



Complejos de Pd(II) y Rh(I) con ligandos quirales P-dadores con enlaces P-heteroátomo. Aplicación en Síntesis Catalítica Asimétrica

Maritza Judith Bravo Pérez

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.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) 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 ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (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.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) 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 o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (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.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) 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 nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those 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 DE BARCELONA

DEPARTAMENT DE QUÍMICA INORGÀNICA

Programa de Doctorado de **Química Inorgànica Molecular.**

**COMPLEJOS DE Pd(II) Y Rh(I) CON LIGANDOS
QUIRALES P-DADORES CON ENLACES P-
HETEROÁTOMO. APLICACIÓN EN SÍNTESIS
CATALÍTICA ASIMÉTRICA.**

Memoria presentada por Maritza Judith Bravo
Pérez para optar al Título de Doctor en Química
por la Universitat de Barcelona.

Barcelona, Septiembre 2013.

MERCÈ ROCAMORA MERCÉ, Profesora Titular del Departament de Química Inorgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona, y **ROSA MARIA CEDER CANALS**, Profesora Titular del Departament de Química Inorgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona,

CERTIFICAN: que el trabajo titulado ***Complejos de Pd(II) y Rh(I) con ligandos quirales P-dadores con enlaces P-heteroátomo. Aplicación en Síntesis Catalítica Asimétrica*** presentado por **Maritza Judith Bravo Pérez** para aspirar al grado de Doctor en Química, se ha realizado bajo su dirección en el Departament de Química Inorgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona.

Barcelona, septiembre de 2013

Dra. Mercè Rocamora Mercé

Dra. Rosa Maria Ceder Canals

ROSA MARIA CEDER CANALS, Profesora
Titular del Departament de Química Inorgànica de la
Facultat de Química de la Universitat de Barcelona,

CERTIFICA: que ha sido tutora responsable
de los estudios de doctorado de **Maritza Judith
Bravo Pérez** dentro del programa de doctorado
Química Inorgànica Molecular impartido por el
Departament de Química Inorgànica de la Facultat de
Química de la Universitat de Barcelona.

Barcelona, septiembre de 2013

Dra. Rosa Maria Ceder Canals

A TI MI DIOS

“Es bueno darte gracias, Oh Señor,
y cantarle, Oh Altísimo a Tu Nombre”

Salmo 92,1

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación ha sido realizado en el grupo de Catálisis Homogénea del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Barcelona, gracias a la guía de Dios presente en el director del grupo Dr. Guillermo Muller Jevenois y en las directoras de la tesis: Dra. Rosa Maria Ceder Canals y Dra. Mercè Rocamora Mercé. No hay palabras para agradecerles la oportunidad que me han brindado de iniciarme en este trabajo de investigación bajo su supervisión y el tener que soportarme por estos cuatro años. Su paciencia se que ha sido mucha, como el trabajo y la dedicación que me han brindado.

Quisiera agradecer al Dr. Juan Carlos Bayón y al Dr. Daniel Peral de la Universidad Autónoma de Barcelona por el apoyo en las reacciones de hidroformilación. Asimismo a la Dra. Montserrat Gómez y a la Dra. Isabelle Favier de la Université Paul Sabatier por toda la disposición en el trabajo con las reacciones de sustitución alílica en líquido iónico. De igual manera gracias al Dr. Antonio Riera quien generosamente facilito algunos sustratos utilizados en la reacción de hidrogenación.

Quiero agradecer también al Dr. Arnald Grabulosa, compañero de trabajo, al Dr. Daniel Sainz, y la Dra Rosario Aznar que forman parte de este grupo de investigación; también mi gratitud a todos y cada uno de los compañeros y compañeras que a todo lo largo del pasillo del Departamento de Química Inorgánica me han dado su calor humano y científico. A mis compañeros que han pasado por este laboratorio, ya doctor: Alberto como a Pau, Miguel, Guillem, Sara, Cristina y en especial a Marta Serrano, quien dedicó horas de trabajo en enseñarme las técnicas de trabajo en este laboratorio.

Necesito agradecer a todas las personas que han estado en mi corazón y que me han apoyado desde lejos y de cerca. No tengo más que decirles: Amigos, Amigas, Hermanos, Hermanas. Gracias a toda mi gente desde Mi Paraíso, Monte Oscuro, La Floresta, Vacamonte, Santiago, Santa Fe, El Pantano, y ahora Barcelona.

El trabajo desarrollado en esta tesis doctoral ha sido posible gracias al Ministerio de Economía y Competitividad y a la beca del programa de excelencia profesional SENACYT-IFHARU de la República de Panamá.

ÍNDICE

Abreviaturas.	v
1. INTRODUCCIÓN	
1.1. Introducción y objetivos	3
1.2. Bibliografía	8
2. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS	
2.1. Introducción	13
2.2. Ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina	23
2.3. Ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina	35
2.4. Ligandos diaminofosfina bidentados	45
2.5. Ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio	55
2.6. Selenuros de los ligandos	61
2.7. Conclusiones	65
2.8. Bibliografía	66
3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE PALADIO (II). APLICACIÓN EN LA REACCIÓN DE SUSTITUCIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA	
3.1. Síntesis y caracterización de complejos de Pd(II)	75
3.1.1. Introducción	75
3.1.2. Complejos catiónicos con diamidofosfitos bidentados	79
3.1.3. Complejos catiónicos con diaminofosfinas bidentadas	107
3.1.4. Complejos neutros [PdCl ₂ (P-P)]	113
3.1.5. Complejos catiónicos con diamidofosfitos monodentados	118
3.1.6. Complejos de Pd(II) con diamidofosfitos monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio	123
3.2. Sustitución alílica asimétrica	132
3.2.1. Introducción	132
3.2.2. Resultados de la reacción de alquilación alílica asimétrica	140
3.2.3. Resultados de la reacción de aminación alílica asimétrica	153
3.3. Conclusiones	167
3.4. Bibliografía	171

4. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Rh(I). APLICACIÓN EN LA REACCIÓN DE HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA	
4.1. Síntesis y caracterización de complejos de Rh(I)	179
4.1.1. Introducción	179
4.1.2. Complejos catiónicos de Rh(I)	179
4.2. Hidrogenación asimétrica de olefinas proquirales	189
4.2.1. Introducción	189
4.2.2. Resultados de la reacción de hidrogenación asimétrica	195
4.3. Conclusiones	204
4.4. Bibliografía	205
5. APLICACIÓN CATALÍTICA DE LOS LIGANDOS EN LA REACCIÓN DE HIDROFORMILACIÓN ASIMÉTRICA.	
5.1. Introducción	213
5.2. Resultados de la reacción de hidroformilación asimétrica	218
5.3. Conclusiones	226
5.4. Bibliografía	226
6. PARTE EXPERIMENTAL	
6.1. Aspectos generales	233
6.2. Síntesis de ligandos diamidofosfito bidentados	239
6.2.1. Diamidofosfitos bidentados con esqueleto diazafosfolidina	240
6.2.2. Diamidofosfitos bidentados con esqueleto diazafosfepina	245
6.3. Síntesis de ligandos diaminofosfina bidentados	248
6.4. Síntesis de ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio	251
6.5. Síntesis de selenuros de los ligandos	254
6.6. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diamidofosfitos bidentados	256
6.7. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diaminofosfinas bidentadas	268
6.8. Síntesis de complejos neutros [PdCl ₂ (P-P)]	271
6.9. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diamidofosfitos monodentados	273
6.10. Síntesis de complejos de Pd(II) con diamidofosfitos monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio	276
6.11. Síntesis de complejos catiónicos de Rh(I)	279
6.12. Reacciones catalíticas	283

6.12.1. Alquilación y aminación alílica asimétrica	283
6.12.2. Alquilación y aminación alílica asimétrica en líquido iónico	285
6.12.3. Hidrogenación asimétrica	286
6.12.4. Hidroformilación asimétrica	287
6.13. Datos cristalográficos	289
6.14. Bibliografía	293

7. APÉNDICE

7.1. Nomenclatura recomendada por la IUPAC para los ligandos sintetizados	297
---	-----

Abreviaturas

AE	análisis elemental
Ar	Arilo
acac	acetilacetato
BINOL	1,1'-bi-2-naftol
BMI	1-butil-3-metilimidazolio
Bn	bencilo
Bu	butilo
BSA	N,O- bis(trimetilsilil)acetamida
CG	cromatografía de Gases
Cy	ciclohexil
CCF	cromatografía en capa fina
COD	1,5-ciclooctadieno
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i>
da	doblete ancho
D-treitol	(-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol; (4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-(-)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano-4,5-dimetanol
DMM	malonato de dimetilo
DMI	itaconato de dimetilo
DMF	N,N-dimetilformamida
DMAP	4-dimetilaminopiridina
ee	exceso enantiomérico
EM	espectrometría de masas
Et	etilo
eq	equivalentes
Et ₃ N	triethylamina
ESI	<i>Electrospray</i>

Fc	Ferroceno
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Resolución
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
<i>i</i> -Pr	isopropil
IR	Infrarrojo
Me	metilo
MAA	α -acetamidoacrilato de metilo
MAC	(<i>Z</i>)- α -cetamidocinamato de metilo
MALDI	<i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i>
<i>ms</i>	mutiplete solapado
NBD	norbornadieno
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>
OAc	ion acetato
Ph	fenilo
[Pyr][NTf ₂]	Bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-butil-1-metilpirrolodonio
py	piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ROESY	<i>Rotating Frame Overhauser Effect Spectroscopy</i>
<i>sa</i>	señal ancha
THF	tetrahidrofurano
TOF	<i>Turnover frequency</i>
<i>t_R</i>	tiempo de retención



CAPÍTULO 1
INTRODUCCIÓN

1.1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La obtención de compuestos enantioméricamente puros es uno de los objetivos primordiales de la industria farmacéutica, agroalimentaria, o la de sabores y fragancias, ya que a menudo las propiedades interesantes de los compuestos orgánicos están asociadas a la quiralidad.^{1, 2} En el caso de los productos farmacéuticos las propiedades terapéuticas de muchos de ellos son propias de cada enantiómero. Este hecho se debe a que los sistemas biológicos (enzimas, proteínas, carbohidratos, aminoácidos, etc.) son capaces de reconocer diferencialmente cada uno de los miembros de un par de enantiómeros. Así por ejemplo el *S*-naproxen es uno de los mejores agentes antiinflamatorios conocidos y sin embargo el *R*-naproxen es una toxina hepática. Mucho más trascendental es el efecto de la talidomida que fue suministrada durante muchos años en su forma racémica y de la cual uno de los enantiómeros era teratogénico. Ello conlleva a que el día de hoy los fármacos se administren en forma de enantiómeros puros, aún cuando uno de los dos se demuestre sea inocuo, pues obliga al organismo a realizar un esfuerzo metabólico innecesario.

Existen diversos métodos para obtener un compuesto enantioméricamente puro. El método más simple es modificar o funcionalizar un compuesto quiral, ya sea natural (*chiral pool*) o sintético, sin alterar ni aumentar los centros estereogénicos presentes en el producto inicial. Otro método, que permite sólo un rendimiento máximo del 50%, es la resolución de mezclas racémicas. Para ello una mezcla racémica se trata con un reactivo quiral, para obtener una mezcla con los dos diastereoisómeros. Estos dos productos químicamente diferentes, pueden separarse por diferentes técnicas (cristalización fraccionada, cromatografía, destilación). Un tercer método es la síntesis asimétrica, una molécula con caras enantiotópicas reacciona con un reactivo ópticamente puro, obteniéndose un nuevo producto quiral. En este método se transfiere la quiralidad de un reactivo quiral a uno proquiral. La síntesis asimétrica puede ser definida como un proceso en el cual una unidad proquiral, sustrato, se convierte en una unidad quiral de manera que los estereoisómeros posibles se formen de forma selectiva. Cuanto mayor sea la diferencia entre los enantiómeros o diastereoisómeros obtenida la reacción es más estereoselectiva. En la catálisis asimétrica,^{3, 4} un catalizador en fase homogénea, que posea por lo menos un centro quiral, promueve la formación de nuevos centros quirales en el producto final, logrando excesos enantioméricos con la configuración deseada. De los diferentes métodos para obtener un producto enantioméricamente puro, solamente la síntesis asimétrica y la

catálisis asimétrica permiten obtener una molécula quiral a partir de una no quiral. Esto hace hoy en día a la catálisis asimétrica necesaria como herramienta eficaz para obtener productos enantioméricamente puros con economía atómica.⁵

Los complejos de metales de transición son capaces de actuar como precursores de especies catalíticas en gran variedad de procesos químicos. Los ligandos coordinados al metal determinan la actividad y selectividad hacia el producto deseado y cuando el proceso es enantioselectivo suele ser el ligando el que contiene la información quiral que se transfiere a los productos.

En consecuencia el desarrollo de nuevos ligandos enantioméricamente puros está estrechamente relacionado con el avance de la investigación en catálisis homogénea asimétrica.⁶ A pesar de los avances realizados aún no es posible predecir y diseñar un ligando que produzca buenas actividades combinadas con alta enantioselectividad para una determinada transformación. Por lo tanto, el diseño de ligandos quirales para la catálisis asimétrica requiere aún metodologías empíricas. A pesar de algunos intentos por establecer correlaciones entre la estructura y la selectividad, no es posible un diseño sistemático para preparar este tipo de ligandos. Blaser,⁷ ha propuesto una serie de reglas empíricas para orientar en el diseño de nuevos ligandos quirales eficientes en procesos catalíticos.

El grupo de investigación de Catálisis Homogénea de la Universidad de Barcelona trabaja en la síntesis de nuevos ligandos quirales y de los correspondientes complejos organometálicos y en el estudio de su comportamiento en diversos procesos catalíticos de síntesis asimétrica. Se han estudiado reacciones de reducción (hidrogenación,⁸ transferencia de hidrogeno⁸⁻¹¹), de oxidación (epoxidación¹²) y de formación de enlaces C-C (hidrovinilación,^{9, 12-18} sustitución alílica¹⁹⁻²²) catalizadas por complejos de Ru, Ni y Pd con ligandos nitrogenados (oxazolinas, bisamidas), fosforados (fosfinas, aminofosfinas y diamidofosfitos) y heterodonadores P,N (fosfinooxazolinas). Entre los ligandos más estudiados se encuentran las fosfinas *P*-estereogénicas^{9-11, 14, 17, 19, 23, 24} cuya síntesis en su forma enantioméricamente pura es muy laboriosa. Se han obtenido por resolución de mezclas racémicas empleando procedimientos largos^{25, 26} o por la síntesis estereoselectiva utilizando los métodos de Jugé-Stephan^{9, 14, 27} o Evans^{10, 28} que conducen a la formación de aductos con boro y posterior desprotección, reacciones que involucran procedimientos largos y limitan el tipo de ligando.

Recientemente y a raíz de los buenos resultados obtenidos en la reacción de hidrogenación con los ligandos fosforamidito (que les ha valido el título de "ligandos

privilegiados”)²⁹ el interés se ha ampliado al estudio de ligandos fosforados con uno o más enlaces P-heteroátomo. Se han preparado ligandos aminofosfina monodentados¹⁶ (dos enlaces P-C y uno P-N) bisaminofosfinas (un enlace P-C y dos P-N) y diamidofosfitos monodentados¹⁵ (un enlace P-O y dos enlaces P-N). Los ligandos diamidofosfito pueden contener centros estereogénicos y/o quiralidad axial en los sustituyentes del átomo de fósforo. Su síntesis se realiza en una o dos etapas a partir de aminas y alcoholes enantioméricamente puros. Los correspondientes complejos alílicos de Pd(II) se han utilizado para el estudio de la reacción de hidrovincilación del estireno obteniéndose muy buena enantioselectividad con el ligando diamidofosfito monodentado derivado del (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y el (*S*)-borneol.¹⁵

Basado en estos antecedentes en este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

Síntesis de ligandos

- La síntesis y caracterización de una familia de diamidofosfitos bidentados enantioméricamente puros, derivados de diaminas y dioles enantioméricamente puros. Su estructura, tal y como se muestra en la figura 1.1, estará formada por la combinación de dos fragmentos heterocíclicos terminales derivados de diaminas secundarias de simetría C_2 ((*R,R*) y (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**) y (*R*) y (*S*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**)) y un fragmento puente derivado de dioles de simetría C_2 ((2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol, (2*R*,3*R*)-(-)-2,3-butanodiol (**a**), (1*R*,2*R*)-trans-1,2-ciclohexanodiol (**b**), (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*S*)-1,1'-bi-2-naftol y (*R*)-1,1'-bi-2-naftol (**d**)). La naturaleza modular de estos ligandos permite variar de forma independiente el número de eslabones del heterociclo, la longitud y/o rigidez del puente y los sustituyentes en el nitrógeno de la diamina. Por otro lado, al disponer comercialmente de ambos enantiómeros, se podrá estudiar si existen efectos cooperativos entre los distintos elementos de quiralidad en la enantioselectividad de los procesos catalíticos que se van a ensayar.

- La síntesis y caracterización de una familia de diaminofosfinas bidentadas enantioméricamente puras, derivadas de diaminas enantioméricamente puras y bis(diclorofosfinas) no quirales. Su estructura estará formada por la combinación de los fragmentos heterocíclicos terminales derivado de diaminas de simetría C_2 ((*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**) y (*R*) y (*S*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**)) y un fragmento puente no quiral derivado de bis(diclorofosfinas) (1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno (**e**), 1,2-bis(diclorofosfino)etano (**f**) y 1,2-bis(diclorofosfino)benceno (**g**)), figura 1.1. Con estos

ligandos, previsiblemente mas estables que los diamidofosfitos frente a la acción de disolventes próticos, se evaluará la influencia del número de eslabones del heterociclo, la longitud y rigidez del fragmento puente y de la quiralidad del fragmento terminal en la actividad y enantioselectividad de los procesos catalíticos a ensayar.

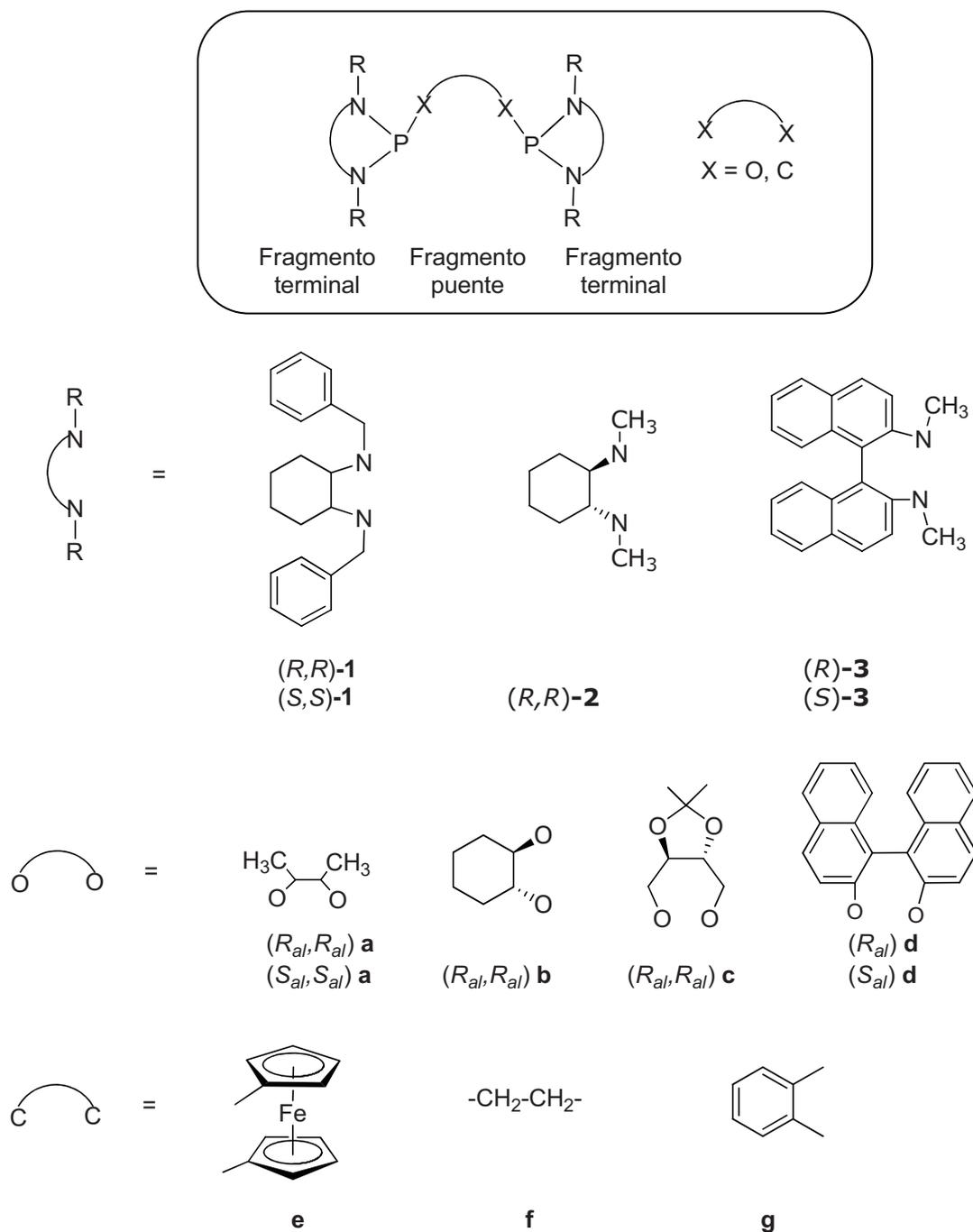


Figura 1.1. Estructura modular de los ligandos bidentados.

- La síntesis y caracterización de diamidofosfitos monodentados iónicos enantioméricamente puros, derivados de diaminas enantioméricamente puras y una sal de imidazolio. Su estructura estará formada por la combinación del fragmento heterocíclico derivado de diaminas secundarias de simetría C_2 ((*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**) y (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**)) y un grupo exocíclico derivado del tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxi-etil)-3-metilimidazolio (**h**), figura 1.2.

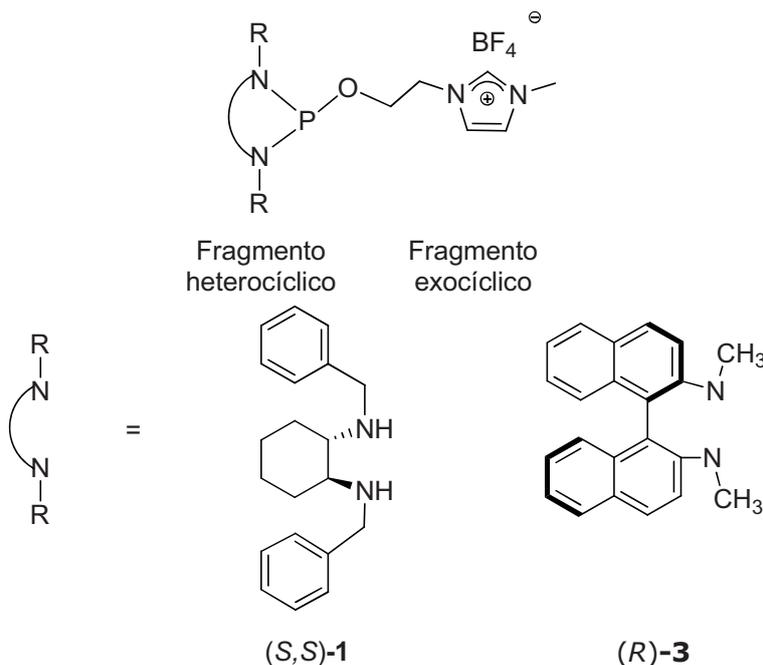


Figura 1.2. Estructura modular de los ligandos monodentados iónicos.

Compuestos de coordinación

- La síntesis y caracterización de complejos de Pd(II), obtenidos por reacción de los nuevos ligandos diamidofosfito monodentados y bidentados y diaminofosfina bidentadas con los precursores: $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)]_2$, $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)]_2$ y $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$.

- La síntesis y caracterización de los complejos de Rh(I), obtenidos por reacción de los nuevos ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados con $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$.

Reacciones catalíticas

- La evaluación de los precursores de Pd(II) en la reacción de sustitución alílica: alquilación y aminación del sustrato modelo *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno utilizando como nucleófilo la sal sódica del malonato de dimetilo y la bencilamina respectivamente.
- La evaluación de los precursores de Rh(I) en la reacción de hidrogenación de los sustratos modelo: itaconato de dimetilo (DMI), α -acetamidoacrilato de metilo (MAA) y (*Z*)- α -acetamidocinamato de metilo (MAC).
- Se explorará la actividad y selectividad de algunos de los nuevos ligandos en la reacción de hidroformilación del estireno catalizada con Rh(I).
- Los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio, se ensayarán en reacciones de sustitución alílica en disolventes orgánicos convencionales y en líquidos iónicos.

1.2. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Collins, A. N.; Sheldrake, G. N.; Grosby, J., *Chirality in Industry. Eds.; Wiley 1992.*
- (2) Blaser, H. U.; Schmidt, E., *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions. Eds.; Wiley: New York 2004.*
- (3) Jacobsen, E., N. ; Pfaltz, A.; Yamamoto, H., *Comprehensive Asymmetric Catalysis. Springer-Verlag: New York 1999, 1-3.*
- (4) Ojima, I., *Catalytic Asymmetric Synthesis. Wiley: New York, USA, 2010.*
- (5) Trost, B. M., *Angew. Chem. Int. Ed. English 1995, 34, (3), 259 - 281.*
- (6) Börner, A., *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis. Synthesis and Applications. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2008.*
- (7) Blaser, H. U., *Chem. Rev. 1992, 92, (5), 935 - 952.*

- (8) Gómez, M.; Jansat, S.; Muller, G.; Bonnet, M. C.; Breuzard, J. A. J.; Lemaire, M., *J. Organomet. Chem.* **2002**, 659, (1 - 2), 186 -195.
- (9) Grabulosa, A.; Mannu, A.; Mezzetti, A.; Muller, G., *J. Organomet. Chem.* **2012**, 696, (26), 4221- 4228.
- (10) Aznar, R.; Grabulosa, A.; Mannu, A.; Muller, G.; Sainz, D.; Moreno, V.; Font-Bardia, M.; Calvet, T.; Lorenzo, J., *Organometallics* **2013**, 32, (8), 2344 -2362.
- (11) Grabulosa, A.; Mannu, A.; Alberico, E.; Denurra, S.; Gladiali, S.; Muller, G., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, 363 - 364, (0), 49 - 57.
- (12) Gómez, M.; Jansat, S.; Muller, G.; Noguera, G.; Teruel, H.; Moliner, V.; Cerrada, E.; Hursthouse, M., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2001, (4), 1071 - 1076.
- (13) Rodríguez, L.-I.; Rossell, O.; Seco, M.; Grabulosa, A.; Muller, G.; Rocamora, M., *Organometallics* **2006**, 25, (6), 1368 -1376.
- (14) Grabulosa, A.; Muller, G.; Ordinas, J. I.; Mezzetti, A.; Maestro, M. Á.; Font-Bardia, M.; Solans, X., *Organometallics* **2005**, 24, (21), 4961 - 4973.
- (15) Ayora, I.; Ceder, R. M.; Espinel, M.; Muller, G.; Rocamora, M.; Serrano, M., *Organometallics* **2011**, 30, (1), 115 -128.
- (16) Ceder, R. M.; García, C.; Grabulosa, A.; Karipcin, F.; Muller, G.; Rocamora, M.; Font-Bardía, M.; Solans, X., *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, (19), 4005 - 4019.
- (17) Grabulosa, A.; Mannu, A.; Muller, G.; Calvet, T.; Font-Bardia, M., *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, (11-12), 2338 - 2345.
- (18) Ceder, R. M. a.; Grabulosa, A.; Muller, G.; Rocamora, M., *Catalysis Science & Technology* **2013**, 3, (6), 1446 -1464.
- (19) Grabulosa, A.; Muller, G.; Ceder, R.; Maestro, M. Á., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2010, (21), 3372 - 3383.

- (20) Pericàs, M. A.; Puigjaner, C.; Riera, A.; Vidal-Ferran, A.; Gómez, M.; Jiménez, F.; Muller, G.; Rocamora, M., *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, (18), 4164 - 4178.
- (21) Gladiali, S.; Taras, R.; Ceder, R. M.; Rocamora, M.; Muller, G.; Solans, X.; Font-Bardia, M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (9), 1477-1485.
- (22) Franco, D.; Gómez, M.; Jiménez, F.; Muller, G.; Rocamora, M.; Maestro, M. A.; Mahía, J., *Organometallics* **2004**, 23, (13), 3197-3209.
- (23) Grabulosa, A.; Frew, J. J. R.; Fuentes, J. A.; Slawin, A. M. Z.; Clarke, M. L., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, 330, (1-2), 18 - 25.
- (24) Grabulosa, A.; Granell, J.; Muller, G., *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, (1-2), 25 - 90.
- (25) Albert, J.; Bosque, R.; Cadena, J. M.; Delgado, S.; Granell, J.; Muller, G.; Ordinas, J. I.; Font Bardia, M.; Solans, X., *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, (10), 2279 - 2287.
- (26) Albert, J.; Cadena, J. M.; Granell, J.; Muller, G.; Ordinas, J. I.; Panyella, D.; Puerta, C.; Sañudo, C.; Valerga, P., *Organometallics* **1999**, 18, (17), 3511 - 3518.
- (27) Juge, S.; Stephan, M.; Laffitte, J. A.; Genet, J. P., *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, (44), 6357 - 6360.
- (28) Muci, A. R.; Campos, K. R.; Evans, D. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, (35), 9075 - 9076.
- (29) Teichert, J. F.; Feringa, B. L., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, (14), 2486 - 2528.



CAPÍTULO 2

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS

2.1. INTRODUCCIÓN

El diseño de ligandos quirales, que lleguen a alcanzar altos niveles de actividad y selectividad, es uno de los retos principales en el campo de la investigación en catálisis asimétrica. Una gran mayoría de los estudios están basados en la preparación de ligandos cuyo átomo dador es el fósforo y posterior aplicación en procesos de síntesis orgánica. Una importante ventaja de los ligandos P-dadores es su fácil caracterización por espectroscopía de RMN de ^{31}P . El fósforo trivalente ha dado lugar a los ligandos P-dadores genéricamente llamados fosfina. Estos ligandos disponen de un par electrónico libre y se comportan como donadores σ y a la vez pueden ser aceptores π al unirse a un centro metálico y aceptar densidad electrónica a través de orbitales d u orbitales σ antienlazantes vacíos. Esta propiedad permite que los ligandos formen complejos estables con metales de transición con estados de oxidación bajos como Rh, Ru, Pd, Ir, Ni entre otros.

El gran número de fosfinas descritas¹⁻³ pone de manifiesto la versatilidad de estos ligandos. En los últimos años el interés por ligandos P-dadores que poseen uno o más enlaces P-heteroátomo ha ido creciendo. Al reemplazar el enlace P-C por enlaces P-N o P-O hay cambios en la estructura electrónica, tanto en el carácter σ -donador como π -aceptor del P. Los sustituyentes en el átomo de fósforo son responsables de las propiedades π -aceptoras y σ -dadoras del ligando P-dador y son utilizados para modular las propiedades electrónicas y estéricas. En la figura 2.1 se presentan algunos de estos ligandos con los nombres utilizados habitualmente en la bibliografía, aunque en algunos casos, como en ligandos con enlaces P-N, la nomenclatura es muy variada.⁴

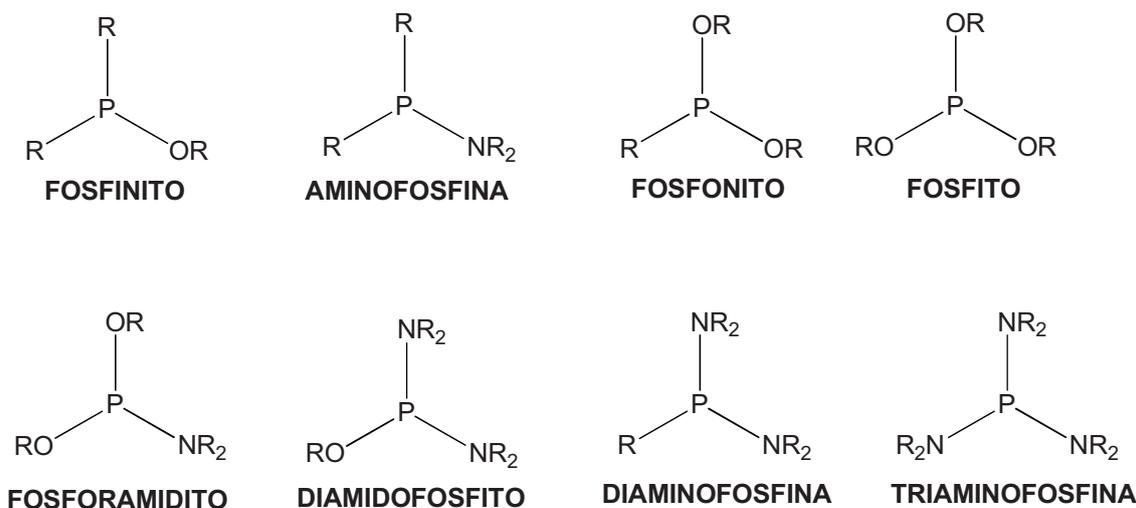


Figura 2.1. Nomenclatura con enlace P-heteroátomo.

Los ligandos P-dadores quirales pueden tener centros estereogénicos en el átomo de fósforo, en un átomo de carbono de los sustituyentes, o tener quiralidad axial o planar.⁵⁻⁸ Algunos ejemplos se muestran en la figura 2.2.

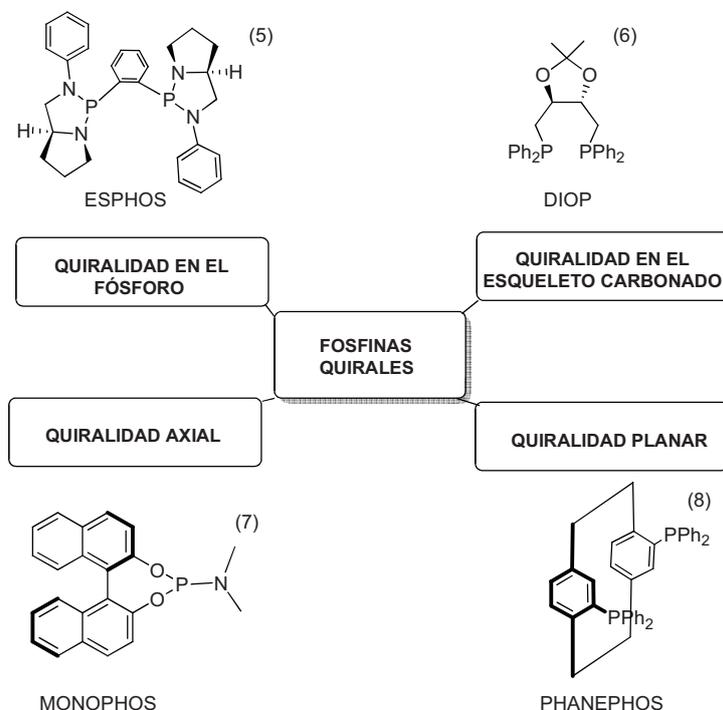


Figura 2.2. Ligandos P-dadores.

La síntesis de los ligandos P-quirales por los métodos de Jugé-Stephan⁹ y Evans¹⁰ es compleja y requiere varias etapas. Sin embargo, la síntesis de los ligandos con enlace P-heteroátomo se realiza en solo dos etapas. Así que se ha logrado obtener nuevos ligandos con enlace P-N y P-O como fosfitos, fosforamiditos y diamidofosfitos quirales relativamente estables y han sido utilizados en distintos procesos catalizados por metales de transición, obteniendo buenas actividades y enantioselectividades. Especial estabilidad adquieren aquellos en que los enlaces P-heteroátomo forman parte de un ciclo.^{11, 12} Son varias las estructuras cíclicas que pueden formar los ligandos con dos enlaces P-N. En la figura 2.3 se representan aquellas en las que el átomo de fósforo forma parte de un ciclo de 5 ó 7 miembros. El anillo de 5 miembros se denomina “diazafosfolidina” y el de 7 miembros “diazafosfepina.”

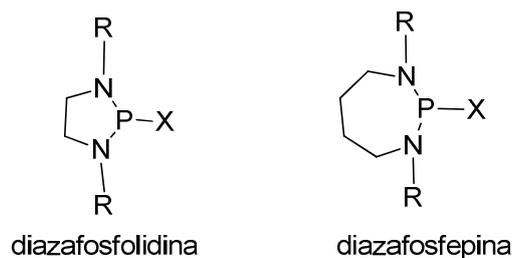


Figura 2.3. Estructura general de esqueletos diazafosfolidina y diazafosfepina.

Los diamidofosfitos son ligandos P-dadores con tres enlaces P-heteroátomo, 2 enlaces P-N y un enlace P-O. Los ligandos diamidofosfito quirales presentados en este trabajo son monodentados y bidentados, con esqueleto diazafosfolidina o diazafosfepina. En la bibliografía son pocas las diaminas utilizadas en la formación de los ligandos diamidofosfito con esqueletos diazafosfolidina o diazafosfepina.

Ligandos diamidofosfito monodentados

En la figura 2.4 se presentan diamidofosfitos monodentados con *P*-estereogénico descritos por Gavrilov y colaboradores derivados de la 2-(anilinoetil)pirrolidina y distintos alcoholes.¹³⁻²⁶

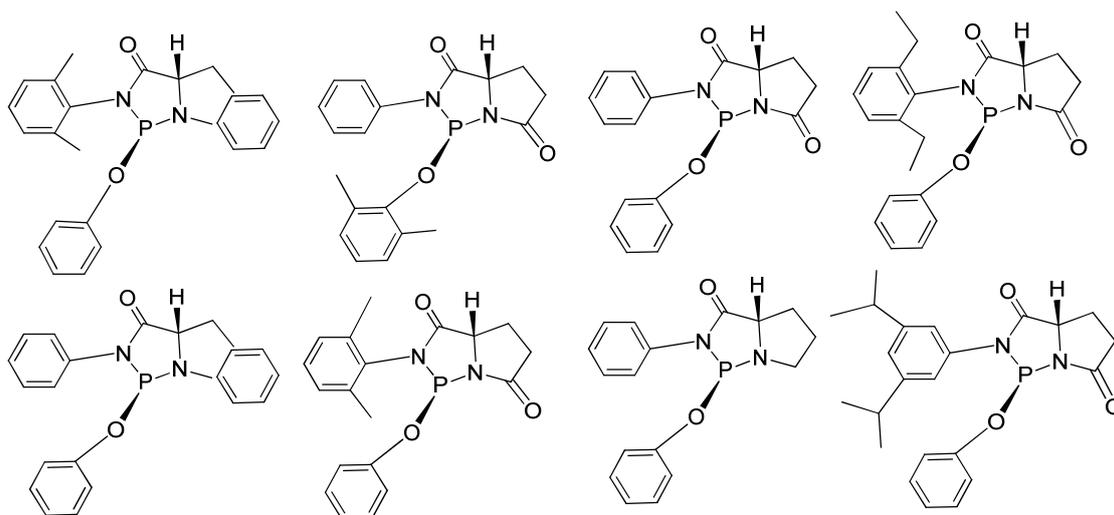


Figura 2.5. Ligandos diamidofosfito monodentados descritos por Uozumi.²⁷

El grupo de catálisis homogénea de la Universidad de Barcelona ha trabajado en la síntesis de ligandos diamidofosfito monodentados²⁸, utilizando para la formación del esqueleto derivados de la 1,2 diaminociclohexano. Estos ligandos se presentan en la figura 2.6.

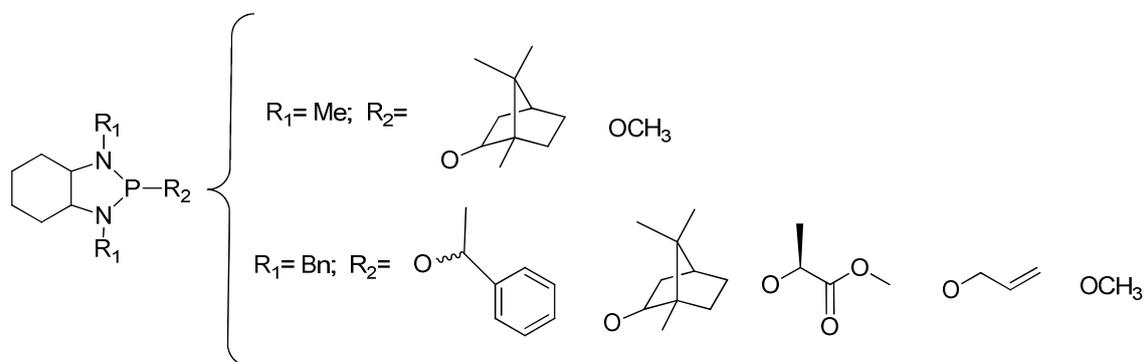


Figura 2.6. Ligandos diamidofosfito monodentados descritos por Rocamora.²⁸

Trost²⁹ recientemente ha descrito un ligando muy parecido a los presentados en la figura 2.6, utilizando como sustituyente de la diamina el grupo fenil ($R_1 = \text{Ph}$) y el alcohol bencílico como grupo exocíclico, ($R_2 = \text{OBn}$).

Alexakis³⁰⁻³² ha descrito la formación “*in situ*” de diamidofosfitos con diaminas derivadas de 1,2-diaminociclohexano y 1,2-diaminoetano, para determinar la

configuración absoluta de alcoholes quirales mediante estudios espectroscópicos de RMN de ^1H y ^{31}P . Las diaminas utilizadas conllevan a heterociclos de 5 miembros y ha utilizado una gran cantidad de alcoholes quirales, algunos se presentan en la figura 2.7.

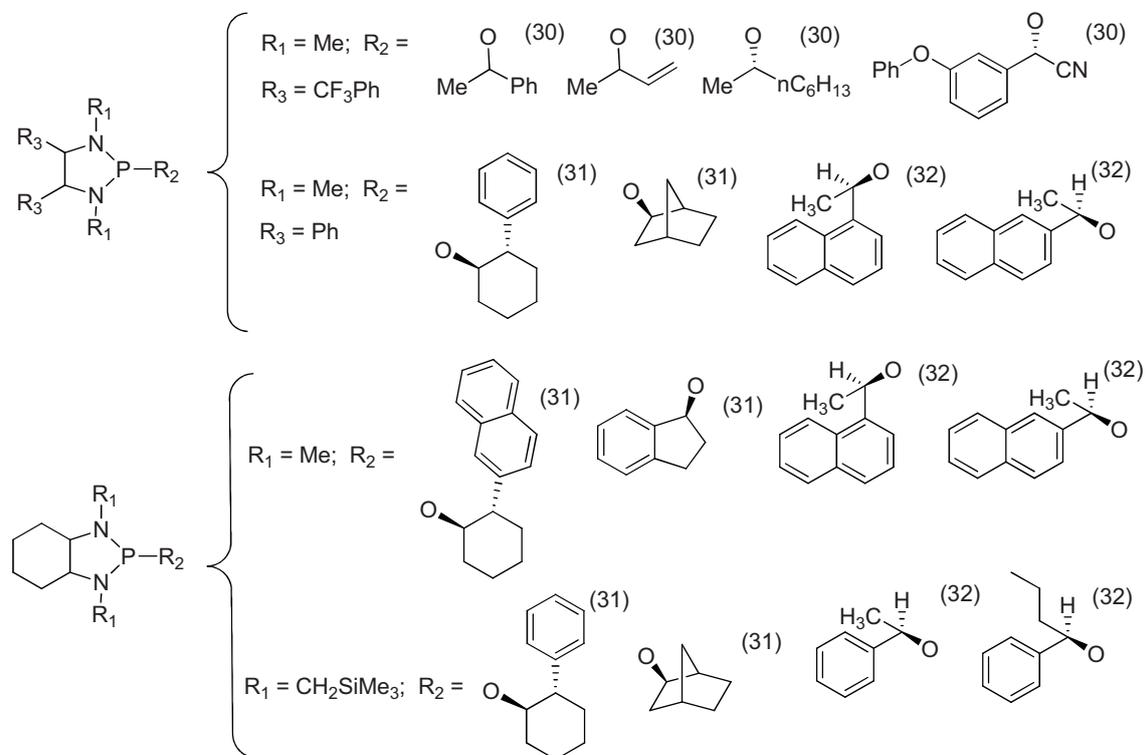


Figura 2.7. Ligandos diamidofosfito preparados "in situ" por Alexakis.

También se describen en la bibliografía ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfina derivados de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, descritos por Reetz³³ y nuestro grupo de investigación.²⁸ (Figura 2.8)

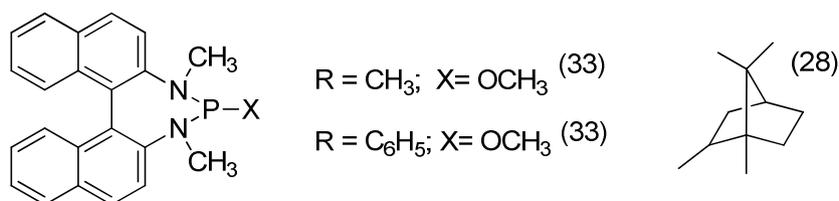


Figura 2.8. Ligandos diamidofosfito monodentados con esqueleto diazafosfina.

Ligandos diamidofosfito bidentados

En los ligandos bidentados la coordinación al metal como quelato forma una estructura cíclica que reduce la libre rotación alrededor del enlace metal-P. Este grado de rigidez es interesante cuando estos ligandos se utilizan en complejos que sean precursores catalíticos de procesos enantioselectivos ya que la quiralidad se transfiere eficientemente al centro metálico. Gravrilov ha descrito ligandos diamidofosfito bidentados, como los que se muestran en la figura 2.9.^{13, 17, 34-38}

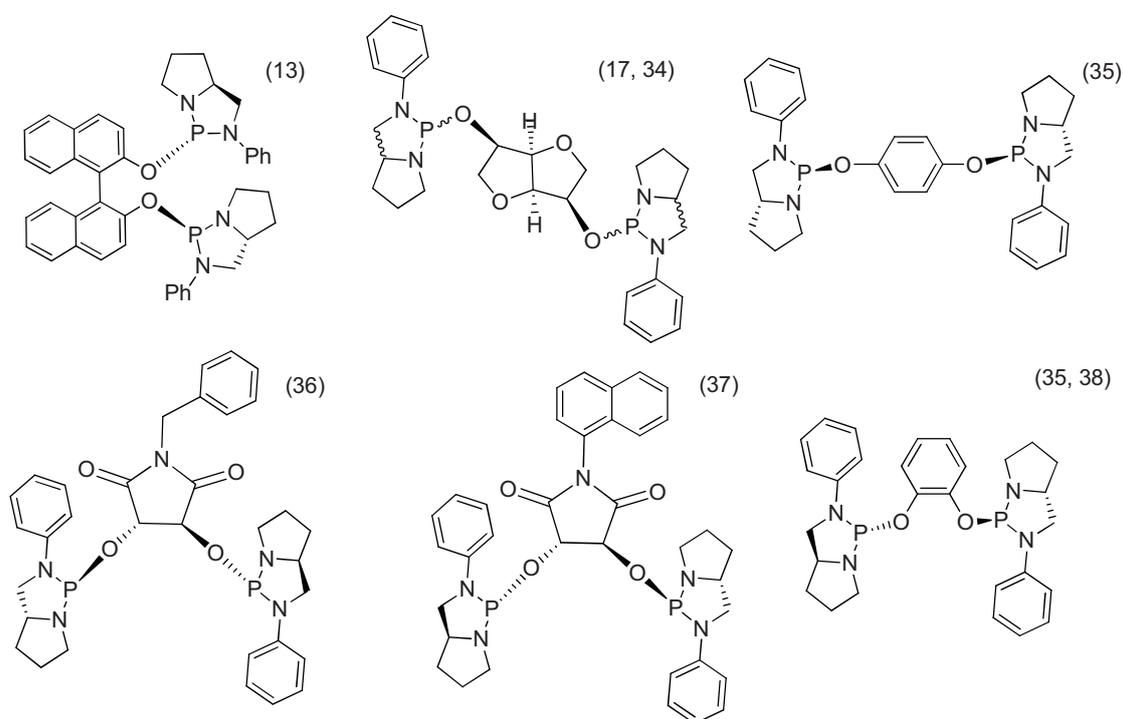


Figura 2.9. Ligandos diamidofosfito bidentados descritos por Gravrilov.

En la figura 2.10 se presentan ligandos diamidofosfito bidentados descritos por Trost²⁹ y algunos formados “in situ” descritos por Alexakis.³⁰

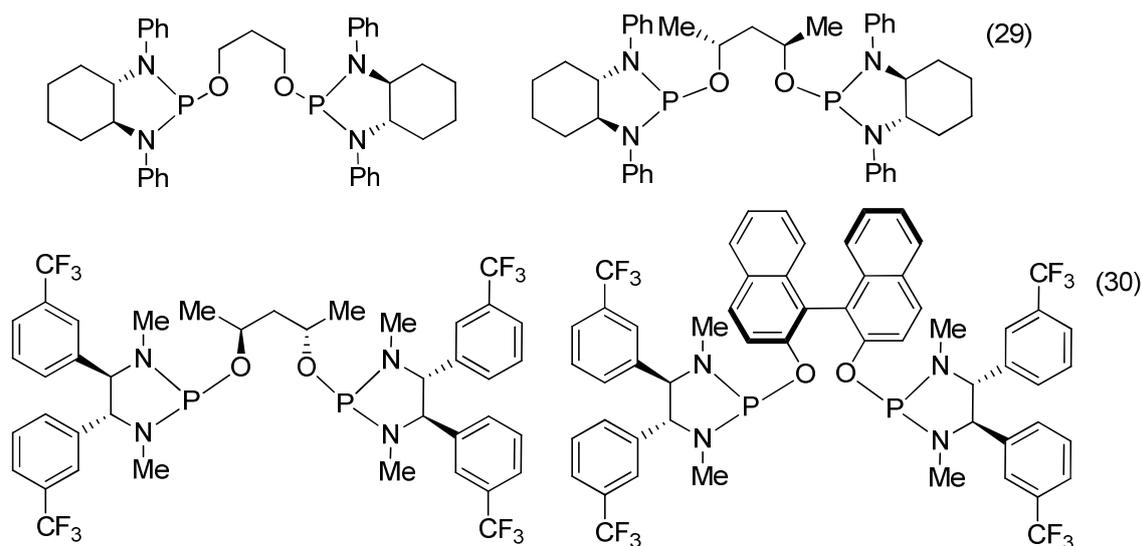


Figura 2.10. Ligandos diamidofosfito bidentados descritos por Trost y Alexakis.

Ligandos diaminofosfina

Las diaminofosfinas son ligandos P-dadores que contienen dos enlaces P-N y un enlace P-C. En la bibliografía se han descrito diaminofosfinas monodentadas y bidentadas. Los ligandos diaminofosfina, que se estudiarán en este trabajo, serán bidentados con esqueleto diazafosfolidina y diazafosfepina.

Wills y colaboradores^{5, 39, 40} han descrito ligandos diaminofosfina monodentados con esqueleto diazafosfolidina, algunos de los cuales se muestran en la figura 2.11.

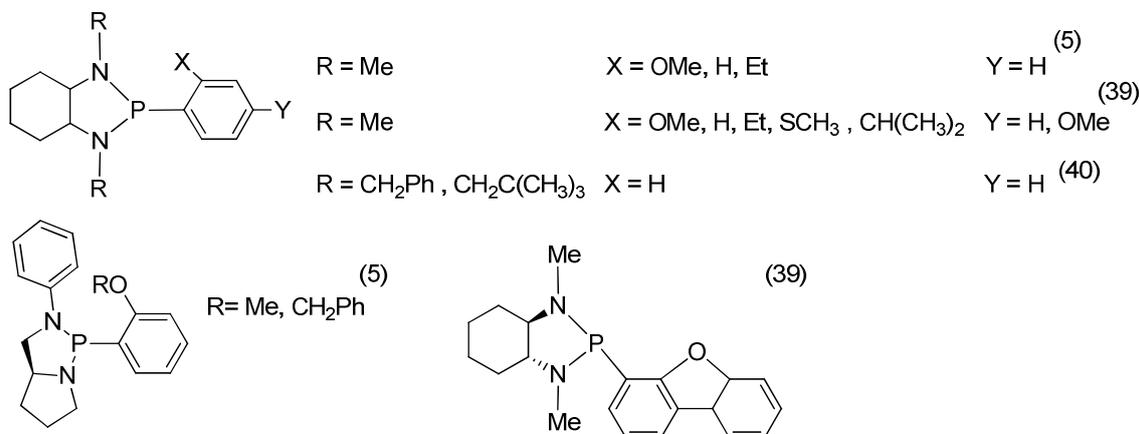


Figura 2.11. Ligandos diaminofosfina monodentados con esqueleto diazafosfolidina descritos por Wills.

En la figura 2.12 se presentan los ligandos diaminofosfina monodentados con esqueleto diazafosfina, descritos por Reetz³³.

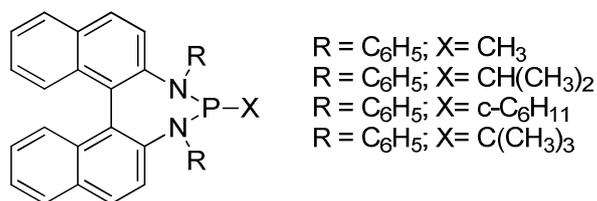


Figura 2.12. Ligandos diaminofosfina monodentados con esqueleto diazafosfina descritos por Reetz.³³

En la figura 2.13 se describen ligandos diaminofosfina bidentados utilizando distintos fragmentos puente y derivados de la 1,2-diaminociclohexano.³⁹⁻⁴² También se muestran los ligandos derivados de la 2-(anilinoetil)pirrolidina descritos por Wills y colaboradores ESPHOS,⁵ ferriESPHOS,⁴³ y DiphenESPHOS.⁴³

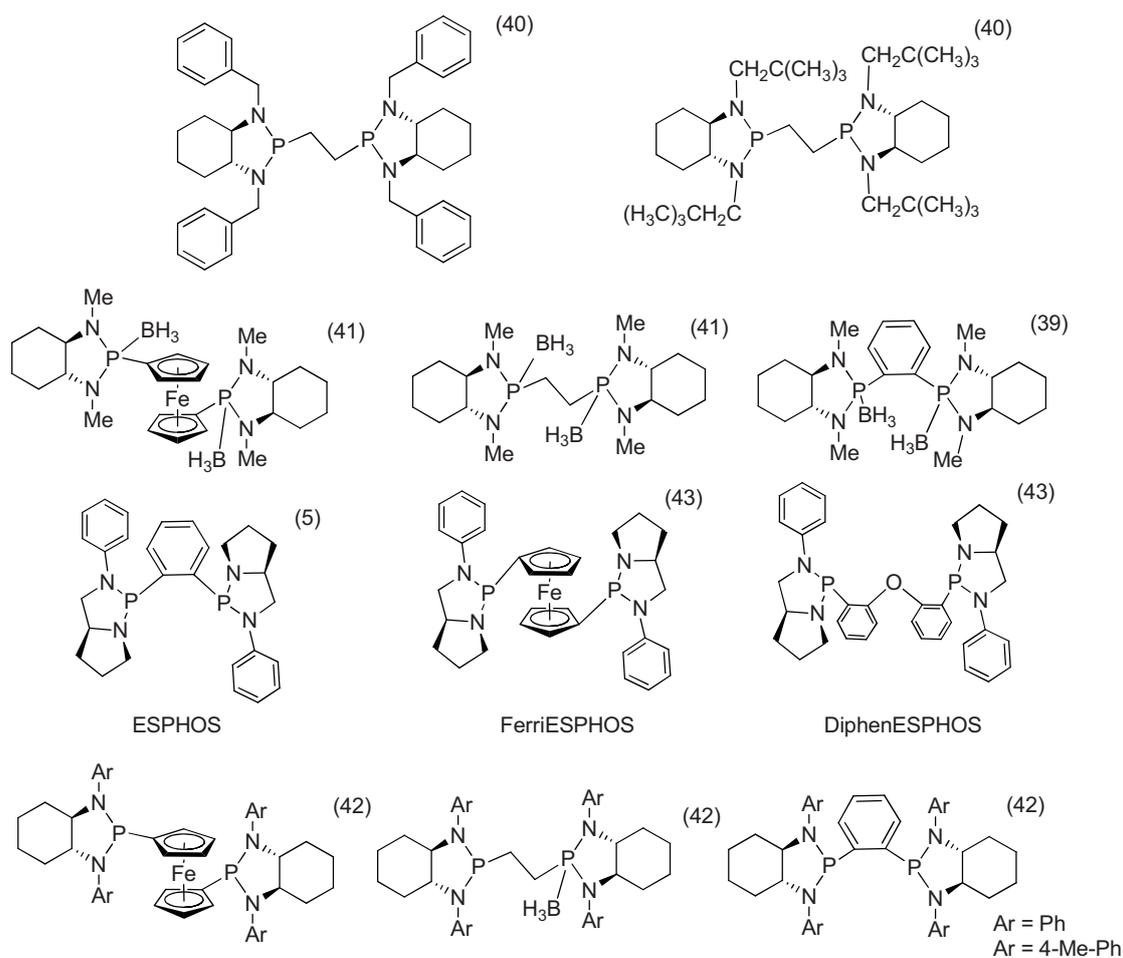
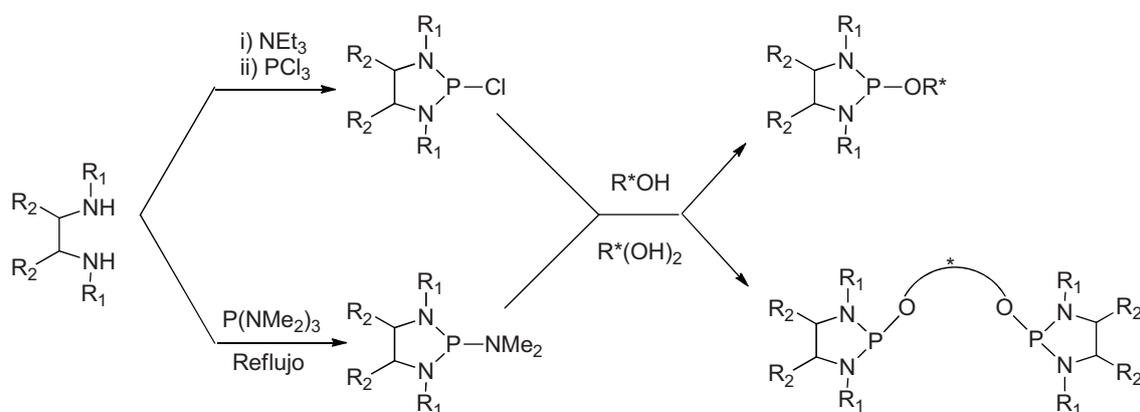


Figura 2.13. Ligandos diaminofosfina bidentados.

Metodologías de síntesis

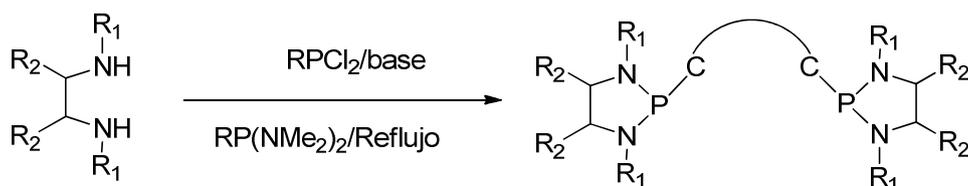
A continuación se describen los métodos generalmente utilizados para la síntesis de los ligandos diamidofosfito. Se preparan en dos etapas, la primera etapa es la formación del anillo heterocíclico por reacción de la diamina con un compuesto de P(III). En la síntesis del heterociclo se emplea PCl_3 ^{20, 28, 31, 33, 44} o $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ ^{27, 45, 46}. En el caso de que el grupo saliente sea el cloruro es necesaria una amina terciaria como base para neutralizar el HCl formado. Cuando el grupo saliente es el amiduro la reacción se lleva a reflujo ya que la amina formada será volátil. La segunda etapa es la adición del alcohol con la correspondiente formación del enlace P-O. (Esquema 2.1)



Esquema 2.1. Síntesis general de los ligandos diamidofosfitos.

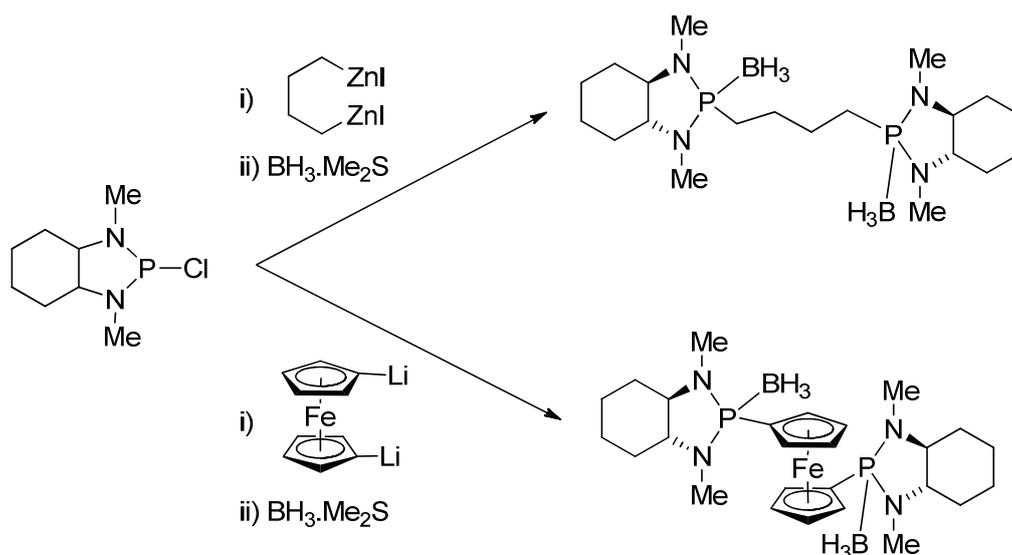
Se han descritos otros procedimientos para la formación del heterociclo a partir de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina. Así en la síntesis de ligandos triamidas (3 P-N) descritos por Gennari⁴⁷ se hace necesario la reacción de la diamina con *n*-BuLi a -78°C y posterior adición del PCl_3 , para la formación de la clorodiazafosfepina que reacciona con la amina exocíclica. Sin embargo Leitner⁴⁸ utiliza *n*-Buli para desprotonar la 1,1'-binaftildiamina disustituida y adicionar posteriormente la dicloroaminofosfina previamente formada para obtener el ligando triamida.

La síntesis de los ligandos diaminofosfina bidentados se realiza en una sola etapa haciendo reaccionar la bis(diclorofosfina)^{40, 42} o bis(dimetilamino)fosfina,^{39, 43} con la amina secundaria correspondiente. (Esquema 2.2)



Esquema 2.2. Síntesis general de los ligandos diaminofosfina bidentados.

Los ligandos diaminofosfina bidentados también se pueden preparar en dos etapas como ha descrito Knochel.⁴¹ En la primera etapa la *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano se hace reaccionar con PCl_3 en presencia de NEt_3 para obtener la clorodiazafosfolidina. En la segunda etapa se utilizan derivados de organocinc o ferroceno dilitiado, como se presenta en el esquema 2.3.



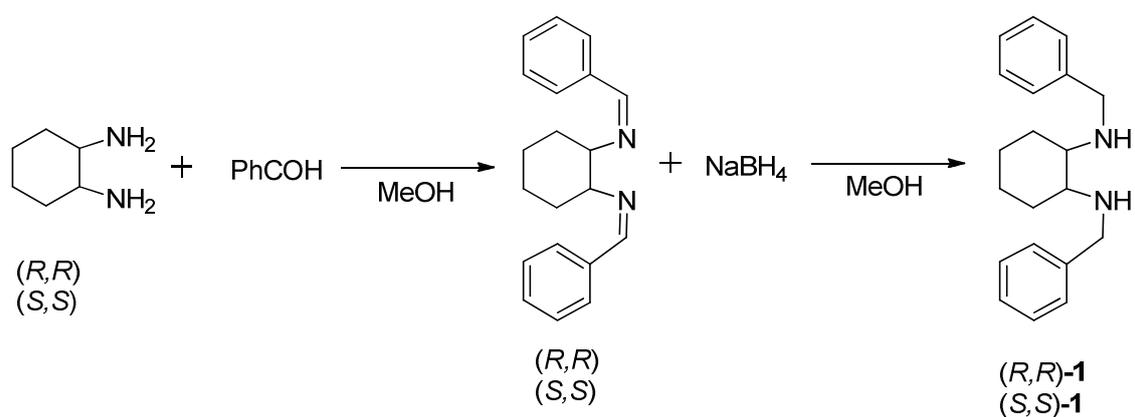
Esquema 2.3. Síntesis de los ligandos diaminofosfina bidentados descritos por Knochel.⁴¹

2.2. LIGANDOS DIAMIDOFOSFITO BIDENTADOS CON ESQUELETO DIAZAFOSFOLIDINA

En este apartado se describe la síntesis de los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados enantioméricamente puros con esqueleto diazafosfolidina preparados en este trabajo. Para ello se utilizaron las diaminas secundarias disustituidas, (*R,R*) y

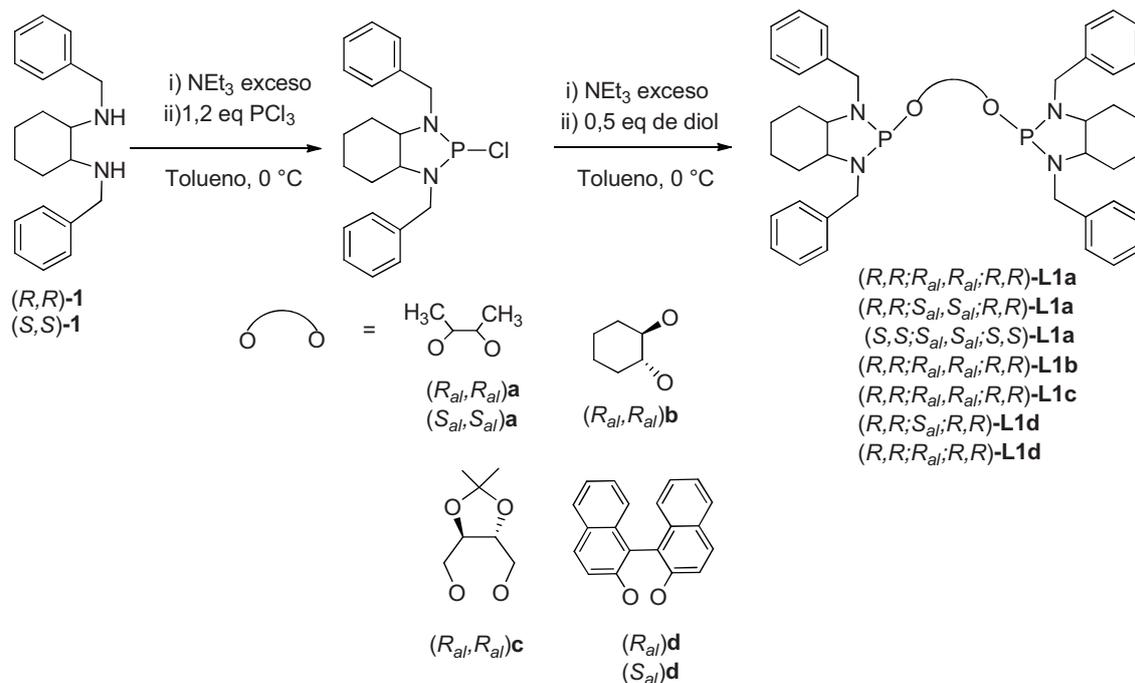
(*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**) y los dioles: (*2R,3R*) y (*2S,3S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**), (*1R,2R*)-trans-1,2-ciclohexanodiol (**b**) (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-bi-2-naftol (**d**).

Todos los reactivos son comerciales excepto la (*R,R*) y (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), que se ha preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la bibliografía⁴⁹ como se muestra en el esquema 2.4.



Esquema 2.4. Síntesis de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano.

Para la síntesis de los ligandos se ha utilizado la misma metodología empleada en el grupo de investigación para la obtención de una familia de diamidofosfito monodentados.²⁸ La síntesis se realizó bajo estrictas condiciones de atmósfera inerte, debido a la facilidad con que los intermedios de reacción y los nuevos ligandos sufren reacciones de oxidación y/o hidrólisis. En el esquema 2.5, se describe el procedimiento utilizado en la síntesis de los ligandos a partir de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**).



Esquema 2.5. Síntesis de ligandos diamidofosfito con el esqueleto diazafosfolidina, **L1a - L1d**.

Los diamidofosfitos bidentados tienen seis centros estereogénicos, dos en cada esqueleto de la diamina y dos en el diol. Para los ligandos con fragmento puente derivado de 1,1'-bi-2-naftol son cuatro centros estereogénicos y un elemento de quiralidad axial. En esta memoria los nuevos ligandos se nombran con la letra **L**, seguido de un número que indica la diamina con la que se obtiene el fragmento terminal y una letra para el diol utilizado en la formación del fragmento puente. También se indica la quiralidad en este orden, la quiralidad del fragmento terminal, la del diol, que se diferencia con un subíndice (*R_{al}* o *S_{al}*), y por último la quiralidad del segundo fragmento terminal. La nomenclatura sistemática recomendada por la IUPAC para estos ligandos se indica en el apéndice 7.1.

Los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina derivados de (*R,R*) y (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), se obtuvieron por reacción de la diamina con 1,2 equivalentes de tricloruro de fósforo en presencia de trietilamina en exceso para eliminar el HCl formado en el medio de reacción. El PCl₃ en tolueno se adicionó gota a gota a 0 °C. La formación del intermedio clordiazafosfolidina se siguió por RMN de ³¹P. Después de dos horas, la relación entre las integrales de la señales a 174,5 ppm correspondiente a la clordiazafosfolidina y 218 ppm al tricloruro de fósforo, indican que ha reaccionado

toda la diamina, tal como se observa en el espectro de RMN de ^{31}P que se muestra en la Figura 2.14.

