de complejos mixtos sintetizados muy solubles en la mayoría de los disolventes comunes, al igual que sucediese con sus análogos de rodio, *esquema 11.22*.

El complejo **65**, también se obtiene cuando una disolución de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$ en hexano, se somete a un borboteo de hidrógeno a presión atmosférica, seguido de la adición del ligando fosforado $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, en relación molar $\text{Ir}/\text{PR}_3 = 1/1$. Este mismo complejo **65**, por otro lado, no ha mostrado tendencia alguna a reaccionar frente al hidrógeno a presión atmosférica, *esquema 11.22*. Ambas circunstancias revelan por un lado, el hecho de estar favorecida la ortometalación del ligando $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, frente a la adición oxidativa del hidrógeno molecular, y por el otro, la fortaleza de los enlaces del sistema ciclotalado a presión atmosférica y temperatura ambiente. Un comportamiento similar se ha observado en complejos análogos de iridio ortometalados, tales como $[\text{IrHClP}(\text{C}_6\text{H}_4)(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$,⁷⁴ que a temperatura ambiente permanecen inertes frente a H_2 y HCl .

Los datos de espectroscopía infrarroja son consistentes con una disposición *trans*¹³ de los grupos CO en la molécula, *figura 11.22*.

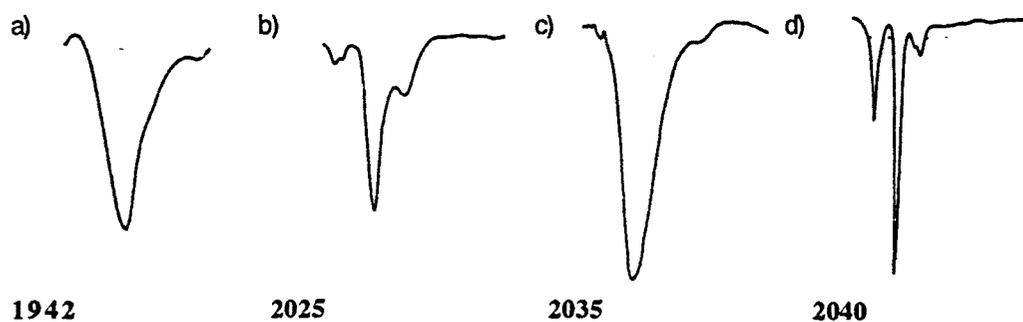


Figura 11.22, Zona de absorción del CO metálico en el espectro IR realizado en disolución de CH_2Cl_2 , para $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)]_2$, $\nu(\text{CO}, \text{cm}^{-1})$, a) $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_{11}$, b) $\text{R} = o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, c) $\text{R} = p\text{-FC}_6\text{H}_4$, d) $\text{R} = O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh}$.

Como era de esperar, las frecuencias de las bandas de CO en *trans*- $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)]_2$, aumentan en el mismo sentido que lo hace el carácter π -ácido de los ligandos fosforados estudiados $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3 < \text{P}(o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3 < \text{P}(p\text{-FC}_6\text{H}_4)_3 < \text{P}(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.

En la caracterización mediante espectroscopía IR del complejo **65** en estado sólido, *figura II.23*, y en disolución, se observa además una banda a 2117 cm^{-1} correspondiente a la $\nu(\text{Ir-H})$. Este valor y el de $\nu(\text{CO})$ son del orden de los encontrados en la bibliografía en compuestos relacionados,^{52,54,75,76} *tabla II.16*.

Tabla II.16. Datos de espectroscopía infrarroja en disolución de los complejos dinucleares de iridio mixtos, con puente tiolato.

Complejo	$\nu(\text{CO})\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\nu(\text{Ir-H})\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	Referencia
^a65	2040	2117	—
^a <i>trans</i> -[Ir(μ -S ^t Bu)(CO)(P(OMe ₃))(I) ₂] ₂	2067(vs br)		75, 76
^a <i>trans</i> -[Ir(μ -S ^t Bu)(CO)(P(OMe ₃))(Br) ₂] ₂	2072(vs br)		75, 76
^a <i>trans</i> [Ir(μ S ^t Bu)(CO)(PMe ₃)(I) ₂] ₂	2066(vs br)		75, 76
^{b,c} [Ir(H)(μ -S ^t Bu)(CO)(PMe ₃) ₂]	1985(vs), 1968(sh), 1961(vs)	2115	52, 54
^{b,c} [Ir(H)(μ -S ^t Bu)(CO)(PPh ₃) ₂]	1989(vs), 1972(w), 1965(vs)	2132	52, 54
^{b,c} [Ir(H)(μ -S ^t Bu)(CO)(PNMe ₂) ₂]	2003(w), 1987(w), 1970(vs)	2140	52, 54
^{b,c} [Ir(H)(μ -S ^t Bu)(CO)(P(OMe ₃)) ₂]	2007(vs), 1992(w), 1983(m)	2128	52, 54

^a En disolución de CH₂Cl₂, ^b en disolución de hexadecano, ^c mezcla de isómeros *cis* y *trans*.

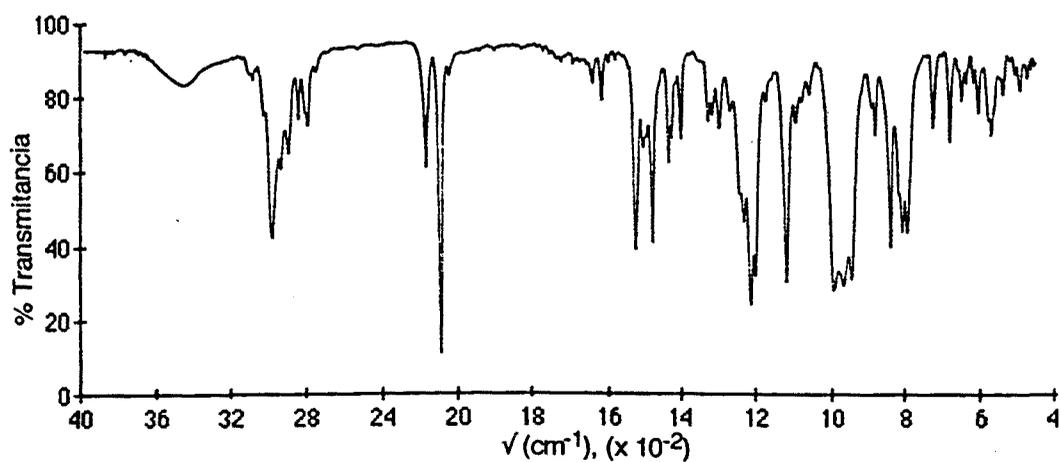


Figura II.23. Espectro IR del complejo [Ir(H)(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(P(O-o-^tBuC₆H₃)(O-o-^tBuC₆H₄)₂)₂], **65**, en KBr.

Los datos que aportan los espectros de RMN de ^{31}P , estan de acuerdo con la formación de un único isómero *trans* para los complejos mixtos **62-64**, ya que aparece un único singlete para cada compuesto como cabría esperar para dos átomos de fósforo equivalentes. Para el complejo **65**, aparece una sóla señal pero compleja. Si bien la coordinación de los ligandos $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, $\text{P}(\text{o-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3$ y $\text{P}(\text{p-F-C}_6\text{H}_4)_3$ sobre el átomo de iridio viene acompañada por un sustancial desapantallamiento de la señal de ^{31}P , con respecto al ligando libre, cuando el ligando fosforado coordinado es $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$, se observa un comportamiento contrario, *tabla II.17*.

Tabla II.17. Datos de RMN de ^{31}P (ppm) en CDCl_3 , en complejos dinucleares mixtos con puente tiolato y en los ligandos PR_3 libres

Complejo	Ir - PR_3	PR_3
<i>trans</i> - $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3)_2]$	30.67(s)	11.42
<i>trans</i> - $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{o-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3)_2]$	37.45(s)	-29.43
<i>trans</i> - $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{p-F-C}_6\text{H}_4)_3)_2]$	27.31(s)	-3.65
<i>trans</i> - $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$	109.14(m)	131.03

Por otra parte, el hecho de que el fósforo forme parte de un anillo quelatado de cinco miembros como consecuencia de la ortometalación del ligando $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$ con el metal, puede contribuir a un desplazamiento de la señal de fósforo a campos más bajos de lo esperado para este núcleo en un entorno similar en ausencia de ciclometalaciones.^{77,78,79}

El espectro de RMN de ^{31}P del complejo **65**, muestra una señal consistente en un multiplete entorno a 109 ppm, *figura II.24a*, que se simplifica aunque sigue siendo compleja, *figura II.24b*, cuando los protones aromáticos son irradiados a través de una experiencia de desacoplamiento de banda ancha en la zona correspondiente del espectro de RMN de ^1H , indicando así la existencia de un acoplamiento entre el fósforo y los protones aromáticos.^{80,81,82}

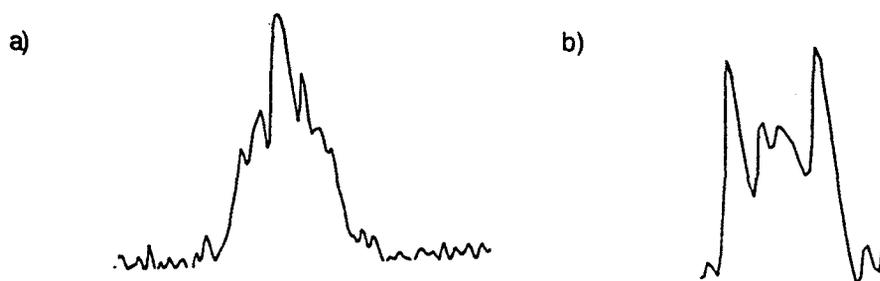


Figura 11.24, Señal de RMN ^{31}P , (CDCl_3), del complejo **65**, a) totalmente acoplada, b) desacoplada al irradiar los protones aromáticos del espectro de RMN de ^1H .

El espectro de RMN de ^1H , a campos altos, muestra la existencia de una señal compleja a $\delta = -14.3$ ppm, que se atribuye al hidruro coordinado al metal. La naturaleza de esta señal, figura 11.25a, recuerda a la del espectro de RMN de ^{31}P , cuando está desacoplada de los protones aromáticos, figura 11.24b.

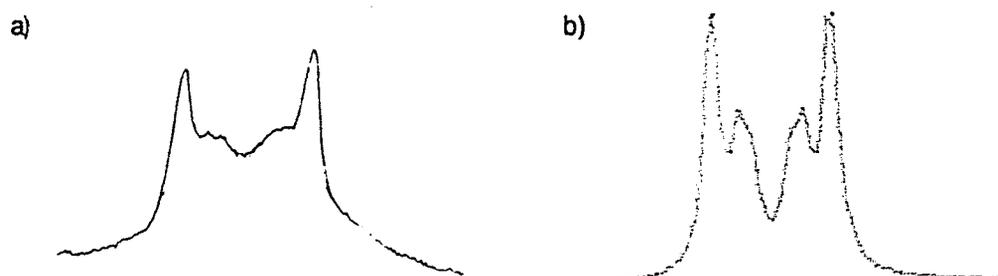


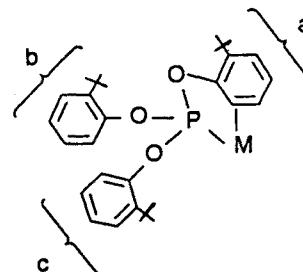
Figura 11.25, a) Señal de Ir-H en el espectro de RMN ^1H , (CDCl_3), del complejo **65**, b) Simulación del sistema de spin AA'XX'.

Ello sugiere que ambas señales corresponden a un sistema de spin AA'XX' formado por los dos hidruros y dos fósforos. Este extremo se ha confirmado tras la simulación^{81,83} de un sistema de spin AA'XX', obteniéndose una señal similar a la observada experimentalmente, figura 11.25b.

Las figuras II.26a y II.26b, muestran los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo **65** y los desplazamientos químicos, excepto el hidruro metálico ya comentado, se recogen en la tabla II.18. La asignación de estas señales se ha llevado a cabo en base a un estudio de RMN DEPT y espectroscopía de correlación heteronuclear HETCOR ^1H - ^{13}C , figura II.26c.

Tabla II.18. Datos de los desplazamientos químicos en ppm, de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , en CDCl_3 , del complejo $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **65**.

	----- S - CH ₂ - CH ₂ - CH ₂ - N(CH ₃) ₂ -----			
	- SCH ₂ -	- CH ₂ -	- CH ₂ N -	- N(CH ₃) ₂
RMN ^1H	1.25(s)	1.07(s)	1.81(s)	1.81(s)
RMN ^{13}C	28.3	26.7	58.2	44.9

				
	- (CH ₃) ₃			- C -
RMN ^1H	a 1.64(s)	b,c 1.44(s), 1.07(s)		
RMN ^{13}C	a 30.6	b,c 30.0, 29.9	a 35.2	b,c 34.8, 34.4
	Aromáticos			
RMN ^1H	8.5 - 6.5			
RMN ^{13}C	120 - 152			
	----- CO -----			
RMN ^{13}C	175.3			

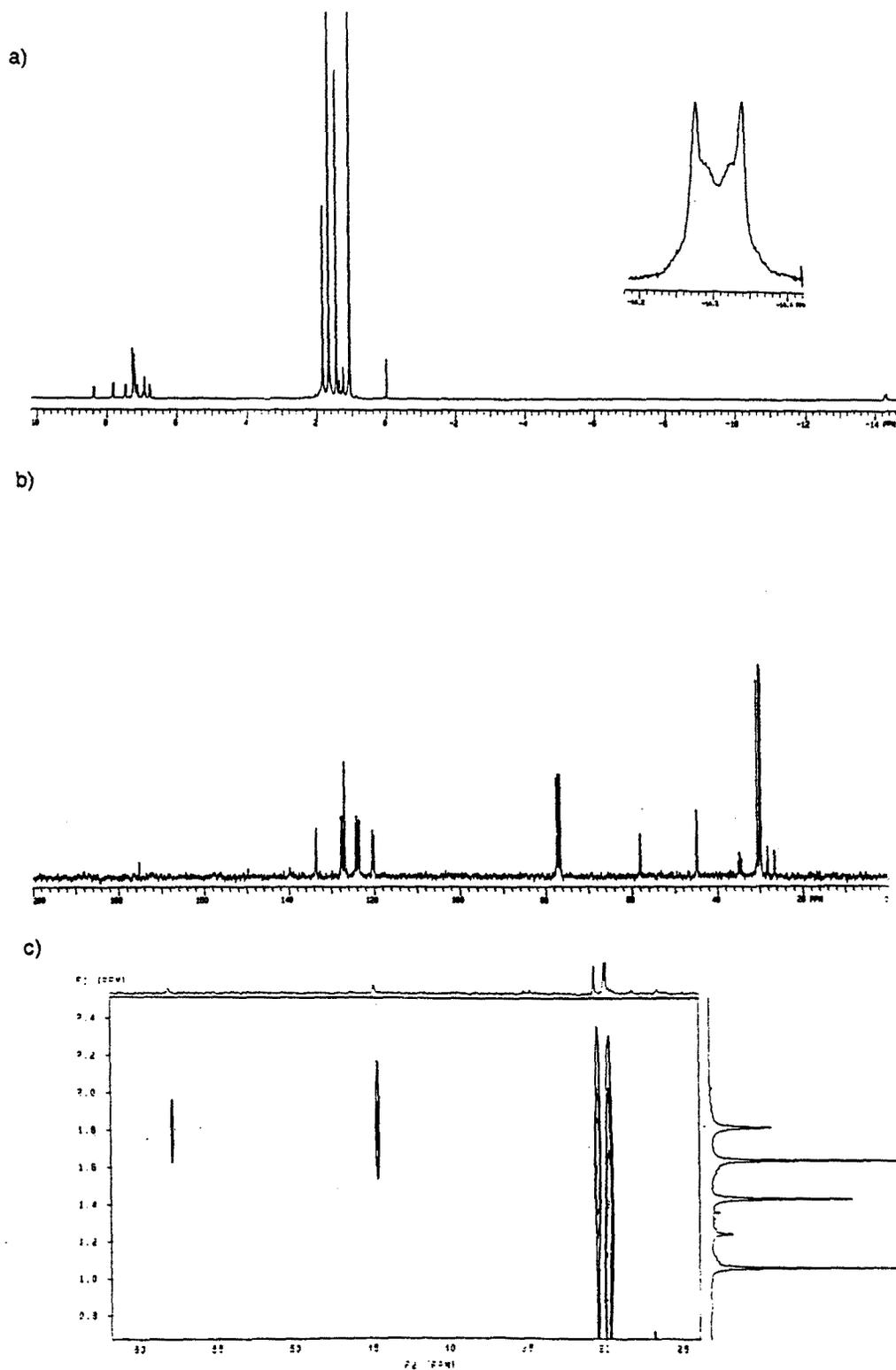


Figura II.26. Espectros de RMN del complejo $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, **65**, a) RMN de ^1H , b) RMN de ^{13}C y c) RMN de correlación heteronuclear $^1\text{H}-^{13}\text{C}$

Consecuencia de la ortometalación y de la consiguiente pérdida de libertad de giro del ligando $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, es la dispersión de las señales de los protones aromáticos del anillo ortometalado^{84,85} figura II.27, así como la diferenciación de los grupos *terc*-butilo de los diferentes anillos.

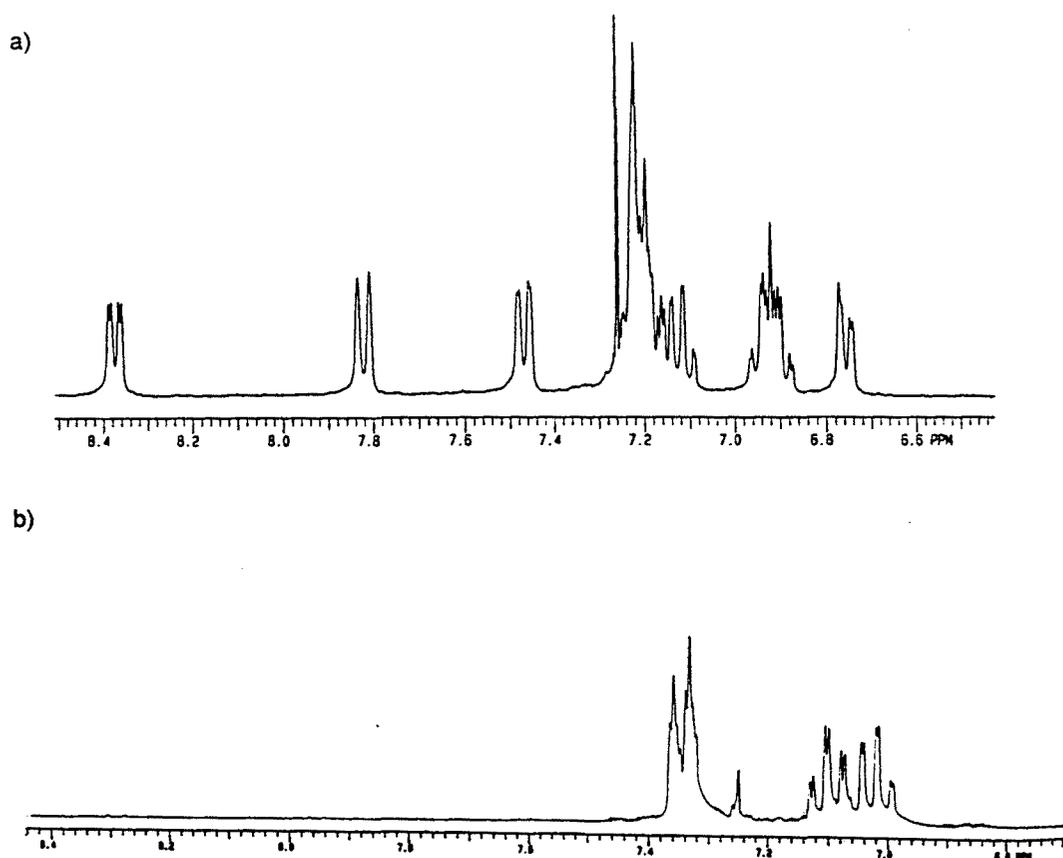


Figura II.27. Zona de protones aromáticos del espectro de RMN de ^1H , a) del complejo **65**, b) del ligando $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ libre

Si se comparan los desplazamientos químicos en el espectro de RMN de ^1H del ligando $S(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$ en el complejo mixto ortometalado **65**, con los del complejo olefínico $[\text{Ir}(\mu\text{-}S(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, **60**, y carbonílico $[\text{Ir}(\mu\text{-}S(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})_2]_2$, **61**, (tabla II.19), cabe destacar el apantallamiento que han sufrido los protones, sobretudo los de mayor proximidad al azufre, tras la formación del complejo mixto ortometalado. Esta circunstancia podría deberse a los efectos anisotrópicos originados por el anillo ortometalado ya que desde el punto de vista de los efectos electrónicos, cabría esperar un comportamiento contrario.

Tabla II.19. Desplazamientos químicos (ppm) del espectro de RMN de ^1H , del ligando aminotiolato en **65**, **61**, **60**, y el ligando libre $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$.

Compuesto	RMN ^1H			
	-SCH ₂ -	-CH ₂ -	-CH ₂ N-	-N(CH ₃) ₂
Lig. libre	2.43	1.63	2.22	2.05
65	1.25	1.07	1.81	1.81
60	2.57	1.77	2.33	2.18
61	3.58	1.98	2.44	2.20

El espectro de RMN de ^{13}C muestra también a $\delta = 175.27$ ppm, una única señal consistente con la presencia del ligando carbonilo en el complejo **65**. Esta circunstancia sugiere un entorno equivalente para los dos grupos carbonilos, coordinados a los núcleos metálicos de acuerdo con la geometría *trans*, observada en este complejo. El desplazamiento químico es del orden de los encontrados para carbonilos terminales en complejos mixtos de iridio análogos, *cis*-[Ir(μ -S^tBu)(CO)(PR₃)₂] (R = Me, $\delta(\text{CO}) = 179.67$ ppm; R = OMe, $\delta(\text{CO}) = 177.84$ ppm).⁵¹

La obtención de monocristales a partir de una disolución concentrada del complejo **65** en MeOH, ha permitido su completa determinación estructural mediante un estudio de difracción de RX. Las coordenadas atómicas para el complejo mixto hidruro-carbonil-fosfito *trans*-[Ir(H)(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(P(O-*o*-^tBuC₆H₃)(O-*o*-^tBuC₆H₄)₂)]₂, se encuentran en la tabla II.20.

Tabla II.20. Coordenadas atómicas para la estructura *trans*-[Ir(H)(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(P(O-o-^tBuC₆H₃)(O-o-^tBuC₆H₄)₂)]₂, **65**. (Valores multiplicados por 10⁴).

Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Ir1	991 (0)	886 (0)	41 (0)	O40	2637 (3)	-919 (5)	455 (2)
S1	-495 (1)	1380(2)	-158 (1)	C40	3456 (5)	-1368 (8)	648 (3)
C1	1135 (5)	1349 (10)	873 (4)	C41	3666 (5)	-1931 (8)	1224 (4)
O1	1258 (4)	1700 (8)	1352 (3)	C42	4501 (6)	-2325 (9)	1402 (4)
C17	-744 (6)	2382 (8)	445 (4)	C43	5073 (6)	-2220 (10)	1023 (5)
C18	-504 (7)	3818 (9)	361 (5)	C44	4817 (6)	-1712 (10)	447 (5)
C19	-761 (7)	4717 (11)	834 (6)	C45	4017 (5)	-1290 (9)	259 (4)
N1	-241 (7)	4476 (10)	1443 (5)	C46	3030 (6)	-2128 (11)	1627 (4)
C20	579 (10)	5061 (18)	1486 (8)	C47	2324 (8)	-3060 (15)	1285 (6)
C21	-633 (13)	5066 (23)	1905 (9)	C48	2691 (10)	-746 (15)	1791 (6)
P1	2295 (1)	325 (2)	54 (0)	C49	3433 (8)	-2826 (15)	2219 (5)
O30	2352 (3)	-97 (5)	-615 (2)	O50	3170 (5)	2560 (7)	64 (3)
C31	1663 (5)	-298 (9)	-165 (3)	C51	3730 (5)	3379 (9)	477 (4)
C32	913 (6)	-115 (11)	-2072 (4)	C52	3880 (7)	4613 (10)	250 (5)
C33	207 (6)	409 (13)	-1921 (4)	C53	3523 (8)	5024 (10)	-318 (5)
C34	202 (5)	749 (9)	-1328 (3)	C54	2992 (6)	4186 (10)	-710 (5)
C35	914 (4)	570 (8)	-877 (3)	C55	2824 (5)	2920 (9)	-513 (4)
C36	2453 (6)	-887 (9)	-1813 (4)	C56	4140 (6)	2962 (10)	1117 (4)
C37	2682 (7)	-2182 (10)	-1471 (5)	C57	3421 (7)	2779 (14)	1481 (5)

La estructura cristalina de **65**, consiste en un empaquetamiento de moléculas dinucleares discretas, formadas por dos octaedros distorsionados que comparten la arista formada por dos átomos de azufre, y que contienen un centro de inversión. Una representación de esta estructura se encuentra en la *figura II.28*, en la cual se pueden observar todos los átomos excepto los hidrógenos. La *tabla II.21* contiene las distancias y ángulos más representativos de la molécula.

Cada átomo de iridio está rodeado por seis átomos, cuatro de ellos en un plano, S(1), S(2), H(1), P(1) alrededor de Ir(1) y S(1), S(2), H(2), P(2) alrededor de Ir(2). Los grupos carbonílicos y los anillos bencénicos ortometalados, ocupan las posiciones axiales.

Tabla II.27. Distancia (Å) y ángulos de enlace (°) más representativos para el complejo *trans*- $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, **65**.

Ir1-Ir2	3.673(2)	Ir1-S1-Ir2	97.07 (1)	Ir1-C1-C35	173.56 (4)
Ir1-S1	2.424 (3)	Ir1-S2-Ir2	97.07 (1)	Ir1-P1-O30	107.71 (5)
Ir1-S2	2.470 (4)	S1-Ir1-S2	82.93 (1)	Ir1-P1-O40	115.86 (6)
Ir1-C1	1.916 (3)	S1-Ir2-S2	82.93 (1)	Ir1-P1-O50	123.35 (6)
Ir1-P1	2.197(4)	Ir1-S1-P1	169.81 (4)	O30-P1-O40	104.42 (4)
Ir1-C35	2.091 (15)	Ir1-S1-C1	92.75 (4)	O30-P1-O50	105.49 (4)
P1-O30	1.600 (17)	Ir1-P1-C1	97.52 (6)	O40-P1-O50	98.32 (2)
P1-O40	1.591 (17)	Ir1-S1-C35	89.73 (4)	Ir1-S1-C17	110.27 (4)
P1-O50	1.583 (17)	Ir1-P1-C35	80.25 (5)		
S1-C17	1.824 (16)				
C1-O1	1.124 (16)				
N1-C19	1.485 (16)				
N1-C20	1.448 (19)				
N1-C21	1.465 (30)				

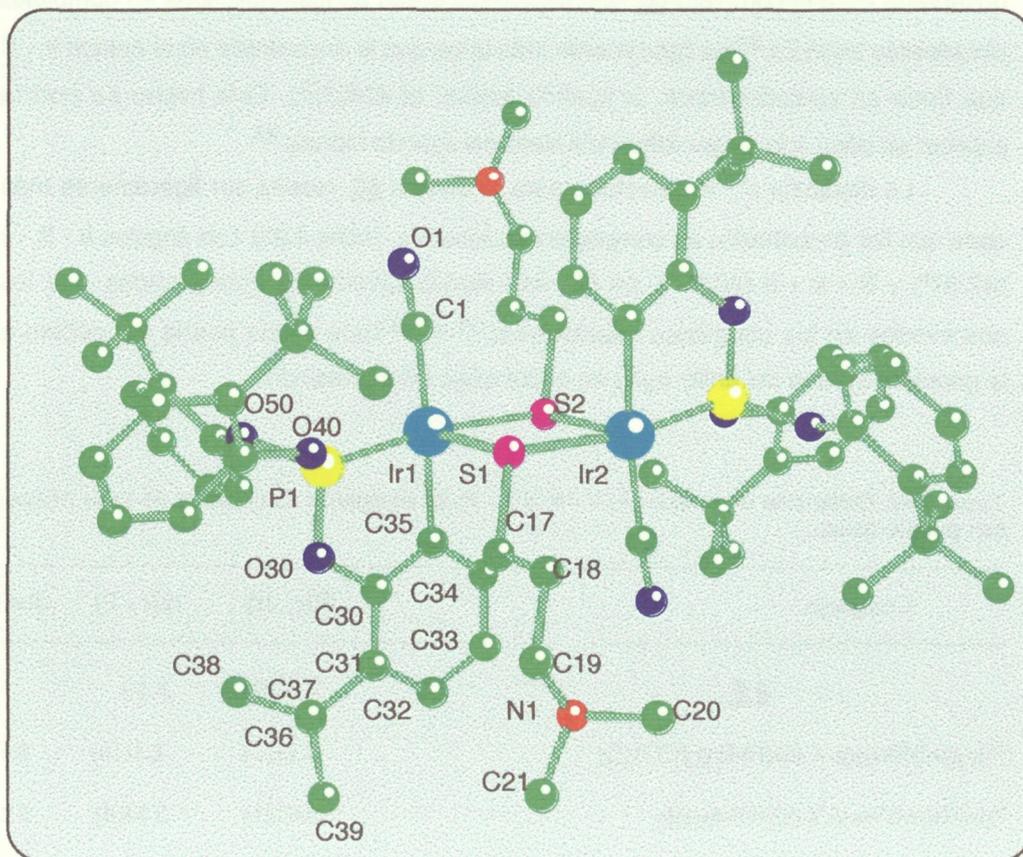


Figura II.28. Estructura cristalina del complejo *trans*- $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, **65**, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial $P2_1/n$, siendo $a=16.305(2)$, $b=10.1624(7)$, $c=22.740(2)$, $\beta=101.959(9)$, $\gamma=3686.2(9)$ y $z=2$.

La mayor novedad que aporta esta estructura con respecto a la del producto olefínico de partida **60**, y al resto de compuestos análogos encontrados en la bibliografía, es la geometría totalmente plana del anillo Ir₂S₂. La no existencia de una estructura plegada, habitual en este tipo de compuestos dinucleares, pudiera estar relacionada con la esfera de coordinación octaédrica de los centros metálicos, así como la disposición *trans* de los anillos aromáticos ortometalados, que ocupan dos de las posiciones apicales de los octaedros.

La distancia Ir - Ir, (3.67(3)Å), es superior a las observadas en el compuesto olefínico **60**, (2.94(1)Å), y complejos dinucleares relacionados,^{86,87} así como superior a las distancias Ir-Ir en complejos donde existe un enlace metal-metal,^{52,62,75,88} (tabla II.22).

Por otro lado, la distancia de enlace Ir - S *trans* al hidruro (2.470(4)Å), observada para el complejo **65**, aún siendo del orden de las publicadas en complejos dinucleares de iridio,⁵⁴ es ligeramente más larga que la encontrada en el enlace Ir - S que tiene en posición *trans* al ligando fosfito, (2.424(3)Å). Este hecho se podría explicar en base a la mayor influencia *trans* del ligando hidruro.⁸⁹

La distancia Ir - P detectada para el dímero **65**, resulta ser ligeramente más corta que las encontradas en complejos relacionados, (tabla II.22). Los ángulos Ir - S - Ir (97.07°) y S - Ir - S (82.93°), en **65**, son significativamente más grandes que los observados en los complejos relacionados.^{51,52,58} Este hecho podría ser debido a la geometría plana del anillo Ir₂S₂ en el complejo ortometalado.

Tabla II.22. Distancias de enlace (Å) Ir - Ir, e Ir - P, de complejos dinucleares de iridio mixtos, con puente tiolato.

Complejo	d(Ir - Ir)	d(Ir - P)	Ref
65	3.67(3)	2.19	-
^a [Ir ₂ (μ-S ^t Bu) ₂ (μ-CO)(PMe ₃) ₂ (CO) ₂ Ir] ₂	3.11(1)	2.31(5)	86
^a [Ir(H)(μ-S ^t Bu)(CO)(P(OMe ₃))] ₂	2.67(1)	2.24(4)	52
^a [Ir(μ-S ^t Bu)(CO)(PMe ₂ Ph)Ir] ₂	2.70(1)	2.31(5)	75
^b [Ir ₂ (μ-pz)(μ-S ^t Bu)(μ-MeO ₂ CC=CCO ₂ Me)(CO) ₂ (P(OMe) ₃) ₂]	2.61(4)	2.26(5)	62

^aIsómeros cis, ^bisómero trans.

----- 2.3.6. Consideraciones mecanísticas -----

A pesar de los múltiples ejemplos, encontrados en la bibliografía, de ciclometalaciones internas asociadas a ligandos fosforados del tipo PR_3 y $P(OR)_3$, las propuestas mecanísticas que promueven dichas reacciones resultan escasas.⁹⁰⁻⁹⁵

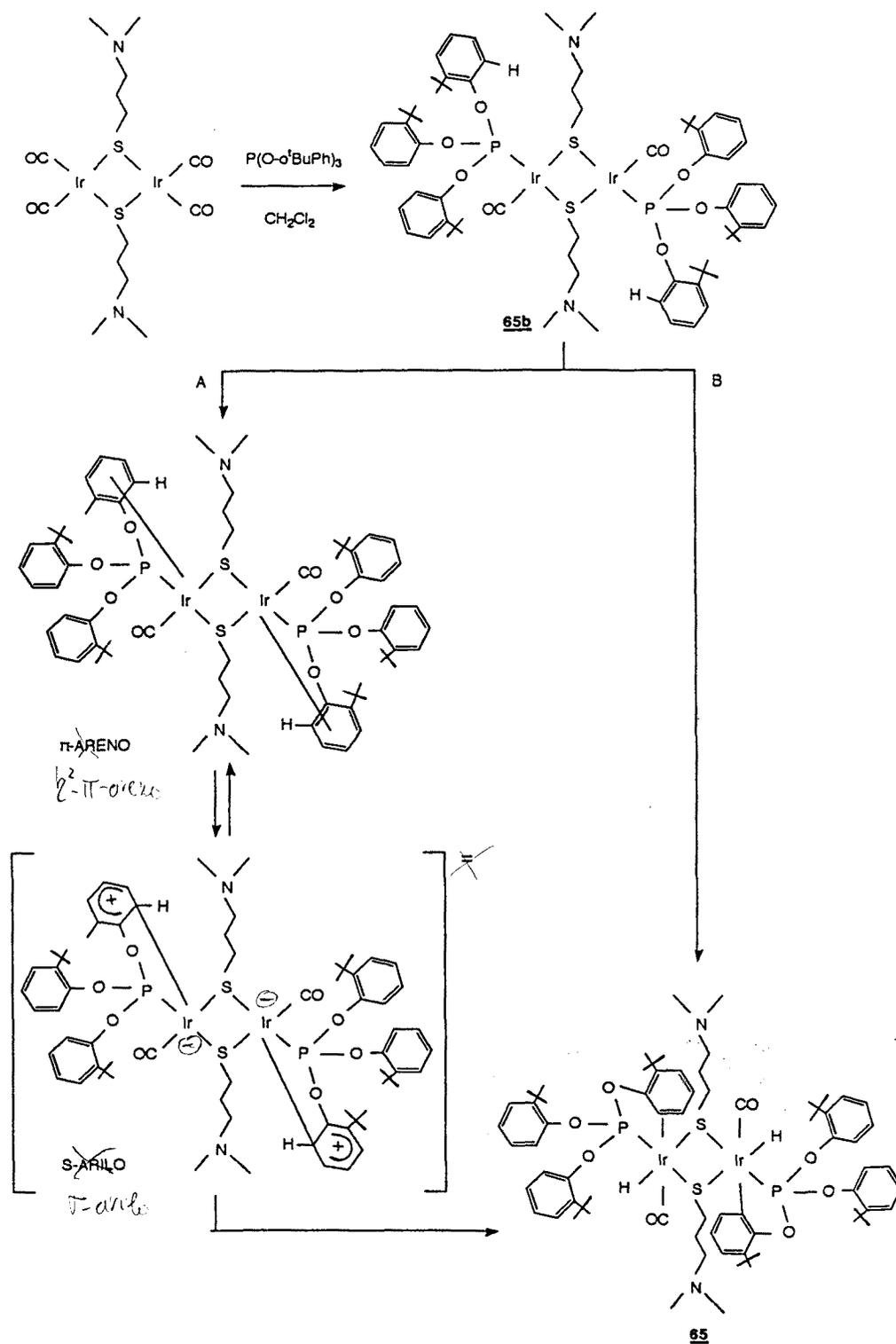
En este contexto, se plantea a continuación una propuesta mecanística basada en los dos posibles mecanismos⁹⁶ por los que se asume transcurren las reacciones de ciclometalación de ligandos fosforados con metales de transición, *esquema II.23*. El primero de ellos sugiere una sustitución electrófila, donde el metal ataca la posición *orto* de un anillo aromático ocupada inicialmente por un protón, mientras que un segundo mecanismo propone una adición oxidativa del enlace C-H del anillo aromático.

La imposibilidad de aislar el intermedio **65b**, se debe propablemente a la rápida conversión de **65b** en **65**.^{97,98}

Es conocido que los factores que controlan la formación de enlaces metal-carbono intramoleculares, son los efectos electrónicos,^{74,82,99,100} estéricos^{97,101-107} y el tamaño del anillo formado.¹⁰⁸

Por tanto, la ortometalación del ligando $P(O-o-tBuPh)_3$ en el complejo **65**, podría verse favorecida por la presencia del grupo tBu en el anillo aromático y por la formación de un ciclo estable de cinco miembros.

Así mismo, los requerimientos estéricos del ligando $P(O-o-tBuPh)_3$ podrían favorecer la ciclometalación en contra de lo observado para los complejos **62** - **64**, donde los ligandos fosforados PR_3 ($R = C_6H_{11}$, $o-CH_3C_6H_4$, $p-FC_6H_4$), se encuentran coordinados al metal sin ortometalarse.



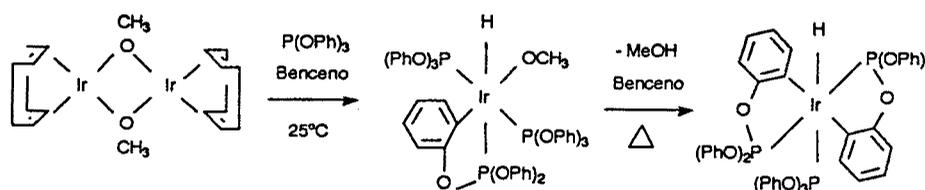
Esquema II.23. Mecanismos propuestos para la formación del complejo **65**. A) Vía sustitución electrófila, B) Vía adición oxidativa.

----- 2.4. Reactividad de $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con CO y $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ -----

----- 2.4.1. Antecedentes: -----

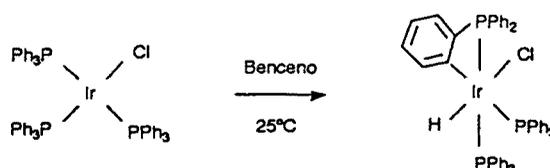
El interés que despierta la química y reactividad observada en el complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **66**, así como el alto rendimiento alcanzado en su síntesis,¹⁰⁹ han impulsado el uso de este derivado alcoxi como intermedio en numerosas propuestas sintéticas,¹¹⁰⁻¹¹⁶ así como precursor de catalizador en catálisis homogénea, en presencia de ligandos fosforados.¹¹⁷⁻¹²⁰

En este sentido, Robinson y col.,¹²¹ han estudiado la reactividad del dímero de iridio $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **66**, frente al ligando fosforado $\text{P}(\text{OPh})_3$, destacando en primer lugar la ruptura del puente metoxi, seguida de la formación de complejos mononucleares mixtos hidruro-fosfito ortometalados, *esquema II.24*.



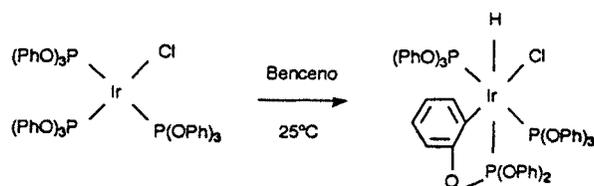
esquema II.24

Previamente a estas investigaciones, en 1967 el trabajo de Bennet y Milner^{74,122} orientado al estudio de la isomerización de los derivados de iridio (I) de formulación $\text{IrX}(\text{PAR}_3)_3$, (X=halógeno), dio lugar al primer ejemplo de formación de un enlace σ metal-carbono procedente de una ortometalación en complejos de iridio, *esquema II.25*.



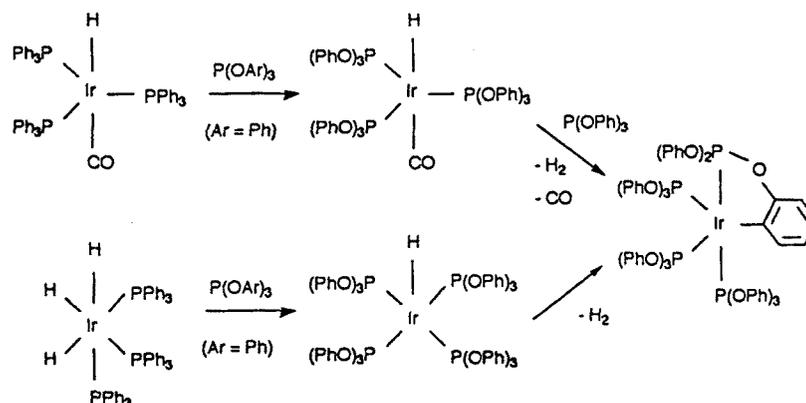
esquema II.25

La síntesis del complejo análogo con el ligando trifenilfosfito mono-ortometalado, fue llevado a cabo años más tarde por el propio Bennet y Charles,¹²³ advirtiéndose una estereoquímica de los sustituyentes diferente, *esquema II.26*.



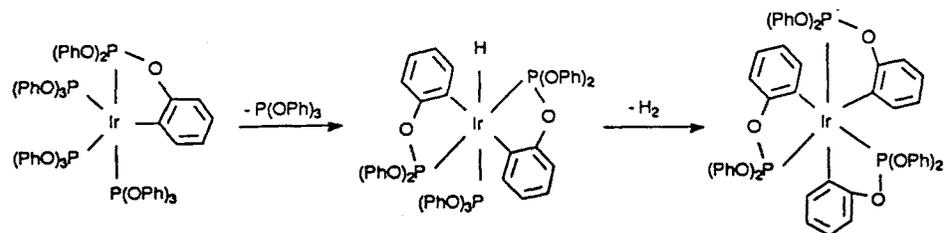
esquema II.26

Según se desprende de estudios relativos a procesos de ciclación interna,¹²¹ los efectos estéricos y electrónicos de los ligandos fosforados triarilfosfitos, $(\text{P}(\text{OAr})_3)$, podrían influir en la participación de estos ligandos en ciclometalaciones de complejos de iridio (I), *esquema II.27*.

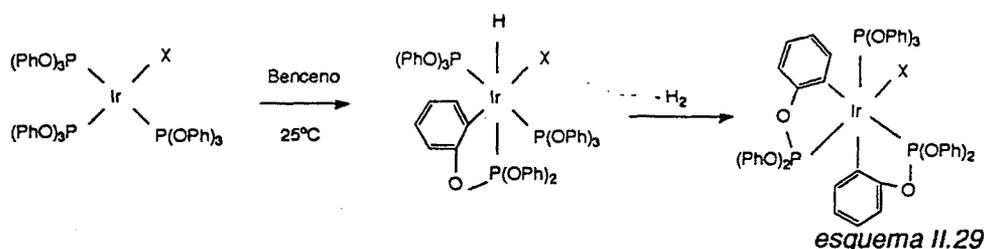


esquema II.27

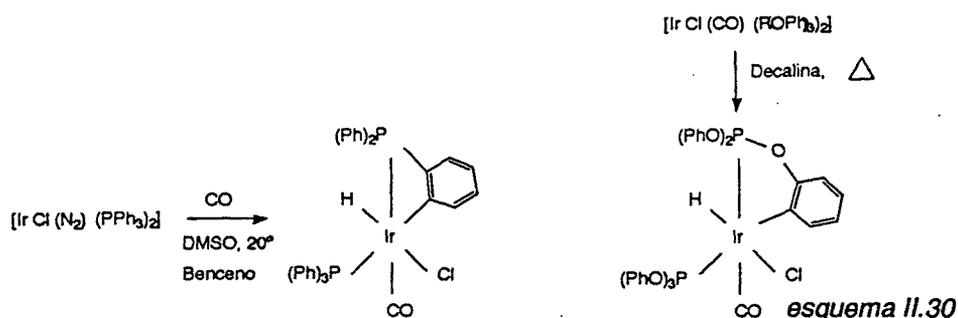
Por otro lado, la consecutiva formación de un hidruro coordinado al metal y posterior eliminación reductiva de H_2 , permite generar en etapas sucesivas, productos que contienen más de un enlace metal-carbono, en una misma molécula,¹²¹ *esquema II.28 y 29*.



esquema II.28



En lo relativo a la formación de complejos mixtos de iridio hidruro-carbonil-fosfina, son numerosos los ejemplos que se ilustran en la literatura,¹²⁴⁻¹³³ Sin embargo, resultan menos frecuentes los complejos mixtos hidruro-carbonil-fosfina que contemplan a su vez la formación de un enlace metal-carbono, procedente de la ciclometalación del ligando fosforado, *esquema II.30*.^{121,134}



La caracterización de los productos de este tipo de reacciones, consiste principalmente en un estudio basado en el uso de técnicas espectroscópicas de RMN y de IR de los complejos en disolución, observándose en esencia, la formación ó destrucción de los hidruros coordinados a complejos metálicos, consecuente con la creación de un enlace metal - carbono. Sin embargo, los criterios espectroscópicos utilizados para detectar la presencia de ortometalaciones es limitado, sobre todo en ligandos fosforados con anillos aromáticos que presentan algún tipo de sustitución.^{77,82,83}

El aislamiento y purificación de los complejos ortometalados en forma de cristales, con el fin de someterlos a un posterior análisis por difracción de RX, parece determinante para su total caracterización. Así Guss y Mason,¹³⁵ mostraron por difracción de RX, la presencia de enlaces metal-carbono en el complejo $[\text{IrCl}(\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4)(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5)_2)(\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5)_3)]$, confirmando de esta manera, la existencia de las ortometalaciones tentativamente formuladas hasta entonces, por numerosos autores. No obstante, en la mayoría de los casos resulta difícil la obtención de cristales para este tipo de compuestos.

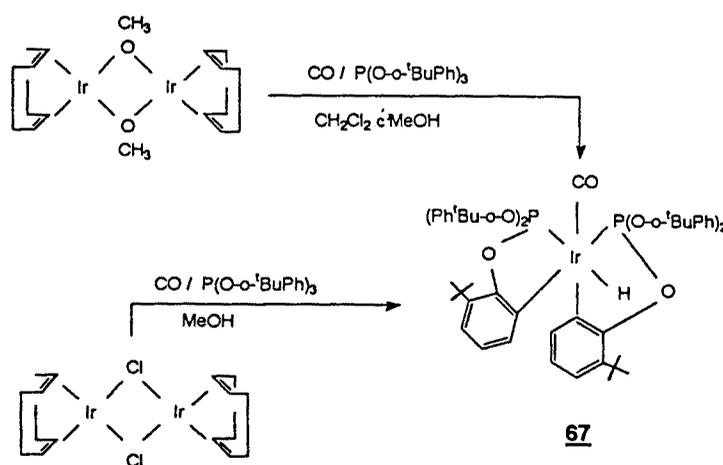
----- 2.4.2. Planteamiento: -----

El sistema precursor de catalizador $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **66** / PR_3 en presencia del gas de síntesis CO/H_2 , no ha resultado ser un sistema eficaz en reacciones de hidroformilación de glicales a diferencia de su análogo de rodio $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **66** / PR_3 .

Con el fin de profundizar más sobre las posibles especies metálicas intermedias en el proceso catalítico, se propone ahora un estudio basado en la reactividad de $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, frente a monóxido de carbono y el ligando fosforado utilizado en catálisis, $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.

----- 2.4.3. Preparación y caracterización de $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$ -----
 Reactividad frente a H_2 .

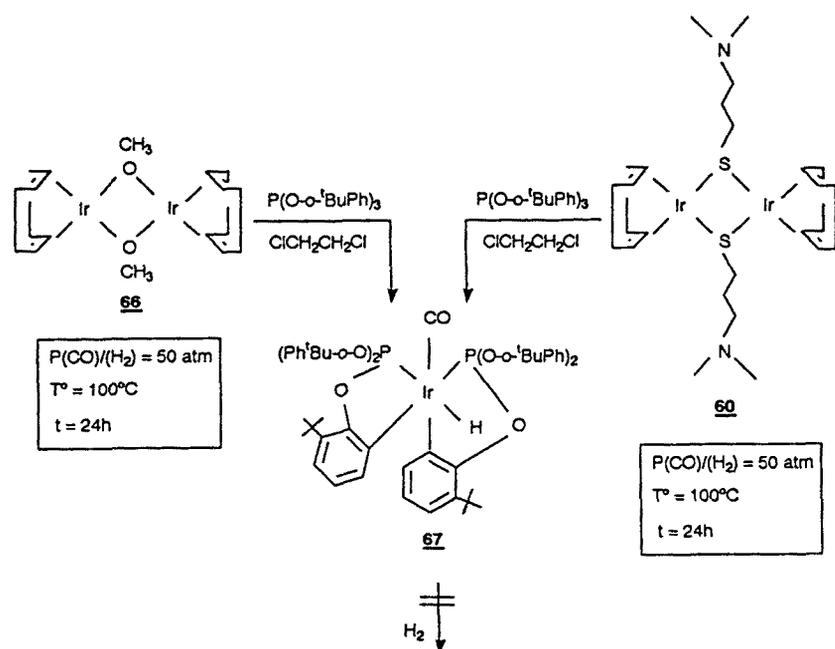
La adición del ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ en relación molar $\text{Ir} / \text{PR}_3 = 1/2$ sobre una disolución en CH_2Cl_2 ó MeOH del complejo dímero de iridio $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, previo borboteo de CO , permite la formación del complejo mononuclear mixto hidruro-carbonil-fosfito diortometalado, $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, **67**, tal como ha sido demostrado por difracción de RX, *esquema II.31*.



esquema II.31

Este producto también es posible obtenerlo mediante reacción de una disolución en MeOH de $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ con $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ en relación molar $\text{Ir} / \text{PR}_3 = 1/2$, previo borboteo de CO , *esquema II.31*.

Al igual que sucediese con el complejo ortometalado $\overline{trans-[Ir(H)(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(CO)(P(O-o^tBuC_6H_3)(O-o^tBuC_6H_4)_2)]_2}$, **65**, el complejo mixto hidruro-carbonil-fosfito diortometalado $[IrH(CO)(P(O-o^tBuC_6H_3)(O-o^tBuC_6H_4)_2)]_2$, **67**, no presenta tendencia alguna a reaccionar frente al hidrógeno molecular, a presión atmosférica y temperatura ambiente, *esquema II.32*. Tampoco parece que el complejo **67**, reaccione con hidrógeno molecular a altas presiones, al comprobar experimentalmente que se trata de la especie metálica que se recupera al término de la hidroformilación de glucales. Así mismo, el complejo **67**, es la especie que se recupera al final de la reacción de hidroformilación de glucales cuando el precursor de catalizador es $[Ir(\mu-S(CH_2)_3NMe_2)(COD)]_2$, **60**, *esquema II.32*.



esquema II.32

La caracterización del complejo **67**, se ha llevado a cabo, además de mediante difracción de RX, a través de las técnicas habituales de análisis elemental, espectroscopía IR-TF, RMN de ¹H, ¹³C y ³¹P.

El análisis elemental está de acuerdo con la formulación propuesta. El espectro infrarrojo en estado sólido, *figura II.29*, muestra una intensa banda a 2050 cm⁻¹, asignable al CO coordinado al iridio.

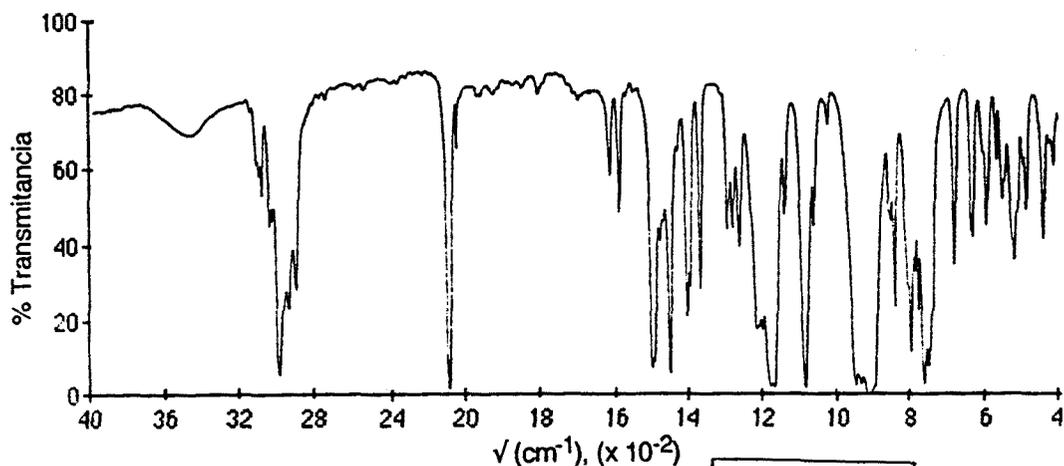
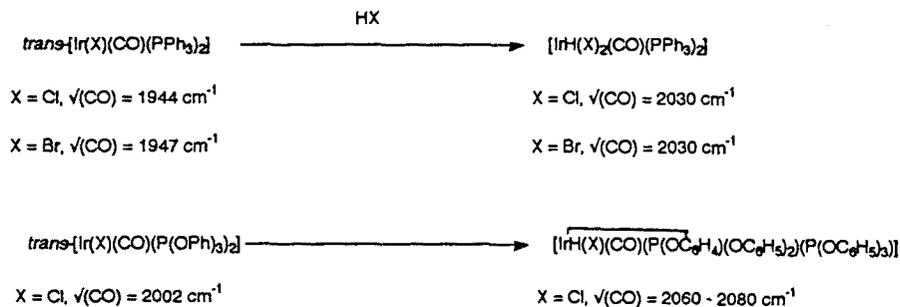


Figura II.29. Espectro infrarrojo en KBr del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**.

La elevada frecuencia de $\nu(\text{CO})$, encontrada para este complejo, está de acuerdo con el aumento del estado de oxidación del metal, tras sufrir las dos ortometalaciones de dos moléculas del ligando $\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuPh})_3$. Así mismo, esta frecuencia es del orden de las encontradas para otras especies hidruro-carbonílicas con ligandos fósforos dadores de Ir (III), **130,136** esquema II.33.

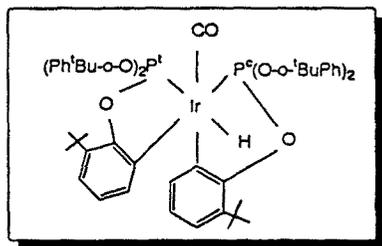


esquema II.33

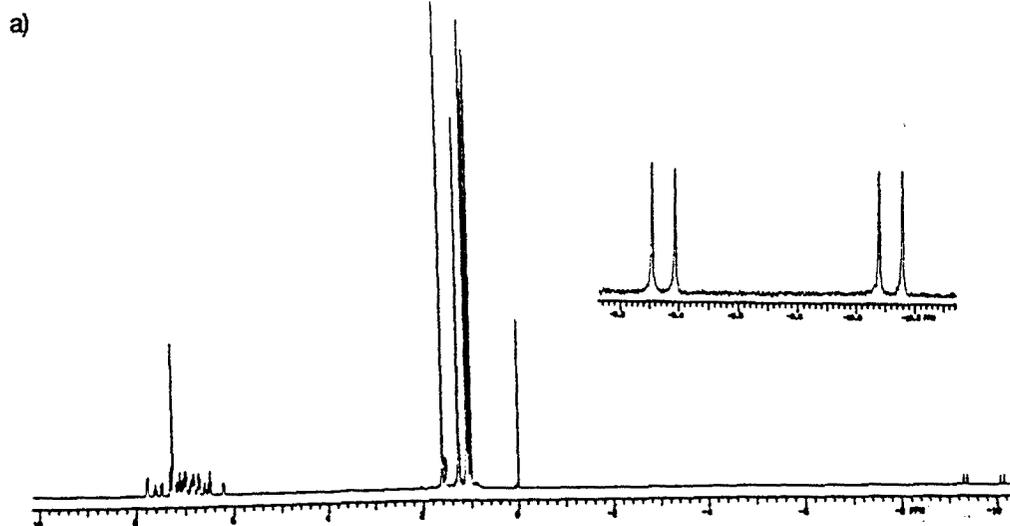
Si bien, el análisis de espectroscopía infrarroja realizado sobre la zona de absorción del enlace metal - hidruro del complejo **67**, ($2100 - 2200\text{cm}^{-1}$), no revela ninguna señal indicativa de la existencia del hidruro metálico, la técnica espectroscópica de RMN de ^1H y ^{31}P , muestra la presencia de un hidruro coordinado al iridio. Además la técnica de espectroscopía infrarroja muestra las bandas entre $400-550 \text{ cm}^{-1}$, asignables a la vibración de tensión del enlace Ir-P

La tabla II.23, recoge los desplazamientos químicos del espectro de RMN de ^1H (figura II.30 a), ^{13}C (figura II.30 b) y ^{31}P (figura II.33), del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**.

Tabla II.23. Datos de los desplazamientos químicos en ppm y constantes de acoplamiento en Hz, de los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P acoplado selectivamente con el hidruro, en CDCl_3 , del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, 67.



	H	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$	Aromáticos	
RMN ^1H	- 9.84 (d,d)	1.01 (s), 1.06 (s), 1.10 (s)	6 - 8	
	$^2\text{J}_{\text{H}-\text{P}^t}=230.4$	1.11 (s), 1.28 (s), 1.61 (s)		
	$^2\text{J}_{\text{H}-\text{P}^c}=24$			
	CO	C	CH ₃	Aromáticos
RMN ^{13}C	170.1	34.4, 34.5,	29.6, 29.6,	118 - 155
		34.5, 34.6,	29.8, 29.9,	
		34.8, 35.0	30.2, 30.8	
	P ^t	P ^c		
RMN ^{31}P	105.71 (d,d)	115.56 (d,d)		
	$^2\text{J}_{\text{P}^t-\text{H}}=230.4$	$^2\text{J}_{\text{P}^c-\text{P}^t}=24.2$		
	$^2\text{J}_{\text{P}^t-\text{P}^c}=24.2$	$^2\text{J}_{\text{P}^c-\text{H}}=24$		



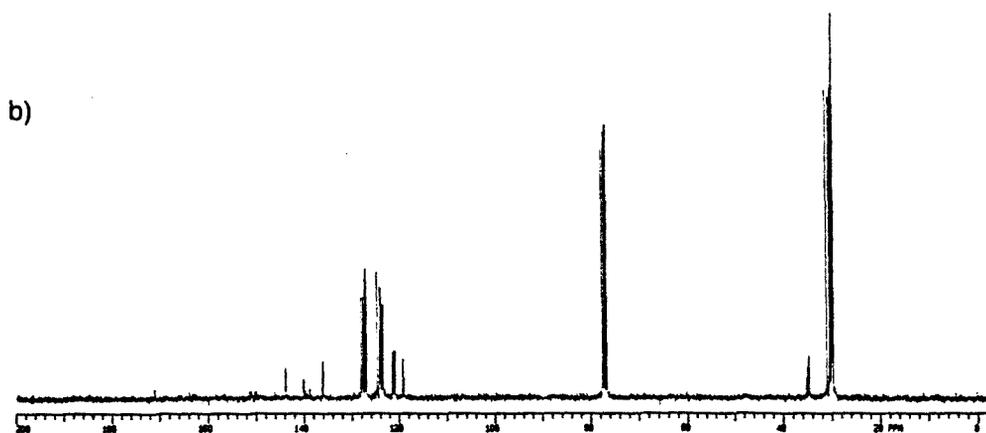
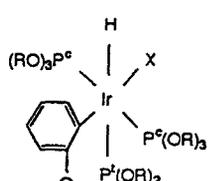
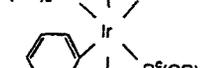
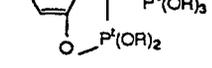
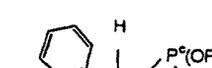
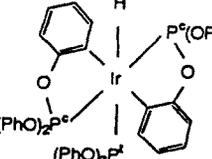


Figura 11.30. Espectros de RMN del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, a) RMN de ^1H , b) RMN de ^{13}C .

En el espectro de RMN de ^1H aparece a campos altos una señal centrada a -9.84 ppm, que corresponde a un doblete debido al acoplamiento del H con los dos átomos de fósforo uno en posición *trans* y el otro en *cis*. Las magnitudes del desplazamiento químico de la señal de hidruro metálico, así como de las constantes de acoplamiento con los átomos de fósforo en *cis* y *trans*, son comparables con las encontradas para complejos de iridio con ligandos fosforados ciclometalados, *tabla 11.24*. El elevado valor de $^2J_{\text{H-P}^t} = 230.4$ Hz es característico de complejos octaédricos hidruro-iridio (III)¹³⁷ que contienen ligandos fosfitos, y sensiblemente más grande que en aquellos casos donde los ligandos fosforados involucrados son fosfinas terciarias,¹²⁴⁻¹³³ (130 -165 Hz).

Tabla 11.24. Datos espectroscópicos de RMN de ^1H , para complejos de iridio (III), en CDCl_3 , (δ en ppm, J en Hz).

Complejo	δ (Ir - H)	J (H - P ^c)	J(H - P ^t)	
	R = Ph, X = OMe	- 8.66 (dt)	20.5	273
	R = Ph, X = Cl	- 9.32 (dt)	19.0	275
	R = o-Me-Ph, X = Cl	- 9.50 (dt)	18.0	279
	R = p-Me-Ph, X = Cl	- 9.38 (dt)	18.6	275
		- 8.93 (dt)	21	225

Una consecuencia de la ortometalación y de la consiguiente pérdida de libertad de giro, es la aparición en RMN de ^1H y ^{13}C , de seis señales diferenciadas correspondientes a cada uno de los grupos ^tBu en la molécula. Las *figuras II.31a* y *II.31b*, representan ampliaciones de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , donde se pone de manifiesto esta circunstancia.