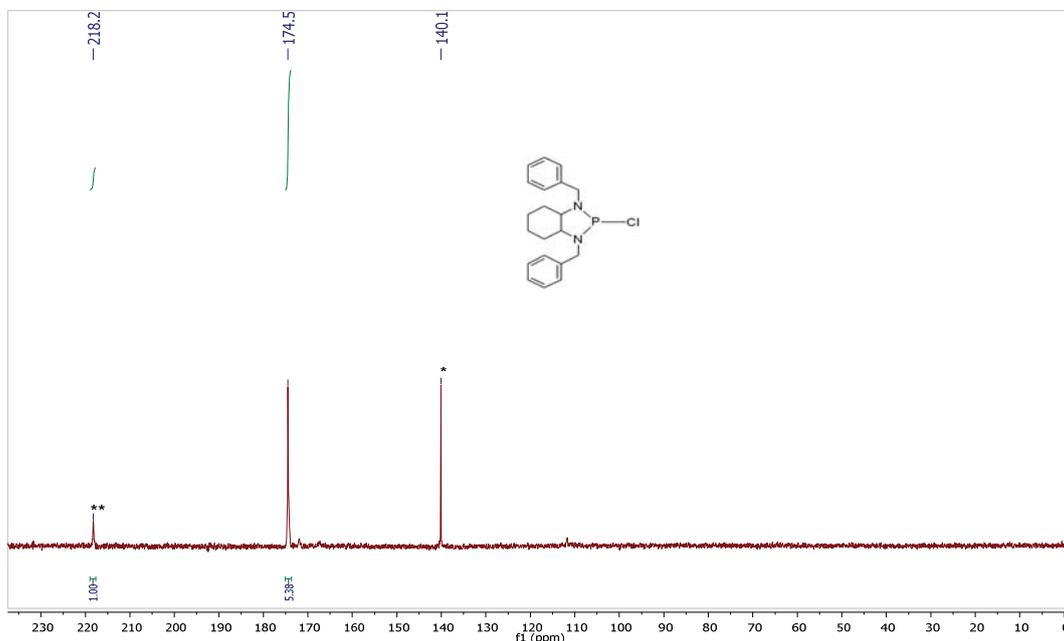
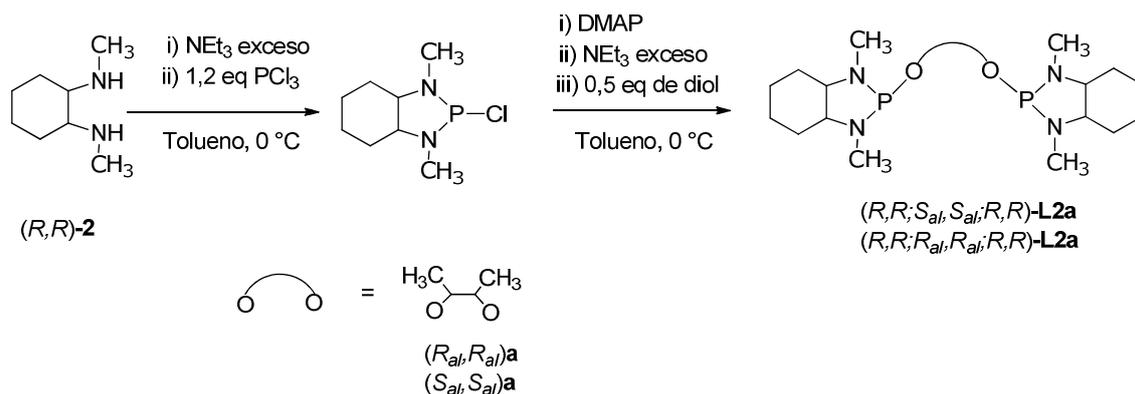


Figura 2.14. RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, Tolueno, 298K). Formación de la clordiazafosfolidina * Referencia, ** PCl_3 .

La mezcla de reacción se llevó a sequedad para eliminar el exceso de tricloruro de fósforo y se disolvió nuevamente en tolueno. A la disolución de clordiazafosfolidina se le adicionó 0,5 equivalentes del diol a 0 °C, (disuelto en 10 mL de tolueno para (2*R*,3*R*) o (2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**) y en THF para (1*R*,2*R*)-trans-1,2-ciclohexanodiol (**b**), (-)-2,3-*O*-isopropilideno-*D*-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-bi-2-naftol (**d**)), en presencia de 5 equivalentes de trietilamina. La reacción se siguió por RMN de ^{31}P , hasta la desaparición total de la señal correspondiente a la clordiazafosfolidina a $\delta = 174,5$ ppm. Se mantuvo la agitación durante 4h. Después se añadió hexano, para favorecer la precipitación de las sales de amonio y se separaron por filtración. La solución obtenida se llevó a sequedad obteniéndose los ligandos diamidofosfito en forma de resina con rendimientos variados, (18% - 85%).

La síntesis de los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina a partir de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**), se presenta en el esquema 2.6.



Esquema 2.6. Síntesis de ligandos diamidofosfito con el esqueleto diazafosfolidina, **L2a**.

La primera etapa de la síntesis de los ligandos diamidofosfito bidentados con fragmento terminal (R,R) - N,N' -dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**), se realizó de acuerdo al procedimiento utilizado con N,N' -dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**). En la segunda etapa, a la disolución de la clordiazafosfolidina en tolueno se le adicionó una pequeña cantidad de DMAP, y posteriormente la disolución del diol disuelto en tolueno con exceso de NEt_3 . La adición se realizó gota a gota, a $0\text{ }^\circ\text{C}$ y en tres fracciones, manteniendo la agitación durante dos horas después de cada adición. Al finalizar la adición se añadió otra pequeña cantidad de DMAP y se mantuvo la agitación a temperatura ambiente durante 12 horas. La reacción se siguió por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ hasta la desaparición total de la clordiazafosfolidina a $\delta = 175,4$ ppm. Después se añadió hexano, para favorecer la precipitación de las sales de amonio y se separaron por filtración. La solución obtenida se llevó a sequedad y se obtuvieron los ligandos diamidofosfito en forma de resina con rendimientos moderados, (45% - 54%). La adición lenta del alcohol en la segunda etapa de la reacción y la adición de DMAP fue necesaria, ya que en caso contrario se observa la formación de varias especies además del producto esperado por RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, tal como se muestra en el espectro de la figura 2.15. En la bibliografía se describe el uso de DMAP (4-dimetilaminopiridina) para la obtención de ligandos diamidofosfito⁵⁰ y fosforamidito⁵¹ con el fin de acelerar la reacción y disminuir la cantidad de subproductos.

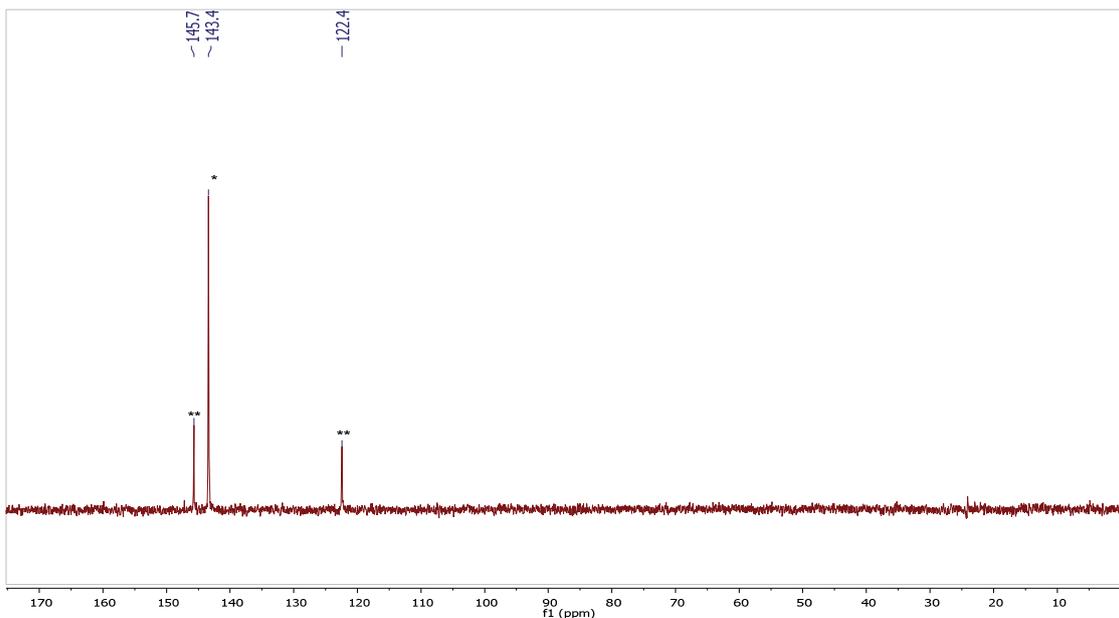
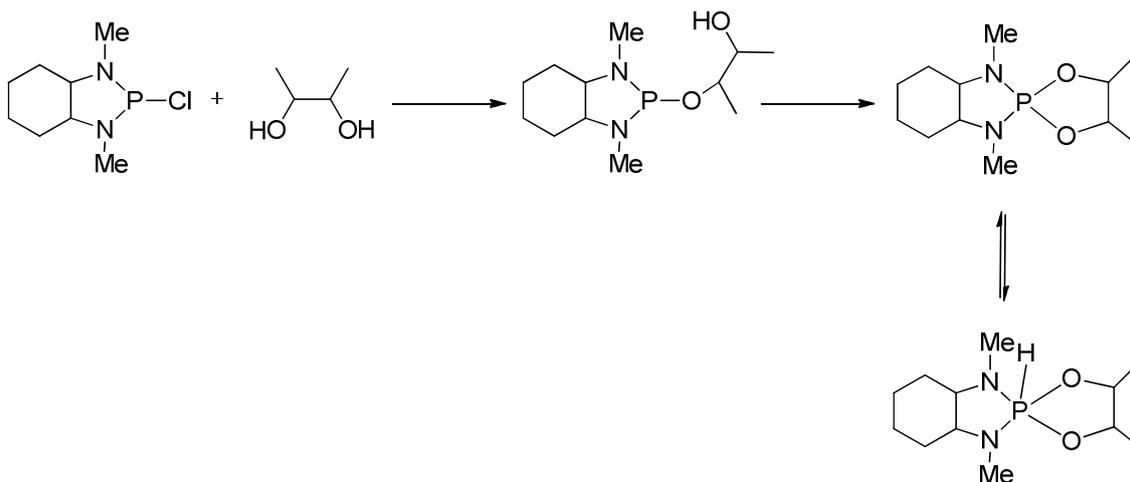


Figura 2.15. RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, C_6D_6 , 298K). Síntesis de ligando **L2a**.

* Ligando **L2a**, ** subproductos de reacción.

La dificultad en esta segunda etapa ya había sido descrita por Alexakis³⁰ en sus estudios de formación de diamidofosfitos bidentados en tubo de RMN. Probablemente en el caso de la diamina, *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**), se favorece la reacción intramolecular, formando derivados cíclicos con el diol, preferentemente una dioxafosfolidina o una espirofosfolidina como se muestra en el esquema 2.7.



Esquema 2.7. Reacción intramolecular en la síntesis de diamidofosfitos descrita por Alexakis.³⁰

Los nuevos ligandos diamidofosfito presentan sensibilidad a la hidrólisis y a la oxidación. Una vez sintetizados no se pueden recrystalizar ni purificar por métodos de cromatografía de columna. Deben ser rápidamente caracterizados y complejados con metales para evitar su descomposición. Sin embargo pueden mantenerse durante unos meses bajo atmósfera de nitrógeno, excepto el ligando **L1d**, con fragmento puente derivado de 1,1'-bi-2-naftol que descompone en pocos días en estas mismas condiciones.

Así en la síntesis de los ligandos diamidofosfito bidentados obtenidos a partir de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano, se observa en algunos casos por RMN de ^{31}P , la formación del producto de hidrólisis que se muestra en la figura 2.16, el cual ya había sido descrito en la bibliografía.⁵²

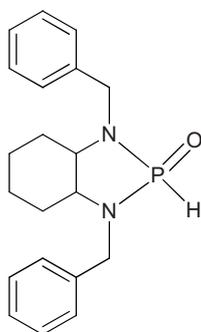


Figura 2.16. Producto de hidrólisis para los ligandos con esqueleto diazafosfolidina.⁵²

En resumen los nuevos ligandos con esqueleto diazafosfolidina obtenidos son los que se presentan en la figura 2.17.

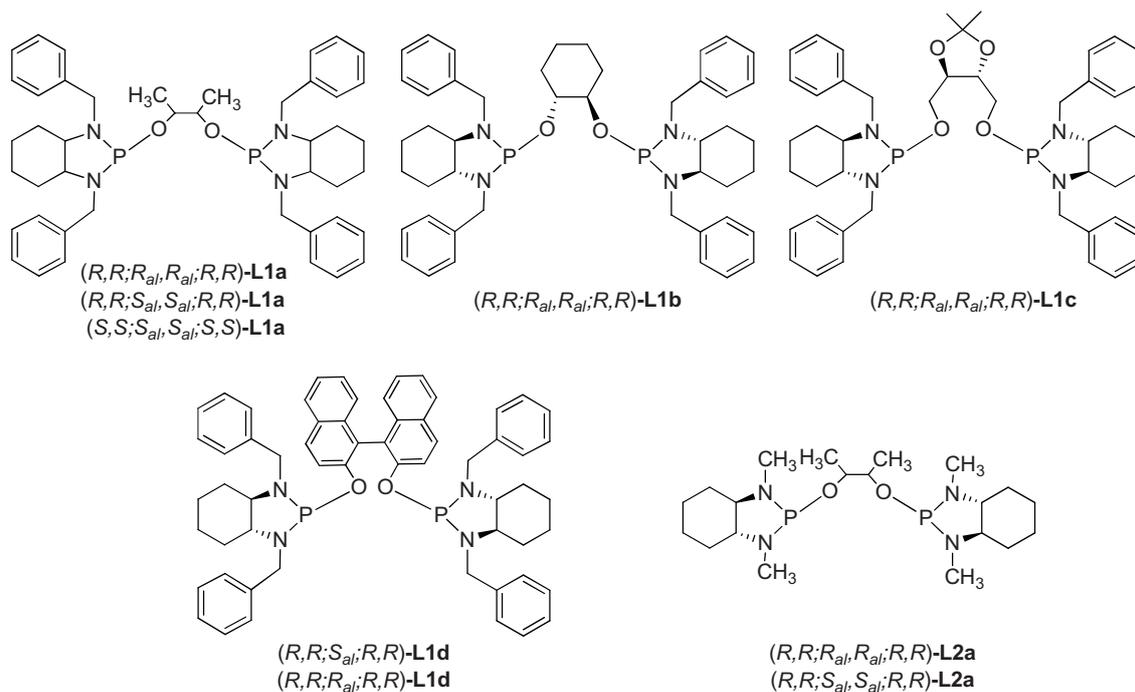


Figura 2.17. Ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina.

Los nuevos ligandos han sido caracterizados por RMN de ^{31}P , ^1H , ^{13}C y espectrometría de masas. También se ha determinado la rotación óptica. Para la asignación completa de los espectros RMN de ^1H y ^{13}C se ha necesitado realizar espectros bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC).

Los datos más relevantes de RMN de ^1H y ^{31}P de los ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfolidina se muestran en la tabla 2.1 y los datos más representativos de RMN de ^{13}C en la tabla 2.2.

Tabla 2.1. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más significativos para los ligandos diamidofosfito L1a – L1d, L2a.

P-P	$\delta^{31}\text{P}$			CH (Cy)	OCHCH ₃
	$\delta^{31}\text{P}$	OCH	N-CH ₂ C ₆ H ₅		
(R,R;S _{ali} ,S _{ali} ;R,R)-L1a	137,6 (s)	3,99 (m, 2H)	4,40 - 4,17 (ms, 6H) 3,80 (dd, ² J _{HH} = 15,2 ³ J _{HP} = 9,2 2H)	2,98 (m, 2H) 2,52 (m, 2H)	1,11 (d, ³ J _{HH} = 6,0 6H)
(S,S;S _{ali} ,S _{ali} ;S,S)-L1a (R,R;R _{ali} ,R _{ali} ;R,R)-L1a	138,2 (s)	3,93 (m, 2H)	4,40 - 4,11 (ms, 6H) 3,80 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 10,2 2H)	2,98 (m, 2H) 2,48 (m, 2H)	1,14 (d, ³ J _{HH} = 6,4 6H)
(R,R;R _{ali} ,R _{ali} ;R,R)-L1b ^c	136,5 (s)	3,82 (m, 2H)	4,50 - 4,06 (ms, 6H) 3,82 (m, 2H)	3,00 (m, 2H) 2,47 (m, 2H)	—
(R,R;R _{ali} ,R _{ali} ;R,R)-L1c	136,3 (s)	3,83 (m, 2H)	4,39 - 4,15 (ms, 6H) 3,98 - 3,85 (ms, 2H)	3,01 (m, 2H) 2,55 (m, 2H)	OCCH ₃ 1,40 (s, 6H)
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L1d ^d	139,6 (s)	—	4,35 - 4,18 (ms, 4H) 3,75 - 3,68 (ms, 2H) 3,13 (dd, ² J _{HH} = 16,0 ³ J _{HP} = 8,0 2H)	2,82 (m, 2H) 2,45 (m, 2H)	—
(R,R;S _{ali} ,R,R)-L1d ^{d,e}	139,3 (s)	—	4,23 - 3,92 (ms, 6H) 3,09 (dd, ² J _{HH} = 16,0 ³ J _{HP} = 8,0 2H)	2,61 (m, 2H) 2,41 (m, 2H)	—
(R,R;S _{ali} ,S _{ali} ;R,R)-L2a ^c	139,1 (s)	4,06 (m, 2H)	N-CH ₃ 2,69 (d, ³ J _{HP} = 16,0 6H) 2,56 (d, ³ J _{HP} = 16,0 6H)	2,66 (m, 2H) 2,30 (m, 2H)	OCHCH ₃ 1,11 (d, ³ J _{HH} = 4,0 6H)
(R,R;R _{ali} ,R _{ali} ;R,R)-L2a ^{e,f}	142,6 (s)	4,00 (m, 2H)	2,71 (d, ³ J _{HP} = 15,0 6H) 2,55 (d, ³ J _{HP} = 15,0 6H)	2,04 (m, 2H) 1,80 (m, 2H)	1,12 (d, ³ J _{HH} = 6,0 6H)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} [\delta] = \text{ppm}$ (101,25 MHz, CDCl₃, 298 K). b. $^1\text{H} [\delta] = \text{ppm}$ (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP}= Hz. c. ^{31}P , 121,4 MHz. d. ^1H , C₆D₆. e. ^{31}P , Tolueno. f. ^1H , 300MHz.

Tabla 2.2. Datos de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}^a$ más significativos para los ligandos diamidofosfito L1a – L1d, L2a.

P-P	N-CH ₂ C ₆ H ₅	OCH	CH (Cy)	OCHCH ₃
(R,R;S _{ali} ,R,R)-L1a	50,2 (d, ² J _{CP} = 33,0 2C) 48,3 (d, ² J _{CP} = 14,0 2C)	72,1 (dd, ² J _{CP} = 14,0 ³ J _{CP} = 3,0 2C)	67,3 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C) 66,2 (d, ² J _{CP} = 8,0 2C)	16,4 (d, ³ J _{CP} = 2,0 2C)
(S,S;S _{ali} ,S,S)-L1a	50,0 (d, ² J _{CP} = 34,0 2C)	72,1 (dd, ² J _{CP} = 14,0 ³ J _{CP} = 2,0 2C)	67,1 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C)	15,5 (d, ³ J _{CP} = 3,4 2C)
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L1a	48,2 (d, ² J _{CP} = 14,0 2C)		66,0 (d, ² J _{CP} = 8,0 2C)	
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L1b	49,7 (d, ² J _{CP} = 33,0 2C) 48,3 (d, ² J _{CP} = 14,0 2C)	73,5 (d, ² J _{CP} = 12,0)	66,5 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C) 66,3 (d, ² J _{CP} = 8,0 2C)	
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L1c	50,3 (d, ² J _{CP} = 33,0 2C) 48,1 (d, ² J _{CP} = 14,0 2C)	78,4 (d, ³ J _{CP} = 4,0, 2C)	67,4 (d, ² J _{CP} = 6,0 2C) 66,4 (d, ² J _{CP} = 8,0 2C)	OCCH ₃ 27,2 (s, 2C)
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L1d ^b	50,3 (d, ² J _{CP} = 33,0 2C) 48,4 (d, ² J _{CP} = 14,0 2C)		67,6 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C) 66,6 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C)	
(R,R;S _{ali} ,R,R)-L1d ^b	49,9 (d, ² J _{CP} = 33,0, 2C) 48,8 (d, ² J _{CP} = 15,0 2C)		67,2 (sa, 2C) 66,9 (sa, 2C)	
(R,R;S _{ali} ,R,R)-L2a	N-CH ₃ 32,7 (d, ² J _{CP} = 37,0 2C) 30,2 (d, ² J _{CP} = 11,0 2C)	71,8 (dd, ² J _{CP} = 10,0 ³ J _{CP} = 3,0 2C)	69,4 (d, ² J _{CP} = 7,0 2C) 65,8 (d, ² J _{CP} = 9,0 2C)	OCHCH ₃ 16,2 (d, ³ J _{CP} = 1,0 2C)
(R,R;R _{ali} ,R,R)-L2a	33,1 (d, ² J _{CP} = 36,0 2C) 30,2 (d, ² J _{CP} = 11,0 2C)	72,6 (dd, ² J _{CP} = 12,0 ³ J _{CP} = 1,0 2C)	69,3 (d, ² J _{CP} = 6,0 2C) 66,0 (d, ² J _{CP} = 9,0 2C)	16,3 (d, ³ J _{CP} = 3,0 2C)

¹³C [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{CP}= Hz. b. C₆D₆.

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestran en todos los casos una única señal correspondiente al ligando con desplazamientos químicos muy similares, entre 136 y 142 ppm. Esto indica que los distintos fragmentos puente no influyen en el valor del desplazamiento químico. En el caso de los ligandos **L1a** y **L2a** se observan pequeñas variaciones en el desplazamiento químico para los distintos diastereoisómeros preparados, para $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**L1a** $\delta = 137,6$ ppm y para $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**L1a** $\delta = 138,2$ ppm. Por otro lado se observa que al cambiar los sustituyentes sobre el nitrógeno de la diamina la señal se desplaza ligeramente hacia campos mas bajos, así para $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**L1a** $\delta = 137,6$ ppm mientras que para $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**L2a** $\delta = 139,1$ ppm.

Los espectros de RMN de ^1H de los ligandos diamidofosfito resultan complicados, por lo que ha sido necesario realizar espectros bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), para asignar todas las señales. Los protones bencílicos son diastereotópicos y suelen aparecer en dos grupos de señales: un multiplete correspondiente a seis protones y otra señal correspondiente a los otros dos protones, a menudo en forma de doblete de dobletes por acoplamiento con el hidrógeno geminal y el átomo de fósforo. Para los ligandos **L2a**, con (R) - N,N' -dimetil-1,2-diaminociclohexano, los metilos de la diamina, aparecen como dobletes debido al acoplamiento con el átomo de fósforo y a desplazamientos diferentes. Para todos los ligandos, los hidrógenos correspondientes a los dos carbonos quirales de la diamina aparecen como dos multipletes. Las señales observadas tanto para los distintos sustituyentes de la diamina como para los protones de los carbonos quirales de la diamina indican que el fragmento perdió la simetría C_2 que presenta la diamina libre. En los ligandos **L1a** y **L2a** los grupos metilo del butanodiol puente aparecen como una única señal en forma de un único doblete lo que confirma una simetría C_2 para los ligandos diamidofosfito bidentados obtenidos. En la figura 2.18 se muestra el espectro RMN de ^1H para el ligando $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**L1a**, donde se resaltan las señales correspondientes a los protones bencílicos. Además observamos a 3,93 ppm el multiplete correspondiente al protón unido al carbono quiral del diol y los multipletes de los protones unidos al carbono quiral de la diamina a 2,98 y 2,48 ppm.

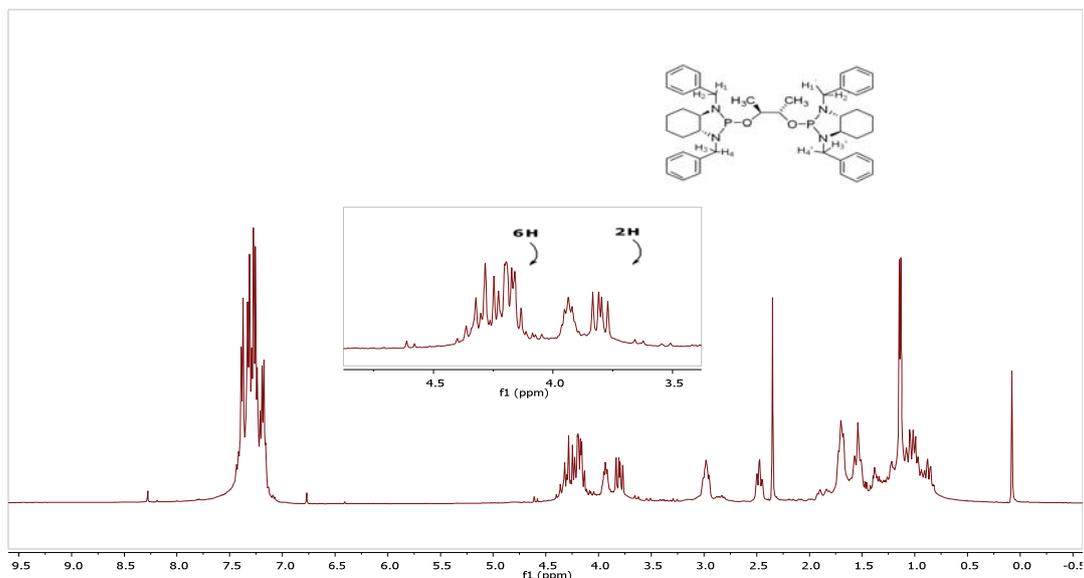


Figura 2.18. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298K), $(R,R;R_{ab},R_{ab};R,R)$ -L1a.

En la figura 2.19 se muestra el espectro bidimensional de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC) correspondiente al ligando $(R,R;R_{ab},R_{ab};R,R)$ -L1a, donde se puede observar una señal correspondiente a los dos átomos de carbono estereogénico del diol, dos señales correspondientes a los cuatro carbonos estereogénicos de los fragmentos diamina y dos para los cuatro carbonos bencílicos. También las cuatro señales correspondientes a los ocho carbonos CH_2 de la diamina terminal y una correspondiente a los dos grupos metilo del diol, de acuerdo con la simetría C_2 del ligando.

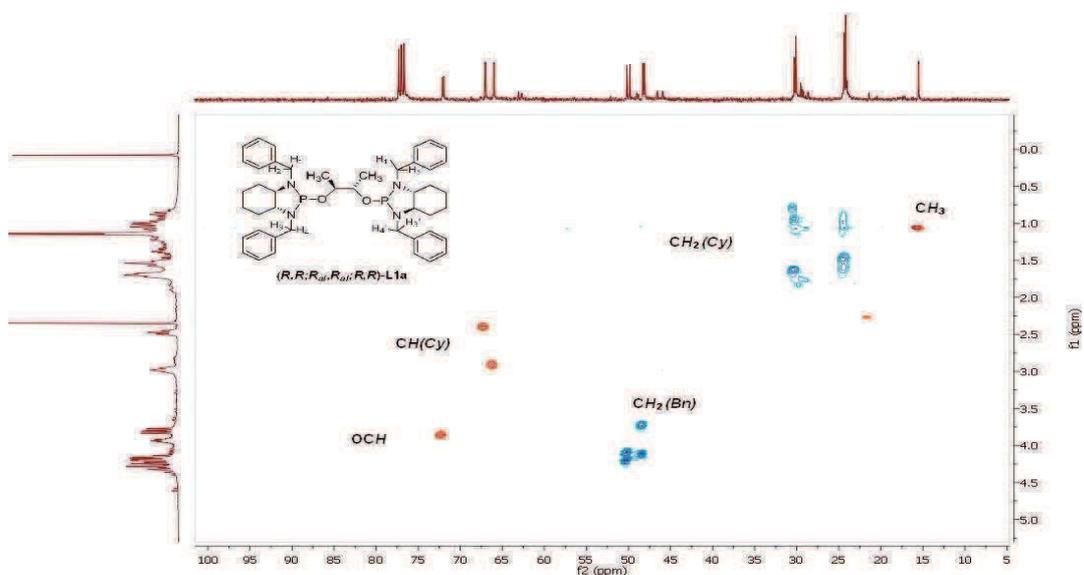


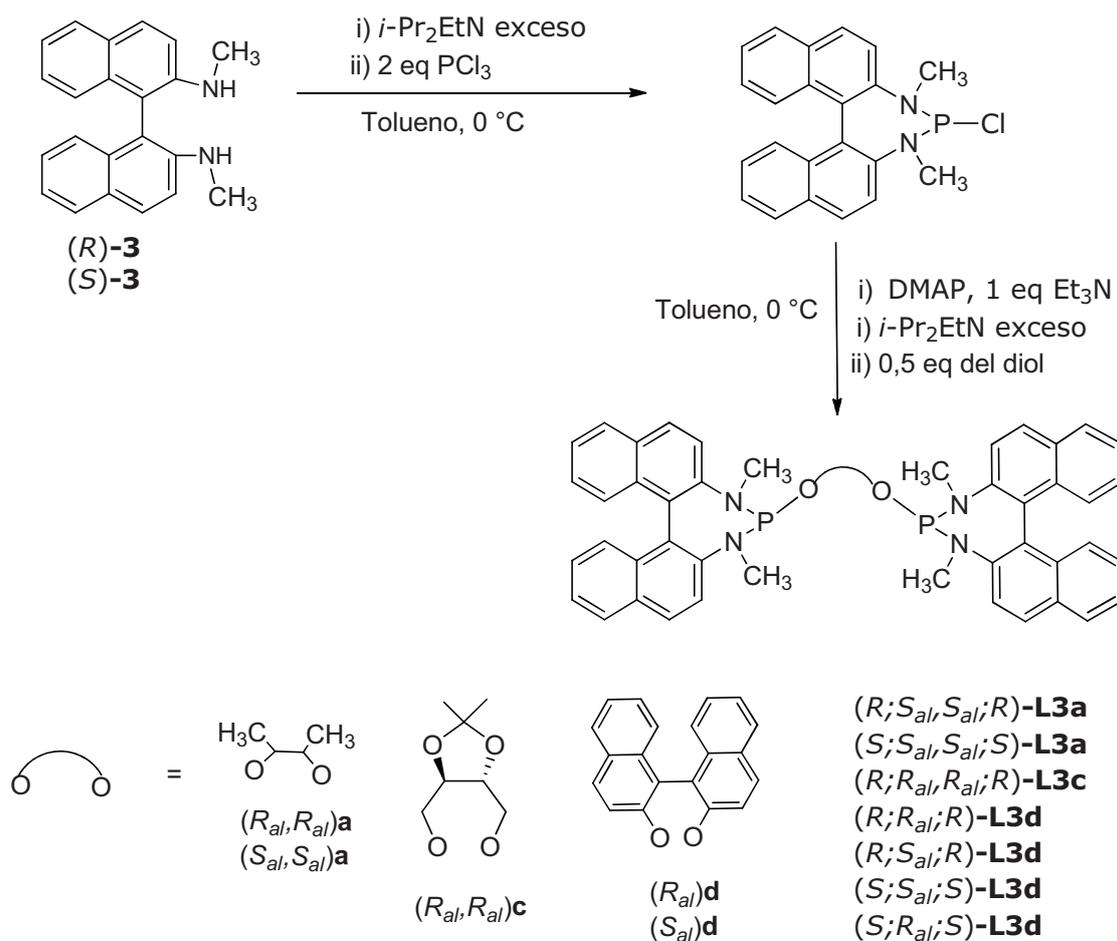
Figura 2.19. Área seleccionada de espectro ^1H - ^{13}C (HSQC) (400 MHz, CDCl_3 , 298K), para $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**L1a**.

De los datos que se recogen en la tabla 2.2, cabe destacar que los átomos de carbono de los sustituyentes bencilo o metilo, enlazados al nitrógeno de la diamina aparecen como dos dobletes con $^2J_{\text{CP}}$ muy distintos. Estos datos sugieren que los sustituyentes del átomo de nitrógeno en el anillo heterocíclico adoptan diferentes orientaciones con respecto al par de electrones libre en el átomo de fósforo como ha sido descrito por Gavrilov.¹³ Por último se puede destacar que para los ligandos, los carbonos estereogénicos de la diamina, aparecen como dobletes por acoplamiento con el átomo de fósforo y los carbonos estereogénicos del fragmento alcoxi aparecen como dobletes para **L1b** y **L1c**, mientras que para **L1a** y **L2a** aparecen como doblete de dobletes debido al acoplamiento distinto con los dos átomos de fósforo del ligando ($^2J_{\text{CP}}$ y $^3J_{\text{CP}}$).

2.3. LIGANDOS DIAMIDOFOSFITO BIDENTADOS CON ESQUELETO DIAZAFOSFEPINA

Para la síntesis de los ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina, **L3a**, **L3c**, **L3d**, se utilizan los reactivos comercialmente disponibles y enantioméricamente puros: (*R*) y (*S*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**), (2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**), (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-bi-2-naftol (**d**).

La síntesis de los ligandos se realizó de acuerdo con el procedimiento descrito para la preparación de los ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina con algunas modificaciones y manteniendo las condiciones de atmósfera inerte. El procedimiento se presenta en el esquema 2.8.



Esquema 2.8. Síntesis de ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfepina **L3a**, **L3c**, **L3d**.

La *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina se hizo reaccionar con 2 eq de tricloruro de fósforo a 0 °C y exceso de diisopropiletilamina, manteniendo la agitación durante 20 horas a temperatura ambiente. La reacción se controló por RMN de ³¹P hasta que la proporción entre la señal de la clorodiazafosfepina (δ = 205,0 ppm) y el PCl₃ (δ = 218,0 ppm) restante, indicó que había reaccionado toda la diamina. La mezcla de reacción se llevó a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃, como se observa en la figura 2.20.

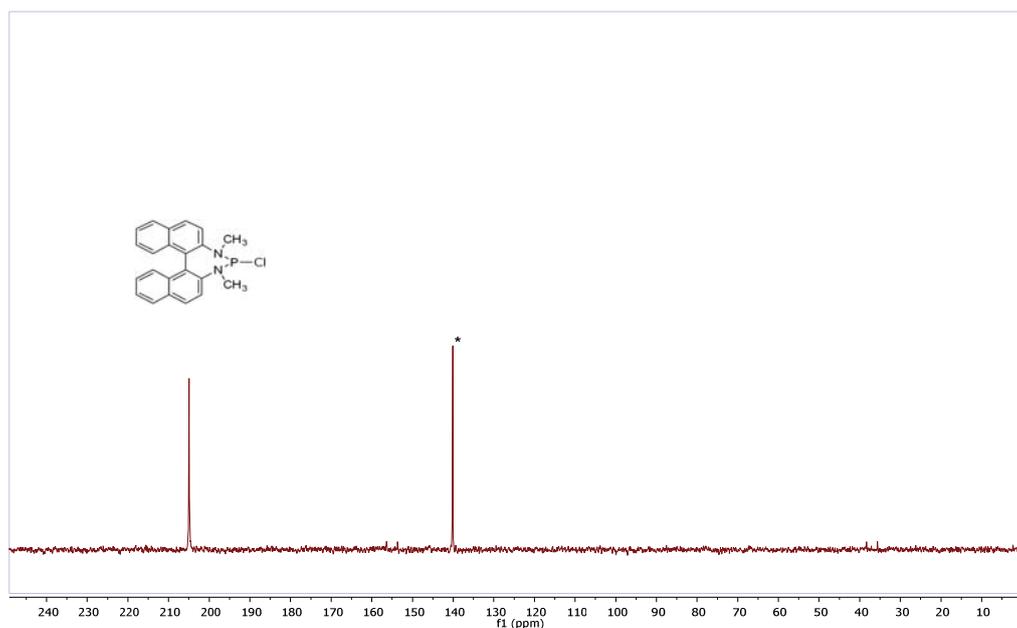


Figura 2.20. RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. (101,25 MHz, Tolueno, 298K). Formación de la clorodiazofosfepina. * Referencia.

La clorodiazofosfepina formada se disolvió en 10 mL de tolueno y se añadió una pequeña cantidad de DMAP. A esta disolución se adicionó lentamente la disolución de 0,5 equivalente del diol disuelto en 10 mL de tolueno para (2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**) y en THF para (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-bi-2-naftol (**d**) y 16 equivalentes de NEt_3 . La adición se hizo gota a gota a 0 °C, en tres porciones, manteniendo la agitación durante 2 horas después de cada adición. Al terminar se añadió otra pequeña cantidad de DMAP y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 12 horas. La reacción se controló por RMN de ^{31}P , observándose la formación del ligando esperado y en algunos casos pequeñas cantidades de producto de oxidación y/o hidrólisis ($\delta \sim 21 - 24$ ppm). Para favorecer la precipitación de las sales de amonio, la mezcla de reacción se mantiene a 4 °C durante una hora. Las sales de amonio se separan por filtración. La solución obtenida se llevó a sequedad y se obtuvieron los ligandos diamidofosfito en forma de sólidos amarillos con rendimientos de bajos a moderados, (11% - 62%).

Se han preparado los ligandos **L3a**, **L3c** y **L3d**, con esqueleto diazafosfepina, que se muestran en la figura 2.21, siguiendo la misma nomenclatura explicada para los ligandos con esqueleto diazafosfolidina.

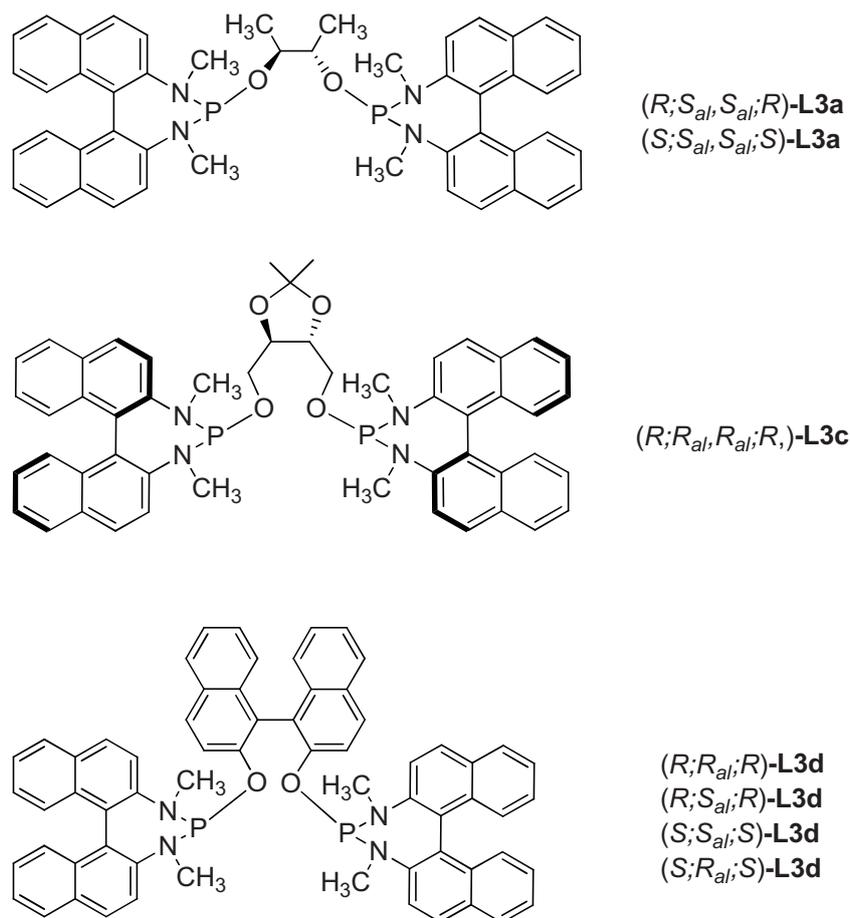


Figura 2.21. Ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina.

Los nuevos diamidofosfitos bidentados, **L3a**, **L3c**, **L3d**, han sido caracterizados por RMN de ^{31}P , ^1H , ^{13}C , espectrometría de masas y se ha determinado el valor de la rotación óptica. En la tabla 2.3 se indican los datos más representativos, de RMN de ^{31}P y ^1H . La asignación en los espectros RMN- ^1H , se han realizado utilizando espectros bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC).

Tabla 2.3. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^{\text{a}}$ y $^1\text{H}^{\text{b}}$ más significativos para los ligandos diamidofosfito L3a, L3c, L3d.

P-P	$\delta^{31}\text{P}$	$\delta^{31}\text{H}$		
		OCH	OCHCH ₃	N-CH ₃
(<i>R</i> ;S _{al} ,S _{al} ; <i>R</i>)-L3a	178,3 (s)	4,40 (<i>m</i> , 2H)	1,21 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HH}} = 8,0$ 6H)	3,03 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H) 2,99 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H)
(<i>S</i> ;S _{al} ,S _{al} ; <i>S</i>)-L3a	176,6 ^c (s)	4,26 (<i>m</i> , 2H)	1,25 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HH}} = 4,0$ 6H)	2,96 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H) 2,90 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H)
(<i>R</i> ;R _{al} ,R _{al} ; <i>R</i>)-L3c	168,9 (s)	3,86 (<i>m</i> , 2H)	<u>OCCH₃</u> 1,42 (<i>s</i> , 6H)	3,05 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H) 2,85 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 10,0$ 6H)
(<i>R</i> ;S _{al} ; <i>R</i>)-L3d (<i>S</i> ;R _{al} ; <i>S</i>)-L3d	174,6 (s)	————	————	2,68 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 13,6$ 6H) 2,21 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 9,2$ 6H)
(<i>S</i> ;S _{al} ; <i>S</i>)-L3d (<i>R</i> ;R _{al} ; <i>R</i>)-L3d	173,6 (s)	————	————	2,20 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H) 1,98 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 8,0$ 6H)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (101,25 MHz, CDCl₃, 298 K). b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz, c. 121,4 MHz.

Los espectros de RMN de ^{31}P de los ligandos diamidofosfito, con fragmento terminal binaftildiamina, muestran en todos los casos una única señal con desplazamientos químicos muy similares. Estos desplazamientos químicos están desplazados a campos mas bajos (~ 40 ppm), con respecto a los ligandos **L1a – L1d** y **L2a** presentados en el apartado anterior, probablemente debido a la presencia del anillo heterocíclico con la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina. También se observa ligeros cambios de los desplazamientos químicos para los diastereoisómeros del mismo ligando. Así por ejemplo para el ligando (*R*;S_{al},S_{al};*R*)-L3a $\delta = 178,3$ ppm y (*S*;S_{al},S_{al};*S*)-L3a $\delta = 176,6$ ppm.

Los espectros de RMN de ^1H en todos los casos muestran los protones del grupo metilo de la diamina como dos dobletes debido al acoplamiento con el átomo de fósforo. Los dos dobletes presentan diferente constante de acoplamiento $^3J_{\text{HP}}$ para los ligandos **L3c** y **L3d**, mientras que para los ligandos **L3a** la constante de acoplamiento es idéntica para los dos dobletes, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ Hz, de la misma manera que ocurre para los ligandos **L2a** con esqueleto diazafosfolidina.

Para los ligandos **L3a** y **L3c** los protones de los dos grupos metilo del diol, salen como una única señal y los protones unido al carbono quiral del diol como un único multiplete, de acuerdo con una simetría C_2 para el ligando.

En la tabla 2.4 se indican los datos más representativos, de RMN de ^{13}C para los ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfepina obtenidos.

Tabla 2.4. Datos de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}^a$ más significativos para los ligandos diamidofosfito L3a, L3c, L3d.

P-P	OCH	OCHCH ₃	N-CH ₃
(<i>R</i> ; <i>S</i> _{al} ; <i>S</i> _{al} ; <i>R</i>)-L3a	73,7 (<i>dd</i> , $^2J_{\text{CP}} = 23,5$ $^3J_{\text{CP}} = 2,5$ 2C)	14,8 (<i>d</i> , $^3J_{\text{CP}} = 5,0$ 2C)	37,8 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 45,0$ 2C) 35,4 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 26,0$ 2C)
(<i>S</i> ; <i>S</i> _{al} ; <i>S</i> _{al} ; <i>S</i>)-L3a	72,6 (<i>dd</i> , $^2J_{\text{CP}} = 19,0$ $^3J_{\text{CP}} = 6,0$ 2C)	16,8 (<i>d</i> , $^3J_{\text{CP}} = 3,5$ 2C)	37,7 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 45,0$ 2C) 35,5 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 25,4$ 2C)
(<i>R</i> ; <i>R</i> _{al} ; <i>R</i> _{al} ; <i>R</i>)-L3c	77,9 (<i>s</i> , 2C)	OCCH ₃ 27,2 (<i>s</i> , 2C)	38,0 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 44,2$ 2C) 35,1 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 26,2$ 2C)
(<i>R</i> ; <i>S</i> _{al} ; <i>R</i>)-L3d	—	—	38,0 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 50,0$ 2C)
(<i>S</i> ; <i>R</i> _{al} ; <i>S</i>)-L3d	—	—	34,7 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 24,0$ 2C)
(<i>S</i> ; <i>S</i> _{al} ; <i>S</i>)-L3d	—	—	36,5 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 43,0$ 2C)
(<i>R</i> ; <i>R</i> _{al} ; <i>R</i>)-L3d	—	—	34,0 (<i>d</i> , $^2J_{\text{CP}} = 25,0$ 2C)

a. ^{13}C $[\delta] = \text{ppm}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298K), $J_{\text{CP}} = \text{Hz}$.

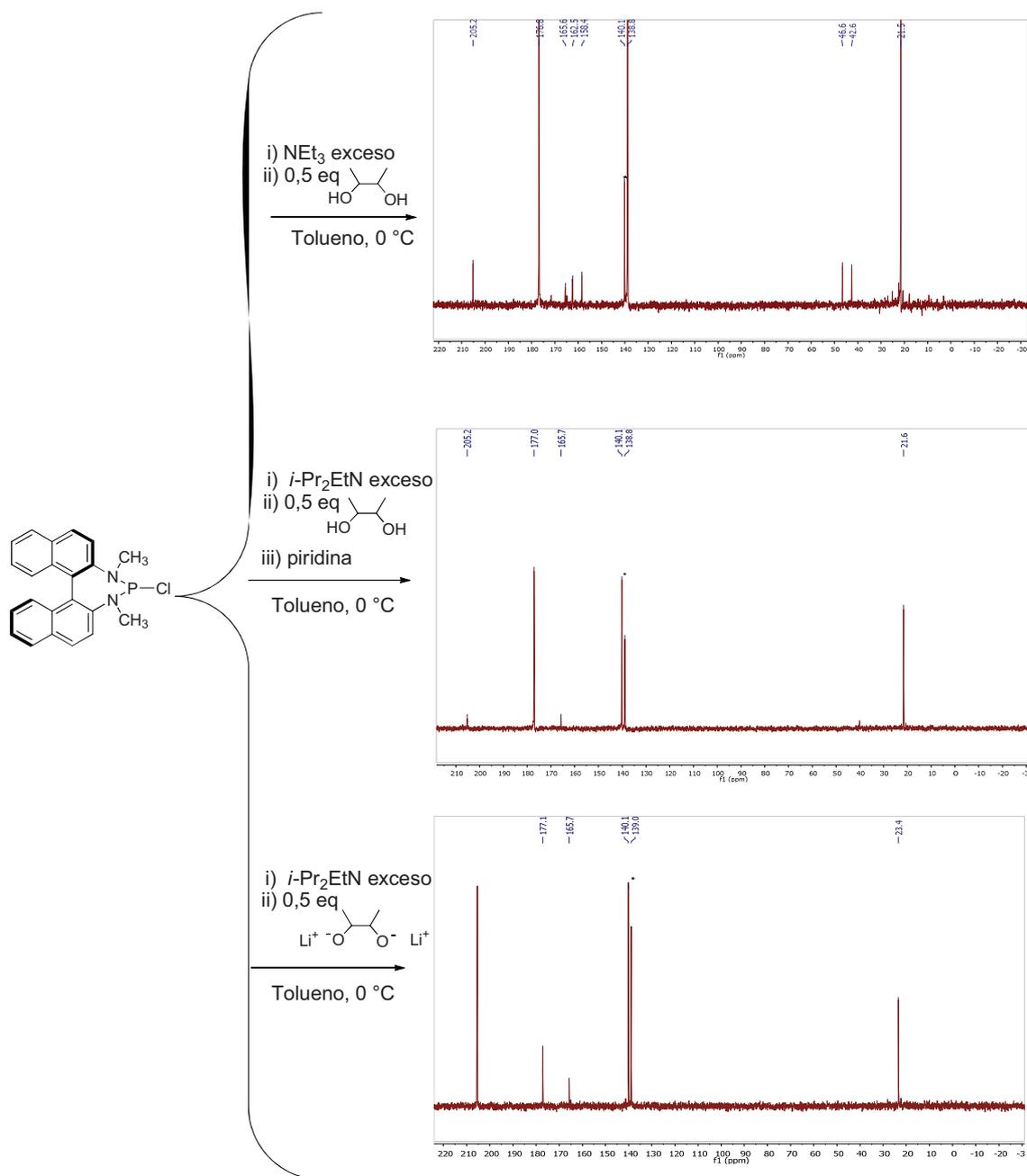
En todos los casos los carbonos de los metilos de la diamina, aparecen como dos dobletes por acoplamiento con el átomo de fósforo con valores distintos ($^2J_{\text{CP}} \sim 24,0$ y $50,0$ Hz). Estos datos muestran que los sustituyentes del átomo de nitrógeno en el anillo heterocíclico adoptan diferentes orientaciones con respecto al par de electrones libre en el átomo de fósforo como ha sido descrito para los ligandos con esqueleto diazafosfolidina. Los carbonos OCH y OCHCH₃ del ligando L3a aparecen como dobletes por acoplamiento con el átomo de fósforo. Otra vez todos los datos indican que los ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina poseen simetría C_2 y que el fragmento terminal ha perdido la simetría C_2 que presentaba la diamina libre.

Intentos infructuosos

El procedimiento que se ha descrito en este capítulo para la preparación de los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina, es el resultado de la optimización de las condiciones de reacción después de realizar varios intentos de síntesis. Estos intentos infructuosos se describen a continuación.

El primer ensayo realizado para la obtención del ligando $(R;R_{al};R)$ -**L3d** consistió en hacer reaccionar la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina con 1,2 eq de PCl_3 en presencia de NEt_3 durante 4 horas a temperatura ambiente. En la segunda etapa se adicionó el 1,1'-bi-2-naftol en presencia de NEt_3 , obteniéndose el ligando impurificado con gran cantidad de diamina sin reaccionar, como indicaba el RMN de ^1H del producto final. Para mejorar el rendimiento en la formación de la clordiazafosfepina, se aumentó la cantidad de PCl_3 (2 eq.) y el tiempo de reacción (20 horas), utilizando como base la diisopropiletilamina (8 eq.) De esta manera se logró la formación cuantitativa de la clordiazafosfepina. La posterior adición del 1,1'-bi-2-naftol condujo a la formación del ligando $(R;R_{al};R)$ -**L3d**.

En la síntesis del ligando **L3a**, se utilizó el procedimiento optimizado para la obtención del intermedio clordiazafosfepina. Sin embargo al añadir el butanodiol en la segunda etapa de la reacción, el seguimiento por RMN de ^{31}P indicó que se obtenía además del ligando deseado una mezcla de productos. Se realizaron distintos ensayos para mejorar la segunda etapa de la síntesis, utilizando diferentes bases, como la piridina y diisopropiletilamina o incluso añadiendo el derivado lítico del diol. En todos los casos se obtuvo una mezcla de los mismos productos en diferentes proporciones, como se muestra en el esquema 2.9.



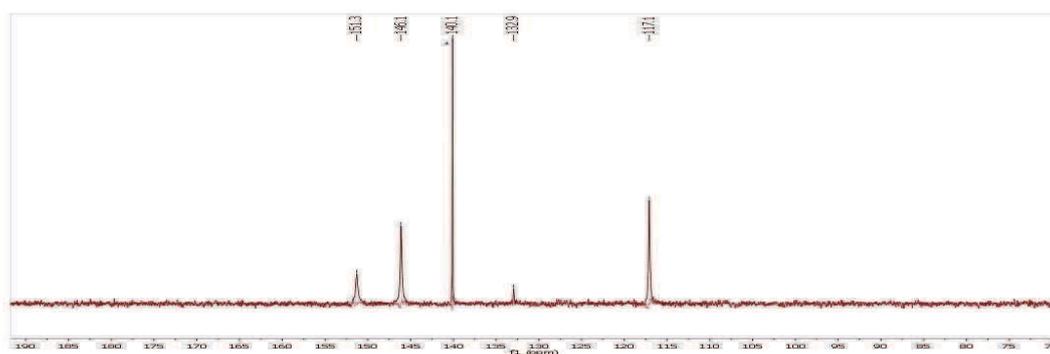
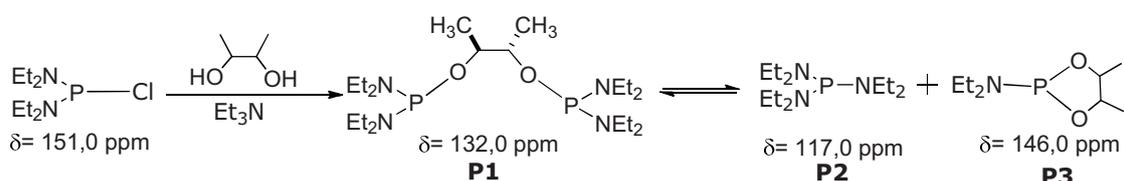
Esquema 2.9. Distintas condiciones de reacción para la obtención del ligando **L3a**.

* Referencia.

Para las tres reacciones presentadas en el esquema 2.9, se observan las señales correspondientes a la clorodiazafosfepina ($\delta = 205,0$ ppm), al ligando **L3a** ($\delta = 176,8$ ppm), la referencia interna de $\text{P}(\text{OMe})_3$ ($\delta = 140,1$ ppm), el producto de hidrólisis ($\delta = 21,5$ ppm), y una señal a 138,2 ppm que puede derivarse de la reacción intramolecular en la que el butanodiol tiende a formar un heterociclo de cinco miembros con el átomo de fósforo.³⁰ En base a estas observaciones, se procedió a añadir el diol lentamente

junto con la NEt_3 , logrando obtener el ligando con mayor rendimiento y estableciéndose entonces el procedimiento de síntesis general que se ha descrito previamente para los ligandos **L3a**, **L3c** y **L3d**.

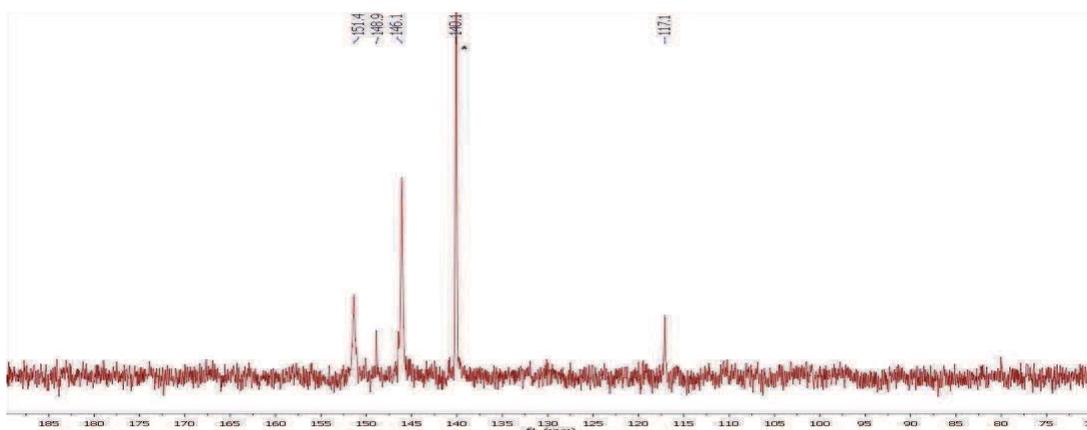
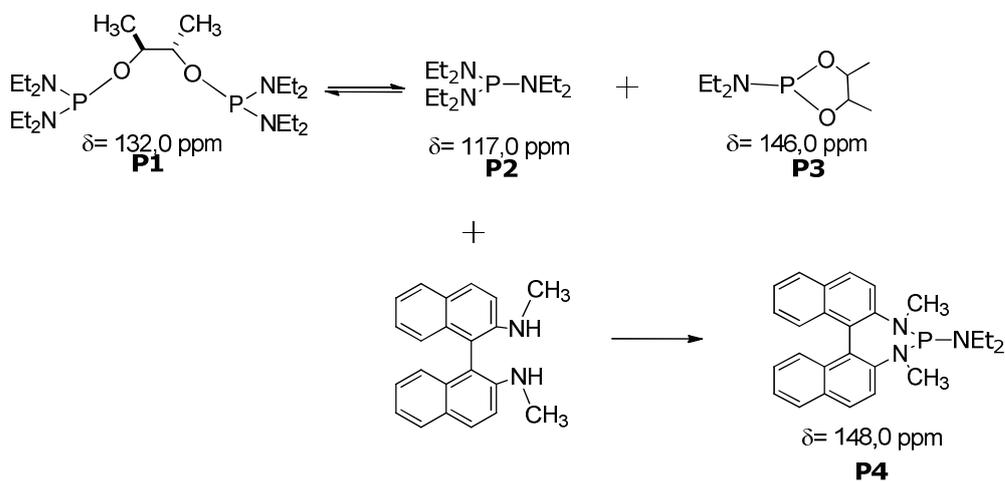
También se intentó la síntesis de estos ligandos a partir de la bis(dietilamino)clorofosfina y butanodiol con la intención de formar el diamidofosfito **P(1)**, que por reacción con la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**), llevaría a la formación del ligando **L3a**. La primera parte de esta reacción se presenta en el esquema 2.10.



Esquema 2.10. Primera etapa de reacción para la obtención del ligando **L3a**, a partir de bis(dietilamino)clorofosfina. * Referencia.

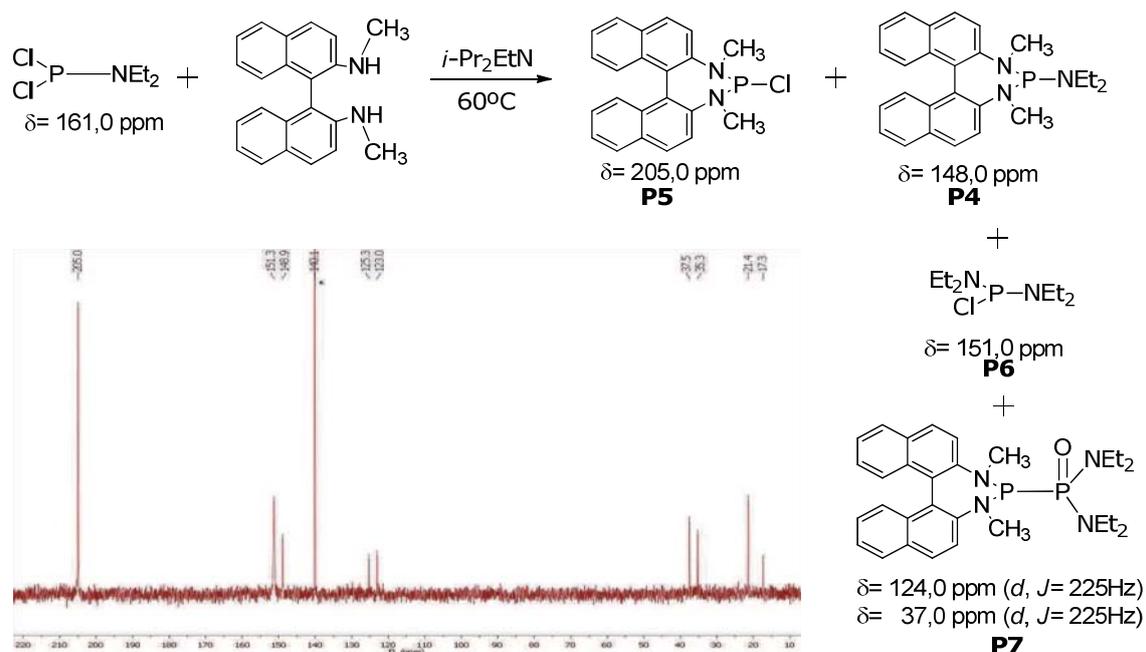
El RMN de ^{31}P del crudo de reacción indicaba la presencia de varios productos. Esto sugiere que parte del producto formado **P1**, evoluciona mediante una reacción de desproporción formando los compuestos: tris(dietilamino)fosfina **P2** y el anillo heterocíclico de cinco miembros **P3**. Los desplazamientos químicos observados en el RMN de ^{31}P se corresponden con los descritos en la bibliografía para la tris(dietilamino)fosfina⁵³ y para la dioxafosfolidina.⁵⁴ A esta solución se añadió la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, para comprobar si procedía la reacción de sustitución de amina esperada. Tal como se muestra en el esquema 2.11 el espectro de RMN de ^{31}P sugiere que al adicionar la diamina reaccionó preferentemente con la

tris(dietilamino)fosfina **P2**, para formar la triamida **P4**, descrita en la bibliografía.³³ Por tanto el equilibrio se desplaza hacia la formación de **P2** por lo que desaparece la señal correspondiente al diamidofosfito **P1**, y no se logra obtener el ligando **L3a** con esta metodología.



Esquema 2.11. Segunda etapa de reacción para la obtención del ligando **L3a**, a partir de cloroaminofosfina. * Referencia.

En un tercer intento se utilizó como precursor la dietilaminodiclorofosfina, con la intención de que por reacción con *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina condujera a la formación de la triamida **P4** y por posterior reacción con el diol llevara a la formación del ligando **L3a**. Se observó que a temperatura ambiente la reacción no se producía y al llevarla a reflujo de 60 °C se formó una mezcla de productos, tal como indicaba el RMN de ³¹P que se muestra en el esquema 2.12.



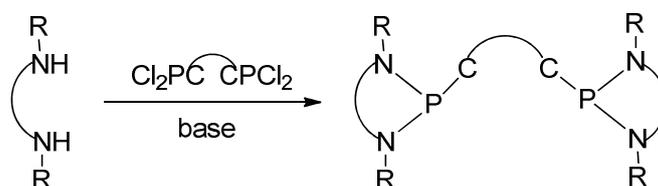
Esquema 2.12. Reacción para la obtención del ligando **L3a**. * Referencia.

En el espectro se pueden identificar las señales correspondientes a los siguientes productos: clordiazafosfepina **P5** ($\delta = 205 \text{ ppm}$), triamida **P4** ($\delta = 148 \text{ ppm}$), bis(dietilamino)clorofosfina **P6** ($\delta = 151 \text{ ppm}$) y probablemente el óxido de difosfina **P7** ($\delta = 124,0$ y $37,0 \text{ ppm}$). La formación de los productos **P5** y **P6** podría proceder de reacción de simetrización de la dicloroaminofosfina de partida existente en el crudo de reacción tal como se describe en la bibliografía⁵⁵. El producto **P7**, se propone por similitud con otras difosfinas descritas.⁵⁶ Al no obtener en esta primera etapa la triamida **P4**, como producto mayoritario, no se siguió estudiando este método de síntesis.

2.4. LIGANDOS DIAMINOFOSFINA BIDENTADOS

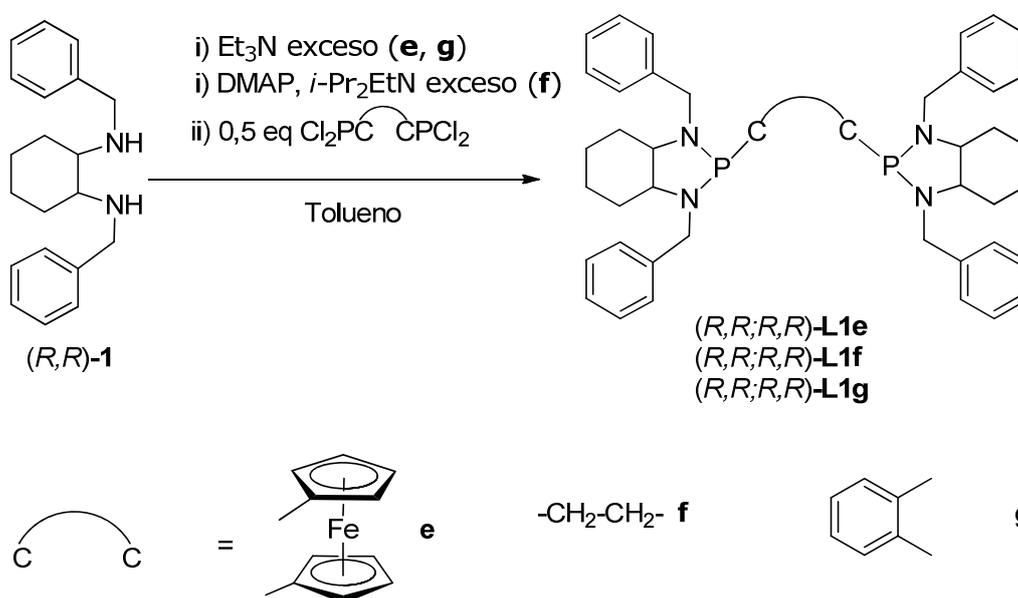
Los ligandos diaminofosfina bidentados se han obtenido por reacción de la diamina disustituida con la bis(diclorofosfina) correspondiente tal como se muestra en el esquema 2.13. Los reactivos que se han utilizado han sido: la (*R,R*)- *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**) preparada por el procedimiento descrito¹ y las diaminas comerciales, (*R*)- *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**), (*S*) y (*R*)- *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**). Como bis(diclorofosfina) se han utilizado: 1,1'-

bis(diclorofosfino)ferroceno (**e**), 1,2-bis(diclorofosfino)etano (**f**) y 1,2-bis(diclorofosfino)benceno (**g**), todos ellos comerciales.



Esquema 2.13. Síntesis general de los ligandos diaminofosfina bidentados.

Las condiciones de reacción dependen tanto de la diamina utilizada en el fragmento terminal como de la bis(diclorofosfina) utilizada en la formación del fragmento puente. En el esquema 2.14 se presenta las condiciones utilizadas para la síntesis de los ligandos diaminofosfina bidentados con esqueleto diazafosfolidina derivado de la (*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**).



Esquema 2.14. Síntesis de ligandos diaminofosfina con esqueleto diazafosfolidina, **L1e - L1g**.

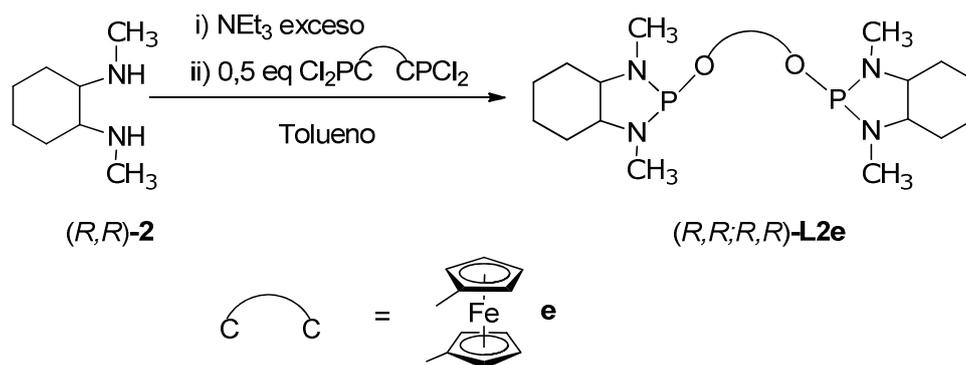
Para la formación de **L1e**, se adicionó gota a gota un equivalente de 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno disuelto en tolueno, a una disolución de 10 mL de tolueno

y dos equivalentes de la diamina secundaria (**1**), con exceso de trietilamina, a temperatura ambiente. Después de 3 horas de reacción se comprobó por RMN de ^{31}P , que la reacción era completa por la desaparición de la señal correspondiente a 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno ($\delta = 162,7$ ppm). El cloruro de trietilamonio formado, se separó por filtración y la disolución se llevó a sequedad, obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 64%.

Para la síntesis del ligando **L1f**, a una disolución de dos equivalentes de la diamina secundaria (**1**) en tolueno, con exceso de diisopropiletilamina y una pequeña cantidad de DMAP, se le adicionó gota a gota un equivalente de 1,2-bis(diclorofosfino)etano. La adición se hizo en tres fracciones, manteniendo la agitación a temperatura ambiente durante una hora después de cada adición. Al finalizar la adición se añadió otra pequeña cantidad de DMAP y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Se comprobó por RMN de ^{31}P la desaparición de la señal correspondiente a 1,2- bis(diclorofosfino)etano ($\delta = 189,2$ ppm). Se filtró las sales de amonio formadas y se llevó a sequedad obteniéndose el ligando como una resina marrón con un rendimiento de 81%. La síntesis de este ligando está descrita en la bibliografía por otro método y ha sido utilizado para preparar el complejo $[\text{PtCl}_2\text{L1f}]^{40}$. Debido a que el ligando no está totalmente caracterizado en la bibliografía, se consideró conveniente prepararlo y caracterizarlo, para explorar posteriormente su actividad en procesos catalíticos asimétricos.

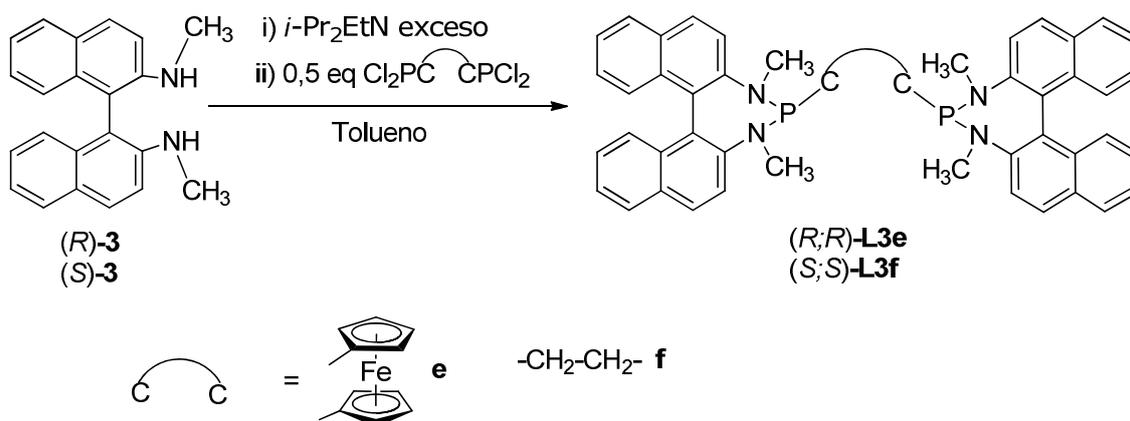
Para la síntesis del **L1g**, se utilizó el mismo procedimiento descrito para el ligando **L1e**, pero utilizando 1,2-bis(diclorofosfino)benceno. La reacción fue mucho más lenta por lo que se mantuvo en agitación durante 20 horas. Se comprobó por RMN de ^{31}P la desaparición de la señal correspondiente a 1,2-bis(diclorofosfino)benceno ($\delta = 151,5$ ppm). Se añadió hexano para favorecer la precipitación de sales de amonio, se filtró y se llevó a sequedad obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 64%.

Se sintetizó el ligando diaminofosfina bidentado **L2e**, a partir de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano y la 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno, como se muestra en el esquema 2.15. Para ello se utilizó el mismo procedimiento descrito para el ligando **L1e**, obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 88%.



Esquema 2.15. Síntesis de ligandos diaminofosfina con esqueleto diazafosfolidina **L2e**.

Los ligandos diaminofosfina bidentados con fragmento terminal derivado de la (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina se obtienen con el procedimiento descrito en el esquema 2.16.



Esquema 2.16. Síntesis de ligandos diaminofosfina con esqueleto diazafosfepina **L3e – L3f**.

Para la síntesis de estos ligandos se disolvieron 2 equivalentes de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y 8 equivalentes de diisopropiletilamina en 10 mL de tolueno y se adicionó gota a gota 1 equivalente de la bis(diclorofosfina). En la síntesis del ligando **L3e**, se mantuvo a reflujo durante 72 horas y se comprobó por RMN de ^{31}P la desaparición de la señal correspondiente a 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno ($\delta = 162,7$ ppm). Se filtro y se llevó a sequedad. Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento de 54 %.

Para la formación del ligando **L3f** unas condiciones mas suaves fueron suficientes. La adición de la bis(diclorofosfina) se hizo en tres fracciones, se mantuvo la agitación durante 6 horas después de cada adición, la agitación se mantuvo durante 72 horas a temperatura ambiente, comprobando por RMN de ^{31}P la desaparición de la señal correspondiente a 1,1'-bis(diclorofosfino)etano ($\delta = 189,2$ ppm). Se filtró y se llevó a sequedad, obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 34 %.

Los nuevos ligandos diaminofosfina son guardados bajo atmósfera de nitrógeno para evitar su oxidación por lo que una vez caracterizados son complejados con metales para evitar su descomposición.

En la figura 2.22 se presentan los ligandos diaminofosfina bidentados **L1e**, **L1f**, **L1g**, **L2e**, **L3e** y **L3f** que se han preparado en este trabajo.

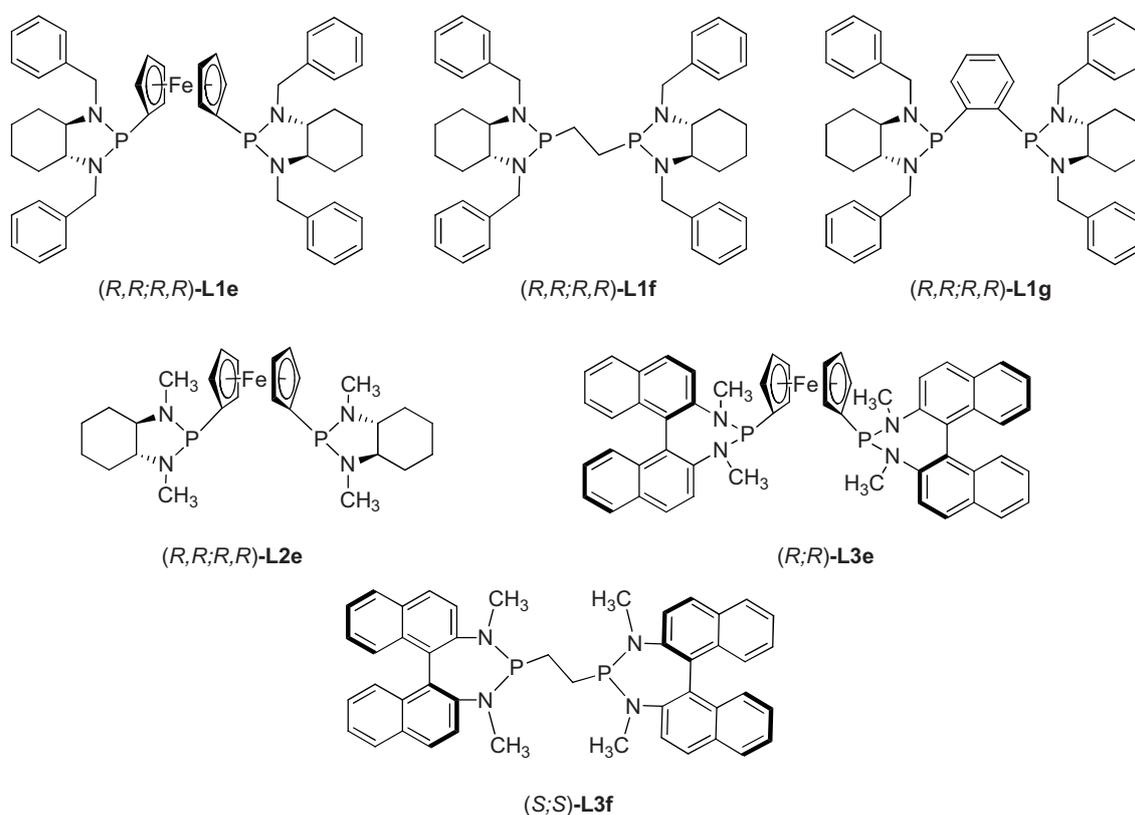


Figura 2.22. Ligandos diaminofosfina bidentados.

Estos ligandos se han caracterizado por RMN de ^{31}P , ^1H , espectrometría de masas y se ha determinado su rotación óptica. Para la asignación de los espectros de RMN de ^1H , en algunos casos se utilizaron los espectros bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC).

En la tabla 2.5 se indican los datos más representativos, de RMN ^{31}P y ^1H , para los ligandos diaminosfosfinas obtenidos.

Tabla 2.5. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más significativos para los ligandos diaminofosfina L1e – L1g, L2e, L3e, L3f.

P-P	$\delta^{31}\text{P}$	$\delta^{31}\text{H}$			
		N-CH ₂ C ₆ H ₅	CH (Cy)	CH (Fc)	CH ₂
(R,R;R,R)-L1e	110,3 ^c (s)	4,65 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 2H)	2,52	4,29 (<i>sa</i> , 4H)	_____
		4,30 – 4,23 (<i>ms</i> , 2H)	(<i>ms</i> , 4H)	4,18 (<i>sa</i> , 2H)	_____
		3,62 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H)	_____	4,14 (<i>sa</i> , 2H)	_____
		3,48 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 2H)	_____	_____	_____
(R,R;R,R)-L1f ^e	131,6 ^e (s)	4,30 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H)	2,85	_____	2,17 -
		4,00 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H)	(<i>m</i> , 2H)	_____	2,04
		3,86 (<i>m</i> , 2H)	2,44	_____	(<i>sa</i> , 4H)
		3,73 (<i>m</i> , 2H)	(<i>m</i> , 2H)	_____	_____
(R,R;R,R)-L1g	108,7 (s)	4,44 (<i>da</i> , $^2J_{\text{HH}} = 16,0$ 2H)	2,73	_____	_____
		4,13 (<i>m</i> , 4H)	(<i>m</i> , 2H)	_____	_____
		3,36 (<i>da</i> , $^2J_{\text{HH}} = 16,0$ 2H)	2,51 (<i>m</i> , 2H)	_____	_____
(R,R;R,R)-L2e	111,1 (s)	N-CH ₃		_____	_____
		2,85 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H)	2,30 –	4,47 (<i>sa</i> , 2H)	_____
		2,16 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H)	2,20 (<i>ms</i> , 4H)	4,42 (<i>sa</i> , 2H)	_____
				4,33 (<i>sa</i> , 2H)	_____
				4,20 (<i>sa</i> , 2H)	_____
(R;R)-L3e ^d	146,5 (s)	2,81 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 6,0$ 12H)	_____	4,43 (<i>m</i> , 2H)	_____
		_____	_____	4,29 (<i>m</i> , 2H)	_____
		_____	_____	4,27 (<i>m</i> , 2H)	_____
		_____	_____	4,04 (<i>m</i> , 2H)	_____
(S;S)-L3f ^{d,e}	159,7 ^e (s)	2,74 (<i>sa</i> , 6H)	_____	_____	1,70 –
		2,49 (<i>sa</i> , 6H)	_____	_____	1,00 (<i>ms</i> , 4H)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, CDCl₃, 298 K). b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz. c. 161,94 MHz. d. ^1H (300 MHz). e. C₆D₆.

Los espectros de RMN de ^{31}P de los ligandos diaminofosfina bidentados muestran que todos ellos tienen desplazamientos químicos menores que los ligandos diamidofosfito bidentados, que podría estar relacionado con la menor electronegatividad del átomo de carbono respecto a la del oxígeno. De la misma manera que en los diamidofosfitos se observa una clara influencia del heterociclo en el

valor del desplazamiento químico, para los ligandos diaminofosfina con heterociclo derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, **L3e** y **L3f**, la señal aparece a campos mas bajos (~ 30 ppm) que los derivados de la ciclohexildiamina, **L1e – L1g**, **L2e**. También se observa que los fragmentos puente hacen variar ligeramente los desplazamientos químicos de los ligandos, por ejemplo para **L1e** ($\delta = 110,3$ ppm) y **L1f** ($\delta = 131,6$ ppm).

Los espectros de RMN de ^1H , para los ligandos con fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano, presentan cuatro señales correspondientes a los protones bencílicos, generalmente como múltiplete o pseudotriplete por acoplamiento con el hidrógeno geminal y el átomo de fósforo. Cuando el fragmento terminal es la *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano, aparecen dos dobletes para los sustituyentes metilo de la diamina. Pero para el caso del ligando **L3e** con la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, los protones metílicos de la diamina aparecen como un solo doblete.

Para todos los ligandos que contienen el ferroceno puente los espectros de RMN de ^1H , muestran entre 4,04 – 4,47 ppm cuatro señales correspondientes a los protones del grupo ciclopentadienilo. A título de ejemplo en la figura 2.23 se muestra el espectro RMN de ^1H para el ligando **L2e**.

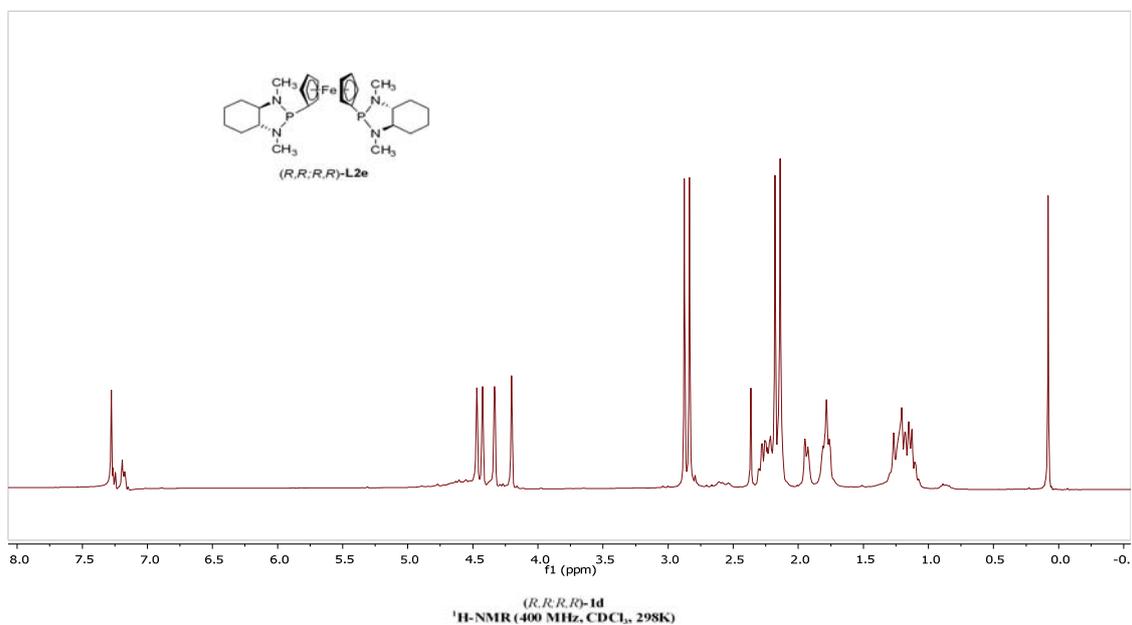


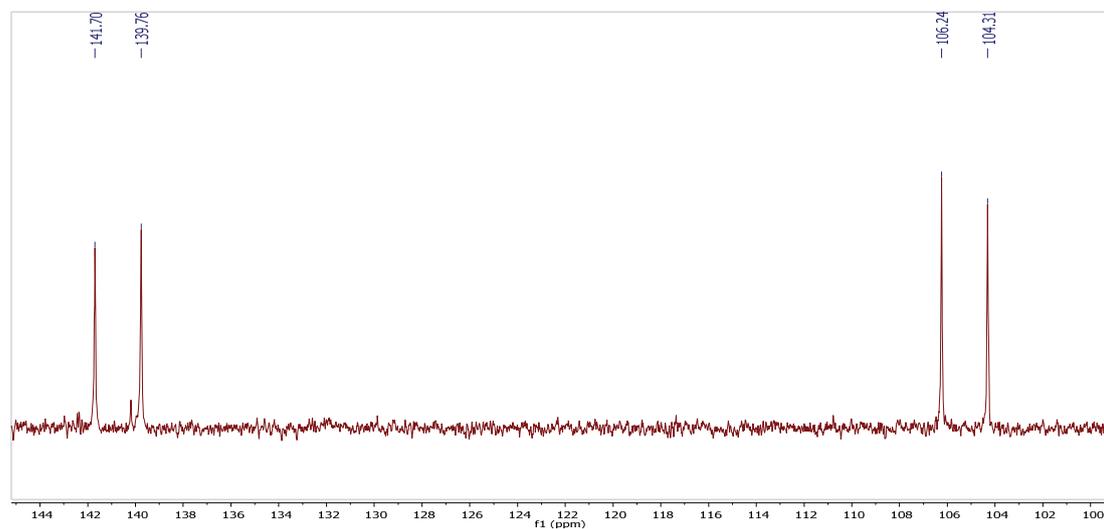
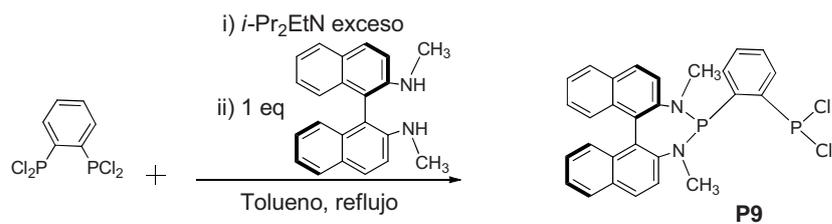
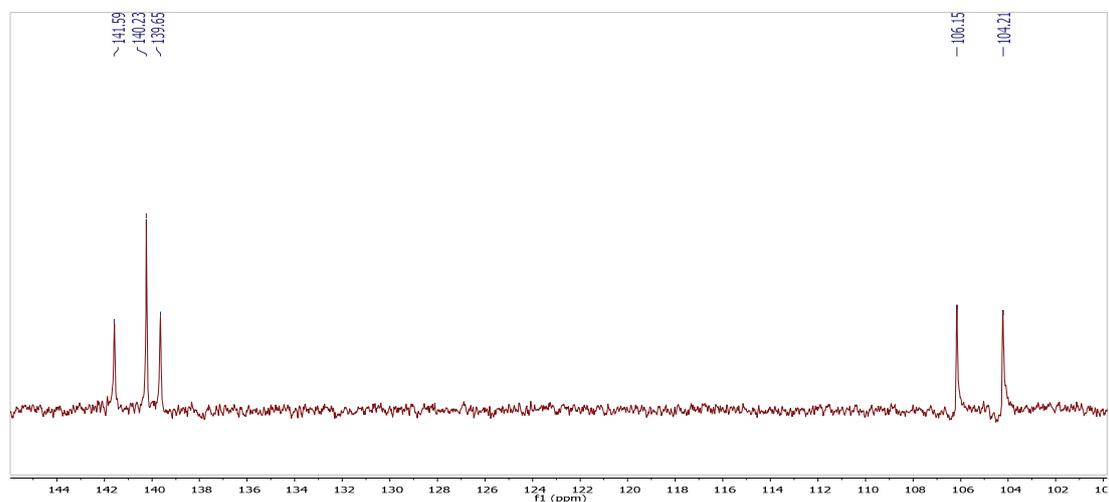
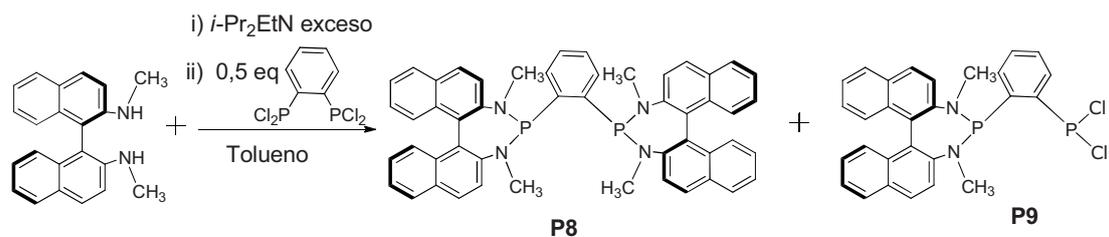
Figura 2.23. RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298K), **(R,R;R,R)-L2e**.

Los ligandos diaminofosfina muestran las mismas características de simetría comentadas para los ligandos diamidofosfito, pérdida de simetría C_2 del fragmento terminal respecto a la diamina libre y la existencia de simetría C_2 en el ligando.

Intentos infructuosos

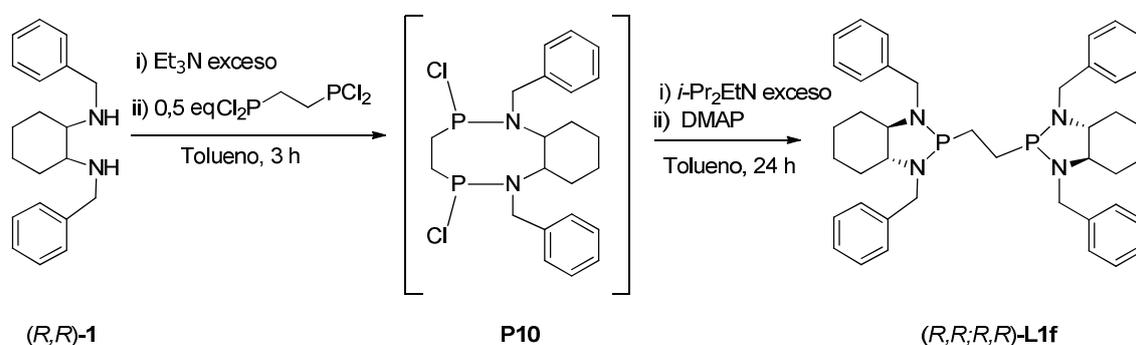
Los intentos de preparación del ligando diaminofosfina con fragmento terminal *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y grupo fenilo como puente resultaron infructuosos. El esquema 2.17 muestra los intentos de síntesis del ligando mencionado.

Al adicionar en tres fracciones 0,5 eq de la 1,2-bis(diclorofosfino)benceno sobre 1 eq de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, se obtuvieron dos compuestos en la misma proporción. Para uno de ellos las señales en el RMN de ^{31}P aparecen como dos dobletes a $\delta = 140,7$ y $105,3$ ppm (d , $^3J_{\text{PP}} = 234,4$ Hz), y para el otro la única señal aparece a $140,2$ ppm. La señal a $140,2$ ppm puede corresponder al ligando esperado **P8**. El otro compuesto puede corresponder al intermedio de reacción **P9**, que se muestra en el esquema 2.17. Durante la redacción de esta memoria se ha descrito en la bibliografía⁴² la formación de un intermedio análogo en un intento de preparar un ligando diaminofosfina bidentado con fragmento terminal ciclohexildiamina y puente fenilo. En otro ensayo se adicionó un equivalente de binaftildiamina gota a gota sobre la disolución de un eq de 1,2-bis(diclorofosfino)benceno a reflujo durante 4 horas y se formó únicamente el compuesto que presenta dos dobletes **P9**. Actualmente se está estudiando la reacción entre el compuesto **P9** y el $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$, con la intención de tener nuevos datos que ayuden a su caracterización.



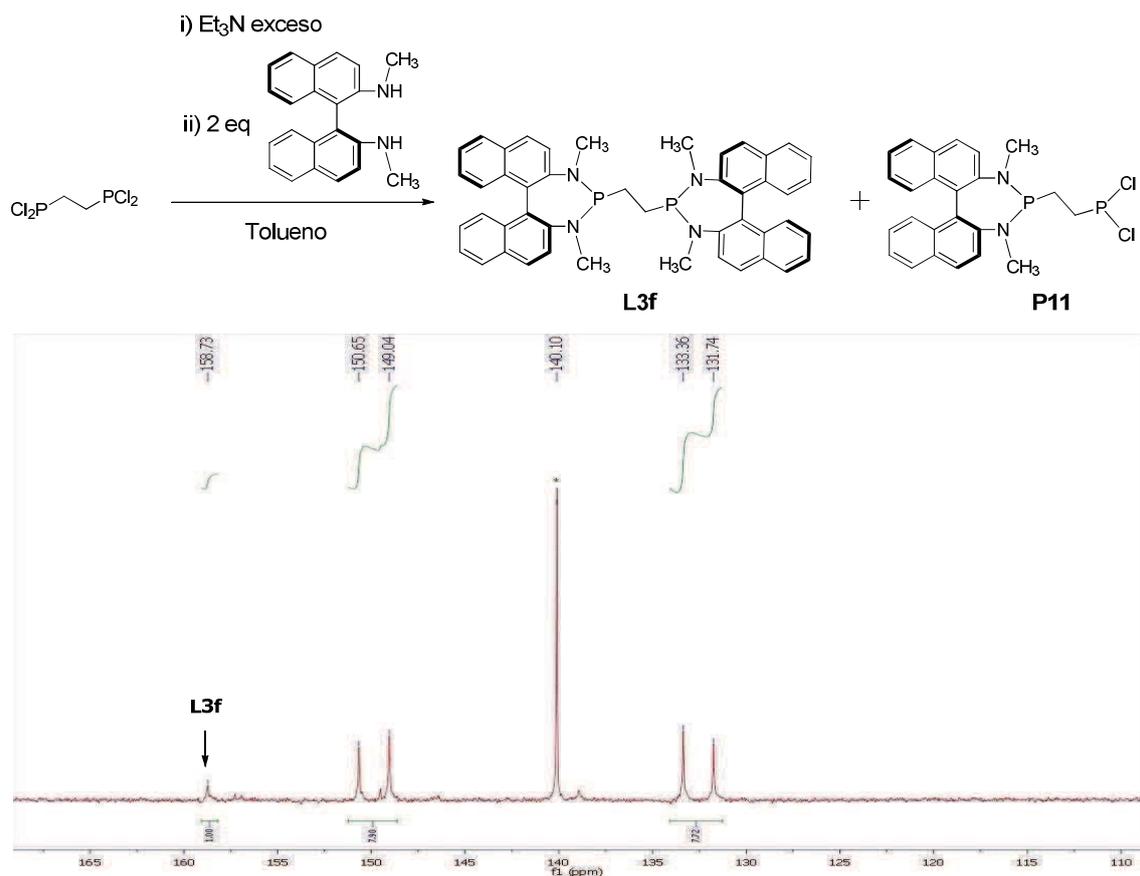
Esquema 2.17. Diferentes resultados en la síntesis del ligando con fragmento terminal N,N' -dimetil-1,1'-binaftildiamina y grupo fenilo como puente.

Los ligandos **L1f** y **L3f** que presentan el grupo etano como puente han resultado difíciles de sintetizar y a menudo su síntesis ha sido difícil de reproducir. Cuando se intentó la síntesis del ligando **L1f** utilizando el procedimiento descrito en la bibliografía⁴⁰ consistente en hacer reaccionar la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano con 1,1'-bis(diclorofosfino)etano en presencia de NEt_3 y 3 horas de agitación se obtuvo un producto cuyo RMN de ^{31}P presentaba una única señal a $\delta = 174,5$ ppm, que no se correspondía con la señal del ligando esperado. Cuando se prolongo el tiempo de reacción a 24 horas, se obtuvo el producto deseado **L1f**. De acuerdo a lo descrito en la bibliografía⁵⁷ probablemente la reacción transcurra por un intermedio **P10** que con el tiempo y en presencia de DMAP y *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano evoluciona hacia el producto deseado **L1f**, como se muestra en el esquema 2.18.



Esquema 2.18. Síntesis del ligando **L1f**.

Para el ligando **L3f**, y tal como se muestra en el esquema 2.19, se ensayó la adición de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y exceso de NEt_3 gota a gota sobre una disolución en tolueno de bis(dicloro)fosfinoetano, observándose en el RMN de ^{31}P dos dobletes que podrían corresponde a un intermedio **P11** con $\delta = 149,9$ y $132,6$ ppm ($d, {}^3J_{\text{PP}} = 195,9$) y un singulete minoritario a $\delta = 159,7$ ppm que corresponde al ligando **L3f**.



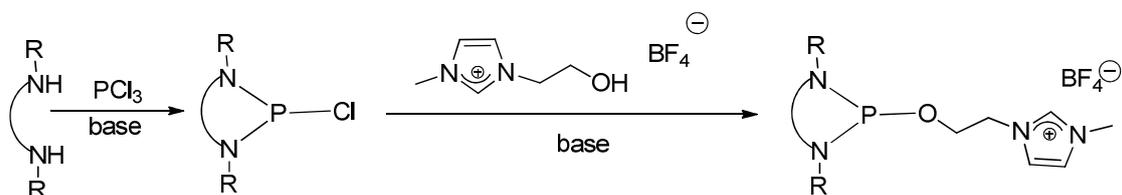
Esquema 2.19. Resultados en la síntesis de **L3f**.

Tal como se ha descrito al aumentar el tiempo de reacción a 72 horas y añadir lentamente la 1,1'-bis(diclorofosfino)etano sobre la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina se obtuvo con buen rendimiento el ligando **L3f**.

2.5. LIGANDOS DIAMIDOFOSFITO MONODENTADOS IÓNICOS FUNCIONALIZADOS CON UNA SAL DE IMIDAZOLIO

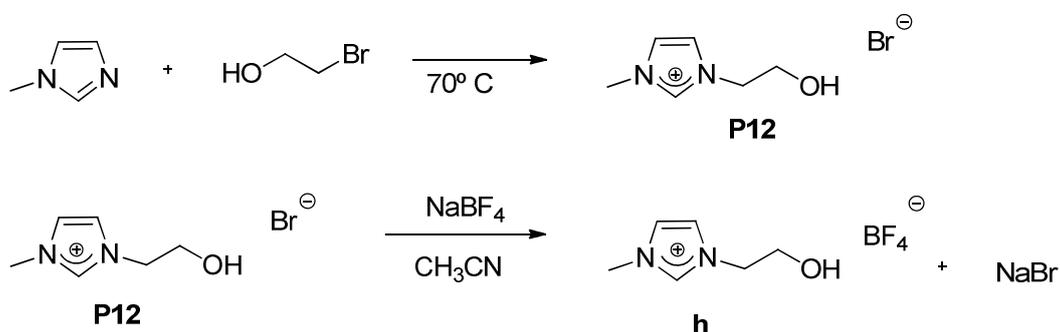
Se han preparado en este trabajo dos ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio. Estos ligandos se han diseñado para estudiar su actividad catalítica en líquidos iónicos y aprovechar la particularidad que ofrece este medio para reciclar el catalizador. Se obtienen según métodos descritos en la bibliografía,^{23, 24} y que se han descrito ampliamente en este trabajo. La reacción de una amina secundaria y PCl_3 en presencia de base, da lugar a la formación del

intermedio clorodiazafosfol, el cual reacciona posteriormente con una sal de imidazolio funcionalizada con un grupo hidroxilo, como se presenta en el esquema 2.20.



Esquema 2.20. Síntesis general de los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio.

Como aminas secundarias se han utilizado, la (*S,S*)- *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**) y la diamina (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**). El alcohol es el tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxiethyl)-3-metilimidazolio (**h**), que se prepara en dos etapas según se describe en la bibliografía,⁵⁸ y como se presenta en el esquema 2.21.

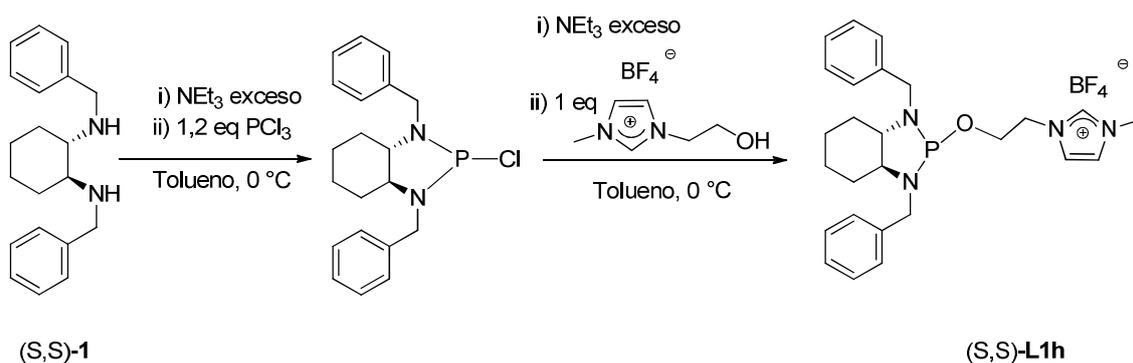


Esquema 2.21. Síntesis tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxiethyl)-3-metilimidazolio, (**h**).

En una primera etapa se preparó el bromuro de 1-(2-hidroxiethyl)-3-metilimidazolio **P12**, por reacción entre el 1-metilimidazolio y el 1-bromoetanol durante 4 horas a 70 °C. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, obteniéndose un aceite marrón. Se precipitó por posterior adición de éter, se decantó la suspensión formada y se obtuvo el producto **P12**, como un sólido marrón con un rendimiento de 78%. El producto **P12**, se disolvió en acetonitrilo y se añadió NaBF₄. La disolución se llevó a reflujo durante 25 horas. Una vez a temperatura ambiente se separó el NaBr formado por filtración, y por posterior concentración a sequedad se obtuvo el tetrafluoroborato

de 1-(2-hidroxietil)-3-metilimidazol (**h**), como un aceite marrón con 88% de rendimiento.

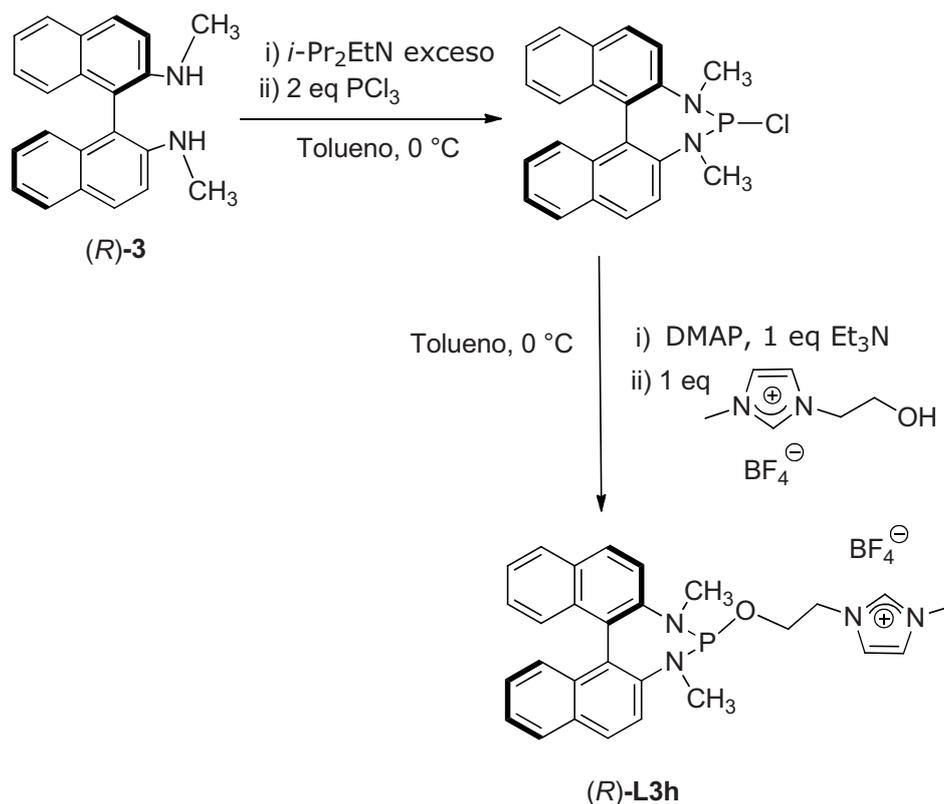
A partir del alcohol (**h**), se obtienen los dos ligandos iónicos **L1h** y **L3h**. En el esquema 2.22 se presenta la síntesis del ligando **L1h** a partir de la diamina (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**).



Esquema 2.22. Síntesis del ligando diamidofosfito monodentado iónico **L1h**.

La diamina secundaria se hizo reaccionar con 1,2 equivalentes de tricloruro de fósforo, a 0 °C en presencia de trietilamina en exceso. La formación del intermedio clordiazafosfol se siguió por RMN de ^{31}P , como se ha descrito para los diamidofosfitos bidentados. Se adicionó, gota a gota y a 0 °C, 1 equivalente de tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxietil)-3-metilimidazol (**h**) disuelto en 2,0 ml de acetonitrilo y 4,0 mL de THF. Se dejó reaccionar hasta la desaparición de la señal correspondiente a la clordiazafosfolidina, $\delta = 174,5$ ppm. Después se añadió 1,0 mL de hexano para favorecer la precipitación de las sales de amonio, y se mantuvo a 4 °C durante una hora. Se filtró y se llevó a sequedad obteniéndose el ligando diamidofosfito en forma de resina con un rendimiento de 41%.

En el esquema 2.23 se muestra la síntesis del ligando diamidofosfito monodentado **L3h**, a partir de la (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**).



Esquema 2.23. Síntesis del ligando diamidofosfito monodentado **L3h**.

La (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina se hizo reaccionar con 2 eq de PCl_3 a $0\text{ }^\circ\text{C}$ y un exceso de diisopropiletilamina, manteniendo la agitación durante 20 horas a temperatura ambiente. La reacción se controló por RMN de ^{31}P y una vez finalizada se llevó a sequedad para eliminar el exceso de PCl_3 . Se añadió 10,0 mL de tolueno, una pequeña cantidad de DMAP y 1 equivalente de NEt_3 . Se adicionó la disolución de un equivalente de tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxiethyl)-3-metilimidazol (**h**) disuelto en acetonitrilo y THF y 8 equivalentes de NEt_3 . La adición se hizo gota a gota a $0\text{ }^\circ\text{C}$, en tres fracciones. Después de cada adición se mantuvo la agitación durante dos horas. Al terminar se añadió otra pequeña cantidad de DMAP y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 12 horas. La reacción se controló por RMN de ^{31}P , observándose la formación de un solo producto. Después se añadió 1,0 mL de hexano, para favorecer la precipitación de las sales de amonio y se mantuvo a $4\text{ }^\circ\text{C}$ durante una hora. Las sales de amonio se separaron por filtración. Se llevó a sequedad y se obtuvo el ligando diamidofosfito en forma de un sólido amarillento con un rendimiento del 87%.

Los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos se han caracterizado por espectrometría de masas, RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y también se ha medido la rotación óptica.

En la tabla 2.6 se muestran los datos más relevantes de RMN de ^{31}P y ^1H para estos ligandos. El espectro de ^1H para ambos ligandos muestra múltiples solapamientos, por lo que se realizan experimentos bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC) para la asignación correcta de los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$.

Tabla 2.6. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más significativos para los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos L1h y L3h.

P-P	$\delta^{31}\text{P}$	$\delta^{31}\text{H}$					
		NCHN	NCH	OCH ₂	NCH ₂	CHNCH ₃	N-CH ₂ C ₆ H ₅
(S,S)-L1h	132,8 (s)	8,88 (s)	7,46 - 7,10 (m)	4,37 - 3,88 (ms, 1H) 3,48 (m, 1H)	4,37- 3,88 (m)	4,37- 3,88 (m)	4,37- 3,88 (m)
(R)-L3h	168,9 (s)	8,74 (s)	7,92 - 6,95 (m)	4,32 (dt, $^2J_{\text{HH}}= 16,0$ $^3J_{\text{HH}}= ^3J_{\text{HP}}=$ 4,0) 4,23 (dt, $^2J_{\text{HH}}= 16,0$ $^3J_{\text{HH}}= ^3J_{\text{HP}}=$ 4,0)	3,95 (m)	3,79 (s)	N-CH ₃ 3,01 (d, $^3J_{\text{HP}}= 12,0$ 3H) 2,83 (d, $^3J_{\text{HP}}= 8,0$ 3H)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} [\delta] = \text{ppm}$ (121,44MHz, Tolueno, 298 K). b. $^1\text{H} [\delta] = \text{ppm}$ (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y $J_{\text{HP}} = \text{Hz}$.

Los espectros de RMN de ^{31}P de los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos, **L1h** y **L3h**, muestran una única señal con el desplazamiento químico distinto y marcado por la naturaleza del heterociclo. Los desplazamientos químicos de **L1h** y **L3h**, son muy similares a los que presentan diamidofosfitos monodentados neutros con el mismo heterociclo.²⁸ Ligandos diamidofosfito similares descrito por Gavrillov²⁴ que contienen el derivado heterocíclico de la 2-(anilinoetil)pirrolidina y el mismo grupo alcoxi, tienen señales desplazadas a campos más altos (~10 ppm). Una vez más se pone de manifiesto que el desplazamiento químico de ^{31}P de los ligandos diamidofosfito depende fuertemente del heterociclo y menos del grupo exocíclico.

Los espectros de RMN de ^1H muestran, para ambos ligandos, las señales correspondiente al grupo imidazolio a desplazamientos químicos y con multiplicidades similares. Se puede distinguir para ambos ligandos la señal correspondiente al protón NCHN del grupo imidazolio como un singulete diferenciado del resto de los protones aromáticos. En la figura 2.24 se presenta el espectro de RMN de ^1H para el ligando **L3h**. En este caso las señales de los protones diastereotópicos, OCH_2 , aparecen como dos dobletes de tripletes por acoplamiento con el hidrógeno geminal ($^2J_{\text{HH}} = 16,0$ Hz), el hidrógeno vecinal y con el átomo de fósforo ($^2J_{\text{HH}} = ^2J_{\text{HP}} = 4,0$ Hz). También se puede observar la señal correspondiente al protón del grupo imidazolio a 8,74 ppm. Para los sustituyentes metilo de la binaftildiamina se observan dos dobletes a 3,01 y 2,83 ppm con $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ y 8,0 Hz.

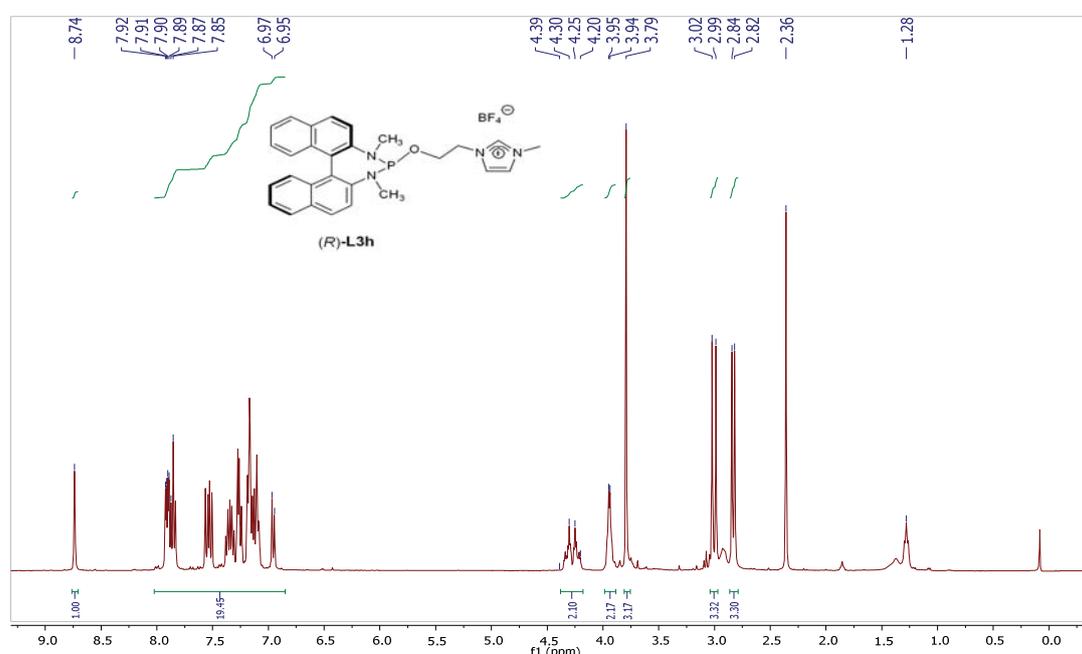


Figura 2.24. Espectro RMN de ^1H , (400MHz, CDCl_3 , 298K) para **L3h**. *Tolueno.

En la tabla 2.7 se indican los datos más representativos, de RMN de ^{13}C para ambos ligandos. Se observan dos dobletes con constantes de acoplamiento diferentes correspondientes a los carbonos, $\text{N-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ para **L1h** y N-CH_3 para **L3h**, de la diamina. El resto de señales correspondientes a los átomos de carbono del grupo imidazolio, no se ven afectados por la naturaleza del anillo heterocíclico, pues se observan a desplazamientos químicos y constantes de acoplamientos muy similares.

Tabla 2.7. Datos de RMN de $^{13}\text{C}^a$ más significativos para los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos L1h y L3h.

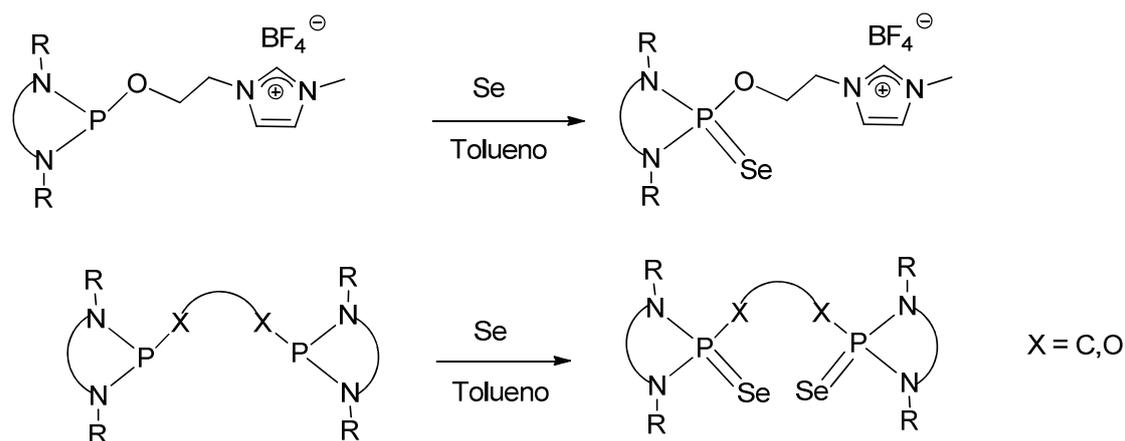
P	NCHN	NCH	OCH ₂	NCH ₂	NCHCH ₃	N-CH ₂ C ₆ H ₅
(S,S)-L1h	136,7 (s)	125,2 (s) 123,0 (s)	61,3 (d, $^2J_{\text{CP}}=5,0$)	51,0 (d, $^3J_{\text{CP}}=3,0$)	36,2 (s)	50,2 (d, $^2J_{\text{CP}} =$ 32,0, 1C) 47,7 (d, $^2J_{\text{CP}} =$ 15,0 1C)
(R)-L3h	136,9 (s)	132,9 - 121,0	61,1(d, $^2J_{\text{CP}}= 9,0$)	51,0 (d, $^3J_{\text{CP}}= 6,0$)	36,2 (s)	N-CH ₃ 37,9 (d, $^2J_{\text{CP}} =$ 44,0, 1C) 35,1 (d, $^2J_{\text{CP}} =$ 26,0 1C)

a. RMN de ^{13}C [δ] = ppm (100 MHz, CDCl₃, 298K), $J_{\text{CP}} = \text{Hz}$.

2.6. SELENUROS DE LOS LIGANDOS

Los valores de las constantes de acoplamiento $^1J_{\text{PSe}}$, han sido utilizadas para medir las características σ -donadoras de los ligandos P-dadores. Es conocido que la magnitud de la $^1J_{\text{PSe}}$ aumenta a medida que disminuye la basicidad del ligando P-dador.^{59, 60} De manera que para evaluar las propiedades electrónicas de los nuevos ligandos sintetizados se han preparado los correspondientes derivados de selenio y se ha medido la magnitud de las constantes de acoplamiento $^1J(^{77}\text{Se}-^{31}\text{P})$ en los espectros de RMN de ^{31}P .

La preparación de los selenuros se realizó como esta descrita en la bibliografía,²⁸ y que se muestra en el esquema 2.24.



Esquema 2.24. Síntesis general de los selenuros de los ligandos.

Bajo atmósfera de nitrógeno se adicionó un exceso de selenio (15 mmol) a una disolución del ligando (0,15 mmol) en tolueno, se mantuvo en agitación durante 20 horas, se filtró por celita y se realizó el espectro de RMN de ^{31}P . En todos los casos se observa una única señal y los satélites correspondientes a los isotopólogos de ^{77}Se ($I = 1/2$, abundancia 7,6%), tal como se muestra en la figura 2.25.

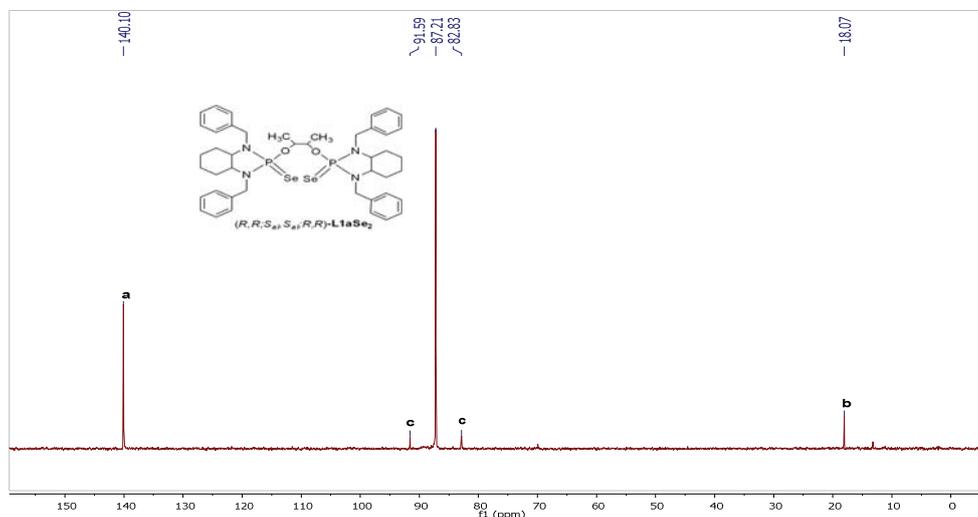


Figura 2.25. RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (101,25 MHz Tolueno, 298K). $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -L1aSe $_2$
 a. Referencia $\text{P}(\text{OMe})_3$. b. Producto de hidrólisis. c. Satélites correspondientes a los isotopólogos de ^{77}Se .

En la tabla 2.8 se presentan los desplazamientos químicos de los ligandos diamidofosfito descritos en este trabajo y de los correspondientes selenuros.

Tabla 2.8. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ de los ligandos diamidofosfito (P-P) y (P) Selenuros (P-P)Se₂ / (P)Se

(P-P)Se ₂ / (P)Se	(P-P) / (P)	(P-P)Se ₂ ^b / (P)Se
(R,R;S _{al} ,S _{al} ;R,R)-L1aSe ₂	137,6	87,3 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 887,7$)
(R,R;R _{al} ,R _{al} ;R,R)-L1a Se ₂	138,2	86,6 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 888,9$)
(R,R;R _{al} ,R _{al} ;R,R)-LbSe ₂	136,5 ^c	85,6 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 893,8$) ^c
(R,R;R _{al} ,R _{al} ;R,R)-L1cSe ₂	136,3	88,2 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 890,6$)
(R,R;R _{al} ,R,R)-L1dSe ₂ ^d	139,6	84,0 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 921,7$)
(R,R;S _{al} ,R,R)-L1dSe ₂ ^d	139,3 ^b	81,5 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 920,5$)
(R,R;S _{al} ,S _{al} ;R,R)-L2aSe ₂	139,1	87,0 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 889,0$)
(R,R;R _{al} ,R _{al} ;R,R)-L2aSe ₂	142,6 ^b	88,1 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 896,8$)
(R;S _{al} ,S _{al} ;R)-L3aSe ₂	178,3	91,4 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 882,4$) ^d
(S;S _{al} ,S _{al} ;S)-L3aSe ₂	176,6 ^c	89,9 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 887,3$) ^d
(R;R _{al} ,R _{al} ;R)-L3cSe ₂	168,9	91,5 (d, $J_{\text{PSe}} = 892,0$)
(S;S _{al} ;S)-L3dSe ₂	173,6	82,6 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 913,6$)
(R;S _{al} ;R)-L3dSe ₂	174,6	85,2 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 919,0$)
(S,S)-L1hSe	132,8 ^{c,b}	87,6 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 882,9$)
(R)-L3hSe	168,9 ^{c,b}	90,3 (d, $^1J_{\text{PSe}} = 885,3$) ^b

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (101,25 MHz, CDCl₃, 298 K), J_{PSe} = Hz. b. Tolueno. c. 121,4 MHz. d. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (P-P)Se₂ 161,9 MHz.

Los desplazamientos químicos para los selenuros son todos muy similares y están en un rango estrecho, entre δ~ 81 - 91 ppm, a diferencia de lo que ocurre con los diamidofosfitos que suelen diferir en los desplazamientos químicos en un rango más amplio, δ ~133 – 178 ppm. Los valores de las constantes de acoplamiento $^1J_{\text{PSe}}$ son similares a las descritas en la bibliografía para selenuros de diamidofosfitos monodentados²⁸, presentando un carácter σ-donador entre las fosfinas⁶¹ y fosfitos⁶² (PPh₃ $^1J_{\text{PSe}} = 745$ Hz y P(OPh)₃ $^1J_{\text{PSe}} = 1039$ Hz). En la magnitud de $^1J_{\text{PSe}}$ no hay diferencias significativas entre los ligandos con diferente fragmento terminal y el mismo fragmento puente. Los mayores valores de $^1J_{\text{PSe}}$ se observan para los ligandos **L1d**, **L3d**, donde el binaftol actúa como puente. La $^1J_{\text{PSe}}$ muestra también dependencias estereoquímicas interesantes, se observa que diferentes diastereoisómeros presentan ligeras diferencias en los valores de $^1J_{\text{PSe}}$. Así para el caso de los ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfepina se encuentra para (R;S_{al},S_{al};R)-L3a, $^1J_{\text{PSe}}$

= 882,4 Hz mientras que para (S;S_{al};S_{al};S)-**L3a**, $^1J_{PSe} = 887,3$ Hz; para (S;S_{al};S)-**L3d**, $^1J_{PSe} = 913,3$ Hz y para (R;S_{al};R)-**L3d** $^1J_{PSe} = 919,0$ Hz.

En la tabla 2.9 se muestran los desplazamientos químicos de los ligandos diaminofosfina y de los correspondientes selenuros.

Tabla 2.9. Datos de RMN de $^{31}P\{^1H\}^a$ de los ligandos diaminofosfina (P-P) y Selenuros (P-P)Se₂

(P-P)Se ₂	(P-P)	(P-P)Se ₂ ^b
(R,R;R,R)- L1e Se ₂	110,3 ^c	88,4 (<i>d</i> , $^1J_{PSe} = 819,7$)
(R,R;R,R)- L1g Se ₂	108,7	82,1 (<i>d</i> , $^1J_{PSe} = 832,9$)
(R,R;R,R)- L2e Se ₂	111,1	85,6 (<i>d</i> , $^1J_{PSe} = 822,2$)
(R;R)- L3e Se ₂	146,5	93,7 (<i>d</i> , $^1J_{PSe} = 823,4$)

a. $^{31}P\{^1H\} [\delta] = \text{ppm}$ (121,4 MHz, CDCl₃, 298 K), $J_{PSe} = \text{Hz}$. b. Tolueno, c 161,94 MHz.

Los desplazamientos químicos para los selenuros son muy similares a los descritos para los diamidofosfito bidentados y aparecen en un rango entre $\delta \sim 82 - 94$ ppm mientras que los valores de las constantes de acoplamiento $^1J_{PSe}$ son menores, mostrando un mayor carácter σ -dador. Las diaminofosfinas con fragmento puente derivado del ferroceno presentan los valores de $^1J_{PSe}$ más bajos, entre 820 y 823 Hz, independientemente de la diamina terminal del ligando. El ligando **L1g** resulta ser algo menos básico con el mayor valor de $^1J_{PSe}$.

Se intentó la síntesis de los selenuros de los ligandos diaminofosfina con el fragmento etano puente, **L1f** y **L3f**. La reacción del selenio con el ligando **L1f** se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 5 días y con el **L3f** se mantuvo a reflujo durante 20 horas. Los espectros de RMN de ^{31}P mostraron en ambos casos la existencia de una mezcla de productos. Se analizaron las soluciones obtenidas por espectrometría de masas y no se pudo confirmar la formación del derivado de selenio. Probablemente serían necesarias condiciones más drásticas para la obtención de los diselenuros que seguramente hubiesen conducido a la descomposición de los ligandos.

2.7. CONCLUSIONES

- ❖ Se han preparado y caracterizado 18 nuevos ligandos diamidofosfito enantiopuros. Su síntesis se ha realizado en dos etapas sucesivas. Inicialmente se forma el heterociclo a partir de la diamina y el tricloruro de fósforo en presencia de base. Por posterior reacción con el alcohol se forma el diamidofosfito también en presencia de base.
 - A partir de (*R,R*) y (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**) se han sintetizado siete ligandos diamidofosfito bidentados utilizando (*2R,3R*) y (*2S,3S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**), (*1R,2R*)-trans-1,2-ciclohexanodiol (**b**) (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-Bi-2-naftol (**d**): (*R,R*; *S_{al}, S_{al}*; *R,R*)-**L1a**, (*R,R*; *R_{al}, R_{al}*; *R,R*)-**L1a**, (*S,S*; *S_{al}, S_{al}*; *S,S*)-**L1a**, (*R,R*; *R_{al}, R_{al}*; *R,R*)-**L1b**, (*R,R*; *R_{al}, R_{al}*; *R,R*)-**L1c**, (*R,R*; *S_{al}, R*)-**L1d**, (*R,R*; *R_{al}, R*)-**L1d**.
 - A partir de (*S,S*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**) se ha preparado un ligando diamidofosfito monodentado iónico utilizando tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxi-etil)-3-metilimidazolio (**h**): (*S,S*)-**L1h**.
 - A partir de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**) se han sintetizado dos ligandos diamidofosfito bidentados utilizando (*2R,3R*) y (*2S,3S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**): (*R,R*; *R_{al}, R_{al}*; *R,R*)-**L2a**, (*R,R*; *S_{al}, S_{al}*; *R,R*)-**L2a**.
 - A partir de (*S*) y (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**) se han sintetizado siete ligandos diamidofosfito bidentados utilizando (*2S,3S*)-(+)-2,3-butanodiol (**a**), (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol (**c**), (*R*) y (*S*)-1,1'-Bi-2-naftol (**d**): (*R*; *S_{al}, S_{al}*; *R*)-**L3a**, (*S*; *S_{al}, S_{al}*; *S*)-**L3a**, (*R*; *R_{al}, R_{al}*; *R*)-**L3c**, (*S*; *S_{al}, S*)-**L3d**, (*R*; *S_{al}, R*)-**L3d**, (*R*; *R_{al}, R*)-**L3d**, (*S*; *R_{al}, S*)-**L3d**.
 - A partir de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**) se ha preparado un ligando diamidofosfito monodentado iónico utilizando tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxi-etil)-3-metilimidazolio (**h**): (*R*)-**L3h**.
- ❖ Se han preparado y caracterizado 6 nuevos ligandos diaminofosfina bidentados enantiopuros. La síntesis se ha realizado en una sola etapa a partir de diaminas enantioméricamente puras y la bis(diclorofosfina) correspondiente en presencia de una base.
 - A partir de (*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**1**), se han sintetizado tres ligandos utilizando 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno (**e**), 1,2-

bis(diclorofosfino)etano (**f**) y 1,2-bis(diclorofosfino)benceno (**g**): (*R,R;R,R*)-**L1e**, (*R,R;R,R*)-**L1f**, (*R,R;R,R*)-**L1g**.

- A partir de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano (**2**) se ha sintetizado un ligando utilizando 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno (**e**): (*R,R;R,R*)-**L2e**.

- A partir de (*S*) y (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**3**) se han sintetizado dos ligandos utilizando 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno (**e**) y 1,2-bis(diclorofosfino)etano (**f**): (*R;R*)-**L3e**, (*S;S*)-**L3f**)

- ❖ Los nuevos ligandos diamidofosfito y diaminofosfina son muy sensibles a la oxidación y/o hidrólisis por lo que no han podido ser purificados por los métodos habituales.
- ❖ Todos los ligandos bidentados presentan simetría C_2 de acuerdo con los datos obtenidos en las técnicas espectroscópicas de RMN de ^{31}P , ^1H y ^{13}C .
- ❖ Se ha estudiado la basicidad de los nuevos ligandos en base a la magnitud de la constante de acoplamiento, $^1J_{\text{PSe}}$, obteniéndose para todos ellos valores intermedios entre los descritos para ligandos fosfina y fosfito. El mayor valor para $^1J_{\text{PSe}}$ se obtiene con ligandos diamidofosfito con fragmento puente derivado de 1,1'-bi-2-naftol, indicando menor carácter σ dador. El menor valor corresponde a los ligandos diaminofosfina bidentados con fragmento puente derivado de 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno, indicando mayor carácter σ dador.

2.8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Börner, A., Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis. Synthesis and Applications. *Wiley-VCH: Weinheim, Germany*, **2008**.
- (2) Grabulosa, A., P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis. *RSC Publishing*, **2011**.
- (3) Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., Phosphorus (III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis. *Wiley-VCH: Chichester, U.K.*, **2012**.
- (4) Gopalakrishnan, J., *Appl. Organometal. Chem.* **2009**, 23, (8), 291 - 318.

- (5) Breeden, S.; Wills, M., *J. Org. Chem.* **1999**, 64, (26), 9735 - 9738.
- (6) Kagan, H. B.; Dang Tuan, P., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, (18), 6429 - 6433.
- (7) Hulst, R.; de Vries, N. K.; Feringa, B. L., *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, (4), 699 - 708.
- (8) Pye, P. J.; Rossen, K.; Reamer, R. A.; Tsou, N. N.; Volante, R. P.; Reider, P. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, (26), 6207 - 6208.
- (9) Juge, S.; Stephan, M.; Laffitte, J. A.; Genet, J. P., *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, (44), 6357 - 6360.
- (10) Muci, A. R.; Campos, K. R.; Evans, D. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, (35), 9075 - 9076.
- (11) Ansell, J.; Wills, M., *Chem. Soc. Rev.* **2002**, 31, (5), 259 - 268.
- (12) Dyer, P. W.; Fawcett, J.; Hanton, M. J.; Kemmitt, R. D. W.; Padda, R.; Singh, N., *Dalton Trans.* **2003**, 0, (1), 104 -113.
- (13) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Maksimova, M. G.; Benetsky, E. B.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, (14 -15), 2599 - 2610.
- (14) Gavrilov, K. N.; Benetskiy, E. B.; Grishina, T. B.; Rastorguev, E. A.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A.; Rosset, S.; Bailat, G.; Alexakis, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, (23), 3923 - 3929.
- (15) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Petrovskii, P. V.; Rastorguev, E. A.; Grishina, T. B.; Davankov, V. A., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (7), 1085 -1094.
- (16) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Gavrilova, M. N.; Novikov, I. M.; Maksimova, M. G.; Groshkin, N. N.; Rastorguev, E. A.; Davankov, V. A., *Tetrahedron* **2012**, 68, (5), 1581 - 1589.

- (17) Gavrilov, K.; Zheglov, S.; Vologzhanin, P.; Rastorguev, E.; Shiryaev, A.; Maksimova, M.; Lyubimov, S.; Benetsky, E.; Safronov, A.; Petrovskii, P.; Davankov, V.; Schäffner, B.; Börner, A., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2008**, 57, (11), 2311 - 2319.
- (18) Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Gavrilov, K. N.; Grishina, T. B.; Rastorguev, E. A.; Tyutyunov, A. A.; Verbitskaya, T. A.; Kalinin, V. N.; Hey-Hawkins, E., *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, (13), 1682 - 1684.
- (19) Gavrilov, K. N.; Benetsky, E. B.; Grishina, T. B.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Petrovskii, P. V.; Macaev, F. Z.; Davankov, V. A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, (21), 2557 - 2564.
- (20) Tsarev, Vasily N.; Lyubimov, Sergey E.; Shiryaev, Alexei A.; Zheglov, Sergey V.; Bondarev, Oleg G.; Davankov, Vadim A.; Kabro, Anzhelika A.; Moiseev, Sergey K.; Kalinin, Valery N.; Gavrilov, Konstantin N., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2004, (10), 2214 - 2222.
- (21) Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Gavrilov, K. N., *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, (16), 2721 - 2723.
- (22) Gavrilov, K. N.; Tsarev, V. N.; Lyubimov, S. E.; Shiryaev, A. A.; Zheglov, S. V.; Bondarev, O. G.; Davankov, V. A.; Kabro, A. A.; Moiseev, S. K.; Kalinin, V. N., *Mendeleev Commun.* **2003**, 13, (3), 134 - 135.
- (23) Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Maksimova, M. G.; Petrovskii, P. V.; Gavrilov, K. N., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 259, (1 - 2), 183 - 186.
- (24) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Bondarev, O. G.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Petrovskii, P. V.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (4 - 5), 609 - 616.
- (25) Benetsky, E. B.; Zheglov, S. V.; Grishina, T. B.; Macaev, F. Z.; Bet, L. P.; Davankov, V. A.; Gavrilov, K. N., *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, (47), 8326 - 8330.
- (26) Gavrilov, K. N.; Shiryaev, A. A.; Zheglov, S. V.; Potapova, O. V.; Chuchelkin, I. V.; Novikov, I. M.; Rastorguev, E. A.; Davankov, V. A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, (7), 409 - 417.

- (27) Kimura, M.; Uozumi, Y., *J. Org. Chem.* **2007**, 72, (3), 707 - 714.
- (28) Ayora, I.; Ceder, R. M.; Espinel, M.; Muller, G.; Rocamora, M.; Serrano, M., *Organometallics* **2011**, 30, (1), 115 - 128.
- (29) Trost, B. M.; Lam, T. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, (28), 11319 - 11321.
- (30) Alexakis, A.; Frutos, J. C.; Mutti, S.; Mangeney, P., *J. Org. Chem.* **1994**, 59, (12), 3326 - 3334.
- (31) Chauvin, A.-S.; Bernardinelli, G. r.; Alexakis, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, (15), 2203 - 2209.
- (32) Chauvin, A.-S.; Bernardinelli, G. r.; Alexakis, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (12), 1857 - 1879.
- (33) Reetz, M. T.; Oka, H.; Goddard, R., *Synthesis* **2003**, (12), 1809 - 1814.
- (34) Gavrillov, K. N.; Zheglov, S. V.; Vologzhanin, P. A.; Maksimova, M. G.; Safronov, A. S.; Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, (19), 3120 - 3123.
- (35) Gavrillov, K. N.; Zheglov, S. V.; Shiryaev, A. A.; Groshkin, N. N.; Rastorguev, E. A.; Benetskiy, E. B.; Davankov, V. A., *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, (9), 964 - 968.
- (36) Gavrillov, K. N.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Safronov, A. S.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, (21), 2490 - 2496.
- (37) Gavrillov, K.; Rastorguev, E.; Zheglov, S.; Groshkin, N.; Boyko, V.; Safronov, A.; Petrovskii, P.; Davankov, V., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2010**, 59, (6), 1242 - 1247.
- (38) Gavrillov, K.; Rastorguev, E.; Shiryaev, A.; Grishina, T.; Safronov, A.; Lyubimov, S.; Davankov, V., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2009**, 58, (6), 1325 - 1327.

- (39) Smyth, D.; Tye, H.; Eldred, C.; Alcock, N. W.; Wills, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, (21), 2840 - 2849.
- (40) Vasconcelos, I. C. F.; Anderson, G. K.; Rath, N. P.; Spilling, C. D., *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, (6), 927 - 935.
- (41) Longeau, A.; Durand, S.; Spiegel, A.; Knochel, P., *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, (7), 987 - 990.
- (42) Arribas, I.; Álvarez, E.; Pizzano, A., *Organometallics* **2013**, 2497 - 2500.
- (43) Clarkson, G. J.; Ansell, J. R.; Cole-Hamilton, D. J.; Pogorzelec, P. J.; Whittell, J.; Wills, M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (11), 1787 - 1792.
- (44) Gavrillov, K. N.; Bondarev, O. G.; Tsarev, V. N.; Shiryaev, A. A.; Lyubimov, S. E.; Kucherenko, A. S.; Davankov, V. A., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2003**, 52, (1), 122 - 125.
- (45) Brunel, J. M.; Constantieux, T.; Buono, G., *J. Org. Chem.* **1999**, 64, (24), 8940 - 8942.
- (46) Alexakis, A.; Mutti, S.; Mangeney, P., *J. Org. Chem.* **1992**, 57, (4), 1224 - 1237.
- (47) Monti, C.; Gennari, C.; Steele, Rebecca M.; Piarulli, U., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2004, (16), 3557 - 3565.
- (48) Barta, K.; Eggenstein, M.; Hölscher, M.; Franciò, G.; Leitner, W., *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, (35), 6198 - 6204.
- (49) Tye, H.; Eldred, C.; Wills, M., In *Tetrahedron Lett.*, 2002; Vol. 43, pp 155 - 158.
- (50) Hilgraf, R.; Pfaltz, A., *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, (1), 61 - 77.
- (51) Gavrillov, K. N.; Shiryaev, A. A.; Chuchelkin, I. V.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Davankov, V. A.; Börner, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, 23, (14), 1052 - 1057.

- (52) De la Cruz, A.; Koeller, K. J.; Rath, N. P.; Spilling, C. D.; Vasconcelos, I. C. F., *Tetrahedron* **1998**, 54, (35), 10513 -10524.
- (53) Maslennikova, V. I.; Sotova, T. Y.; Vasyanina, L. K.; Bauer, I.; Habicher, W. D.; Nifant'ev, E. E., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, (29), 4891 - 4893.
- (54) Krüger, P.; Weberndörfer, B.; Werner, H., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, 626, (10), 2228 - 2234.
- (55) Nifant'ev, E. E. R., E. N.; Evdokimenkova, Yu B.; Vasyanina, L.K.; Stash, A. I y Bel'skii, V. K., *Russian Journal of General Chemistry* **2001**, 71, (2), 179 - 187.
- (56) Lutsenko, I. F. F., V. L., *Pure & Appl. Chem* **1980**, 52, (4), 917 - 944.
- (57) Dahlenburg, L.; Wühr, A., *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, (52), 9279 - 9281.
- (58) Miao, W.; Chan, T. H., *Org. Lett.* **2003**, 5, (26), 5003 - 5005.
- (59) Verkade, J. G.; Quin, L. D., Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis. Organic Compounds and Metal Complexes. *VCH Publishers, Inc., Florida* **1987**.
- (60) Barnard, T. S.; Mason, M. R., *Organometallics* **2001**, 20, (1), 206 - 214.
- (61) Dixon, I. M.; Lebon, E.; Loustau, G.; Sutra, P.; Vendier, L.; Igau, A.; Juris, A., *Dalton Trans.* **2008**, 0, (41), 5627 - 5635.
- (62) Suárez, A.; Méndez-Rojas, M. A.; Pizzano, A., *Organometallics* **2002**, 21, (22), 4611 - 4621.

CAPÍTULO 3

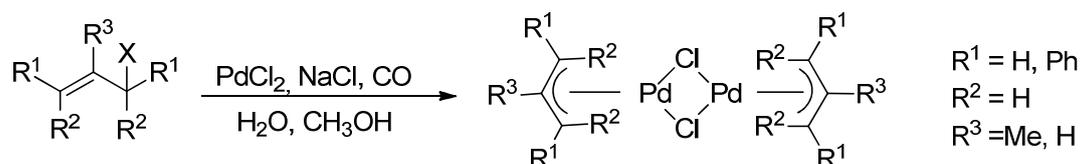


SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Pd(II). APLICACIÓN EN LA REACCIÓN DE SUSTITUCIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA

3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE PALADIO (II)

3.1.1. INTRODUCCIÓN

Los complejos π -alílicos de Pd(II) han sido ampliamente utilizados en catálisis y síntesis asimétrica generalmente como precursores en reacciones de formación de enlace C-C y C-heteroátomo.¹⁻⁴ Las reacciones catalíticas más estudiadas, que involucran precursores π -alílicos de Pd(II), son la hidrovilación del estireno^{5, 6} y la sustitución alílica asimétrica.^{7, 8} Estos complejos suelen ser estables al aire y solubles en disolventes orgánicos comunes por lo que son fáciles de caracterizar por las técnicas habituales. Se obtienen a partir de un dímero π -alílico de Pd(II), siendo algunos de los más utilizados el di- μ -clorobis[(η^3 -2-metilalil)paladio(II)] y di- μ -clorobis[(η^3 -1,3-difenilalil)paladio(II)] por reacción con un ligando N-dador o P-dador. La síntesis de estos dímeros es bien conocida y descrita en la bibliografía.⁹⁻¹¹ El esquema 3.1 muestra la obtención de precursores π -alílicos de Pd(II).



Esquema 3.1. Síntesis de los precursores alílicos de Pd (II).

El procedimiento general para la síntesis de complejos neutros π -alílicos de Pd(II), $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})]$, se muestra en el esquema 3.2. Estos complejos se encuentran ampliamente descritos en la bibliografía,^{9, 12, 13} y se preparan haciendo reaccionar dos equivalentes del ligando con el dímero π -alílico de Pd(II).



Esquema 3.2. Síntesis de los monómeros alílicos de Pd (II).

Estos complejos existen en dos formas isoméricas. En el caso que el ligando no sea quiral, por ejemplo trifenilfosfina, las dos estructuras serían enantiómeros. En el caso que el ligando es quiral, se forman dos diastereoisómeros que presentan diferentes propiedades químicas y espectroscópicas, a la vez que pueden estar presentes en diferente proporción. La nomenclatura utilizada para los átomos de hidrógeno del grupo alilo en este tipo de complejos se describe en la figura 3.1. Pueden ser cis (H_c) o trans (H_t) con respecto al átomo de fósforo del ligando y a la vez respecto a la posición del sustituyente del carbono central del alilo se denominan syn (H_s) o anti (H_a).

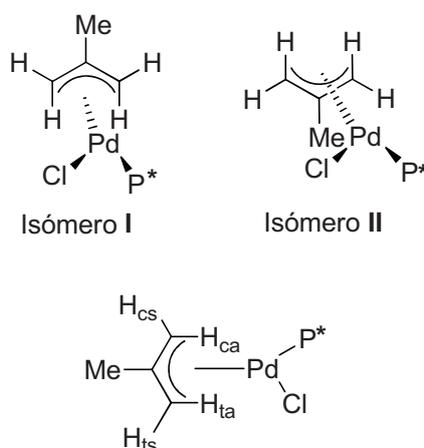


Figura 3.1. Isómeros y nomenclatura del grupo alilo en complejos neutros $[PdCl(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)P^*]$.

El fragmento alílico se coordina de forma aproximadamente perpendicular al plano formado por el paladio y los otros dos átomos coordinados. Los complejos π -alílicos de Pd(II), son complejos d^8 y plano-cuadrados. Dos posiciones de coordinación son ocupadas por el fragmento alílico y las otras dos por una base de Lewis, en este caso es un Cl y el átomo de fósforo del ligando monodentado. Los dos isómeros I y II de la figura 3.2, se intercambian en solución mediante mecanismos conocidos.¹⁴⁻¹⁷ Dos mecanismos principales han sido aceptados para explicar la interconversión entre los dos isómeros: la pseudo rotación y el mecanismo π - σ - π . El mecanismo de pseudo rotación propone que el intercambio entre las estructuras I y II se puede ver como una simple rotación del grupo alilo, pero esta vía es imposible energéticamente, ya que implicaría la existencia de grandes distorsiones geométricas en el complejo tetracoordinado.

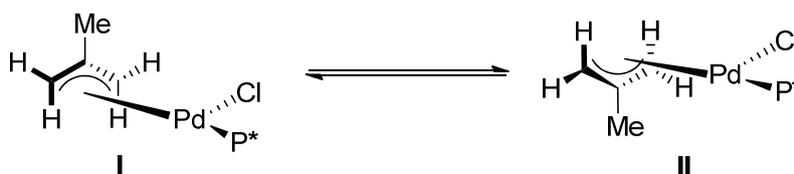


Figura 3.2. Isomerización del fragmento alílico en complejos neutros $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)\text{P}^*]$.