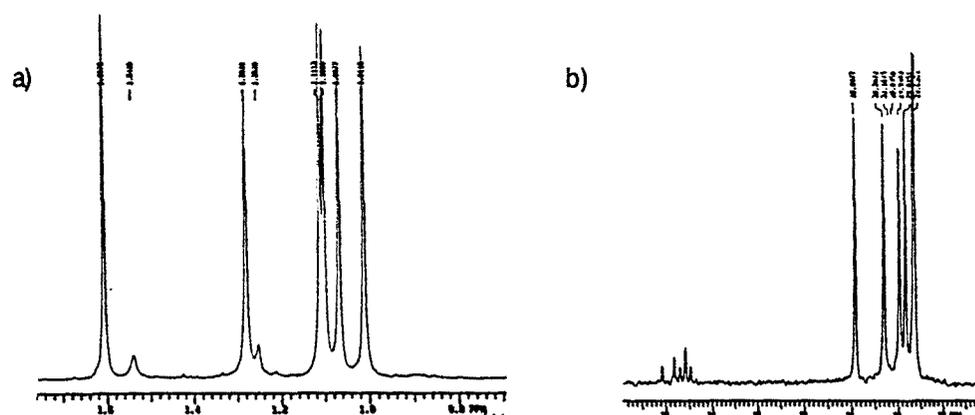


Figura II.31. Espectro de RMN de los grupos ^tBu , del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, a) RMN de ^1H , b) RMN de ^{13}C

El espectro de RMN de ^1H en la zona de los protones aromáticos, muestra una silueta de señales, en su mayoría bien resueltas, (*figura II.32*), a campos más bajos que los protones aromáticos del ligando $\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuPh})_3$ libre. Estos hechos estarían relacionados con la privación de rotación de los anillos que conforman el ligando fosforado, así como con la anisotropía magnética asociada al enlace metal-carbono.^{82,138}

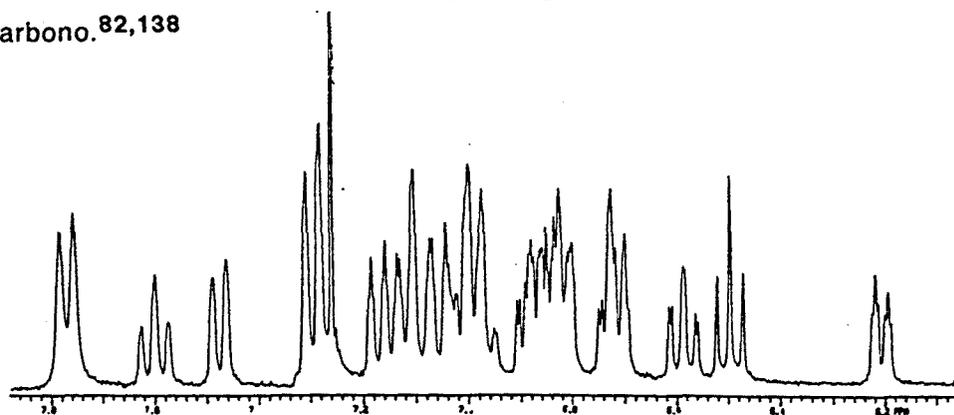


Figura II.32. Zona de protones aromáticos del espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**.

El espectro de RMN de ^{31}P totalmente desacoplado, (*figura II.33a*), muestra dos dobletes centrados en 105.71 y 115.56 ppm con una $^2J_{\text{P-P}} = 24.2$ Hz,

respectivamente. Esto indica la existencia de dos núcleos de fósforo no equivalentes que se acoplan en *cis*.⁷⁸ De acuerdo con Robinson y col.,⁸² que indican que los átomos de fósforo en *trans* a hidruros resuenan a campos más altos que los que están en *trans* a un grupo arilo, se asigna la señal a $\delta = 105.7$ ppm al P^t y la señal a $\delta = 115.5$ ppm al P^c.

En el espectro de RMN de ³¹P totalmente acoplado, (figura 11.33b), se transforman los dos dobletes centrados en 105.71 y 115.56 ppm del espectro desacoplado en un doblete y multiplete respectivamente, debido al acoplamiento de ambos núcleos entre ellos y con el hidruro y en el caso de P^c a su vez, con los protones aromáticos del anillo ortometalado en posición *trans* a P^c. La existencia de los acoplamientos a larga distancia, han permitido asignar y diferenciar ligandos fosforados ortometalados de una misma molécula, en estudios precedentes, según muestra la bibliografía.⁸² Experiencias basadas en desacoplar selectivamente los protones aromáticos del espectro de RMN de ¹H del complejo 67, dan lugar a un espectro de RMN de ³¹P, (figura 11.33c), donde únicamente se observan dos dobles dobletes correspondientes a los dos núcleos de fósforo acoplados entre sí y con el hidruro metálico.

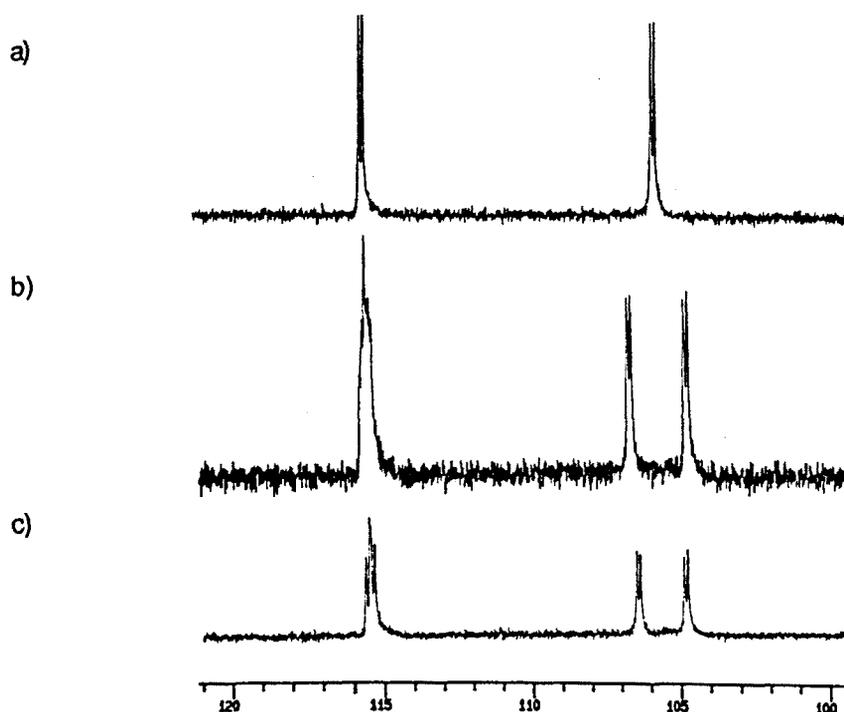


Figura 11.33. Espectro de RMN de ³¹P, del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, 67, a) totalmente desacoplado, b) totalmente acoplado, c) acoplado selectivamente con el hidruro metálico.

La configuración *cis* observada para los ligandos fosfito ciclometalados en el complejo **67**, contrasta con la configuración *trans* del complejo $[\text{RhClCO}(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$ **18**, discutida en la primera parte de este capítulo. Esta diferencia confirma la fuerte tendencia de los ligandos triarilfosfitos en adoptar una geometría *cis*, en complejos mononucleares que sufren algún proceso de ciclación interna. ¹³⁹

El aislamiento de monocristales a partir de una disolución concentrada del complejo **67**, en MeOH, ha permitido su completa determinación estructural mediante un estudio por difracción de RX. Las coordenadas atómicas para el complejo mixto hidruro-carbonil-fosfito, $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, se encuentran en la *tabla II.25*.

La estructura cristalina de **67**, consiste en un empaquetamiento de moléculas mononucleares discretas, en la que el átomo de iridio es el núcleo de un centro asimétrico, con geometría octaédrica, ligeramente distorsionada, en cuyos vértices se encuentran en *cis* dos átomos de fósforo, dos anillos ortometalados, un grupo carbonilo y un hidruro, *figura II.34*. La *tabla II.26* muestra las distancias y ángulos más representativos de la molécula.

Tabla II.25. Coordenadas atómicas para la estructura $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**. (Valores multiplicados por 10^4).

Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Ir	2097 (1)	3492 (1)	1034 (1)	C10	-423(3)	-389 (5)	1746(2)
P1	2818 (7)	2157 (6)	902 (6)	C11	4119 (3)	2789 (2)	-978(2)
P2	1187 (7)	3090 (6)	2658 (6)	C12	4039 (3)	2981 (3)	-1867(3)
O1	2084 (2)	1276 (3)	1416 (2)	C13	4797 (4)	3609 (4)	-2671(3)
O2	3403 (2)	2134 (8)	133 (1)	C14	5570 (4)	4000 (4)	-2621(3)
O3	3753 (2)	1802 (2)	1381 (1)	C15	5632 (4)	3781 (3)	-1741(3)
O4	1757 (2)	2518 (1)	3459 (1)	C16	4907 (5)	3178 (3)	-917(4)
O5	18 (2)	2696 (1)	3132 (1)	C17	3166 (4)	2567 (3)	-1942(3)
O6	1008 (2)	4030 (8)	2788 (1)	C18	3273 (4)	1459 (5)	-1507(3)
O7	234 (2)	3812 (3)	284 (2)	C19	3268 (5)	2913 (3)	-3008(3)
C1	2346 (1)	397 (2)	1389 (2)	C20	2026 (9)	2876 (3)	-1447(3)
C2	1501 (3)	-82 (5)	1515 (2)	C21	4149 (3)	2459 (2)	1471(2)
C3	1808 (3)	-96 (9)	1510 (3)	C22	5120 (3)	2276 (2)	1680(2)
C4	2863 (4)	-133 (11)	-1402 (4)	C23	5535 (3)	3007 (3)	1654(5)
C5	3667 (4)	-84 (13)	1279 (3)	C24	5021 (3)	3892 (2)	1458(3)
C9	-179 (7)	382 (10)	2610 (4)	H	2840 (3)	3990 (1)	-120 (2)

Tabla 11.34 Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) más representativos para el complejo **67**.

Ir-P1	2.245 (1)	P1-Ir-P2	106.29 (3)	Ir-P1-O1	120.66 (9)
Ir-C26	2.111 (4)	P1-Ir-C56	167.81 (9)	Ir-P1-O2	121.14 (8)
Ir-C61	1.903 (5)	P1-Ir-H1	84 (1)	Ir-P1-O3	106.5 (1)
P1-O1	1.585 (3)	P2-Ir-C56	78.62 (8)	Ir-P2-O4	123.34 (8)
P1-O3	1.599 (3)	P2-Ir-H1	167 (2)	Ir-P2-O5	118.1 (1)
P2-O5	1.599 (3)	P1-Ir-C26	79.0 (1)	Ir-P2-O6	106.09 (7)
Ir-P2	2.303 (1)	P1-Ir-C61	99.1 (1)	C26-Ir-C56	90.3 (1)
Ir-C56	2.105 (4)	P2-Ir-C26	87.03 (8)	C26-Ir-H1	87 (1)
Ir-H1	1.650 (3)	P2-Ir-C61	101.2 (1)	C56-Ir-H1	90 (1)
P1-O2	1.600 (3)	C26-Ir-C61	171.8 (1)	C56-Ir-C61	90.8 (2)
P2-O4	1.599 (3)	C61-Ir-H1	85 (1)		
P2-O6	1.590 (3)				

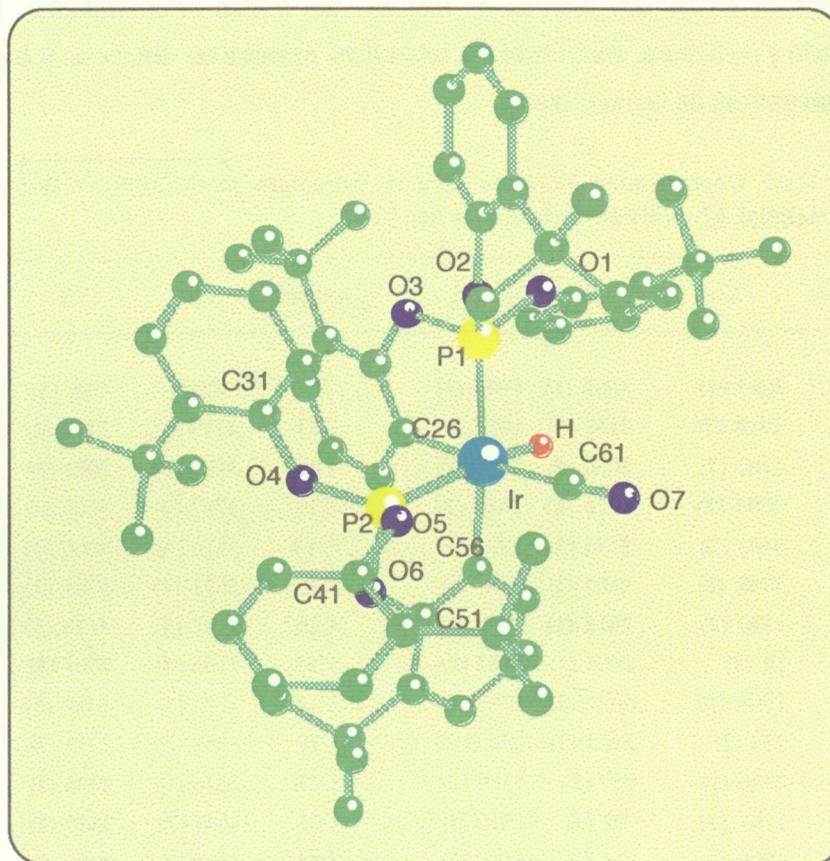


Figura 11.34. Estructura cristalina del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial P1, siendo $a = 13.278(3)\text{Å}$, $b = 16.191(2)\text{Å}$, $c = 16.644(3)\text{Å}$, $\alpha = 62.26(1)$, $\beta = 62.72(1)$, $\gamma = 77.78(1)$ y $z = 2$.

La distancia de enlace Ir-P₂, (2.303(1)Å), *trans* al hidruro metálico, es significativamente más larga que la distancia de enlace Ir-P₁ (2.245(1)Å), *trans* al grupo arilo ortometalado. Este hecho podría deberse a la mayor influencia-*trans*, del ligando hidruro. Fienz y Ibers,⁸⁹ han cuantificado este fenómeno en aquellos complejos donde el hidruro tiene ligandos idénticos en posiciones *cis* y *trans*, a través de la diferencia de las distancias $d_{trans} - d_{cis}$, siendo d_{trans} la distancia M-L (*trans*-H) y d_{cis} la distancia M-L (*cis*-H). Así, el complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, posee una $d_{trans} - d_{cis} = 0.058\text{Å}$, significativamente superior a la observada en el complejo de iridio hidruro-carbonil-fosfina $[\text{Ir}(\text{H})(\text{CO})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)_2]$,¹⁴⁰ **a**, figura II.35, cuyo valor de $d_{trans} - d_{cis}$ es 0.002Å, lo cual es indicativo de la mayor influencia *trans* ejercida por parte del ligando hidruro en el complejo **67** que en el complejo **a**.

Fienz y col,⁸⁹ afirman que el grado de influencia-*trans* de un hidruro metálico, depende principalmente de la naturaleza del resto de los ligandos presentes en la molécula. Así pues, probablemente la presencia de dos grupos carbonílicos (característicos de tener una gran influencia-*trans*), en **a**, resta al grado de influencia-*trans* del hidruro frente al complejo **67**.

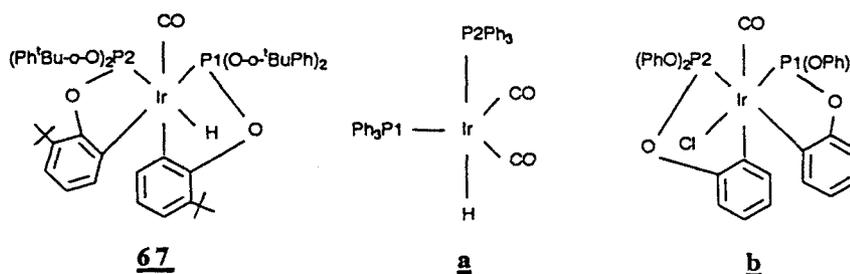


figura II.35

El valor medio de la distancia de enlace Ir - P (2.27Å), en el complejo **67**, es comparable con la distancia media en el complejo relacionado **b** (2.25Å), pero ambas son significativamente inferiores que la distancia media Ir - P en complejos de iridio, donde el ligando fosforado coordinado al metal es una fosfina.^{141,142} Estos resultados son indicativos del mayor carácter π -ácido de los ligandos fosfitos frente a los ligandos fosfinas. La distancia media del enlace Ir - C, (2.10Å), en el complejo **67**, es similar a la encontrada en el complejo análogo de iridio, con el ligando P(OPh)₃ ortometalado, **b**. Por otro lado, la distancia de enlace Ir - H, (1.65(3)Å), en el complejo **67**, es del orden de las encontradas para otros complejos de iridio con hidruros terminales¹⁴⁰ así por ejemplo en $[\text{IrH}(\text{CO})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)_2]$, $d(\text{Ir} - \text{H}) = 1.66\text{Å}$.

----- 2.4.4.Consideraciones mecanísticas. -----

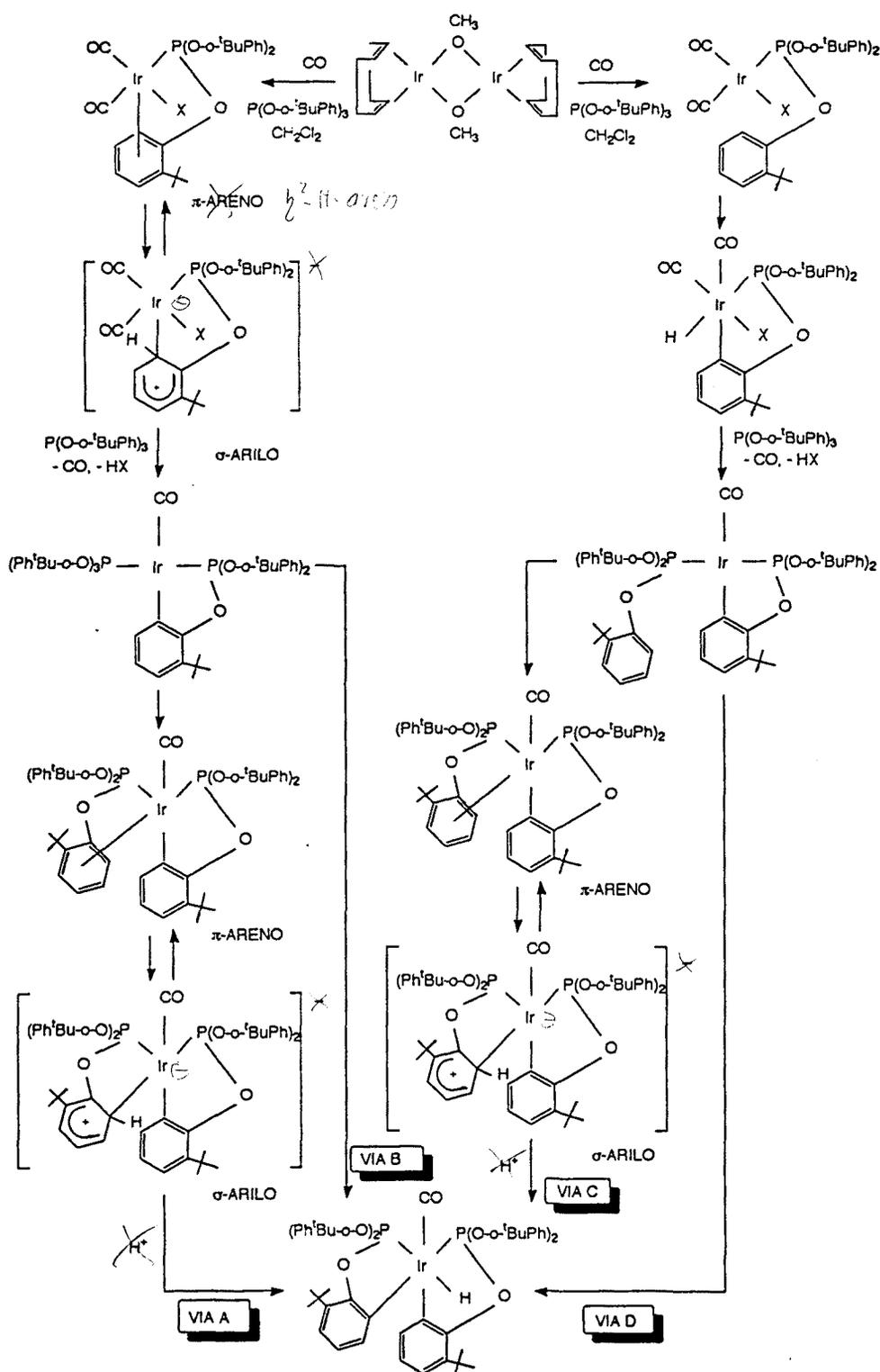
A la vista de los resultados experimentales, se puede afirmar que el único producto detectado al término de las reacciones, es el complejo **67**. De esta manera, se descarta una reactividad secundaria, que podría tener lugar por la dealquilación del ligando fosforado con la consiguiente creación de un ligando fosfonato, (*esquema II.34*).



esquema II.34

Este tipo de reactividad, conocida como reacción de Michaelis-Arbuzov,^{143,144} es muy frecuente en la química de ligandos organofosforados coordinados a metales de transición.¹⁴⁵ Una apreciación que se desprende de los estudios mecanísticos relativos a la reacción de Michaelis-Arbuzov, y que podría formar parte de una de las etapas claves de la misma, es la presencia de un ligando halogenuro en la esfera de coordinación del metal. Sin embargo, en la obtención del complejo $[IrH(CO)(P(O-o^tBuC_6H_3)(O-o^tBuC_6H_4)_2)_2]$, **67**, la presencia del cloruro entorno al metal o en el medio de reacción, a temperatura ambiente, no parece dar lugar a la formación del ligando fosfonato.

Como ya se ha comentado, son numerosos los ejemplos que se encuentran en la bibliografía más reciente, donde se ilustran reacciones de ciclometalación de ligandos fósforo y nitrógeno dadores con metales de transición, pero sin embargo, resulta escasa la información divulgada concerniente a los mecanismos de estas reacciones. Son dos los mecanismos propuestos de forma tentativa, hasta la fecha. El primero de ellos sugiere un ataque electrófilo del metal sobre la posición orto del anillo aromático mientras que el segundo de ellos propone una adición oxidativa del enlace C - H al centro metálico.¹⁴⁶ En base a ello, y teniendo en cuenta que la síntesis del complejo **67** implica la formación de dos cicloortometalaciones, se sugieren 4 posibles mecanismos para su formación, (*esquema II.35*).



esquema II.35. Mecanismos propuestos para la formación del compuesto 67.

- VIA A 1º Ortometalació: Substitució electròfila seguida de una eliminació de HX,
(MeOH).
2º Ortometalació: Substitució electròfila seguida de un atac electròfil de
H⁺ al centre metàlic.
- VIA B 1º Ortometalació: Substitució electròfila seguida de una eliminació de HX,
(MeOH).
2º Ortometalació: Adició Oxidativa de los àtoms del enllaç --C-H, al centre
metàlic
- VIA C 1º Ortometalació: Adició Oxidativa seguida de una eliminació reductiva.
2º Ortometalació: Substitució electròfila seguida de un atac electròfil de
H⁺ al centre metàlic.
- VIA D 1º Ortometalació: Adició Oxidativa seguida de eliminació reductiva.
2º Ortometalació: Adició Oxidativa.

Estas propuesas se han hecho suponiendo que el hidruro metálico del complejo $[\text{IrH}(\text{CO})(\text{P}(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)_2]$, **67**, proviene de la posición *orto* del anillo aromático en la segunda ortometalación. Mecanismos similares se podrían proponer suponiendo que el ligando hidruro proviene de la primera ortometalación.

----- 2.5. Experimental -----

[Rh(μ -Cl)(COD)]₂. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ⁴

[Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂, 6. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ²¹

[Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂, 55. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ²¹

trans-[Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(PR₃)]₂, R= P(O-o-¹BuC₆H₄)₃ 56, R= o-Me-C₆H₄ 57, R= C₆H₁₁ 58. Se disuelven bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.07 mmol) de [Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂ en 5 ml de CH₂Cl₂ previamente desoxigenado y se añaden 0.14 mmol de ligando fosforado, (R= P(O-o-¹BuC₆H₄)₃ 67 mg, R= o-Me-C₆H₄ 42.6 mg, R= C₆H₁₁ 39.2 mg), observándose la aparición de una coloración amarilla en todos los casos. La adición de metanol, etanol, hexano, éter de petróleo y acetonitrilo como agentes precipitantes, sobre las disoluciones concentradas a bajas temperaturas, no ha permitido aislar los complejos mixtos 56 y 58, en estado sólido. Sin embargo, la adición de etanol sobre la disolución concentrada en diclorometano, a 0°C cuando R= o-Me-C₆H₄, permite la precipitación de un sólido microcristalino de color amarillo, 57. Rto: 82% (60 mg).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 59.5 (58.6), H 6.1 (5.9), N 2.3 (2.5).
IR (CH₂Cl₂ ν =cm⁻¹) ν (CO) R=P(Oo¹BuC₆H₄)₃ 1995.1, R=o-Me-C₆H₄ 1957.9, R=C₆H₁₁ 1943.1. IR (KBr ν =cm⁻¹) ν (CO) R=o-Me-C₆H₄ 1955.
trans-[Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(P(o-Me-C₆H₄)₃)]₂: RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.65 (m, ⁴2H), 1.98 (s, ¹⁸3H), ¹⁷2.4 (s, ¹⁷3H), ¹²2.5 (m, ⁴2H), 7-7.4 (aromáticos). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 21.5, 23.5, 29.9, 48.6, 59.9, 125.3, 126.1, 128.6, 130.0, 131.6, 132.8. RMN ³¹P (CDCl₃), δ 26.7, J_{Rh-P}=120Hz.

trans-[RhCl(CO)(P(O-o-¹BuC₆H₄)₃)₂] 18, Método A: Se disuelven bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.07 mmol), de [Rh(μ -S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂ en 5 ml de CH₂Cl₂ previamente desoxigenado y se añaden 133.8 mg (0.28 mmol) de ligando fosforado P(O-o-¹BuC₆H₄)₃ observándose que el color de la disolución cambia de naranja a amarillo pálido. La adición de etanol permite la precipitación del complejo 6.

Rto: 52%(81.6 mg). *Método B*: Se disuelven 40 mg (0.1 mmol), de $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ en 5 ml de CH_2Cl_2 previamente desoxigenado y se añaden 95.6 mg (0.2 mmol), de ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$. La adición de etanol permite la precipitación de un sólido microcristalino de color amarillo Rto: 85% (133.4 mg).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 64.8 (65.2), H 7.1 (6.9). IR (CH_2Cl_2 $\nu=\text{cm}^{-1}$) $\nu(\text{CO})$, (KBr $\nu=\text{cm}^{-1}$) 2002.5. RMN ^1H 1.40 (s, 3H), 6.9-7.7 (aromáticos). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 30.3, 35.0, 29.9, 120.6, 123.9, 126.6, 127.3, 139.2, 150.4. RMN ^{31}P (CDCl_3), δ 112.0, $J_{\text{Rh-P}}=213\text{Hz}$.

$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ 20. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ⁵⁴44,45

$[\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3(\text{CO})_3\text{Rh}-\text{Rh}(\text{CO})_2\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3]$, 59. Se disuelven bajo atmósfera de N_2 , 40 mg (0.08 mmol) de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en 5 ml de CH_2Cl_2 , previamente desoxigenado y se somete a un borboteo de CO (1 atm), durante 15 minutos, transcurridos los cuales se observa un cambio de color de la disolución inicial amarilla a naranja intenso. A continuación se añaden 76.5 mg (0.16 mmol) de $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ obteniéndose una disolución de color naranja. Seguidamente, se añade MeOH por difusión a la disolución concentrada y se logra aislar un sólido cristalino que se filtra, se lava con MeOH y se seca al vacío. Rto: 92% (95.7 mg).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 58.98 (59.91), H 5.96 (5.99). IR (CH_2Cl_2 $\nu=\text{cm}^{-1}$) $\nu(\text{CO})$ 2155.9, 2126.5, 2055.6, 2008.2, 1972.7 (KBr $\nu=\text{cm}^{-1}$) $\nu(\text{CO})$ 2033.8, 2003.6, 1974.2, 1947.8.

$[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ¹⁴⁷147

$[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{COD})]_2$, 60. Se disuelven bajo atmósfera de N_2 , 227 mg (2 mmol) de terc-butóxidopotásico en 6.7 ml de metanol y se añaden 0.27 ml (2 mmol) de N,N--dimetil-3mercaptopropil-amina. La mezcla se agita durante 5 minutos, a temperatura ambiente. La solución así formada se adiciona sobre 671.3 mg (1mmol) de $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$, disueltos en 7 ml de diclorometano. Después de 30 minutos en agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se evapora a sequedad y el aceite producido se extrae con 10 ml de diclorometano. La disolución

se filtra sobre celita para eliminar el KCl formado. La disolución rojiza resultante se concentra hasta aproximadamente 0.5 ml y se le añade acetonitrilo hasta que aparezca una ligera turbidez. Después de mantenerlo durante 24h a bajas temperaturas, aparece un sólido rojizo, que se filtra, se lava con acetonitrilo y finalmente se seca al vacío. Rto: 65% (543 mg).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 37.2 (37.3), H 5.76 (5.73), N 3.40 (3.34), S 8.11 (7.65). RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.77 (q, J=6.7, 2H), 1.80 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.33 (t, J=6.7, 2H), 2.57 (t, J=6.7, 2H), 3.95 (m, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 20.3, 30.0, 32.1, 45.4, 58.7, 63.8.

[Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂, 61. Se disuelven en un schlenk bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.047 mmol), de [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂ en 5 ml de diclorometano, previamente desoxigenado. A continuación se borbotea monóxido de carbono a través de la disolución durante 15 minutos, observándose que el color de la disolución cambia de rojo a azul intenso. Mediante adición de metanol se aísla un polvo microcristalino de color azul-negro, que se filtra, se lava con metanol y se seca al vacío. Rto: 46% (15.8 mg)

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 22.42 (22.93), H 3.53 (3.27), N 3.79 (3.82), S 8.64 (8.63). IR (KBr, ν =cm⁻¹) ν (CO) 2063.4, 2041.8, 1991.4, (CH₂Cl₂ ν =cm⁻¹) ν 2067, 2044, 1993. RMN ¹H (CDCl₃), δ 1.98 (q, J=6.9, 2H), 2.20 (m, 3H), 2.44 (t, J=6.9, 2H), 3.58 (t, J=6.9, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 31.3, 34.8, 45.4, 57.7, 174.2.

trans-[Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(CO)(PR₃)]₂, R= C₆H₁₁ 62, R= o-Me-C₆H₄ 63, R= p-F-C₆H₄ 64. Se disuelven bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.054 mmol), de [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂ en 5 ml de CH₂Cl₂ previamente desoxigenado y se añaden 0.1 mmol de ligando fosforado, (R= C₆H₁₁ 28 mg, R= o-Me-C₆H₄ 30.4 mg, R= p-F-C₆H₄ 31.6 mg), observándose la aparición de una coloración marrón en todos los casos. La adición de metanol, etanol, hexano, éter de petróleo y acetonitrilo como agentes precipitantes, sobre las disoluciones concentradas a bajas temperaturas, no ha permitido aislar los complejos mixtos **62-64**, en estado sólido.