El intercambio entre las estructuras **I** y **II** se explica fundamentalmente por dos vías distintas: la disociativa y la asociativa. En la vía disociativa, uno de los ligandos se descoordina del metal generando un intermedio tricoordinado, que mediante la recoordinaación del ligando genera el otro isómero. La vía asociativa implica intermedios pentacoordinados, que se originan mediante la coordinación de moléculas de disolvente o el ión cloruro, ya que se ha comprobado que la presencia de estas especies aceleran el proceso de rotación. Mediante el mecanismo de pseudo rotación se intercambian las posiciones *cis* y *trans* respecto al átomo de fósforo del grupo alilo $H_{cs} \leftrightarrow H_{ts}$ y $H_{ca} \leftrightarrow H_{ta}$.

El otro mecanismo propuesto $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$, implica el cambio de hapticidad del fragmento alilo. Este mecanismo se representa en la figura 3.3, consiste en la formación del intermedio η^1 -alil que mantiene el enlace σ Pd-C en la posición contigua al átomo de fósforo, la rotación del enlace C-C del grupo alilo en el complejo que contiene el grupo η^1 -alil y la coordinación final del doble enlace alílico para recuperar la estructura con el grupo η^3 -alil. Este mecanismo conlleva consecuencias estructurales muy importantes ya que permite el intercambio de las posiciones alílicas *syn/anti* en uno de los carbonos terminales del fragmento alilo y el cambio de la cara en la cual el grupo alilo estaba coordinado al átomo de Pd. Habitualmente por la mayor labilidad del enlace del Pd con el átomo de carbono *trans* al átomo de fósforo, el intercambio de $H_s \leftrightarrow H_a$ tiene lugar exclusivamente en los hidrógenos enlazados al carbono que está *cis* al átomo de fósforo, tal como se ha representado en la figura 3.3.

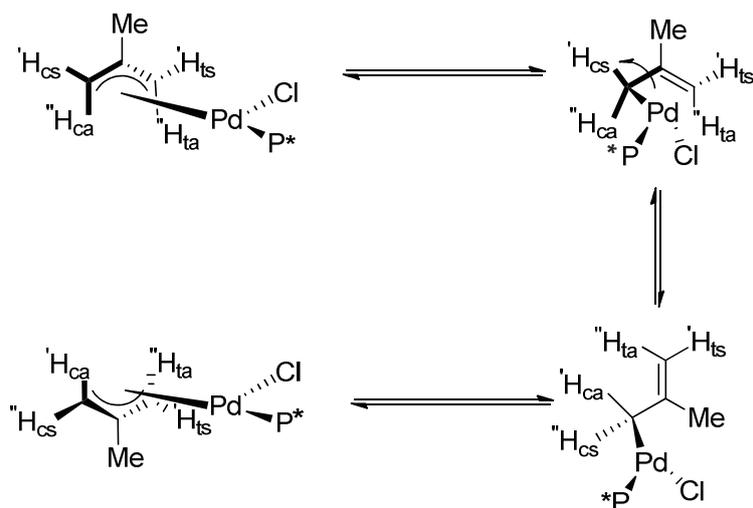
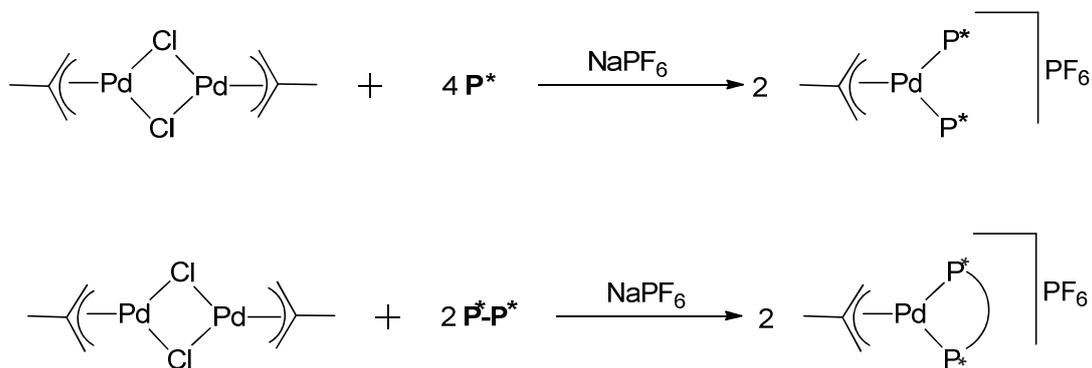


Figura 3.3. Isomerización π - σ - π del fragmento alílico.

Este equilibrio dinámico de isomerización puede estar controlado tanto por efectos estéricos como electrónicos.^{18, 19} En la figura 3.3 el grupo alilo se descoordina en la posición *trans* al ligando intercambiando la posición de los protones *cis* al átomo de fósforo $H_{cs} \leftrightarrow H_{ca}$.

El método de síntesis general para los complejos catiónicos π -alílicos de Pd(II), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})_2]^+$, con dos ligandos diamidofosfito monodentados iguales, y $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P-P})]^+$, con un ligando bidentado, se muestra en el esquema 3.3. Estos complejos se preparan haciendo reaccionar cuatro equivalentes del ligando monodentado o dos equivalentes del ligando bidentado con el dímero π -alílico de Pd(II).



Esquema 3.3. Síntesis de los complejos catiónicos π -alílicos de Pd (II).

En el caso de los complejos catiónicos π -alílicos de Pd(II), con dos ligandos quirales monodentados idénticos o el ligando quiral bidentado de simetría C_2 el complejo

catiónico no presenta isómeros. Este hecho se basa en que en estas condiciones la rotación del grupo alilo deja la molécula en condiciones idénticas a la inicial. En algunos casos esto no sucede²⁰ ya sea porque el sistema alilo no es simétrico o porque el ligando bidentado al coordinarse al metal adopta distintas conformaciones. En este caso se observan los dos diastereoisómeros que se intercambiarían por los mecanismos habituales.

En la primera parte de este capítulo se describe la síntesis y caracterización de dos tipos de complejos catiónicos de Pd(II): $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P-P})]^+$, con un ligando diamidofosfito bidentado o diaminofosfina bidentada y $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P})_2]^+$, con dos ligandos diamidofosfito monodentados. También se describen algunos complejos catiónicos de Pd(II), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\mathbf{P-P})]^+$ que son el intermedio clave en la reacción de sustitución alílica asimétrica del sustrato *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno. En todos ellos pueden presentarse distintos aniones BPh_4^- , PF_6^- o BF_4^- en función de la óptima precipitación del complejo. Se presentan dos complejos del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P})]$, con ligando diamidofosfito monodentado iónico funcionalizado con una sal de imidazolio. En este capítulo también se describe la preparación y caracterización de complejos neutros de Pd(II) que corresponden a la fórmula $[\text{PdCl}_2(\mathbf{P-P})]$. La preparación de estos complejos permite una completa caracterización de los ligandos ya que a menudo se ha obtenido cristales adecuados para la resolución de su estructura cristalina. La síntesis de los complejos $[\text{PdCl}_2(\mathbf{P-P})]$, se ha conseguido tal como se describe en la bibliografía, utilizando como precursores $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$.^{21, 22}

En una segunda parte del capítulo se describe la aplicación de los complejos alílicos de Pd(II) en el proceso catalítico de sustitución alílica asimétrica.

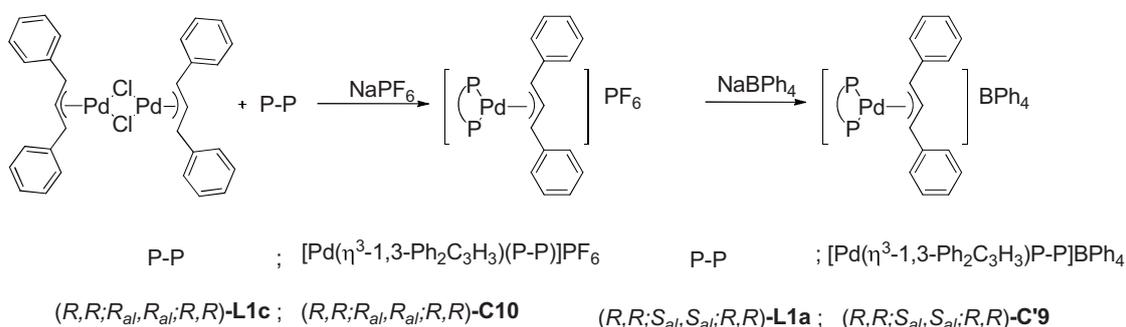
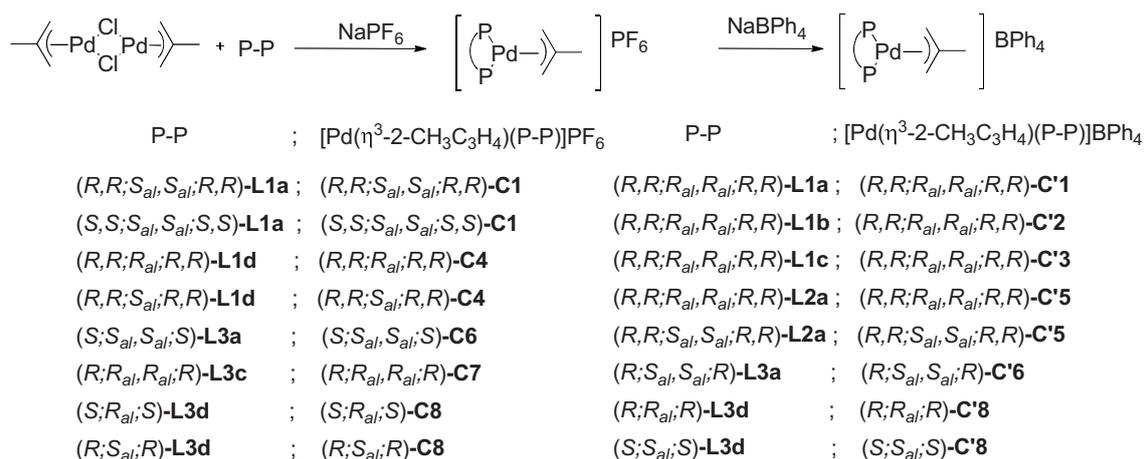
3.1.2. COMPLEJOS CATIÓNICOS CON DIAMIDOFOSFITOS BIDENTADOS

Los complejos alílicos catiónicos de Pd(II) con los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados, se han preparado, tal como se describe en el esquema general, utilizando como precursores: di- μ -clorobis $[(\eta^3\text{-2-metilalil})\text{paladio(II)}]$ y di- μ -clorobis $[(\eta^3\text{-1,3-difenilalil})\text{paladio(II)}]$. Se preparó una disolución en tolueno del ligando (2 equivalentes calculado respecto a la diamina de partida) a la que se añade gota a gota y a 0 °C, una disolución en diclorometano del dímero de Pd(II) (1 equivalente). Durante la adición se controló la evolución de la reacción por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, observándose que con el

80% de la cantidad estequiométrica era suficiente para que la reacción fuera completa y no hubiese exceso de Pd(II). Seguidamente se añadió a temperatura ambiente 1,2 eq de NaPF₆ disueltos en THF manteniéndose la agitación durante dos horas. Posteriormente se realizaron extracciones con H₂O (2 x 10 mL), la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro se filtró y se llevó a sequedad. El sólido obtenido se lavó con n-pentano o éter. Por este procedimiento se obtuvieron los complejos como sólidos amarillos, marrones o blancos, con rendimientos moderados (7% - 73%). En algunos casos para la mejor precipitación de los complejos, se añadió a una disolución del compuesto en CH₂Cl₂, una disolución de NaBPh₄ en metanol obteniéndose un precipitado donde el BPh₄⁻ actúa de contraanión. Los complejos obtenidos son estables al aire, pero se guardan bajo atmósfera de nitrógeno.

Como se muestra en el esquema 3.4, se han obtenido complejos tanto con el grupo 2-metilalil como con 1,3-difenilalil con el hexafluorofosfato o tetrafenilborato como contraanión. Estos complejos se nombran utilizando la letra **C**, seguida de un número. La letra **C**, se utiliza para los complejos catiónicos con el contraanión hexafluorofosfato, y **C'** para los complejos con el contraanión tetrafenilborato. También se indica entre paréntesis antes de la letra **C**, la quiralidad de los centros estereogénicos del ligando utilizado.

En la figura 3.4 se muestran los complejos catiónicos de Pd(II), con ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina, de los cuales nueve contienen el grupo 2-metilalilo y dos el grupo 1,3-difenilalilo.



Esquema 3.4. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diamidofosfitos bidentados.

Estos complejos se han caracterizado en estado sólido por espectroscopía infrarroja, análisis elemental y en los casos que se obtienen errores experimentales altos se confirma la existencia del complejo por espectrometría de masas. Se han caracterizado en solución por las técnicas habituales de RMN de ^{31}P , ^1H , ^{13}C . Se han realizado experimentos de RMN bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), que han permitido la correcta asignación de las señales de RMN de ^1H y ^{13}C . También se han realizado espectros bidimensionales NOESY ^1H - ^1H , para observar los procesos dinámicos que se pueden dar en estos complejos y obtener más información de su estructura en solución a través de los contactos NOE entre protones. En la tabla 3.1 se muestran los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H para el ligando coordinado y en la tabla 3.2 los datos de RMN de ^1H y ^{13}C para el grupo alilo correspondientes a los complejos **C1**, **C'1** - **C'3**, **C4** y **C'5**.

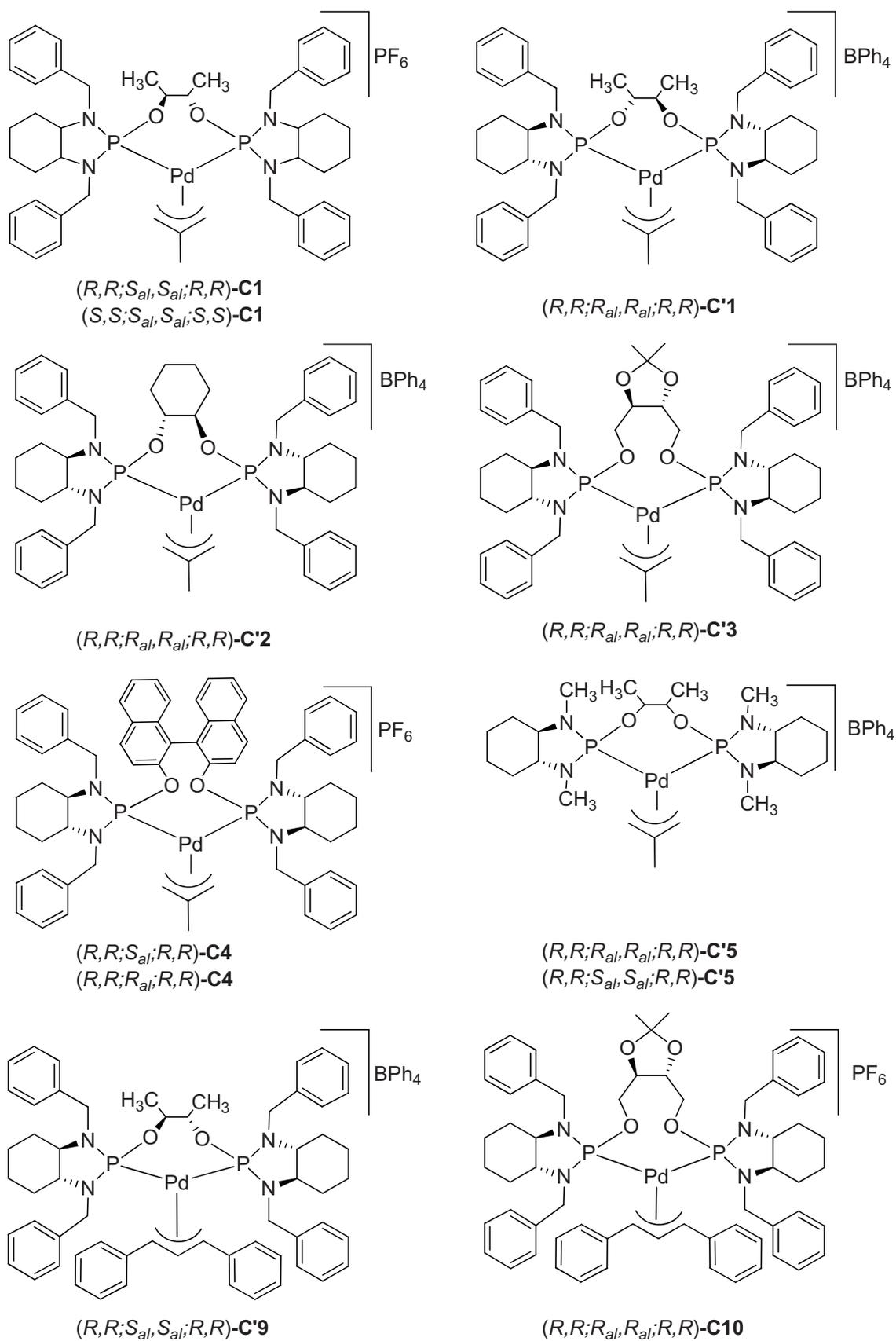


Figura 3.4. Complejos catiónicos de Pd(II) **C1 – C4, C'5, C'9, C'10** con esqueleto diazafosfolidina.

Tabla 3.1. Datos de RMN más relevantes de $^{31}\text{P}\{\text{H}^a\}^3$ y $^1\text{H}^b$ de los complejos catiónicos de Pd(II) C1, C'1 – C'3, C4, C'5.

Complejo	δ ^{31}P				δ ^1H			
	N-CH ₂ C ₆ H ₅		CH(Cy)		OCH		OCHCH ₃	
(R,R;S _{alt} ;S _{alt} ;R,R)-C1	134,7 (d, ² J _{PP} =95,4)	4,59 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	3,00 (m, 1H)	4,44 - 4,20	1,20 (d, ³ J _{HH} = 6,0 3H)			
	132,6 (d, ² J _{PP} =95,4)	4,44 - 4,20 (ms, 5H)	2,91 (m, 1H)	(ms, 2H)	1,13 (d, ³ J _{HH} = 6,5 3H)			
		3,92 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 10,0 1H)	2,85 (m, 2H)					
		3,80 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 7,0 1H)						
(S,S;S _{alt} ;S _{alt} ;S,S)-C1 (R,R;R _{alt} ;R _{alt} ;R,R)-C'1	135,0 (d, ² J _{PP} =83,0)	4,50 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 15,0 1H)	3,15 - 2,85	4,38 - 3,81	1,20 (d, ³ J _{HH} =6,5 3H)			
	130,7 (d, ² J _{PP} =83,0)	4,38 - 3,81(ms, 6H)	(ms, 4H)	(ms, 2H)	1,16 (d, ³ J _{HH} =6,5 3H)			
		3,65 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 5,0 1H)						
(R,R;R _{alt} ;R _{alt} ;R,R)-C'2	134,1 (d, ² J _{PP} =87,0)	4,43 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	3,07 (m, 2H)	4,09 - 3,73	_____			
	129,2 (d, ² J _{PP} =87,0)	4,31 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 15,0 1H)	2,87 (m, 1H)	(ms, 2H)				
		4,14 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 15,0 1H)	2,79 (m, 1H)					
		4,09 - 3,73 (ms, 4H)						
		3,64 (dd, ² J _{HH} = 16,5 ³ J _{HP} = 7,5 1H)						
(R,R;R _{alt} ;R _{alt} ;R,R)-C'3	121,5 (d, ² J _{PP} =92,0)	4,48 - 4,31 (ms, 2H)	3,07 (m, 2H)	3,84 - 3,68	OCCH ₃			
	118,7 (d, ² J _{PP} =92,0)	4,26 - 4,10 (ms, 4H)	2,86 (m, 1H)	(ms, 2H)	1,30 (s, 3H)			
		4,08 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 10,0 1H)	2,73 (m, 1H)		1,28 (s, 3H)			
		3,84 - 3,68 (ms, 1H)						
(R,R;R _{alt} ;R,R)-C4	138,4 (d, ² J _{PP} =59,9)	4,74 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	3,26 (m, 1H)	_____	_____			
	133,4 (d, ² J _{PP} =59,9)	4,38 - 3,77 (ms, 3H)	3,11 (m, 1H)	_____	_____			
		3,05 - 2,95 (ms, 1H)	2,82 - 2,65 (ms, 1H)	_____	_____			
		2,94 (dd, ² J _{HH} = 16,0 ³ J _{HP} = 9,5 1H)	2,60 - 2,50 (ms, 1H)	_____	_____			
		2,82 - 2,65 (ms, 1H)		_____	_____			
	2,60 - 2,50 (ms, 1H)		_____	_____				

(R,R;S_{alt};R,R)-C4	139,0 (d, ² J _{PP} =60,1)	4,80 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	3,02 - 2,77 (ms, 4H)	
	133,0 (d, ² J _{PP} =60,1)	4,36 - 4,17 (ms, 2H)		
		3,85 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 5,0 1H)		
		2,75 - 2,61 (ms, 2H)		
		2,50 (dd, ² J _{HH} = 15,5 ³ J _{HP} =10,0 1H)		
		2,22 (dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 5,0 1H)		
N-CH₃				
(R,R;S_{alt};R,R)-C'5^c	135,3 (da, ² J _{PP} =48,0)	2,84 - 2,25 (ms, 12H)	2,84 - 2,25 (ms, 4H)	4,19 (m, 1H)
	134,9 (da, ² J _{PP} =48,0)			3,89 (sa, 1H)
(R,R;R_{alt};R,R)-C'5	131,5 (d, ² J _{PP} =90,4)	2,65 (d, ² J _{HP} = 15,0 3H)	2,77 (m, 2H)	1,27 (d, ³ J _{HH} = 5,0 3H);
	130,1 (d, ² J _{PP} =90,4)	2,54 (d, ² J _{HP} = 10,0 3H)	2,55 - 2,43 (ms, 2H)	1,25 (d, ³ J _{HH} = 5,0 3H)
		2,51 (d, ² J _{HP} = 10,0 3H)		
		2,45 (d, ² J _{HP} = 15,0 3H)		

a. ³¹P{¹H} [δ] = ppm (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), J_{PP} = Hz. b. ¹H [δ] = ppm (500 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz. c. ³¹P{¹H}, 121,44 MHz y ¹H, 400 MHz.

Tabla 3.2. Datos de RMN de $^1\text{H}^a$ y $^{13}\text{C}^a$ del grupo alilo de los complejos catiónicos de Pd(II) C1, C'1 – C'3, C4, C'5.

Complejo	$\delta^1\text{H}$			CH_3	$\delta^{13}\text{C}$	
	H_{syn}	H_{anti}			$\text{C}_{\text{central}}$	$\text{C}_{\text{terminal}}$
$(R,R;S_{\text{ali}},S_{\text{ali}},R,R)\text{-C1}$	4,07 (m)	2,52 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,23 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,42 (s)	139,4 (pt, $J_{\text{CP}}=8,8$)	70,4 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=42,5$, $^2J_{\text{CPcis}}=5,0$) 69,4 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=42,5$, $^2J_{\text{CPcis}}=5,0$)	
$(S,S;S_{\text{ali}},S_{\text{ali}},S,S)\text{-C1}$ $(R,R;R_{\text{ali}},R_{\text{ali}},R,R)\text{-C'1}$	4,38 - 3,81 (ms)	2,92 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,69 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$)	1,62 (s)	140,2 (pt, $J_{\text{CP}}=7,5$)	71,8 (td, $^2J_{\text{CPtrans}}=41,9$, $^2J_{\text{CPcis}}=3,8$)	
$(R,R;R_{\text{ali}},R_{\text{ali}},R,R)\text{-C'2}$	4,09 - 3,73 (ms)	2,56 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$) 2,47 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,45 (s)	140,2 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	71,7 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=25,0$, $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$) 71,4 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=23,8$, $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$)	
$(R,R;R_{\text{ali}},R_{\text{ali}},R,R)\text{-C'3}$	3,94 (sa) 3,84 - 3,68 (ms)	2,49 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,23 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,60 (s)	138,9 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	70,7 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=43,8$, $^2J_{\text{CPcis}}=3,8$) 69,2 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=43,8$, $^2J_{\text{CPcis}}=5,0$)	
$(R,R;R_{\text{ali}},R,R)\text{-C4}$	4,50 (sa) 4,44 (sa)	3,38 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$) 3,05 - 2,95 (ms)	1,76 (s)	139,7 (pt, $J_{\text{CP}}=7,5$)	76,6 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=35,0$) 74,2 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=36,3$)	
$(R,R;S_{\text{ali}},R,R)\text{-C4}$	4,58 (sa) 4,47 (sa)	3,30 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$) 2,75 - 2,61 (ms)	1,93 (s)	140,3 (pt, $J_{\text{CP}}=7,5$)	76,3 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=37,5$) 73,7 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=37,5$)	
$(R,R;S_{\text{ali}},S_{\text{ali}},R,R)\text{-C'5}^b$	4,08 (sa) 3,89 (sa)	2,84 - 2,25 (ms)	1,70 (s)	—	—	
$(R,R;R_{\text{ali}},R_{\text{ali}},R,R)\text{-C'5}$	3,89 (sa) 3,80 (sa)	2,86 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,68 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,72 (s)	139,2 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	71,2 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=38,3$, $^2J_{\text{CPcis}}=6,3$) 69,6 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=38,8$, $^2J_{\text{CPcis}}=6,3$)	

a. ^1H [δ] y ^{13}C [δ] = ppm (500 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HP} y J_{CP} = Hz. b. ^1H 400Mz, ^{13}C no registrado.

Tal como se muestra en la tabla 3.1, los espectros RMN de ^{31}P de los complejos catiónicos de Pd(II) con los ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina muestran todos ellos dos dobletes con efecto tejado, sistema (AA'), lo que indica la no equivalencia de los dos átomos de fósforo en el complejo debido a la presencia del grupo alilo, tal como se describe para complejos análogos con dos fosfinas monodentadas o una bidentada.^{22, 23} En la figura 3.5 se muestra el espectro RMN de ^{31}P para el complejo $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)\text{-C1}$ observándose las dos señales correspondientes a los dos átomos de fósforo no equivalentes acoplados entre sí. Además se observa el septuplete, para el contraión hexafluorofosfato, $\delta = -144,1$ ppm $J_{PF} = 714$ Hz, por acoplamiento del átomo de fósforo con los seis átomos de flúor.

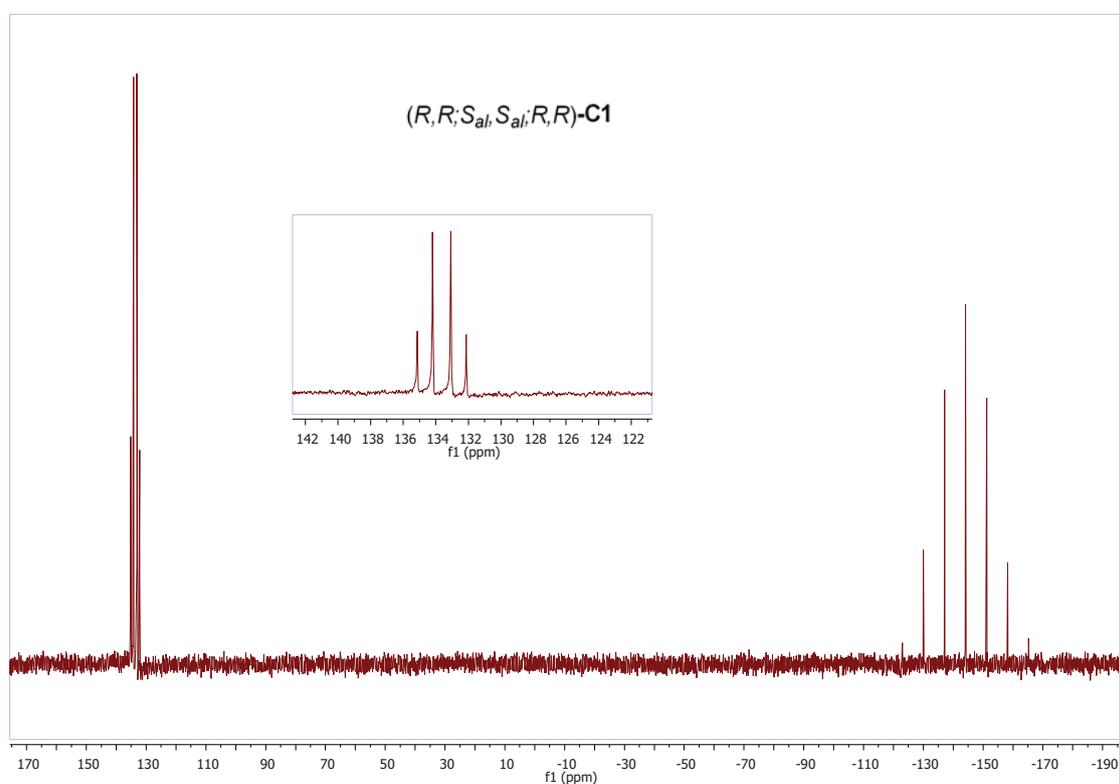


Figura 3.5. RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, CDCl_3 , 298K), de $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)\text{-C1}$.

Los desplazamientos químicos de los átomos de fósforo para los complejos están entre 130 y 140 ppm, con excepción del complejo **C'3**, desplazado hacia campos mas altos, $\delta = 118,7$ y $121,5$ ppm. Todos los complejos presentan desplazamientos químicos muy similares o ligeramente desplazados hacia campos más altos comparado con el ligando libre, como esta descrito para complejos con

diamidofosfitos.^{21, 24} Para los dos complejos **C1** y **C'5**, que contienen distintos diastereoisómeros del mismo ligando los desplazamientos químicos son parecidos pero las constantes de acoplamiento ($^2J_{PP}$), son distintas; así para $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C1** ($^2J_{PP} = 95,4$ Hz) y $(S,S;S_{al},S_{al};S,S)$ -**C1** ($^2J_{PP} = 83,0$ Hz); para $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C'5** ($^2J_{PP} = 48,0$ Hz) y $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C'5** ($^2J_{PP} = 90,4$ Hz). En el caso de **C4** (con fragmento puente derivado del binaftol) ambos diastereoisómeros tienen la misma constante de acoplamiento $^2J_{PP} = 60$ Hz.

Los espectros de RMN de 1H muestran que la mayoría de las señales de los protones correspondiente al ligando se han duplicado respecto a las del ligando libre. Esto indica que el diamidofosfito bidentado ha perdido la simetría C_2 al coordinarse al fragmento " $Pd(\eta^3-2-CH_3C_3H_4)$ ". Así pues, en el compuesto $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C4**, aparecen cuatro multipletes distintos correspondientes a los cuatro protones de los carbonos quirales de la ciclohexildiamina. Otras veces no están tan bien diferenciadas y aparecen solapados como dos o tres multipletes. Las señales correspondientes a los ocho protones bencílicos del sustituyente de la diamina salen como multipletes solapados y en algunos casos como dobletes o pseudo triplete por acoplamiento con el hidrógeno geminal y el átomo de fósforo. Para el complejo $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C'5** aparecen cuatro dobletes, por acoplamiento con el átomo de fósforo, bien diferenciados correspondientes a los grupo metilo sustituyentes de la diamina, con dos valores de $^2J_{HP}$ distintos. Esta misma duplicidad en las señales se observa para los protones del fragmento puente. Así para los complejos **C1**, **C'3** y **C'5** los metilos del fragmento puente aparecen como dos señales diferenciadas.

En la tabla 3.2, se muestran las señales de 1H y ^{13}C para el fragmento alilo de estos complejos. Una vez más se pone de manifiesto la asimetría de los complejos en las señales correspondientes a los protones *syn* y *anti* del grupo alilo. Las señales correspondientes a los protones *anti* aparecen en la mayoría de los complejos como dos dobletes con constante de acoplamiento J_{HP} entre 10 y 15 Hz. Las señales correspondientes de los protones *syn* aparecen a campos más bajos con respecto a los protones *anti* como se describe generalmente para estos complejos.²⁵ Así para los complejos **C4** y **C'5** aparecen dos señales correspondientes a los dos protones *syn*, para el resto de los complejos estas señales aparecen solapadas.

Los espectros RMN de ^{13}C , muestran en todos los casos para el carbono central del grupo alilo un pseudo triplete, debido a que las constantes de acoplamiento con ambos átomos de fósforo son prácticamente iguales. Para los carbonos terminales del grupo alilo, las señales aparecen como dos dobletes de dobletes, con una constante de acoplamiento mayor para el átomo de fósforo en *trans* (25 a 42 Hz) y otra menor para

el átomo de fósforo en *cis* (3,8 a 6,3 Hz). Para los complejos **C4**, la constante de acoplamiento con el átomo de fósforo en *cis*, no se observa y la señal del carbono terminal sale como doblete, por acoplamiento con el átomo de fósforo en posición *trans*. En la figura 3.6, se muestra el espectro de RMN de ^{13}C para el complejo $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)\text{-C1}$, ampliando la zona de los carbonos terminales del grupo alilo.

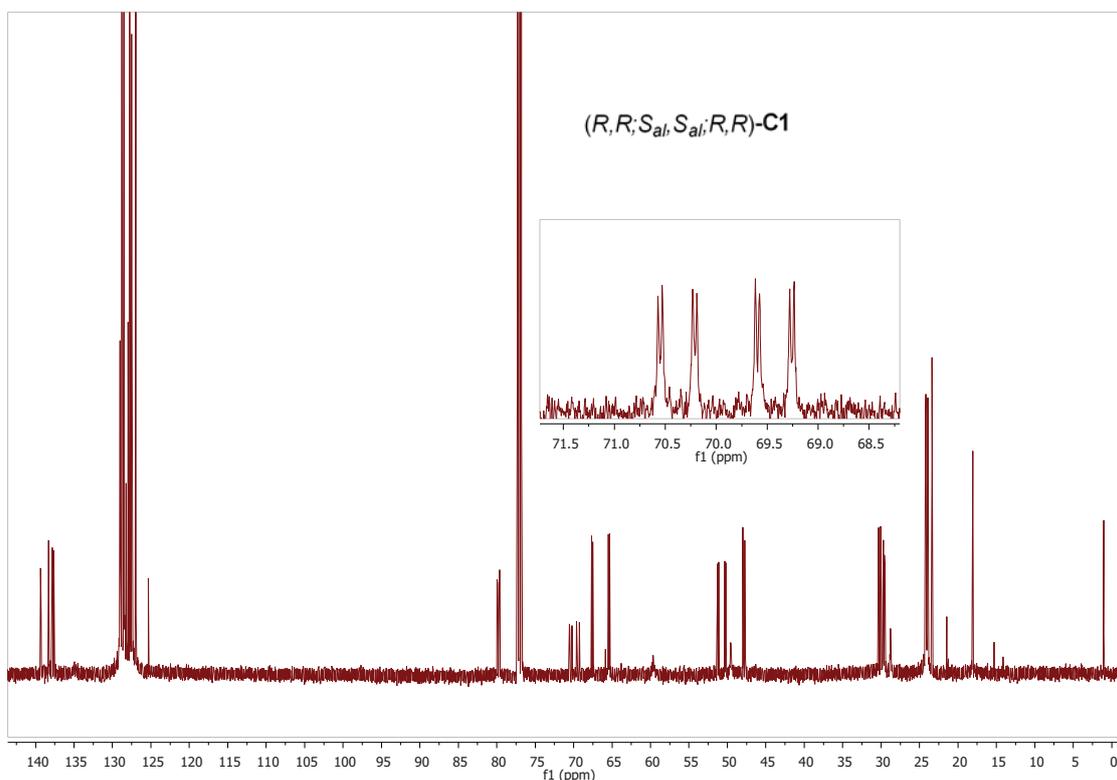


Figura 3.6. Espectro RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , 298K), de $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)\text{-C1}$.

Aunque en la tabla 3.2 no se muestran los datos de RMN de ^{13}C correspondientes al diamidofosfito coordinado al metal, cabe destacar que para todos los complejos los espectros muestran cuatro dobletes distintos, por acoplamiento con el átomo de fósforo para los carbonos de los sustituyentes de la diamina. Los valores de las constantes de acoplamiento $^2J_{\text{CP}}$, son diferentes pero muy parecidos dos a dos, indicando una vez más la diferente disposición de estos grupos respecto al par de electrones solitario del átomo de fósforo.

En la tabla 3.3 y 3.4 se indican los datos mas relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H y ^{13}C de los complejos **C'9** y **C10** con el grupo 1,3-difenilalilo.

Tabla 3.3. Datos de RMN más relevantes de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ de los complejos catiónicos de Pd(II) C'9, C10.

Complejo	^{31}P				^1H			
	δ	J_{PP}	J_{HH}	J_{HP}	CH (Cy)	OCH	OCHCH ₃	
(R,R;S _{alt} ;R _{alt} ,R,R)-C'9	135,2	(d, ² J _{PP} = 151,9)	4,82 - 4,70	(ms, 1H)	2,71	(m, 1H)	4,33 - 4,08	0,92 (d, ³ J _{HH} = 4,0 3H)
	130,2	(d, ² J _{PP} = 151,9)	4,53	(pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 14,0, 1H)	2,64	(m, 1H)	(ms, 2H)	0,77 (d, ³ J _{HH} = 5,6 3H)
			4,33 - 4,08	(ms, 3H)	2,50 - 0,67			
			3,88 - 3,81	(ms, 1H), ³ J _{HP} = 8,0 1H)				
			3,47	(dd, ² J _{HH} = 16,0 ³ J _{HP} = 8,0 1H)				
(R,R;R _{alt} ;R _{alt} ,R,R)-C10 ^c	123,4	(d, ² J _{PP} = 139,3)	5,31 - 5,06	(ms, 1H)	2,97 - 2,84		3,63 - 3,58	1,06 (s, 3H)
	121,9	(d, ² J _{PP} = 139,3)	4,63	(pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	(ms, 2H)		(ms, 1H)	1,02 (s, 3H)
			4,48	(dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 5,0 1H)	2,46	(m, 1H)	3,51 - 3,37	
			4,40	(dd, ² J _{HH} = 15,0 ³ J _{HP} = 5,0 1H)	2,21 - 0,34		(ms, 1H)	
			4,18 - 3,77	(ms, 3H)	(ms, 1H)			
		3,51 - 3,37	(ms, 1H)					

³¹P{¹H} [δ] = ppm (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), J_{PP} = Hz. b. ¹H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz. c. ¹H, 500 MHz.

Tabla 3.4. Datos de RMN de $^1\text{H}^a$ y $^{13}\text{C}^a$ del grupo alilo de los complejos catiónicos de Pd(II) C'9, C10.

Complejo	^1H		^{13}C	
	H _{anti}	H _{central}	C _{central}	C _{terminal}
(R,R;S _{alt} ;S _{alt} ,R,R)-C'9	4,82 - 4,70	(ms)	6,56	(t, ³ J _{HH} =14,0)
	4,33 - 4,08	(ms)	112,9	(t, J _{CP} = 11,0)
(R,R;R _{alt} ;R _{alt} ,R,R)-C10 ^b	5,31 - 5,06	(ms)	115,1	(t, J _{CP} = 10,6)
			92,3	(dd, ² J _{CPtrans} = 32,5 ² J _{CPcis} = 10,0)
			85,4	(dd, ² J _{CPtrans} = 35,0 ² J _{CPcis} = 11,3)

a. ¹H [δ] y ¹³C [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{CP} = Hz. b. ¹H [δ] y ¹³C [δ] = ppm (500 MHz, CDCl₃, 298K).

Los datos presentados en la tabla 3.3, indican una vez más la no equivalencia de los dos átomos de fósforo y por tanto la pérdida de simetría C_2 del ligando por la presencia del grupo alilo. Los desplazamientos químicos son muy similares a los obtenidos en los complejos con los mismos ligandos pero con el grupo 2-metilalilo, sin embargo las constantes de acoplamiento $^2J_{PP}$ son mayores. Para el complejo **C'9** la $^2J_{PP}$ aumenta 57 Hz, mientras que para **C'10** el aumento es de 47 Hz. Los espectros de RMN de 1H son muy similares a los de los complejos correspondientes con los mismos ligandos y el grupo 2-metilalilo.

En la tabla 3.4, donde se reúnen los datos de RMN de 1H obtenidos para el grupo 1,3-difenilalilo, los espectros confirman que existe un solo isómero en el que los grupos fenilo se encuentran en la posición *syn* respecto al carbono central del grupo alilo. En la bibliografía¹⁰ se describe en algunos casos la existencia de dos isómeros procedentes de la disposición *syn/syn* y *syn/anti* de los grupos fenilo del grupo alilo respecto al hidrógeno del carbono central. Para todos los complejos el protón alílico central muestra una única señal, en forma de triplete, a campos mas bajos que los protones alílicos terminales *anti* y con constantes de acoplamiento similares a las descritas para complejos con ligandos bis(oxazolinas) en la bibliografía.²⁵

Los espectros de RMN de ^{13}C muestran para todos los complejos, una señal correspondiente al carbono central del grupo alilo como un triplete y únicamente dos dobletes de dobletes correspondientes a los carbonos terminales de acuerdo con la presencia de un único isómero.

Los complejos catiónicos de Pd(II), que contienen ligando diamidofosfito bidentado con esqueleto diazafosfepina **C6**, **C'6**, **C7**, **C8** y **C'8**, se presentan en la figura 3.7.

Tabla 3.5. Datos de RMN más relevantes de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ de los complejos catiónicos de Pd(II) C6, C'6, C7, C8 y C'8.

Complejo	$\delta^{31}\text{P}$				$\delta^1\text{H}$			
	OCH ₂		OCH	OCHCH ₃	OCH ₂		OCH	N-CH ₃
(R;S_{al};S_{al};R)-C'6	139,4 (d, ² J _{PP} = 94,9)	—	4,87 (m, 1H)	1,47 (d, ³ J _{HP} = 6,5 3H)	3,15 (d, ³ J _{HP} = 15,0 3H)	—	—	—
	135,7 (d, ² J _{PP} = 94,9)	—	4,60 (m, 1H)	1,43 (d, ³ J _{HP} = 6,5 3H)	3,00 (d, ³ J _{HP} = 10,0 3H)	—	—	—
(S;S_{al};S_{al};S)-C6^c	150,2 (d, ² J _{PP} = 84,0)	—	4,74 (m, 2H)	1,10 (pt, ³ J _{HP} = 6,0 6H)	3,28 (d, ³ J _{HP} = 16,0 3H)	—	—	—
	147,4 (d, ² J _{PP} = 84,0)	—	—	—	3,20 (d, ³ J _{HP} = 12,0 3H)	—	—	—
(R;R_{al};R_{al};R)-C7	141,6 (d, ² J _{PP} = 85,1)	4,06 - 3,82 (ms, 4H)	4,14 (m, 2H)	—	3,34 (d, ³ J _{HP} = 15,0 3H)	—	—	—
	139,4 (d, ² J _{PP} = 85,1)	—	—	OCCH ₃ 1,40 (s, 3H) 1,39 (s, 3H)	3,20 (d, ³ J _{HP} = 10,0 3H)	—	—	—
(R;S_{al};R)-C8	149,9 (d, ² J _{PP} = 65,8)	—	—	—	3,30 (d, ³ J _{HP} = 10,0 3H)	—	—	—
	145,6 (d, ² J _{PP} = 65,8)	—	—	—	3,25 (d, ³ J _{HP} = 10,0 3H)	—	—	—
(S;R_{al};S)-C'8	151,1 (d, ² J _{PP} = 67,0)	—	—	—	2,49 (d, ³ J _{HP} = 15,0 3H)	—	—	—
	149,7 (d, ² J _{PP} = 67,0)	—	—	—	1,79 (d, ³ J _{HP} = 15,0 3H)	—	—	—

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), J_{PP} = Hz. b. ^1H [δ] = ppm (500 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HP} = Hz. c. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, 121,44 MHz y ^1H (400 MHz, CD₂Cl₂, 298K).

Tabla 3.6. Datos de RMN de $^1\text{H}^a$ y $^{13}\text{C}^a$ del grupo alilo de los complejos catiónicos de Pd(II) C6, C'6, C7, C8 y C'8.

Complejo	δ ^1H		CH_3	δ ^{13}C	
	H_{syn}	H_{anti}		C_{central}	C_{terminal}
(R;S_{al};R)-C'6	3,72 (d, $^2J_{\text{HP}}=5,0$)	2,68 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$)	1,58 (s)	137,7 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	66,9 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=39,4$, $^2J_{\text{CPcis}}=4,4$) 66,2 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=40,6$, $^2J_{\text{CPcis}}=4,4$)
	3,32 (d, $^2J_{\text{HP}}=5,0$)	2,49 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)			
(S;S_{al};S)-C6^b	3,93 (sa)	2,90 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)	1,69 (s)	—	—
	3,35 (sa)	2,44 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)			
(R;R_{al};R)-C7	4,06 - 3,82 (ms)	2,98 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$)	1,60 (s)	135,7 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	67,6 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=40,0$, $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$) 66,4 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=40,0$, $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$)
	3,42 (d, $^2J_{\text{HP}}=9,0$)	2,48 (d, $^2J_{\text{HP}}=10,0$)			
(R;S_{al};R)-C8	4,44 (sa)	2,91 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,70 (s)	138,0 (pt, $J_{\text{CP}}=7,5$)	72,8 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=38,8$) 68,2 (d, $^2J_{\text{CPtrans}}=37,5$)
	3,55 (sa)	2,81 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)			
(R;R_{al};R)-C'8	3,00 (sa)	2,39 (sa)	1,39 (s)	138,3 (pt, $J_{\text{CP}}=7,5$)	77,3 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=37,5$, $^2J_{\text{CPcis}}=1,3$) 68,3 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=37,5$, $^2J_{\text{CPcis}}=1,3$)
	2,30 (sa)	2,34 (sa)			

a. ^1H [δ] y ^{13}C [δ] = ppm (500 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HP} y J_{CP} = Hz. b. ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2 , 298K) y ^{13}C no registrado.

Los espectros RMN de ^{31}P de estos complejos catiónicos de Pd(II) muestran dos dobletes con efecto tejado. Los desplazamientos químicos están entre 135 y 151 ppm, todos hacia campos más altos con respecto al ligando libre aproximadamente unos 30 ppm. Esta diferencia es mayor que la que se ha descrito para los complejos, **C1**, **C'1** – **C'3**, **C4** y **C'5**, con ligando con esqueleto diazafosfolidina. Los diastereoisómeros de los complejos **C6**, muestran diferencias en desplazamientos químicos de aproximadamente 11 ppm y en la constante de acoplamiento alrededor de 10 Hz, por el contrario para los complejos **C8** se tienen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento muy similares.

Una vez más los espectros de RMN de ^1H muestran la pérdida de simetría C_2 del ligando al coordinarse, ya que todos los complejos presentan cuatro señales correspondiente a los grupos metilo sustituyentes de la diamina en forma de dobletes con constantes de acoplamiento muy similares y distintas dos a dos (valores aproximados de 10 y 16 Hz).

En la tabla 3.6 se observa para todos los complejos desplazamientos químicos diferentes para los protones *syn* y *anti*. Para los complejos **C6** y **C7** los protones *syn* salen a campos más bajos que los protones *anti*, tal como está descrito en la bibliografía,^{21, 23, 26, 27} siendo una excepción la observada en el complejo $(R;R_{al};R)\text{-C'8}$ que se discutirá más adelante. Los protones *anti* salen como dobletes con constantes de acoplamiento, $^2J_{\text{HP}}$ entre 10 y 15 Hz, que se corresponden a las descritas para los complejos con esqueleto diazafosfolidina descritos anteriormente. A manera de ejemplo se presenta en la figura 3.8, el RMN de ^1H del complejo $(R;S_{al};S_{al};R)\text{-C'6}$.

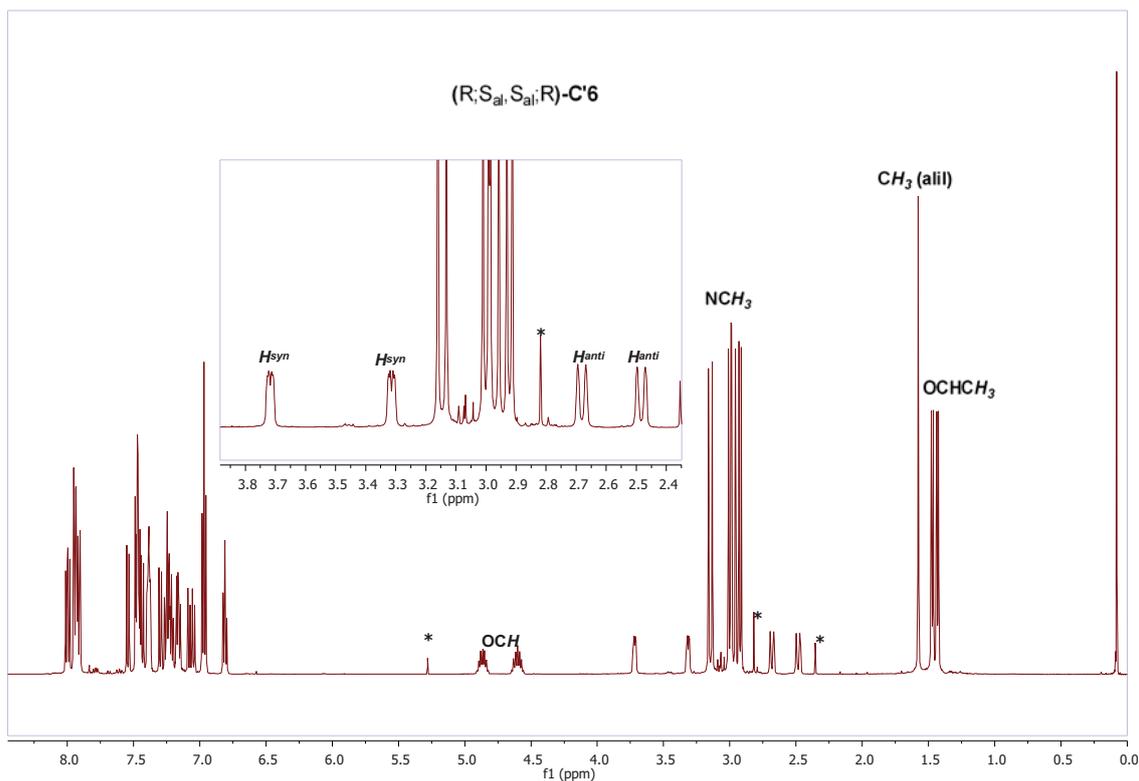


Figura 3.8. Espectro RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , 298K), de $(R,S_{al},S_{al},R)\text{-C}'6$ *disolventes y diamina libre.

Se observa entre 4 y 5 ppm los dos multipletes correspondientes a los protones unidos a los carbonos quirales del diol, a desplazamientos menores como señales anchas los dos protones *syn*, dos dobletes de los dos protones *anti* y los cuatro dobletes correspondientes a los grupos metilos sustituyentes de la diamina.

En la figura 3.9 se muestra el RMN de ^1H de los complejos $(R,S_{al},R)\text{-C}'8$ y $(R,R_{al},R)\text{-C}'8$. En el espectro de $(R,S_{al},R)\text{-C}'8$ se observan dos dobletes, entre 5 y 6 ppm, correspondientes a dos protones aromáticos, mientras que para $(R,R_{al},R)\text{-C}'8$ todas las señales de los hidrógenos aromáticos se encuentran entre 8,2 y 6,8 ppm. Hay que destacar también las diferencias notables de desplazamientos químicos de los grupos metilo de la binaftidiamina y de los protones alílicos.

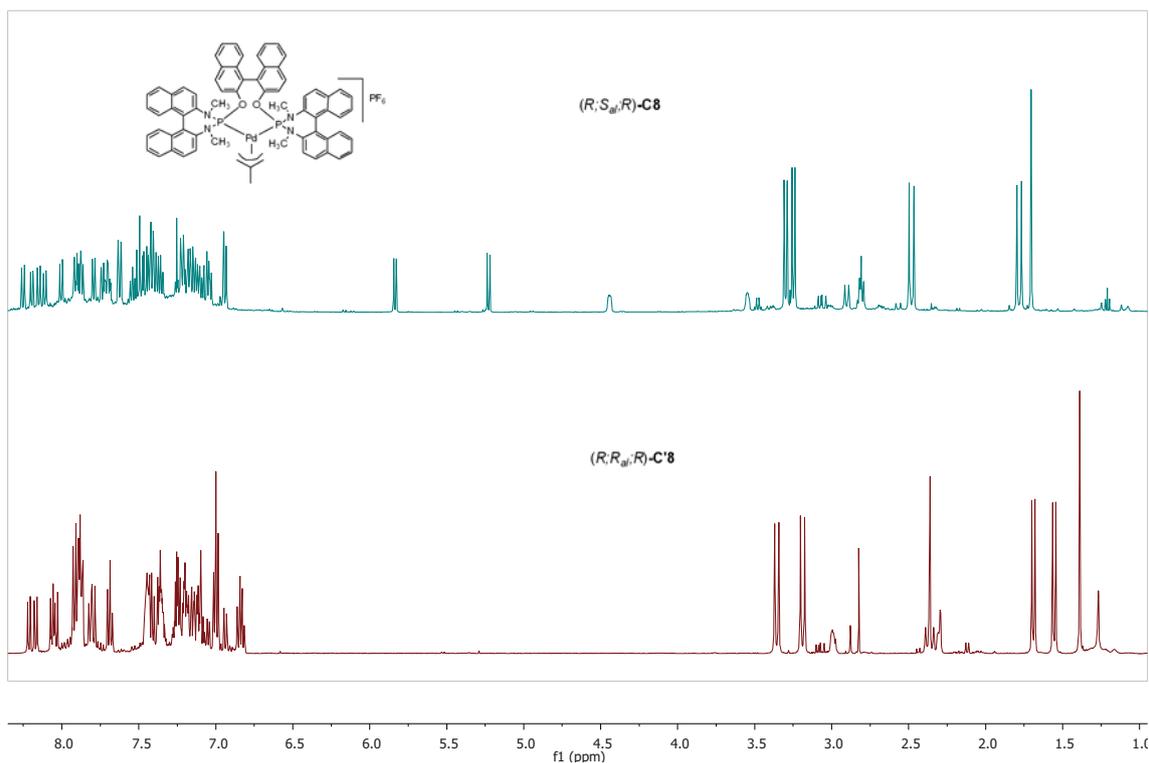


Figura 3.9. Espectros RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3 , 298K), de $(R;S_{al};R)\text{-C8}$ y $(R;R_{al};R)\text{-C'8}$.

Los espectros de RMN de ^{13}C muestran en todos los casos para los carbonos terminales del grupo alilo, dos dobletes de dobletes con desplazamientos químicos muy similares (δ aproximadamente entre 66 y 77 ppm) y constantes de acoplamiento mayores con el átomo de fósforo en *trans* (37 a 40 Hz) y menores con el átomo de fósforo en *cis* (2,5 a 4,0 Hz). La excepción es para el complejo $(R;S_{al};R)\text{-C8}$ que la constante de acoplamiento con el átomo de fósforo en *cis* no se observa y la señal de los carbonos terminales salen como dobletes, por acoplamiento con el átomo de fósforo en posición *trans*.

Para la asignación de las señales de RMN de ^1H y ^{13}C se han utilizado experimentos bidimensionales de heterocorrelación $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ (HSQC). A título de ejemplo en la figura 3.10 se muestra una sección correspondiente al espectro de heterocorrelación $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ para el complejo $(R;S_{al};R)\text{-C8}$, que permite la correcta asignación de los carbonos alílicos terminales, y de los correspondientes protones *syn* y *anti*. Se observa además las señales correspondientes a los protones del ligando coordinado y del metilo del grupo alilo.

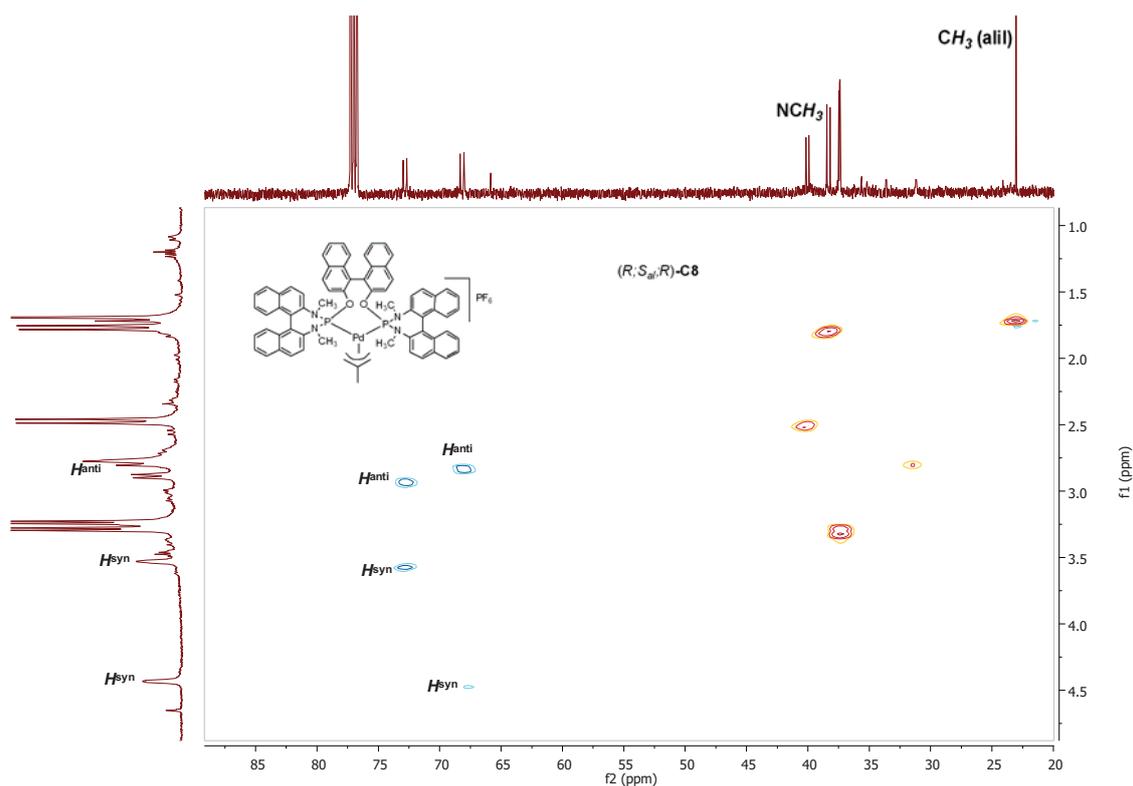


Figura 3.10. Sección del espectro de heterocorrelación ^1H - ^{13}C de $(R;S_{al};R)\text{-C8}$.

Para el complejo $(R;R_{al};R)\text{-C'8}$ se observa que uno de los protones *syn* aparece a campos más altos que el protón *anti* del mismo carbono terminal. Esto se ha podido confirmar por el espectro bidimensional de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (figura 3.11) juntamente con el ROESY (figura 3.12). En la figura 3.11 se muestra una sección del espectro de heterocorrelación ^1H - ^{13}C correspondiente a la zona de los ^{13}C y ^1H alílicos para el complejo $(R;R_{al};R)\text{-C'8}$, donde se observa que para unos de los carbonos terminales del grupo alilo los correspondientes hidrógenos *syn* y *anti* aparecen a desplazamientos químicos muy similares.

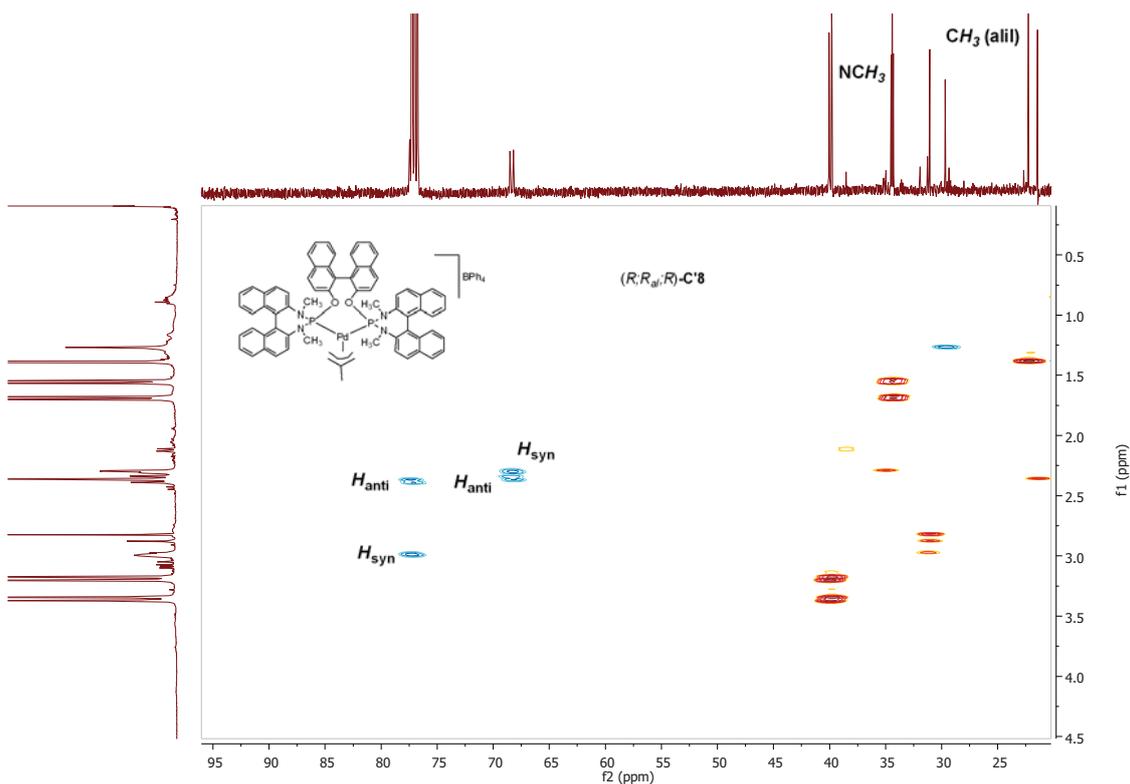


Figura 3.11. Sección del espectro HSQC de $(R;R_{al};R)\text{-C}'8$.

En la figura 3.12 se muestra el espectro bidimensional ROESY para el complejo $(R;R_{al};R)\text{-C}'8$ donde se observan los contactos NOE entre los protones *syn* y los protones del grupo metilo del alilo que han permitido la asignación inequívoca del H_{syn} desplazado a campos mayores. Por otro lado es interesante destacar los contactos NOE entre hidrógenos del grupo alilo y del ligando. Así se observan contactos NOE entre los protones del grupo metilo del grupo alilo y los protones del grupo metilo sustituyente de la diamina. También se observan contactos NOE entre los protones *syn* y *anti* de distintos carbonos terminales del grupo alilo, con protones del grupo metilo de distinto fragmento de la diamina terminal. En la tabla 3.7 se muestran los datos obtenidos del espectro ROESY.

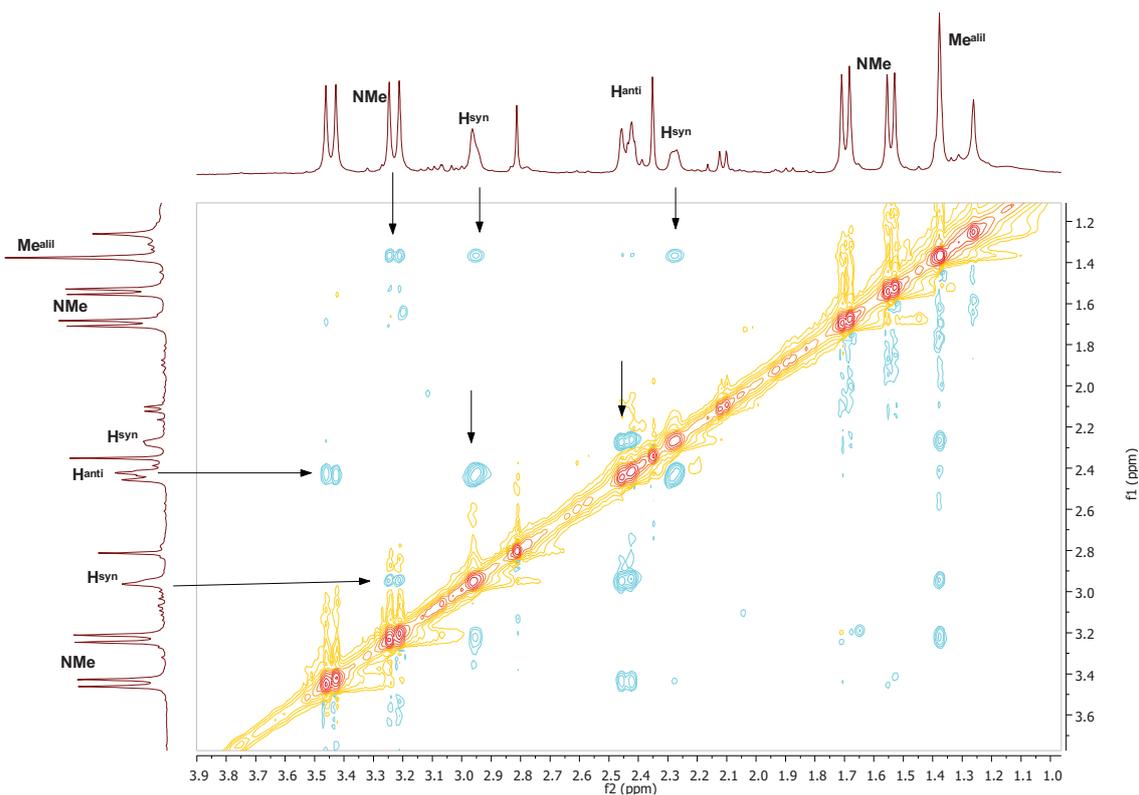


Figura 3.12. Sección del espectro ROESY de $(R;R_{ali};R)-C'8$.

Tabla 3.7. Contactos NOE obtenidos del espectro ROESY para $(R;R_{ali};R)-C'8$.

Contactos NOE del grupo alilo

3,00 H_{syn} \leftrightarrow 2,39 H_{anti} C1
 2,30 H_{syn} \leftrightarrow 2,34 H_{anti} C3
 1,39 $CH_3(alil)$ \leftrightarrow 3,00 H_{syn} C1
 1,39 $CH_3(alil)$ \leftrightarrow 2,30 H_{syn} C3

Contactos NOE grupo alilo-ligando

1,39 $CH_3(alil)$ \leftrightarrow 3,19 $CH_3(NMe)$
 3,19 $CH_3(NMe)$ \leftrightarrow 3,00 H_{syn} C1
 3,36 $CH_3(NMe)$ \leftrightarrow 2,34 H_{anti} C3

Al no obtener ningún monocristal que permitiese la resolución de la estructura cristalina del complejo **C'8** se realizaron cálculos semiempíricos PM3 para este complejo $(R;R_{ali};R)-C'8$ (figura 3.13). La figura obtenida muestra un protón H_{syn} del grupo alilo muy cerca de un anillo aromático del fragmento N,N' -dimetil-1,1'-binaftildiamina (distancia $H_{syn} - C_{anillo\ aromático}$ 2,316 Å). Esto sugiere que la corriente

provocada por el anillo aromático desplaza la señal del protón H_{syn} a campos más altos de los habituales tal como esta descrito.²⁸ En la misma figura se destacan las distancias cortas entre todos aquellos hidrógenos que presentan contactos NOE en el espectro ROESY, apoyando los datos obtenidos por espectroscopía de RMN.

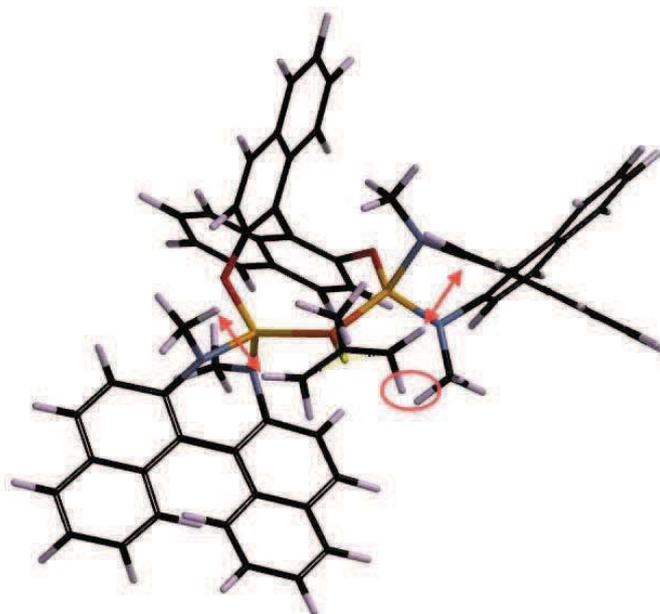


Figura 3.13. Estructura optimizada de $(R;R_{al};R)$ -**C'8** obtenida por cálculos semiempíricos PM3(TM).

Para estudiar el comportamiento dinámico en solución a temperatura ambiente de todos los complejos **C1** – **C10** se han realizado experimentos RMN bidimensionales NOESY y ROESY. Solo se ha observado señales de intercambio para el complejo $(R;R_{al};R_{al};R)$ -**C7** que se describirá mas adelante. En los otros complejos descritos no se observan señales de intercambio, entre protones del grupo alilo ni entre protones del ligando coordinado. Esto no implica que se pueda descartar cualquier movimiento, sino que probablemente es más lento de lo que permite detectar el experimento bidimensional en las condiciones realizadas. Para todos los complejos se observan contactos NOE entre los protones *syn* y *anti* del mismo carbono terminal del grupo alilo y también entre los protones del mismo carbono del fragmento terminal. Así para los complejos con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano **C1** – **C4**, se observa contacto NOE entre los protones bencílicos. Para los complejos **C1** – **C4**, **C'5**, se observan contactos NOE entre los protones CH_2 de la ciclohexildiamina. En los complejos **C1** se observan contactos NOE entre los

protones bencílicos y los protones metilo del fragmento puente derivado del butanodiol. Los complejos $(R,R;S_{al};R,R)$ -**C4** y $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C'5** son los únicos en los que se observan contactos NOE entre los hidrógenos del ligando diamidofosfito y hidrógenos del grupo alilo. Hay que destacar que para los respectivos diastereoisómeros $(R,R;R_{al};R,R)$ -**C4** y $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C'5** no se observan estos contactos. En la tabla 3.8 se presenta la información más sobresaliente de los espectros bidimensionales NOESY.

Tabla 3.8. Contactos NOE obtenidos del espectro NOESY para el complejo $(R,R;S_{al};R,R)$ -C4** y $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C'5**.**

$(R,R;S_{al};R,R)$ - C4	$(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ - C'5
<u>Contactos NOE grupo alilo-ligando</u>	<u>Contactos NOE grupo alilo-ligando</u>
3,30 <i>Hanti</i> C1 ↔ 4,80 CH ₂ (Bn)	2,51 CH ₃ (NMe) ↔ 3,89 <i>Hsyn</i> C1
4,58 <i>Hsyn</i> C3 ↔ 3,85 CH ₂ (Bn)	2,65 CH ₃ (NMe) ↔ 2,86 <i>Hanti</i> C3
6,67 CH(Ar) ↔ 4,47 <i>Hsyn</i> C1	
6,60 CH(Ar) ↔ 2,68 <i>Hanti</i> C3	
6,67 CH(Ar) ↔ 1.93 CH ₃ (alil)	

Para los complejos **C6** – **C8** con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, se observan contactos NOE entre el grupo alilo y el ligando coordinado solamente para uno de los diastereoisómeros de cada uno de ellos. En la figura 3.14 se muestra la sección del espectro NOESY para el complejo $(R;R_{al},R_{al};R)$ -**C7**, con fragmento puente derivado de D-treitol y hay que destacar que es el único en el que se ha podido observar señales de intercambio entre los protones $H_{syn} \leftrightarrow H_{syn}$, $H_{anti} \leftrightarrow H_{anti}$ de los carbonos terminales del grupo alilo sugiriendo un mecanismo de pseudo rotación. También se observa intercambio de los protones de los grupos metilo sustituyentes de la diamina terminal. En la tabla 3.9 se indican los datos mas relevantes correspondientes a los contactos NOE entre el grupo alilo y el ligando coordinado tanto para este complejo como para el complejo $(R;S_{al},S_{al};R)$ -**C'6**. En la tabla 3.7 se han mostrado los datos para el complejo $(R;R_{al};R)$ -**C'8**.

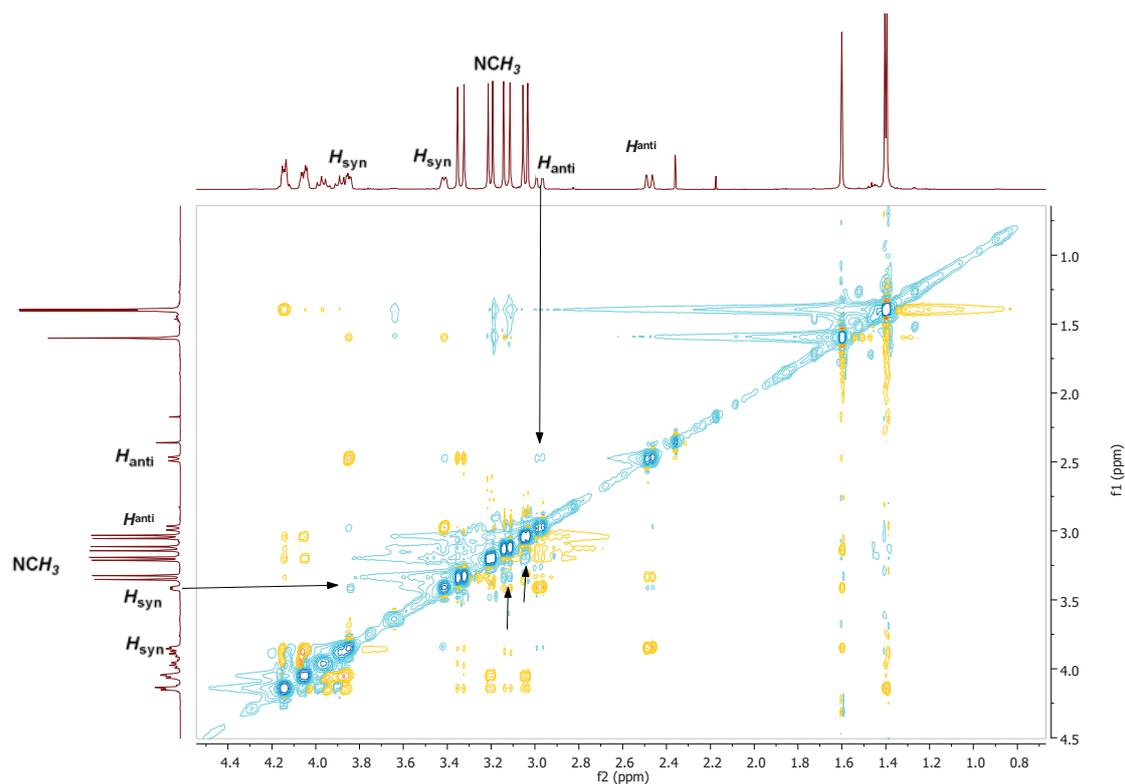


Figura 3.14. Sección del espectro NOESY de $(R;R_{al},R_{al};R)$ -C7.

Tabla 3.9. Datos obtenidos del espectro NOESY para el complejo $(R;S_{al},S_{al};R)$ -C'6 y $(R;R_{al},R_{al};R)$ -C7.

$(R;S_{al},S_{al};R)$ -C'6	$(R;R_{al},R_{al};R)$ -C7
<u>Contactos NOE grupo alilo-ligando</u>	<u>Contactos NOE grupo alilo-ligando</u>
2,49 <i>Hanti</i> C1 ↔ 3,15 CH_3 (NMe)	3,13 CH_3 (NMe) ↔ 3,42 <i>Hsyn</i> C1
3,72 <i>Hsyn</i> C3 ↔ 2,98 CH_3 (NMe)	3,34 CH_3 (NMe) ↔ 2,48 <i>Hanti</i> C3
	<u>Intercambio</u>
	3,85 <i>Hsyn</i> C1 ↔ 3,42 <i>Hsyn</i> C3
	2,48 <i>Hanti</i> C1 ↔ 2,98 <i>Hanti</i> C3
	3,34 CH_3 (NMe) ↔ 3,13 CH_3 (NMe)
	3,20 CH_3 (NMe) ↔ 3,04 CH_3 (NMe)

Los complejos con el grupo 1,3-difenilalilo **C'9** y **C'10** presentan el mismo comportamiento que los complejos analógicos con el grupo 2-metilalilo **C1** y **C'3**. Se observan los contactos NOE sin observar señales de intercambio.

Estructura cristalina de C6 y C7

Los complejos catiónicos de Pd(II), que contienen ligandos diamidofosfito con esqueleto diazafosfepina, resultaron ser más insolubles en la mezcla de reacción que los que contienen el esqueleto diazafosfolidina. Los complejos (*S*; *S_{al}*, *S_{al}*; *S*)-**C6** y (*R*; *R_{al}*, *R_{al}*; *R*)-**C7**, que contienen ligandos bidentados con esqueleto terminal derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y fragmentos puentes derivados del butanodiol y D-treitol respectivamente, han precipitado como sólidos blancos y se han obtenido monocristales por difusión lenta de hexano sobre una disolución del complejo en diclorometano a 3°C. Los cristales han sido analizados por difracción de rayos-X, y las estructuras cristalinas para los complejos se muestran en las figuras 3.15 y 3.16, donde se han omitido los átomos de hidrógeno para mayor claridad. Una selección de longitudes y ángulos de enlace se muestran en la tabla 3.10. Hay que destacar que hasta el momento no hemos encontrado en la bibliografía descritas estructuras cristalinas de complejos catiónicos π -alílicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentados.

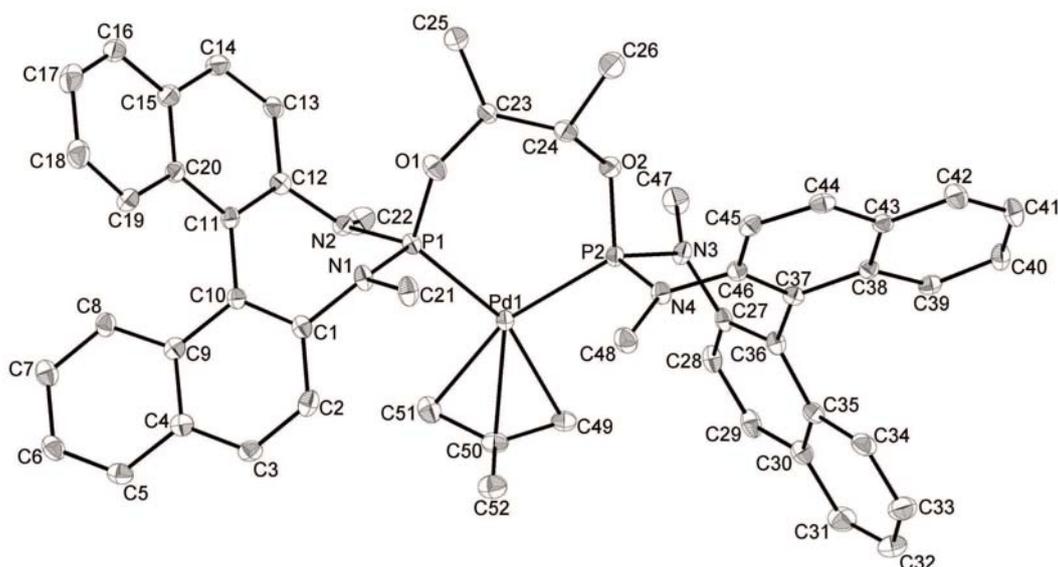


Figura 3.15. Dibujo ORTEP de la estructura molecular de (*S*; *S_{al}*, *S_{al}*; *S*)-**C6**.

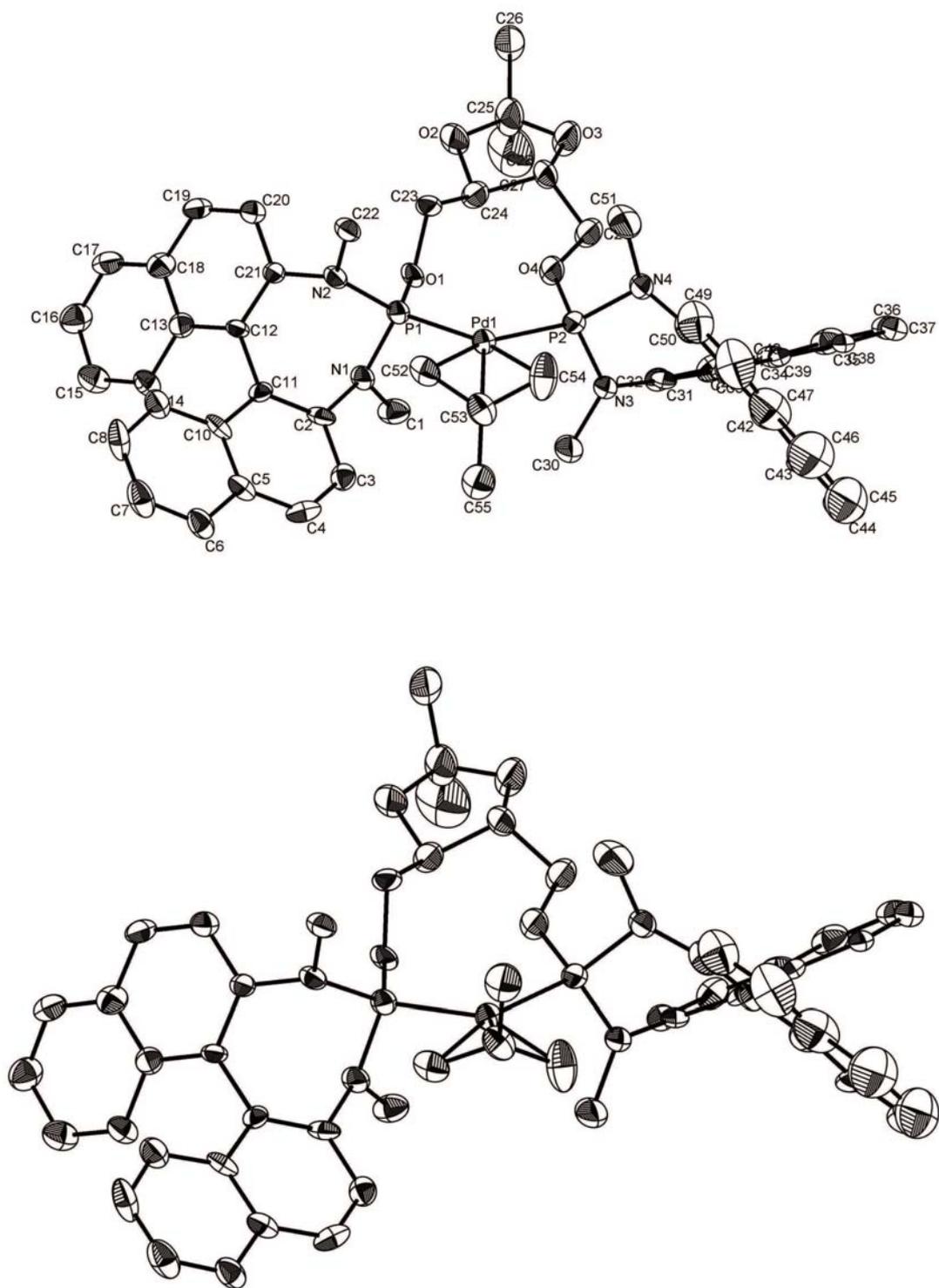


Figura 3.16. Dibujo ORTEP de la estructura molecular de $(R;R_a/R_a;R)$ -C7 donde se muestran los dos isómeros.

Tabla 3.10. Distancia de enlace y ángulos seleccionados para los complejo C6 y C7.

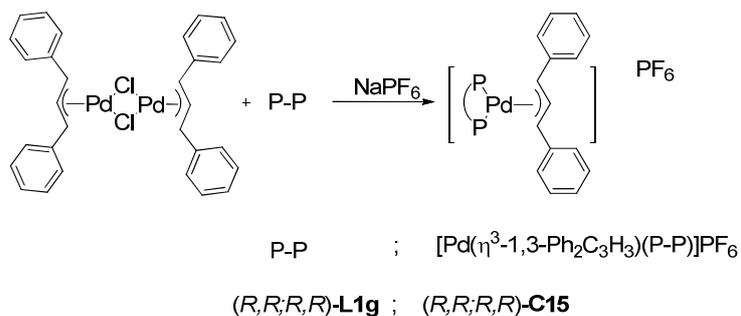
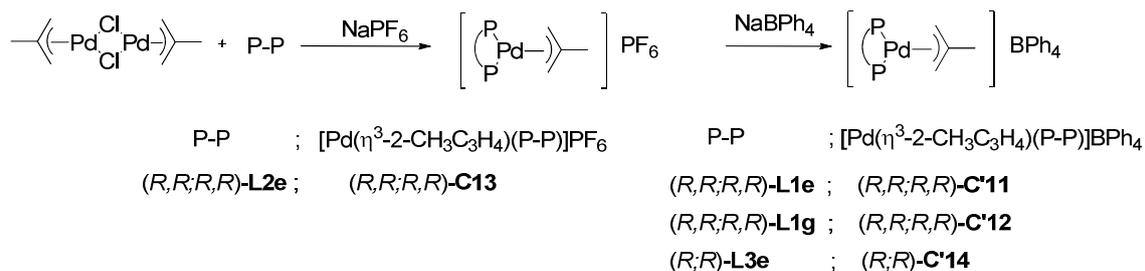
Complejo C6		Complejo C7	
Distancias de enlace(Å)		Distancias de enlace(Å)	
Pd1-P1	2,2872 (9)	Pd1-P1	2,3143 (18)
Pd1-P2	2,2955 (8)	Pd1-P2	2,2884 (18)
Pd1-C49	2,196 (3)	Pd1-C52	2,14 (6)
Pd1-C50	2,207 (3)	Pd1-C53	2,175 (13)
Pd1-C51	2,190 (3)	Pd1-C54	2,19 (5)
P1-N1	1,690 (3)	P1-N1	1,680 (6)
P1-N2	1,659 (3)	P1-N2	1,652 (6)
P2-N3	1,682 (3)	P2-N3	1,632 (6)
P2-N4	1,653 (3)	P2-N4	1,683 (6)
C49-C50	1,407 (5)	C52-C53	1,40 (4)
C50-C51	1,405 (5)	C53-C54	1,43 (3)
Ángulos de enlace(°)		Ángulos de enlace (°)	
P1-Pd1-P2	105,60 (3)	P1-Pd1-P2	102,07 (6)
C51-Pd1-P1	95,12 (10)	C52-Pd1-P1	97,1 (7)
C49-Pd1-P2	93,02 (9)	C54-Pd1-P2	93,1 (8)
C49-Pd1-C51	66,47 (13)	C52-Pd1-C54	67,8 (10)
C1-N1-C21	116,7 (3)	C1-N1-C2	117,5 (6)
C1-N1-P1	119,0 (2)	C1-N1-P1	120,6 (5)
C21-N1-P1	115,5 (2)	C2-N1-P1	115,1 (4)
C12-N2-C22	117,9 (3)	C21-N2-C22	117,9 (5)
C12-N2-P1	116,8 (2)	C21-N2-P1	117,9 (4)
C22-N2-P1	119,7 (2)	C22-N2-P1	119,8 (4)
C27-N3-C47	116,1 (3)	C31-N3-C30	117,6 (6)
C27-N3-P2	117,3 (2)	C31-N3-P2	118,0 (4)
C47-N3-P2	120,4 (2)	C30-N3-P2	122,6 (5)
C46-N4-C48	115,8 (3)	C50-N4-C51	118,5 (6)
C46-N4-P2	120,2 (2)	C50-N4-P2	117,9 (5)
C48-N4-P2	123,4 (2)	C51-N4-P2	110,8 (5)

Las estructuras consisten en unidades discretas del complejo catiónico y de grupos hexafluorofosfato separados por distancias típicas de van der Waals y moléculas de disolvente. Para el complejo **C6** aparece una única molécula mientras que para el **C7** aparecen dos moléculas distintas al 50% debido a la posición relativa del átomo

central del grupo alilo respecto al heterociclo del fragmento puente, que no se dispone de forma simétrica respecto al plano de coordinación. Las estructuras confirman que la configuración absoluta de todos los centros estereogénicos de las diaminas y el dialcoxi puente en los complejos se han mantenido. Los complejos **C6** y **C7** presentan una estructura plano cuadrada distorsionada alrededor del paladio, y las cuatro posiciones de coordinación están ocupadas por los dos átomos de fósforo del ligando y los dos átomos de carbono terminales del grupo alilo. Los dos grupos metilo de cada binaftildiamina adoptan una posición opuesta respecto al plano definido por el átomo de fósforo y los dos átomos de nitrógeno del heterociclo. Las distancias y ángulos de enlace entre los átomos de la esfera de coordinación del metal están en el rango descrito para los complejos alílicos con ligando fosforamidito^{29, 30} y diamidofosfito monodentado.²¹ Los ángulos denominados “bite angle” P1Pd1P2 son de 105° (**C6**) y 102° (**C7**), parecidos a los obtenidos con ligandos difosfitos.³¹ Para el complejo **C6** las distancias de enlace Pd-C_{terminal} del grupo alilo son muy similares (Pd-C49 = 2,196 (3) y Pd-C51 = 2,190 (3) Å), también lo son las distancias C_{terminal}-C_{central} (C49-C50 = 1,407 (5) y C50-C51 = 1,405 (5) Å). Para el complejo **C7** las distancias mencionadas son algo distintas, así Pd-C_{terminal} (Pd-C52 = 2,14 (6) y Pd-C54 = 2,19 (5) Å) y C_{terminal}-C_{central} (C52-C53 = 1,40 (4) y C53-C54 = 1,43 (3) Å). Las distancias de enlace P-N están en el rango de las descritas para aminofosfinas²² y diamidofosfitos monodentados²¹ y más cortas que las descritas para un enlace sencillo P-N indicando cierto carácter de doble enlace.³² En los complejos se observan dos distancias P-N distintas en cada fragmento terminal para **C6** (P1-N1 = 1,690 (3), P1-N2 = 1,659 (3) y P2-N3 = 1,682 (3), P2-N4 = 1,653 (3) Å) y en **C7** (P1-N1 = 1,680 (6), P1-N2 = 1,652 (6) y P2-N3 = 1,632 (6), P2-N4 = 1,683 (6) Å). Los ángulos de enlace alrededor de los átomos de nitrógeno, se acercan a los 120° sugiriendo una geometría plano trigonal alrededor del nitrógeno. Por ejemplo en el complejo **C7** se observa que la suma de los ángulos de enlace alrededor de los átomos de nitrógeno N1, N2, N3 son 352,2°; 355,6° y 358,2° respectivamente. Sin embargo la suma de los ángulos de enlace alrededor de N4 es de 347,2° indicando una estructura intermedia entre plano trigonal y tetraédrica. En ambos complejos el metilo del grupo alilo se encuentra desplazado (0,276 Å (**C6**) y 0,243 Å (**C7**)) respecto del plano formado por los carbonos alílicos, hacia el metal central. Para el complejo **C6** el grupo alilo bascula respecto a su orientación ideal alrededor del Pd, situándose el carbono terminal C51 (0,034 Å) por debajo del plano, definido por el Pd y los dos átomos de fósforo, y el carbono central C50 y terminal C49 a 0,777 y 0,212 Å por encima de este plano. Los grupos binaftilo muestran una disposición relativa reflejada en los ángulos diedros de 60,41° y 54,26° para el complejo **C6** y 64,70° y 62,20° para el complejo **C7**.

3.1.3. COMPLEJOS CATIONICOS CON DIAMINOFOSFINAS BIDENTADAS

Se han preparado complejos alílicos cationicos de Pd (II) con los nuevos ligandos diaminofosfina bidentados (**L1e-L3e**, **L1g**). El método de síntesis que se ha requerido es el que se ha descrito para los complejos cationicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentados y que se recoge en el esquema 3.5.



Esquema 3.5. Síntesis de complejos cationicos de Pd(II) con diamidofosfinas bidentadas.

En la figura 3.17 se muestran los complejos cationicos de Pd(II), con ligandos diaminofosfina bidentados, de los cuales tres contienen el grupo 2-metilalilo y uno el grupo 1,3-difenilalilo. Los complejos son estables al aire pero se guardan bajo N₂.

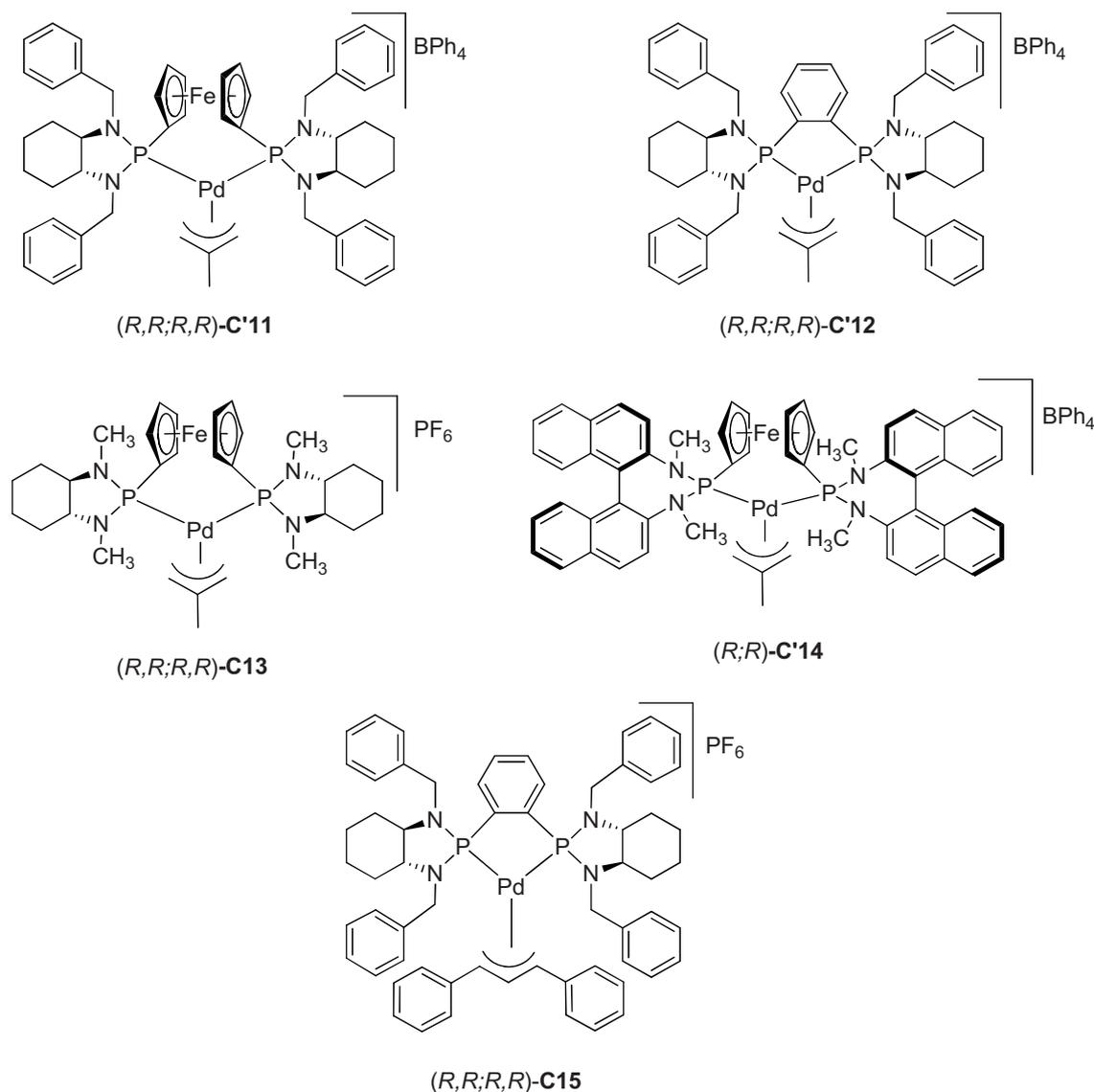


Figura 3.17. Complejos catiónicos de Pd(II) C'11, C'12, C13, C'14, C15 con diaminofosfinas.

Estos complejos se han caracterizado en estado sólido por espectroscopia infrarroja y análisis elemental. En los casos que se obtienen errores experimentales altos se confirma la existencia del complejo por espectrometría de masas. Se han caracterizado en solución por las técnicas habituales de RMN de ^{31}P y ^1H . En algunos de ellos se ha realizado RMN de ^{13}C . También se han realizado experimentos bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), que han permitido la correcta asignación de las señales de RMN de ^1H . Se han realizado experimentos bidimensionales NOESY, para estudiar los procesos dinámicos que se pueden dar en estos complejos. En la tabla 3.11, se muestran los datos más relevantes de RMN de ^{31}P y ^1H , para los complejos.

Tabla 3.11. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más relevantes de los complejos catiónicos de Pd(II) C'11, C'12, C13, C'14 y C15.

Complejo	δ , ^1H					
	δ , ^{31}P	N- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	CH(Cy)	CH(Fc)	H_{syn} / H_{anti}	$\text{CH}_3(\text{alil})$
(R,R;R,R)-C'11	125,0 (d, $^2J_{\text{PP}}=48,6$)	4,90 (pt, $^2J_{\text{HH}}=^3J_{\text{HP}}=16,0$ 1H)	2,81 (m, 1H)	4,73 - 4,60 (ms, 2H)	4,26 (sa)	2,91 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
	124,2 (d, $^2J_{\text{PP}}=48,6$)	4,73 - 4,60 (ms, 1H)	2,73 (m, 1H)	4,50 (sa, 2H)	4,07 (sa)	2,35 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
		4,10 - 3,75 (ms, 4H)	2,59 (m, 1H)	4,45 (sa, 2H)		
		3,45 (m, 1H), 3,23 (m, 1H)	2,53 (m, 1H)	4,19 (sa, 2H)		
			3,60 - 3,40 (ms, 1H)		4,42 (sa)	2,63 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
(R,R;R,R)-C'12	144,4 (d, $^2J_{\text{PP}}=44,9$)	3,92 - 3,65 (ms, 4H)	3,60 - 3,40 (ms, 1H)		4,14 (sa)	2,49 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
	141,8 (d, $^2J_{\text{PP}}=44,9$)	3,60 - 3,40 (ms, 1H)	3,28 - 3,07 (ms, 1H)			
		3,28 - 3,07 (ms, 2H)	2,93 (m, 1H)			
		2,93 (m, 1H)	2,93 (m, 2H)			
(R,R;R,R)-C15	138,8 (d, $^2J_{\text{PP}}=66,8$)	4,19 (pt, $^2J_{\text{HH}}=^3J_{\text{HP}}=16,0$ 1H)	3,40 - 3,10 (ms, 2H)			4,82 (dt, $^3J_{\text{HH}}=16,0$ $^3J_{\text{HP}}=4,0$)
	136,4 (d, $^2J_{\text{PP}}=66,8$)	4,00 - 3,75 (ms, 3H)	3,00 (m, 2H)			4,57 (dt, $^3J_{\text{HH}}=16,0$ $^3J_{\text{HP}}=4,0$)
		3,51 (pt, $^2J_{\text{HH}}=^3J_{\text{HP}}=14,0$ 1H)				
		3,40 - 3,10 (ms, 3H)				
(R,R;R,R)-C13	120,3 (d, $^2J_{\text{PP}}=53,4$)		2,52 (m)	4,67 (sa, 1H)	4,10 (sa)	3,51 (sa)
	119,9 (d, $^2J_{\text{PP}}=53,4$)		2,44 (m)	4,63 (sa, 1H)	4,05 (sa)	3,19 (sa)
		3,07 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 3H)	2,22 (m, 2H)	4,60 (sa, 1H)		
		2,85 (d, $^3J_{\text{HP}}=16,0$ 3H)		4,39 (m, 5H)		
		2,39 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 3H) 2,28 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 3H)				
(R,R)-C'14	136,9 (d, $^2J_{\text{PP}}=52,2$)	3,34 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 3H)		4,88 (sa), 4,77 (sa), 4,70 (sa), 4,56 (sa), 4,44 (sa), 4,41 (sa), 2H), 4,34 (sa)	3,38 (sa)	2,37 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
	133,6 (d, $^2J_{\text{PP}}=52,2$)	3,13 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 3H)			3,35 (sa)	2,31 (d, $^2J_{\text{HP}}=12,0$)
		2,69 (d, $^3J_{\text{HP}}=12,0$ 6H)				

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{PP} = Hz. b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz.

Los espectros de RMN de ^{31}P muestran para los complejos **C'11**, **C'12**, **C13**, **C'14** y **C15** dos dobletes correspondiente a un sistema de spin AA'. Las constantes de acoplamiento son similares para todos los complejos con el grupo 2-metilalilo ($^2J_{PP} \sim 48 - 53$ Hz). El complejo **C15** con el grupo 1,3-difenilalilo tiene una constante de acoplamiento 22 Hz mayor que la del complejo **C'12** que contiene el mismo ligando pero con el grupo 2-metilalilo. Los desplazamientos químicos están entre 120 y 146 ppm y hacia campos más bajos, que el ligando libre (aproximadamente de 10 a 20 ppm). Esta tendencia es la contraria a la descrita para los complejos con ligandos diamidofosfito bidentados descritos en este trabajo. Para el complejo (*R,R*)-**C'14**, con fragmento terminal derivado de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y fragmento puente derivado del ferroceno, el desplazamiento químico esta hacia campos altos 10 ppm con respecto al ligando libre.

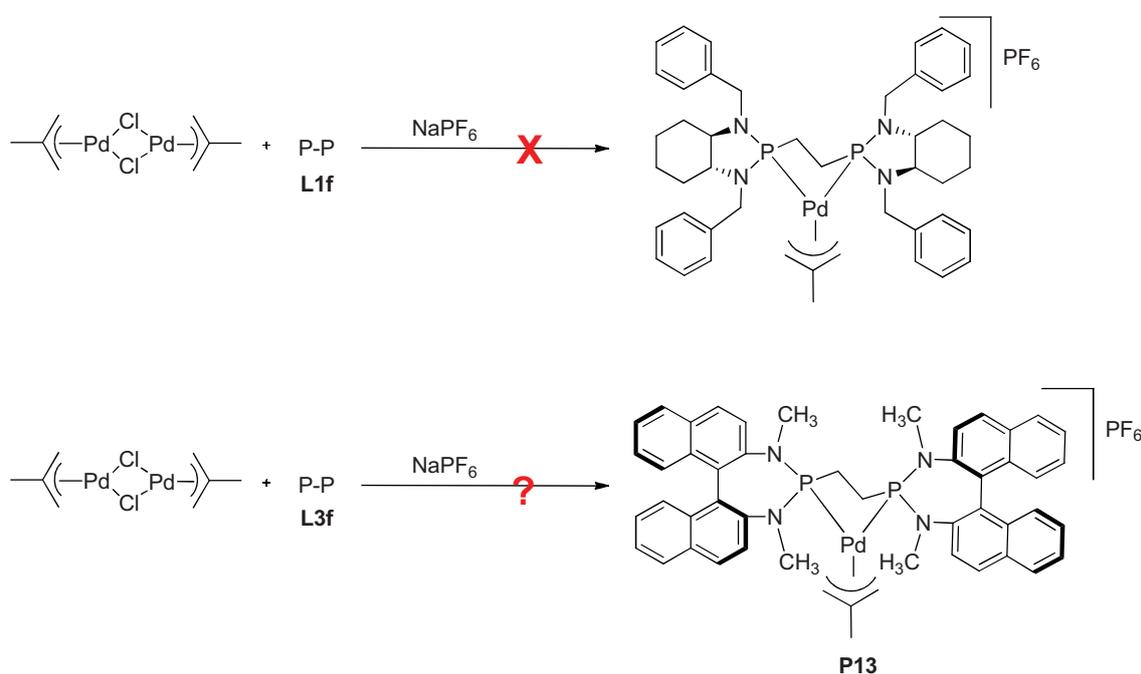
Los espectros de RMN de ^1H muestran en la mayoría de los complejos todas las señales correspondientes a los sustituyentes de la diamina diferenciadas. Así los protones bencílicos de los complejos **C'11**, **C'12** y **C15** aparecen como múltipletes solapados o como pseudo tripletes. Para los complejos **C13** y **C'14** se diferencian cuatro dobletes correspondientes a los cuatro grupos metilo sustituyentes de la diamina. También se observan de cuatro a siete grupos de señales, en forma de múltipletes o señales anchas, correspondientes a los protones del fragmento puente derivado del ferroceno, observándose más diferenciados para el complejo (*R,R*)-**C'14**. Los datos obtenidos de los espectros de RMN de ^{31}P y ^1H reflejan la pérdida de simetría C_2 del ligando en el complejo alílico.

El espectro NOESY, realizado para el complejo **C'11**, indica que no hay movimiento en las condiciones en que se ha realizado el experimento y no se observan contactos NOE entre los protones del ligando coordinado y los protones del grupo alilo.

Intentos infructuosos

Se intento preparar complejos catiónicos de Pd(II) con el grupo 2-metilalilo y los ligandos **L1f** y **L3f**, como se muestra en el esquema 3.6. Para el ligado **L1f**, no se obtuvo en ningún caso el complejo esperado aun cuando en la bibliografía esta descrito un complejo con Pt(II).³³ La reacción del ligando **L3f** con el dímero $[\text{Pd}(\eta^3\text{-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mu\text{-Cl})]_2$ no condujo a la formación inequívoca del complejo esperado $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{L3f})]\text{PF}_6$. Así se hizo reaccionar la cantidad estequiométrica del ligando **L3f** y el dímero de paladio y se añadió un ligero exceso de NaPF_6 . La reacción se siguió por RMN de ^{31}P obteniéndose una única señal a $\delta = 146,4$ ppm. Se precipitó un

sólido marrón cuyo RMN de ^1H mostraba las señales correspondientes al ligando, pero no se consiguió detectar las señales correspondientes al grupo alilo ni al bajar la temperatura a 183 K. A pesar de estos datos hay que destacar que el análisis elemental del compuesto obtenido coincide con el del presunto complejo alílico $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{L3f})]\text{PF}_6$. Además el espectro de masas muestra un pico molecular que se corresponde al de la especie catiónica $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{L3f})]^+$. Los datos obtenidos no permiten asegurar que se trate del complejo catiónico, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{L3f})]\text{PF}_6$, ya que además se observa que los espectros de RMN de ^{31}P y ^1H de este producto **P13** coinciden con los del complejo $[\text{PdCl}_2(\text{L3f})]$, (*S,S*)-**C19**, que se discutirá en la sección posterior 3.1.4.



Esquema 3.6. Intentos de síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con **L1f** y **L3f**.

Estructura cristalina de C13

Para el complejo (*R,R,R,R*)-**C13** se han obtenido monocristales por difusión lenta de acetona sobre una disolución del complejo en hexano a 3°C que han permitido la resolución de su estructura cristalina. La estructura del complejo (*R,R,R,R*)-**C13**, se muestra en la figura 3.18 y en la tabla 3.12 una selección de longitudes y ángulos de enlace.

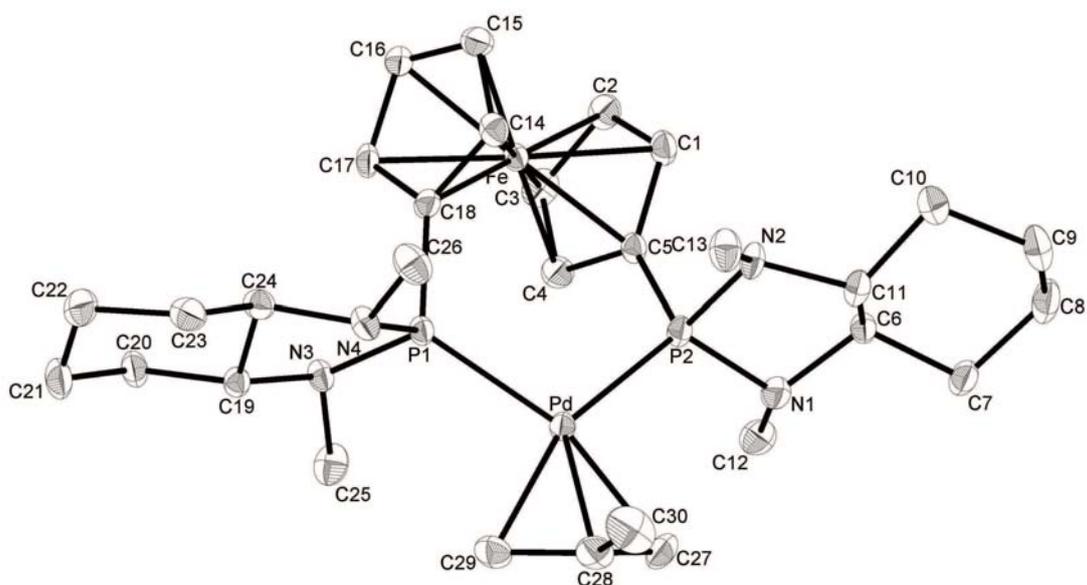


Figura 3.18. Dibujo ORTEP de la estructura molecular de $(R,R;R,R)$ -C13.

Tabla 3.12. Distancia de enlace y ángulos seleccionados para el complejo $(R,R;R,R)$ -C13.

Distancias de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)			
Pd1-P1	2,2928 (5)	P1-Pd1-P2	104,893 (19)	C13-N2-C11	113,73(18)
Pd1-P2	2,2847 (5)	C29-Pd1-P1	94,63 (6)	C13-N2-P2	118,87(15)
Pd1-C27	2,164 (2)	C27-Pd1-P2	93,64 (7)	C11-N2-P2	109,04 (14)
Pd1-C29	2,181(2)	C29-Pd1-C27	66,83(9)	C19-N3-C25	113,07 (18)
Pd1-C28	2,192 (2)	N1-P1-N2	95,57 (16)	C19-N3-P1	109,66(14)
P1-N3	1,6790(18)	N3-P2-N4	95,24 (16)	C25-N3-P1	119,18 (15)
P1-N4	1,6928 (19)	C12-N1-C6	116,12(19)	C26-N4-C24	117,90(18)
P2-N1	1,6948 (19)	C12-N1-P2	116,88 (16)	C26-N4-P1	118,74(15)
P2-N2	1,6964(19)	C6-N1-P2	106,63 (14)	C24-N4-P1	105,33(14)
C27-C28	1,406 (3)				
C28-C29	1,397 (3)				

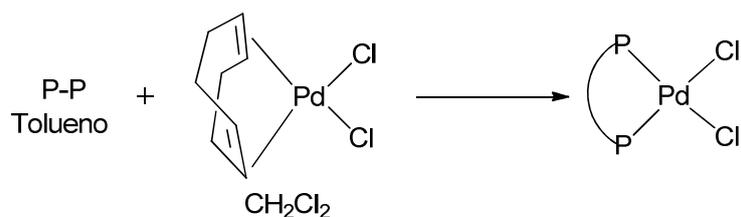
La estructura consiste en unidades discretas del complejo catiónico y del anión hexafluorofosfato separados por distancias típicas de van der Waals y moléculas de

disolvente. Aparece una única especie catiónica donde se confirma que la configuración absoluta de los centros estereogénicos de la diamina se han mantenido en el complejo. El entorno del átomo de Pd presenta una geometría plano cuadrada distorsionada y está enlazado a los dos carbonos terminales del grupo alilo y a los dos átomos de fósforo del ligando. Los grupos metilo sustituyentes de la diamina terminal presentan una disposición opuesta respecto al plano definido por el átomo de fósforo y los dos átomos de nitrógeno del fragmento terminal. Las distancias y ángulos de enlace entre los átomos de la esfera de coordinación del metal están en el rango descrito para los complejos alílicos desarrollados anteriormente en esta memoria con ligandos diamidofosfito bidentados. Las distancias de enlace Pd-C_{terminal} son similares, Pd-C27 = 2,164 (2) Å y Pd-C29 = 2,181 (2) Å. Las distancias de enlace P-N son ligeramente mayores que las que se han descrito para los complejos preparados en esta memoria con ligandos diamidofosfito bidentados derivados de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (estructuras de los complejos **C6** y **C7**), indicando menor carácter de doble enlace. La suma de los ángulos de enlace alrededor de los átomos de nitrógeno muestra unos valores que sugieren una situación intermedia entre una hibridación sp² y una sp³ ($\Sigma N1 = 339,6^\circ$; $\Sigma N2 = 341,6^\circ$; $\Sigma N3 = 341,9^\circ$; $\Sigma N4 = 342,0^\circ$).

La estructura del complejo **C13** presenta similitud con la del complejo **C7** en cuanto a la disposición del grupo alilo. Respecto al plano formado por los carbonos alílicos, C27C28C29, el metilo del grupo alilo se encuentra desplazado (0,335 Å) hacia el metal central. El grupo alilo tiene una orientación habitual alrededor del Pd, situándose los carbonos terminales C27 y C29 a -0,074 y -0,023 Å y el carbono central a +0,622 Å respecto al plano definido por el Pd y los dos átomos de fósforo

3.1.4. COMPLEJOS NEUTROS [PdCl₂(P-P)]

Se han sintetizado algunos complejos neutros del tipo [PdCl₂(P-P)], los cuales habitualmente resultan más fáciles de cristalizar que los complejos con el grupo alilo. De esta manera se ha podido obtener más información estructural de los nuevos ligandos. También resultan buenos precursores catalíticos para procesos orgánicos de síntesis asimétrica catalizada como podría ser la reacción de acoplamiento de Suzuki. Tal y como se describe en la bibliografía^{21, 22} se hizo reaccionar cantidades estequiométricas del ligando bidentado disuelto en tolueno y [PdCl₂COD] en CH₂Cl₂. (Esquema 3.7)



Esquema 3.7. Síntesis de complejos neutros $[\text{PdCl}_2(\text{P-P})]$.

Se han preparado y caracterizado los complejos **C16** - **C19** que se muestran en la figura 19.

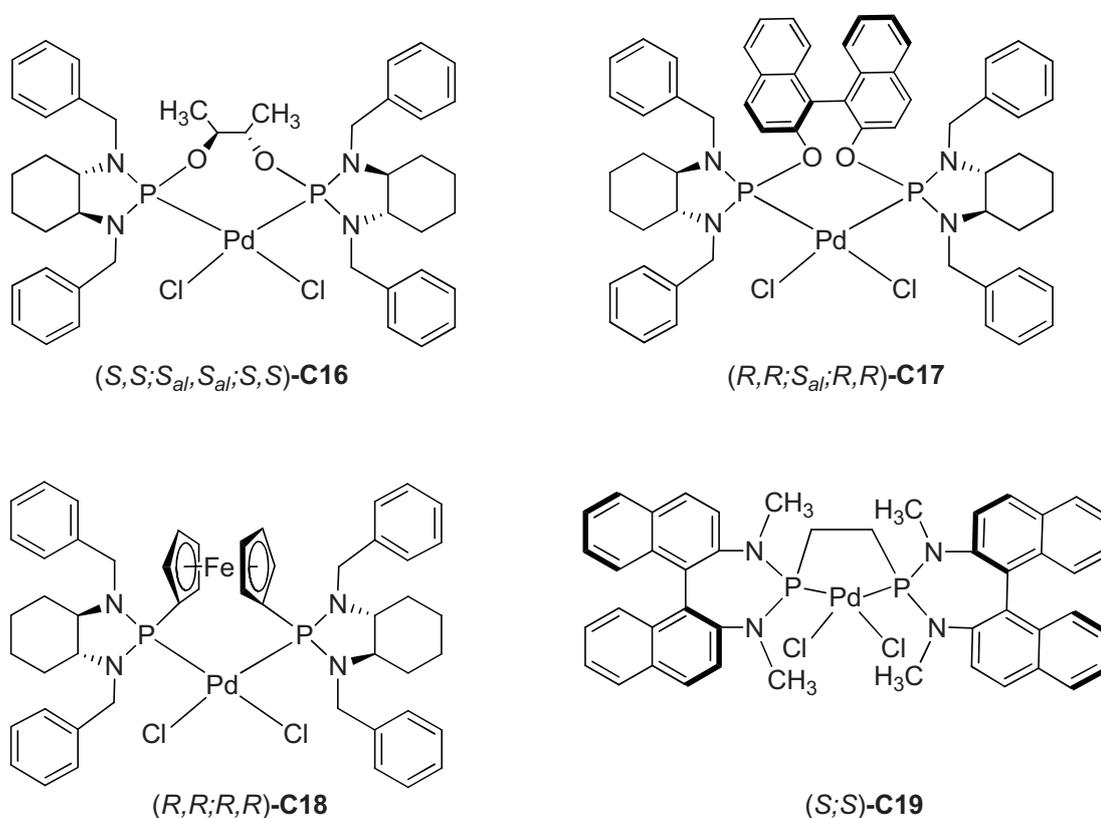


Figura 19. Complejos neutros **C16** - **C19** sintetizados.

Estos complejos se han caracterizado en estado sólido por espectroscopía infrarroja, análisis elemental y en los casos que se obtienen errores experimentales altos se confirma la existencia del complejo por espectrometría de masas. Se han caracterizado en solución por las técnicas habituales de RMN de ^{31}P , ^1H , ^{13}C .

También se han realizado experimentos de RMN bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC). Los complejos son estables al aire pero se guardan bajo N_2 . En la tabla 3.13, se muestran los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H .

Tabla 3.13. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^{\text{a}}$ y $^1\text{H}^{\text{b}}$ más relevantes de los complejos neutros de Pd(II) C16 – C19.

Complejo	$\delta^{31}\text{P}$	$\delta^1\text{H}$			
		N- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	CH (Cy)	OCH	OCHCH ₃
(S,S; <i>S</i> _{al} , <i>S</i> _{al} ;S,S)- C16 ^c	112,6 (s)	5,11 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 10,0$ 1H)	3,49	3,90	0,84 (<i>d</i> ,
		5,07 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 10,0$ 1H)	(<i>m</i> , 2H)	(<i>m</i> ,	$^3J_{\text{HH}} = 5,0$
		4,62 – 4,50 (<i>ms</i> , 4H)	3,19	2H)	6H)
		4,22 – 4,15 (<i>ms</i> , 2H)	(<i>m</i> , 2H)		
(R,R; <i>S</i> _{al} ,R,R)- C17	101,7 (s)	5,54 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 8,0$ 1H)	3,40	—	—
		5,51 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 10,0$ 1H)	(<i>m</i> , 2H)		
		4,47 (<i>d</i> , $^2J_{\text{HH}} = 17,6$ 2H)	2,89		
		3,33 (<i>d</i> , $^2J_{\text{HH}} = 8,0$ 2H)	(<i>m</i> , 2H)		
		3,01 (<i>d</i> , $^2J_{\text{HH}} = 16,8$ 2H)			
(R,R;R,R)- C18	113,0 (s)	5,14 (<i>pt</i> , $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 2H)	3,47	—	—
		4,79 - 4,30 (<i>ms</i> , 6H)	(<i>m</i> , 2H)		
			2,94 (<i>m</i> , 2H)		
(S;S)- C19 ^d	146,4 (s)	N- CH_3		CH ₂	
		3,38 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H)	1,78 -	—	—
		3,29 (<i>d</i> , $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H)	1,21 (<i>ms</i> , 4H)		

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, Tolueno/ CH_2Cl_2 , 298K). b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz. c. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, CDCl_3), ^1H , 500 MHz. d. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, CDCl_3 .

En los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, para los complejos neutros $[\text{PdCl}_2(\text{P-P})]$, aparece una única señal que indica que los dos átomos de fósforo coordinados al metal son equivalentes. Los desplazamientos químicos aparecen hacia campos más altos con respecto al ligando libre. El mismo efecto se había observado para todos los complejos alílicos catiónicos con diamidosfosfito bidentado. Los espectros de RMN de ^1H para los complejos **C16** y **C17** muestran ciertas particularidades, los dos contienen el fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y si el complejo tuviese una simetría estrictamente C_2 como muestra el RMN de ^{31}P deberían salir como máximo cuatro señales de protón correspondientes a los ocho protones bencílicos, integrando dos hidrógenos en cada señal. En el espectro se observa a campos bajos (~ 5 ppm) señales complicadas que pueden asignarse a tripletes

correspondientes a un único hidrógeno. Esto hace pensar que se ha perdido la simetría C_2 . Por el contrario los hidrógenos del carbono estereogénico de la diamina siempre salen en todos ellos como dos señales con intensidad correspondiente a dos hidrógenos.

Estructura cristalina de C16

Para el complejo $(S,S;S_{al},S_{al};S,S)$ -**C16** se han obtenido cristales amarillos por crecimiento lento en una mezcla diclorometano/hexano a 3 °C, que han permitido el análisis por difracción de rayos X. En la figura 3.20 se muestra la estructura molecular del complejo en la que se omiten los átomos de hidrógeno para mayor claridad.

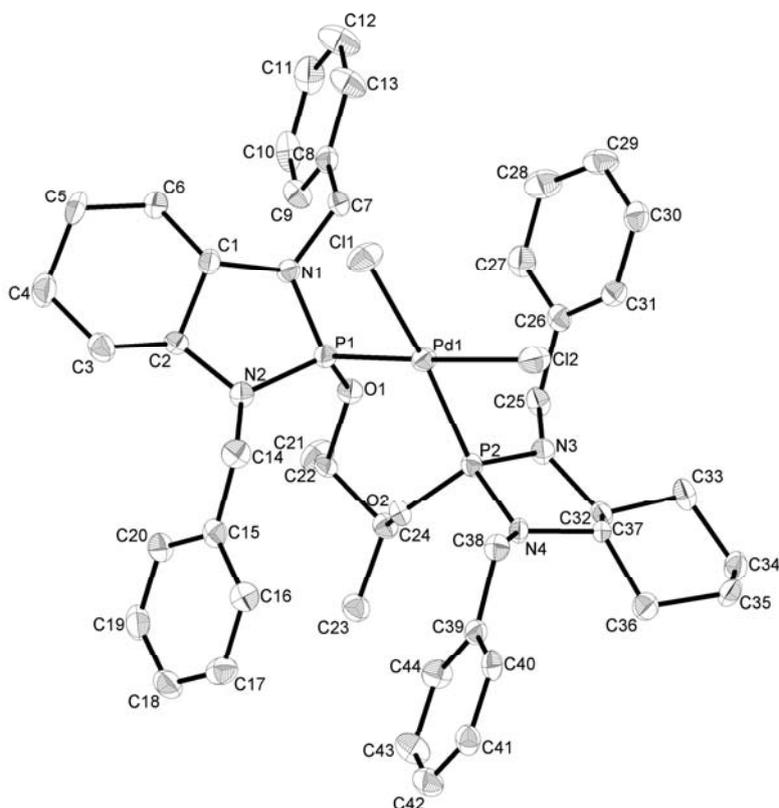


Figura 3.20. Dibujo ORTEP de la estructura molecular de $(S,S;S_{al},S_{al};S,S)$ -**C16**.

La tabla 3.14 muestra una selección de distancias y ángulos de enlace para el complejo $(S,S;S_{al},S_{al};S,S)$ -**C16**.

Tabla 3.14. Distancia de enlace y ángulos seleccionados para el complejo C16.

Distancias de enlace (Å)			Ángulos de enlace (°)		
Pd1-P1	2,2524 (10)	P1-Pd1-P2	90,79 (4)	C2-N2-P1	110,1 (2)
Pd1-P2	2,2172 (11)	Cl1-Pd1-Cl2	92,43 (4)	C14-N2-P1	123,1 (3)
Pd1-Cl(1)	2,3729 (11)	P1-Pd1-Cl1	89,26 (4)	C2)-N3-C32	122,3 (3)
Pd1-Cl(2)	2,3488 (11)	P2-Pd1-Cl2	88,00 (4)	C25-N3-P2	124,8 (3)
P1-N1	1,666 (3)	C7-N1-C1	119,3 (3)	C32-N3-P2	110,2 (2)
P1-N2	1,650 (3)	C7-N1-P1	120,4 (2)	C38-N4-C37	118,7 (3)
P2-N3	1,641 (3)	C1-N1-P1	109,6 (2)	C38-N4-P2	121,7 (3)
P2-N4	1,661 (3)	C2-N2-C14	123,5 (3)	C37-N4-P2	109,9 (2)

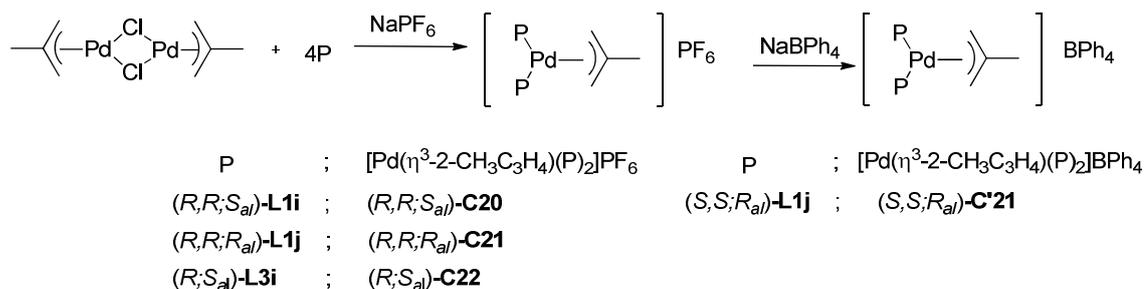
El complejo **C16** presenta una estructura plano cuadrada ligeramente distorsionada alrededor del paladio enlazado a los dos átomos de cloro y a los dos átomos de fósforo del ligando. La estructura confirma que la configuración absoluta de todos los centros estereogénicos de la diamina terminal y el fragmento puente en el complejo se han mantenido. Las distancias y ángulos de enlace entre los átomos de la esfera de coordinación del metal están en el rango descrito para los complejos con dos ligandos aminofosfina monodentado²² y ligando bidentado con un enlace P-N.³⁴ El ángulo formado por el ligando quelato P1PdP2 es 90,79 (4)°, probablemente los dos átomos de cloro en posición *cis* hacen que el fragmento puente derivado del butanodiol adopte la conformación necesaria para que el ligando se coordine con un ángulo algo menor que los registrados en las estructuras donde hay el grupo alilo coordinado. Las distancias de enlace P-N son muy parecidas y están dentro del rango de las descritas para complejos similares de acuerdo con participación de doble enlace. La suma de los ángulos de enlace alrededor de los átomos de nitrógeno N1 y N4, ($\Sigma N1 = 349,3^\circ$; $\Sigma N4 = 350,3^\circ$) indican una geometría intermedia entre plano trigonal y tetraédrica, en contraste con la de los átomos N2 y N3, ($\Sigma N2 = 356,7^\circ$; $\Sigma N3 = 357,3^\circ$) que indican una geometría aproximadamente plana trigonal para estos átomos. La estructura del complejo **C16** muestra los dos átomos de cloro no coplanares respecto al plano P1PdP2. El Cl(1) se dispone a 0,256 Å y el Cl(2) a 0,187 Å en sentidos opuestos respecto al plano P1PdP2.

Es interesante destacar que la disposición de los sustituyentes bencílicos de la diamina no es idéntica en cada uno de los fragmentos. Así los grupos bencílicos

correspondientes a los átomos de nitrógeno N3 y N4 se disponen respecto al plano formado por los átomos N4P2N3 en *trans*, uno por encima y otro por debajo del plano. Mientras que los correspondientes al N1 y N2 se colocan en disposición *cis*, es decir al mismo lado del plano formado por los átomos N1P1N2. De esta manera se puede justificar la aparición de más de cuatro señales correspondientes a los protones bencílicos en los espectros de RMN de ^1H indicando la no existencia de simetría C_2 que se podría esperar en el complejo.

3.1.5. COMPLEJOS CATIONICOS CON DIAMIDOFOSFITOS MONODENTADOS

Se han preparado complejos catiónicos con algunos ligandos diamidofosfito monodentado quirales que se habían preparado anteriormente en este grupo de investigación,²¹ con la finalidad de comparar su comportamiento con los complejos análogos con diamidofosfitos bidentados en reacciones de sustitución alílica. Se ha seguido el mismo método descrito para la preparación de los complejos con diamidofosfitos bidentados tal como se muestra en el esquema 3.8. Se han obtenido como sólidos marrones con rendimientos entre 25% y 57%. En el caso del complejo $(S,S;R_{al})\text{-C}'21$ la sustitución del anión PF_6^- por BPh_4^- condujo a la precipitación del compuesto alílico sin impurezas.



Esquema 3.8. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diamidofosfitos monodentados.

En la figura 3.21 se muestran estos complejos catiónicos de Pd(II) con los ligandos diamidofosfito monodentados.

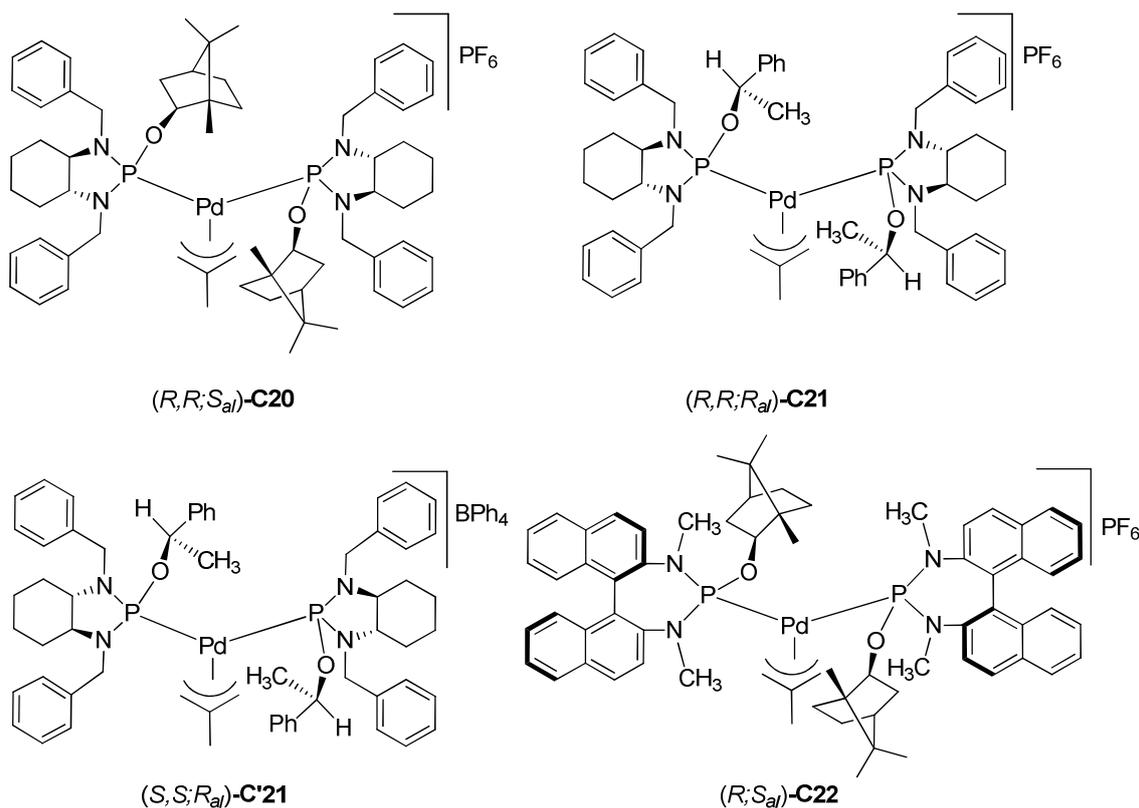


Figura 3.21. Complejos catiónicos de Pd(II) **C20**, **C21**, **C'21**, **C22** con diaminofosfitos monodentados.

Estos complejos se han caracterizado en estado sólido por espectroscopía infrarroja, análisis elemental. En los casos que se obtienen errores experimentales altos se confirma la existencia del complejo por espectrometría de masas. Se han caracterizado en solución por las técnicas habituales de RMN de ^{31}P , ^1H y ^{13}C . También se han realizado experimentos de RMN bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), que han permitido su correcta asignación. Los espectros bidimensionales NOESY, se han utilizado para observar los posibles procesos dinámicos que se pueden dar en estos complejos en solución. Los complejos son estables al aire pero se guardan bajo N_2 . En la tabla 3.15 se muestran los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H para el ligando coordinado y en la tabla 3.16 los datos de RMN de ^1H y ^{13}C para el grupo alilo correspondientes a los complejos **C20**, **C21**, **C'21** y **C22**.

Tabla 3.15. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más relevantes de los complejos de Pd(II) C20, C21, C'21 y C22.

Complejo	δ ^{31}P			
	N-CH ₂ C ₆ H ₅		CH (Cy)	OCH
(R,R;S_{al})-C20	126,3 (d, ² J _{PP} = 76,2)	4,99 (dd, ² J _{HH} =15,0 ³ J _{HP} =10,0 1H)	3,19 (m, 2H)	4,49 (m, 1H)
	119,6 (d, ² J _{PP} = 76,2)	4,79 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,5 1H)	2,94 (m, 2H)	4,45 - 3,85 (ms, 1H)
		4,45 - 3,85 (ms, 5H)		0,99 (s, 3H)
		3,76 (dd, ² J _{HH} =16,5 ³ J _{HP} =7,5, 1H)		0,90 (s, 6H)
(R,R;R_{al})-C21	124,9 (d, ² J _{PP} = 85,1)	4,54 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	3,17 - 2,94 (ms, 2H)	5,36 (m, 1H)
	123,3 (d, ² J _{PP} = 85,1)	4,41 - 3,97 (ms, 5H)	2,81 - 2,54 (m, 2H)	5,27 (m, 1H)
		2,81 - 2,54 (ms, 2H)		1,33 (d, ³ J _{HH} = 6,5 3H)
				1,22 (d, ³ J _{HH} = 6,5 3H)
(S,S;R_{al})-C'21	121,9 (d, ² J _{PP} = 83,1)	4,70 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 15,0, 1H)	3,28 (m, 2H)	5,38 (m, 1H)
	117,1 (d, ² J _{PP} = 83,1)	4,42 (pt, ² J _{HH} = ³ J _{HP} = 16,0 1H)	2,83 (m, 2H)	5,15 (m, 1H)
		4,28 - 3,54 (ms, 6H)		1,38 (d, ³ J _{HH} = 6,5 3H)
				1,64 - 1,60 (ms, 3H)
(R;S_{al})-C22^c	144,3 (d, ² J _{PP} = 63,8)		CH ₂	CCH ₃
	141,9 (sa)			

a. $^{31}\text{P}\{\text{H}\} [\delta] = \text{ppm}$ (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), $J_{\text{PP}} = \text{Hz}$. b. $^1\text{H} [\delta] = \text{ppm}$ (500 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y $J_{\text{HP}} = \text{Hz}$. c. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ (101,25 MHz, CH₂Cl₂) y ^1H no se ha podido asignar inequívocamente.

Tabla 3.16. Datos de RMN de $^1\text{H}^a$ y $^{13}\text{C}^a$ del grupo alilo de los complejos catiónicos de Pd(II) C20, C21 y C'21.

Complejo	δ ^1H		CH_3	δ ^{13}C	
	H_{syn}	H_{anti}		C_{central}	C_{terminal}
(R,R;S_{al})-C20	4,45 - 3,85 (ms, 2H)	2,64 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,43 - 0,65 (ms)	1,64 (s)	137,7 – 137,6	74,8 (da, $^2J_{\text{CPtrans}}=42,5$) 70,3 (da, $^2J_{\text{CPtrans}}=41,3$)
(R,R;R_{al})-C21	4,50 (sa) 4,41 - 3,97 (ms)	3,17 - 2,94 (ms) 2,88 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,87 (s)	138,7 – 138,5	71,4 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=42,0$ $^2J_{\text{CPcis}}=4,0$) 70,8 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=41,5$ $^2J_{\text{CPcis}}=3,5$)
(S,S;R_{al})-C'21	4,28 – 3,54 (ms, 2H)	2,50 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$) 2,08 (d, $^2J_{\text{HP}}=15,0$)	1,64 – 1,60 (ms)	138,1 (pt, $J_{\text{CP}}=8,1$)	70,6 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=36,3$ $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$), 70,2 (dd, $^2J_{\text{CPtrans}}=33,8$ $^2J_{\text{CPcis}}=2,5$)

a. ^1H [δ] y ^{13}C [δ] = ppm (500 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HP} y $J_{\text{CP}} = \text{Hz}$.

Los datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para los complejos catiónicos de Pd(II), **C20**, **C21** y **C'21** indican que los dos átomos de fósforo coordinados al metal no son equivalentes y aparecen como dos dobletes, con efecto tejado y constantes de acoplamiento similares para todos ellos. Los desplazamientos químicos están entre 117 y 144 ppm, desplazados todos hacia campos más altos con respecto al ligando libre, aproximadamente de 11 a 35 ppm, tal como se ha descrito para todos los complejos con diamidosfosfito bidentados descritos en este trabajo y para complejos neutros de Pd(II) del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})]$ utilizando los mismos ligandos.²¹ Para el complejo **C22** se observa que uno de los dobletes aparece como una señal ancha. De acuerdo con la bibliografía este ensanchamiento se observa en complejos con ligandos fosfina voluminosos²³ y esta de acuerdo con la distinta labilidad para los dos ligandos coordinados al centro metálico. Probablemente debido al movimiento de estos ligandos no se ha podido asignar de manera inequívoca los espectros de ^1H y ^{13}C para el complejo **C22**, por lo tanto los datos no aparecen resumidos en las tablas 3.15 y 3.16.

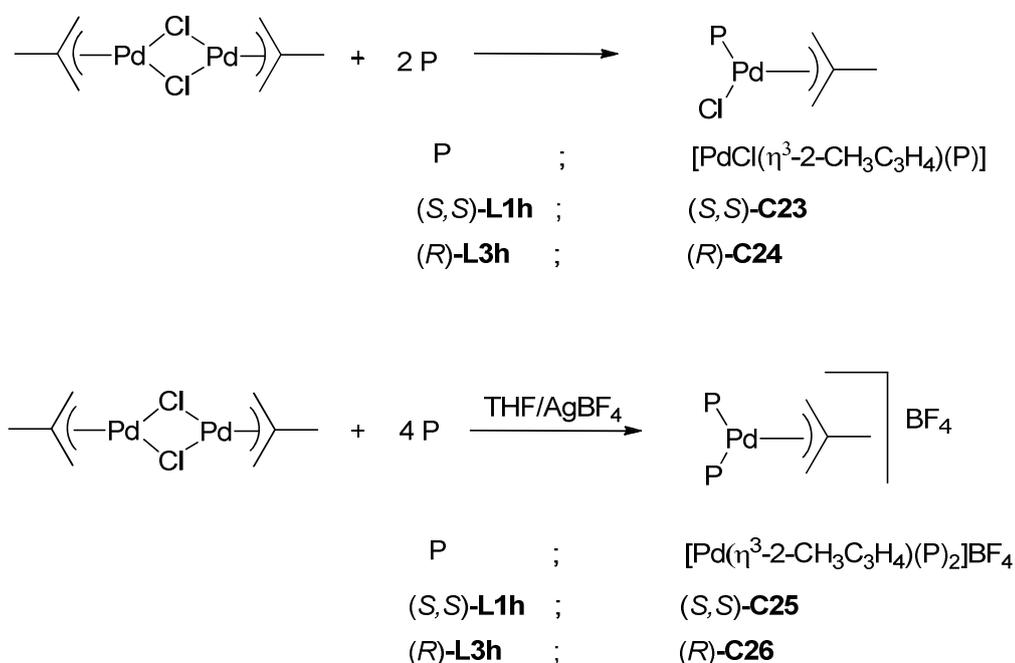
Los espectros de RMN de ^1H muestran los protones bencílicos de la dibencilciclohexildiamina terminal como ocho señales, algunas solapadas y otras como doblete de dobletes, por el acoplamiento con el protón geminal (J_{HH} entre 15 y 16 Hz) y con el átomo de fósforo (J_{HP} entre 7 y 17 Hz). Además se observan cuatro señales para los protones alílicos. Las señales correspondientes a los H_{syn} aparecen solapadas con otras señales, mientras que los protones en *anti* salen generalmente como dobletes bien diferenciados con $^2J_{\text{HP}} = 15,0$ Hz.

Los espectros de RMN de ^{13}C , muestran para todos los complejos dos dobletes anchos o dos dobletes de dobletes para los carbonos terminales alílicos con una constante de acoplamiento con el átomo de fósforo en posición *trans* entre 34 y 42 Hz y una constante de acoplamiento en *cis* entre 2 y 4 Hz.

También se han realizado los espectros bidimensionales NOESY, en los que no se observa ninguna señal de intercambio y solo se observan los contactos NOE entre protones del grupo alilo y contactos NOE entre protones del ligando.

3.1.6. COMPLEJOS DE Pd(II) CON DIAMIDOFOSFITOS MONODENTADOS IÓNICOS FUNCIONALIZADOS CON UNA SAL DE IMIDAZOLIO

Se han preparado dos tipos de complejos alílicos de Pd(II) con los ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio (**L1h** y **L3h**); complejos con un solo ligando de tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})]$ y con dos ligandos de tipo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})_2]\text{BF}_4$. Estos complejos se han preparado para utilizarlos como precursores catalíticos en la reacción de sustitución alílica tanto en líquido iónico como en disolvente orgánico y comparar el comportamiento en los distintos medios. El método de síntesis empleado está descrito en la bibliografía^{21, 22, 35} y se presenta en el esquema 3.9.



Esquema 3.9. Síntesis de complejos catiónicos de Pd(II) con diamidofosfitos monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio.

Para la síntesis de los complejos del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})]$, **C23** y **C24** se adicionó a una disolución de 2 equivalentes del ligando correspondiente (calculado sobre la diamina inicial) disuelto en tolueno a 0 °C, un equivalente de di- μ -clorobis $[(\eta^3\text{-2-metilalil})\text{paladio(II)}]$ disuelto en CH_2Cl_2 . La mezcla de reacción se dejó en agitación constante a temperatura ambiente durante 12 horas y se confirmó por RMN-³¹P que todo el ligando había reaccionado, observándose que con el 80% de la cantidad

estequiométrica del dímero de Pd(II) era suficiente para que la reacción fuera completa y no hubiese exceso de Pd(II). Una vez finalizada la reacción se concentró a sequedad y se lavó con éter. Se filtró, obteniéndose los complejos como sólidos marrones con rendimientos moderados (22% y 43%).

Los complejos con dos ligandos $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})_2]$, **C25** y **C26**, se prepararon añadiendo lentamente 1 equivalente de di- μ -clorobis $[\eta^3\text{-2-metilalil}]\text{paladio(II)}$ en CH_2Cl_2 , a una disolución de 4 equivalentes del ligando correspondiente (calculado sobre la diamina inicial) disuelto en tolueno y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante una hora, observándose que con el 80% de la cantidad estequiométrica del dímero de Pd(II) era suficiente para que la reacción fuera completa y no hubiese exceso de Pd(II). Se adicionó lentamente 2 equivalentes de AgBF_4 disueltos en THF y se dejó en agitación durante una hora. Se filtró para eliminar el AgCl y se concentró a sequedad la solución obtenida. El sólido se lavó con éter (2 x 10 mL) y se filtró obteniéndose los complejos como sólidos marrones con rendimientos moderados (~ 42%).

En la figura 3.22 se muestran los complejos obtenidos con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio **C23** – **C26**.