IR (CH₂Cl₂ ν =cm⁻¹) ν (CO) R= C₆H₁₁ 1942, R= o-Me-C₆H₄ 2025, R= p-F-C₆H₄ 2035.5. RMN ³¹P (CDCl₃), δ R=C₆H₁₁ 30.67, R=o-Me-C₆H₄ 37.45, R=p-F-C₆H₄ 27.31.



65. Se disuelven bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.047 mmol) de [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(CO)₂]₂ en 5 ml de CH₂Cl₂ previamente desoxigenado y se añaden 52.2 mg (0.1 mmol) de P(O-o-^tBuC₆H₄)₃, observándose un cambio de color de azul a amarillo. La adición de metanol permitió aislar un sólido cristalino de color amarillo pálido. Rto: 76% (58.3 mg)

Peso molecular FAB, %Exp. (%Teórico), 1633 (1632.4). Análisis elemental %Exp. (%Teórico), C 52.21 (52.93), H 6.35 (6.25), N 1.70 (1.71), S 3.72 (3.93). IR (CH₂Cl₂ √=cm⁻¹) √(CO) 2040, √(Ir-H) 2117. RMN ¹H (CDCl₃), δ -14.3 (d, 1H), 1.07 (s, 2H), 1.07 (s, 3H), 1.25 (s, 2H), 1.44 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.81 (s, 2H), 1.81 (s, 3H), 6.5-8.5 (aromáticos). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 26.6, 28.2, 29.9, 30.0, 30.6, 34.4, 34.8, 35.2, 44.9, 58.1, 120.2, 120.5, 123.5, 123.8, 124.1, 124.5, 126.9, 127.5, 127.8, 133.6, 152.0, 175.2. RMN ³¹P (CDCl₃), δ 109.14 (m).

[Ir(μ-OMe)(COD)]₂ 66. Este complejo ha sido sintetizado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía ¹⁰⁸



Se disuelven bajo atmósfera de N₂, 40 mg (0.06 mmol) de [Ir(μ-OMe)(COD)]₂ en 5 ml de CH₂Cl₂, previamente desoxigenado y se somete a un borboteo de CO (1 atm), durante 15 minutos, transcurridos los cuales se observa un cambio de color de la disolución inicial amarilla a azul oscura. A continuación se añaden 115.5 mg (0.24 mmol) de P(O-o-^tBuC₆H₄)₃ obteniéndose una disolución color marfil. Transcurridas 2 horas, se añade MeOH a una disolución concentrada y se logra aislar un sólido microcristalino de color blanco que se filtra, se lava con MeOH y se seca al vacío. Rto: 43% (61 mg). *Método B:* Se lleva a cabo al igual que el método A, pero utilizando como disolvente MeOH. RTo: 69% (97.6 mg). *Método C:* Se disuelven 40 mg (0.06 mmol) de [Ir(μ-Cl)(COD)]₂ en 5 ml de MeOH previamente desoxigenado, y se somete la mezcla a un borboteo de CO (1 atm), durante 15 minutos, transcurridos los cuales se observa un cambio de color de la disolución inicial rojiza a azul oscura. A continuación, se añaden 114 mg (0.24 mmol) de P(O-o-^tBuC₆H₄)₃ obteniéndose una disolución anaranjada que a medida que transcurre el tiempo se vuelve de color amarillo pálido. Transcurridas 3 horas, se concentra la disolución hasta la aparición de un precipitado blanco que se filtra, se lava con MeOH y finalmente se seca al vacío. Rto: 51% (72.16 mg).

Análisis elemental %Exp. (%Teórico), C 61.1 (62.2), H 6.7 (6.5). IR (KBr, $\nu = \text{cm}^{-1}$) $\nu(\text{CO})$ 2050. RMN ^1H (CDCl_3), δ -9.84 (dd, $^2J_{\text{H-P}}=230.4$, $^2J_{\text{H-P}^{\text{C}}}=24$, 1H), 1.01 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 6 - 8 (aromáticos). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 29.6, 29.6, 29.8, 29.7, 30.2, 30.8, 34.4, 34.5, 34.5, 34.6, 34.8, 118 - 155, 170.1. RMN ^{31}P (CDCl_3), δ 105.71 (dd, $J_{\text{P}^{\text{H}}}=230.4$, $J_{\text{P}^{\text{C}}}=24.2$), 115.56 (m, $J_{\text{P}^{\text{C}}}=24.2$, $J_{\text{P}^{\text{H}}}=24$).

----- 2.6. Bibliografía -----

1. I. G. Dance, *Polyhedron* **5**, (1986), 1037.
2. P. J. Blouwer, J. R. D. Iworth, *Coord. Chem. Rev.*, **76**, (1987), 121.
3. R. Cramer, *Inorg. Chem.*, **1**, (1962), 722.
4. J. Chatt, L. M. Venanzi, *Nature*, **177**, (1956), 852.
5. J. Cooke, M. Green, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc. (A)*, (1968), 170.
6. R. D. W. Kemmitt, G. D. Rimmer, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **35**, (1973), 3155.
7. a) N. G. Connelly, G. A. Johnson, B. A. Kelly, P. Woodward, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977), 436; b) R. Hill, B. A. Kelly, F. G. Kennedy, S. A. R. Knox, P. Woodward, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977), 434.
8. R. H. Crabtree, A. Gautier, G. Giordano, T. Khan, *J. Organomet. Chem.*, **141**, (1977), 113.
9. G. Palyi, A. Vizi-Orosz, L. Marko, F. Marcati, G. Bor, *J. Organomet. Chem.*, **66**, (1974), 295.
10. J. V. Kingston, G. R. Scoilary, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **33**, (1971), 4373.
11. B. F. G. Johnson, J. Lewis, P. W. Robinson, J. R. Miller, *J. Chem. Soc., (A)*, (1969), 2693.
12. a) Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **14**, (1975), 2779; b) Ph. Kalck, J. M. Frances, P. M. Pfister, T. G. Southern, A. Thorez, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1983), 510; Ph. Kalck, *Organometallics in Organic Synthesis*, A. de Meijere, H. Tom Gick (Eds.), Springer Verlag, 297; B. R. James, R. S. Macmillan, *Can. J. Chem.*, **55**, (1978), 3927, J. M. Frances, A. Thorez, Ph. Kalck, *Nouveau J. Chimie*, **8**, (1984), 213; R. Choukroun, D. Gervais, J. Jaud, Ph. Kalck, F. Senocq, *Organometallics*, **5** (1986), 67; D. Cruz-Garriz, B. Rodriguez, H. torrens, J. Leal, *Transition Met. Chem.*, **9**, (1984), 284; M. Royo, E. Pastor, L. A. Oro, H. Torrens, D. Cruz-Garriz, *Anales de Química*, **80**, (1984), 406.
13. J. J. Bonnet, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **16**, (1977), 1514.
14. E. S. Bolton, R. Havlin, G. R. Knox, *J. Organomet. Chem.*, **18**, (1969), 153.
15. L. Vaska, J. Peone Jr, *J. Chem. Soc., (A)*, (1971), 418.
16. a) J. L. Corbin, K. F. Miller, N. Pariyadath, J. Heinecke, A. E. Bruce, S. Wherland, E. I. Stiefel, *Inorg. Chem.*, **23**, (1984), 3404; b) P. Subramanian, J. T. Spence, R. Ortega, J. H. Enemark, *Inorg. Chem.*, **23**, (1984), 2565; c) J. M. Berg, D. Spira, K. Wo, B. McCord, R. Lye, M. S. Co, J. Belmont, C. Barnes, K. Kosydar, S. R. Aybuck, K. O. Hodgson, A. E. Bruce, J. L. Corbin, E. I. Stiefel, *Inorg. Chim. Acta*, **90**,

17. T. Kono, K. Okamoto, S. Hidai et al, *J. Organomet. Chem.* (1990), 1403

- (1984), 35; d) J. L. Corbin, K. F. Miller, N. Pariyadath, S. Wherland, A. E. Bruce, E. I. Stiefel, *Inorg. Chim. Acta*, **90**, (1984), 41; e) C. Pickett, S. Kumar, P. A. Vella, J. Zubieta, *Inorg. Chem.*, **21**, (1982), 908.
18. a) M. A. Ciriano, L. A Oro, J. J. Pérez-Torrente, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1986), 1737; b) M. A. Ciriano, F. Viguri, J. J. Pérez-Torrente, L. A Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, c) (1989), 25; M. A. Ciriano, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz, L. A Oro, *Inorg. Chem.*, **31**, (1992), 969; d) L. A Oro, M. A. Ciriano, F. Viguri, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, F. J. Lahoz, *J. New. Chem.*, **10**, (1986), 75.
19. J. C. Bayón, P Esteban, J. Real, C. Claver, A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1989), 1579.
20. J. C. Bayón, J. Real, P Esteban, C. Claver, A. Polo, A. Ruiz, S. Castellón *J. Organomet. Chem.*, **403**, (1991), 393.
21. a) A. Polo, C. Claver, S. Castellón, A. Ruiz, J. C. Bayón, J. Real, C. Mealli, A. Masi, *Organometallics*, **11**, (1992), 3525, b) A. Polo, Tesis Doctoral, "Estudio de la reacción de hidroformilación de sustratos orgánicos con catalizadores de rodio(I)". Universidad de Barcelona, Facultad de Tarragona, Noviembre 1990.
22. a) M. Capdevilla, P. González-Duarte, C. Foces-Foces, H. Hernández, M. Martínez-Ripoll, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1990), 143; b) W. Clegg, N. Duran, K. A. Fraser, P. González-Duarte, J. Solá, I. C. Taylor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1993), 245.
23. a) A. Maisonnat, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *J. Organomet. Chem.*, **73**, (1974), C36-C38; b) A. Maisonnat, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **13**, (1974), 661.
24. a) J. J. Bonnet, Y. Jeamin, Ph. Kalck, A. Maisonnat, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **14**, (1975), 743; b) A. Maisonnat, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *CR. Acad. Sc. Paris*, **276c**, (1973), 1264; c) J. Gallay, D. Montauzon, R. Poilblanc, *Acad. Sc. Paris*, **273c**, (1971), 988; d) D. F. Steele, T. A. Stephenson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1972), 2161; e) S. Varshavsky, T. G. Cherkasova, N. A. Buzina, *J. Organomet. Chem.*, **56**, (1973), 375; f) J. Gallay, D. Montauzon, R. Poilblanc, *J. Organomet. Chem.*, **38**, (1972), 179; g) C. P. Kubiak, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, (1977), 6129.
25. H. G. M. Edwards, A. F. Johnson, I. R. Lewis, *Spect. Acta*, **49A**, (1993), 707.
26. J. Browning, P. L. Goggin, R. J. Goodfellow, M. G. Norton, A. J. M. Rattray, B. F. Taylor, J. Mink, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1977), 2061.
27. L. Vallarino, *J. Chem. Soc.*, (1957), 2287.

28. W. Hieber, H. Heusinger, O. Vohler, *Chem. Ber.*, 90, (1957), 2425.
29. a) J. Chatt, B. L. Shaw, *Chem. Ind., (London)*, (1961), 290; b) J. Chatt, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., (A)*, (1966), 1437.
30. D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *Inorg. Synth.*, 11, (1968), 99.
31. M. Liwu, M. J. Desmond, R. S. Drago, *Inorg. Chem.*, 18, (1979), 679.
32. F. J. S. Reed, L. M. Venanzi, *Helv. Chim. Acta.*, 60, (1977), 2804.
33. A. Ceriotti, G. Ciani, A. Sironi, *J. Organomet. Chem.*, 247, (1983), 345.
34. H. Schumann, M. Heisler, J. Pickardt, *Chem. Ber.*, 110, (1977), 1020.
35. L. S. Gracheva, E. N. Yurchenko, A. D. Triotskaya, *Koord. Khim.*, 3, (1977), 1718; (*Chem. Abst.*, 88, (1978), 31399).
36. L. Vallarino, *J. Chem. Soc.*, (1957), 2473.
37. a) R. Poilblanc, J. Gallay, *J. Organomet. Chem.*, 27, (1975), C53-C55; b) R. Poliblanco, *J. Organomet. Chem.*, 94, (1975), 241.
38. a) D. Evans, G. Yagupski, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., (A)*, (1969), 2660; b) D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., (A)*, (1969), 3133.
39. a) B. L. Booth, M. J. Else, R. Fields, R. N. Haszeldine, *J. Organomet. Chem.*, 27, (1971), 119, b) R. Whyman, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1972), 1375.
40. A. S. C. Chan, H-S. Shieh, J. R. Hill, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983), 688.
41. T. Yoshida, T. Okano, Y. Ueda, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, (1981), 3411.
42. B. R. James, D. Mahajan, S. J. Rettig, G. M. Williams, *Organometallics.*, 2, (1983), 1452.
43. R. G. Gregorio, G. Pregaglia, G. Ugo, *Inorg. Chim. Acta*, 3, (1969), 89.
44. A. Vizi-Orosz, G. Palyi, L. Markó, *J. Organomet. Chem.*, 57, (1973), 379.
45. G. Giordano, S. Martinengo, D. Strumdo, P. Chini, *Gazz. Chim. Ital.*, 105, (1975), 613.
46. P. Singh, C. B. Dammann, D. J. Hodgson, *Inorg. Chem.*, 12, (1973), 1335.
47. Y. Tomotake, T. Matsuzaki, K. Muruyama, E. Watanabe, K. Wada, T. Onoda, *J. Organomet. Chem.*, 320, (1987), 239.
48. I. T. Horvath, G. Bor, M. Garland, P. Pino, *Organometallics.*, 5, (1986), 1441.
49. a) J. R. Polam, L. C. Porter, *Organometallics.*, 12, (1993), 3504; b) R. A. Sanchez-Delgado, V. Herrera, C. Bianchini, D. Masi, C. Mealli, *Inorg. Chem.*, 32, (1993), 3766; c) J. Browning, G. W. Bushnell, K. R. Dixon, R. W. Hilts, *J. Organomet. Chem.*, 452, (1993), 205; d) J. J. García, H. Torrens, H. Adams, N. A. Bailey, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1990) 74; e) A. Maisonat, J. Devillers, R.

- Poilblanc, *Inorg. Chem.*, 26, (1987) 1502; f) T. A. Bright, R. A. Jones, S. U. Koschmieder, C. M. Numm, *Inorg. Chem.*, 27, (1988), 3819; g) B. K. Teo, P. A. Snyder-Robinson, *Inorg. Chem.*, 20, (1981), 4235, h) A. M. Mueting, P. Boyle, L. H. Pignolet, *Inorg. Chem.*, 23, (1984), 44.
50. D. de Montauzon and R. Poilblanc, *Inorg. Synth.* 20, (1980), 237.
51. D. de Montauzon, P. Kalck and R. Poilblanc, *J. Organomet. Chem.*, 186, (1980), 121.
52. J. J. Bonnet, A. Thorez, A. Maisonnat, J. Galy and R. Poilblanc, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979), 5940.
53. Ph. Kalck, J. J. Bonnet, R. Poilblanc, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, (1982), 3069.
54. A. Thorez, A. Maisonnat and R. Poilblanc, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977), 518.
55. A. Maisonnat, R. Poilblanc, *J. Organomet. Chem.*, 160, (1978), 307.
56. F. A. Cotton, P. Lahuerta, J. Latorre, M. Sanaú, I. Solana, W. Schwotzer., *Inorg. Chem.*, 27, (1988), 2131.
57. I. Fonseca, E. Hernández, J. Sanz-Aparicio, P. Terreros, H. Torrens, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1994), 781.
58. J. J. Bonnet, D. de Montauzon, P. Poilblanc, J. Galy, *Acta Cryst. B*35, (1979), 832.
59. J. J. Bonnet, J. Galy, D. de Montauzon, R. Poilblanc, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977), 47.
60. R. Prince, D. de Montauzon, R. Poilblanc, *J. de Chimie Physique et de Physico-Chimie Biologique*, 78, (1981), Iss9, 745.
61. M. A. Ciriano, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz, L. A. Oro, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1992), 1831.
62. M. T. Pinillos, A. Elduque, L. A. Oro, F. J. Lahoz, F. Bonati, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1990), 989.
63. M. T. Pinillos, A. Elduque, L. A. Oro, *Inorg. Chim. Acta*, 178, (1990), 179.
64. M. T. Pinillos, A. Elduque, J. A. López, F. J. Lahoz, L. A. Oro, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1991), 1391.
65. a) M. A. Ciriano, J. J. Pérez-Torrente, L. A. Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1991), 255, b) M. A. Ciriano, S. Sebastian, L. A. Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, F. Lahoz, *Angew. Chem.*, 27, (1988), 402, c) M. A. Ciriano, S. Sebastian, L. A. Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, F. Lahoz, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 27, (1988), 402.

66. M. A. Ciriano, F. Viguri, L. A. Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **26**, (1987), 444.
67. a) T. Konno, K. Nakamura, K. Okamoto, J. Hidaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, (1993), 2582; b) K. Okamoto, J. Hidaka, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1994), 533.
68. F. A. Cotton, P. Lahuerta, M. Sanaú, W. Schwotzer, *Inorg. Chim. Acta*, **120**, (1986), 153.
69. J. J. Bonnet, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **16**, (1977), 1514.
70. A. M. Masdeu, C. Claver, S. Castellón, A. Ruiz, C. Bó, J. M. Poblet, P. Sarasa, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1993), 2689.
71. H. S. Reis, S. W. Peterson, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **313**, (1978), 560.
72. A. P. Ginsberg, J. W. Koeple, R. C. Cohen, K. W. West, *Chem. Phys. Lett.*, **38**, (1976), 310.
73. A. J. Muller, O. Sohler, G. Hünter, K. Scherer, *Chem. Ber.*, **109**, 91976), 1211.
74. M. A. Bennett and D. L. Milner, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, (1969), 6983.
75. Ph. Kalck, J. J. Bonnet, *Organometallics*, **1**, (1982), 1211.
76. a) J. J. Bonnet, Ph. Kalck, R. Poilblanc, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **19**, (1980), 551; b) A. Maissonnat, J. J. Bonnet, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **19**, (1980), 3168.
77. R. P. Stewart Jr., J. J. Benedict, L. Isbrandt, R. S. Ampulsky, *Inorg. Chem.*, **14**, (1975), 2933.
78. Ph. E. Garrow, *Chem. Rev.*, **81**, (1981), 229.
79. R. H. Crabtree, "The Organometallic Chemistry of the Transition Metals", Wiley-Interscience Publication, 219.
80. a) R. H. Crabtree, G. G. Hlatky, *J. Organomet. Chem.*, **238**, (1982), C21. b) R. H. Crabtree and G. G. Hlatky, *Inorg. Chem.*, **23**, (1984), 2388.
81. S. M. Socol, D. W. Meek, R. Glaser, *Polyhedron*, **8**, (1989), 1903.
82. N. Ahmad, E. W. Ainscough, T. A. James and S.D. Robinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1973), 1151.
83. L. A. Tolman, A. D. English, S. Ibel, J. P. Jesson, *Inorg. Chem.*, **17**, (1978), 2375.
84. M. Y. Darensbourg, D. J. Darensbourg, D. Drew, *J. Organomet. Chem.*, **73**, (1974), C25.
85. W. Keim, *J. Organomet. Chem.*, **14**, (1968), 179.
86. C. Claver, J. Fis, Ph. Kalck, J. Jaud., *Inorg. Chem.*, **26**, (1987), 3479.
87. M. El Amame, A. Maissonnat, F. Dahan, R. Prince, R. Poilblanc, *Organometallics*, **4**, (1985), 773.
88. R. M. Donald, M. Cowie, *Inorg. Chem.*, **29**, (1990), 1564.

89. B. A. Fienz, J. A. Ibers, "Transition Metal Hydrides", E. L. Muelterties, Ed.; Marcel Dekker: New York, (19971), 41-44.
90. M. I. Bruce, *Angew, Chem., Int. Ed. Eng.*, 16, (1977), 78.
91. E. C. Constable, *Polyhedron*, 3, (1984), 1037.
92. A. D. Ryabov, *Chem. Rev.*, 90, (1990), 403.
93. J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.*, 18, (1976), 327.
94. G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.*, 3, (1970), 139.
95. J. M. Duff, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1972), 2219.
96. a) A. J. Cheney, B. E. Mann, B. L. Shaw and R. M. Slade, *J. Chem. Soc. (A)*, (1971), 3834, b) A. J. Cheney, B. E. Mann, B. L. Shaw and R. M. Slade, *Chem. Commun.*, (1970), 1176.
97. B. Longato, F. Morandini, S. Bresadola, *J. Organomet. Chem.*, 88, (1975), C7-C8.
98. C. S. Cundy, M. F. Lappert and R. Pearce, *J. Organomet. Chem.*, 59, (1973), 161.
99. E. W. Ainscough and S. D. Robinson, *Chem. Commun.*, (1971), 130.
100. D. J. A. Waal, E. Singleton, E. Van der Stok, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1978), 1007.
101. A. J. Cheney, W. S. McDonald, K. O'Flynn, B. L. Shaw, B. L. Turtle, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1973), 128.
102. M. G. Clerici, B. L. Shaw, B. Weeks, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1973), 516.
103. B. E. Mann, C. Masters, B. L. Shaw, R.E. Stainbank, *Chem. Commun.*, (1971), 1103.
104. J. G. Smith and J. G. Thompson, *J. Chem. Soc. (A)*, (1967), 1694.
105. A. Bright, B. E. Mann, C. Masters, B. L. Shaw, R. M. Slade and R. E. Stainbank, *J. Chem. Soc. (A)*, (1971), 1826.
106. A. J. Cheney and B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1972), 754.
107. B. L. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.*, 15, (1975), 3859.
108. J. Chatt and J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.*, (1965), 843.
109. R. Usón, L. A. Oro and J. A. Cabeza, *Inorg. Synth.*, 23, (1985), 126.
110. a) S. W. Kaiser, R. S. Saillant and P. G. Rasmussen, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, (1975), 425, b) S. W. Kaiser, R. S. Saillant, W. M. Butter and P. G. Rasmussen, *Inorg. Chem.*, 15, (1976), 2681.
111. N. Platzter, N. Goasdove and R. Bonnaire, *J. Organomet. Chem.*, 160, (1978),

- 455.
112. A. C. Sievert and E. L. Muetterties, *Inorg. Chem.*, 20, (1981), 489.
113. R. Sariego, I. Carkovic, M. Martínez and M. Valderrama, *Trans. Met. Chem.*, 9, (1984), 106.
114. L. A. Oro, M. J. Fernández, J. Rodrigo and J. M. López, *J. Organomet. Chem.*, 287, (1985), 409.
115. M. J. Fernández, M. A. Esteruelas, M. S. Jiménez, L. A. Oro, *J. Organomet. Chem.*, 5, (1986), 1519.
116. M. J. Fernández, M. A. Esteruelas, M. Covarrubias, L. A. Oro, *J. Organomet. Chem.*, 316, (1986), 343.
117. D. Brodzki, B. Denise and G. Pannetier, *J. Mol. Catal.*, 2, (1977), 149.
118. U. A. Kormer, B. D. Baoetskii, M. I. Lovach and N. N. Chesnokova, *J. Polymer. Sci.*, C16, (1969), 4351.
119. R. Sariego, M. Valderrama, I. Carkovic and M. Martínez, *Bol. Soc. Chil. Quim.*, 27, (1982), 117.
120. L. A. Oro, M. J. Fernández, M. A. Esteruelas and M. S. Jiménez, *J. Mol. Catal.*, 37, (1986), 151.
121. E. W. Ainscough, S. D. Robinson, J. J. Levison, *J. Chem. Soc. (A)*, (1971), 3413.
122. M. A. Bennett, D. L. Milner, *Chem. Commun.*, (1967), 581.
123. M. A. Bennett and R. Charles, *Austral. J. Chem.*, 24, (1971), 427.
124. F. Canziani, V. Sartorelli, F. Zingales. *Rend. Ist. Lombardo Sci. Lettere*, A96, (1962), 21.
125. M. Angoletta and G. Caglio, *Rend. Ist. Lombardo Sci. Lettere*, A97, (1963), 823.
126. M. Angoletta, *Gazz. Chim. Ital.*, 92, (1962), 811.
127. M. Angoletta, A. Araneo, *Rend. Ist. Lombardo Sci. Lettere*, A97, (1963), 817.
128. F. Canziani and F. Zingales, *ibid* 96, (1962), 513.
129. S. D. Robinson, *Chem. Commun.*, (1968), 521.
130. L. Vaska, J. Di Luzio, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, (1961) 2784.
131. L. Vaska, J. Di Luzio, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, (1962) 679.
132. J. Chatt, N. P. Johnson, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc.*, (1964), a) 1625, b) 1662.
133. A. Araneo, S. Martinengo, *Gazz. Chim. Ital.*, 95, (1965), 825.
134. J. S. Valentine, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1973), 857.
135. a) J. M. Guss and R. Mason, *Chem. Commun.*, (1971), 58; b) J. M. Guss and R. Mason, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1972), 2193.

136. M. Kubota and D. M. Blake, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, (1971), 1368.
137. J. Chatt, R. S. Coffey, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc.*, (1965), 7391.
138. A. Baci, A. Camus and G. Pellizer, *J. Organomet. Chem.*, **26**, (1971), 431.
139. N. Ahmad, E. W. Ainscough, T. A. James and S. D. Robinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1973), 1148.
140. M. Ciechanowicz, A. C. Skapski, P. G. H. Troughton, *VIII th International Congress of Crystallography*, Stony Brook, New York, (1969); *Acta Crystallogr.* **22**, (1969), 5172.
141. J. S. Ricci, J. A. Ibers, M. S. Fraser and W. H. Baddley, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, (1970), 3489.
142. J. A. McGinnety, R. J. Doedens and J. A. Ibers, *Inorg. Chem.*, **6**, (1967), 2243.
143. a) A. Michaelis, R. Kaehne, *Chem. Ber.*, **31**, (1968), 1048; b) Arbuzov, *Pure Appl. Chem.*, **9**, (1964), 307.
144. T. B. Brill, S. L. Landon, *Chem. Rev.*, **84**, (1984), 577.
145. a) S. J. Landon, T. B. Brill, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, (1982), 6571; b) S. J. Landon, T. B. Brill, *Inorg. Chem.*, **23**, (1984), 1266; c) R. J. Haines, A. L. Du Preez, I. L. Marais, *J. Organomet. Chem.*, **28**, (1971), 405; d) V. Harder, H. Werner, *Helv. Chim. Acta*, **56**, (1973), 1620; e) J. Clemens, H. Neukomn, H. Werner, *Helv. Chim. Acta*, **57**, (1974), 2000; f) A. Salzer, H. Werner, *Synth. Inorg. Met-Org. Chem.* **2**, (1972), 249; g) V. Harder, E. Dubler and H. Werner, *J. Organomet. Chem.*, **71**, (1974), 427; h) E. Dubler, L. Linowsky and W. Kläui, *Trans. Met. Chem.*, **4**, (1979), 191; W. Kläui, A. Müller, W. Eberspach, R. Buese and I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, (1987), 164.
146. F. L. Joslin, J. T. Mague and D. M. Roundhill, *Organometallics*, **10**, (1991), 521.
147. G. Winkhaus and H. Singer, *Chem. Ber.*, **99**, (1966), 3610.

CAPITULO 3

HIDROGENACION DE IMINAS:
REACCION DE HIDROGENACION DEL
SUSTRATO BENZILIDENAMINA.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

CAPÍTULO 3

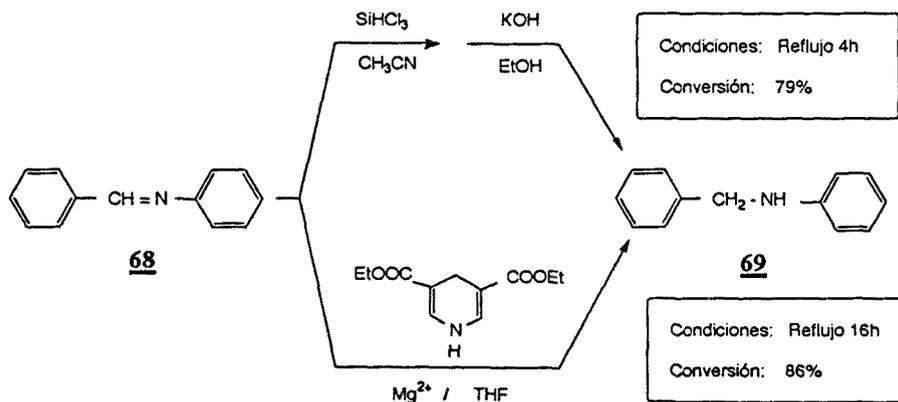
HIDROGENACION DE IMINAS
REACCION DE HIDROGENACION DEL
SUSTRATO BENZILIDENAMINA

----- 3. Reacci3n de hidrogenaci3n del sustrato benzanilina. -----

----- 3.1. Antecedentes: -----

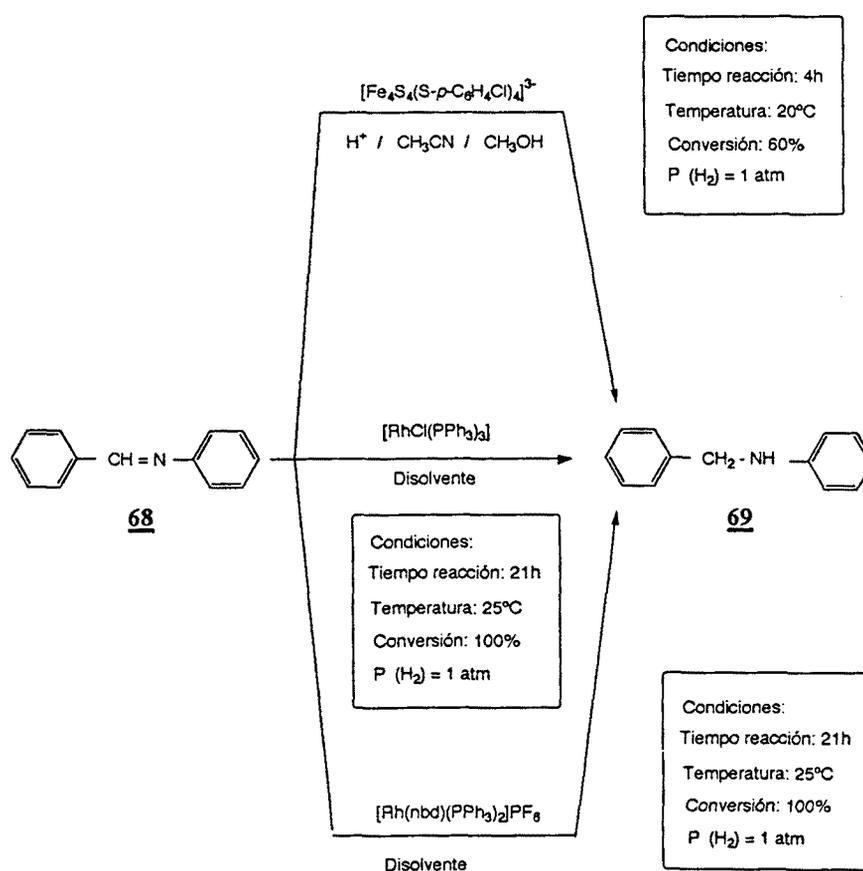
Mientras que la hidrogenaci3n homogénea del doble enlace C=C, usando complejos de metales de transici3n ha sido extensamente estudiada, la reducci3n del doble enlace C=N ha sido mucho menos investigada. Sin embargo, en la última década se ha observado un creciente interés en el estudio de la hidrogenaci3n homogénea de iminas, tanto en sustratos aquirales como proquirales.¹⁻¹¹ La mayoría de los catalizadores para la hidrogenaci3n de iminas, usados hasta la fecha, se han basado principalmente en sistemas de rodio y en menor extensi3n de iridio y rutenio, mostrando una elevada actividad catalítica y en algunos de los casos un elevado e. e. (>90%),^{1,3-11} si bien se precisan condiciones catalíticas severas para una rápida y completa reducci3n de las iminas. Respecto al empleo de complejos de iridio en la hidrogenaci3n de iminas, cabe destacar los recientes trabajos de Osborn⁴ y Spindler,⁵ relativos al uso de especies hidruro metálicas de iridio (III) en presencia de difosfinas quirales, en base a los buenos resultados observados en la hidrogenaci3n de iminas proquirales.

La imina utilizada como modelo para diversos estudios de hidrogenaci3n de enlaces C=N, es la benzanilina **68**. Este sustrato ha sido previamente hidrogenado por Snyder¹² y Pandir,¹³ haciendo uso de sistemas catalíticos que no involucraban la presencia de metales de transici3n, *esquema III.1*.



esquema III.1

Por otro lado, la hidrogenación de este sustrato también se ha llevado a cabo, usando complejos de metales de transición como precursores de catalizador. De entre estos últimos destaca la actividad catalítica del cluster de hierro $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{S}-p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Cl})_4]^{3-}$ estudiada por Hinobe,¹⁴ así como la de las especies mononucleares de Rh(I) neutra $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, e iónica $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{PPh}_3)_2]\text{PF}_6$, (nbd = 2,5-norbornadieno), estudiadas por G. Wilkinson,¹⁵ *esquema III.2*.



esquema III.2

----- 3.2. Planteamiento: -----

Se plantea a continuación un estudio relativo al uso de un amplio rango de compuestos dinucleares neutros y mononucleares catiónicos de iridio (I) como catalizadores de la hidrogenación del sustrato benzanilina, asociado a un estudio sistemático que relacione la conversión con las propiedades estéricas y electrónicas de los ligandos coordinados al metal.

----- 3.3. Empleo de precursores de catalizador dinucleares de iridio(I).-----

Diversos estudios respecto al uso de sistemas metálicos polinucleares como catalizadores en procesos homogéneos, revelan una actividad catalítica superior a la observada por sistemas análogos mononucleares. Esta mayor actividad ha sido atribuída al "efecto cooperativo",^{16,17} el cual ha jugado un papel importante en el desarrollo de catalizadores homogéneos polimetálicos. Sin embargo en la mayoría de los casos no existen evidencias cinéticas que confirmen la integridad de este catalizador durante el proceso catalítico.^{18,19}

En base a ello, se planteó en el presente trabajo el uso del complejo dinuclear de iridio(I) con puente aminotiolato $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{COD}))_2]$ **60**, en la hidrogenación homogénea de la benzanilina **68**.

Cuando la reacción de hidrogenación de la imina benzanilina transcurre en condiciones normales de presión y temperatura, en el sistema de disolventes MeOH / C₆H₆ (1/1), previamente optimizado por B. R. James y col.²⁰ en la hidrogenación de iminas análogas, se observa al cabo de 24h, una conversión nula. Ello hizo pensar en la necesidad de incrementar la presión de H₂ a fin de favorecer la activación de la molécula de hidrógeno por el metal.

Así, cuando se introduce una presión moderada de 30 atm y se incrementa ligeramente la temperatura a 40°C, (*entrada 1, tabla III.1*), se observa la formación del producto hidrogenado **69**, si bien en un bajo porcentaje, (28%).

La modificación del precursor de catalizador con el ligando auxiliar fosforado PPh₃ en relación P / Ir = 2/1 y 5/1, genera un aumento sustancial en la conversión de la imina en amina, (*entrada 2 y 3, tabla III.1*).

Por otro lado, la mezcla de disolventes MeOH / C₆H₆ (1/1) presenta un comportamiento más eficaz que ambos disolventes por separado, (*entrada 4 y 5, tabla III.1*).

También se ha observado, que el aumento de la temperatura (*entrada 6, tabla III.1*) o de la presión de la reacción (*entrada 7, tabla III.1*), no favorecen la hidrogenación de la benzanilina, como tampoco se favorece la conversión cuando se sustituye el ligando fosforado PPh₃ por otro con propiedades electrónicas y estéricas diferentes, tal como el P(O-o^tBuC₆H₄)₃, (*entrada 8, tabla III.1*). Así, cuando el ligando fosforado P(O-o^tBuPh)₃, que se caracteriza por ser más π -ácido y estéricamente más impedido

que PPh₃, actúa como ligando auxiliar en las mejores condiciones de reacción encontradas hasta entonces, la hidrogenación de la benzanilina únicamente se produce en un 27%.

Tabla III.1 Hidrogenación de benzanilina.^a

Entrada	Ligando	P/Ir	P total (atm)	Temperatura (°C)	Disolvente	Conversión (%)
1	----	-	30	40	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	28
2	PPh ₃	2/1	30	40	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	50
3	PPh ₃	5/1	30	40	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	64
4	PPh ₃	5/1	30	40	MeOH	51
5	PPh ₃	5/1	30	40	C ₆ H ₆	7
6	PPh ₃	2/1	30	60	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	17
7	PPh ₃	2/1	50	40	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	22
8	P(O- ^t BuPh) ₃	5/1	30	40	MeOH / C ₆ H ₆ (1/1)	27

^a Condiciones: benzanilina (4 mmol), ligando fosforado (0.4 mmol), [Ir(μ-S(CH₂)₃N(CH₃)₂(COD))₂ **60**] (0.04 mmol), disolvente: 8 ml, tiempo de reacción: 20h.

A la vista de los resultados obtenidos en la hidrogenación de la benzanilina con el sistema precursor de catalizador [Ir(μ-S(CH₂)₃N(CH₃)₂(COD))₂ **60**], se podrían generalizar las relativamente bajas conversiones obtenidas en tiempos de reacción altos, (20h).

Estos resultados motivaron el estudio de otros sistemas precursores tales como [Ir(μ-OMe)(COD))₂ **66** / PR₃.

La reacción de hidrogenación de benzanilina con el complejo **66**, a la presión de 1 atm de H₂, temperatura ambiente y en presencia de PPh₃ (P/Ir = 1/5), dió lugar en 24h, a la formación de un pequeño porcentaje de la amina **69**, (16%) (entrada 1, tabla III.2). Sin embargo, cuando la misma reacción tuvo lugar a 30 atm de presión y 40°C, en presencia de los ligandos auxiliares fosforados PPh₃ ó P(O-^tBuPh)₃, (P/Ir = 5/1), se obtuvieron en tan sólo 3h, conversiones casi cuantitativas, (entradas 2 y 3, tabla III.2).

Cuando se lleva a cabo la misma reacción a temperaturas y presiones más bajas, (entrada 4 y 5, tabla III.2), disminuye la actividad del sistema precursor, siendo necesarios tiempos de reacción superiores, (6h), para obtener conversiones similares.

Tabla III.2. Hidrogenación de benzanilina.^a

Entrada	Ligando	P total (atm)	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)
1	PPh ₃	1	25	24	16
2	PPh ₃	30	40	0.5	40
				3	95
3	P(O-o ^t BuPh) ₃	30	40	0.5	49
				3	97
4	P(O-o ^t BuPh) ₃	30	25	3	85
				6	96
5	P(O-o ^t BuPh) ₃	5	40	3	69
				6	97.4

^aCondiciones: benzanilina (4 mmol), ligando fosforado (0.4 mmol), [Ir(μ-OMe)(COD)]₂ **6.6** (0.04 mmol), disolvente: MeOH / C₆H₆ (1:1) 8 ml,

En la figura III.1, se puede comparar el perfil de la reacción en función del tiempo, para estos casos.

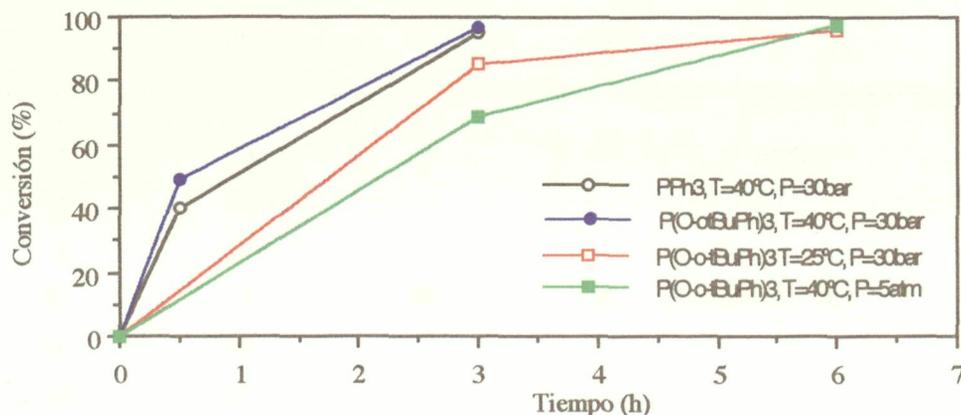
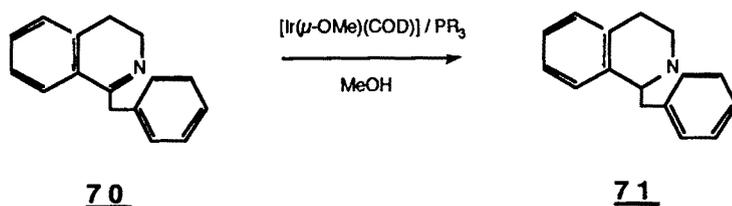


Figura III.1. Representación de la conversión en función del tiempo en la hidrogenación de **6.8**.

De los resultados anteriores se observa que no existe una diferencia apreciable en la conversión de la bezanilina, cuando el sistema precursor de catalizador es $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{PPh}_3$ ó $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{P}(\text{O-}o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$. Sin embargo, cuando se realizó un estudio similar con la imina impedida **70**, (esquema III.3), se observó una notable influencia del ligando fosforado involucrado en la reacción, tabla III.3.



esquema III.3

Debido a que a presiones moderadas de 30 atm de H_2 , el precursor $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{P}(\text{O-}o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ resultó ser inactivo en la hidrogenación de la imina impedida **70**, fué necesario aumentar la presión. Así, a 70 atm de H_2 y 40 °C se observa que el sistema precursor con $\text{P}(\text{O-}o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ (tabla III.3, entrada 2), da lugar al cabo de 72 h, a un 84% de conversión, mientras que el sistema con PPh_3 (tabla III.3, entrada 1), únicamente produce un 5%.

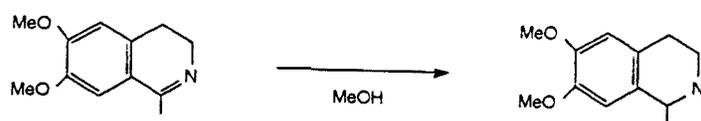
Tabla III.3. Hidrogenación del sustrato **70**^a

Entrada	Ligando	P total (atm)	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)
1	PPh_3	70	40	6	2
				24	3
				72	5
2	$\text{P}(\text{O-}o^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$	70	40	6	18
				24	39
				72	84

^aCondiciones: **70** (4 mmol), ligando fosforado (0.4 mmol), $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ **66** (0.04 mmol), disolvente: MeOH, 8 ml.

Este resultado, ratifica la eficacia del uso de ligandos fosforados voluminosos en catálisis de sustratos estéricamente impedidos.²¹

Es de destacar que el porcentaje de producto hidrogenado obtenido con el sistema precursor $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$, es superior al encontrado por sistemas dinucleares neutros de rodio $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{nbd})]_2/\text{Cyphos}$ (0% en 90h), y mononucleares catiónicos $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{Cyphos})][\text{PF}_6]$ (71% en 72h), en la hidrogenación de una imina similar, menos impedida,^{1a} (esquema III.4).



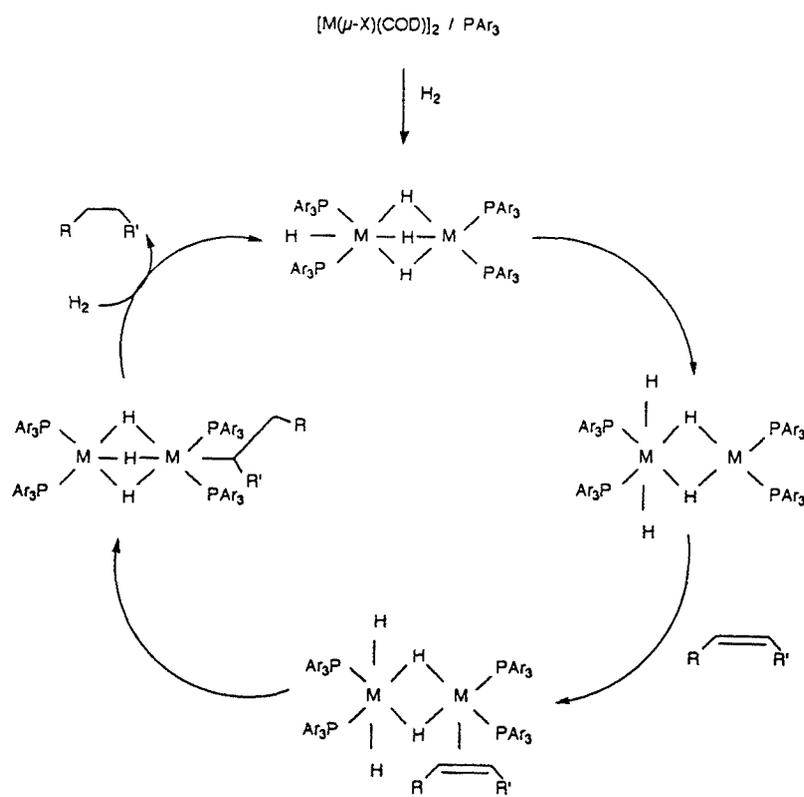
esquema III.4

Estudios relativos a la hidrogenación homogénea con complejos dinucleares como precursores de catalizador, sugieren diversos mecanismos para explicar el comportamiento de estas especies metálicas en el transcurso de la reacción.

Así, una de las propuestas mecanísticas, sugiere la transformación instantánea de los precursores dinucleares de catalizador bajo atmósfera de hidrógeno, en una nueva especie dímica con puentes hidruros,^{18,22} la cual se propone como especie activa, (esquema III.5).

Sin embargo, no existen hasta la fecha suficientes estudios detallados que aporten pruebas para confirmar la integridad del dímero como catalizador durante la reacción. Así mismo, tampoco se descarta la existencia de especies mononucleares de formulación $[\text{MH}_n\text{L}_2]$, en equilibrio con las especies dímicas.

Otros autores sugieren la formación de intermedios metálicos mononucleares tras la ruptura de los ligandos puente de los precursores de catalizador en condiciones catalíticas.¹⁹ La actividad de estos monómeros podría explicarse en base a un comportamiento similar al observado por G. Wilkinson, para especies de formulación $[\text{RhCl}(\text{PR}_3)_3]$.¹⁵



esquema III.5

----- 3.4. Empleo de precursores de catalizador mononucleares catiónicos de iridio(I) -----

Algunas de las observaciones que se extraen del análisis del ciclo catalítico propuesto por Wilkinson y col.¹⁵ en reacciones de hidrogenación, sugieren que los metales que forman parte de los catalizadores óptimos para hidrogenaciones homogéneas, deberían adoptar diferentes estados de oxidación con gran facilidad, y ser capaces de coordinar un número variable de ligandos así como de generar con relativa facilidad, posiciones vacantes en torno a su esfera de coordinación.

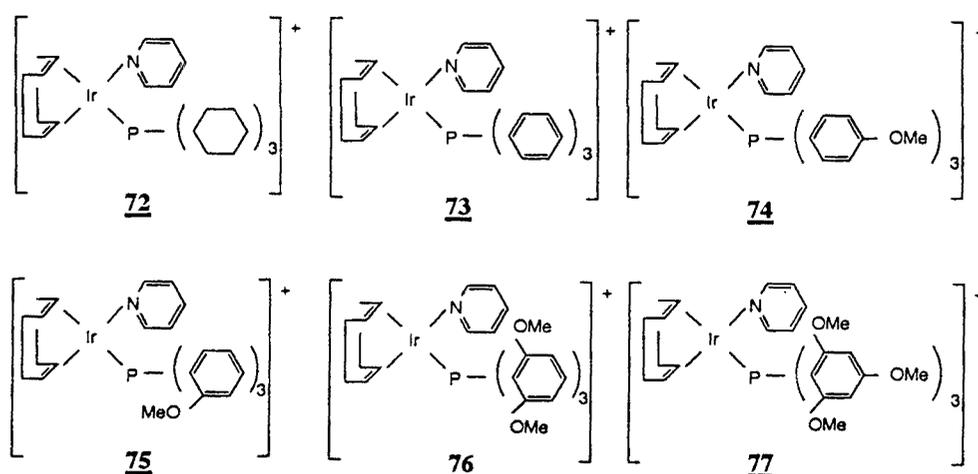
Osborn y col.²³ han sintetizado nuevas especies metálicas catiónicas de formulación $[M(\text{dieno})(L)_2]^+$ ($M = Rh, Ir$; dieno = 1,5-ciclooctadieno, 2,5-norbornadieno; $L = py, PR_3$), activas en hidrogenación homogénea que cumplen los requisitos anteriormente descritos para un buen catalizador en procesos de hidrogenación homogénea. Crabtree y col.,²⁴ aseguran que la gran eficacia demostrada por estos catalizadores se debe en gran medida a las propiedades que se desprenden de su carácter iónico.

Los sistemas de Osborn presentan la ventaja frente a los de Wilkinson [RhX(PR₃)₃], de no precisar requerimientos electrónicos y estéricos en sus ligandos que favorezcan la disociación de uno de ellos para generar una vacante coordinativa en la especie catalítica, ya que en los sistemas catiónicos de Osborn, la disociación de un ligando no es necesaria.

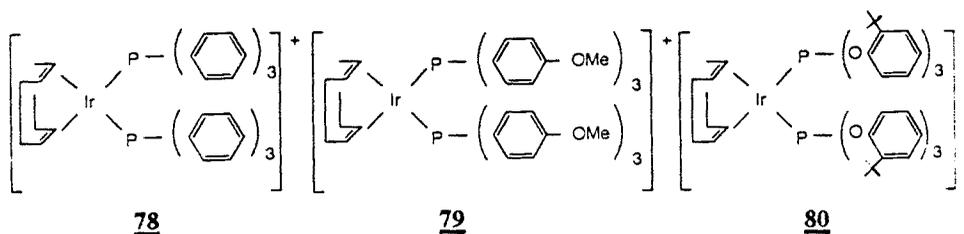
En este contexto, se plantea a continuación el uso de precursores de catalizador mononucleares de Ir(I) de estequiometría [M(dieno)(L)₂]⁺ y un estudio sistemático que permita relacionar las propiedades electrónicas y estéricas de los ligandos coordinados al metal con su actividad catalítica, en la hidrogenación de la benzanilina **68**.

Para este estudio se han utilizado una serie de compuestos catiónicos de iridio(I), **72** - **79**, previamente descritos en la bibliografía,²⁵⁻³² así como el compuesto **80**, preparado por primera vez en este trabajo. Estos compuestos se han clasificado en función de la naturaleza de los ligandos L en:

A) Complejos olefínicos catiónicos mixtos con ligandos N y P-dadores,
[Ir(COD)(py)(PR₃)]PF₆



B) Complejos olefínicos catiónicos con ligandos P-dadores,
 $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{PR}_3)_2]\text{PF}_6$



A) Complejos olefínicos catiónicos mixtos con ligandos N y P-dadores,
 $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PR}_3)]\text{PF}_6$

La *tabla III.4*. muestra las conversiones a diferentes tiempos de reacción, obtenidas utilizando como precursores de catalizador los complejos catiónicos mixtos de formulación $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PR}_3)]\text{PF}_6$, a 30 atm de presión de H_2 y 40°C de temperatura.

A la vista de los resultados catalíticos, se podría decir que el disolvente más idóneo para esta reacción es la mezcla (1/1) MeOH / $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, ya que las reacciones que tienen lugar únicamente en metanol resultan ser más lentas, posiblemente debido a que los precursores de catalizador son algo más insolubles en este último disolvente, (*tabla III.4, entradas 1 y 2, 3 y 4*).

También se observa, que la conversión en el producto hidrogenado **69** es prácticamente total a las 3h de reacción, (*tabla III.4, entradas 2, 4 y 5*), excepto para aquellos sistemas formados por fosfinas con sustituyentes -OMe en las posiciones *orto* de los anillos aromáticos, (precursores **75**, **76** y **77**, *tabla III.4, entradas 6,7 y 8*). En este sentido se podría pensar que las reacciones de hidrogenación de este sustrato con estos precursores de catalizador estarían inhibidas por alguna interacción débil de los grupos -OMe en posición *orto*, con el centro metálico. Esta circunstancia ya se había puesto de manifiesto previamente^{27,28,30} en la caracterización de estos compuestos efectuada por RMN y difracción de RX, efectuada sobre estos complejos. Sin embargo, a pesar de que la reacción en estos casos es más lenta, el catalizador no se degrada y la hidrogenación es casi completa a las 24h.

Tabla III.4 Hidrogenación de benzanilina.^a

Entrada	Precursor de catalizador	Disolvente	Tiempo (h)	Conversión (%)
1	<u>72</u>	MeOH	1	22
			3	56
2	<u>72</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	67
			3	99
3	<u>73</u>	MeOH	1	4
			3	83
4	<u>73</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	88
			3	99
5	<u>74</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	82
			3	99
6	<u>75</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	5
			3	47
			24	96
7	<u>76</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	6
			3	30
			24	91
8	<u>77</u>	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	3	24
			24	90

^aCondiciones: benzanilina (4 mmol), precursor de catalizador [Ir(cod)(py)(PF₃)]⁺ (0.08 mmol), disolvente: 8 ml, presión: 30 atm, temperatura: 40°C.

B) Complejos olefínicos catiónicos con ligandos P-dadores, [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆

A efectos comparativos, como en el apartado anterior, la hidrogenación de la benzanilina con los precursores catiónicos del tipo [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆, se ha llevado a cabo en condiciones de presión y temperatura moderadas, 30 atm y 40°C, respectivamente. Sin embargo el precursor 79 presenta una elevada actividad a bajas presiones (5 atm), (tabla III.5, entrada 3). El disolvente más adecuado ha resultado ser también una mezcla 1/1 de MeOH / ClCH₂CH₂Cl, (tabla III.5, entrada 2 y 4).

Tabla III.5 Hidrogenación de benzanilina.^a

Entrada	Precursor de Catalizador	Disolvente	Tiempo (h)	Conversión (%)
1	78	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	84
			3	99
2	79	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	99
3	79	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1	86 ^b
			2	98 ^b
4	79	ClCH ₂ CH ₂ Cl	1	68
			2	98
5	80	MeOH / ClCH ₂ CH ₂ Cl (1/1)	1.5	47
			3	98

^aCondiciones: benzanilina (4 mmol), precursor de catalizador [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆ (0.08 mmol), disolvente: 8 ml, presión: 30 atm, ^b5 atm, temperatura: 40°C.

En base a los resultados catalíticos obtenidos en el transcurso de estas reacciones, cabría destacar que en igualdad de condiciones, la conversión al cabo de 1 h aumenta en el mismo sentido que la basicidad del ligando fosforado involucrado en el precursor de catalizador [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆, tabla III.5, entradas 1,2 y 5, siendo prácticamente total al cabo de 1h con el precursor **79** y al cabo de 3h con los precursores **78** y **80**).

Si se compara la actividad catalítica de los precursores [Ir(COD)(py)(PR₃)]PF₆ y [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆ para un mismo ligando fosforado, es decir **73** y **74** (tabla III.4, entradas 4 y 5), con **78** y **79** (tabla III.5, entradas 1 y 2), se podría destacar un comportamiento bastante parecido en ambos casos para la hidrogenación de la benzanilina, sobretodo en los precursores **73** y **78**.

Por otro lado, si se comparan los resultados obtenidos en la hidrogenación con el sistema precursor de catalizador dinuclear [Ir(μ-OMe)(COD)]₂ / PR₃, con los catiónicos ([Ir(COD)(py)(PR₃)]PF₆ y [Ir(COD)(PR₃)₂]PF₆, (PR₃ = PPh₃, P(O-o-tBuPh)₃), se observa que en todos los casos la conversión es prácticamente total al cabo de 3h, (tabla III.2, entrada 2 y 3; tabla III.4, entrada 4; tabla III.5, entrada 1 y 5).

----- 3.5. Experimental -----

Síntesis de la benzanilina 68.

En un matraz de 100 ml, se introducen 10.63g (10.15 ml) de benzaldehído. Seguidamente se añaden 9.31g (9.39 ml) de anilina, con rápida agitación. La reacción es exotérmica.

Transcurridos 15 minutos, la mezcla se vierte en un matraz con 50 ml de etanol absoluto, y se mantiene en agitación durante 30 minutos a temperatura ambiente. Seguidamente, se enfría en un baño de agua con hielo, obteniéndose un sólido blanquecino, el cual se lava con etanol frío y se filtra.

El sólido se seca al aire y se almacena en un desecador de vacío. Rto. 60% (11.9g).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 86.15 (86.18), H 6.15 (6.07), N 7.71 (7.73). IR (KBr ν =cm⁻¹) ν (C=N conjugado) 1630. RMN ¹H (CDCl₃, δ =ppm, J=Hz), δ 8.5 (s, 1H), 7-8 (aromáticos). RMN ¹³C (CDCl₃, δ =ppm) δ 120-130, 159.7.

Síntesis de 3,4-dihidro-isoquinolina 70.³³

Se mezclan 0.2 mol (75.54g) de Ph-CH₂-CN-SnCl₄ con 0.2 mol (28.1 g) de Ph-CH₂-CH₂-Cl, dejándose a reflujo de 100°C - 130°C (sin disolvente), durante 3 horas, observándose un cambio de color de la disolución de amarillo a verde oscuro.

Transcurrido este tiempo y sin dejar de enfriar la disolución, puesto que solidifica con gran facilidad, se añaden 300 ml de NaOH (20%), obteniéndose dos fases, una acuosa (blanca), y otra orgánica (amarilla).

Para extraer el producto 70 de la fase orgánica, se añaden 3 ó 4 fracciones de 10ml de éter. A continuación, se comprueba que el pH de la disolución sea aproximadamente 7.

La purificación posterior del producto, se lleva a cabo por destilación. Rto. 58.8% (26 g).

IR (ν =cm⁻¹) ν (C=N conjugado) 1623. RMN ¹H (CDCl₃, δ =ppm, J=Hz), δ 2.7 (t, 2H), 3.75 (t, 2H), 4.25 (s, 2H), 7-7.5 (aromáticos).

Síntesis de los complejos olefínicos catiónicos mixtos, con ligandos N y P dadores, $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PR}_3)][\text{PF}_6]$ 72-77.

Estos complejos han sido cedidos por la Dra. Penny Chaloner del "School of Chemistry and Molecular Science" de la Univesidad de Sussex, Gran Bretaña.

$[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PPh}_3)][\text{PF}_6]$,²⁵ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PCy}_3)][\text{PF}_6]$,²⁶ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{P}(2\text{-OMePh})_3)][\text{PF}_6]$,²⁷ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{P}(2,6\text{-diOMePh})_3)][\text{PF}_6]$,²⁸ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{P}(4\text{-OMePh})_3)][\text{PF}_6]$,²⁹ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{P}(2,4,6\text{-triOMePh})_3)][\text{PF}_6]$.³⁰

Síntesis de los complejos olefínicos catiónicos, con ligandos P dadores, $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{PR}_3)_2][\text{PF}_6]$ 78-79.

Estos complejos han sido cedidos por la Dra. Penny Chaloner del "School of Chemistry and Molecular Science" de la Univesidad de Sussex, Gran Bretaña.

$[\text{Ir}(\text{COD})(\text{PPh}_3)_2][\text{PF}_6]$,³¹ $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(4\text{-OMePh})_3)_2][\text{PF}_6]$.³²

Síntesis del complejo olefínico catiónico, con ligando P dador, $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3)_2][\text{PF}_6]$ 80.

En un schlenck y bajo atmósfera inerte, se disuelven 0.5 mmol, (300 mg) de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})_2][\text{PF}_6]$, en 20 ml de metanol previamente desoxigenado. A la disolución se le añaden, 0.6 mmol (277.1 mg) de $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$. La disolución formada es de color blanquecino y se agita durante 15 minutos a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, se extrae el disolvente hasta una cantidad de 5 ml. En ese momento se añaden 10 ml de dietil éter, y la mezcla se enfría en un baño de hielo durante 30 minutos. Los cristales obtenidos se filtran y se lavan con dietil éter y se secan bajo vacío.

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 58.23 (58.26), H 6.25 (6.42).

1.2 mmol (573 mg)

Método general e instalaciones de hidrogenación a presión media.

El reactor utilizado ha sido un BERGHOF de 125 cc., modificado para permitir la entrada de los líquidos por succión, mostrado en la figura 1.24.

La preparación del reactor se realiza introduciendo en la cavidad del cuerpo un vaso de TEFLON y un núcleo magnético, despues se cierra, se coloca sobre la manta

calefactora-agitadora y se conecta a la instalación comprobando que sus dos válvulas **R** y **S** se encuentran cerradas.

Seguidamente se expulsa el aire que contiene el reactor mediante sucesivas purgas de vacío / hidrógeno, tal como se indica a continuación, (*figura III.2*)

- Se conecta la instalación a la botella de hidrógeno, abriendo la válvula **B**.

- Se abre la botella y se introduce el gas en la instalación, mediante el manorreductor hasta una presión de 3 a 5 atmósferas.

- Se abre la válvula que conecta el reactor a la instalación, **J**, y la válvula de gases del reactor, **R**. Posteriormente, se realiza el vacío en el reactor a través de la válvula de purga de la instalación, **I**, conectada una línea de vacío/nitrógeno.

- Se cierra la válvula de purga, **I**, y se abre la válvula de conexión a la entrada de gases, **H**. Se espera a que se presurice el reactor y se cierra la válvula **H**.

- Se repite varias veces las dos últimas operaciones, con el fin de asegurarse que el reactor está purgado.

- Finalmente, se realiza el vacío en el reactor durante unos 15 minutos.

Para preparar la disolución catalítica, en primer lugar se desoxigena el disolvente. Se disuelve el precursor de catalizador en una tercera parte del disolvente a utilizar, en un schlenk provisto de un núcleo magnético. A continuación se añade el ligando fosforado junto con otra tercera parte del disolvente, y por último, justo en el momento previo de introducir la muestra en el reactor, se añade el sustrato en el tercio de disolvente restante.