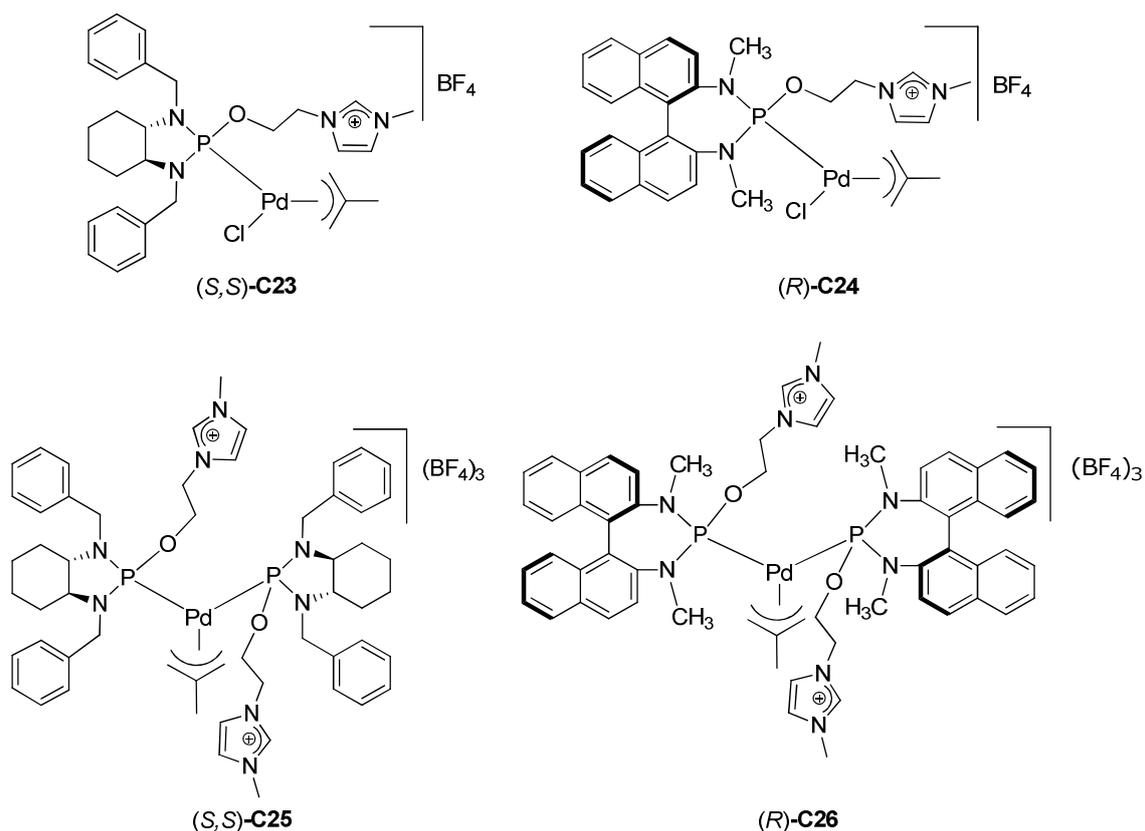


Figura 3.22. Complejos de Pd(II) **C23** – **C26** con diamidofosfitos monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio.

Estos complejos se han caracterizado en estado sólido por espectroscopía infrarroja, análisis elemental y en los casos que se obtienen errores experimentales altos se confirma la existencia del complejo por espectrometría de masas. Se han caracterizado en solución por las técnicas habituales de RMN de ^{31}P , ^1H , ^{13}C . También se han realizado experimentos de RMN bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), que han permitido la correcta asignación de las señales de RMN de ^1H y ^{13}C . Para el complejo **(R)-C24** se ha podido asignar señales para el isómero mayoritario (MA) y el minoritario (mi). Para estudiar el comportamiento dinámico de estos complejos en solución, a temperatura ambiente, se realizaron experimentos bidimensionales NOESY para el complejo **C24** y ROESY para el complejo **C23**.

En la tabla 3.17, se muestran los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H para el ligando coordinado y en la tabla 3.18 los de ^1H y ^{13}C para el grupo alilo correspondiente a los complejos **C23** - **C26**.

Tabla 3.17. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ más relevantes de los complejos de Pd(II) C23 - C26.

Complejo	δ $^{31}\text{P}^c$					
	N-CH ₂ C ₆ H ₅	CH(Cy)	NCHN	OCH ₂	NCH ₂	CHNCH ₃
(S,S)-C23 ^d	127,5 (s) (1,2) MA	4,70 - 3,70 (ms, 3H)	3,11 (sa, 1H)	4,70 - 3,70 (ms, 1H)	4,70 - 3,70 (ms, 2H)	4,70 - 3,70 (ms, 3H)
	125,5 (s) (1) mi	3,11 (sa, 1H)	2,80 (m, 1H)	3,68 - 3,20 (ms, 1H)		
(R)-C24 ^d	150,0 (s) (1) mi	N-CH ₃				
	149,5 (s) (1,2) MA				9,35 (sa) MA	4,60 - 4,40 (ms, 1H)
		3,28 (d, ³ J _{HP} = 12,0) mi			9,33 (sa) mi (1H)	4,35 - 4,15 (ms, 1H)
		3,19 (d, ³ J _{HP} = 12,0) MA				4,05 - 3,85 (ms, 1H)
		3,07 (d, ³ J _{HP} = 12,0) MA				
	2,95 d, ³ J _{HP} = 8,0) mi (6H)					
(S,S)-C25	123,0 (d, ² J _{PP} = 87,4)	4,68 - 3,80 (ms, 8H)	3,45 - 2,94 (ms, 4H)	4,68 - 3,80 (ms, 4H)	4,68 - 3,80 (ms, 4H)	4,68 - 3,80 (ms, 6H)
	121,5 (d, ² J _{PP} = 87,4)			8,80 (s, 1H)	8,75 (s, 1H)	
(R)-C26 ^e	153,0 (sa)					
	147,1 (sa)					

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), J_{PP} = Hz. b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HP} = Hz. c. Entre paréntesis proporción entre los dos isómeros en solución, en el caso que existan d. Mezcla de dos isómeros, MA = mayoritario, mi = minoritario. Se indican las señales de cada uno de ellos cuando es posible. e. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, [Pyr][NTf₂], 298K).

Tabla 3.18. Datos de RMN de $^1\text{H}^a$ y $^{13}\text{C}^a$ del grupo alil de los complejos catiónicos de Pd(II) C23 y C24.

Complejo	$\delta^1\text{H}$				$\delta^{13}\text{C}$		
	$H(ts)$	$H(ta)$	$H(cs)$	$H(ca)$	CH_3	$\text{C}_{\text{central}}$	$\text{C}_{\text{terminal}}$
(S,S)-C23 ^b	4,70 - 4,70 (ms, 1H)	3,68 - 3,20 (ms, 1H)	3,68 - 3,20 (ms, 1H)	2,40 - 2,30 (ms, 1H)	2,13 - 1,47 (ms, 3H)	133,8 (s) 133,5 (s)	79,7 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 57,3$) 78,6 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 56,3$) 55,4 (s) 55,0 (s) (2C)
(R)-C24 ^b	4,60 - 4,40 (ms, 1H)	3,57 (d, $^2J_{\text{HP}} = 12$) MA 3,54 (d, $^2J_{\text{HP}} = 16$) mi (1H)	2,88(sa) mi 2,82(sa) MA (1H)	2,35(sa) MA 2,17(sa) mi (1H)	1,99 (s) mi 1,80 (s) MA (3H)	141,5 - 121,2	81,5 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 44,0$) 80,7 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 44,0$) 53,3 (sa) 52,1 (sa) (2C)
(S,S)-C25		H_{syn} 4,68 - 3,80 (ms, 2H)	H_{anti} 3,45 - 2,94 (ms, 2H)		2,10 - 1,09 (ms, 3H)	137,9 - 137,8	72,6 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 33,0$) 71,4 (d, $^2J_{\text{CPtrans}} = 42,0$)

a. ^{13}C [δ] y ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl_3 , 298K), J_{HP} y $J_{\text{CP}} = \text{Hz}$. b. Mezcla de dos isómeros, MA = mayoritario, mi = minoritario. Se indican las señales de cada uno de ellos cuando es posible.

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **C23** y **C24** muestran dos singuletes correspondientes a los dos isómeros presentes en solución como se describe para este tipo de complejos de Pd(II) en la bibliografía.²¹⁻²³ Estos isómeros aparecen debido a la distinta posición del grupo metilo del ligando alilo respecto al ligando quiral coordinado. En ambos casos la proporción entre los dos isómeros es 1/1,2. Para los complejos **C25** y **C26** se observan dos señales que corresponden a los dos átomos de fósforo coordinados al metal. Los desplazamientos químicos están hacia campos más altos con respecto al ligando libre, aproximadamente entre 10 y 23 ppm, tal como se ha descrito para todos los complejos con diamidofosfito monodentados²¹ y los bidentados descritos en este trabajo. En el complejo **C25** estas señales son dos dobletes con constante de acoplamiento, ($d, {}^2J_{\text{PP}} = 87,4$ Hz), en el rango descrito para complejos similares^{22, 29} y también para los descritos en este trabajo. Sin embargo para el complejo **C26** no se ha podido realizar su espectro debido a su insolubilidad en los disolventes orgánicos convencionales. El espectro de RMN de ^{31}P se pudo obtener al disolver el complejo en el líquido iónico [Pyr][NTf₂], observando las dos señales como singuletes anchos que se asocian a los dos átomos de fósforo no equivalentes y en el que no se ha podido determinar la constante de acoplamiento. Debido a la insolubilidad del complejo **C26** no se ha podido caracterizar en solución por RMN de ^1H y ^{13}C .

Los espectros de RMN de ^1H para los complejos **C23** - **C25** son todos complicados ya que muestran las señales solapadas. Los espectros bidimensionales de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), han sido útiles para asignar las señales. Los complejos del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\text{P})]$, **C23** y **C24** presentan duplicidad de las señales tanto de la diamina como del grupo alilo, debido a la presencia de los dos isómeros. Concretamente para el **C24** con fragmento heterocíclico derivado de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina se observan cuatro señales correspondientes a los grupos metilo sustituyentes de la diamina confirmando los dos isómeros que existen en solución. También se observan a campos bajos, $\delta = 9,35$ y $9,33$ ppm, dos señales correspondientes al protón ácido (NCHN) del grupo imidazolio para cada isómero. Para los protones del grupo alilo se pueden observar las señales de los protones terminales correspondientes a cada isómero, dos señales a $\delta = 2,35$ y $2,17$ ppm de los protones *anti* en posición *cis* al átomo de fósforo y dos señales a $\delta = 3,57$ y $3,54$ ppm, para los protones *anti* en posición *trans* al átomo de fósforo. En los espectros de RMN de ^{13}C se observan para el grupo alilo cuatro señales correspondientes a los carbonos alílicos terminales. Para el complejo **C23** los espectros no presentan diferenciadas las señales correspondientes a los dos isómeros.

Los complejos del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P})]$, suelen presentar procesos de intercambio entre los dos isómeros existentes. Para el complejo **C23**, se ha realizado el espectro bidimensional ROESY que ha permitido obtener información del mecanismo de intercambio entre los dos isómeros. En la figura 3.23 se muestra una sección del espectro ROESY y en la tabla 3.19 las señales más relevantes obtenidas.

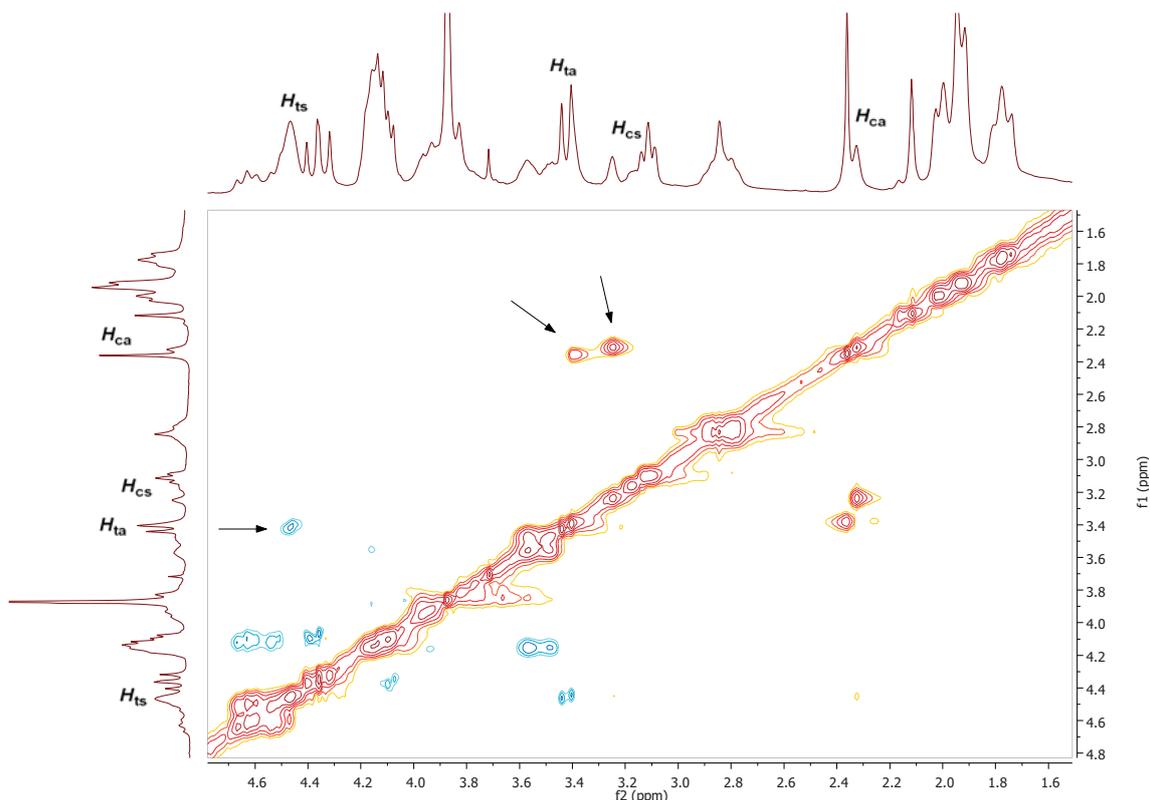


Figura 3.23. Sección del espectro ROESY de (S,S)-C23.

Tabla 3.19. Datos obtenidos del espectro ROESY para el complejo (S,S)-C23.

Contacto NOE

4,47 $H(ts)$ \leftrightarrow 3,39 $H(ta)$

Mecanismo pseudo rotación

3,39 $H(ta)$ \leftrightarrow 2,35 $H(ca)$

Mecanismo π - σ - π

3,24 $H(cs)$ \leftrightarrow 2,31 $H(ca)$

Se observa el contacto NOE entre los protones del grupo alilo H_{ts} con H_{ta} y señales de intercambio entre los dos protones alílicos *syn/anti* localizados en el carbono terminal en posición *cis* al átomo de fósforo, $H_{cs} \leftrightarrow H_{ca}$. Estas señales sugieren un mecanismo π - σ - π para la interconversión entre los dos isómeros. Las otras señales de intercambio entre los protones $H_{ta} \leftrightarrow H_{ca}$ pone de manifiesto que el intercambio de los isómeros también transcurre por el mecanismo de pseudo rotación.

Se ha realizado el espectro bidimensional NOESY, para el complejo (*R*)-**C24** y se ha obtenido información de intercambio entre los dos isómeros. La figura 3.24 muestra una sección del espectro NOESY del complejo (*R*)-**C24**, y en la tabla 3.20 se presentan los datos más relevantes obtenidos.

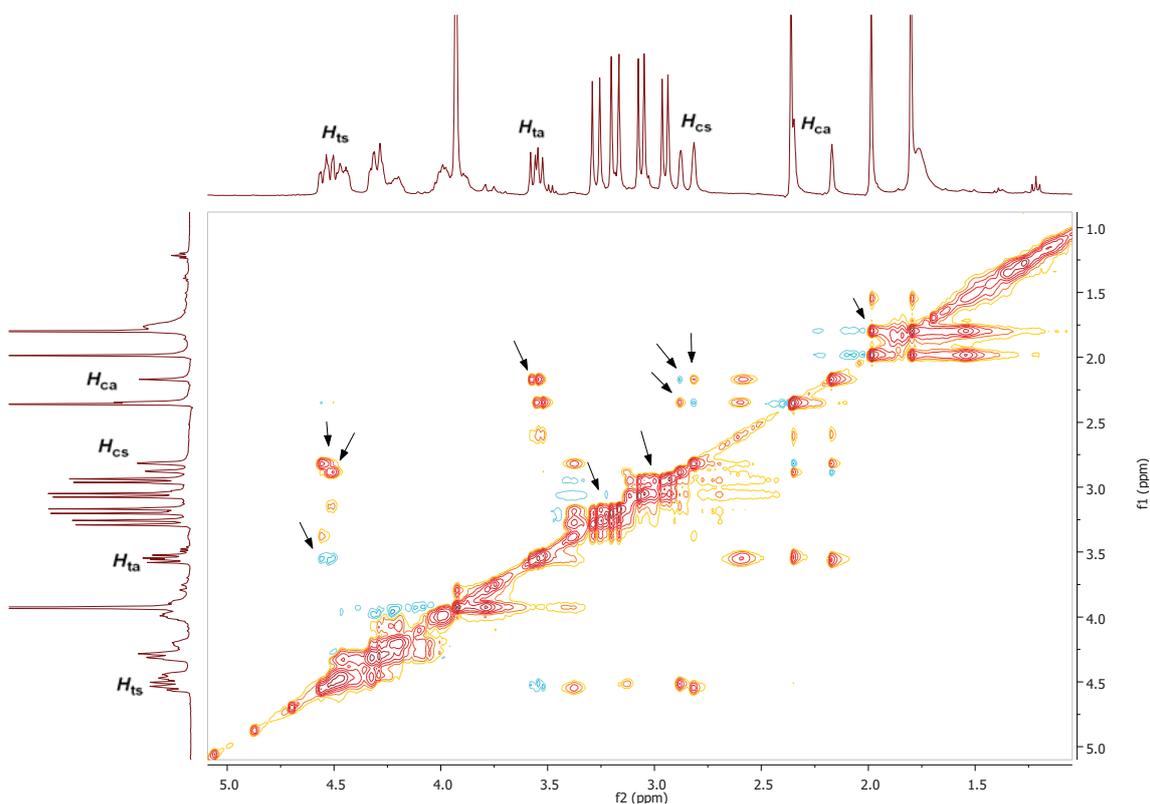


Figura 3.24. Sección del espectro NOESY de (*R*)-**C24**.

Tabla 3.20. Datos obtenidos del espectro NOESY para el complejo (R)-C24.

<u>Contacto NOE</u>	<u>Mecanismo π-σ-π</u>
mi 4,54 $H(ts)$ \leftrightarrow 3,54 $H(ta)$ mi	MA 2,35 $H(ca)$ \leftrightarrow 2,88 $H(cs)$ mi
mi 2,88 $H(cs)$ \leftrightarrow 2,17 $H(ca)$ mi	MA 2,82 $H(cs)$ \leftrightarrow 2,17 $H(ca)$ mi
MA 2,82 $H(cs)$ \leftrightarrow 2,35 $H(ca)$ MA	

<u>Intercambio</u>	<u>Mecanismo pseudo rotación</u>
MA 1,80 (CH_3) \leftrightarrow 1,99 (CH_3) mi	MA 4,50 $H(ts)$ \leftrightarrow 2,88 $H(cs)$ mi
MA 3,19 ($CH_3(NMe)$) \leftrightarrow 3,28 ($CH_3(NMe)$) mi	MA 2,82 $H(cs)$ \leftrightarrow 4,54 $H(ts)$ mi
MA 3,07 ($CH_3(NMe)$) \leftrightarrow 2,95 ($CH_3(NMe)$) mi	MA 3,57 $H(ta)$ \leftrightarrow 2,17 $H(ca)$ mi
	MA 2,35 $H(ca)$ \leftrightarrow 3,54 $H(ta)$ mi

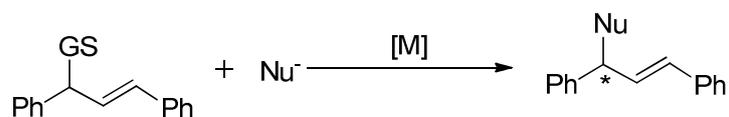
Ma = isómero mayoritario, mi = isómero minoritario.

Se observan los contactos NOE esperados entre los protones alílicos *cis/syn* y *cis/anti* para ambos isómeros y *trans/syn* con *trans/anti* del isómero minoritario. Por otro lado se puede observar las señales de intercambio entre los dos protones alílicos *syn* y *anti* localizados en el carbono terminal en posición *cis* al átomo de fósforo, $H_{cs} \leftrightarrow H_{ca}$, para los dos isómeros. Este intercambio está de acuerdo con un mecanismo π - σ - π para la interconversión entre los dos isómeros. De igual manera se observan dos señales de intercambio entre los protones $H_{ts} \leftrightarrow H_{cs}$ y $H_{ta} \leftrightarrow H_{ca}$ que pone de manifiesto que el intercambio entre los dos isómeros también transcurre por el mecanismo de pseudo rotación. El intercambio entre isómeros también se observa en el grupo metilo del ligando alilo y en los grupos metilo del ligando diamidofosfito coordinado. En este caso se observan los dos mecanismos de interconversión como se ha descrito anteriormente para el complejo **C23** y complejos similares en la bibliografía.²⁹

3. 2. SUSTITUCIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA

3.2.1. INTRODUCCIÓN

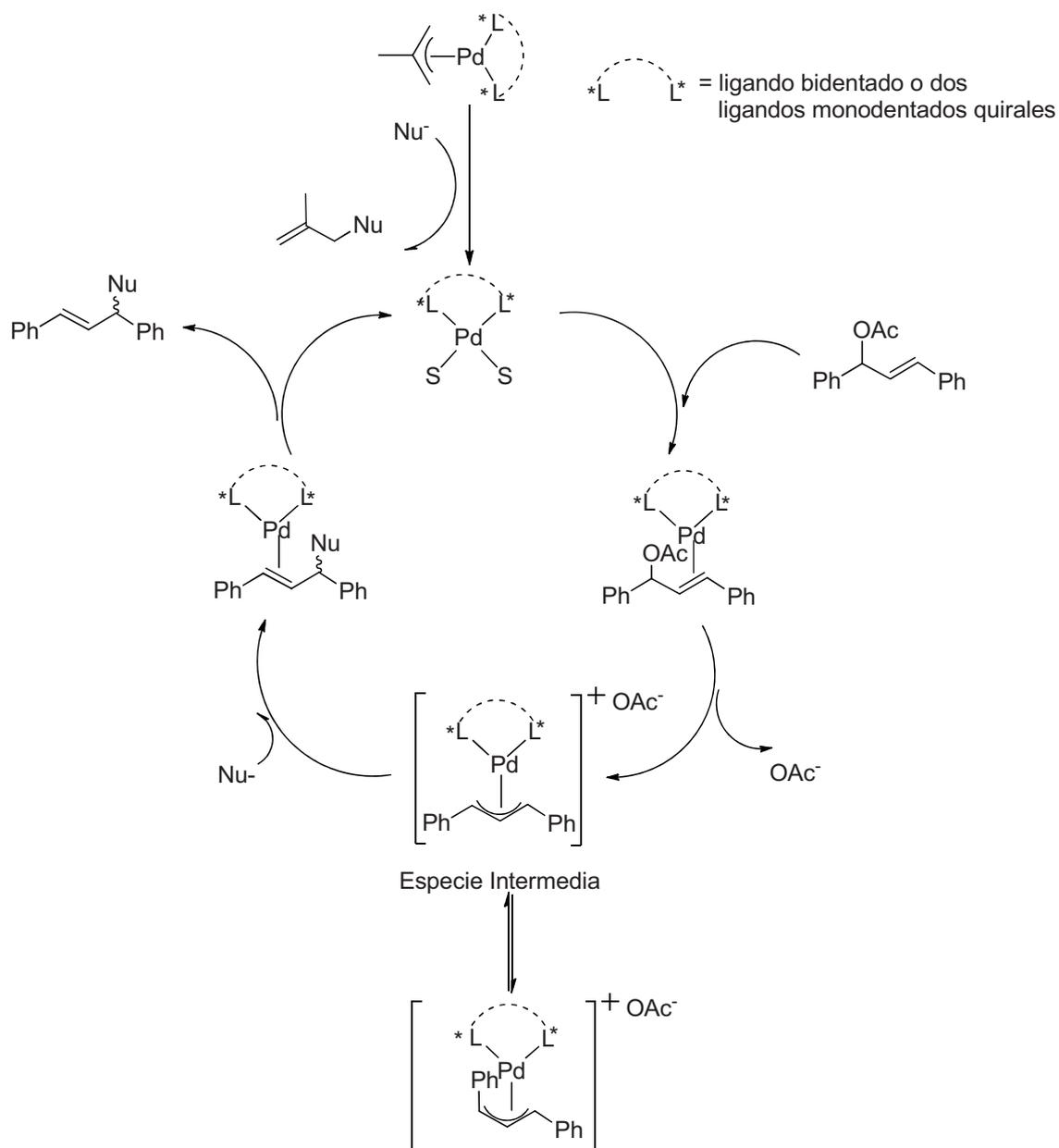
La reacción de sustitución alílica asimétrica catalizada por Pd ha sido una de las más investigadas,^{7, 36-40} y consiste fundamentalmente en la sustitución de un grupo saliente, situado en una posición alílica, por un nucleófilo y está catalizada por un complejo de metal de transición. En la reacción se forman nuevos enlaces C-X (X = C, N, S) y además se pueden generar centros estereogénicos lo que da un mayor valor añadido a los productos obtenidos. (Esquema 3.10)



Esquema 3.10. Reacción de sustitución alílica asimétrica.

La reacción de sustitución alílica asimétrica es muy versátil, permitiendo variar el sustrato, el grupo saliente o el nucleófilo. Los sustratos pueden ser cíclicos o acíclicos y estos últimos a su vez pueden ser simétricos o asimétricos. El *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno, se usa como sustrato de referencia para evaluar la actividad y enantioselectividad del catalizador. Para evaluar la regioselectividad de nuevos ligandos quirales se suele usar un sustrato asimétrico. El grupo saliente puede ser acetato, haluro, sulfonato, carbonato, entre otros. También los nucleófilos son muy variados, pueden ser carbaniones estabilizados como son los malonatos y derivados de nitroalcanos, alcóxidos primarios, aminas alquílicas, azidas, sulfonamidas y nucleófilos sulfurados como los sulfinatos aromáticos. También pueden ser nucleófilos no estabilizados como reactivos de Grignard y organometálicos de zinc. En los nucleófilos el átomo donador pueden ser carbono, nitrógeno y azufre. De acuerdo al átomo donador, las reacciones se conocen como alquilación, aminación y sulfonilación. Esta reacción está catalizada por una gran variedad de complejos de diversos metales de transición como níquel, platino, rodio, iridio, cobre, hierro, rutenio, molibdeno y tungsteno, pero sin duda los más empleados han sido los de Pd.

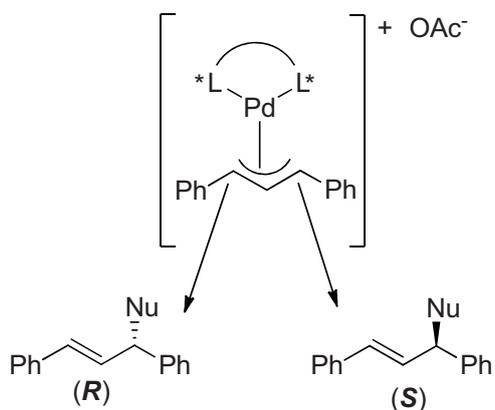
El mecanismo generalmente aceptado,⁷ con nucleófilos blandos, para la reacción de sustitución alílica asimétrica catalizada por paladio, se representa en el esquema 3.11.



Esquema 3.11. Mecanismo propuesto para la reacción de sustitución alílica.

La especie activa es un complejo de Pd(0) que se genera “*in situ*” por acción del nucleófilo sobre el precursor alílico de Pd(II). La coordinación del sustrato alílico al centro metálico en bajo estado de oxidación seguido de la adición oxidante genera el complejo catiónico η^3 -alil con el grupo saliente como contra-anión. La adición del nucleófilo al ligando alílico por la cara opuesta al metal genera el complejo olefínico de Pd(0) que contiene el producto de la sustitución alílica coordinado. La posterior descoordinación conduce a la obtención del producto deseado y se regenera la

especie catalíticamente activa. (Esquema 3.11). Cuando el sustrato utilizado es el *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno la especie intermedia es la clave de todo el ciclo catalítico, ya que por medio de equilibrios dinámicos determina la enantioselectividad y regioselectividad de la reacción. El ataque nucleofílico a los distintos carbonos terminales de la especie intermedia conduce a la formación de los dos enantiómeros del producto de sustitución, como se muestra en el esquema 3.12. El ligando coordinado al metal determina el ataque del nucleófilo generando mayoritariamente uno de los dos enantiómeros del producto de sustitución.



Esquema 3.12. Enantioselectividad del ataque nucleofílico.

Desde el primer ejemplo descrito por Trost⁴¹ una amplia variedad de ligandos quirales han sido utilizados con éxito. Los más utilizados contienen como átomos donadores fósforo, nitrógeno, azufre o combinación de dos o tres átomos donadores.^{7, 8, 20, 37, 38} De especial interés son los ligandos bidentados que contienen átomos donadores P o N, con simetría C_1 o C_2 . Algunos ligandos más relevantes utilizados en la reacción de sustitución alílica se presentan en la figura 3.25.

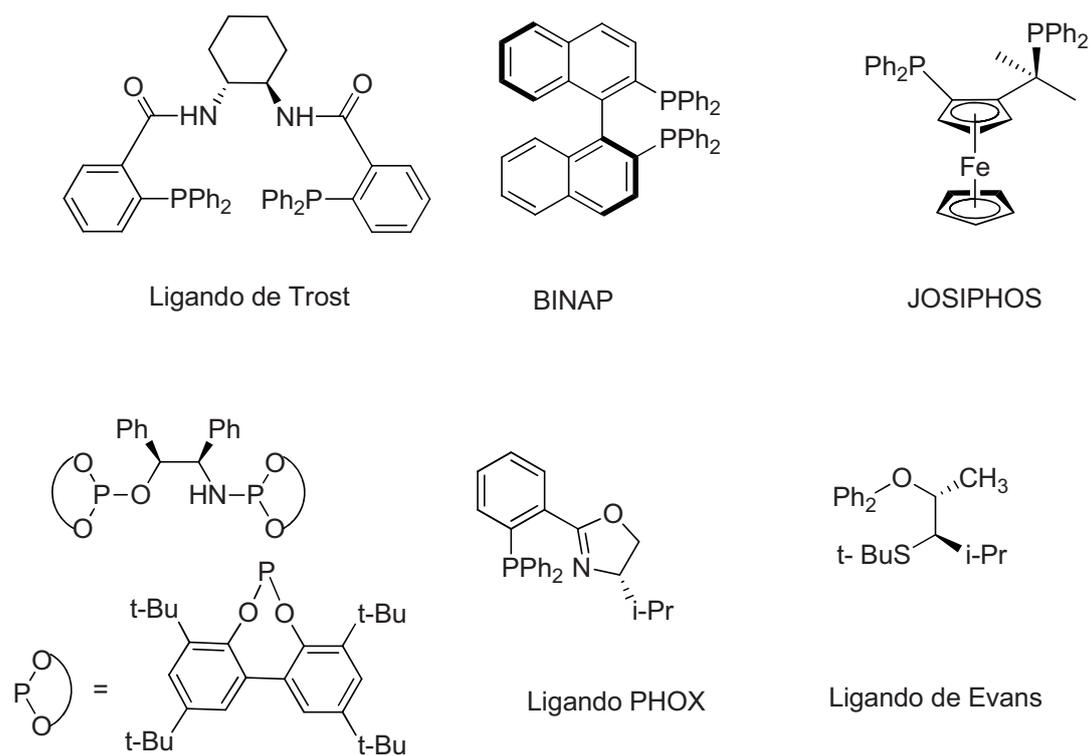


Figura 3.25. Ligandos representativos utilizados en la reacción de alquilación alílica.

Mucho menos estudiada ha sido la reacción de sustitución alílica con ligandos diamidofosfito (2P-N/1P-O) y diaminofosfina (2P-N/1P-C) análogos a los descritos en este trabajo. En la figura 3.26 se muestran algunos resultados descritos por Gavrilo^{24, 42-44} en la reacción de sustitución alílica del *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno con malonato de dimetilo como nucleófilo, utilizando ligandos diamidofosfito bidentados y monodentados con esqueleto derivado de la 2-(anilinoetil)pirrolidina con átomo de fósforo estereogénico y fragmento puente o exocíclico quiral, obteniéndose en todos ellos buenos excesos enantioméricos.

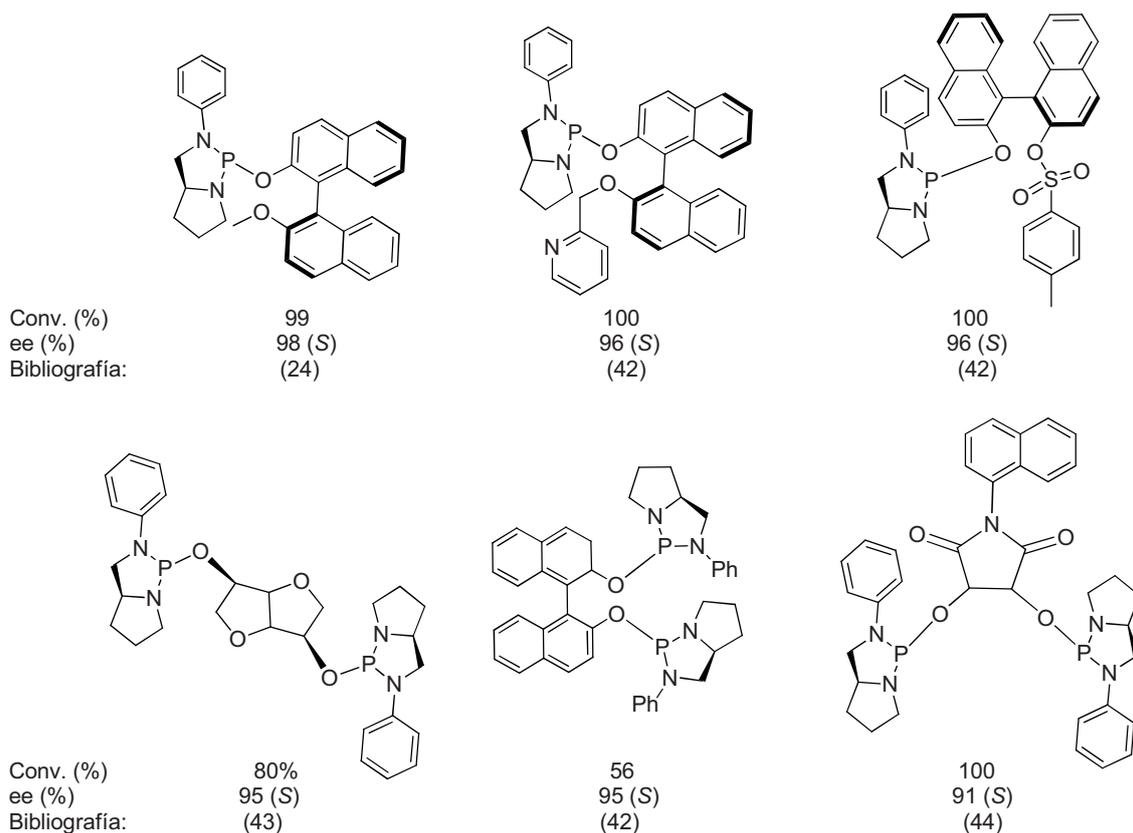


Figura 3.26. Ligandos diamidofosfito bidentados y monodentados utilizados en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo.

En la figura 3.27 se presentan algunos resultados obtenidos en alquilación alílica asimétrica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo con ligandos diamidofosfito monodentados,³⁵ con el fragmento terminal derivado de la 2-(anilinoetil)pirrolidina y con distintos grupos exocíclicos. Gavrilov propone que los ligandos más eficientes son los que presentan un carácter π -ácido moderado. Para los ligandos diamidofosfito derivados de la *N*-metil-*N*-fenil-1,2-diamina de simetría C_1 Gavrilov⁴⁵ estudia la influencia del tamaño del grupo exocíclico y del sustituyente del carbono quiral de la diamina en la enantioselectividad de la reacción.

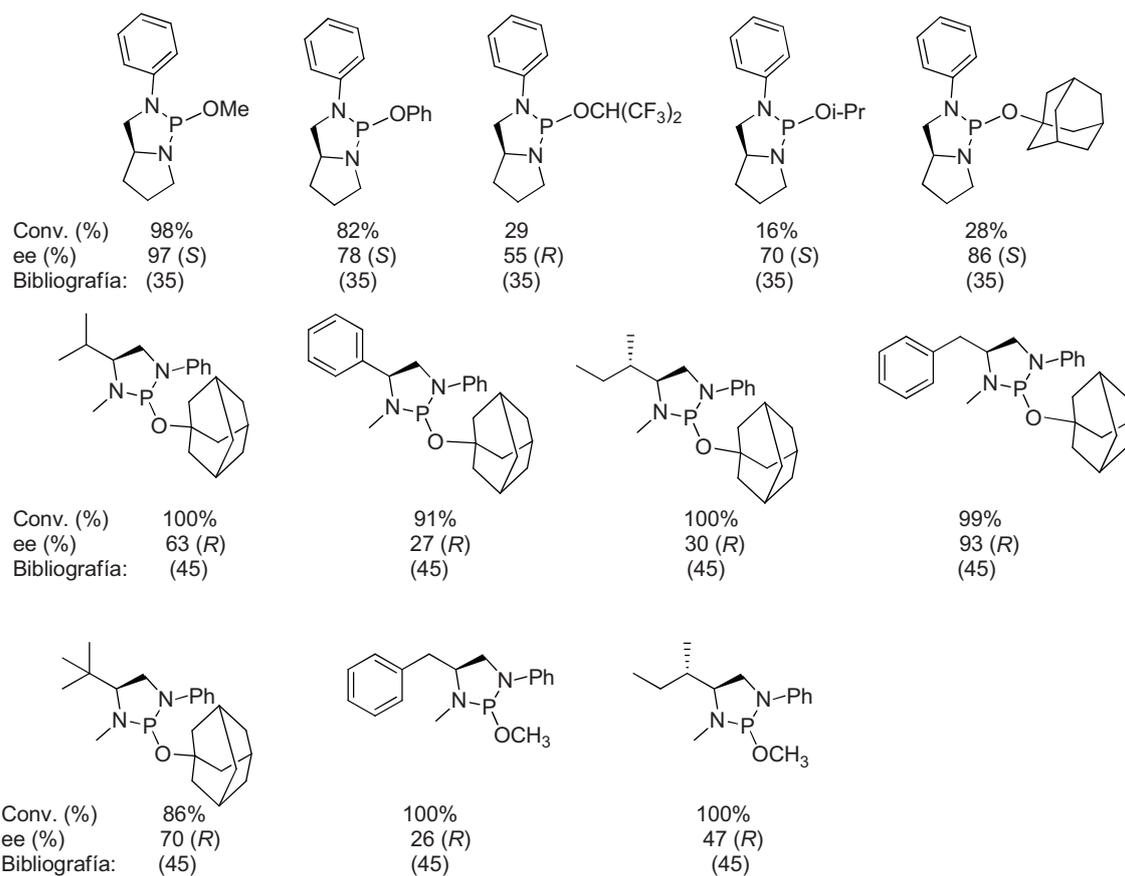


Figura 3.27. Ligandos diamidofosfito monodentados utilizados en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo.

En la figura 3.28 se presentan los resultados obtenidos por Wills⁴⁶ y Vasconcelos³³ en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo utilizando ligandos diaminofosfina bidentados y monodentados con esqueleto derivados de la 1,2 diaminociclohexano. Todos ellos resultan poco enantioselectivos exceptuando aquellos en los que el grupo exocíclico contiene un sustituyente en posición orto.

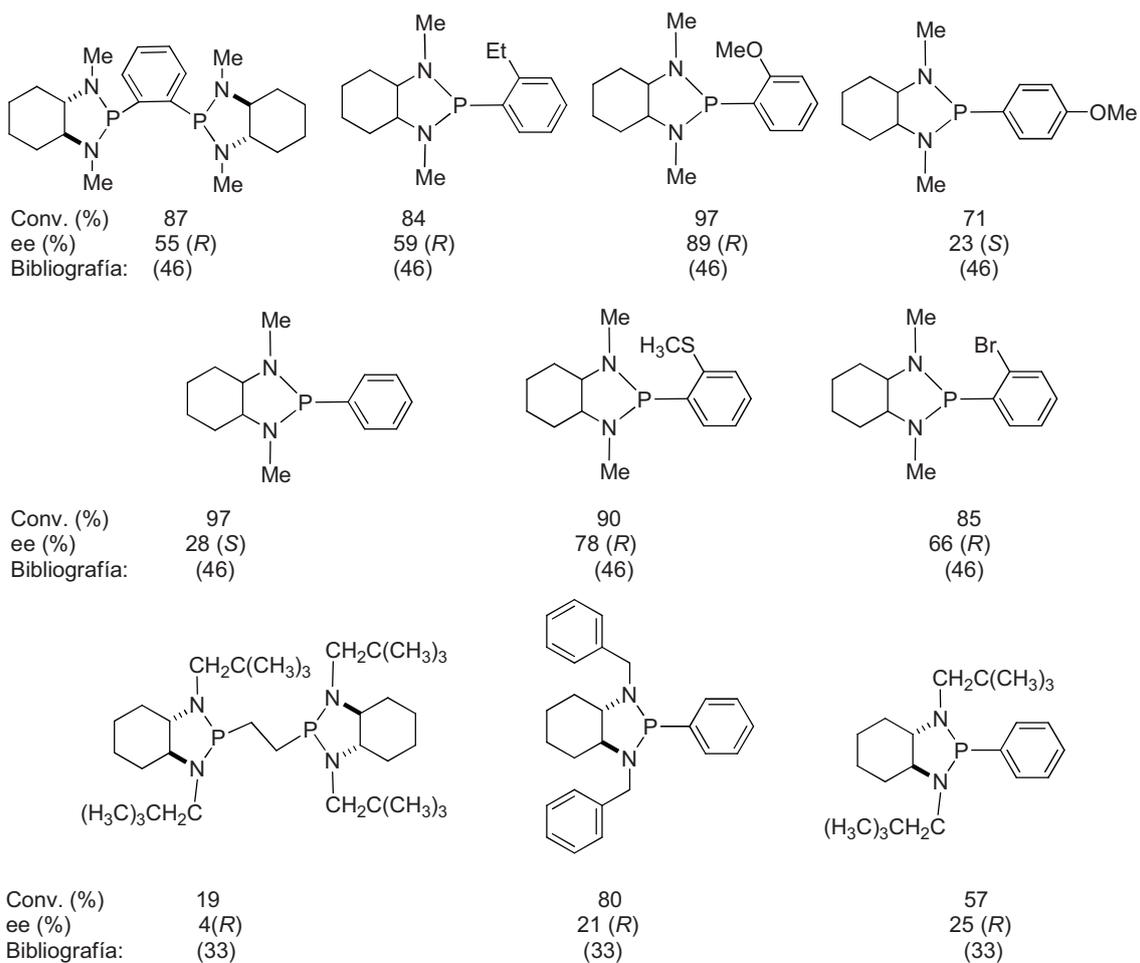


Figura 3.28. Ligandos diaminofosfina bidentados y monodentados utilizados en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo.

En la figura 3.29 se muestra que en trabajos posteriores Wills reemplaza el anillo heterocíclico, 1,2 diaminociclohexano, por la 2-(anilinoetil)pirrolidina^{47, 48} con la intención de lograr un ligando con una estructura más rígida con el *P*-esterogénico. Los resultados en la reacción de alquilación alílica del sustrato modelo *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo muestran mejores enantioselectividades. El ligando bidentado con el fragmento puente fenilo da excesos enantioméricos más bajos que los obtenidos con fragmento derivados del ferroceno y del difenileter.

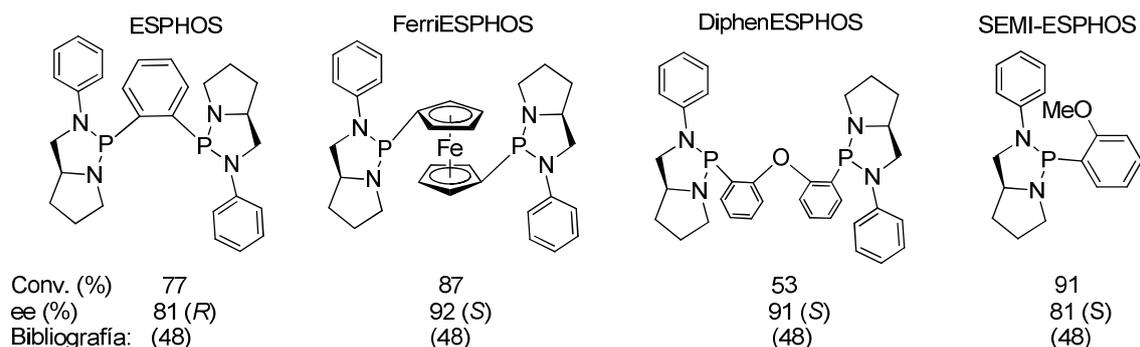


Figura 3.29. Resultados obtenidos con ligandos diaminofosfina bidentados y monodentados en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo.

Otro de los retos de la catálisis homogénea es el reciclaje del catalizador, en este sentido el uso de líquidos iónicos como medio de reacción ofrece la ventaja frente a los medios convencionales para este reciclaje. En los últimos años Gavrilov ha diseñado ligandos diamidofosfito iónicos,^{49, 50} y los ha utilizado en la reacción de sustitución alílica y de hidrogenación con Rh tanto en disolvente orgánico como en líquido iónico. Los resultados obtenidos en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo en disolvente orgánico se muestran en la figura 3.30.

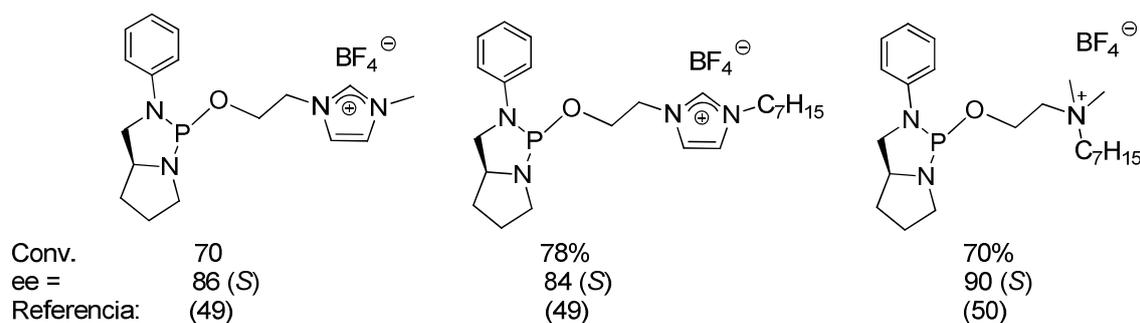
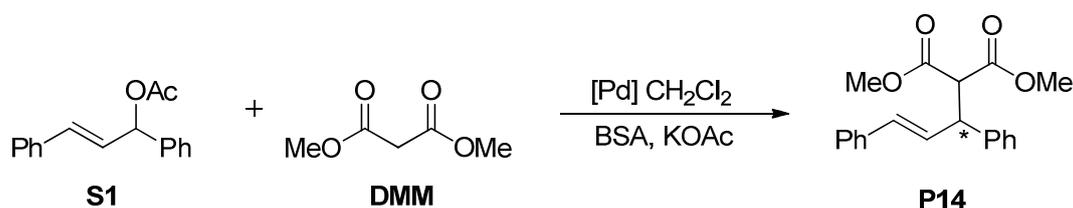


Figura 3.30. Ligandos diamidofosfito monodentados iónicos utilizados en la reacción de alquilación alílica de *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno con malonato de dimetilo.

Con el ligando diamidofosfito iónico con el fragmento alquilamonio logró la reutilización del catalizador en la reacción de aminación alílica en el líquido iónico tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio observando una disminución de la actividad en el segundo ciclo y manteniendo el exceso enantiomérico (ee = 74%).

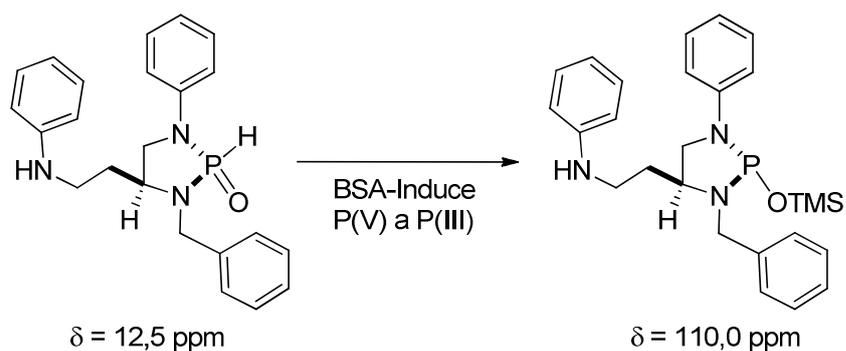
3.2.2. RESULTADOS DE LA REACCIÓN DE ALQUILACIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA

Para evaluar la actividad catalítica de los complejos de Pd(II) sintetizados, se realizó la reacción de alquilación alílica empleando el sustrato racémico, *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) y el nucleófilo malonato de dimetilo (**DMM**) siguiendo las condiciones básicas establecidas por Trost.⁵¹ En estas condiciones el nucleófilo es generado a partir del malonato de dimetilo (**DMM**) en presencia de *N,O*-bis(trimetilsilil)acetamida (**BSA**) y una cantidad catalítica de acetato de potasio (**KOAc**) (esquema 3.13).



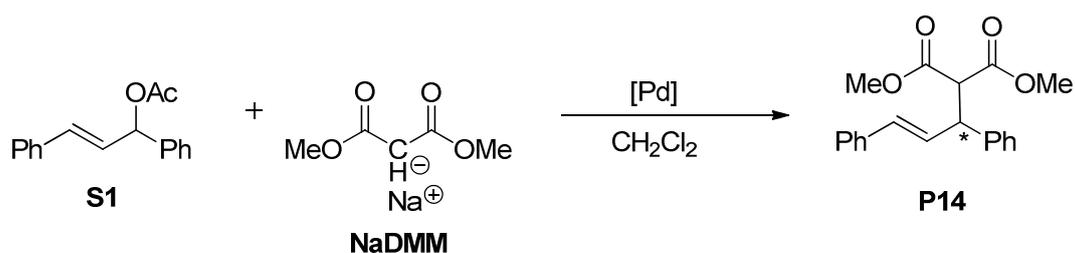
Esquema 3.13. Alquilación alílica asimétrica modelo de **S1** con **DMM** catalizada con complejos de Pd.

La reacción se llevo a cabo con 0,01 mmol del complejo de Pd(II), 1 mmol de sustrato, 3 mmol de nucleófilo, en 4 mL de CH_2Cl_2 a temperatura ambiente durante 24 horas. Los primeros ensayos se realizaron con los precursores catalíticos monodentados: (*R,R*; *S_{al}*)-**C20**, (*R,R*; *R_{al}*)-**C21**; y como bidentados: (*R,R*; *S_{al}*, *S_{al}*; *R,R*)-**C1**, (*R,R*; *R_{al}*, *R_{al}*; *R,R*)-**C'3**, (*R,R*; *R_{al}*; *R,R*)-**C4**. En las reacciones realizadas se observó poca reproducibilidad en la actividad y enantioselectividad, por lo que se comprobó la estabilidad de los precursores utilizados en CH_2Cl_2 . Todos los complejos resultaron ser estables después de 24 horas a temperatura ambiente en CH_2Cl_2 . Posteriormente se comprobó la estabilidad en el medio de reacción. Para ello se utilizaron las mismas cantidades empleadas, de precursor de Pd(II), **BSA** y **KOAc**, en 4 mL de CH_2Cl_2 durante 24 horas, observándose por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ la descomposición de los complejos. Esta descomposición podría atribuirse a que el **BSA** fácilmente transfiere el grupo trimetilsilil a los heteroátomos, particularmente oxígeno y nitrógeno.^{52, 53} Por otro lado también esta descrito que la reacción del **BSA** con compuestos de P(V) procedentes de la hidrólisis de los diamidofosfito conduce a la formación de compuestos de P(III)⁵⁴ (esquema 3.14). Estos compuestos pueden coordinarse a la especie activa haciendo variar los resultados del proceso catalítico.



Esquema 3.14. Especies observadas en reacción con BSA.⁵⁴

Debido a la descomposición de los complejos en este medio de reacción, se empezó a utilizar como nucleófilo la sal sódica del malonato de dimetilo NaDMM, como se muestra en el esquema 3.15.



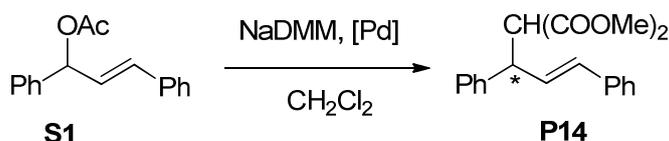
Esquema 3.15. Alquilación alílica asimétrica del sustrato modelo **S1** con dimetilmalonato sódico catalizada con complejos de Pd.

Debido a la poca solubilidad del NaDMM en disolventes orgánicos, se aumentó la cantidad de disolvente y se disminuyó la relación sustrato:nucleófilo. Se estableció las condiciones de trabajo utilizando 0,01 mmol de precursor de Pd(II), 1 mmol de sustrato y 1,5 mmol de nucleófilo en 8 mL de CH₂Cl₂. Las reacciones se llevaron a cabo durante 24 horas a temperatura ambiente.

Alquilación Alílica Asimétrica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentados

En la tabla 3.21 se presentan los resultados obtenidos en la reacción de alquilación alílica asimétrica utilizando como precursores los complejos catiónicos de Pd(II) que contienen ligando diamidofosfito bidentado con esqueleto diazafosfolidina.

Tabla 3.21. Alquilación alílica^a de **S1** con precursores de Pd (II) **C1**, **C'1**, **C'2**, **C'3**, **C4**, **C'5**.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)- C1	70	86 (S)
2	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'1	100	84 (S)
3	(<i>S,S</i> ;S _{al} ,S _{al} ;S,S)- C1	68	85 (R)
4	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'2	50	69 (S)
5	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'3	68	20 (S)
6	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R,R)- C4	82	32 (S)
7	(<i>R,R</i> ;S _{al} ;R,R)- C4	78	55 (R)
8	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)- C'5	0	---
9	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'5	0	---

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

En la tabla 3.21 se observan buenas actividades en las condiciones de reacción utilizadas excepto en el caso de **C'5**. Los mejores resultados se obtienen con el complejo **C1**, que contiene como fragmento terminal la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y el fragmento puente derivado del butanodiol. Se observa mejor conversión con el complejo que contiene el tetrafenilborato como contraanión (entradas 2 y 3). Distintos diastereoisómeros del ligando dan el mismo exceso enantiomérico (entradas 1 y 3). La quiralidad del enantiómero mayoritario depende de la quiralidad de los carbonos de la diamina terminal (entradas 1 y 3). Los resultados para los complejos **C'1** y **C'2** muestran que la mayor rigidez del puente ciclohexanodiol

en el complejo **C'2** disminuye ligeramente la enantioselectividad (entradas 2 y 4). Los resultados obtenidos con los precursores **C'1** y **C'3** (entradas 2 y 5) indican que al aumentar la longitud y flexibilidad del puente disminuye drásticamente la enantioselectividad. Con el complejo **C4**, que contiene como fragmento puente el 1,1'-bi-2-naftol, también se observa menor enantioselectividad, que la obtenida con **C1**. Sin embargo en este caso es la quiralidad del diol puente la que determina la quiralidad del producto de sustitución. Si comparamos los resultados obtenidos con los precursores (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C'3** y (*R,R;S_{al},R,R*)-**C4**, (entradas 5 y 7), el puente más rígido produce mejores excesos enantioméricos, contrario a los resultados observados en el caso de **C'1** y **C'2** (entradas 2 vs 4). Para los complejos **C4**, se observa un ligero efecto “*match-mismatch*” obteniéndose para (*R,R;S_{al},R,R*)-**C4** un ee = 55% del enantiómero *R* y para (*R,R;R_{al},R,R*)-**C4** un ee = 32% del enantiómero *S*. Tal como se describe en la bibliografía para ligandos fosfito bidentados, a mayor número de átomos de carbono del puente, más rígido tiene que ser el esqueleto para controlar la enantioselectividad del proceso.⁵⁵ Al cambiar el sustituyente en la diamina terminal sorprendentemente el complejo resulta inactivo (entradas 9 y 10).

En la tabla 3.22 se presentan los resultados obtenidos en la reacción de alquilación alílica asimétrica utilizando como precursores los complejos catiónicos de Pd(II) que contienen ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina.

Tabla 3.22. Alquilación alílica^a con precursores de Pd (II) **C6 –C8**.

Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R;S_{al},S_{al};R</i>)- C'6	100	10 (<i>R</i>)
2	(<i>S;S_{al},S_{al};S</i>)- C6	100	47 (<i>S</i>)
3	(<i>R;R_{al},R_{al};R</i>)- C7	100	41 (<i>S</i>)
4	(<i>R;R_{al};R</i>)- C'8	100	71 (<i>R</i>)
5	(<i>S;R_{al};S</i>)- C8	100	71 (<i>R</i>)
6	(<i>S;S_{al};S</i>)- C'8	100	86 (<i>S</i>)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

Al utilizar los complejos **C6** – **C8** como precursores catalíticos se obtienen buenas actividades y enantioselectividades variadas. Al utilizar los complejos **C6** y **C'6** que contienen diastereoisómeros del ligando **L3a**, con heterociclo derivado de la binaftildiamina y el fragmento puente derivado del butanodiol, la conversión es completa, pero el exceso enantiómero es de bajo a moderado (entradas 1 y 2). Además la mejor combinación es la correspondiente al fragmento terminal (S) binaftildiamina y el fragmento puente derivado del (S,S) butanodiol. La configuración absoluta del enantiómero mayoritario del producto de sustitución viene determinada por la quiralidad del fragmento terminal. Así con el complejo (*R*;S_{al},S_{al};R)-**C'6** se observa un ee = 10% del enantiómero *R* mientras que para el complejo (*S*;S_{al},S_{al};S)-**C6** el ee = 47% del enantiómero *S* (entradas 1 y 2).

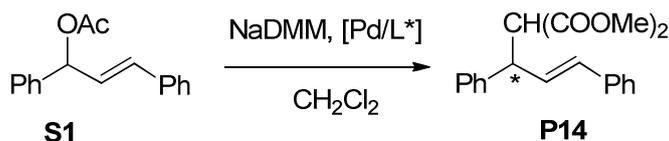
El complejo **C7** con fragmento puente derivado del D-treitol, presenta resultados similares al complejo **C6** en cuanto a actividad y enantioselectividad (entradas 2 y 3).

Los mejores resultados se obtienen con los complejos **C8**, que contienen el fragmento puente derivado del 1,1'-bi-2-naftol. Con este precursor no se observa efecto “*match-mismatch*”. Así comparando los resultados obtenidos con (*R*;R_{al};R)-**C'8** y (*S*;R_{al};S)-**C8** el valor del exceso enantiomérico es igual (entradas 4 y 5). La quiralidad del enantiómero mayoritario en el producto de sustitución con los precursores **C8**, depende fundamentalmente de la quiralidad del fragmento puente (entradas 4 vs 5 y 5 vs 6).

Los resultados obtenidos en la reacción de alquilación alílica asimétrica con los complejos de Pd(II) con diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina son mejores que los obtenidos con diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina en cuanto a la conversión. Comparando excesos enantioméricos de los precursores que contienen el mismo fragmento puente y distintos fragmentos terminales (**C1** vs **C6**; **C4** vs **C8** y **C'3** vs **C7**) se puede concluir que con el fragmento procedente de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano los mejores resultados se obtienen cuando el puente es corto y flexible (butanodiol), mientras que para los complejos con ligandos con fragmento terminal procedente de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina, las mejores enantioselectividades se observan cuando el puente es largo y rígido (1,1'-bi-2-naftol) (**C8** vs **C4** y **C7** vs **C'3**).

En la tabla 3.23 se presentan resultados obtenidos “*in situ*” con los precursores (*S*;S_{al},S_{al};S)-**C6** y (*S*;S_{al};S)-**C8**

Tabla 3.23. Alquilación alílica^a “*in situ*” con precursores **C6** y **C8**.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(S; <i>S</i> _{al} ;S _{al} ;S)- C6 “ <i>in situ</i> ”	100	38 (S)
2	(S; <i>S</i> _{al} ;S)- C8 “ <i>in situ</i> ”	94	32 (S)

a. Condiciones de reacción: 5×10^{-3} mmol de $[\text{PdCl}(\text{C}_4\text{H}_7)]_2$, 0,011 mmol del ligando, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH_2Cl_2 , 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

Los resultados de alquilación cuando se utiliza el precursor obtenido “*in situ*” muestran excesos enantioméricos más bajos, que los obtenidos al utilizar el precursor preformado.

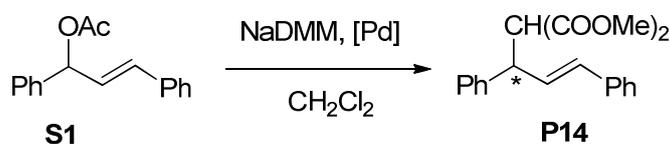
Si comparamos los resultados obtenidos en alquilación alílica con nuestros precursores y los descritos en la bibliografía con diamidofosfitos bidentados derivados de la 2-(anilinoetil)pirrolidina y puentes derivados de *N*-naftiltartarimida,⁴⁴ *N*-benciltartarimida,⁵⁶ dianhidro-D-manitol,⁴³ 1,1-bi-2-naftol⁴² se observa que nuestros precursores resultan menos enantioselectivos.

Al comparar nuestros resultados con los descritos con difosfitos derivados del ácido L-tartárico descritos por Bayón y colaboradores,⁵⁷ utilizando el 1,1'-bi-2-fenilonaftol como fragmento terminal se observa que nuestros sistemas son menos activos pero mas enantioselectivos (Bayón obtiene un ee = 15%, **C7** de esta memoria (ee = 41%). Los resultados descritos en la bibliografía para la reacción de alquilación alílica asimétrica utilizando ligandos difosfito descritos por Diéguez y colaboradores,⁵⁵ con esqueletos derivados de 1,1'-bi-2-fenilo y diversos fragmentos puente análogos a los utilizados en los ligandos diamidofosfito descritos en este trabajo, siempre muestran mejores conversiones (total en 30 minutos) y enantioselectividades diversas y contrarias a las nuestras puentes cortos selectividades altas puentes largos selectividades baja.

Alquilación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diaminofosfina bidentadas.

Los resultados obtenidos en las reacciones de alquilación alílica asimétrica, utilizando los complejos catiónicos de Pd(II) con ligandos diaminofosfina bidentadas, como precursores catalíticos se presentan en la tabla 3.24.

Tabla 3.24. Alquilación alílica^a con precursores de Pd (II) **C'11**, **C'12**, **C13**, **C'14** y **C15**.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R,R,R,R</i>)- C'11	94	80 (S)
2	(<i>R,R,R,R</i>)- C'12	0	---
3	(<i>R,R,R,R</i>)- C13	76	56 (S)
4	(<i>R,R</i>)- C'14	90	8 (S)
5	(<i>R,R,R,R</i>)- C15	0	---

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

Los resultados obtenidos muestran que solo son activos los precursores que contienen ligandos con fragmento puente derivado del ferroceno (entradas 1, 3 y 4). Los ee obtenidos dependen de la diamina utilizada en el fragmento terminal, obteniéndose mejores ee con el fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano **C'11**. Se observa que al cambiar el sustituyente bencilo de la diamina en **C'11** por un grupo metilo en **C13**, el exceso enantiomérico disminuye por efecto del tamaño del sustituyente. Al cambiar la diamina terminal en **C'11** por *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina en **C'14** también baja la enantioselectividad.

Se realizaron algunos ensayos para estudiar la actividad de los precursores con ligando **L1g**. Se utilizó el precursor (*R,R,R,R*)-**C15**, que contiene el grupo 1,3-difenilalilo en la reacción de alquilación utilizando el nucleófilo generado a partir del malonato de dimetilo con BSA y KOAc. En 5 días se completa la reacción (100 % conversión) pero el exceso enantiomérico es bajo (22%). Análogamente en la bibliografía se describe bajas actividades y excesos enantioméricos para ligandos diaminofosfina similares, con el fragmento puente derivado del fenilo⁴⁶ y etano.³³

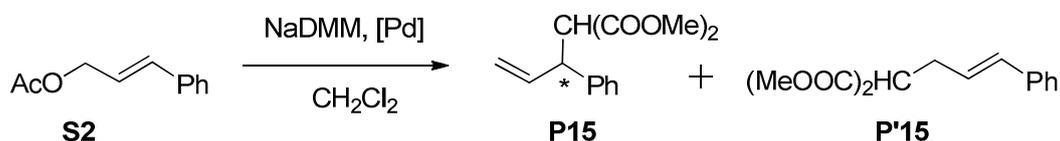
Para el precursor (*R,R*)-**C'14**, con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y fragmento puente derivado del ferroceno, se realizó una reacción con las condiciones establecidas pero a 0 °C. En esta reacción se logra aumentar el exceso enantiomérico a tan solo un 22%, pero la conversión baja al 24%. Los mejores excesos con los precursores que contienen ligandos diaminofosfina se han obtenido

con aquellos en que el fragmento puente es ferroceno, obteniéndose un 80% del enantiómero S con el precursor **C'11**. En la bibliografía se describen resultados para ligandos similares con mejores excesos enantioméricos debido a la presencia de *P*-estereogénico.⁴⁸

Alquilación Alílica de otros sustratos, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados

La reacción de alquilación alílica asimétrica fue ensayada con otros sustratos modelo con algunos diamidofosfitos y diamidofosfinas bidentados. Se utilizó el sustrato alílico asimétrico, 3-acetoxi-1-fenil-1-propeno **S2** (acetato de cinamilo), utilizado para evaluar la regioselectividad de nuevos precursores catalíticos. También se ensayó el sustrato alílico cíclico, *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno **S3** (acetato de ciclohexenilo). Con ambos sustratos se realizaron algunos ensayos sin obtener resultados alentadores. Los resultados obtenidos utilizando el acetato de cinamilo **S2**, se resumen en la tabla 3.25.

Tabla 3.25. Alquilación alílica^a de **S2**, utilizando complejos de Pd (II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	P15:P'15 ^b
1	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)- C1	75	1:10
2	(<i>R,R</i> ;S _{al} ;R,R)- C4	99	1:2
3 ^c	(<i>R</i> ;S _{al} ;R)- C8	100	1:25
4	(<i>R,R</i> ;R,R)- C'12	17	1:13

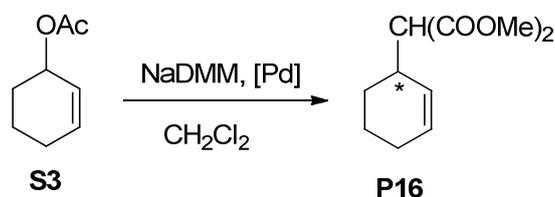
a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y proporción **P15:P'15** determinada por CG. c. 3 mmol de NaDMM

Las conversiones obtenidas con los precursores catalíticos utilizados con el sustrato **S2**, son en general parecidas o superiores a las obtenidas con el sustrato **S1**. Todos los precursores favorecen el producto lineal **P'15** y la mayor cantidad de producto ramificado se obtiene con el complejo **C4** (entrada 2). Las bajas proporciones entre el

producto ramificado/lineal obtenidas, nos llevó a no continuar ensayos con este sustrato, y a no realizar la medida del exceso enantiomérico. La tendencia descrita en la bibliografía es hacia la formación del isómero lineal aquiral.⁷ Se describen bajas regio y enantioselectividades con fosfinas monodentadas²³ y fosfitos bidentados,⁵⁵ aunque se han descrito diamidofosfitos-oxazolina bidentado P-N con buenos resultados en entantio y regioselectividad.⁵⁸

Los resultados obtenidos utilizando el sustrato, *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno **S3** se resumen en la tabla 3.26.

Tabla 3.26. Alquilación alílica^a de **S3**, utilizando complejos de Pd (II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C1	20	23 (<i>S</i>)
2	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C4	85	10 (<i>R</i>)
3 ^c	(<i>R</i> ; <i>S_{al}</i> ; <i>R</i>)- C8	5	9 (<i>R</i>)
4	(<i>R,R</i> ; <i>R,R</i>)- C'11	34	30 (<i>S</i>)
5	(<i>R,R</i> ; <i>R,R</i>)- C'12	0	--
6	(<i>R,R</i> ; <i>R,R</i>)- C13	34	Racémico
7	(<i>R</i> ; <i>R</i>)- C'14	20	35 (<i>R</i>)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por CG. c. 3 mmol de NaDMM

Los resultados presentados en la tabla 3.26 para el sustrato cíclico **S3**, muestran baja actividad y enantioselectividad en comparación con las obtenidas con el sustrato **S1**. La mejor conversión se obtiene con el complejo **C4**, que contiene el fragmento terminal derivado de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y fragmento puente derivado de 1,1'-bi-2-naftol, obteniéndose un exceso enantiomérico muy bajo (entrada 2). Los mejores excesos (30 – 35%) se obtienen para los complejos que contienen el fragmento puente derivado del ferroceno **C'11** y **C'14**, inesperadamente con el complejo **C13**, que

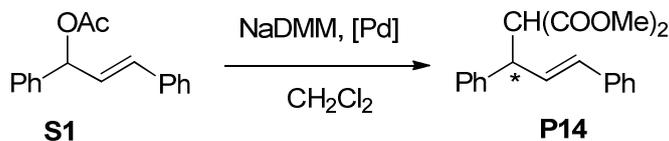
contiene el puente ferroceno y fragmento terminal derivado de *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano se obtiene un producto **P16** racémico. Parece que el tamaño grande del sustituyente de la diamina es esencial en la enantioselectividad del proceso.

La enantioselectividad con el sustrato cíclico **S3** es difícil de controlar, principalmente por el menor impedimento estérico de los sustituyentes en *anti*. Sin embargo se describen ligandos difosfitos de simetría C_2 que alcanzan la conversión completa en 30 minutos⁵⁵ aunque con enantioselectividades moderadas. Para obtener buenas enantioselectividades se requieren ligandos bidentados de simetría C_1 como los fosfito-fosforamidito.⁵⁹

Alquilación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados descritos en el grupo de investigación

En la tabla 3.27 se presentan los resultados obtenidos en las reacciones de alquilación alílica asimétrica, utilizando los complejos catiónicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados descritos en el grupo de investigación.²¹ Estos complejos catiónicos contienen como fragmento alílico, el 2-metilalilo y dos ligandos diamidofosfito monodentado unido al centro metálico, tienen como contraanión el hexafluorofosfato y el tetrafenilborato y corresponden a la fórmula general $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(P_2)]^+$.

Tabla 3.27. Alquilación alílica^a con precursores de Pd (II) **C19- C21**.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R,R</i> ;S _{al})- C20	100	7 (S)
2	(<i>R,R</i> ;R _{al})- C21	100	7 (R)
3	(<i>S,S</i> ;R _{al})- C'21	100	8 (S)
4	(<i>R</i> ;S _{al})- C22	9	70 (R)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

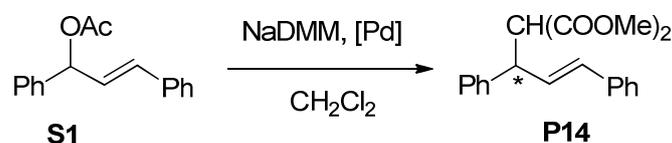
Los resultados muestran que los complejos catiónicos de Pd(II) **C20** y **C21** con diamidofosfitos monodentados con heterociclo *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y grupo alcoxi derivado del borneol o feniletotoxi presentan buenas conversiones y muy bajos excesos enantioméricos. En el complejo **C21**, con el grupo feniletotoxi, se observa que la quiralidad del enantiómero mayoritario, esta determinada por la quiralidad del heterociclo del ligando (entradas 2 y 3). Al cambiar el heterociclo de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano en **C20** por *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina en **C22** la conversión baja notablemente pero se obtiene mejor enantioselectividad (entrada 4).

Los resultados obtenidos con los precursores catalíticos empleando diamidofosfito monodentados no mejoran los resultados obtenidos con los ligandos bidentados con los mismos heterociclos. También son peores que los obtenidos con otros ligandos diamidofosfito monodentados con *P*-esterogénico descritos por Gavrilov.^{35, 60, 61}

Alquilación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio

Los resultados obtenidos en las reacciones de alquilación alílica asimétrica, utilizando como precursores catalíticos los complejos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentado con el grupo alcoxi derivado de la sal de imidazolio se presentan en la tabla 3.28. Se han utilizado dos tipos de precursores, los complejos con dos ligandos diamidofosfito (**C25** y **C26**) y los complejos con un solo ligando diamidofosfito (**C23** y **C24**).

Tabla 3.28. Alquilación alílica^a, con precursores de Pd (II) con **C23 – C26**.



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>S,S</i>)- C25	100	65 (<i>R</i>)
2	(<i>R</i>)- C26	13	3 (<i>S</i>)
3	(<i>S,S</i>)- C23	19	25 (<i>R</i>)
4	(<i>R</i>)- C24	28	13 (<i>R</i>)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 8 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

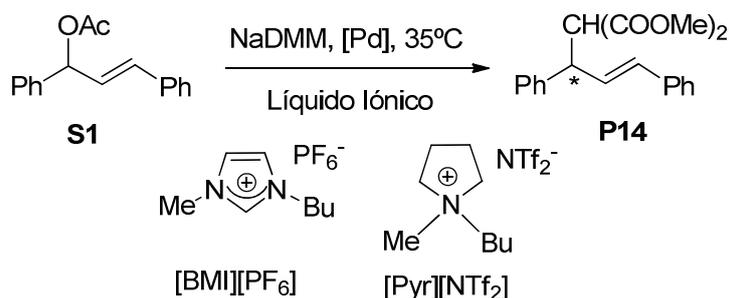
En general los precursores muestran baja actividad catalítica y baja inducción asimétrica, con la excepción del complejo (S,S)-**C25** que contiene dos ligandos diamidofosfito con heterociclo derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano. La baja actividad del complejo (R)-**C26** con dos ligandos **L3h** se puede atribuir a su baja solubilidad en el medio de reacción. El complejo (S,S)-**C23** con un ligando diamidofosfito presenta menor actividad y enantioselectividad que su análogo con dos ligandos. Sin embargo el complejo (R)-**C24** con un ligando diamidofosfito presenta mayor actividad y enantioselectividad que su análogo con dos ligandos.

Gavrilov^{49, 50} describe ligandos diamidofosfito monodentado iónicos con *P*-esterogénico con mejor inducción asimétrica (ee =90%) pero conversión mas baja que la obtenida con el precursor (S,S)-**C25**.

Se han ensayado los ligandos diamidofosfito iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio **L1h** y **L3h** en la reacción de alquilación alílica del sustrato modelo *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) con la sal sódica de malonato de dimetilo NaDMM como nucleófilo en dos líquidos iónicos, bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-butil-1-metilpirrolidonio [Pyr][NTf₂] y hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio [BMI][PF₆]. Este trabajo se realizó en el laboratorio de *Hétérochimie Fundamentale et Appliquée*, *Université Paul Sabatier*, en el grupo de la Dra. Montserrat Gómez.

Se realizaron los ensayos en distintas condiciones tal como se muestra en la tabla 3.29. Los precursores catalíticos se prepararon “*in situ*” o se utilizaron preformados. En algunos casos se añadió un 25 % de exceso de ligando. Las reacciones se llevaron a cabo en dos disolventes distintos, a diferentes tiempos (3, 6 y 24 horas) y diferentes temperaturas (30 y 35 °C). Se evaluó la actividad catalítica de los complejos **C23**, **C24** y **C26** resultando todos ellos solubles en líquido iónico. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 3.29.

Tabla 3.29. Alquilación Alílica^a de **S1** con los precursores **C23**, **C24**, **C26**.



Entrada	Precursor	Solvente	Pd/L	Tiempo (h)	Conv. (%) ^b	ee (%) ^c
1	(<i>R</i>)- C26	[Pyr][NTf ₂]	1/2	1	29	40 (<i>R</i>)
2	(<i>R</i>)- C26	[Pyr][NTf ₂]	1/2	3	38	37 (<i>R</i>)
3	(<i>S,S</i>)- C23 + L1h	[BMI][PF ₆]	1/1,25	6	91	Racémico
4	(<i>S,S</i>)- C23 + L1h	[BMI][PF ₆]	1/1,25	24	88	Racémico
5	(<i>S,S</i>)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	100	Racémico
6	(<i>S,S</i>)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	91	Racémico
7 ^d	(<i>S,S</i>)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	3	87	12 (<i>R</i>)
8 ^d	(<i>R</i>)- C24 + L3h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	3	100	25 (<i>R</i>)
9	(<i>R</i>)- C24	[Pyr][NTf ₂]	1/1	1	42	50 (<i>R</i>)
10	(<i>R</i>)- C24	[Pyr][NTf ₂]	1/1	3	64	45 (<i>R</i>)
11 ^e	(<i>R</i>)- C24 "in situ"	[BMI][PF ₆]	1/1,25	6	12	Racémico
12 ^e	(<i>R</i>)- C24 "in situ"	[BMI][PF ₆]	1/1,25	24	13	Racémico
13 ^e	(<i>R</i>)- C24 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	26	15 (<i>S</i>)
14 ^e	(<i>R</i>)- C24 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	29	17 (<i>S</i>)

a. Condiciones de reacción: 1 mmol del sustrato, 1,5 mmol de NaDMM, 1 mL de LI, 35 °C.
 b. Determinado por RMN de ¹H. c. Determinado por HPLC. d. Reacción a 30°C. e. Catálisis "in situ": [PdCl(C₄H₇)₂] + **P**.

Los resultados indican conversiones de moderadas a buenas y los excesos enantioméricos oscilan desde nulos a moderados. Los precursores resultan más eficaces en el líquido iónico [Pyr][NTf₂] que en [BMI][PF₆] (entradas 3 vs 5 y 11 vs 13). En las condiciones estudiadas los precursores resultan inactivos después de las 6 horas de reacción, pues se observan las mismas conversiones a las 6 y a las 24 horas en las reacciones realizadas (entradas 3 vs 4 y 11 vs 12).

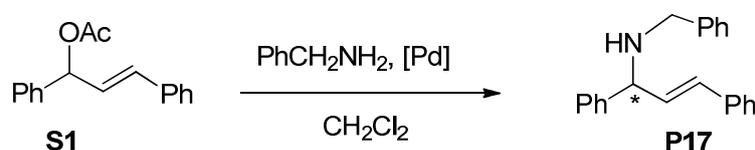
El precursor con el ligando con esqueleto diazafosfepina (*R*)-**C24** es más activo y enantioselectivo que el precursor (*S,S*)-**C23** con ligando con esqueleto diazafosfolidina (entradas 7 vs 8). Las reacciones llevadas a cabo con el catalizador preformado y un

exceso de ligando libre aumentan la conversión y disminuyen la enantioselectividad incluso a menor temperatura (entradas 8 vs 10). Los sistemas catalíticos con el precursor preformado resultan más eficaces que cuando los precursores se preparan “*in situ*” (entradas 10 vs 13). El precursor (S,S)-**C23** no resultó enantioselectivo en ninguna de las condiciones de reacción con excepción de la reacción realizada en [Pyr][NTf₂] a 30 °C que se logra tan solo el 12% del enantiómero *R* (entrada 7). Los precursores **C23** y **C24**, muestran mejores conversiones en líquido iónico que en disolvente orgánico (tabla 3.28, entradas 3 y 4 vs tabla 3.29, entrada 7 y 10). El exceso enantiomérico obtenido en líquido iónico para el complejo (S,S)-**C23**, que contiene el heterociclo diazafosfolidina, es menor que el obtenido en diclorometano. En cambio el complejo (*R*)-**C24**, que contiene el heterociclo diazafosfepina, presenta mayor exceso enantiomérico en líquido iónico que en disolvente orgánico. El precursor (*R*)-**C26** también resulta más activo y enantioselectivo en líquido iónico. Así los precursores (*R*)-**C24** y (*R*)-**C26** son mejores sistemas catalíticos en [Pyr][NTf₂] que en diclorometano.

En la bibliografía no se han encontrado resultados de la reacción de alquilación alílica con ligandos diamidofosfito similares en líquido iónico.

3.2.3 RESULTADOS DE LA REACCIÓN DE AMINACIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA

Algunos de los complejos catiónicos de Pd(II) descritos en este trabajo se han utilizado como precursores catalíticos en la reacción de aminación alílica asimétrica, utilizando como sustrato el *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) y la bencilamina como nucleófilo como se muestra en el esquema 3.16.

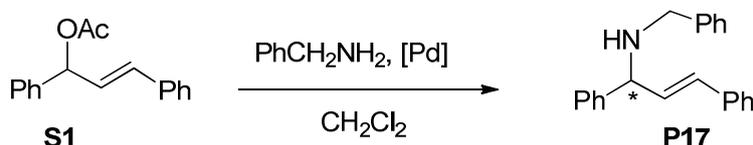


Esquema 3.16. Aminación alílica asimétrica.

Las reacciones de aminación alílica asimétrica se inician con el precursor (*R,R*; *R_{al}*, *R_{al}*; *R,R*)-**C'1**, que contiene el ligando con fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y fragmento puente derivado del butanodiol. La reacción se realizó utilizando 4 mL de CH₂Cl₂ variando la proporción sustrato:nucleófilo, la

temperatura y el tiempo de reacción. Los resultados obtenidos en estas condiciones de reacción se muestran en la tabla 3.30.

Tabla 3.30. Aminación Alílica^a para **C'1**.



Entrada	Precursor	T (°C)	Tiempo (horas)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	Ambiente	24	100	80 (<i>R</i>)
2	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	Ambiente	5,5	72	78 (<i>R</i>)
3 ^c	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	Ambiente	5,5	13	76 (<i>R</i>)
4 ^c	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	Reflujo	5,5	45	68 (<i>R</i>)

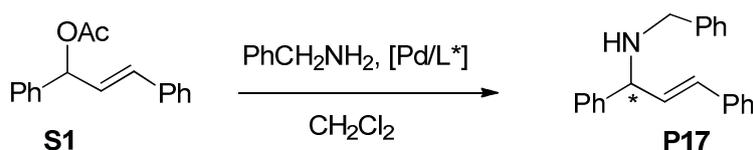
a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 3 mmol de bencilamina, 4 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC. c. 1 mmol de bencilamina.

Los resultados muestran buenas conversiones y excesos enantioméricos, para una proporción 1:3 sustrato:nucleófilo, ya que la conversión es completa a las 24 horas y a las 5 horas y media de reacción se llega a un 72% de conversión, obteniéndose el mismo exceso enantiomérico de (~80%) en ambas reacciones (entradas 1 y 2). Al disminuir la proporción sustrato:nucleófilo 1:1 baja la conversión manteniéndose el exceso enantiomérico (entradas 2 y 3). Al aumentar la temperatura, manteniendo la proporción sustrato:nucleófilo 1:1, aumenta la conversión pero disminuye el exceso enantiomérico (entradas 3 y 4). Las condiciones de trabajo para evaluar los complejos de Pd(II) como precursores catalíticos en la reacción de aminación alílica asimétrica fueron: 0,01 mmol del complejo catiónico de Pd(II), 1 mmol (0,2523 g) de *rac*-(*E*)-3-acetoxy-1,3-difenil-1-propeno (**S1**), 3 mmol (0,3215 g) de bencilamina y 4 mL de CH₂Cl₂. Las reacciones se realizaron a temperatura ambiente durante 24 horas.

Aminación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados

Los ensayos realizados con complejos catiónicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentado se presentan en la tabla 3.31.

Tabla 3.31. Aminación Alílica^a de **S1** con precursores de Pd(II) **C1, C'1, C'2, C'3, C4, C'5, C6, C'6, C7, C8, C'8, C'11, C'12, C13, C'14 y C15.**



Entrada	Precursor	Conversión ^b	ee ^b
1	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)- C1	30	65 (<i>R</i>)
2	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'1	100	80 (<i>R</i>)
3	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'2	74	26 (<i>R</i>)
4	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)- C'3	100	32 (<i>R</i>)
5	(<i>R,R</i> ;R _{al} ;R,R)- C4	100	37 (<i>R</i>)
6	(<i>R,R</i> ;S _{al} ;R,R)- C4	100	35 (<i>R</i>)
7	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)- C'5	0	---
8	(<i>R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R)- C'6	100	26 (<i>S</i>)
9	(<i>S</i> ;S _{al} ,S _{al} ;S)- C6	100	41 (<i>R</i>)
10	(<i>R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R)- C7	100	57 (<i>S</i>)
11	(<i>S</i> ;R _{al} ;S)- C8	100	racémico
12	(<i>S</i> ;S _{al} ;S)- C'8	97	52 (<i>R</i>)
13	(<i>R,R</i> ;R,R)- C'11	100	90 (<i>R</i>)
14	(<i>R,R</i> ;R,R)- C'12	0	---
15	(<i>R,R</i> ;R,R)- C13	6	32 (<i>R</i>)
16	(<i>R</i> ;R)- C'14	100	69 (<i>S</i>)
17	(<i>R,R</i> ;R,R)- C15	0	---

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 3 mmol de bencilamina, 4 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC.

En los resultados obtenidos para la aminación alílica de **S1**, se observan en general las mismas tendencias que en la alquilación alílica, como es de esperar ya que la reacción transcurre por el mismo mecanismo. La configuración absoluta del enantiómero mayoritario obtenido en la reacción de aminación suele ser opuesta a la observada en la reacción de alquilación, ya que cambia el orden de prioridad de los grupos alrededor del carbono quiral, en el producto de la reacción. Los precursores catalíticos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentado presentan excesos enantioméricos más bajos que los obtenidos con los mismos precursores en la reacción de alquilación alílica.

Los que contienen el fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y fragmento puente derivado del butanodiol, contrariamente a lo observado en la alquilación, presentan efecto “*match-mismatch*” obteniéndose para (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C1** un ee = 80% del enantiómero (*R*) y para (*R,R;S_{al},S_{al};R,R*)-**C1** un ee = 65% del enantiómero (*R*), (entradas 1 y 2). La configuración del enantiómero mayoritario depende de la configuración de los carbonos de la diamina terminal (entradas 1 y 2, 5 y 6). Comparando los resultados para los complejos (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C1** y (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C2** muestran que la mayor rigidez del puente ciclohexanodiol en el complejo **C2** disminuye la enantioselectividad. Al aumentar la longitud y flexibilidad del puente en (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C3**, con respecto al (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C1** disminuye también la enantioselectividad (entradas 2 y 4). Con el complejo **C4**, que contiene como fragmento puente el 1,1'-bi-2-naftol, también se observa menor enantioselectividad que la obtenida con **C1** con puente butanodiol. Si comparamos los resultados entre los precursores (*R,R;R_{al},R_{al};R,R*)-**C3** y (*R,R;S_{al};R,R*)-**C4**, (entradas 4 y 5), se obtienen los mismos excesos enantioméricos, observando en este caso que no hay efecto en la rigidez o flexibilidad del puente. El complejo (*R,R;S_{al},S_{al};R,R*)-**C5** resulta inactivo, igual que en la reacción de alquilación (entrada 7).

Los precursores catalíticos con ligandos diamidofosfito bidentado que contienen el fragmento terminal *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y fragmento puente derivado del butanodiol presentan efecto “*match-mismatch*” obteniéndose para (*S;S_{al},S_{al};S*)-**C6** un ee = 41 % del enantiómero *R* y para (*S;R_{al},R_{al};S*)-**C6** ee = 26 % del enantiómero *S* (entradas 8 y 9). Al aumentar la longitud del fragmento puente en **C7** el exceso enantiomérico aumenta ligeramente con respecto al fragmento puente mas corto en **C6** (entradas 9 y 10). De igual manera que en los precursores catalíticos con fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano, no hay efecto en la rigidez del puente, obteniéndose los mismo excesos enantioméricos para (*R;R_{al},R_{al};R*)-**C7** y (*S;S_{al};S*)-**C8** (entradas 10 y 12). Sorprendentemente el complejo (*S;R_{al};S*)-**C8** conduce a la formación del producto de aminación racémico en estas condiciones de reacción

(entrada 11), mostrando un fuerte efecto “*match-mismatch*” con respecto al diastereoisómero (*S*; *S*_{al}; *S*)-**C’8**, hecho que no se observa en la reacción de alquilación. Los precursores catalíticos con ligandos diaminofosfina bidentado con fragmento puente derivado del ferroceno y fragmento terminal derivado de *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina presentan los mejores resultados de actividad y enantioselectividad (entradas 13 y 16). La mayor enantioselectividad se obtiene con el precursor **C’11** que contiene el fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (90% del enantiómero *R*), entrada 13. Los demás precursores resultaron prácticamente inactivos.

Comparando los resultados obtenidos en aminación alílica, utilizando los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentados descritos en este trabajo, y los descritos en la bibliografía por Gavrilov con diamidofosfito bidentado con esqueleto diazafosfolidina y *P*-estereogénico, se puede decir que la presencia del centro estereogénico cerca del metal favorece la enantioselectividad. Además si el fragmento puente es el derivado del 1,1'-bi-2-naftol⁴² o 1,4:3,6-dianhidro-D-manitol^{43, 62} los excesos enantioméricos son mejores y las conversiones parecidas. Para el fragmento puente derivado de la pirrolidina-2,5-diona⁵⁶ se obtienen conversiones y excesos enantioméricos más bajos en comparación con el precursor (*R,R*; *R*_{al}, *R*_{al}; *R,R*)-**C’1** preparado en esta memoria.

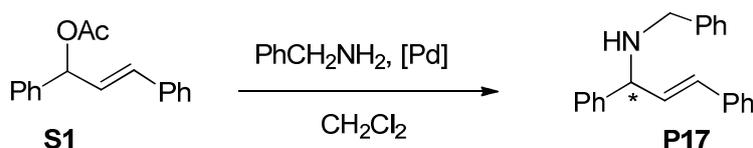
En general los resultados descritos en la bibliografía para la reacción de aminación alílica asimétrica utilizando ligandos difosfito, con esqueletos similares a los utilizados en los ligandos diamidofosfito descritos en este trabajo, se observan mejores conversiones⁵⁵ (conversión total en 20 minutos) y mejor ee > 99%.⁶³

Los resultados obtenidos en aminación alílica, utilizando los precursores de Pd(II) con ligando diaminofosfina bidentado con fragmento puente derivado del benceno (*R,R*; *R,R*)-**C’12**, han sido nulos. En la bibliografía se describe baja actividad para el ligando análogo ESPHOS.⁴⁷

Aminación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados descritos en el grupo de investigación

Los ensayos realizados con los complejos catiónicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados, se presentan en la tabla 3.32.

Tabla 3.32. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C20** - **C21**.



Entrada	Precursor	T (°C)	Tiempo (horas)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	(<i>R,R</i> ;S _{al})- C20	Ambiente	24	18	3 (S)
2 ^c	(<i>R,R</i> ;S _{al})- C20	Ambiente	24	8	5 (S)
3 ^c	(<i>R,R</i> ;S _{al})- C20	Reflujo	24	27	15 (S)
4	(<i>R,R</i> ;R _{al})- C21	Ambiente	24	76	21 (R)
5 ^c	(<i>R,R</i> ;R _{al})- C21	Ambiente	24	29	18 (R)
6 ^c	(<i>R,R</i> ;R _{al})- C21	Reflujo	24	60	14 (R)

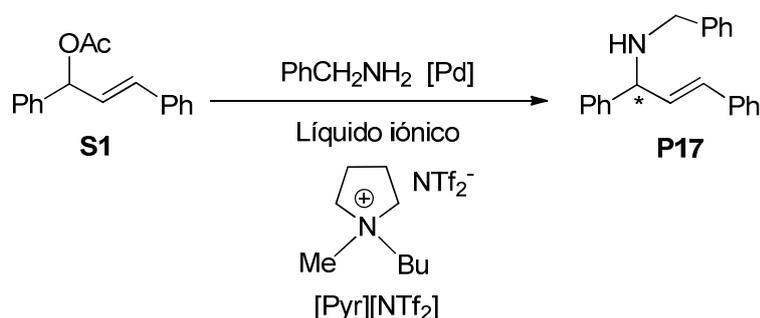
a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 3 mmol de bencilamina, 4 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. Resultados determinados por HPLC, columna Chiracel OD-H. b. Conversión y ee determinado por HPLC. c. 1 mmol de bencilamina.

De los resultados que se muestran en la tabla 3.32, se observa que con los precursores con ligandos diamidofosfito monodentados se obtiene en general bajas actividades y enantioselectividades. En las reacciones se observa que al disminuir la proporción sustrato: nucleófilo de 1:3 a 1:1 disminuye la conversión pero no se modifica la enantioselectividad (entradas 1 vs 2 y 4 vs 5). La reacción llevada a cabo a reflujo de CH₂Cl₂ en la proporción sustrato: nucleófilo 1:1 aumenta la conversión (entradas 2 vs 3 y 5 vs 6). Limitado exceso enantiomérico para el precursor (*R,R*;S_{al})-**C20**, con heterociclo *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y grupo alcoxi derivado del borneol se aprecia a conversión significativa. Para el precursor (*R,R*;R_{al})-**C21**, con heterociclo *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y feniletoksi, el exceso enantiomérico en cambio disminuye ligeramente en la reacción a reflujo.

Al comparar los resultados obtenidos en aminación alílica, utilizando los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados descritos en este trabajo, y los descritos en la bibliografía por Gavrilov con esqueleto diazafosfolidina y *P*-estereogénico,^{35, 60, 64} se puede decir que la presencia del centro estereogénico cerca del metal favorece la enantioselectividad. Aunque también describe un ligando con grupo exocíclico metoxi,⁶¹ con resultados similares a los obtenidos con (*R,R*;R_{al})-**C21**, poniendo de manifiesto que la presencia del *P*-estereogénico aumenta la enantioselectividad mientras que la existencia de centro estereogénico en el grupo exocíclico no es tan importante.

Algunos precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito bidentados (**C'1**, **C'3**, **C6** y **C7**) y monodentados (**C20**, **C21**) han sido ensayados en la reacción de aminación alílica asimétrica en medio iónico utilizando el [Pyr][NTf₂]. Las reacciones se llevan a cabo utilizando una relación sustrato:nucleófilo 1:1, estudiando el efecto del tiempo y la temperatura en la actividad y enantioselectividad. Los resultados se presentan en la tabla 3.33.

Tabla 3.33. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C'1**, **C'3**, **C6**, **C7**, **C19** y **C20**.



Entrada	Precursor	T (°C)	Tiempo	Conv. (%) ^b	ee (%) ^c
1	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	60	2,5	60	22 (<i>R</i>)
2	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	60	5,5	69	17 (<i>R</i>)
3	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	40	2,5	44	20 (<i>R</i>)
4	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	40	5,5	55	12 (<i>R</i>)
5	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'3	40	5,5	38	17 (<i>S</i>)
6	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'3	40	24h	48	12 (<i>R</i>)
7	(<i>S</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>S</i>)- C6	60	2,5	67	14 (<i>R</i>)
8	(<i>S</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>S</i>)- C6	60	5,5	74	12 (<i>R</i>)
9	(<i>S</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>S</i>)- C6	40	6,5	62	23 (<i>R</i>)
10	(<i>S</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>S</i>)- C6	40	24h	65	18 (<i>R</i>)
11	(<i>R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R</i>)- C7	40	5,5	100	13 (<i>S</i>)
12	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	60	2,5	25	racémico
13	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	60	5,5	40	racémico
14	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	60	24h	58	racémico
15	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	40	6,5	20	12 (<i>R</i>)
16	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	40	24h	22	12 (<i>R</i>)
17	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i>)- C21	40	5,5	66	19 (<i>R</i>)
18	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i>)- C21	40	24h	60	18 (<i>R</i>)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol de complejo, 1 mmol de sustrato, 1 mmol de bencilamina, 1 mL de líquido iónico. b. Conversión determinada por RMN de ¹H. c. ee determinado por HPLC.

Los resultados muestran actividades medias y bajos excesos enantioméricos. Los precursores se vuelven inactivos o se descomponen después de aproximadamente 6 horas de reacción, ya que se obtienen los mismos resultados de actividad y enantioselectividad a las 24 horas para **C6** (entradas 9 y 10), **C20** (entradas 15 y 16) y **C21** (entradas 17 y 18). Para los complejos con ligandos diamidofosfito bidentados y fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano al cambiar el fragmento puente derivado del butanodiol en **C'1** por D-treitol en **C'3**, disminuye ligeramente la conversión y se obtienen excesos enantioméricos similares (entradas 4 y 5) por tanto en líquido iónico no hay efecto al cambiar el número de carbonos en el fragmento puente al contrario de lo que se observa al realizar la reacción en diclorometano (tabla 3.31, entradas 2 y 4). Para los complejos con fragmento terminal *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina al cambiar el fragmento puente derivado del butanodiol en **C6** por D-treitol en **C7**, aumenta la actividad y disminuye la enantioselectividad (entradas 9 y 11), contrario al efecto observado en disolvente orgánico (Tabla 3.31, entradas 9 y 10). Los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentado **C20** y **C21** muestran actividades moderadas y bajos excesos enantioméricos siendo el **C21** más activo (entradas 16 vs 18).

Para la comparación de los resultados obtenidos en la reacción de aminación en líquido iónico con los obtenidos utilizando los mismo precursores en disolvente orgánico se presentan los siguientes resultados en la tabla 3.34.

Tabla 3.34. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C'1**, **C'3**, **C6**, **C7**, **C20** y **C21**.



Entrada	Precursor	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b		ee (%) ^c	
			CH ₂ Cl ₂	[Pyr][NTf ₂]	CH ₂ Cl ₂	[Pyr][NTf ₂]
1	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'1	5,5	45	55	68 (R)	12 (R)
2	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R,R</i>)- C'3	5,5	30	38	52 (R)	17 (S)
3	(<i>S</i> ; <i>S_{al}</i> , <i>S_{al}</i> ; <i>S</i>)- C6	24	77	65	70 (R)	18 (R)
4	(<i>R</i> ; <i>R_{al}</i> , <i>R_{al}</i> ; <i>R</i>)- C7	5,5	84	100	56 (S)	13 (S)
5	(<i>R,R</i> ; <i>S_{al}</i>)- C20	24	33	22	14 (S)	12 (R)
6	(<i>R,R</i> ; <i>R_{al}</i>)- C21	24	60	60	14 (R)	18 (R)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol de complejo, 1 mmol de sustrato, 1 mmol de bencilamina, 40 °C en 1 mL [Pyr][NTf₂] ó 4 mL CH₂Cl₂; b. Conversión determinada por RMN de ¹H. c. ee determinado por HPLC.

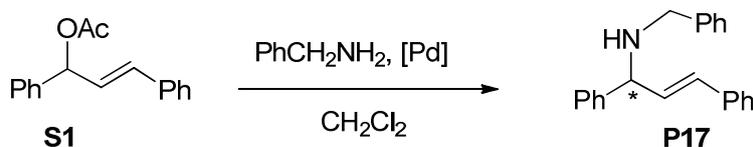
Los resultados muestran que el uso de líquido iónico en la reacción de aminación para los precursores de Pd(II) con ligandos bidentados **C'1**, **C'3**, **C6** y **C7** favorece ligeramente la actividad y disminuye la enantioselectividad. Para los precursores de Pd(II) con ligandos monodentados **C20** y **C21**, se obtienen los mismos resultados en el disolvente orgánico y en el líquido iónico.

En la bibliografía están descritos ensayos de aminación alílica utilizando como nucleófilo di-*n*-propilamina y ligandos diamidofosfito monodentados⁶⁵ obteniendo resultados similares en líquido iónico (tetrafluoroborato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio) y en CH₂Cl₂, y además pudiendo reciclar el catalizador hasta tres veces sin pérdida de la enantioselectividad.

Aminación Alílica de S1, utilizando precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio

Los precursores catalíticos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio utilizados son de dos tipos: los que contienen dos ligandos unidos al centro metálico (**C25** y **C26**) y un solo ligando (**C23** y **C24**). Los resultados obtenidos con estos precursores catalíticos en la reacción de aminación realizada en CH₂Cl₂, con variaciones en la relación sustrato:nucleófilo, temperatura y tiempo se presentan en la tabla 3.35.

Tabla 3.35. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C23** - **C26**.



Entrada	Precursor	T (°C)	Tiempo (h)	Conversión(%) ^b	ee(%) ^b
1	(<i>S,S</i>)- C25	Ambiente	24	100	Racémico
2 ^c	(<i>S,S</i>)- C25	Ambiente	24	72	Racémico
3 ^c	(<i>S,S</i>)- C25	Reflujo	5,5	67	Racémico
4	(<i>R</i>)- C26	Ambiente	24	0	--
5	(<i>S,S</i>)- C23	Ambiente	24	12	70 (<i>S</i>)
6 ^c	(<i>S,S</i>)- C23	Ambiente	24	10	63 (<i>S</i>)
7 ^c	(<i>S,S</i>)- C23	Reflujo	5,5	12	45 (<i>S</i>)
8	(<i>R</i>)- C24	Ambiente	24	7	nd ^d
9 ^c	(<i>R</i>)- C24	Ambiente	24	3	nd ^d
10 ^c	(<i>R</i>)- C24	Reflujo 40	6	8	nd ^d

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol del complejo, 1 mmol del sustrato, 3 mmol de bencilamina, 4 mL de CH₂Cl₂, 24 horas, temperatura ambiente. b. Conversión y ee determinado por HPLC. c. 1 mmol de bencilamina. d. nd = no determinado.

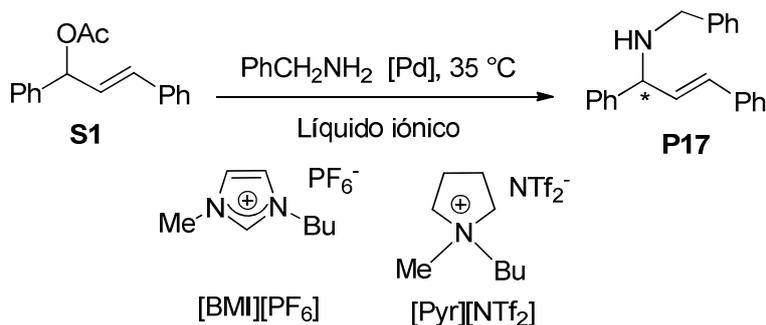
Los resultados muestran buenas conversiones con el precursor que contienen dos ligandos unidos al centro metálico (*S,S*)-**C25**, pero el producto de aminación formado es racémico. El precursor (*R*)-**C26** resulta inactivo probablemente debido a su alta insolubilidad en CH₂Cl₂. La mejor inducción asimétrica se obtiene con el complejo con un solo ligando diamidofosfito monodentado iónico (*S,S*)-**C23**, (entradas 5 y 6), pero con muy bajas conversiones. El precursor con dos ligandos (*S,S*)-**C25** con heterociclo *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano presenta mejor conversión que las obtenidas con los complejos con ligandos diamidofosfito monodentados neutros descritos en la sección anterior.

Ligandos diamidofosfito con grupo alcoxi catiónico descritos por Gavrilov^{49, 50} que contienen el derivado heterocíclico de la 2-(anilinoetil)pirrolidina y *P*-esterogénico presentan mayores ee. Además también se obtienen mayores conversiones con los precursores con dos ligandos.

Se realizó el estudio de la reacción de aminación para los precursores de Pd(II), con ligandos diamidofosfito monodentado iónicos funcionalizados con la sal de imidazolio

L1h, se utilizó el precursor **C25** con dos ligandos y también el **C23** que contiene solo un ligando, en dos líquidos iónicos: [Pyr][NTf₂], y [BMI][PF₆]. Para encontrar las mejores condiciones de actividad y enantioselectividad para estos precursores se varió la relación Pd/**L1h**, tiempo y temperatura. En las reacciones realizadas se estudió el efecto de un exceso de ligando. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 3.36.

Tabla 3.36. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C23** y **C25**.



Entrada	Precursor	Disolvente	Pd/L	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^c
1 ^d	(S,S)- C25 "in situ"	[BMI]PF ₆	1/2,25	6	86	Racémico
2 ^d	(S,S)- C25 "in situ"	[BMI]PF ₆	1/2,25	24	86	Racémico
3 ^d	(S,S)- C25 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/2,25	6	81	Racémico
4 ^d	(S,S)- C25 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/2,25	24	84	Racémico
5	(S,S)- C25 + L1h	[BMI]PF ₆	1/2,25	6	26	Racémico
6	(S,S)- C25 + L1h	[BMI]PF ₆	1/2,25	24	27	Racémico
7	(S,S)- C25 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/2,25	6	20	nd ^e
8	(S,S)- C25 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/2,25	24	50	25 (S)
9 ^d	(S,S)- C23 "in situ"	[BMI]PF ₆	1/1,25	6	52	33 (S)
10 ^d	(S,S)- C23 "in situ"	[BMI]PF ₆	1/1,25	24	62	35 (S)
11 ^d	(S,S)- C23 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	59	30 (S)
12 ^d	(S,S)- C23 "in situ"	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	64	31 (S)
13	(S,S)- C23 + L1h	[BMI]PF ₆	1/1,25	6	53	19 (S)
14	(S,S)- C23 + L1h	[BMI]PF ₆	1/1,25	24	52	14 (S)
15	(S,S)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	66	26 (S)
16	(S,S)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	66	25 (S)
17 ^f	(S,S)- C23 + L1h	[[BMI]PF ₆]	1/1,25	6	67	12 (S)
18 ^f	(S,S)- C23 + L1h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	73	38 (S)
19	(S,S)- C23	[Pyr][NTf ₂]	1/1	6	66	46 (S)

a. Condiciones de reacción: 1 mmol de sustrato, 1 mmol de bencilamina en 1 mL de LI, 35 °C, 6h. b. Determinado por RMN de ¹H. c. Determinado por HPLC. d. Catálisis "in situ": [PdCl(C₄H₇)₂] + **L1h**. e. nd = no determinado. f. Reacción a 30 °C.

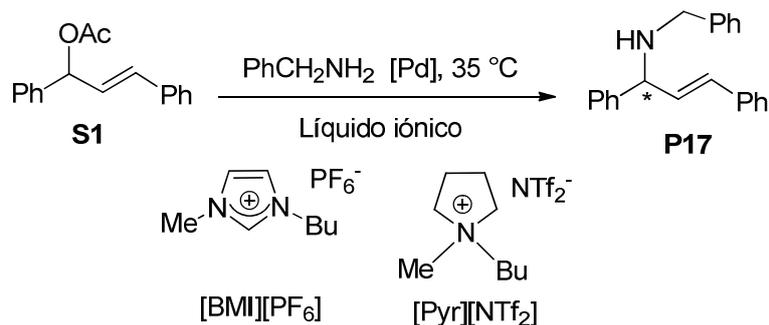
Los resultados muestran conversiones y excesos enantioméricos variados. También hay que destacar que los precursores son inactivos o se descomponen después de las 6 horas, sin importar el líquido iónico utilizado o si la reacción es llevada a cabo con el catalizador preformado o "in situ". En las reacciones llevadas a cabo "in situ" para el

precursor **C25**, con dos ligandos, se obtienen buenas actividades pero se obtiene producto de sustitución racémico independientemente del líquido iónico utilizado (entradas 1 - 4). Al realizar las reacciones con el precursor preformado **C25** con dos ligandos diamidofosfito y un exceso de ligando libre disminuyen las conversiones y el producto de sustitución es racémico en el caso de que la reacción sea en el líquido iónico [BMI][PF₆] (entradas 5 y 6) pero para la reacción en [Pyr][NTf₂] el exceso enantiomérico es significativo (entrada 8).

En las reacciones llevadas a cabo "*in situ*" para el precursor, con un solo ligando, **C23** se obtienen buenas actividades y excesos enantioméricos moderados en ambos líquidos iónicos (entradas 9 - 12). En las reacciones con el precursor preformado **C23** y un exceso de ligando se obtienen conversiones similares a las obtenidas en las reacciones en que el precursor es formado "*in situ*". El exceso enantiomérico es menor en la reacción realizada en [BMI][PF₆] (entradas 13 y 14) que al utilizar [Pyr][NTf₂] (entradas 15 y 16). En las reacciones realizadas con el precursor preformado **C23** y un exceso de ligando a 30 °C y a 35 °C, se observa que en [BMI][PF₆] se aumenta la conversión y se mantiene el mismo ee (entrada 14 vs 17) pero en [Pyr][NTf₂] aumenta la conversión y el ee (entradas 15 vs 18). La reacción llevada a cabo con el catalizador preformado **C23**, sin exceso de ligando, presentó el mejor exceso enantiomérico, 46% del enantiómero S (entrada 19).

Se realizó también el estudio de aminación para los precursores de Pd(II), con ligandos diamidofosfito monodentado iónicos funcionalizados con la sal de imidazolio **L3h**, utilizando los precursores **C26** y **C24** con dos ligandos y un ligando respectivamente, en dos líquidos iónicos: [Pyr][NTf₂], y [BMI][PF₆]. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 3.37.

Tabla 3.37. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C24** y **C26**.



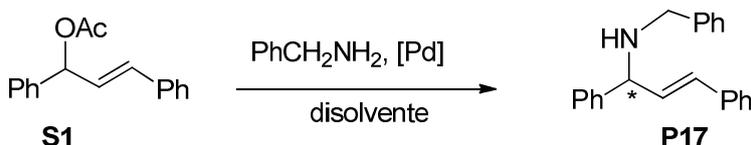
Entrada	Precursor	Disolvente	Pd/L	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^c
1	(<i>R</i>)- C26	[Pyr][NTf ₂]	1/2	24	0	---
2	(<i>R</i>)- C24 “ <i>in situ</i> ”	[BMI][PF ₆]	1/1,25	6	40	43 (S)
3	(<i>R</i>)- C24 “ <i>in situ</i> ”	[BMI][PF ₆]	1/1,25	24	59	40 (S)
4	(<i>R</i>)- C24 “ <i>in situ</i> ”	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	43	57 (S)
5	(<i>R</i>)- C24 “ <i>in situ</i> ”	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	43	57 (S)
6	(<i>R</i>)- C24 + L3h	[BMI][PF ₆]	1/1,25	6	80	53 (S)
7	(<i>R</i>)- C24 + L3h	[BMI][PF ₆]	1/1,25	24	78	52 (S)
8	(<i>R</i>)- C24 + L3h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	6	62	76 (S)
9	(<i>R</i>)- C24 + L3h	[Pyr][NTf ₂]	1/1,25	24	72	74 (S)
10	(<i>R</i>)- C24	[Pyr][NTf ₂]	1/1	6	100	70 (S)
11	(<i>R</i>)- C24	[Pyr][NTf ₂]	1/1	1	83	74 (S)

a. Condiciones de reacción: 1 mmol de sustrato, 1 mmol de bencilamina en 1 mL de LI, 35 °C, 6h, catálisis “*in situ*”: [(C₄H₇)PdCl]₂+ **L3h**. b. Determinado por RMN de ¹H; c. Determinado por HPLC.

El precursor preformado (*R*)-**C26** resulta inactivo (entrada 1). Los resultados muestran que el precursor **C24** es inactivo o se descompone después de las 6 horas, sin importar el líquido iónico utilizado o si la reacción es llevada a cabo con el catalizador preformado o “*in situ*”. En las reacciones llevadas a cabo “*in situ*” para el precursor **C24** se obtienen buenas actividades y excesos enantioméricos moderados, ligeramente mayores en [Pyr][NTf₂] que en [BMI][PF₆] (entradas 2 vs 4). En las reacciones con el precursor preformado y un exceso de ligando libre se obtienen mayores conversiones a las obtenidas en las reacciones “*in situ*” en ambos líquidos iónicos, obteniendo mayor ee al utilizar [Pyr][NTf₂] (entradas 7 vs 9). La reacción llevada a cabo con el catalizador preformado **C24**, sin exceso de ligando, presentó las mejores conversiones y un exceso enantiomérico de 74% del enantiómero S (entrada 11).

Para una comparación de los mejores resultados obtenidos en la reacción de aminación en líquido iónico y en disolvente orgánico, utilizando los mismos precursores, se presentan los siguientes resultados en la tabla 3.38.

Tabla 3.38. Aminación Alílica^a con los precursores de Pd(II) **C23** – **C24**.



Entrada	Precursor	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b		ee (%) ^c	
			CH ₂ Cl ₂	[Pyr][NTf ₂]	CH ₂ Cl ₂	[Pyr][NTf ₂]
1	(<i>S,S</i>)- C23	5,5/6	12	66	45 (S)	46 (S)
2	(<i>R</i>)- C24	6	8	100	56 (S)	70 (S)

a. Condiciones de reacción: 0,01 mmol de complejo, 1 mmol de sustrato y 1 mmol de bencilamina a 40 °C en 1 mL [Pyr][NTf₂] ó 4 mL CH₂Cl₂; b. Conversión determinada por RMN de ¹H. c. ee determinado por HPLC.

Los resultados muestran que los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentado iónico funcionalizado con una sal de imidazolio son mas activos en el liquido iónico [Pyr][NTf₂] que en diclorometano. Los excesos enantioméricos obtenidos en el disolvente orgánico y en el líquido iónico son similares para el complejo (*S,S*)-**C23** y aumentan para (*R*)-**C24**.

El uso de líquido iónico en la reacción de aminación para los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio **C23** y **C24** favorece la actividad y la enantioselectividad.

3.3. CONCLUSIONES

- ❖ Se han preparado y caracterizado 16 complejos plano cuadrado catiónicos π-alílicos de Pd(II) de fórmula general [Pd(η³-2-CH₃C₃H₄)(**P-P**)]⁺ con todos los ligandos diamidofosfito bidentados preparados y 2 complejos catiónicos de fórmula [Pd(η³-1,3-Ph₂C₃H₃)(**P-P**)]⁺ (**P-P** = (*R,R*; *S_{al}*, *S_{al}*; *R,R*)-**L1a** y (*R,R*; *R_{al}*, *R_{al}*; *R,R*)-**L1c**).

- ❖ Se han preparado y caracterizado 6 complejos π -alílicos de Pd(II) de fórmula general $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P})_2]^+$ con ligandos diamidofosfito monodentado. Cuatro con ligandos neutros preparados anteriormente en el grupo de investigación y dos con ligandos diamidofosfito iónico funcionalizado con una sal de imidazolio ($\mathbf{P} = (\text{S},\text{S})\text{-L1h}, (\text{R},\text{R};\text{S}_{al})\text{-L1i}, (\text{R},\text{R};\text{R}_{al})\text{-L1j}, (\text{S},\text{S};\text{R}_{al})\text{-L1j}, (\text{R})\text{-L3h}, (\text{R},\text{R};\text{S}_{al})\text{-L3i}$).
- ❖ Se han preparado y caracterizado 4 complejos catiónicos π -alílicos de Pd(II) con ligandos diaminofosfina bidentados de fórmula general $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P-P})]^+$, ($\mathbf{P-P} = (\text{R},\text{R};\text{R},\text{R})\text{-L1e}, (\text{R},\text{R};\text{R},\text{R})\text{-L1g}, (\text{R},\text{R};\text{R},\text{R})\text{-L2e}, (\text{R};\text{R})\text{-L3e}$ y uno de fórmula $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\mathbf{P-P})]^+$, ($\mathbf{P-P} = (\text{R},\text{R};\text{R},\text{R})\text{-L1g}$).
- ❖ Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , demuestran que los ligandos bidentados pierden la simetría C_2 al coordinarse al fragmento “Pd(alilo)”. Tanto los complejos del tipo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P-P})]^+$ como $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\mathbf{P-P})]^+$ muestran un único isómero en solución.
- ❖ Se han realizado los espectros bidimensionales NOESY de los complejos con ligandos bidentados. Se observan señales de intercambio entre los átomos de hidrógeno del grupo alilo y entre los átomos de hidrógeno del ligando para el complejo **C7**.
- ❖ Se ha podido resolver la estructura cristalina para los complejos con ligando diamidofosfito derivado de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina ($\text{S};\text{S}_{al},\text{S}_{al};\text{S}$)-**C6** y ($\text{R};\text{R}_{al},\text{R}_{al};\text{R}$)-**C7**. La estructura del complejo ($\text{R};\text{R}_{al},\text{R}_{al};\text{R}$)-**C7** muestra la existencia de dos isómeros debido a la disposición no simétrica del fragmento puente respecto al plano de coordinación. Las distancia P-N en el ligando muestran la existencia de cierto carácter de doble enlace. También se ha podido resolver la estructura cristalina del complejo ($\text{R},\text{R};\text{R},\text{R}$)-**C13** que contiene el ligando diaminofosfina ($\text{R},\text{R};\text{R},\text{R}$)-**L2e**. Se observa menor carácter de doble enlace P-N en comparación a los complejos con ligandos diamidofosfito.
- ❖ Se ha sintetizado y caracterizado cuatro complejos neutros de Pd(II) de tipo $[\text{PdCl}_2(\mathbf{P-P})]$, ($\mathbf{P-P} = (\text{S},\text{S};\text{S}_{al},\text{S}_{al};\text{S},\text{S})\text{-L1a}, (\text{R},\text{R};\text{S}_{al};\text{R},\text{R})\text{-L1d}, (\text{R},\text{R};\text{R},\text{R})\text{L1e}, (\text{S};\text{S})\text{-L3f}$). Los espectros de RMN ^1H , ^{31}P , ^{13}C , indican que se mantiene en solución la simetría C_2 para los ligandos coordinados al metal.

- ❖ Se han sintetizado y caracterizado dos complejos π -alílicos de Pd(II) del tipo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)\mathbf{P}]$, ($\mathbf{P} = (\text{S,S})\text{-L1h}$, ($\text{R})\text{-L3h}$). Los espectros de RMN ^1H , ^{31}P y ^{13}C muestran la existencia de dos isómeros en solución en proporciones similares. Los espectros NOESY muestran intercambio entre los dos isómeros por los mecanismos π - σ - π y pseudo rotación.

- ❖ Los complejos π -alílicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados y diamidofosfito monodentados se han ensayado en la reacción de alquilación alílica del *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno utilizando la sal sódica del malonato de dimetilo como nucleófilo.
 - Los precursores con ligandos bidentados con esqueleto diazafosfepina han resultado más activos (100% conversión a 24 h) que los que tienen esqueleto diazafosfolidina (entre 50% y 100% de conversión a 24h).
 - Los precursores con ligando bidentado con esqueleto diazafosfolidina más enantioselectivos han resultado los complejos **C1** con cualquier de los dos diastereoisómeros del ligando (86% (*S*) y 84% (*S*)). La configuración absoluta del producto viene determinada por la del fragmento terminal. De los precursores que tienen esqueleto diazafosfepina son los complejos **C8** con cualquiera de los dos diastereoisómeros del ligando, los que han dado mejores enantioselectividades (ee = 71% (*R*) y 71% (*R*)), siendo la configuración absoluta del fragmento puente la que determina la del producto de la reacción.
 - De los resultados obtenidos en la reacción de alquilación se puede deducir que los ligandos con esqueleto diazafosfolidina resultan más enantioselectivos cuando el puente es corto y flexible (derivado del butanodiol) mientras que aquellos con esqueleto diazafosfepina son más enantioselectivos con puente largo y rígido (derivado del binaftol).
 - Los precursores con ligando diaminofosfina más activos y enantioselectivos son los que contienen ligandos con ferroceno puente, en concreto el (*R,R*; *R,R*)-**C'11** (94%, 80% ee (*S*)).

- ❖ Se han ensayado una selección de los precursores catalíticos en la reacción de alquilación alílica del 3-acetoxi-1-fenil-1-propeno con la sal sódica del malonato de dimetilo como nucleófilo obteniéndose siempre mayoritariamente el producto de alquilación lineal.

- ❖ Se han ensayado una selección de los precursores catalíticos en la reacción de alquilación alílica del *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno con la sal sódica del malonato de dimetilo como nucleófilo obteniéndose bajas conversiones y bajas enantioselectividades.
- ❖ Los complejos π -alílicos de Pd(II) con ligandos diamidofosfito y diaminofosfina bidentados y diamidofosfito monodentados se han ensayado en la reacción de aminación alílica del *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno utilizando bencilamina como nucleófilo.
 - Se han observado las mismas tendencias de actividad y enantioselectividad que en la reacción de alquilación. El precursor con ligando diamidofosfito bidentado más enantioselectivo ha resultado el complejo (*R,R*; *R_{al}*, *R_{al}*; *R,R*)-**C'1** (80% (*R*)).
 - De los precursores con ligando diaminofosfina ensayados únicamente los que contienen ferroceno puente han resultado activos, siendo el **C'11** el más enantioselectivo (90% (*R*)).
- ❖ Los precursores con ligandos diamidofosfito monodentados han resultado poco activos y poco enantioselectivos en el proceso de sustitución alílica.
- ❖ Se ha ensayado la reacción de aminación alílica del *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno con bencilamina como nucleófilo en líquido iónico.
 - De los dos líquidos iónicos ensayados [Pyr][NTf₂] y [BMI][PF₆], se han obtenido siempre mejores actividades y enantioselectividades con el [Pyr][NTf₂].
 - Los precursores de Pd(II) con ligandos diamidofosfito iónicos funcionalizados con una sal de imidazolio, de fórmula [PdCl(η^3 -2-CH₃C₃H₄)(**P**)], **C23** y **C24** resultan más activos en líquido iónico [Pyr][NTf₂] que en CH₂Cl₂. Los mejores resultados se obtienen con el complejo (*R*)-**C24**, con ligando derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina logrando en 6 horas un 100% de conversión y 70% (*S*) de exceso enantiomérico en [Pyr][NTf₂]. De los precursores con dos ligandos diamidofosfito iónicos [Pd(η^3 -2-CH₃C₃H₄)(**P**)₂]BF₄, solo el complejo **C25**, con ligando derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano, resulta activo pero poco enantioselectivo (25% (*S*)).

3.4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Trost, B. M.; Verhoeven, R. R., In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Wilkinson, G., Stone, F. G. A., Abel, E W., Eds; Pergamon: Oxford **1982**, 8, 799.
- (2) Tsuji, J., *Tetrahedron* **1986**, 42, (16), 4361 - 4401.
- (3) Hüttel, R., *Synthesis* **1970**, 1970, (05), 225 - 255.
- (4) Godleski, S. A., In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Semmelhack, M. F. Eds. Pergamon: Oxford **1991**, 4, 585.
- (5) RajanBabu, T. V., *Chem. Rev.* **2003**, 103, (8), 2845 - 2860.
- (6) Ceder, R. M. a.; Grabulosa, A.; Muller, G.; Rocamora, M., *Catalysis Science & Technology* **2013**, 3, (6), 1446 - 1464.
- (7) Trost, B. M.; Van Vranken, D. L., *Chem. Rev.* **1996**, 96, (1), 395 - 422.
- (8) Helmchen, G.; Kazmaier, U.; Föster, S., Enantioselective allylic sybstitutions with carbon nucleofiles. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima I. Wiley: New York, USA **2010**, 497 - 641.
- (9) Auburn, P. R.; Mackenzie, P. B.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, (7), 2033 - 2046.
- (10) Barbaro, P.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R.; Albinati, A.; Kunz, R., *Organometallics* **1995**, 14, (11), 5160 - 5170.
- (11) Dent, W. T.; Long, R.; Wilkinson, A. J., *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1964**, 1585 - 1588.
- (12) Aakermark, B.; Krakenberger, B.; Hansson, S.; Vitagliano, A., *Organometallics* **1987**, 6, (3), 620 - 628.
- (13) Powell, J.; Shaw, B. L., *J. Chem. Soc. A| Inorg., Phys., Theor.* **1967**, 0, (0), 1839 - 1851.

- (14) Faller, J. W.; Thomsen, M. E.; Mattina, M. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, (11), 2642 - 2653.
- (15) Faller, J. W.; Stokes-Huby, H. L.; Albrizzio, M. A., *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, (10), 3031 - 3042.
- (16) Aakermark, B.; Vitagliano, A., *Organometallics* **1985**, 4, (7), 1275 - 1283.
- (17) Bosnich, B.; Mackenzie, P. B., *Pure Appl. Chem.* **1982**, 54, 189 - 195
- (18) Burckhardt, U.; Gramlich, V.; Hofmann, P.; Nesper, R.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R.; Togni, A., *Organometallics* **1996**, 15, (16), 3496 - 3503.
- (19) Herrmann, J.; Pregosin, P. S.; Salzmann, R.; Albinati, A., *Organometallics* **1995**, 14, (7), 3311 - 3318.
- (20) Masdeu-Bultó, A. M.; Diéguez, M.; Martin, E.; Gómez, M., *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 242, (1 - 2), 159 - 201.
- (21) Ayora, I.; Ceder, R. M.; Espinel, M.; Muller, G.; Rocamora, M.; Serrano, M., *Organometallics* **2011**, 30, (1), 115 - 128.
- (22) Ceder, R. M.; García, C.; Grabulosa, A.; Karipcin, F.; Muller, G.; Rocamora, M.; Font-Bardía, M.; Solans, X., *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, (19), 4005 - 4019.
- (23) Grabulosa, A.; Muller, G.; Ceder, R.; Maestro, M. Á., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2010, (21), 3372 - 3383.
- (24) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Petrovskii, P. V.; Rastorguev, E. A.; Grishina, T. B.; Davankov, V. A., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (7), 1085 - 1094.
- (25) Gomez, M.; Jansat, S.; Muller, G.; Maestro, M. A.; Saavedra, J. M.; Font-Bardía, M.; Solans, X., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 0, (9), 1432 - 1439.
- (26) Rodríguez, L.-I.; Rossell, O.; Seco, M.; Grabulosa, A.; Muller, G.; Rocamora, M., *Organometallics* **2006**, 25, (6), 1368 - 1376.

- (27) Grabulosa, A.; Muller, G.; Ordinas, J. I.; Mezzetti, A.; Maestro, M. Á.; Font-Bardia, M.; Solans, X., *Organometallics* **2005**, 24, (21), 4961 - 4973.
- (28) Johnson, J. C. E.; Bovey, F. A., *J. Chem. Phys.* **1958**, 29, (5), 1012 - 1014.
- (29) Filipuzzi, S.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S., *Organometallics* **2006**, 25, (25), 5955 - 5964.
- (30) Boele, M. D. K.; Kamer, P. C. J.; Lutz, M.; Spek, A. L.; de Vries, J. G.; van Leeuwen, P. W. N. M.; van Strijdonck, G. P. F., *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, (24), 6232 - 6246.
- (31) Sarkar, A.; Krishnamurthy, S. S.; Nethaji, M., *Tetrahedron* **2009**, 65, (1), 374 - 382.
- (32) Dyer, P. W.; Fawcett, J.; Hanton, M. J.; Kemmitt, R. D. W.; Padda, R.; Singh, N., *Dalton Trans.* **2003**, 0, (1), 104 - 113.
- (33) Vasconcelos, I. C. F.; Anderson, G. K.; Rath, N. P.; Spilling, C. D., *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, (6), 927 - 935.
- (34) Zhang, J.; Vaidya, T.; Brennessel, W. W.; Frontier, A. J.; Eisenberg, R., *Organometallics* **2010**, 29, (15), 3341 - 3349.
- (35) Tsarev, Vasily N.; Lyubimov, Sergey E.; Shiryaev, Alexei A.; Zheglov, Sergey V.; Bondarev, Oleg G.; Davankov, Vadim A.; Kabro, Anzhelika A.; Moiseev, Sergey K.; Kalinin, Valery N.; Gavrilov, Konstantin N., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, (10), 2214 - 2222.
- (36) Johannsen, M.; Jørgensen, K. A., Allylic Amination. *Chem. Rev.* **1998**, 98, (4), 1689 - 1708.
- (37) Trost, B. M.; Crawley, M. L., *Chem. Rev.* **2003**, 103, (8), 2921 - 2944.
- (38) Pfaltz, A.; Lautens, M., In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto). *Springer-Verlag, Berlin* **1999**, 2, (24).

- (39) Ojima, I., *Catalytic Asymmetric Synthesis*. Wiley: New York, USA. **2010**.
- (40) Rosas-Hernández, A.; Martín, E., *TIP Rev. Esp. Cienc. Quím. Biol.*, **2008**, 11, (2), 91 - 100.
- (41) Trost, B. M.; Strege, P. E., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, (5), 1649 - 1651.
- (42) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Maksimova, M. G.; Benetsky, E. B.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, (14 -15), 2599 -2610.
- (43) Gavrilov, K.; Zheglov, S.; Vologzhanin, P.; Rastorguev, E.; Shiryaev, A.; Maksimova, M.; Lyubimov, S.; Benetsky, E.; Safronov, A.; Petrovskii, P.; Davankov, V.; Schäffner, B.; Börner, A., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2008**, 57, (11), 2311 - 2319.
- (44) Gavrilov, K.; Rastorguev, E.; Zheglov, S.; Groshkin, N.; Boyko, V.; Safronov, A.; Petrovskii, P.; Davankov, V., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2010**, 59, (6), 1242 -1247.
- (45) Gavrilov, K. N.; Shiryaev, A. A.; Zheglov, S. V.; Potapova, O. V.; Chuchelkin, I. V.; Novikov, I. M.; Rastorguev, E. A.; Davankov, V. A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, (7), 409 - 417.
- (46) Smyth, D.; Tye, H.; Eldred, C.; Alcock, N. W.; Wills, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, (21), 2840 - 2849.
- (47) Breeden, S.; Wills, M., *J. Org. Chem.* **1999**, 64, (26), 9735 - 9738.
- (48) Clarkson, G. J.; Ansell, J. R.; Cole-Hamilton, D. J.; Pogorzelec, P. J.; Whittell, J.; Wills, M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (11), 1787 - 1792.
- (49) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Bondarev, O. G.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Petrovskii, P. V.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (4-5), 609 - 616.
- (50) Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Maksimova, M. G.; Petrovskii, P. V.; Gavrilov, K. N., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 259, (1 - 2), 183 - 186.

- (51) Trost, B. M.; Murphy, D. J., *Organometallics* **1985**, 4, (6), 1143 - 1145.
- (52) Nemoto, T.; Masuda, T.; Matsumoto, T.; Hamada, Y., *J. Org. Chem.* **2005**, 70, (18), 7172 - 7178.
- (53) El Gihani, M. T.; Heaney, H., *Synthesis* **1998**, 1998, (04), 357 - 375.
- (54) Nemoto, T., *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, 56, (9), 1213 - 1228.
- (55) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Claver, C., *J. Org. Chem.* **2005**, 70, (9), 3363 - 3368.
- (56) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Safronov, A. S.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, (21), 2490 - 2496.
- (57) Rosas-Hernández, A.; Vargas-Malvaez, E.; Martin, E.; Crespi, L.; Bayón, J. C., Modular chiral diphosphite derived from l-tartaric acid. Applications in metal-catalyzed *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, 328, (1 - 2), 68 - 75.
- (58) Hilgraf, R.; Pfaltz, A., *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, (1), 61 - 77.
- (59) Raluy, E.; Pàmies, O.; Diéguez, M., *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, (10), 1648 - 1670.
- (60) Gavrilov, K. N.; Benetskiy, E. B.; Grishina, T. B.; Rastorguev, E. A.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A.; Rosset, S.; Bailat, G.; Alexakis, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, (23), 3923 - 3929.
- (61) Benetsky, E. B.; Zheglov, S. V.; Grishina, T. B.; Macaev, F. Z.; Bet, L. P.; Davankov, V. A.; Gavrilov, K. N., *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, (47), 8326 - 8330.
- (62) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Vologzhanin, P. A.; Maksimova, M. G.; Safronov, A. S.; Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Schäffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, (19), 3120 - 3123.
- (63) Balanta Castillo, A.; Favier, I.; Teuma, E.; Castillon, S.; Godard, C.; Aghmiz, A.; Claver, C.; Gomez, M., *Chem. Commun.* **2008**, 0, (46), 6197 - 6199.

(64) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Davankov, V. A., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 231, (1 - 2), 255 - 260.

(65) Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Gavrilov, K. N., *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, (16), 2721 - 2723.

CAPÍTULO 4



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Rh(I). APLICACIÓN EN LA REACCIÓN DE HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA

4.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Rh(I)

4.1.1. INTRODUCCIÓN

Los complejos catiónicos de Rh(I) del tipo $[\text{Rh}(\text{diolefina})(\text{P-P})]\text{X}$, donde P-P es una fosfina bidentada, X un anión no coordinante (BF_4^- , ClO_4^- , PF_6^-) y la diolefina puede ser 1,5-ciclooctadieno (COD) o norbornadieno (NBD) son de interés en procesos de síntesis asimétrica como son la hidrogenación o hidroformilación. Estos complejos ya sean preformados o preparados "*in situ*" a partir de un complejo diolefinico, $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{X}$, disponible comercialmente, y el ligando bidentado son utilizados como precursores catalíticos. A pesar de que la síntesis es sencilla los complejos catiónicos de Rh(I) con ligandos diamidofosfito monodentados y bidentados descritos en la bibliografía son muy escasos.^{1,2}

En este capítulo se presenta la síntesis de complejos catiónicos de Rh(I), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{P-P})]\text{BF}_4$ con los nuevos ligandos diamidofosfito y diamidofosfina a partir del precursor $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$. También se describen algunos ensayos realizados a partir de los precursores $[\text{Rh}(\text{NBD})_2]\text{BF}_4$ y $[\text{Rh}(\text{acac})_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2]$. En la segunda parte de este capítulo se presenta su aplicación en el proceso catalítico de hidrogenación asimétrica de olefinas.

4.1.2. COMPLEJOS CATIÓNICOS DE Rh(I)

La síntesis de los complejos catiónicos de Rh(I) se realizó de acuerdo al procedimiento descrito en la bibliografía utilizando ligandos diamidofosfito,^{1, 2} con algunas modificaciones. La reacción de una selección de los nuevos ligandos diamidofosfito y diamidofosfina con el precursor $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$, permite obtener los complejos de $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{P-P})]\text{BF}_4$ tal como se muestra en el esquema 4.1.

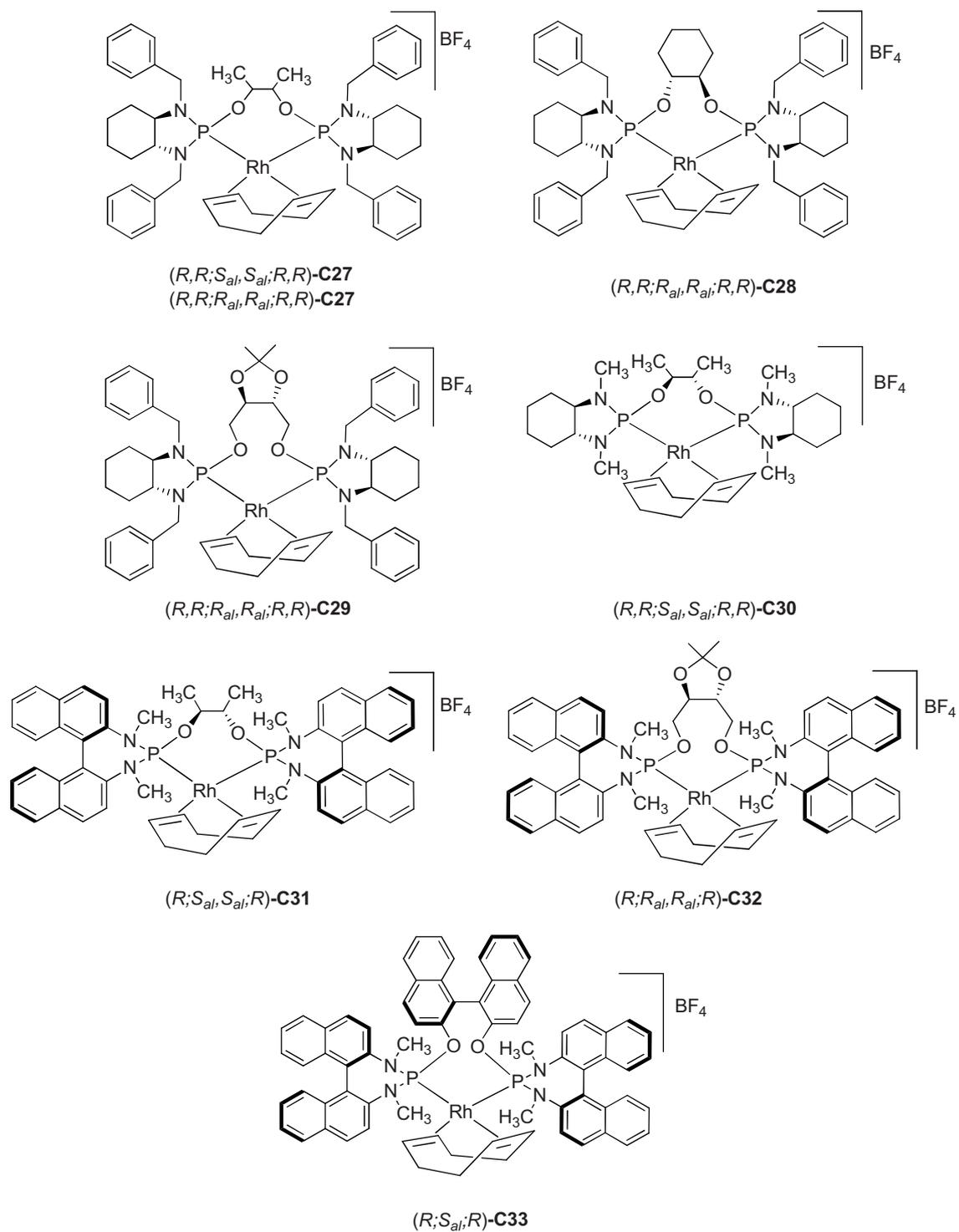


Figura 4.1. Complejos de Rh(I) C27 – C33.

Tabla 4.1. Datos de RMN de $^3\text{P}\{\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ de los complejos catiónicos de Rh(I) C27 – C30.

Complejo	$\delta^{31\text{P}}$	$\delta^1\text{H}$				
		CH (COD)	CH ₂ (COD)	OCH	OCHCH ₃	CH (Cy)
$(R,R;S_{\text{air}};S_{\text{air}};R,R)\text{-C27}^c$	139,8 ($d, {}^1J_{\text{PRh}} = 228,3$)	5,42 (sa,2H)	2,44 (m,4H)	4,56	1,11 ($d, {}^3J_{\text{HH}} = 5,0$ 6H)	2,91
		5,29 (sa,2H)	2,28 (m,4H)	(sa, 2H)		(m, 2H)
						5,70 ($pt, {}^2J_{\text{HH}} = {}^3J_{\text{HP}} = 12,5$ 2H)
						4,56 (sa, 2H)
						4,19 ($dd, {}^2J_{\text{HH}} = 17,5$ ${}^3J_{\text{HP}} = 7,5$ 2H)
						3,63 ($d, {}^2J_{\text{HH}} = 15,0$ 2H)
$(R,R;R_{\text{air}};R_{\text{air}};R,R)\text{-C27}^{c,d}$	136,8 ($d, {}^1J_{\text{PRh}} = 216,2$)	5,74 (sa, 2H)	2,49 (m, 4H)	4,22	1,14 ($pt, {}^3J_{\text{HH}} = 3,0$ 6H)	2,91
		5,08 (sa,2 H)	2,38 (m, 4H)	(sa, 2H)		(m, 4H)
						5,84 ($pt, {}^2J_{\text{HH}} = {}^3J_{\text{HP}} = 15,0$ 2H)
						4,22 (sa, 2H)
						3,48 (m, 2H)
						3,23 (m, 2H)
$(R,R;R_{\text{air}};R_{\text{air}};R,R)\text{-C28}$	134,8 ($d, {}^1J_{\text{PRh}} = 216,2$)	5,79 (sa, 2H)	2,47 - 2,32	4,22		2,47 -
		5,04 (sa, 2H)	(m, 4H)	(sa, 2H)		2,32
			2,08 - 0,65			(ms,
			(m, 4H)			4H)
						5,91 (sa, 2H)
						4,22 (sa, 2H)
						3,49 ($d, {}^2J_{\text{HH}} = 20,0$ 2H)
						2,92 ($dd, {}^2J_{\text{H,O}} = 20,0$ ${}^3J_{\text{HP}} = 8,0$ 2H)
$(R,R;R_{\text{air}};R_{\text{air}};R,R)\text{-C29}^c$	125,0 ($d, {}^1J_{\text{PRh}} = 227,1$)	5,26 (sa, 2H)	2,74 (m, 2H)	3,80		3,05
		5,07 (sa 2H)	2,65 (m, 2H)	(sa, 2H)		(m, 2H)
			2,40 - 0,56			2,86
			(m, 4H)			(m, 2H)
						5,47 ($pt, {}^2J_{\text{HH}} = {}^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H)
						4,42 - 4,34 (m, 4H)
						4,10 - 4,05 (m, 2H)
$(R,R;S_{\text{air}};S_{\text{air}};R,R)\text{-C30}$	134,0 ($d, {}^1J_{\text{PRh}} = 228,3$)	5,17 (sa, 2H)	1,86 (sa, 8H)	4,18		2,17
		5,04 (sa, 2H)		(sa, 2H)		(m, 2H)
						2,99 ($d, {}^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H)
						2,06
						(m, 2H)
						2,59 ($d, {}^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H)

a. $^3\text{P}\{\text{H}\} [\delta] = \text{ppm}$ (121,44 MHz, CH_2Cl_2 /Tolueno, 298K), $J_{\text{RhP}} = \text{Hz}$; b. $^1\text{H} [\delta] = \text{ppm}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298K) J_{HH} y $J_{\text{HP}} = \text{Hz}$; c. $^3\text{P}\{\text{H}\}$ en CDCl_3 d. ^1H , 300MHz.

Tabla 4.2. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^a$ y $^1\text{H}^b$ de los complejos catiónicos de Rh(I) C31 – C33.