La disolución catalítica se introduce en el reactor por succión, es decir contra el vacío existente en el interior del reactor, por la entrada de líquidos **S**.

A continuación, se presuriza el reactor de la siguiente manera:

- Se abre la válvula de conexión a la entrada de gases, **H**, y la de gases al reactor, **R**. El reactor se carga con la presión de hidrógeno fijada para su purga.

- Se fija la presión deseada de hidrógeno, mediante el manorreductor correspondiente.

- Se cierra la válvula de gases del reactor y la botella de hidrógeno.

- Se despresuriza cuidadosamente la instalación a través de su válvula de purga **I**, conectada a un borboteador.

- Se cierra el manorreductor de la botella de hidrógeno, la válvula de entrada de este gas **B**, la válvula de purga de la instalación **I**, y la conexión al reactor **J**.

- Se desconecta el reactor de la instalación.

Finalmente se conecta la manta calefactora, y se fija la temperatura de trabajo.

Cuando ésta se ha alcanzado, se conecta la agitación y se apunta la presión inicial.

Una vez agotado el tiempo de reacción, se anota la presión final, se desconecta la agitación y la calefacción. El reactor se extrae de la manta calefactora-agitadora y se enfría depositándolo en un baño de agua.

Cuando el reactor ha alcanzado la temperatura ambiente, se conecta nuevamente a la instalación y se despresuriza como se indica a continuación:

- Se abre la válvula de conexión al reactor, J, y la de purga de la instalación, I, conectada a un borboteador,

- Se despresuriza el reactor abriendo poco a poco su válvula de gases, R.

- Se cierra la válvula de gases del reactor R, y las de la instalación J e I.

- Se desconecta el reactor de la instalación, se abre y se introduce la disolución catalítica bajo nitrógeno en un schlenck.

- Para finalizar se comprueba que todas las válvulas de la instalación, botellas de gases y manorreductores, quedan cerrados.

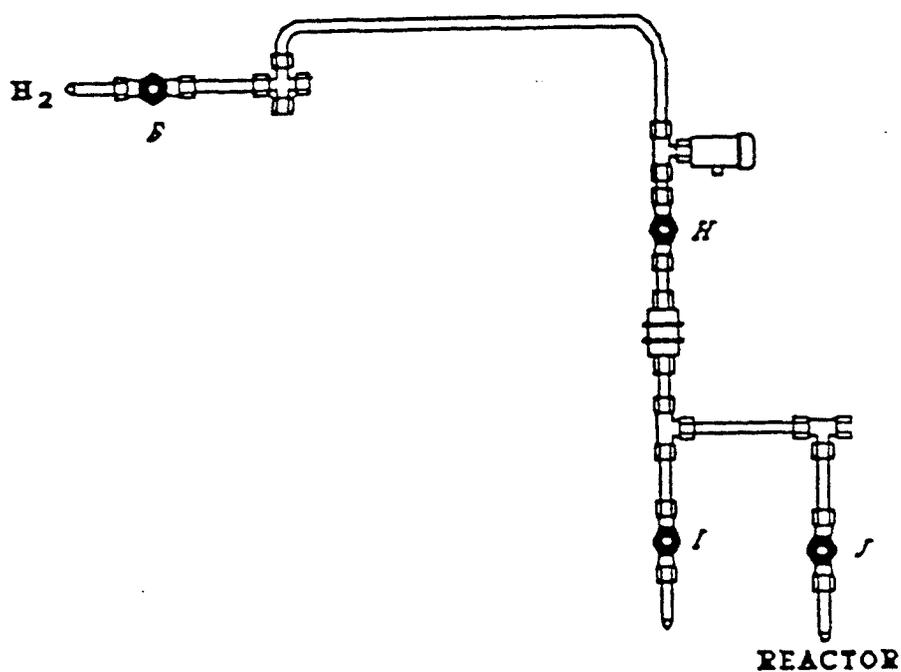


figura III.2.

Método general para la hidrogenación de iminas con catalizadores dinucleares neutros de iridio.

Una disolución formada por 0.04 mmol de precursor de catalizador de iridio, 0.4 mmol de ligando fosforado, y 4 mmol de imina en 10 ml de disolvente, previamente desoxigenado, se introdujeron en el reactor y se sometieron a la presión de H₂ y a la temperatura adecuada.

Al término de la reacción, se enfrió el reactor, se despresurizó cuidadosamente en vitrina de gases y el crudo de reacción resultante se analizó mediante cromatografía de gases y RMN de ¹H, para determinar la conversión y la relación de los productos.

Hidrogenación de benzanilina con el sistema precursor de catalizador [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂/PR₃.

Siguiendo el método general, la hidrogenación de benzanilina (724 mg, 4 mmol), se llevó a cabo en presencia del precursor de catalizador [Ir(μ-S(CH₂)₃NMe₂)(COD)]₂ (33.4 mg, 0.04 mmol) y el ligando auxiliar PPh₃ (104.9 mg, 0.4 mmol) ó P(O-o-^tBuPh)₃ (191.4 mg, 0.4 mmol) La reacción transcurrió a 40°C y 30 atm de presión durante 20 h. La cromatografía de gases del crudo de reacción reveló la presencia del producto hidrogenado en unas conversiones moderadas.

Hidrogenación de benzanilina con el sistema precursor de catalizador [Ir(μ-OMe)(COD)]₂/PR₃.

La hidrogenación de benzanilina (724 mg, 4 mmol) con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂, (24.5 mg, 0.04 mmol) y el ligando auxiliar PPh₃ (104.9 mg, 0.4 mmol) ó P(O-o-^tBuPh)₃ (191.4 mg, 0.4 mmol), se llevó a cabo según se indica en el método general. La reacción se condujo a 40°C y 30 atm de presión durante 3h, transcurridas las cuales, y en base a los datos extraídos de la cromatografía de gases sobre el crudo de reacción, se observó la presencia del producto hidrogenado con una conversión total del 97%.

Hidrogenación de 3,4-dihidro-isoquinolina con el sistema precursor de catalizador [Ir(μ-OMe)(COD)]₂/PR₃.

El método general fue aplicado sobre el sustrato 3,4-dihidro-isoquinolina (884 mg, 4 mmol), en presencia del precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ (26.5 mg, 0.04 mmol) y el ligando auxiliar PPh₃ (104.9 mg, 0.4 mmol) ó P(O-o-^tBuPh)₃ (191.4

mg, 0.4 mmol). La reacción tuvo lugar a 40°C y 70 atm de presión de hidrógeno, durante 72 h. La cromatografía de gases sobre el crudo de reacción, indicó la formación del producto hidrogenado con una conversión total del 84%, cuando el ligando auxiliar utilizado fue P(O-o-^tBuPh)₃.

Método general para la hidrogenación de iminas con catalizadores mononucleares catiónicos de iridio [Ir(COD)(py)(PR₃)]⁺[PF₆]⁻ 72-77, y [Ir(COD)(PR₃)₂]⁺[PF₆]⁻ 78-80.

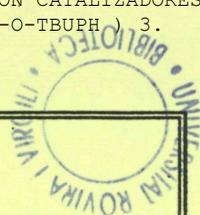
Una disolución formada por 0.08 mmol de precursor de catalizador de iridio y 4 mmol de benzanilina (724 mg) en 10 ml de disolvente, previamente desoxigenado, se introdujeron en el reactor y se sometieron a la presión de H₂ (30 atm) y a la temperatura de 40°C, durante 3 horas.

Al término de la reacción, se enfrió el reactor, se despresurizó cuidadosamente en vitrina de gases y el crudo de reacción resultante se analizó mediante cromatografía de gases para determinar la conversión del producto.

----- 3.6. Bibliografía -----

1. a) A. G. Becalsk, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, G. J. Kang, S. J. Rettig, *Inorg. Chem.*, **30**, (1991), 5002; 1b) G. E. Ball, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, W. J. Henderson and B. R. James, *Inorg. Chem.*, **33**, (1994), 1464; D. E. Fogg, B. R. James, M. Kilner, *Inorg. Chim Acta*, **222**, (1994), 85.
2. C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, (1992), 7562.
3. M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, (1992), 6266.
4. J. A. Osborn, Y. N. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, (1990), 9400.
5. J. Spindler, A. Pugin, M. Blaser, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, (1990), 29.
6. C. Lensink, J. G. de Vries, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3** (1992), 235.
7. J. Bakos, A. Orosz, B. Heil, M. Laghmari, P. Lhoste, D. Sinou, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1991), 1684.
8. S. Bhaduri, N. Sapre, K. Sharma, P. G. Jones, G. Carpenter, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1990), 1305.
9. W. Oppolzer, M. Wills, C. Starkemman, G. Bernardinelli, *Tetrahedron Lett.*, **31**, (1990), 4117.
10. G. Z. Wang, J. E. Backvall, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1992), 980.
11. P. Krasik, H. Alper, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3** (1992), 1283.
12. R. A. Benkeser, D. C. Snyder, *J. Organomet. Chem.*, **225**, (1982), 107.
13. J. B. Steevens, U. K. Pandir, *Tetrahedron*, **39**, (1983), 1395.
14. P. Hirobe, J. Mashino, M. T. Nagano, *Tetrahedron Lett.*, **24**, (1983), 5113.
15. U. Longley, Y. Goodwin, G. Wilkinson, *Polyhedron*, **5**, (1986), 1625.
16. R. D. Adams, *Polyhedron*, **7**, (1988), 2251.
17. B. R. Dombeck, *Organometallics*, **4**, (1985), 1707.
18. a) A. J. Sivak, E. L. Muetterties, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, (1979), 4878, b) E. L. Muetterties, *Inorg. Chem. Acta*, **50**, (1981), 9.
19. P. M. Maitlis, *Acc. Chem. Res.*, **11**, (1978), 301.
20. W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, J. P. Kutney, G. J. Kang, G. Herb, I. S. Thorburn, R. Spogliarich, *J. Mol. Cat.*, **62** (1990), 243.
21. a) P. W. N. M van Leeuwen, C. F. Robeck, *J. Organomet. Chem.*, **258**, (1983), 343, b) P. W. N. M van Leeuwen, C. F. Robeck, *Tetrahedron.*, **37**, (1981), 1973.
22. C. Bianchini, A. Meli, F. Laschi, J. A. Ramírez, P. Zanello, A. Vacca, *Inorg. Chem.*, **27**, (1988), 4429.

23. a) J. R. Shapley, R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, (1969), 2816; b) R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1970), 567; c) R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, (1971), 2397; d) R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, (1971), 3089; e) R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, (1976), 2134.
24. R. H. Crabtree en "*Homogeneous Catalysis with Metal Phosphine Complexes*", L. H. Pignolet Ed. Plenum Press, New York, 1983.
25. R. H. Crabtree, G. E. Morris, *J. Organomet. Chem.*, **135**, (1977), 395.
26. M. S. Abbassioun, P. B. Hitchcock, P. A. Chaloner, *Acta Crystallog., C*, **C45**, (1989), 331.
27. M. S. Abbassioun, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, *Acta Crystallog., C*, **C46**, (1990), 902.
28. R. B. Bedford, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, *Acta Cryst. C*, **C49**, (1993), 1461.
29. R. B. Bedford, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, *Acta Cryst. C*, **C50**, (1994), 354.
30. R. B. Bedford, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, S. S. Al-Juiad, *Acta Cryst. C*, **C50**, (1994), 356.
31. P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, M. Reisinger, *Acta Cryst. C*, **C48**, (1992), 735.
32. M. S. Abbassioun, P. A. Chaloner, P. B. Hitchcock, J. Koziorowski *Acta Crystallog., C*, **C46**, (1990), 111.
33. M. Lora - Tamayo, R. Madruñero, G. García Muñoz, *Chem. Ber.*, **93**, (1960), 289.



*DEPARTAMENTO DE QUIMICA
UNIVERSIDAD ROVIRA I VIRGILI
TARRAGONA*

MARZO 1995.

**HIDROFORMILACION E HIDROGENACION
SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGANICOS
CON CATALIZADORES DE Rh E Ir.
ESTUDIOS DE REACTIVIDAD E
INFLUENCIA DEL LIGANDO P(O-o-^tBuPh)₃.**

*MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR:
ELENA FERNANDEZ GUTIERREZ*

CAPITULO 4

ESTUDIO DE LAS ESPECIES METALICAS
DE IRIDIO EN PRESENCIA DEL
LIGANDO AUXILIAR P(O-o-^tBuPh)₃ Y DE H₂.

CAPÍTULO 4

ESTUDIO DE LAS ESPECIES METÁLICAS
DE IRIDIO EN PRESENCIA DEL
LIGANDO AUXILIAR P(O-TBUPH)₂ Y DE H₂

En el marco de estudios relativos al aislamiento y posterior caracterización de especies metálicas involucradas en los procesos catalíticos de hidrogenación homogénea de iminas, en este capítulo se propone un estudio de la reactividad de algunos de los complejos utilizados frente al ligando fosforado $P(O-o-tBuPh)_3$, así como la evolución en disolución de algunos de los sistemas que contienen ligandos fosforados coordinados.

----- 4.1. Reactividad del compuesto dinuclear -----

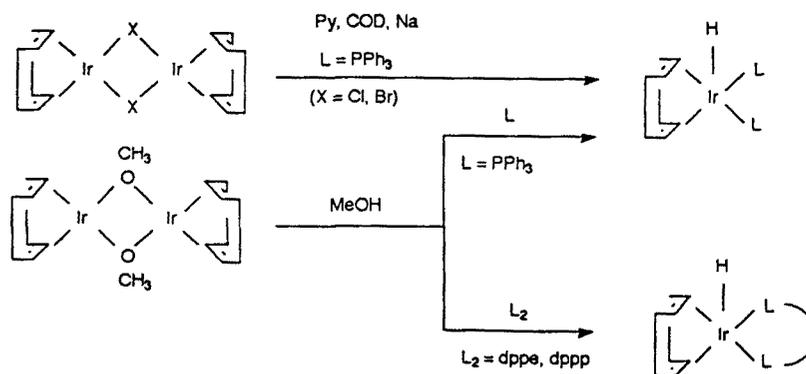
[Ir(μ-OMe)(COD)]₂ frente al ligando auxiliar P(O-o^tBuPh)₃.

----- 4.1.1. Antecedentes: -----

La investigación en el campo de la hidrogenación homogénea con complejos de metales de transición ha presentado avances importantes relativos al estudio detallado de los sistemas catalíticos mediante el aislamiento e identificación de productos intermedios, lo que permite la determinación de etapas elementales en la secuencia catalítica.

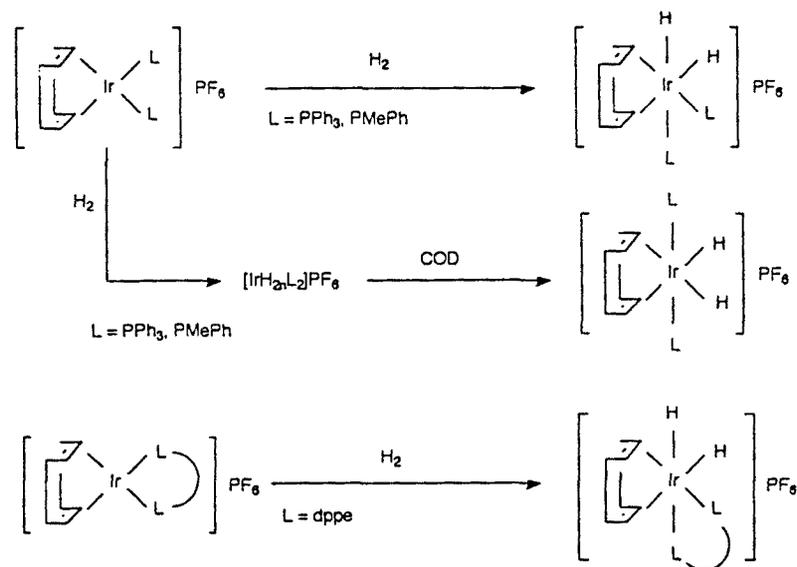
Este avance ha sido posible en base a estudios paralelos relativos a la síntesis de compuestos estables, que se asemejan a las especies postuladas como intermedios catalíticos, de entre las cuales destacan los complejos hidruro-metálicos por su reconocido papel en gran parte de los procesos catalíticos.

En este sentido, se ha descrito la reactividad del dímero de iridio $[\text{Ir}(\mu\text{-X})(\text{COD})]_2$ (donde X = Cl, Br), y $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, frente a ligandos fosfinas,¹⁻⁵ y difosfinas,^{4,5} observándose la formación de especies olefínicas mononucleares con un ligando hidruro coordinado al metal (*esquema IV.1*).



esquema IV.1

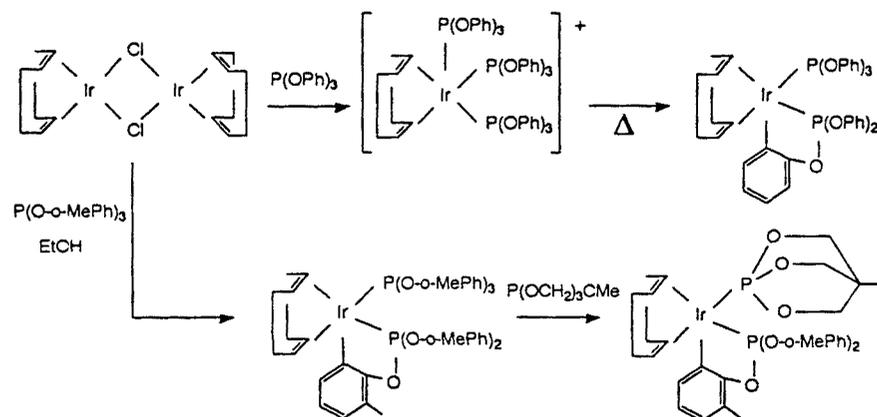
Así mismo, estudios orientados a la obtención y caracterización de intermedios catalíticos, han permitido identificar complejos catiónicos olefínicos con dos hidruros coordinados al metal, que podrían tratarse de intermedios clave en hidrogenación homogénea,^{6,7} *esquema IV.2*.



esquema IV.2

Por otro lado, en el curso de estudios relativos a la síntesis de complejos mononucleares catiónicos, para su posterior aplicación como catalizadores en procesos de hidrogenación homogénea, Singleton⁸ comprobó que al tratar una disolución del dímero de iridio [Ir(μ-Cl)(COD)]₂ con un exceso de ligando fosforado del tipo PR₃, era posible aislar la especie catiónica tetracoordinada de formulación [Ir(COD)(PR₃)₂]⁺^{9,10} ó especies pentacoordinadas de formulación [Ir(COD)L₃]⁺ cuando los ligandos fosforados son estéricamente menos impedidos tales como L = P(OCH₃)₂C₆H₅ y P(OR)₃ (donde R = CH₃, C₂H₅ y C₆H₅).

Cuando el complejo pentacoordinado [Ir(COD)(P(OC₆H₅)₃)₃]B(C₆H₅)₄, es calentado en etanol, evoluciona hacia una especie neutra en cuya estequiometría se detecta la pérdida de un ligando fosforado y la ciclometalación de uno de los anillos aromáticos del ligando P(OC₆H₅)₃, *esquema IV.3*.



esquema IV.3

Resultados similares se obtuvieron cuando Laing y col.¹¹ estudiaron la reactividad del mismo dímero de partida frente al ligando fosforado P(O-o-CH₃C₆H₄)₃ en etanol frío, pudiéndose aislar el complejo análogo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3)(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2](\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3)]$, *esquema IV.3*.

Intentos por reemplazar el ligando ciclooctadieno en ambos complejos ortometalados por una serie de ligandos neutros tales como L = PMePh₂, PMe₂Ph, PMe₃ y P(OCH₂)₃CMe, generaron especies olefínicas monosustituidas de formulación $[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}(\text{P}(\text{OC}_6\text{H}_4)(\text{OC}_6\text{H}_5)_2)]$ y $[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3)(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2)]$. En el caso de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{OCH}_2)_3\text{CMe})(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3)(\text{O}-\text{o}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2)]$, se ha podido determinar completamente su estructura por difracción de RX,¹² *esquema IV.3*. Este resultado, contrasta con la tendencia habitual a ser reemplazada la olefina por ligandos fosforados en complejos catiónicos $[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}_2]^+$ y $[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}_3]^+$, para obtener complejos del tipo $[\text{IrL}_4]^+$ y $[\text{IrL}_5]^+$, respectivamente.¹²

En lo que respecta a la actividad catalítica parece que algunos complejos de metales de transición con ligandos fosforados ortometalados son más activos que especies similares no ciclometaladas. Gosser¹³ ha observado que el complejo $[\text{Co}(\text{P}(\text{OC}_6\text{H}_4)(\text{OC}_6\text{H}_5)_2)(\text{PPh}_3)_3]$, permite hidrogenar de forma eficaz el sustrato 1-buteno en condiciones moderadas de presión y temperatura (30 psi de H₂ y 25-50°C), mientras que el complejo relacionado $[\text{CoH}(\text{P}(\text{OPh})_3)_4]$ es inactivo, *figura IV.1*.



figura IV.1

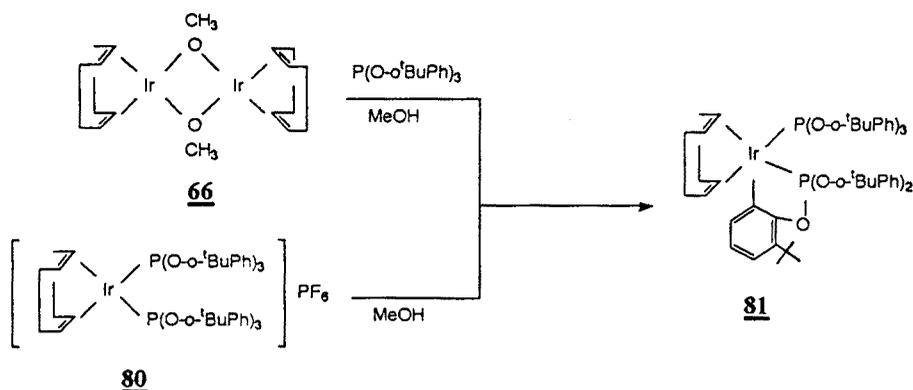
Este comportamiento estaría relacionado, en opinión de algunos autores,^{13,14} con una evolución más favorecida del producto de partida ciclometalado hacia la auténtica especie activa. Por otro lado, otros autores, han demostrado a su vez que algunas especies hidruro-metálicas con ligandos fosforados ortometalados, intervienen en procesos de hidrogenación de olefinas en la transferencia de hidrógeno del metal-hidruro al sustrato.

----- 4.1.2. Planteamiento: -----

Con el fin de estudiar la química en disolución de algunos sistemas activos en la hidrogenación de la benzanilina, se realiza a continuación un estudio de la reactividad del compuesto $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ frente al ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ e H_2 , así como de la evolución en disolución del complejo catiónico $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2][\text{PF}_6]$.

----- 4.1.3. Preparación y caracterización de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)$ -----
 $(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)]$ y $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))]$.

La adición del ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, sobre una disolución del dímero de iridio $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en MeOH, en relación molar P/Ir = 2/1, da lugar a un sólido de color blanco. Idéntico resultado se ha obtenido cuando la especie catiónica $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2][\text{PF}_6]$, se disuelve en MeOH y se mantiene la disolución en constante agitación durante una hora, *esquema IV.4*.

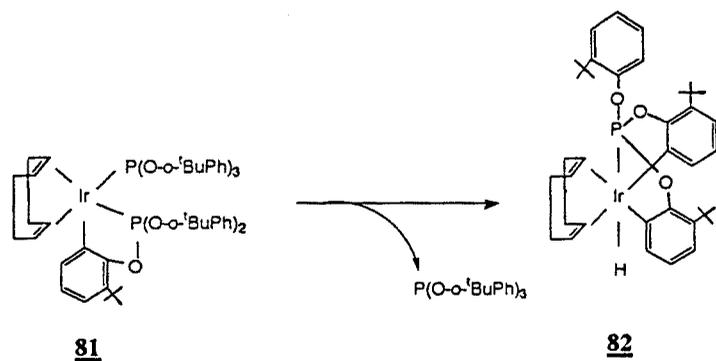


esquema IV.4

Los datos de análisis elemental y espectroscopía infrarroja están de acuerdo con la formulación propuesta para el complejo **81**. No obstante, la caracterización de este producto por espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C , pone de manifiesto la elevada inestabilidad de este producto en disolución.

Concretamente se ha observado que el complejo **81** disuelto en CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, benceno, acetona y DMSO, evoluciona totalmente hacia una especie diferente que se genera por la pérdida de un ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_5)_3$, es.

IV.5.



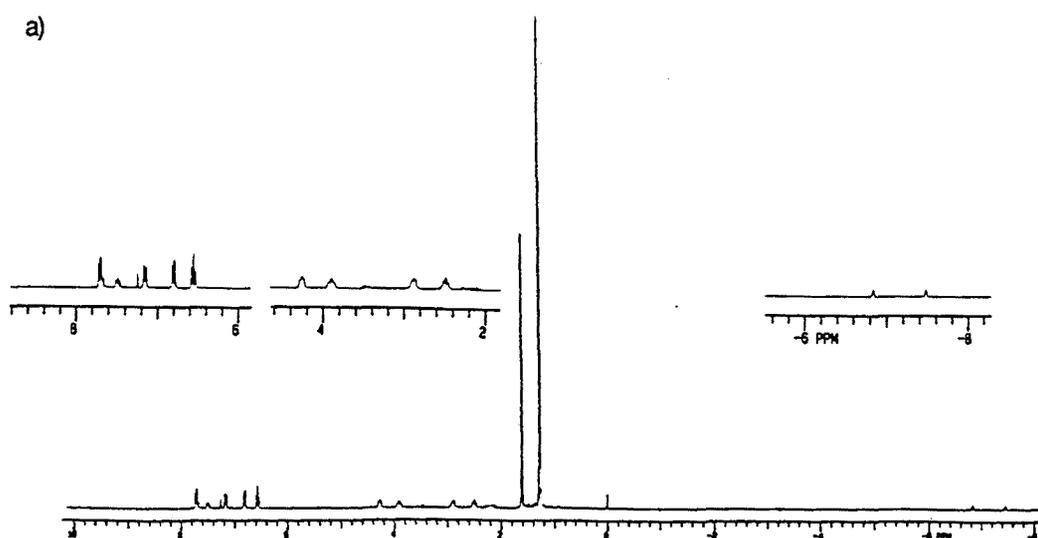
esquema IV.5

Los datos de espectroscopía de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , así como la determinación estructural por difracción de RX de la nueva especie, son consistentes con la formulación propuesta $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_5)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \text{82}$.

La asignación de las señales en RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , figura IV 2a-c, se encuentra en la *tabla IV.1*.

Tabla IV.1. Datos de los desplazamientos químicos en ppm y constantes de acoplamiento en Hz, de los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P en CDCl_3 , del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$.

	RMN ^{31}P				
	----- P -----				
				150.94 (d)	
				$J_{\text{H-P}} = 187.1$	
	----- H ----- CH ₃ ----- COD ----- Aromáticos -----				
	-CH- -CH ₂ -				
RMN ^1H	- 7.18 (d)	1.24 (s)	4.22 (m)	2.92 (m)	6.5 - 7.7 (m)
	$J_{\text{H-P}} = 187$	1.60 (s)	3.91 (m)	2.44 (m)	
	----- CH ₃ ----- COD ----- Aromáticos -----				
	-CH- -CH ₂ -				
RMN ^{13}C		29.7, 29.9	75.6	31.9	119 - 144
			85.9	32.4	



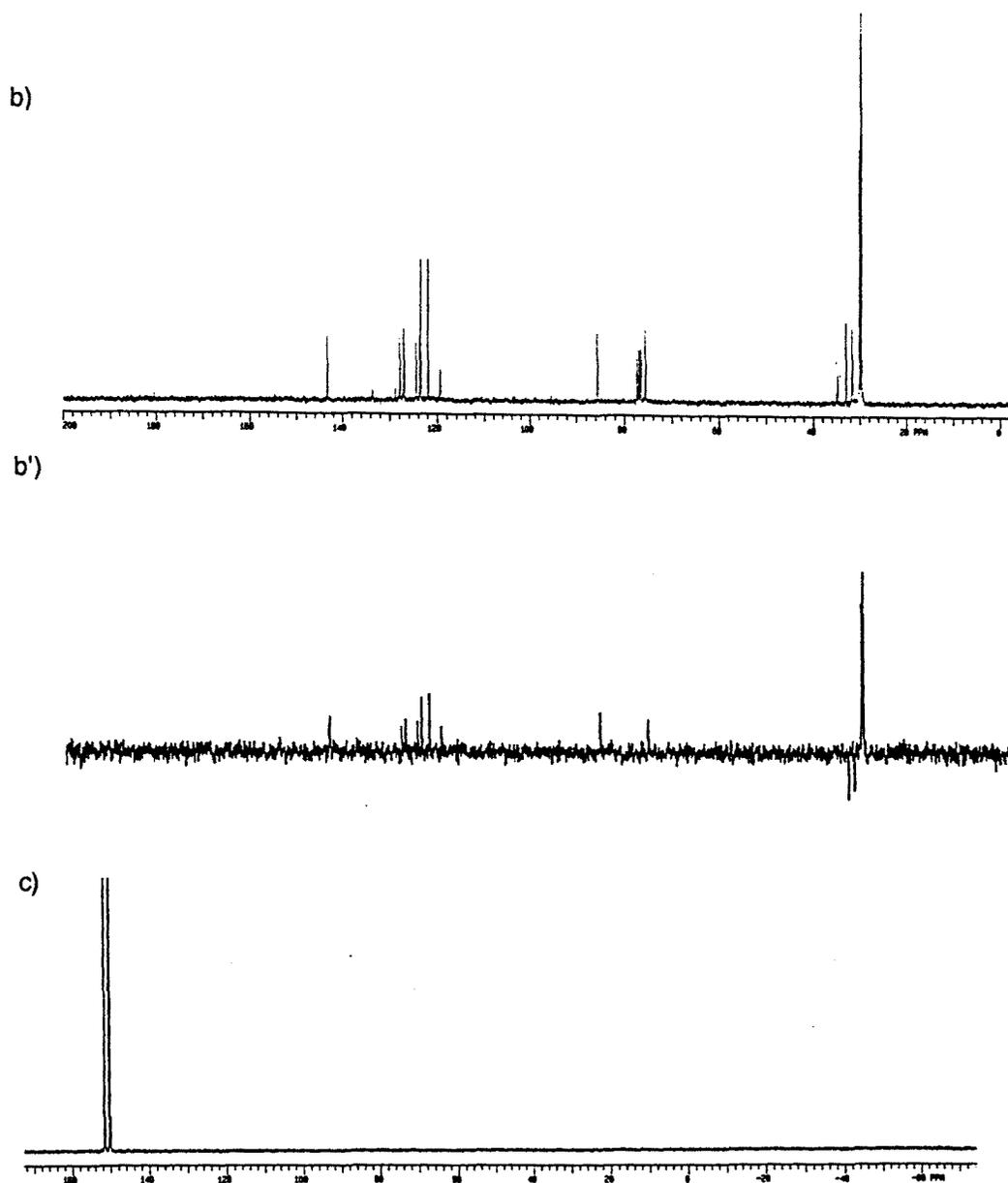


Figura IV.2. Espectro de RMN del complejo $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-\text{o}-\text{tBuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$ en CDCl_3 , a) RMN ^1H , b) RMN ^{13}C , b') DEPT, c) RMN ^{31}P .

Las señales relativas a los protones unidos a carbonos olefínicos del COD se ven diferenciadas al igual que sucede con las señales de los protones unidos a carbonos metilénicos del COD. Esta circunstancia también se observa para los carbonos, en el espectro de RMN de ^{13}C , cuyas asignaciones han sido posibles en base al estudio de espectroscopía DEPT, figura IV.2b'.

Así mismo, se observan dos señales diferentes para los metilos de los grupos tBu a $\delta = 1.24$ y 1.60 ppm, relación 2:1 respectivamente, indicando un ligero apantallamiento de los metilos que pertenecen a los anillos aromáticos ortometalados.

El espectro de RMN de ^1H , en la zona de los protones aromáticos, muestra una silueta de señales, en su mayoría bien resueltas, *figura IV.3*. Esta circunstancia, podría estar relacionada con la privación de rotación de los anillos que conforman el ligando fosforado.¹⁵

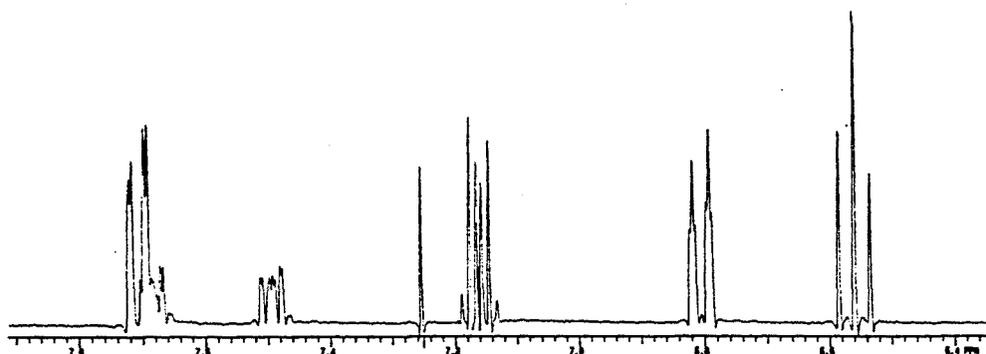


Figura IV.3. Zona de los protones aromáticos del espectro de RMN de ^1H , del complejo $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))]$ **82**.

Otro hecho que se destaca de la observación del espectro de RMN de ^1H , es la presencia a campos altos de una señal de hidruro a $\delta = -7.18(\text{d})$ ppm, con una constante de acoplamiento $J_{\text{H-P}} = 187.1$ Hz, característica de acoplamientos H-P en *trans*. Idéntica señal se observa en el espectro de RMN de ^{31}P .

El aislamiento de monocristales a partir de una disolución concentrada del complejo **82** en MeOH, ha permitido su completa determinación estructural mediante un estudio por difracción de RX, (*figura.IV.4*). Las coordenadas atómicas para el complejo hidruro-fosfito diortometalado $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))]$ **82**, se encuentran en la *tabla IV.2*. Los valores de las distancias de enlace y ángulos más representativos se encuentran en la *tabla IV.3*.

Tabla IV.3. Distancia (Å) y ángulos de enlace (°) más representativos para el complejo
 $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$.

Ir-P	2.257 (2)	P-Ir-C14	78.5 (2)	Ir-P-O1	108.1 (2)
Ir-C4	2.293 (9)	C14-Ir-C34	92.4 (3)	Ir-P-O3	107.2 (2)
Ir-C8	2.293 (9)	Ir-P-O2	132.3 (2)	O1-P-O3	104.2 (3)
Ir-C34	2.067 (8)	O1-P-O2	100.6 (3)	M1-Ir-M2	83.7
Ir-M2	2.171	O2-P-O3	101.5 (3)	M1-Ir-C14	92.7
Ir-C1	2.245 (9)	M1-Ir-P	108.2	M2-Ir-P	106.8
Ir-C5	2.262 (9)	M1-Ir-C34	172.1	M2-Ir-C34	90.8
Ir-C14	2.064 (8)	M2-Ir-C14	174.3	P-Ir-C34	78.8 (2)
Ir-M1	2.165				

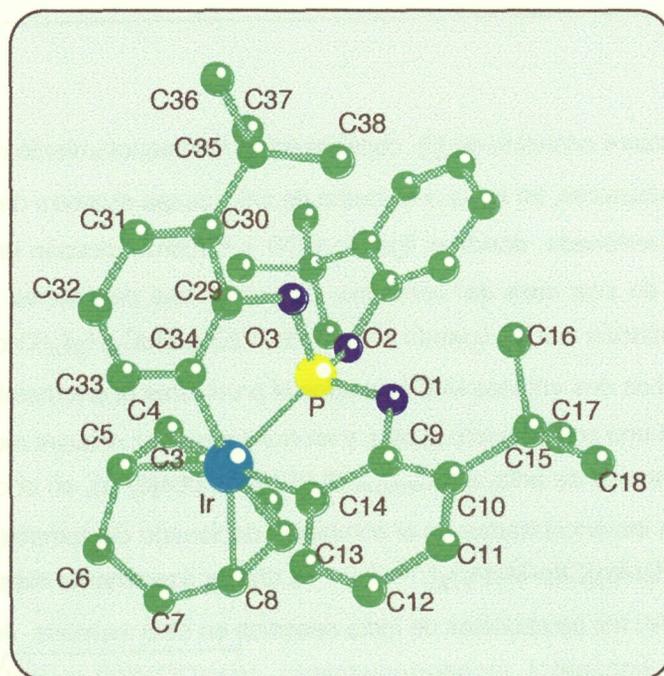


Figura IV.4. Estructura cristalina del complejo $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$, resuelta por difracción de RX, en el grupo espacial $P2_1/n$, siendo $a = 11.446(3)\text{Å}$, $b = 14.958(7)\text{Å}$, $c = 20.610(4)\text{Å}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 91.48^\circ$, $\gamma = 90^\circ$.

Tabla IV.2. Coordenadas atómicas para la estructura $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$. (Valores multiplicados por 10^4).

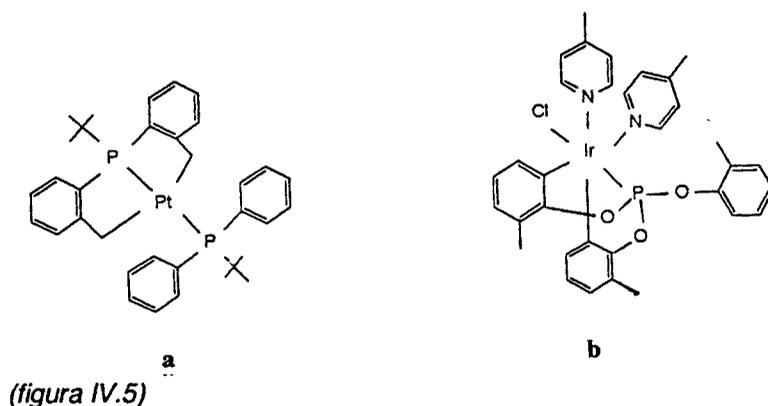
Atomo	X/a	Y/b	Z/c	Atomo	X/a	Y/b	Z/c
Ir	1415 (3)	3549 (1)	2757 (2)	C7	-196 (3)	5281 (6)	2868 (5)
P	767 (2)	3117 (2)	3733 (1)	C8	-241 (7)	4370 (6)	2542 (4)
O1	-5 (5)	2237 (4)	3629 (2)	C9	57 (7)	1845 (6)	3007 (4)
O2	35 (4)	3619 (4)	4268 (2)	C10	-482 (4)	1006 (5)	2916 (4)
O3	1879 (2)	2782 (4)	4152 (3)	C11	-409 (8)	661 (6)	2289 (3)
C1	296 (2)	4187 (6)	1976 (4)	C12	135 (8)	1098 (6)	1806 (4)
C2	1024 (2)	4847 (1)	1595 (5)	C13	679 (8)	1906 (7)	1927 (4)
C3	1946 (8)	5336 (6)	1996 (5)	C14	670 (7)	2327 (6)	2534 (4)
C4	2437 (8)	4845 (6)	2594 (5)	C15	-1103 (5)	505 (6)	3469 (4)
C5	1921 (8)	4891 (6)	3187 (4)	C16	-263 (9)	317 (7)	4032 (3)
C6	857 (8)	5445 (7)	3339 (4)	C17	1572 (10)	-410 (7)	3236 (5)

La estructura cristalina de $\mathbf{82}$, consiste en un empaquetamiento de moléculas mononucleares discretas, en las que el átomo de iridio ocupa el centro de un octaedro ligeramente distorsionado, donde el ligando COD y el hidruro ocupan las posiciones de los vértices de una cara del octaedro. Las otras tres posiciones faciales, se encuentran ocupadas por el ligando tridentado $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)$ diortometalado. Los dos enlaces M-C formados al producirse la ortometalación, están en posición *cis* el uno con respecto al otro, y en *trans* a sendos enlaces metal-olefina.

Las distancias de enlace Ir-C_{ortom} (2.067(8), 2.064(8) Å), en el complejo $\mathbf{82}$, son del orden de las encontradas en el complejo relacionado diortometalado $[\text{Ir}(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3\text{Me})_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Me}))\text{Cl}(\text{p-MePy})_2]$,¹⁶ (2.04 - 2.05 Å) y ligeramente más cortas que las encontradas en los compuestos de iridio descritos en esta memoria, donde $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ se encuentra monoortometalado, $[\text{IrH}(\text{CO})\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2]$ $\mathbf{67}$, (2.10 Å), y *trans*- $[\text{IrH}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2)(\text{CO})\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2]$ $\mathbf{65}$, (2.09 Å). Por otro lado, la distancia Ir-P (2.257(2) Å) en $\mathbf{82}$, es del orden de las encontradas en el complejo de iridio $\mathbf{67}$ (2.245(2) Å), pero ligeramente más larga que en los complejos relacionados $\mathbf{65}$ (2.197(4) Å) y $[\text{Ir}(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3\text{Me})_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Me}))\text{Cl}(\text{p-Mepy})_2]$,¹⁶ (2.141(1) Å).

Dos de los ángulos de enlace del ligando fosforado entorno al metal ($P-Ir-C_{14} = 78.5(2)^\circ$, $P-Ir-C_{34} = 78.8(2)^\circ$), presentan desviaciones importantes respecto al ángulo de 90° , lo cual podría estar relacionado con el comportamiento tridentado del ligando fosfito. Este hecho también se ha puesto de manifiesto en el complejo relacionado $[\text{Ir}(\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3\text{Me})_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Me}))\text{Cl}(\text{p-Mepy})_2]$, ($79.4(3)$ y $80.3(3)^\circ$).¹⁶

Es de destacar que, a pesar de los múltiples ejemplos que se ilustran en la literatura,¹⁷ relativos a la ciclometalación de uno de los anillos aromáticos de los ligandos fosfina y fosfito en complejos de los metales de transición, sólo se conocen hasta la fecha dos casos en los que se destaca la bis-quelatación de dos grupos aromáticos del mismo ligando fosforado. Así, el complejo $[\text{PtP}(\text{o-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2^{\text{tBu}}\text{P}(\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2^{\text{tBu}}]$ ¹⁸ sintetizado a partir de $[\text{PtMeP}(\text{o-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4)(\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)^{\text{tBu}}\text{P}(\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2^{\text{tBu}}]$ figura IV.5a, y $[\text{Ir}(\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3\text{Me})_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Me}))\text{Cl}(\text{p-MePy})_2]$,¹⁶ figura IV.5b, son los dos únicos ejemplos de ligandos monofosforados que presentan un comportamiento tridentado.



En este contexto, se observa como el ligando $\text{P}(\text{O}-\text{o}^{\text{tBu}}\text{C}_6\text{H}_4)_3$ presenta un comportamiento similar, coordinándose de forma tridentada con el iridio en el complejo **82**, a través del átomo de fósforo y de dos de los anillos aromáticos.

----- 4.1.4. Consideraciones mecánicas -----

La presencia del ligando hidruro en torno a la esfera de coordinación del iridio en el complejo $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^{\text{tBu}}\text{C}_6\text{H}_4)_2(\text{O}-\text{o}^{\text{tBu}}\text{C}_6\text{H}_4))]$ **82**, sintetizado a partir del dímero de partida $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]$ y el ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-\text{o}^{\text{tBu}}\text{C}_6\text{H}_4)_3$ en MeOH, dió pie a la siguiente cuestión:

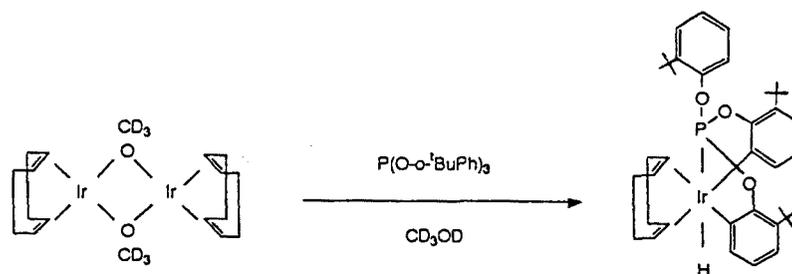
¿Cuál es el origen del ligando hidruro?

El hidruro coordinado al iridio en $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))]$

82, podría proceder:

- * Del disolvente de la reacción, CH_3OH
- * Del puente $-\text{OCH}_3$ del producto de partida $[\text{Ir}(\mu\text{-OCH}_3)(\text{COD})]_2$.
- * Del ligando fosforado $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$.

Con el fin de tener mayor información, se ha llevado a cabo un estudio de la reactividad del complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-OCD}_3)(\text{COD})]_2$ frente a $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ en CD_3OD , reproduciéndose la formación del complejo **82**, *esquema IV.6*.



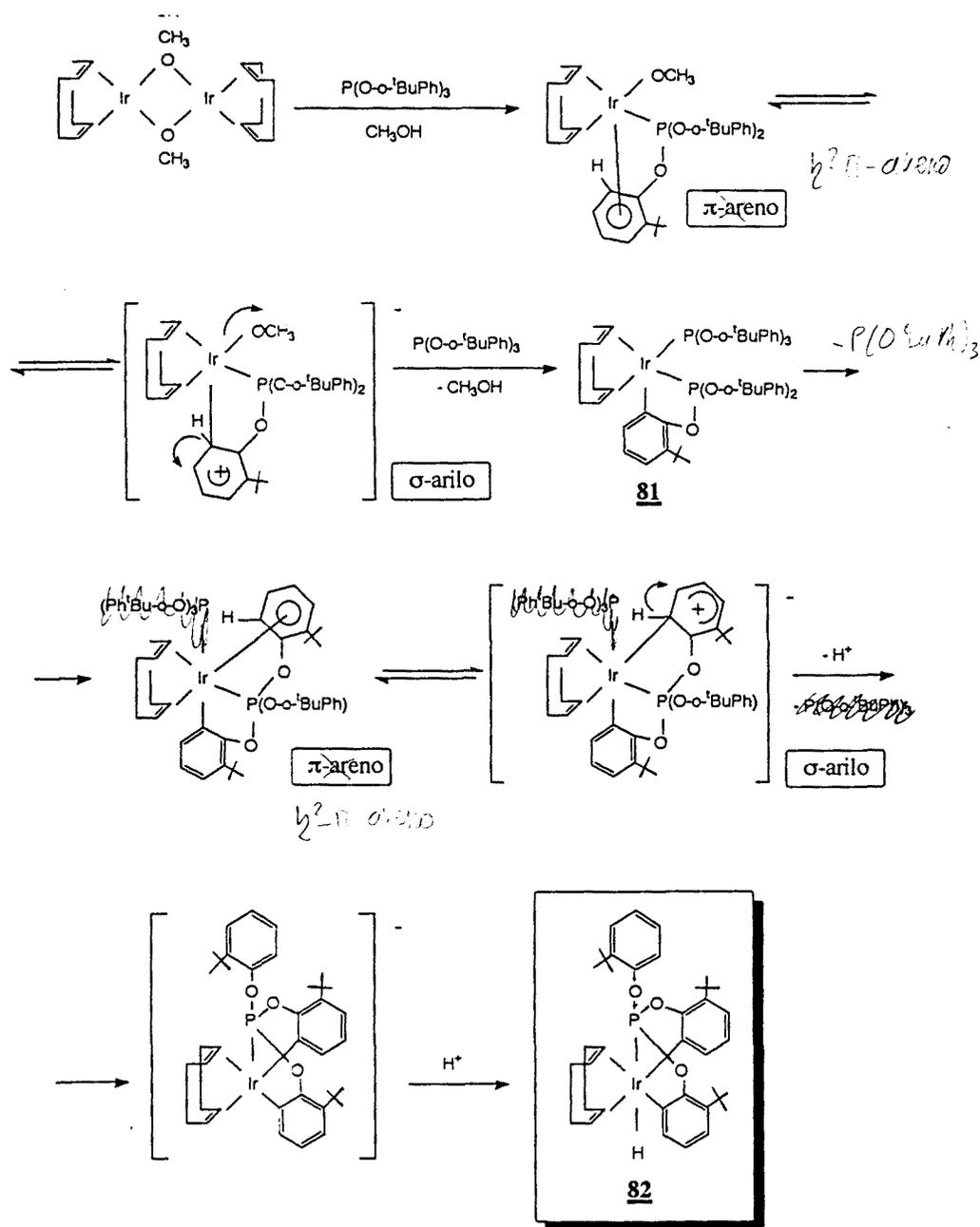
82

esquema IV.6

Esto sugiere que el hidruro procede del H del ligando fosforado al producirse la ortometalación.

En este contexto, se propone a continuación un esquema del mecanismo propuesto para la síntesis del complejo **82**, *esquema IV.7*, basado en ejemplos encontrados en la bibliografía.¹⁹

El mecanismo propuesto para la síntesis del compuesto **82**, implica una primera etapa donde tendría lugar el ataque electrófilo del iridio sobre el anillo aromático del ligando fosforado, generándose una especie intermedia π -areno, que estaría en equilibrio con una segunda especie intermedia σ -arilo, la cual finalmente evolucionaría hacia la especie **81**, estableciéndose de esta manera el enlace metal-carbono, propio de la ortometalación. Así mismo, el complejo **81** evolucionaría mediante un nuevo ataque electrófilo del iridio sobre otro anillo aromático del ligando fosforado monoortometalado, hacia una especie intermedia π -areno, en equilibrio con la especie σ -arilo, sobre la que se produce ~~disociación de un ligando fosfito~~ ^{por pérdida de un ligando fosfito} y pérdida de un protón enlazado a un C metalado. La última etapa que conduciría al complejo



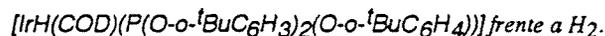
esquema IV.7

82, implica un ataque electrófilo del protón sobre el metal, con el consiguiente aumento del estado de oxidación del iridio.

De este modo, se llegaría a la formación de una especie hidruro-metálica, que se caracteriza por la diortometalación de un mismo ligando fosforado.

La formación del intermedio **81** se propone en base a nuestras observaciones experimentales y la formación del complejo similar con el ligando $P(OC_6H_4)_3$, $[Ir(COD)(P(OC_6H_3)(OC_6H_4)_2)(P(OC_6H_4)_3)]$, a través de la misma vía de síntesis en un estudio paralelo llevado a cabo en colaboración con miembros de la Universidad de Sussex,²⁰ (Reino Unido).

----- 4.2. Reactividad del complejo -----

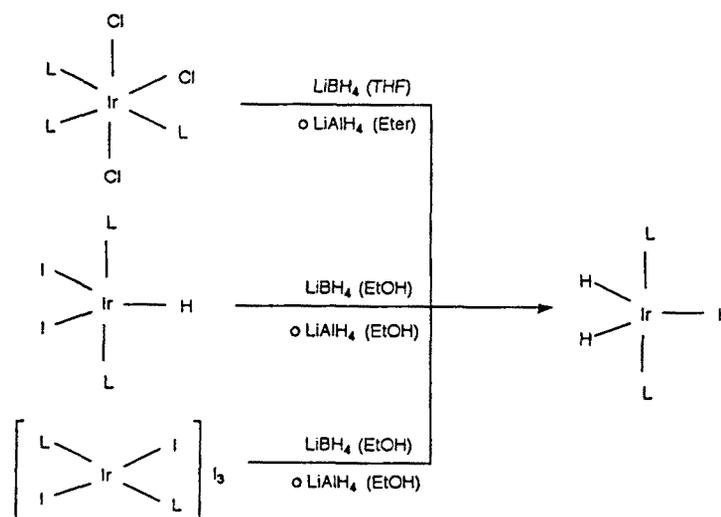


----- 4.2.1 Antecedentes: -----

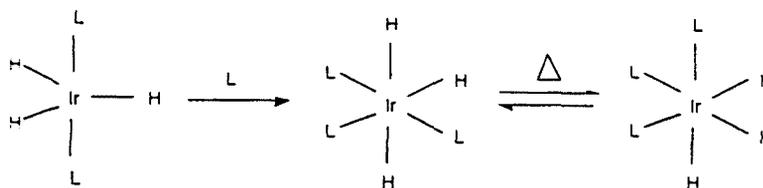
Es conocido que un gran número de complejos de iridio (I) son precursores de catalizador activos en hidrogenación homogénea de olefinas, debido a la capacidad que tienen de incrementar el número de coordinación y de oxidación del metal, facilitando de este modo la adición de los sustratos y/o hidrógeno sobre las especies catalíticamente activas.^{21,22,23}

Por otra parte, los complejos polihidruros de metales de transición de formulación MH_xL_y (siendo L un ligando fosforado del tipo PR_3), constituyen una clase particular de complejos cuyo comportamiento en catálisis ha merecido un reconocido interés, en los últimos años.²⁴

Desde el punto de vista preparativo, Chatt²⁵ y Malatesta²⁶ describieron simultáneamente en 1965, la síntesis de complejos hidruro-metálicos insaturados de iridio(III) pentacoordinados de formulación $[IrH_3(PR_3)_2]$ (donde $PR_3 = PPh_3$ y PEt_2Ph), *esquema IV.8*, algunos de los cuales evolucionan hacia otras especies metálicas hexacoordinadas, tras la adición de un exceso de ligando fosforado, ²⁵*esquema IV.9*.

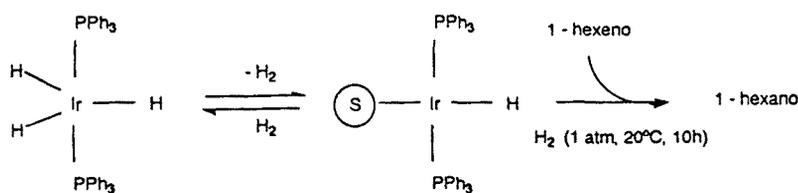


esquema IV.8



esquema IV.9

Por otro lado, Dolcetti y col.²⁷ describieron el buen comportamiento mostrado por los complejos $[\text{IrH}_3(\text{PR}_3)_2]$ en la hidrogenación homogénea de 1-hexeno, a través de intermedios catalíticos solvatados por el disolvente, *esquema IV.10*.



esquema IV.10

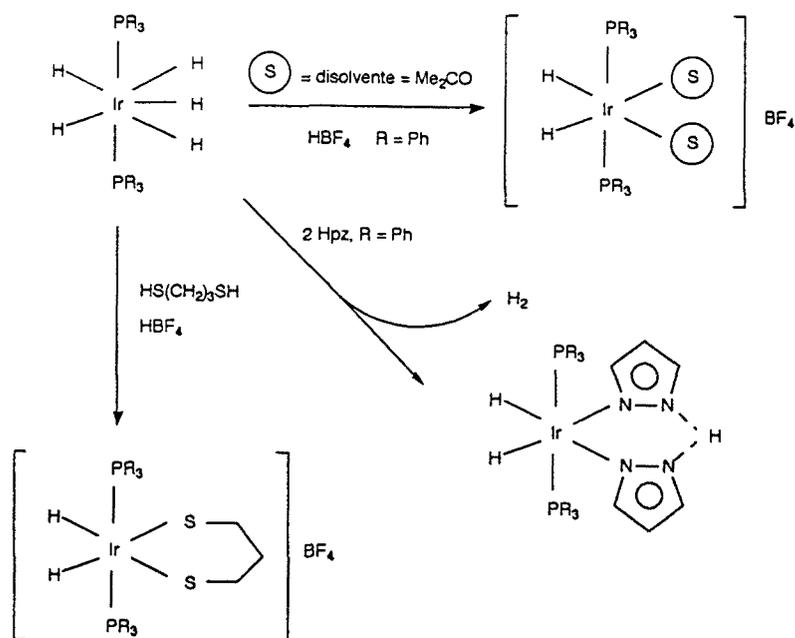
La determinación del número de ligandos hidruros entorno al metal en complejos de metales de transición, a través de procedimientos químicos convencionales, es en general imprecisa, siendo necesario el uso de técnicas espectroscópicas de RMN de ^1H .

Así, cuando el complejo inicialmente formulado como $[\text{IrH}_3(\text{PEt}_2\text{Ph})_2]$ fue nuevamente caracterizado, haciendo uso de la técnica espectroscópicas de RMN de ^1H ,²⁸ en base a la integración de las señales correspondientes a hidruros metálicos en relación a los protones del ligando fosforado, fue necesario reformular este complejo y otros análogos como pentahidruros, de fórmula general $[\text{IrH}_5(\text{PR}_3)_2]$.

Con el fin de confirmar estos resultados, se utilizaron posteriormente técnicas espectroscópicas de RMN de ^{31}P , donde se estudió la naturaleza de las señales observadas para este núcleo cuando está acoplado y desacoplado con los hidruros metálicos.

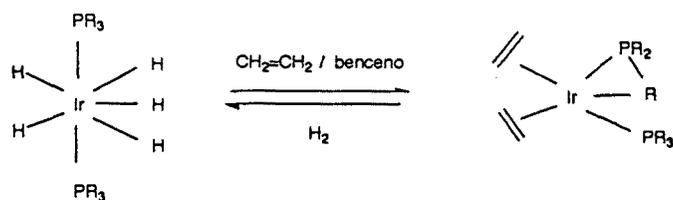
Los complejos polihidruros $[\text{IrH}_5(\text{PR}_3)_2]$ se caracterizan por comportarse como reservas de hidrógeno y por permitir la accesibilidad a los lugares vacantes de coordinación del iridio, en base a la fácil eliminación reductiva que puede sufrir el hidrógeno coordinado al metal. Estas propiedades convierten a estos complejos en catalizadores eficaces en hidrogenación de sustratos tales como arenos y ésteres,^{29,30} así como en reacciones de transferencia de hidrógeno.^{31,32,33}

Estos complejos también han sido utilizados como productos de partida en la síntesis de otros complejos organometálicos,^{33,34,35} esquema IV.11.



esquema IV.11

Por otra parte, Clerici y col³⁶ observaron en 1975, una interconversión entre el polihidruro de formulación $[\text{IrH}_5(\text{PR}_3)_2]$ (donde $\text{PR}_3 = \text{PPh}_3, \text{PiPr}_3$), y especies metálicas con ligandos fosforados ciclometalados, esquema IV.12.



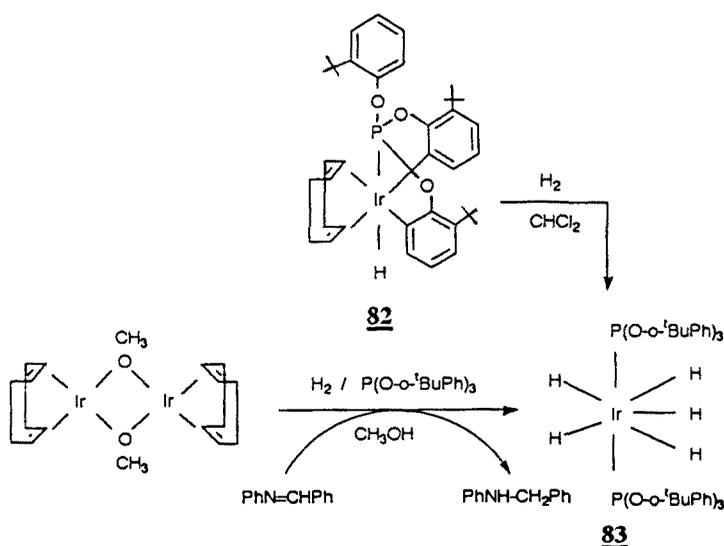
esquema IV.12

----- 4.2.2. Planteamiento: -----

Con el objeto de aproximarnos al conocimiento de la especie activa que actúa como catalizador en procesos de hidrogenación homogénea de iminas cuando el sistema precursor es $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})] / \text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$, se ha estudiado y caracterizado la especie metálica $[\text{IrH}(\text{COD})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))] \mathbf{82}$, formada en disolución de MeOH antes de iniciarse la reacción catalítica. En esta parte del capítulo, se estudia la reactividad de $\mathbf{82}$ frente a hidrógeno así como la caracterización de la especie metálica aislada al término de la reacción catalítica de hidrogenación de iminas.

----- 4.2.3. Síntesis y caracterización del complejo $[\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2]$. -----

Quando el complejo $\mathbf{82}$ se somete a una presión de H_2 de 5 atm en CH_2Cl_2 , es posible obtener al cabo de 30 minutos, un sólido microcristalino blanco en suspensión, *esquema IV.13*. El aislamiento de este compuesto se lleva a cabo por filtración y posterior lavado con MeOH. Las técnicas habituales de determinación estructural relativas al análisis elemental, espectroscopía IR-F, RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , sugieren la formulación $[\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2] \mathbf{83}$, para este complejo. Esta misma especie ha sido aislada, cuando el complejo $\mathbf{82}$ es sometido a un borboteo de H_2 , si bien se requieren tiempos de reacción superiores.



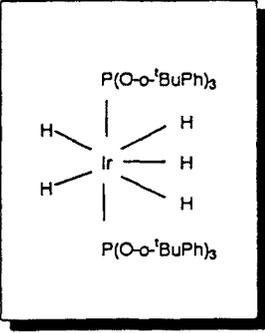
esquema IV.13

Por otro lado, cuando la reacción de hidrogenación de la imina PhN=CHPh en MeOH con el sistema precursor $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})] / \text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ se da por concluida, es posible observar la precipitación de un producto dentro del crudo de reacción, que corresponde al complejo $\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2$ **83**, *esquema IV.13*.

El espectro infrarrojo, pone de manifiesto la existencia del ligando $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ coordinado al metal debido a la señal correspondiente a $\nu(\text{Ir-P})$ entre $400\text{-}500\text{ cm}^{-1}$, así como la presencia de hidruro coordinado al metal por la señal a $\nu(\text{Ir-H}) = 2110\text{ cm}^{-1}$. Este valor es superior a los encontrados para complejos similares donde el ligando fosforado es una fosfina, $\text{PR}_3 = \text{P}^i\text{Pr}_3$, ($\nu(\text{H-Ir})=1950\text{ cm}^{-1}$).³⁶

En la *tabla IV.4*, y las *figuras IV.6 a,b,c y c'*, se encuentran los desplazamientos químicos y los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , del complejo $\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2$ **83**.

Tabla IV.4. Datos de los desplazamientos químicos en ppm y constantes de acoplamiento en Hz, de los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P en CDCl_3 , del complejo $\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2$ **83**.

			
		<p style="text-align: center;">----- P -----</p>	
		<p>RMN ^{31}P Acoplado con H: 83.89 (sextuplete) $J_{\text{H-P}} = 17$ Desacoplado con H: 83.89 (singlete)</p>	
	<p style="text-align: center;">----- H ----- CH₃C(CH₃)CH₃ ----- Aromáticos -----</p>		
RMN ^1H	- 9.47 (t) $J_{\text{H-P}} = 17$	1.37 (s)	6.5 - 7.7 (m)
	<p style="text-align: center;">----- C ----- CH₃ ----- Aromáticos -----</p>		
RMN ^{13}C		34.6 30.4	120.9, 123.4 126.4, 126.9

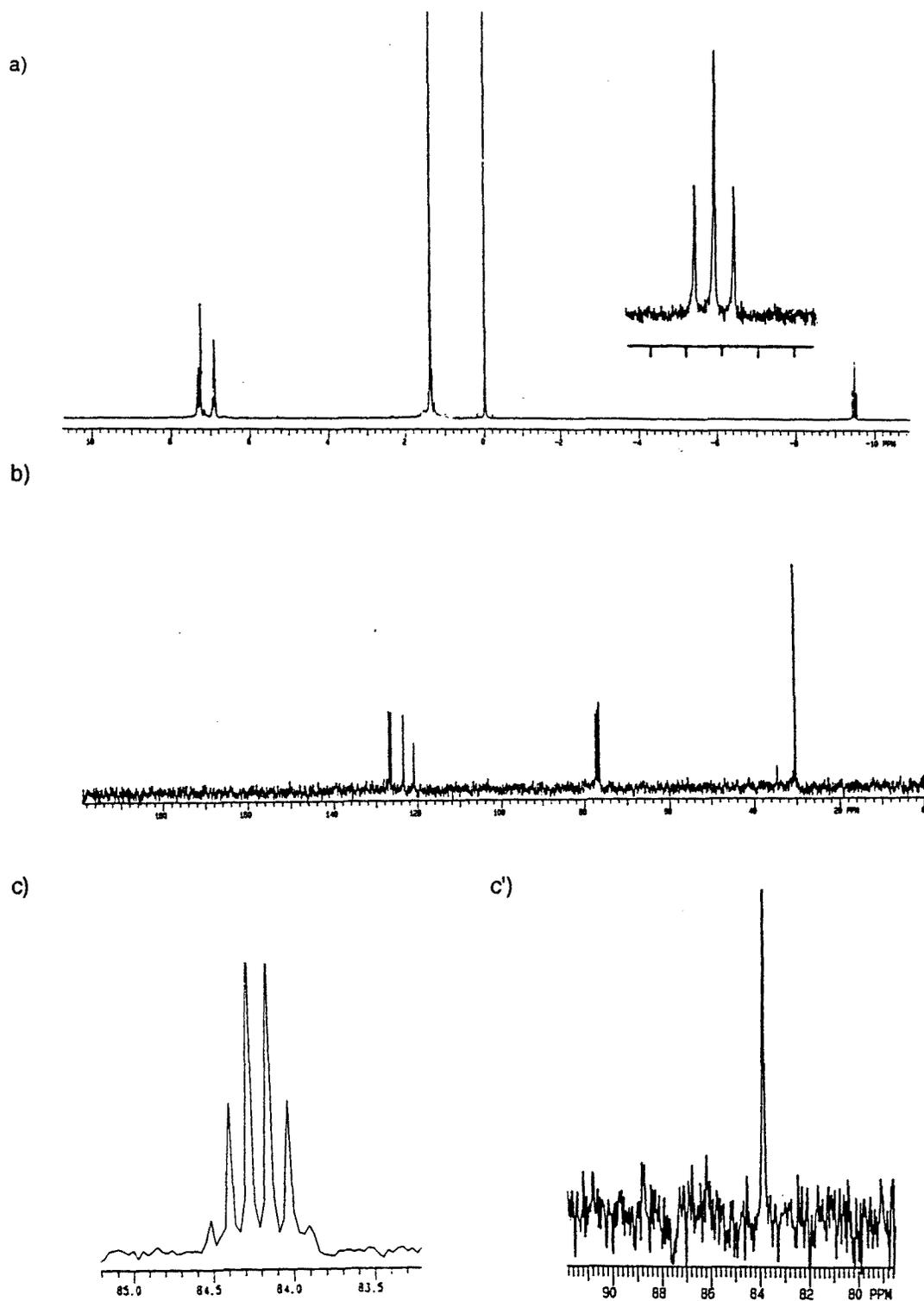
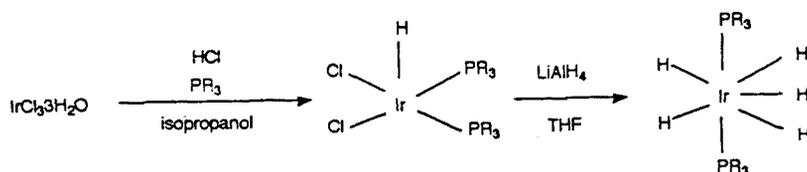


Figura IV.6. Espectro de RMN del complejo $\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3)_2$ **83**, en CDCl_3 , a) RMN ^1H , b) RMN ^{13}C , c) RMN ^{31}P acoplado con los hidruros, c') RMN ^{31}P desacoplado con los hidruros.

El espectro de RMN de ^1H , muestra la existencia de un triplete a campos altos, $\delta = -9.47$ ppm, que podría explicar la presencia de hidruros metálicos magnéticamente equivalentes, acoplados con dos fósforos equivalentes, en el complejo **83**.

La magnitud de la constante de acoplamiento $J_{\text{H-P}} = 17$ sugiere que los núcleos acoplados están en una disposición relativa *cis*.³⁷ El cálculo de integraciones llevado a cabo sobre las señales del espectro, no determina de forma precisa³⁸ el número de hidruros coordinados entorno al iridio. Con el fin de confirmar este dato, se realizó el espectro de RMN de ^{31}P , acoplado con los hidruros, observándose la aparición de un sextuplete, cuyas señales están en relación 1/5/10/10/5/1, lo cual indica que el número de hidruros coordinados al metal es 5. Cuando se realiza el espectro de ^{31}P desacoplado, se observa como era de esperar, la simplificación del sextuplete en un singlete, *figura IV.6c'*.

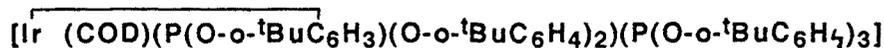
Intentos de preparar el complejo $[\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuC}_6\text{H}_4)_3)_2]$ **83**, a través de un ruta sintética previamente establecida para compuestos similares³⁹ $[\text{IrH}_5(\text{PR}_3)_2]$, ($\text{PR}_3 = \text{PPh}_3, \text{P}^i\text{Pr}_3$), *esquema IV.14*, resultaron negativos.



esquema IV.14

Con el fin de determinar si el complejo recuperado al final de la reacción catalítica, $[\text{IrH}_5(\text{P}(\text{O}-\text{o}-\text{tBuC}_6\text{H}_4)_3)_2]$ **83**, era activo en la hidrogenación de la benzanilina, se ha realizado un ensayo catalítico en las mismas condiciones utilizando como precursor de catalizador el complejo **83**, reproduciéndose la actividad y selectividad. Esto hace pensar que es el precursor ó la especie activa en la hidrogenación de las iminas.

-----4.3. Experimental-----



81. Método A: Se disuelve bajo atmósfera de N₂, 26.5 mg (0.4 mmol) de [Ir(μ-OMe)(COD)]₂ en 4 ml de MeOH, previamente desoxigenado. La disolución adquiere una coloración marrón. Transcurrida una hora, manteniendo la mezcla en constante agitación, se observa la presencia de un precipitado blanco, que corresponde al producto **81**. Se filtra, se lava con MeOH frío y se seca al vacío. Rto: 78% (78.3 mg). Método B: Se disuelve bajo atmósfera de N₂, 140.12 mg (0.1 mmol) de [Ir(COD)(P(O-o-tBuC₆H₅)₃)₂]PF₆, en 4 ml de MeOH, previamente desoxigenado. La disolución adquiere una coloración marrón. Transcurrida una hora, manteniendo la mezcla en constante agitación, se observa la presencia de un precipitado blanco, que corresponde al producto **81**. Se filtra, se lava con MeOH frío y se seca al vacío. Rto: 55% (55.2 mg).

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 64.8 (65.0), H 7.2 (7.1).



complejo se lleva a cabo por disolución de 502 mg (0.4 mmol), de [Ir(COD)(P(O-o-tBuC₆H₃)(O-o-tBuC₆H₄)₂)(P(O-o-tBuC₆H₄)₃)] en CH₂Cl₂ y utilizando como agente precipitante CH₃OH frío. De esta forma se logra obtener 249.5 mg (0.36 mmol) de un sólido cristalino de color blanco **82**. Rto: 92%.

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 57.9 (58.6), H 6.1 (6.4). RMN ¹H (CDCl₃) δ -7.18 (d, 1H, J_{H-P}=187), 1.24 (s, ¹⁵3H), 1.60 (s, ⁹3H), 2.21 (m, ¹⁰2H), 2.44 (m, ⁴2H), 2.92 (m, 4H), 3.91 (m, 2H), 4.22 (m, 2H) 6.5-7.7 (aromáticos). RMN ¹³C (CDCl₃) δ 29.7, 29.9, 31.8, 31.9, 32.4, 75.6, 85.9, 119-144. ³¹P (CDCl₃), δ 150.94, (d, 1P, J_{P-H} =187.1).

[IrH₅(P(O-o-tBuC₆H₄)₃)₂] **83.** La síntesis del complejo pentahidruro, se lleva a cabo cuando se somete 217 mg (0.4 mmol), del complejo **82** en una disolución de CH₂Cl₂ a un borboteo de hidrógeno a presión atmosférica y a temperatura ambiente, durante 2-3 horas.

Idéntico resultado se obtiene cuando se lleva a cabo la hidrogenación de **82**, pero a presión de 5 atmósferas. El complejo pentahidruro se aísla en este caso (207.5 mg, 0.18 mmol, Rto: 90%), en tan sólo 30 minutos.

Análisis Elemental: %Exp. (%Teórico), C 62.0 (62.4), H 7.3 (7.1). RMN ^1H (CDCl_3) δ -9.47 (t, 5H, $^1J_{\text{H-P}}=17$), 1.37 (s, ⁵⁴8H), 6.5-7.7 (aromáticos). ²⁴RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 30.3, 34.6, 120-126. ^{31}P (CDCl_3 , δ =ppm, $^1J_{\text{P-H}}=\text{Hz}$), δ 83.89, (sext, 2P, $^1J_{\text{P-H}}=17$).

----- 4.4. Bibliografía -----

1. H. Yamazaki, M. Takesada, N. Hagihara, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 42, (1969),275.
2. M. Lavecchia, M. Rossi, A. Sacco, *Inorg. Chim. Acta.*, 4, (1970),29.
3. J. R. Shapley, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, 92 (1970), 6976.
4. M. J. Fernández, M. A. Esteruelas, M. Covarrubias, L. Oro, *J. Organomet. Chem.*, 316, (1986), 343.
5. M. J. Fernández, M. A. Esteruelas, M. S. Jiménez, L. Oro, *Organometallics*, 5, (1986), 1519.
6. R. H. Crabtree, H. Felkin, G. E. Morris, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1976), 716.
7. R. H. Crabtree, *Acc. Chem. Res.*, 12, (1979), 331.
8. L. M. Haines, E. Singleton, *J. Organomet. Chem.*, 25, (1970), C83.
9. J. R. Shapley, R. R. Schrock and J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, (1969), 2816.
10. L. M. Haines, *Inorg. Nucl. Chem. Letters*, 5, (1969), 399.
11. M. Laing, M. J. Nolte, E. Singleton, E. Stok, *J. Organomet. Chem.*, 146 (1978), 77.
12. a) M. J. Nolte, E. Singleton, E. Stok, *J. Organomet. Chem.*, 105, (1976), C13; b) L. M. Haines, E. Singleton, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1972), 891.
13. L. W. Gosser, *Inorg. Chem.*, 14, N°7, (1975), 1453.
14. G. W. Parshall, W. H. Knoth, R. A. Shunn, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, (1969), 4990.
15. M. Rahim, C. H. Bushweller, K. J. Ahmed, *Organometallics*, 13, (1994), 4952.
16. M. J. Nolte, E. Singleton, E. Stok, *J. Organomet. Chem.*, 142, (1977), 387; b) E. Singleton, E. Stok, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1978), 926.
17. J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.*, 18 (1976), 327.
18. A. J. Cheney, W. S. Mc Donald, K. O'Flynn, B. L. Shaw, B. L. Turtle, *Chem. Commun.*, (1973), 128.
19. D. J. A. Waal, E. Singleton, E. Stok, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1978), 1007.
20. R. B. Bedford, P. A. Chaloner, C. Claver, E. Fernández, P. B. Hitchcock, A. Ruiz, S. Castellón, *XVI International Conference Organometallic Chemistry*, University of Sussex, Reino Unido, Julio 1994.
21. L. Vaska, J. W. DiLuzio, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, (1962), 679.

22. L. Vaska, R. E. Rhodes, *J. Am. Chem. Soc.*, **87** (1965), 4970.
23. D. J. Cardin, M. F. Lappert, N. F. Travers, *Progr. Co-ord. Chem.*, (1968), 821.
24. G. G. Hlatky, R. H. Crabtree, *Coord. Chem. Rev.*, **65**, (1985), 1.
25. J. Chatt, R. S. Coffey, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc.*, (1965), 7391.
26. L. Malatesta, G. Caglio, M. Angoletta, *J. Chem. Soc.*, (1965), 6974.
27. M. Giustiniani, G. Dolcetti, M. Nicolini, V. Belluco, *J. Chem. Soc. (A)*, (1969), 1961.
28. B. E. Mann, C. Masters, B. L. Shaw, *Chem. Commun.*, (1970), 703.
29. a) G. P. Pez, R. A. Grey, J. Corsi, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, (1981), 7528; b) R. A. Grey, G. P. Pez, A. Walls, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, (1980), 5548; c) R. A. Grey, G. P. Pez, A. Walls, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, (1981), 7536; d) R. A. Grey, G. P. Pez, A. Walls, J. Corsi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1980), 783.
30. a) R. Wilczynski, W. A. Fordyce, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, (1983), 2066; b) W. A. Fordyce, R. Wilczynski, J. Halpern, *J. Organomet. Chem.*, **296**, (1985), 115; c) D. E. Linn, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, (1987), 2969; d) D. E. Linn, J. Halpern, *J. Organomet. Chem.*, **330**, (1987), 155.
31. a) A. S. Goldman, J. Halpern, *J. Organomet. Chem.*, **382**, (1990), 237; b) A. S. Goldman, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, (1987), 7537.
32. a) Y. Lin, D. Ma, X. Lu, *J. Organomet. Chem.*, **323**, (1987), 407; b) Y. Lin, D. Ma, X. Lu, *Tetrahedron Lett.*, **28**, (1987), 3115; c) H. Felkin, T. Fillebeen-Kahn, Y. Gault, R. Holmes-Smith, J. Zakrzewski, *Tetrahedron Lett.*, **25**, (1984), 1279; d) H. Felkin, T. Fillebeen-Kahn, R. Holmes-Smith, Y. Yingrui, *Tetrahedron Lett.*, **26**, (1985), 1999;
33. R. H. Crabtree, G. G. Hlatky, Ch. P. Parnell, B. E. Segmüller, R. J. Uriarte, *Inorg. Chem.*, **23** (1984), 354.
34. M. P. García M. A. Esteruelas, M. Martín, L. A. Oro, *J. Organomet. Chem.*, **467**, (1994), 151.
35. P. G. Jessop, R. H. Morris, *Inorg. Chem.*, **32** (1993), 2236.
36. M. C. Clerici, S. Di Gioacchino, F. Maspero, E. Perrotti, A. Zanobi, *J. Organomet. Chem.*, **84**, (1975), 379.
37. a) Oliver *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1984); b) S. M. Socol, D. W. Meek, R. Glaser, *Polyhedron*, **8** (1989), 1903; c) M. D. Fryzuk, P. A. Mc Neil, S. J. Rettig, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, (1987), 2803; d) B. J. Fisher, R. E. Eisenberg, *Inorg. Chem.*, **23** (1984), 3216.
38. B. A. Fienz, J. A. Ibers, "Transition Metal-Hydrides", E. L. Muelterties, Ed.; Marcel Dekker: New York, (1971), 7.

39. a) N.N. Grushin, A. B. Vymenits, M. E. Vol'pin, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, (1985),
7212; b) N.N. Grushin, A. B. Vymenits, M. E. Vol'pin, *J. Organomet. Chem.*, 382,
(1990), 185.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.

María Elena Fernández Gutiérrez

ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

TECNICAS INSTRUMENTALES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

TECNICAS INSTRUMENTALES

----- *Técnicas Instrumentales.* -----

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , fueron registrados en el aparato Varian Gemini 300 de 300 MHz

Los datos de desplazamiento químico se expresan en partes por millón (ppm), con respecto a la referencia interna TMS (^1H), CDCl_3 (^{13}C) y H_3PO_4 (^{31}P). Los disolventes empleados fueron, CDCl_3 , C_6D_6 dependiendo de la solubilidad del producto.

Espectroscopía infrarroja

Los espectros infrarrojos de los compuestos sintetizados fueron registrados en pastilla de bromuro potásico o en disolución de diclorometano con una celda para líquidos de cloruro sódico que proporciona una película de 1mm de espesor, mediante un espectrómetro Nicolet 5-ZDX FT-IR.

Espectrometría de masas

La espectrometría de masas por ionización química se realizó en un aparato Hewlett Packard.

Análisis Elemental

Los porcentajes de carbono, hidrógeno y azufre, fueron determinados por análisis elemental en un microanalizador Carlo-Erba.

Cromatografía de gases

La cromatografía de gases realizada sobre las disoluciones obtenidas en las reacciones de hidroformilación e hidroformilación / acetalización de sustratos orgánicos, fue llevada a cabo en un aparato Hewlett-Packard 5890 serie II con un integrador-calculador de la misma marca.

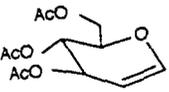
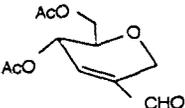
La columna empleada para la separación de los productos fue una columna

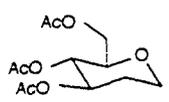
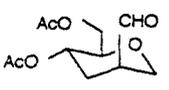
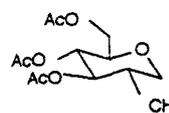
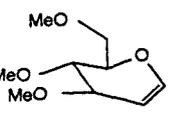
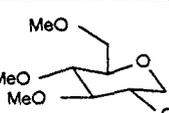
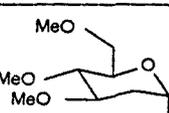
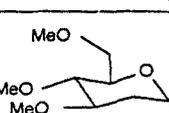
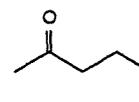
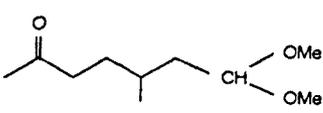
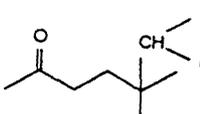
capilar ULTRA-3 con 5% de difenilmetil silicona y 95% de dimetilsilicona, de 25 m con un diámetro interno de 0.2 mm y un espesor de película de 0.33 μm .

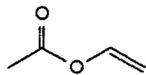
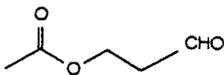
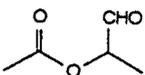
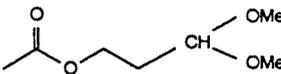
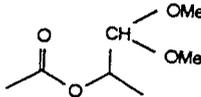
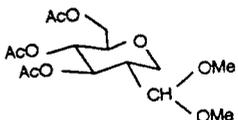
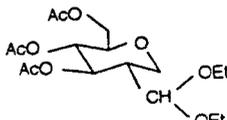
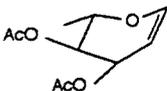
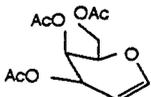
Las condiciones de trabajo para las moléculas que debido a su peso molecular tenían un elevado tiempo de retención, fueron:

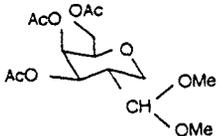
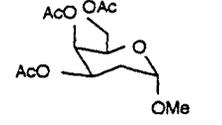
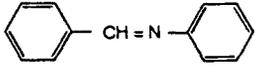
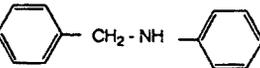
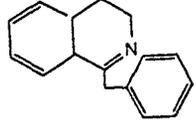
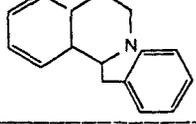
- Método de inyección: Split
- Presión de cabeza de columna : 150KPa.
- Presión exterior de gas portador (Ar): 4.5 bar.
- Flujo de columna: 0.65 cm^3/min .
- Flujo columna más gas auxiliar: 19.5 cm^3/min .
- Flujo purga septum: 4.5 cm^3/min .
- Flujo salida split: 210 cm^3/min .
- Temperatura del inyector: 250 $^{\circ}\text{C}$.
- Temperatura del detector (FID): 300 $^{\circ}\text{C}$.
- Temperatura inicial: 120 $^{\circ}\text{C}$
- Tiempo inicial: 0 min.
- Gradiente de temperatura: 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$.
- Temperatura final: 280 $^{\circ}\text{C}$
- Tiempo final: 42 min.

En estas condiciones se obtuvieron los siguientes tiempos de retención en minutos:

Producto	Tiempo de retención (min)
 <u>1</u>	(6.9)
 <u>12</u>	(7.1)

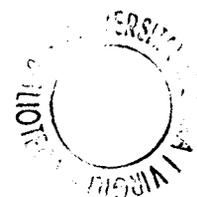
Producto	Tiempo de retención (min)
 <p style="text-align: center;"><u>13</u></p>	(7.2)
 <p style="text-align: center;"><u>14</u></p>	(7.3)
 <p style="text-align: center;"><u>15</u></p>	(8.2)
 <p style="text-align: center;"><u>16</u></p>	(4.5)
 <p style="text-align: center;"><u>22</u></p>	(5.7)
 <p style="text-align: center;"><u>23</u></p>	(5.4)
 <p style="text-align: center;"><u>24</u></p>	(5.5)
 <p style="text-align: center;"><u>37</u></p>	(3.6)
 <p style="text-align: center;"><u>38</u></p>	(4.8)
 <p style="text-align: center;"><u>39</u></p>	(4.6)

Producto	Tiempo de retención (min)
 40	(1.9)
 41	(3.7)
 42	(2.9)
 43	(6.0)
 44	(5.0)
 45a	(9.1)
 45b	(9.5)
 46	(4.8)
 47	(7.1)
 49	(7.1)

Producto	Tiempo de retención (min)
 <u>50</u>	(9.1)
 <u>51</u>	(8.7)
 <u>52</u>	(8.3)
 <u>68</u>	(7.4)
 <u>69</u>	(7.7)
 <u>70</u>	(7.4)
 <u>71</u>	(9.5)

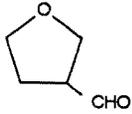
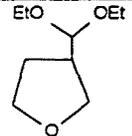
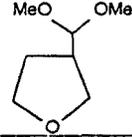
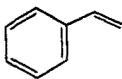
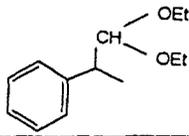
Las condiciones de trabajo fueron para aquellas moléculas con un tiempo de retención menor, fueron:

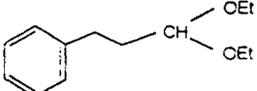
- Método de inyección: Split
- Presión de cabeza de columna : 150KPa.
- Presión exterior de gas portador (Ar): 4.5 bar.
- Flujo de columna: 0.65 cm³/min.
- Flujo columna más gas auxiliar: 19.5 cm³/min.
- Flujo purga septum: 4.5 cm³/min.



- Flujo salida split: 210 cm³/min.
- Temperatura del inyector: 200 °C.
- Temperatura del detector (FID): 250 °C.
- Temperatura inicial: 80 °C
- Tiempo inicial: 0 min.
- Gradiente de temperatura: 10 °C/min.
- Temperatura final: 130 °C
- Tiempo final: 15 min.

En estas condiciones se obtuvieron los siguientes tiempos de retención en minutos:

Producto		Tiempo de retención (min)
	<u>8</u>	(2.1)
	<u>10</u>	(3.6)
	<u>28</u>	(5.9)
	<u>29</u>	(8.5)
	<u>34</u>	(5.2)
	<u>35</u>	(18.5)

Producto	Tiempo de retención (min)
 <u>36</u>	(24.7)

Cromatografía

La cromatografía en capa fina analítica fue realizada sobre placas Alugram Sil G/UV254. El revelado se realizó por calcinación con ácido sulfúrico / etanol.

La cromatografía en capa fina preparativa se llevó a cabo sobre placas de 25x25 cm con soporte de vidrio y una capa Kieselgel 60PF254 Gipshaltig (MERCK) de 0.6 mm de espesor.

La cromatografía en columna "flash", se realizó bajo presión de aire utilizando como fase estacionaria gel de sílice MN-Kieselgel 60 de MACHEREY-NAGEL.

Tratamiento de disolventes

En la síntesis de los complejos, los disolventes empleados fueron desecados por calentamiento a reflujo durante dos horas sobre diversos agentes desecantes, destilados en ausencia de humedad: el diclorometano y 1,2-dicloroetano en pentóxido de fósforo, el metanol en virutas de magnesio y yodo y el tolueno en cloruro de calcio. Todos ellos se guardaron bajo atmósfera de argón y con tamiz molecular de 3Å, a excepción del diclorometano y tolueno que se guardaron en tamiz de 4Å.

CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.

María Elena Fernández Gutiérrez

ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

CONCLUSIONES

----- *Conclusiones* -----

1. Se han optimizado las condiciones de reacción de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, con el precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2 / (\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.
2. La selectividad de la reacción de hidroformilación de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, aumenta cuando el precursor de catalizador es $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / (\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.
3. Se ha puesto a punto el método de hidroformilación / acetalización de olefinas, con precursores de catalizador de rodio modificados con ligandos auxiliares PR_3 , que permite obtener acetales a partir de olefinas.
4. La reacción de hidroformilación / acetalización consecutiva de 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal, ha permitido mejorar la selectividad del carbohidrato sustituido en el carbono 2.
5. El compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$ en CH_2Cl_2 reacciona con CO y con ligandos PR_3 para dar lugar, cuando la relación Rh / $\text{PR}_3 = 1 / 1$, a compuestos dinucleares de formulación $\text{trans-}[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)]_2$, $\text{PR}_3 = \text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3$, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. La misma reacción cuando la relación Rh / $\text{PR}_3 = 1 / 2$ da lugar a la formación de los compuestos mononucleares $\text{trans-}[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$, $\text{PR}_3 = \text{P}(o\text{-CH}_3\text{Ph})_3$, $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.
6. La reacción del compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con CO y $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, da lugar a la formación del compuesto dinuclear con enlace metal-metal $[\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3(\text{CO})_3\text{Rh-Rh}(\text{CO})_2\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3]$, cuya estructura en estado sólido ha sido determinada mediante difracción de RX.

7. Mediante reacción del compuesto $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ con $\text{KS}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$, se obtiene el compuesto dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2$, el cual reacciona con CO para dar lugar al compuesto dinuclear tetracarbonilado $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$.
8. La reacción de $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})_2]_2$ con los ligandos fosforados $\text{PR}_3 = \text{P}(\text{o-CH}_3\text{Ph})_3$, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$ y $\text{P}(\text{p-FPh})_3$, en relación molar $\text{Ir} / \text{PR}_3 = 1 / 1$, da lugar a la formación de complejos dinucleares mixtos carbonilo-fosfina *trans*- $[\text{Ir}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)]_2$. Sin embargo, cuando el ligando fosforado es $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$, se forma el complejo mixto dinuclear cicloortometalado de Ir (III), hidruro-carbonil-fosfito *trans*- $[\text{Ir}(\text{H})(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{CO})(\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, cuya estructura cristalina ha sido determinada por difracción de RX.
9. El compuesto dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ reacciona con CO y $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$, en relación $\text{Ir} / \text{PR}_3 = 1 / 1$, dando lugar a la formación de un compuesto mononuclear de Ir (III) hidruro-carbonil-fosfito $[\text{Ir}(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)(\text{O-o-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]_2$, que contiene dos ligandos fosfitos cicloortometalados. Su estructura en estado sólido ha sido determinada mediante difracción de RX.
10. Los sistemas $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{PR}_3$, ($\text{PR}_3 = \text{PPh}_3$, $\text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$), resultan ser precursores eficaces para la hidrogenación de la imina benzanilina a presiones y temperaturas medias, (30 atm, 40°C, 3h, >95% conv.). El uso del sistema $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O-o-}^t\text{BuPh})_3$, permite hidrogenar también la imina impedida 3,4-dihidro-isoquinolina, si bien son necesarias presiones y tiempos de reacción superiores, (70atm, 40°C, 72h, 84% conv.).
11. Los precursores mononucleares catiónicos $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{py})(\text{PR}_3)]\text{PF}_6$, ($\text{PR}_3 = \text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, PPh_3 , $\text{P}(\text{p-OMePh})_3$), también son eficaces para la hidrogenación de la benzanilina a presiones y temperaturas moderadas, (30atm, 40°C, 3h, 99% conv.). La presencia de sustituyentes tipo -OMe sobre la posición *orto* del anillo aromático, da lugar a sistemas menos activos, (30atm, 40°C, 24h, >90% conv.).
12. El precursor mononuclear catiónico $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{p-OMePh})_3)_2]\text{PF}_6$, es activo a bajas presiones y temperaturas moderadas, (5atm, 40°C, 1h, 86% conv.).

13. La reacci3n del complejo $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con $\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, en relaci3n molar $\text{Ir} / \text{PR}_3 = 2 / 1$, da lugar al compuesto mononuclear diortometalado de Ir (III), $[\text{Ir}(\text{H})(\text{COD})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]$. Este mismo compuesto se obtiene cuando una disoluci3n de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]\text{PF}_6$ en MeOH se mantiene en agitaci3n constante durante 1h.
14. La reacci3n del complejo $[\text{Ir}(\text{H})(\text{COD})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_3)_2(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_2)]$ frente a H_2 , da lugar al complejo pentahidruro, $[\text{Ir}(\text{H})_5(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]$. Esta misma especie es la que se obtiene al t3rmino de la reacci3n catal3tica de la hidrogenaci3n de la benzanilina cuando los precursores de catalizador son: $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3)_2]\text{PF}_6$ 3 $[\text{Ir}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. Este producto recuperado puede ser utilizado de nuevo en la hidrogenaci3n de benzanilina dando lugar a resultados similares a los obtenidos con los precursores anteriores.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓ E HIDROGENIZACIÓ SELECTIVA DE SUSTRATS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E 1R. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
Maria Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFORMILACIÓN E HIDROGENIZACIÓN SELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS CON CATALIZADORES
DE RH E IR. ESTUDIOS DE LA REACTIVIDAD E INFLUENCIA DEL LIGANDO P (O-O-TBUPH) 3.
María Elena Fernández Gutiérrez
ISBN:978-84-693-6280-8/T-1604-2010