Complejo	δ ^{31}P						
		CH(COD)	CH ₂ (COD)	OCH	OCHCH ₃	OCH ₂	N-CH ₃
(R₁:S_{alt}:S_{alt}:R)-C31	130,7	5,09 (sa, 2H)	2,33 (m, 2H)	4,87 (sa, 2H)	1,43 (sa, 6H)		3,68 (sa, 6H)
	(d, $^1J_{\text{PRh}} = 219,8$)	4,75 (sa, 2H)	2,21 (m, 4H)				3,05 (sa, 6H)
			2,08 (m, 2H)				
(R₁:R_{alt}:R_{alt}:R)-C32	129,4	5,56 (sa, 2H)	2,37 (m, 2H)	4,27 (sa, 2H)	$\frac{\text{OCCH}_3}{1,38 \text{ (s, 6H)}}$	3,62 (m, 4H)	3,93 (d, $^3J_{\text{HP}} = 12,0 \text{ 6H}$)
	(d, $^1J_{\text{PRh}} = 227,1$)	4,59 (sa, 2H)	2,24 (sa, 4H)				3,28 (d, $^3J_{\text{HP}} = 8,0 \text{ 6H}$)
			2,00 (sa, 2H)				
(R₁:S_{alt}:R)-C33	132,0	5,18 (sa, 2H)	2,45 - 2,30 (ms, 4H)				3,31 (d, $^3J_{\text{HP}} = 8,0 \text{ 6H}$)
	(d, $^1J_{\text{PRh}} = 222,2$)	5,08 (sa, 2H)	2,08 (m, 4H)				2,50 (d, $^3J_{\text{HP}} = 12,0 \text{ 6H}$)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} [\delta] = \text{ppm}$ (121,44 MHz, CH₂Cl₂/Tolueno, 298K) $J_{\text{RhP}} = \text{Hz}$; b. $^1\text{H} [\delta] = \text{ppm}$ (400 MHz, CDCl₃, 298K), $J_{\text{HP}} = \text{Hz}$.

En la tabla 4.1 están recogidos los datos más representativos para los complejos de Rh(I) con ligandos diamidofosfito bidentado con esqueleto diazafosfolidina. Los espectros de RMN de ^{31}P muestran, para todos los complejos, un doblete con desplazamientos químicos muy similares a los de los ligandos libres. Los valores de la constante de acoplamiento, $^1J_{\text{PRh}}$, están entre 216 y 228 Hz de acuerdo con las descritas en la bibliografía^{1, 2} para complejos catiónicos de rodio con una disposición *cis* de los dos átomos de fósforo.

Los espectros de RMN de ^1H para estos complejos muestran cuatro señales para los protones bencílicos, generalmente solapadas, y una de ellas diferenciada como pseudo triplete o doblete de doblete, por acoplamiento con el protón geminal y el átomo de fósforo. Para el complejo, $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C30**, los protones del grupo metilo de la diamina terminal, se observan como dos dobletes con la misma constante de acoplamiento con el átomo de fósforo, $^3J_{\text{HP}} = 16,0$. El ciclooctadieno muestra dos señales anchas entre 5,0 y 5,8 ppm para los hidrógenos metínicos, mientras que los protones metilénicos suelen aparecer como multipletes entre 2,5 y 1,8 ppm. Los protones unidos al carbono quiral de la diamina terminal aparecen como dos multipletes, excepto en los complejos $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C27** y $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C28** que aparecen como una única señal. Los protones unidos al carbono quiral del diol también aparecen como una única señal. Todos estos datos confirman que los complejos de Rh(I) preparados con los nuevos ligandos diamidofosfito, en solución, retienen la simetría C_2 que presenta el ligando libre.

En la tabla 4.2 se presentan los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H de los complejos catiónicos de Rh(I), con ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina. Los espectros de RMN de ^{31}P para los complejos, muestran un doblete con desplazamientos químicos muy similares y todos ellos desplazados hacia campos más altos con respecto al ligando libre ($\Delta\delta \sim 40$ ppm). Los valores de la constante de acoplamiento, $^1J_{\text{PRh}}$, están entre 220 y 227 Hz.

Los espectros de RMN de ^1H muestran los protones metínicos del COD como dos señales anchas y los metilénicos como dos o tres grupos de señales generalmente con estructura de multiplete. Los protones del grupo metilo de la diamina (NCH_3) aparecen como dos dobletes con diferente constante de acoplamiento, ($^3J_{\text{HP}} = 8,0$ y $^3J_{\text{HP}} = 12,0$), con excepción del complejo $(R;S_{al},S_{al};R)$ -**C31** que aparecen como dos señales anchas sin poderse distinguir las constantes de acoplamiento. Las señales correspondientes a los protones del diol puente siempre aparecen como una única señal, confirmando una vez más que los complejos preparados retienen la simetría C_2 que presenta el ligando libre.

También se han preparado dos complejos catiónicos de Rh(I), con ligandos diaminofosfina bidentados que se muestran en la figura 4.2. Los datos más relevantes de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H para estos complejos se muestran en la tabla 4.3.

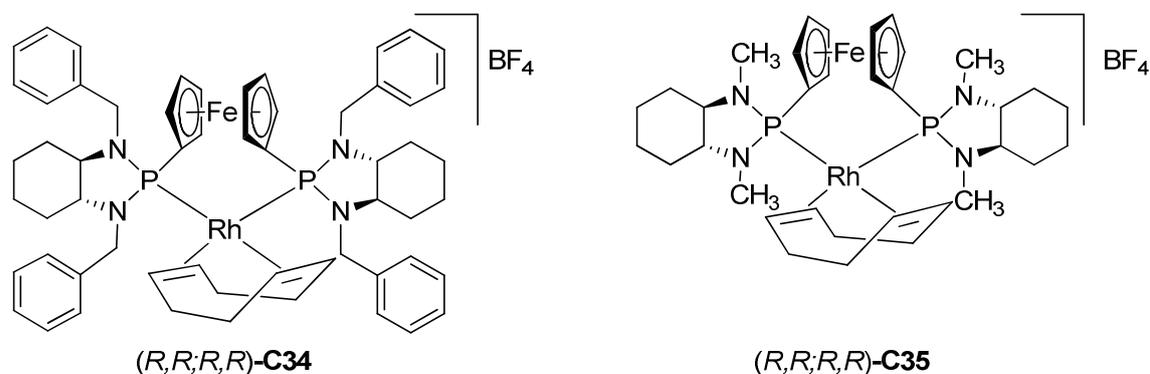


Figura 4.2. Complejos de Rh(I) C34 – C35.

Tabla 4.3. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ^a y ^1H ^b de los complejos catiónicos de Rh(I) C34 y C35.

Complejo	δ ^{31}P	δ ^1H				
		CH(COD)	CH ₂ (COD)	CH (Cy)	CH (Fc)	N-R
(R,R;R,R)-C34	123,4	5,67	2,70 - 0,75	2,88 (m, 2H)	4,64 – 3,48	N-CH ₂ C ₆ H ₅
	(d, $^1J_{\text{PRh}} =$ 182,2)	(sa, 2H) 5,35 (sa, 2H)	(ms 8H)	2,70 - 0,75 (ms, 2H)	(ms, 8H)	6,31 (pt, $^2J_{\text{HH}} =$ $^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H) 4,64 - 3,48 (ms, 6H)
(R,R;R,R)-C35	118,4	5,46	2,26 - 1,11	2,26 - 1,11	4,55	N-CH ₃
	(d, $^1J_{\text{PRh}} =$ 183,4)	(sa, 2H) 4,94 (sa, 2H)	(ms 8H)	(ms, 4H)	(sa,2H) 4,44 (sa,2H) 4,37 (sa,2H) 4,26 (sa,2H)	3,35 (d, $^3J_{\text{HP}} =$ 12,0 6H) 2,57 (sa, 6H)

a. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ [δ] = ppm (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), J_{RHP} = Hz; b. ^1H [δ] = ppm (400 MHz, CDCl₃, 298K), J_{HH} y J_{HP} = Hz.

Los espectros de RMN de ^{31}P para los complejos **C34** y **C35**, muestran un doblete con desplazamientos químicos a 123,4 y 118,4 ppm. Los desplazamientos químicos se encuentran hacia campos bajos con respecto al ligando libre ($\Delta\delta \sim 10$ ppm). Los valores de la constante de acoplamiento, $^1J_{\text{PRh}}$, son muy similares con valores más bajos con respecto a los complejos con ligandos diamidofosfito bidentados descritos anteriormente.

En los espectros de RMN de ^1H se observan los protones metínicos del COD como dos señales anchas y los metilénicos como una única señal con estructura de multiplete o señal ancha. De la misma manera para los sustituyentes de la diamina se observan dos señales distintas.

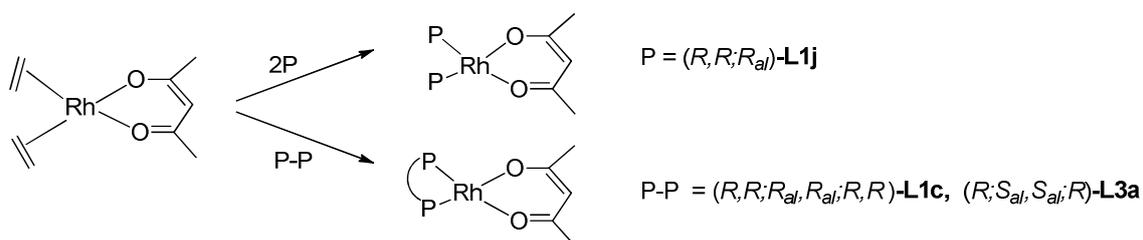
Intentos Infructuosos

Se intentó la preparación de los complejos catiónicos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{P-P})]\text{BF}_4$ con los ligandos diaminofosfina **L1g** y **L3e** utilizando el mismo método que se muestra en el esquema 4.1. En ambos casos los espectros de RMN de ^{31}P de los sólidos obtenidos mostraban un doblete que podría corresponder a los complejos esperados de Rh(I); para **L1g** $\delta = 144,4$ ppm (d , $^1J_{\text{PRh}} = 183,4$ Hz) y para **L3e** $\delta = 128,7$ ppm (d , $^1J_{\text{PRh}} = 183,4$ Hz). Pero al intentar su caracterización por RMN de ^1H mostraban espectros con señales muy anchas haciendo difícil la asignación. Los análisis elementales no dieron resultados satisfactorios, aunque por espectrometría de masas se detectó la existencia del correspondiente catión $[\text{M}]^+$. Todos estos datos sugieren que los productos no son puros por lo que se descartó su uso como precursores catalíticos.

De la misma manera se intentó preparar complejos catiónicos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{P-P})]\text{BF}_4$ con los ligandos: $(R,R;S_{al};R,R)$ -**L1d** y $(R,R;R,R)$ -**L1f**. En ambos casos el crudo de reacción indicaba la existencia del complejo catiónico esperado. Así el espectro de RMN de ^{31}P indicó para el complejo $[\text{Rh}(\text{COD})(R,R;S_{al};R,R)$ -**L1d**] BF_4 , un doblete a 118,2 ppm ($^1J_{\text{PRh}} = 234,0$ Hz) y para $[\text{Rh}(\text{COD})(R,R;R,R)$ -**L1f**] BF_4 , un doblete a 158,9 ppm ($^1J_{\text{PRh}} = 198,0$ Hz). Pero al llevar las soluciones a sequedad y lavar con éter los complejos descomponían y solo se recuperaron los óxidos de los ligandos como sólidos amarillos. Los desplazamientos químicos de RMN de ^{31}P , para estos óxidos son: $(R,R;S_{al};R,R)$ -**L1d** $\delta = 20,1$ ppm y para $(R,R;R,R)$ -**L1f**, $\delta = 42,0$ ppm, este último coincidiendo con el dato descrito en la bibliografía.³ Keay y colaboradores⁴ describen el mismo comportamiento al intentar preparar complejos de Rh(I) con fosfina P-esterogénica con un enlace P-O y un enlace P-N. El selenuro del ligando $(R,R;S_{al};S_{al};R,R)$ -**L1d** presenta una constante de acoplamiento alta en comparación

con los selenuros de los otros diamidofosfitos obtenidos. Este valor ($^1J_{\text{PSe}} = 920 \text{ Hz}$) indica menor carácter σ -dador y puede justificar la poca estabilidad del correspondiente complejo de rodio mencionado.

Se ensayó la síntesis de los complejos neutros de fórmula $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{P-P})]$ utilizando el precursor $[\text{Rh}(\text{acac})(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2]$, y el ligando diamidofosfito monodentado, $(R,R;R_{al})\text{-L1j}$ y los bidentados $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}$ y $(R;S_{al},S_{al};R)\text{-L3a}$. Para ello se preparó una disolución del ligando en tolueno que se adicionó a la disolución del precursor en tolueno, esquema 4.2.



Esquema 4.2. Intento de síntesis de los complejos neutros $[\text{Rh}(\text{acac})\text{P-P}]$ y $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{P})_2]$.

Después de una hora de agitación el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ indicó la formación del complejo neutro correspondiente, para $[\text{Rh}(\text{acac})(R,R;R_{al})\text{-L1j}]$ aparece un doblete a 141,7 ppm ($^1J_{\text{PRh}} = 279,3\text{Hz}$); para $[\text{Rh}(\text{acac})(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}]$ a 145,1 ppm ($^1J_{\text{PRh}} = 282,5 \text{ Hz}$) y para $[\text{Rh}(\text{acac})(R;S_{al},S_{al};R)\text{-L3a}]$ a 155,6, ppm ($^1J_{\text{PRh}} = 266,0 \text{ Hz}$). La solución obtenida se llevó a sequedad y el sólido se lavó con éter. Después de 24 horas, para todos ellos, se observó la descomposición de los complejos, evolucionando hacia la formación de los correspondientes óxidos de los ligandos. En la figura 4.3 se muestra el RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para el complejo neutro $[\text{Rh}(\text{acac})(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}]$ y en la figura 4.4 muestra el RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para $[\text{Rh}(\text{acac})(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}]$ después de 24 horas.

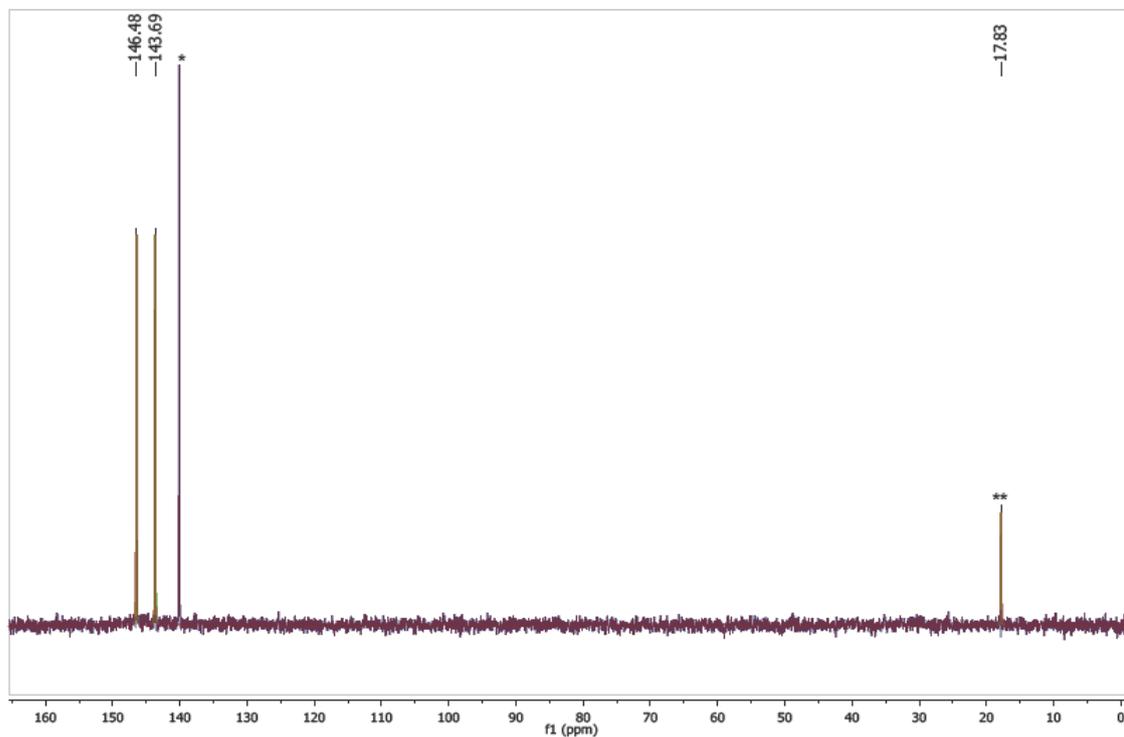


Figura 4.3. Espectro RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tolueno}$, 298K) de $[\text{Rh}(\text{acac})(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}]$. * Referencia. ** Producto de hidrolisis de la fosfina.

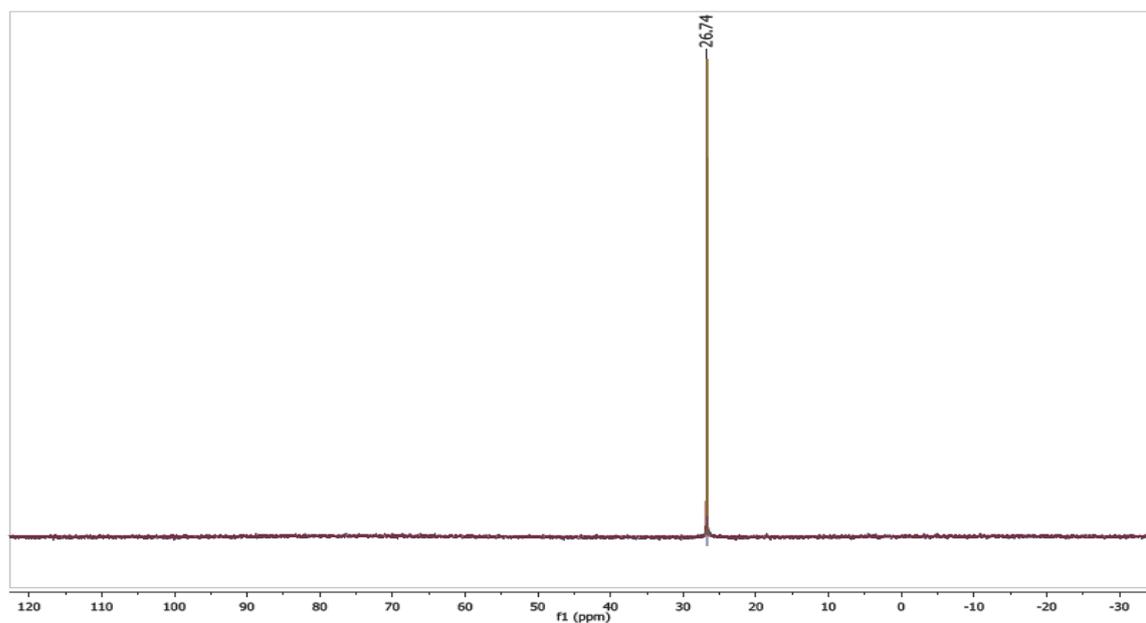


Figura 4.4. Espectro RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, CDCl_3 298K) óxido de $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)\text{-L1c}$.

4.2.- HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS PROQUIRALES

4.2.1. INTRODUCCIÓN

La hidrogenación de olefinas catalizada por Rh es una de las áreas de investigación de interés primordial.⁵ El primer complejo utilizado como catalizador en la hidrogenación homogénea de olefinas, como etileno, propileno y acetileno, fue el $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, “catalizador de Wilkinson”.⁶ Posteriormente Schrock y Osborn,⁷ describen hidrogenaciones similares con complejos catiónicos de fórmula general $[\text{RhL}_2\text{S}_2]^+$, donde S representa una molécula de disolvente polar y L es una triaril-, triarilquil- o alquilarilfosfina. Estos catalizadores eran generados “*in situ*” a partir de complejos diolefínicos disponibles $[\text{Rh}(\text{COD})\text{L}_2]^+$ al reaccionar con hidrógeno. Al utilizar un ligando quiral (L^*) se introduce la hidrogenación homogénea enantioselectiva de olefinas proquirales, iniciada con los trabajos de Knowles⁸ y Horner,⁹ al utilizar un análogo al catalizador de Wilkinson con fosfina quiral, logrando una enantioselectividad ($\text{ee} = 15\%$) muy baja para los estándares necesarios actualmente. Se inicia así el desarrollo de nuevos catalizadores basados en fosfinas quirales,¹⁰ principalmente fosfinas bidentadas de simetría C_2 para mejorar la enantioselectividad del proceso. En 1971, Kagan describe la utilización del ligando derivado del ácido tartárico DIOP^{11, 12}, alcanzando buenos ee ($\sim 88\%$), seguidamente se describen ligandos muy bien conocidos y utilizados con éxito como son los ligandos DIPAMP,¹³ PROPHOS,¹⁴ CHIRAPHOS,¹⁵ BPPM,¹⁶ BPPFA,¹⁷ NORPHOS¹⁸ y BINAP,¹⁹ que se describen en la figura 4.5. La DIPAMP es la primera difosfina utilizada industrialmente en la síntesis de L-DOPA, fármaco utilizado como tratamiento en la enfermedad de Parkinson, por N. Knowles (Premio Nobel 2001).

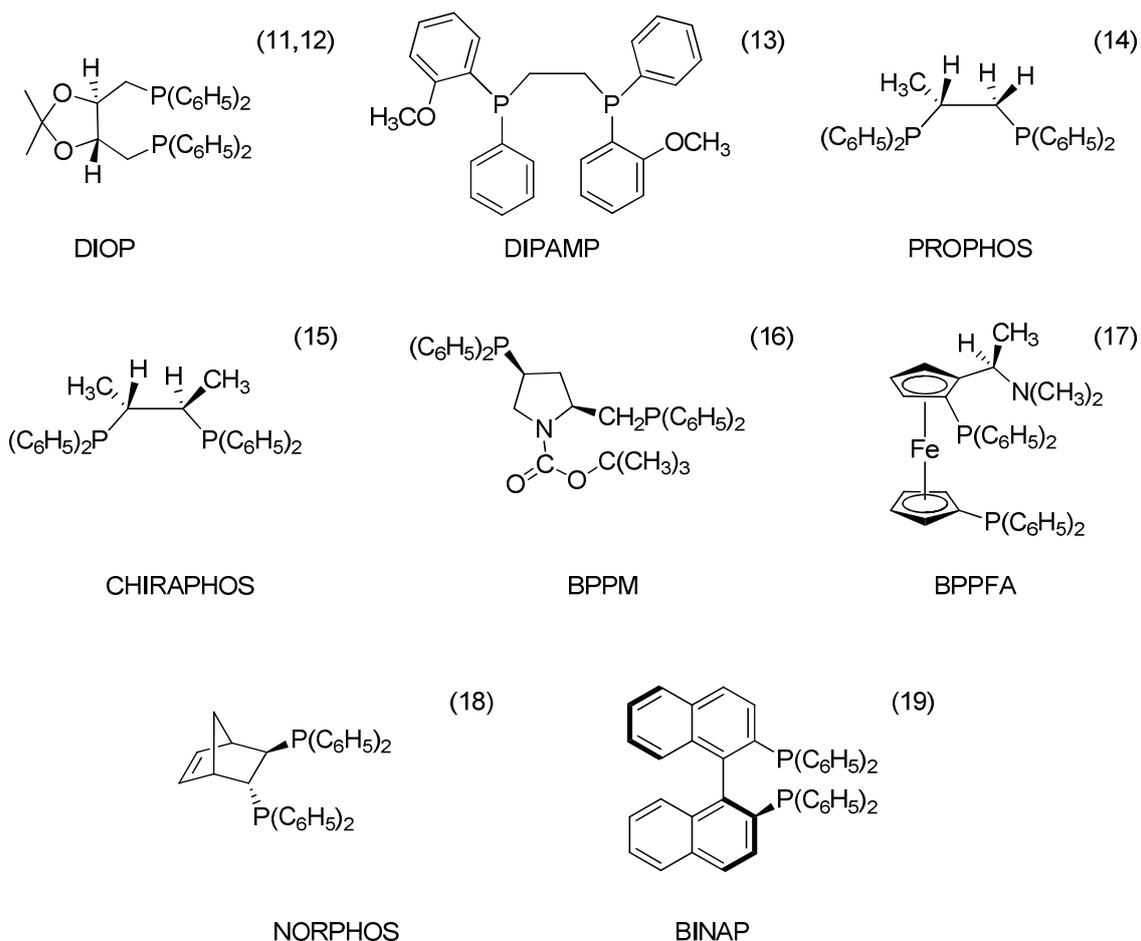


Figura 4.5. Ligandos fosfinas bidentadas quirales utilizadas en hidrogenación enantioselectiva.

La regla general de que en la reacción de hidrogenación asimétrica los mayores excesos enantioméricos se alcanzaban con ligandos bidentados, permanece hasta el año 2000. En este periodo se describen diferentes ligandos monodentados.²⁰ Especial interés tienen aquellos basados en 1,1'-bi-2-naftol, (BINOL) que alcanzan ee mayores al 94% como fosfonitos,²¹⁻²³ fosfitos^{24, 25} y fosforamiditos.²⁶⁻³⁰ El fosforamidito MonoPhos sintetizado por Feringa³¹ y colaboradores es el primer ligando monodentado que alcanza excesos enantioméricos superior al 99%, figura 4.6. Estos ligandos hidrogenan una amplia variedad de sustratos y su síntesis es sencilla lo que permite formar familias de ligandos de una manera rápida y estudiar su actividad catalítica.³²

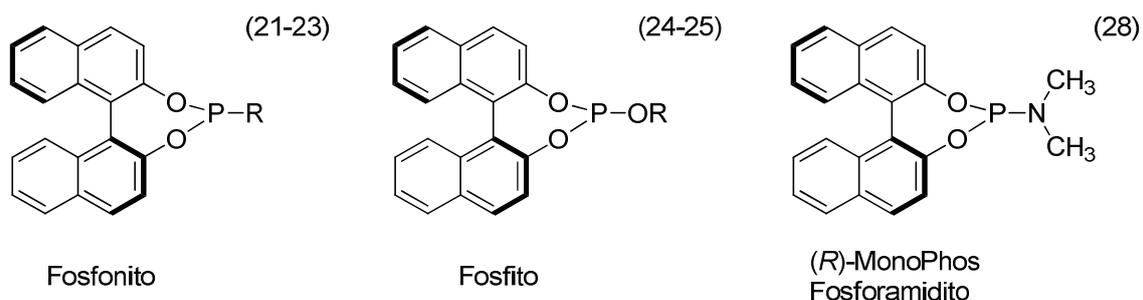
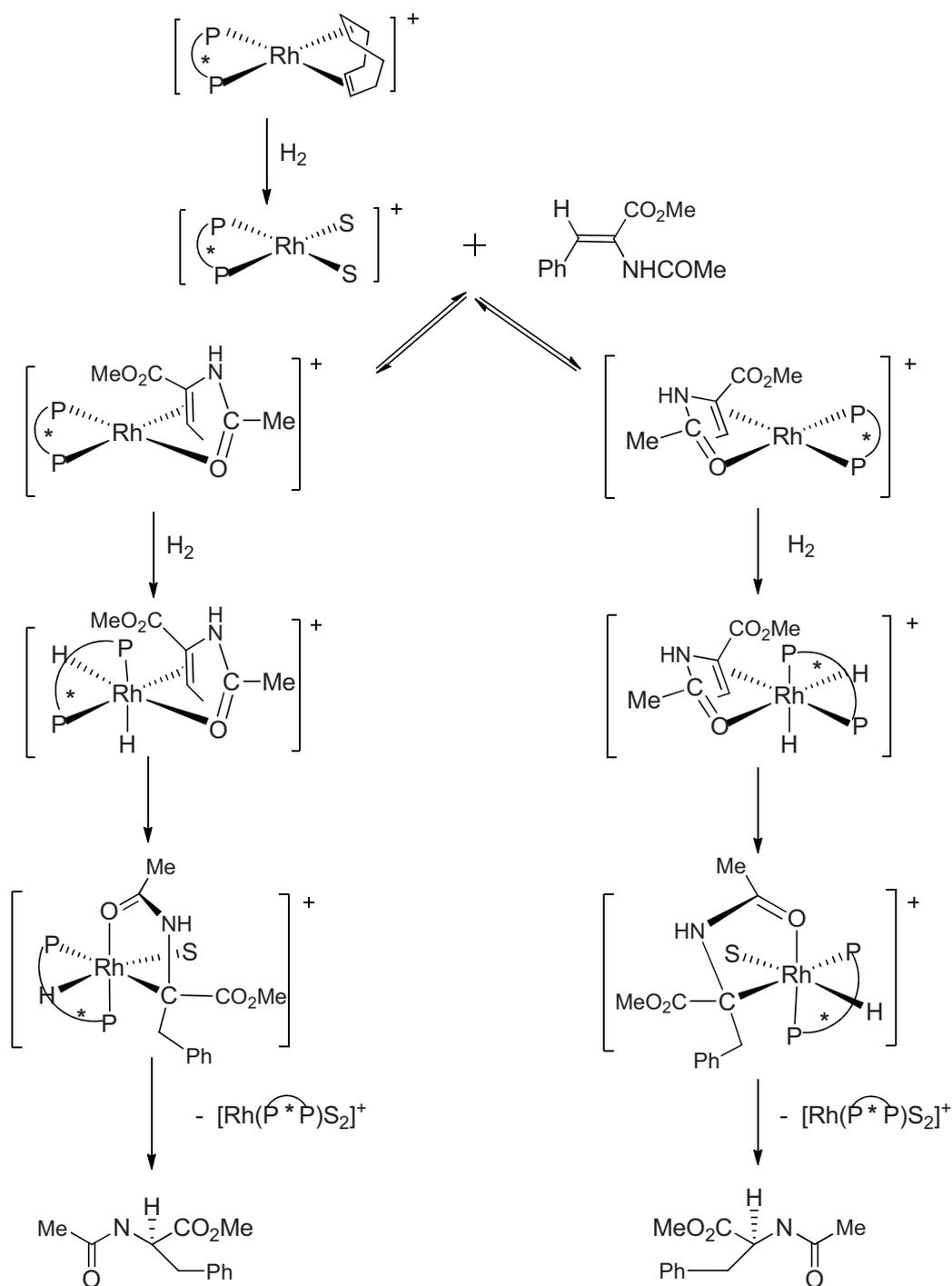


Figura 4.6. Ligandos monodentados utilizados en hidrogenación enantioselectiva.

La hidrogenación asimétrica es una ruta sintética para la obtención entre otros compuestos de alcanos, alcoholes o aminas ópticamente puros, siendo su principal interés la síntesis de aminoácidos no naturales. La reacción ha sido muy utilizada con catalizadores basados en Rh(I), pero Noyori³³ y colaboradores han descrito excelentes catalizadores basados en Ru(II). Además también han resultado efectivos otros metales como: Ir, Pt, Ti, Zr, Os, Ni y Pd.⁵ La hidrogenación asimétrica se aplica a una gran variedad de sustratos, pueden ser olefinas, cetonas o iminas, siendo los más utilizados los α -deshidroaminoácidos, los ácidos itaconicos y sus derivados como itaconato de dimetilo usados como sustratos de referencia.³⁴ Los deshidroaminoácidos son sustratos modelo para evaluar tanto la actividad como enantioselectividad de un sistema catalítico. Su particularidad es que se coordina al metal tanto por el doble enlace C=C de la olefina como por el oxígeno de la amida formando un quelato.³⁵ Otros sustratos utilizados son las enamidas, ácidos carboxílicos insaturados y los derivados de acrilatos de interés farmacológico.^{36, 37}

El mecanismo de la hidrogenación asimétrica es uno de los más estudiados. Debido a la gran variedad de sustratos empleados en hidrogenación, hay muchas propuestas siendo uno de los más aceptados el mecanismo insaturado propuesto por Halpern.³⁸⁻⁴¹ Este mecanismo se describe en el esquema 4.3, en este ciclo la olefina se coordina primero y después tiene lugar la adición oxidante. Sin embargo, este orden puede ser variado. Si la adición oxidante ocurre antes de la coordinación de la olefina, la reacción transcurre por el denominado “mecanismo hidruro”.



Esquema 4.3. Mecanismo insaturado para la reacción de hidrogenación.

El precursor catalítico reacciona con hidrogeno y se hidrogena la diolefina para dar lugar a una especie, plano cuadrada de $\text{Rh}(\text{I})$, muy reactiva que contiene el ligando quiral bidentado y dos moléculas de disolvente coordinadas. Esta especie reacciona rápidamente con el sustrato formando un complejo en que el sustrato se coordina a través de la olefina y el oxígeno de la amida al complejo solvatado. Esta especie se

conoce como el estado residente del catalizador, es decir, aquel en el que se acumula el metal presente en la disolución. Al coordinarse el alqueno se forman dos intermedios que son diastereoisómeros. Los diastereoisómeros, plano cuadrados de Rh(I), sufren la adición oxidante de hidrógeno, que es la etapa lenta del proceso, formando la especie octaédrica de Rh(III). La etapa siguiente es la inserción de un hidruro al carbono menos sustituido de la olefina para formar el alquil complejo de Rh(III), y mediante eliminación reductora se forma el producto hidrogenado y se regenera la especie catalíticamente activa.

Para un ligando con simetría C_2 , ligandos que han dado buenos resultados en hidrogenación enantioselectiva, se ha demostrado que la estereoquímica de la hidrogenación está controlada por la reactividad de los dos posibles diastereoisómeros del complejo catalizador-sustrato. Un estudio⁴¹ de la composición de la mezcla revela que el compuesto que se forma en mayor proporción corresponde a aquel que da lugar al enantiómero que se forma en menor proporción. Esto es debido a que el isómero minoritario reacciona mucho más rápidamente con hidrógeno que el mayoritario, en la etapa lenta del proceso. Además la coordinación de la olefina es un proceso rápido y reversible, a medida que el isómero minoritario va reaccionando con H_2 , este producto se va formando a partir del diastereoisómero mayoritario. Es pues una etapa lenta precedida de un equilibrio rápido entre los dos compuestos de Rh(I), como se describe en el esquema 4.3.

Hasta la fecha son pocos los resultados descritos en la reacción de hidrogenación enantioselectiva con ligandos diamidofosfito (2P-N/1P-O). Gavrilov^{1, 2, 42-45} describe ligandos diamidofosfito monodentados, con el grupo heterocíclico derivado de 2-(anilinoetil)pirrolidina que resultan activos y pocos enantioselectivos con los sustratos proquirales modelos para esta reacción: itaconato de dimetilo (DMI), el α -acetamidoacrilato de metilo (MAA) y (Z)- α -acetamidocinamato de metilo (MAC). Los mejores excesos enantioméricos para este grupo de ligandos monodentados se obtuvieron con el grupo exocíclico derivado del BINOL.² Lyubimov⁴⁶ describe ligandos utilizando la misma diamina empleada por Gavrilov con resultados similares. Reetz⁴⁷ describe ligandos diamidofosfito monodentados derivados de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y obtiene un exceso enantiomérico de tan solo el 30%. Los ligandos diamidofosfito bidentados descritos por Gavrilov han resultado ser mejores que sus análogos monodentados^{1, 42, 48, 49}. En la figura 4.7 se muestran los resultados obtenidos con estos ligandos en la reacción de hidrogenación de los sustratos modelos.

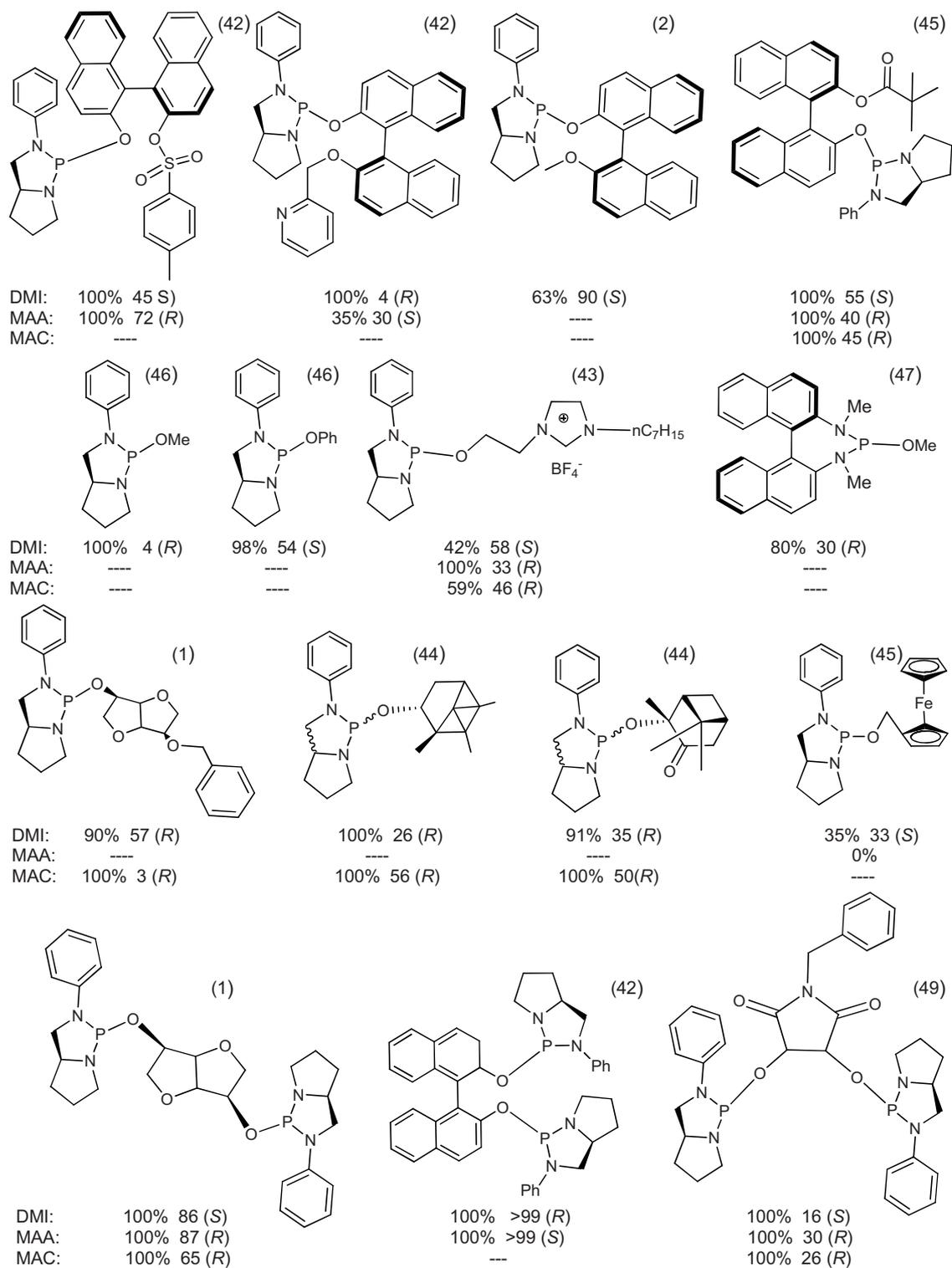


Figura 4.7. Ligandos diamidofosfito utilizados en hidrogenación asimétrica.

Los ligandos diaminofosfina (2P-N/1P-C) han sido menos estudiados en hidrogenación asimétrica. Reetz⁴⁷ describe diaminofosfinas monodentadas con las que tan solo se

obtiene del 2 al 10% de conversión dependiendo de las condiciones de reacción. Recientemente Pizzano⁵⁰ describe diaminofosfinas bidentadas con el grupo fenilo y etilo como fragmento puente, obteniendo buenas enantioselectividades. En la figura 4.8 se presentan los resultados obtenidos con estos ligandos en la reacción de hidrogenación asimétrica.

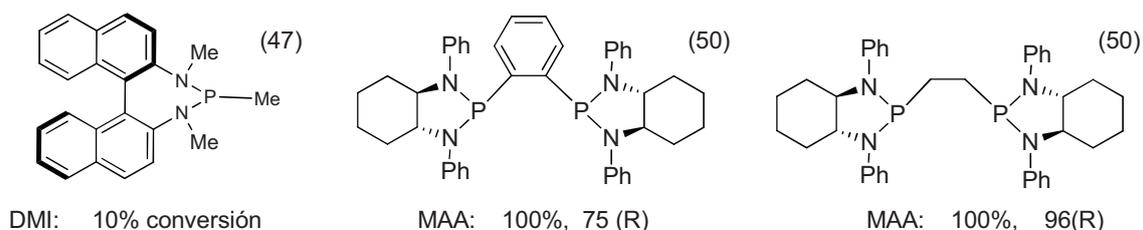
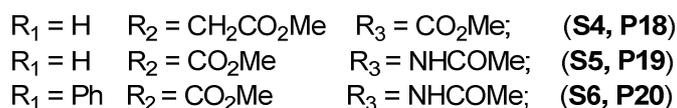
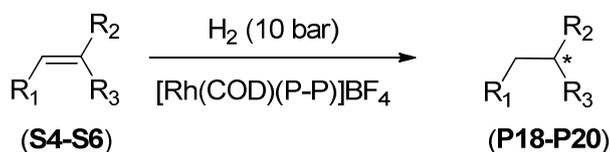


Figura 4.8. Ligandos diaminofosfina utilizados en hidrogenación asimétrica.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en la hidrogenación asimétrica de las olefinas proquirales utilizando complejos de Rh(I) con los nuevos diamidofosfito y diaminofosfina preparados en esta memoria y un diamidofosfito monodentado preparado en este grupo de investigación.⁵¹

4.2.2. RESULTADOS EN LA REACCIÓN DE HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA

Se evaluó la actividad catalítica de los complejos de Rh(I) preparados en la reacción de hidrogenación asimétrica de las olefinas proquirales modelo: itaconato de dimetilo (DMI) **S4** y los esteres de α -deshidroaminoácidos: α -acetamidoacrilato de metilo (MAA) **S5**; (Z)- α -acetamidocinamato de metilo (MAC) **S6** (esquema 4.4).



Esquema 4.4. Hidrogenación asimétrica de olefinas catalizada por complejos [Rh(COD)(P-P)]BF₄.

Las condiciones de reacción que se utilizaron fueron similares a las que se describen en la bibliografía para la hidrogenación de estos sustratos con el ligando fosforamidito MonoPhos.²⁸ Las reacciones fueron llevadas a cabo a temperatura ambiente durante 6 horas con una presión de hidrógeno de 10 bar, utilizando 0,01 mmol del catalizador preformado, 1,00 mmol del sustrato y 25 mL de CH₂Cl₂. En algunos casos se realizaron reacciones de hidrogenación formando los precursores “*in situ*”.

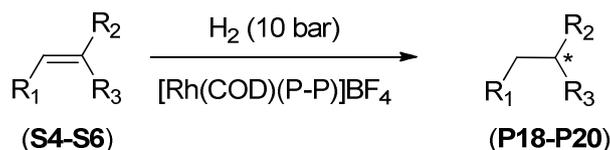
Para establecer la configuración absoluta de los productos hidrogenados dimetil ester del ácido metilsuccinico **P18**, metil ester de *N*-acetilalanina **P19** y metil ester de *N*-acetilfenilalanina **P20**, se prepararon los productos enantioméricamente puros a partir de la hidrogenación de las olefinas proquirales correspondientes con el precursor preparado “*in situ*” a partir de [Rh(COD)₂]BF₄ y el fosforamidito *R*-MonoPhos.²⁸ La tabla 4.4 muestra las condiciones de reacción para obtener estos productos. La configuración absoluta de los productos obtenidos se determinaron por comparación con el compuesto comercial (+)-dimetil-(*R*)-metilsuccinato **P18**, o midiendo la rotación óptica, para **P19** y **P20**, y comparándola con los datos de la bibliografía.^{28, 52}

Entrada	Sustrato	Conversión^b	ee^b
1	DMI	100	>99 (R)
2	MAA	100	>99 (S)
3	MAC	100	94 (S)

a. Condiciones de reacción: 5 mL CH₂Cl₂, catalizador formado “*in situ*”; 0,2 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh(COD)₂]BF₄] y 0,022 mmol de (*R*)-fosforamidito; presión de hidrógeno de 2 bar, agitación de 750 rpm, 6 horas a 0°C. b. Conversiones y ee determinados por CG.

En la tabla 4.5 se muestran los resultados obtenidos en la hidrogenación de los sustratos modelos con los complejos de Rh(I) **C27** – **C30** con ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfolidina.

Tabla 4.5. Hidrogenación^a de los sustratos S4-S6 con complejos de Rh(I) C27 – C30.



Entrada	Precursor	Sustrato	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C27	S4	70	97(S)
2	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C27	S4	18	72 (S)
3	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C28	S4	88	74 (S)
4	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C29	S4	100	racémico
5 ^c	(R,R;S _{al} ;R,R)-L1d/[Rh(COD) ₂]BF ₄	S4	0	---
6	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C30	S4	100	90 (S)
7	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C27	S5	100	> 99(R)
8	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C27	S5	100	70 (R)
9	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C28	S5	100	70 (R)
10	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C29	S5	100	26 (S)
11 ^c	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C29 "in situ"	S5	100	23 (S)
12 ^c	(R,R;S _{al} ;R,R)-L1d/[Rh(COD) ₂]BF ₄	S5	0	---
13	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C30	S5	100	74 (R)
14	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C27	S6	100	95(R)
15	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C27	S6	100	75 (R)
16	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C28	S6	100	76 (R)
17	(R,R;R _{al} ,R _{ali} ;R,R)-C29	S6	100	racémico
18	(R,R;S _{al} ,S _{ali} ;R,R)-C30	S6	100	52 (R)

a. Condiciones de reacción: 25 mL de CH₂Cl₂, 1 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh(COD)P-P]BF₄, presión de hidrógeno de 10 bar, agitación de 800 rpm, 6 horas, temperatura ambiente (~22°C). b. Conversiones y ee determinados por CG. c. Hidrogenaciones llevadas a cabo "in situ", 0,01 mmol de [Rh(COD)₂BF₄] y 0,011 mmol de P-P.

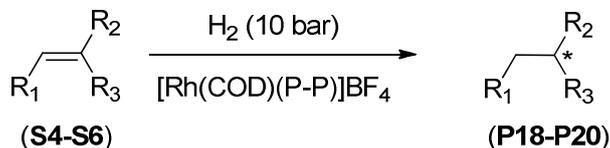
Los resultados obtenidos muestran que los precursores **C27 – C30** son activos en la reacción de hidrogenación de los ésteres de α-deshidroaminoácidos **S5** y **S6** alcanzando todos ellos conversión completa en las condiciones de reacción con un amplio rango de excesos enantioméricos (ee 23 - >99%). En la hidrogenación de **S4** se obtuvieron conversiones menores en particular con los precursores **C27** y **C28** que contienen los ligandos **L1a** y **L1b** (entradas 1 -3). Los mayores valores de ee se

obtuvieron con el complejo $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C27** con los tres sustratos (97% (S) para **P18**, 99% (R) para **P19**, 95% (R) para **P20**; entradas 1, 7 y 14). Se observa que los distintos diastereoisómeros del complejo **C27** conducen a distintos valores de conversión para **S4** y diferentes excesos enantioméricos para los tres sustratos. La mejor combinación de los centros esterogénicos del ligando es la $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**L1a**. La configuración absoluta del enantiómero mayoritario de los diferentes productos hidrogenados depende de la configuración de los centros estereogénicos del fragmento terminal *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano, así al cambiar la quiralidad del fragmento puente del ligando en los complejos **C27** se obtiene el mismo enantiómero del producto hidrogenado (entradas 1, 7 y 14 vs 2, 8 y 15). Al cambiar el fragmento puente derivado de (R,R) -butanodiol del ligando en **C27** por un fragmento de conformación más rígida derivado de (R,R) -ciclohexanodiol, en **C28** (entradas 2 vs 3, 8 vs 9 y 15 vs 16) se obtienen similares excesos enantioméricos con la misma configuración del enantiómero mayoritario de los productos hidrogenados. Estos resultados confirman que con los precursores catalíticos de Rh cuyos ligandos tienen fragmentos puente de la misma longitud, la enantioselectividad no se ve afectada por cambios en la rigidez del puente. Las reacciones de hidrogenación con el precursor $(R,R;R_{al},R_{al};R,R)$ -**C29**, muestran baja o nula enantioselectividad (solo 26 % para **P19** y racémico para **P18** y **P20**; entradas 10, 4 y 17). Los mismos resultados se obtuvieron cuando el precursor se preparó "*in situ*" (entradas 10 y 11). La conformación flexible y más larga del fragmento puente del ligando disminuye la enantioselectividad en el proceso comparado con la del complejo **C27**. Se observa un ligero descenso en la enantioselectividad del proceso con el precursor $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C30** en comparación con $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**C27**. Probablemente el sustituyente bencilo de la diamina del ligando en **C27**, induce mayor impedimento estérico resultando un aumento de la inducción asimétrica.

Las reacciones de hidrogenación de los sustratos **S4** y **S5**, se ensayaron con el ligando $(R,R;S_{al},R,R)$ -**L1d** preparando el precursor "*in situ*" ya que no se consiguió aislar el correspondiente complejo de Rh(I). En ningún caso se obtuvo conversión. Probablemente se debe a que el precursor de Rh(I), $[\text{Rh}(\text{COD})(R,R;S_{al},R,R)\text{-L1d}]\text{BF}_4$, tampoco se estabiliza en las condiciones de reacción. Resultados distintos describe Gavrillov,⁴² ya que obtiene excelentes conversiones y excesos enantioméricos en la hidrogenación de los sustratos **S4** y **S5** con un ligando diamidofosfito con fragmento terminal derivado de 2-(anilinoetil)pirrolidina y el mismo fragmento puente derivado del 1,1'-bi-2-naftol.

Los resultados obtenidos con los complejos de Rh(I) con ligandos diamidofosfito bidentados con esqueleto diazafosfepina, se muestran en la tabla 4.6.

Tabla 4.6. Hidrogenación^a de los sustratos S4-S6 con complejos de Rh(I) C31- C33.



Entrada	Precursor	Sustrato	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	(R;S _{al} , S _{al} ;R)-C31	S4	100	9 (S)
2 ^c	(S;S _{al} , S _{al} ;S)- C31 "in situ"	S4	100	98 (S)
3	(R;R _{al} , R _{al} ;R)-C32	S4	100	>99(R)
4	(R;S _{al} ;R)-C33	S4	92	75 (R)
5 ^c	(S;S _{al} ;S)- C33 "in situ"	S4	53	38 (S)
6 ^d	(R;S _{al})-L3i/[Rh(COD) ₂]BF ₄	S4	100	78 (S)
7	(R;S _{al} , S _{al} ;R)-C31	S5	100	28 (R)
8 ^c	(S;S _{al} , S _{al} ;S)- C31 "in situ"	S5	100	98 (R)
9	(R;R _{al} , R _{al} ;R)-C32	S5	100	>99 (R)
10	(R;S _{al} ;R)-C33	S5	100	>99 (S)
11 ^c	(R;S _{al} ;R)-C33 "in situ"	S5	100	>99 (S)
12 ^c	(S;S _{al} ;S)- C33 "in situ"	S5	100	10 (R)
13 ^c	(S;R _{al} ;S)- C33 "in situ"	S5	100	>99 (R)
14 ^d	(R;S _{al})-L3i/[Rh(COD) ₂]BF ₄	S5	100	53 (R)
15	(R;S _{al} , S _{al} ;R)-C31	S6	100	29 (R)
16 ^c	(S;S _{al} , S _{al} ;S)- C31 "in situ"	S6	100	92 (S)
17	(R;R _{al} , R _{al} ;R)-C32	S6	100	>99 (S)
18	(R;S _{al} ;R)-C33 "in situ"	S6	100	96 (S)
19 ^c	(S;S _{al} ;S)- C33 "in situ"	S6	90	75 (S)
20 ^d	(R;S _{al})-L3i/[Rh(COD) ₂]BF ₄	S6	100	79 (R)

a. Condiciones de reacción: 25 mL de CH₂Cl₂, 1 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh(COD)(P-P)]BF₄, presión de hidrógeno de 10 bar, agitación de 800 rpm, 6 horas, temperatura ambiente (~22°C). b. Conversiones y ee determinados por CG. c. Hidrogenaciones llevadas a cabo "in situ", 0,01 mmol de [Rh(COD)₂BF₄] y 0,011 mmol de P-P. d. Hidrogenaciones llevadas a cabo "in situ", 0,01 mmol de [Rh(COD)₂BF₄] y 0,022 mmol de P.

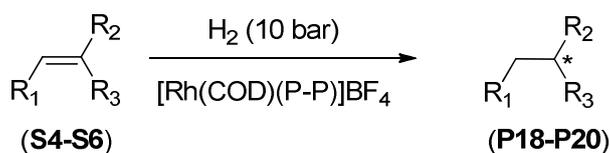
Inicialmente se comparó el comportamiento de los precursores preparados “*in situ*” con el de los precursores preformados, resultando idéntica selectividad y conversión con el complejo (S;*R*_{al};S)-**C33** y el sustrato **S5** (entradas 10 y 11). Esto nos permitió estudiar el comportamiento de los distintos diastereoisómeros del mismo ligando preparando el precursor “*in situ*” aunque no se hubiese aislado ni caracterizado el correspondiente complejo de rodio. Los resultados muestran que los precursores son activos en la hidrogenación de los sustratos **S4 –S6**, siendo el menos activo el precursor **C33** en la hidrogenación de **S4** (entradas 4 y 5). Se observa en la hidrogenación de los tres sustratos un pronunciado efecto “*match-mismatch*” con ambos diastereoisómeros de los precursores **C31** y **C33**. El precursor (S;*S*_{al},*S*_{al};S)-**C31** muestra altas enantioselectividades (ee hasta 98% , entradas 2, 8 y 16) pero se obtuvieron valores mucho menores con el diastereoisómero (*R*;*S*_{al},*S*_{al};R)-**C31** (ee hasta 29% entradas 1, 7 y 15). El mismo efecto se observó con el precursor **C33** que contiene el ligando **L3d**. Los mejores valores de excesos enantioméricos se obtuvieron con el precursor (*R*;*S*_{al};R)-**C33** (entradas 4, 11 y 18 vs 5, 12, 19). Se ensayó la reacción de hidrogenación de **S5** con los dos enantiómeros (*R*;*S*_{al};R)-**C33** y (S;*R*_{al};S)-**C33** obteniendo selectivamente un único enantiómero del producto de hidrogenación con configuraciones absolutas distintas (entradas 11, 13). Se observó excelente enantioselectividad para la hidrogenación de los tres sustratos con el complejo (*R*;*R*_{al},*R*_{al};R)-**C32** (ee > 99%, entradas 3, 9 y 17). Este resultado contrasta con la baja enantioselectividad alcanzada con el precursor (*R*;*R*_{al},*R*_{al};R)-**C29**, que contiene el mismo fragmento puente derivado de (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol y fragmento terminal bencilciclohexildiamina. Se puede argumentar que un fragmento puente largo y flexible induce mayor enantioselectividad cuando el fragmento terminal es el derivado de la binaftildiamina. Hay que destacar que Reetz⁵³ ha descrito buenas enantioselectividades con ligandos fosfito y fosforamidito bidentados derivados del BINOL conteniendo puentes largos no quirales.

Se ha realizado la reacción de hidrogenación con un precursor de Rh(I) preparado “*in situ*” con el ligando diamidofosfito monodentado (*R*;*S*_{al})-**L3i**, descrito por el grupo de investigación.⁵¹ Este ligando contiene el anillo heterocíclico diazafosfepina derivado de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y el *S*-borneol como grupo exocíclico. Con todos los sustratos se alcanzó conversión total y moderadas enantioselectividades (78% (S) para **P18**, 53% (*R*) para **P19**, 79% (S) para **P20**; entradas 6, 14 y 20). Al comparar estos resultados con los descritos en la bibliografía⁴⁷ se observa que la presencia del grupo quiral exocíclico derivado del borneol hace aumentar el exceso enantiomérico ya que con el ligando diamidofosfito monodentado con el mismo fragmento heterocíclico y el grupo metoxi se alcanza solo un 30% de exceso enantiomérico para **P18**. Se ha de

mencionar que estos resultados con el ligando (*R*;*S*_{al})-**L3i** están lejos de los obtenidos con el ligando fosoramidito MonoPhos²⁸ con el que se obtiene ee > 99% con los tres sustratos modelos estudiados en este trabajo.

Los resultados obtenidos con los complejos de Rh(I) **C34** y **C35** con ligandos diaminofosfina bidentados **L1e** y **L2e** se presentan en la tabla 4.7.

Tabla 4.7. Hidrogenación^a de los sustratos S4-S6 con complejos de Rh(I) C34 y C35.



Entrada	Precursor	Sustrato	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	(<i>R,R,R,R</i>)- C34	S4	2	--
2	(<i>R,R,R,R</i>)- C35	S4	100	98 (S)
3	(<i>R,R,R,R</i>)- C34	S5	6	--
4	(<i>R,R,R,R</i>)- C35	S5	100	89 (R)
5	(<i>R,R,R,R</i>)- C35	S6	100	97 (R)

a. Condiciones de reacción: 25 mL de CH₂Cl₂, 1 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh(COD)P-P]BF₄, presión de hidrógeno de 10 bar, agitación de 800 rpm, 6 horas, temperatura ambiente (~22°C). b. Conversiones y ee determinados por CG.

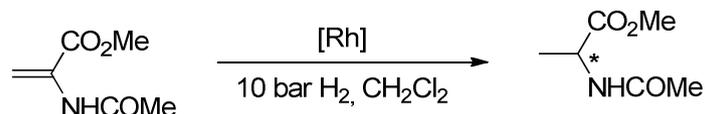
El complejo **C34** resulta inactivo en la hidrogenación de los sustratos **S4** y **S5** (entradas 1 y 3). Con el precursor **C35** la conversión es completa para los tres sustratos **S4** - **S6**, obteniéndose buenos excesos enantioméricos de **P18** - **P20** (entradas 2, 4 y 5).

Recientemente ha sido descrito⁵⁰ un ligando diaminofosfina con fragmento terminal derivado de (*R,R*)-1,2-diaminociclohexano y el fragmento puente derivado del benceno, que presentó buen exceso enantiomérico en la hidrogenación del sustrato **S5**. Ligandos derivados del BINOL como fragmento terminal y ferroceno puente dan excelentes actividad y enantioselectividad en la hidrogenación de **S4** y **S5**.⁵⁴

Después de evaluar los complejos de Rh(I) en la hidrogenación de los sustratos **S4** - **S6**, se realizaron algunos ensayos para optimizar las condiciones de reacción para el precursor (*R*;*R*_{al},*R*_{al};*R*)-**C32** que es el que mejores resultados ha dado en la

hidrogenación de los tres sustratos ensayados. Se utilizó como sustrato de referencia α -acetamidoacrilato de metilo **S5**, bajo diferentes condiciones de reacción tal como se muestra en la tabla 4.8.

Tabla 4.8. Hidrogenación^a del sustrato S5 con el precursor de Rh(I), (*R*; *R*_{al}; *R*_{al}; *R*)-C32**.**



Entrada	P(bar)	S5/[Rh]	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b	TOF ^c
1	10	100/1	6	100	> 99(<i>R</i>)	
2	10	100/1	0,5	100	> 99(<i>R</i>)	200
3 ^d	10	1000/1	6	98	> 99(<i>R</i>)	163
4	1,5	100/1	1	100	> 99(<i>R</i>)	
5	1,5	100/1	0,5	80	> 99(<i>R</i>)	160

a. Condiciones de reacción: 25 mL de CH₂Cl₂, 0,01 mmol de [Rh], temperatura ambiente (~22°C). b. Conversiones y ee determinados por CG. c. (mol de sustrato)(mol de catalizador)⁻¹(hora)⁻¹. d. 5 x 10⁻³ mmol de [Rh].

El catalizador presenta excelente enantioselectividad (> 99%) que no se ve afectada por cambios en la presión, ni de la proporción sustrato:[Rh] o concentración del catalizador en las condiciones de la reacción descritas en la tabla 4.8. El mayor valor de TOF (TOF = 200, entrada 2) se obtiene a una presión de hidrógeno de 10 bar, con una proporción sustrato/[Rh] de 100:1 en un tiempo de reacción de 0,5 horas. El catalizador resultó eficiente también a una presión de hidrógeno de 1,5 bar alcanzando un valor de TOF 160 (entrada 3). Estos resultados están muy próximos a los descritos en la bibliografía para la hidrogenación asimétrica catalizada con rodio de sustratos similares con ligandos fosforamido monodentados y bidentados.^{28, 55}

Después de los excelentes resultados obtenidos con el catalizador (*R*; *R*_{al}; *R*_{al}; *R*)-**C32** se evaluó la hidrogenación asimétrica de un conjunto de sustratos proquirales, estructuralmente diversos: enamidas cíclicas (**S7-S9**) y (*Z*)-acetamidas (**S10-S11**) que se muestran en la figura 4.9.

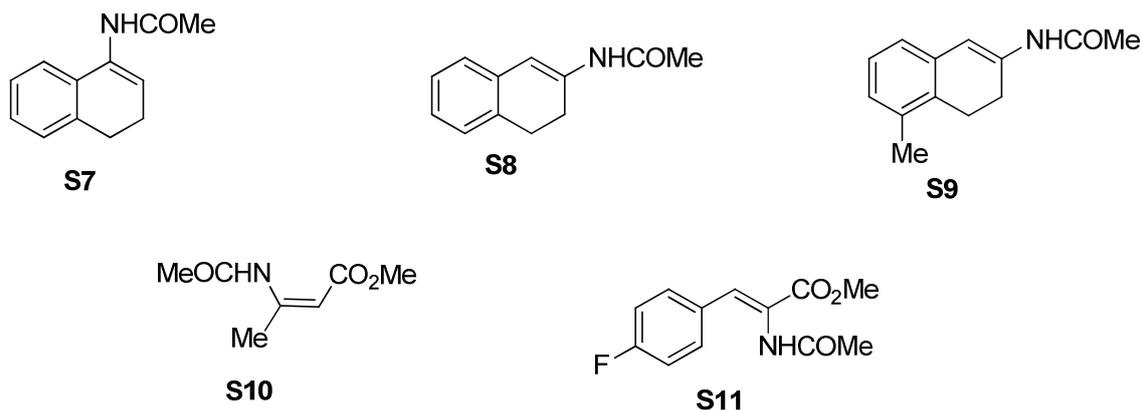
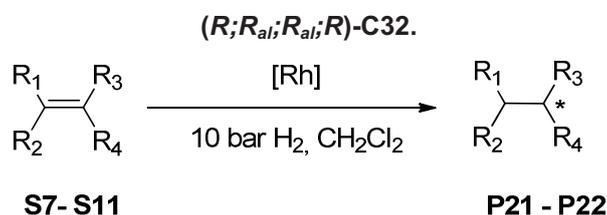


Figura 4.9. Olefinas proquirales utilizadas en la reacción de hidrogenación con el precursor $(R;R_{al};R_{al};R)$ -**C32**.

Los resultados obtenidos en la hidrogenación asimétrica de los sustratos **S7 –S11** con el catalizador $(R;R_{al};R_{al};R)$ -**C32** se presentan en la tabla 4.9.

Tabla 4.9. Hidrogenación asimétrica^a de los sustratos **S7 – S11** con el precursor de Rh(I),



Entrada	Sustrato	Sustrato:Rh	Tiempo (h)	Conversión (%) ^b	ee (%) ^b
1	S7	100/1 ^c	6	100	55 (S)
2	S8	50/1	6	77	51 (R) ^d
3	S9	50/1	6	100	44 (R) ^{d,e}
4	S10	50/1	6	0	---
5	S10	50/1	20	50	18 (S)
6	S11	50/1	6	100	92 (S)

a. Condiciones de reacción: 25 mL de CH_2Cl_2 , 0,5 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh], presión de hidrógeno de 10 bar, agitación de 800 rpm, 6 horas, temperatura ambiente ($\sim 22^\circ\text{C}$).
b. Conversiones y ee determinados por CG, la configuración absoluta se determinó por comparación del signo de rotación específica conocida.⁵² c. 1 mmol de sustrato, 0,01 mmol de [Rh]. d. Conversión y ee determinado por HPLC. e. La configuración absoluta es asignada asumiendo la misma enantioselectión que en **P22**.

En la hidrogenación de las enamidas cíclicas **S7** – **S9** se obtienen buenos rendimientos y enantioselectividades moderadas (ee entre 44% y 55%, entradas 1 – 3). Son pocos los sistemas catalíticos basados en precursores de rodio que han sido eficientes en la hidrogenación asimétrica de enamidas cíclicas por ejemplo los sistemas Rh-PennPhos,⁵⁶ Rh-BIPHEP⁵⁷ y Rh-suprafos.⁵⁸ El sustrato ((*Z*)- β -metilamino)acrilato **S10** ha sido el más difícil de hidrogenar ya que en 20 horas solo se alcanza un 50% de conversión con bajo exceso enantiomérico (entradas 4 y 5). La hidrogenación es completa para el sustrato **S11** con excelente inducción asimétrica. El sustrato **S11**, contiene un grupo atrayente de electrones en posición *para* y se observa solamente una ligera disminución en la enantioselectividad al comparar con el resultado obtenido con el sustrato **S6** que no tiene el flúor como sustituyente (entrada 6 en la tabla 4.9 vs entrada 17 en la tabla 4.6). Los resultados confirman la eficiencia del catalizador (*R,R*,*R*,*R*)-**C32** en la hidrogenación de α -deshidroaminoácidos.

4.3. CONCLUSIONES

- ❖ Se han sintetizado y caracterizado ocho complejos catiónicos de Rh(I), [Rh(COD)(P-P)][BF₄], **C29** – **C33**, con ligandos diamidofosfito bidentado y dos, **C34** y **C35**, con ligandos diaminofosfina bidentado.
- ❖ Los complejos [Rh(COD)(P-P)][BF₄], **C29** – **C35**, se han utilizado como precursores catalíticos en la reacción de hidrogenación de olefinas proquirales: itaconato de dimetilo (DMI), α -acetamidoacrilato de metilo (MAA) y (*Z*)- α -acetamidocinamato de metilo (MAC), alcanzando buenas conversiones y excesos enantioméricos.
 - El precursor **C32** con fragmento terminal (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y fragmento puente derivado de (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol alcanza conversión completa y ee > 99% con los tres sustratos modelo ensayados.
 - El precursor **C27** con fragmento terminal (*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y fragmento puente derivado de (2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol alcanza conversión completa y ee > 99% en la hidrogenación de α -acetamidoacrilato de metilo (MAA).
 - Los resultados obtenidos permiten concluir que en la reacción de hidrogenación utilizando precursores de Rh(I) con ligandos diamidofosfito bidentado con fragmento terminal derivado de 1,2-diaminociclohexano se

obtienen mejores enantioselectividades cuando el fragmento puente es corto y flexible, mientras que para los ligandos con fragmento terminal derivado de *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina las mejores enantioselectividades se alcanzan cuando el fragmento puente es largo y flexible.

- El efecto *match-mismatch* es observado en la reacción de hidrogenación utilizando los precursores de Rh(I) con los diastereoisómeros de los ligandos **L1a** ((*R,R*;S_{al},S_{al};R,R)-**L1a**, (*R,R*;R_{al},R_{al};R,R)-**L1a**), **L3a** (*R*;S_{al},S_{al};R)-**L3a**, (*S*;S_{al},S_{al};S)-**L3a**) y **L3d** (*S*;S_{al};S)-**L3d**, (*R*;S_{al};R)-**L3d**).

- El precursor sintetizado "*in situ*" con el ligando diamidofosfito monodentado **L3i** con heterociclo derivado de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y grupo exocíclico derivado del (*S*)-borneol presenta buena actividad, pero excesos enantioméricos moderados.

- ❖ Con el precursor catalítico **C32** con el que se han obtenido los mejores resultados para la hidrogenación de los sustratos modelo, también se obtienen buenas conversiones pero enantioselectividades moderadas en la hidrogenación de enamidas cíclicas y (*Z*)-acetamidas.

4.4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Gavrilov, K.; Zheglov, S.; Vologzhanin, P.; Rastorguev, E.; Shiryayev, A.; Maksimova, M.; Lyubimov, S.; Benetsky, E.; Safronov, A.; Petrovskii, P.; Davankov, V.; Schäffner, B.; Börner, A., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2008**, 57, (11), 2311 - 2319.
- (2) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Petrovskii, P. V.; Rastorguev, E. A.; Grishina, T. B.; Davankov, V. A., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (7), 1085 -1094.
- (3) Vasconcelos, I. C. F.; Anderson, G. K.; Rath, N. P.; Spilling, C. D., *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, (6), 927- 935.
- (4) Benoit, W. L.; Parvez, M.; Keay, B. A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, (1), 69 - 77.
- (5) Vries, J. G.; Elseiver, C. J., *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation. Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany* **2007**, 1 - 3.

- (6) Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G., *T J. Chem. Soc. A\ Inorg. Phys., Theor.* **1966**, 1711-1732.
- (7) Osborn, J. A.; Schrock, R. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, (10), 2397-2407.
- (8) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J., *Chem. Commun. (London)* **1968**, (22), 1445 - 1446.
- (9) Horner, L.; Siegel, H.; Büthe, H., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, (12), 942 - 942.
- (10) Tang, W.; Zhang, X., *Chem. Rev.* **2003**, 103, (8), 3029 - 3070.
- (11) Dang, T. P.; Kagan, H. B., *T J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, (10), 481 - 481.
- (12) Kagan, H. B.; Dang Tuan, P., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, (18), 6429 - 6433.
- (13) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D.; Weinkauff, D. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, (9), 2567- 2568.
- (14) Fryzuk, M. D.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, (19), 6262 - 6267.
- (15) Fryzuk, M. D.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, (17), 5491 - 5494.
- (16) Achiwa, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, (25), 8265 - 8266.
- (17) Hayashi, T.; Yamamoto, K.; Kumada, M., *Tetrahedron Lett.* **1974**, 15, (49 - 50), 4405 - 4408.
- (18) Brunner, H.; Pieronczyk, W., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, (8), 620- 621.
- (19) Takaya, H.; Mashima, K.; Koyano, K.; Yagi, M.; Kumobayashi, H.; Taketomi, T.; Akutagawa, S.; Noyori, R., *J. Org. Chem.* **1986**, 51, (5), 629 - 635.

- (20) Erre, G.; Enthaler, S.; Junge, K.; Gladiali, S.; Beller, M., *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, (5 - 7), 471 - 491.
- (21) Claver, C.; Fernandez, E.; Gillon, A.; Heslop, K.; Hyett, D. J.; Martorell, A.; Orpen, A. G.; Pringle, P. G., *Chem. Commun.* **2000**, (11), 961 - 962.
- (22) Reetz, M. T.; Sell, T., *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, (33), 6333 - 6336.
- (23) Selke, R.; Pracejus, H., *J. Mol. Catal.* **1986**, 37, (2 - 3), 213 - 225.
- (24) Reetz, M. T.; Mehler, G., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, (21), 3889 - 3890.
- (25) Reetz, M. T.; Mehler, G.; Meiswinkel, A.; Sell, T., *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, (44), 7941 - 7943.
- (26) Vries, Johannes G. d.; Vries, André H. M. d., *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2003, (5), 799 - 811.
- (27) van den Berg, M.; Minnaard, A. J.; Schudde, E. P.; van Esch, J.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G.; Feringa, B. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, (46), 11539 - 11540.
- (28) van den Berg, M.; Minnaard, A. J.; Haak, R. M.; Leeman, M.; Schudde, E. P.; Meetsma, A.; Feringa, B. L.; de Vries, A. H. M.; Maljaars, C. E. P.; Willans, C. E.; Hyett, D.; Boogers, J. A. F.; Henderickx, H. J. W.; de Vries, J. G., *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, (1-2), 308 - 323.
- (29) Jia, X.; Guo, R.; Li, X.; Yao, X.; Chan, A. S. C., *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, (32), 5541 - 5544.
- (30) van den Berg, M.; Haak, R. M.; Minnaard, A. J.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G.; Feringa, B. L., *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, (9), 1003 - 1007.
- (31) Hulst, R.; de Vries, N. K.; Feringa, B. L., *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, (4), 699 - 708.
- (32) Minnaard, A. J.; Feringa, B. L.; Lefort, L.; de Vries, J. G., *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, (12), 1267-1277.

- (33) Noyori, R.; Takaya, H., *Acc. Chem. Res* **1990**, 23, (10), 345 - 350.
- (34) Shang, G.; Li, W.; Zhang, X., Transition metal-catalyzed homogeneous asymmetric synthesis. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima I. *Wiley: New York, USA* **2010**, 343 - 436.
- (35) Brown, J. M., Tilden Lecture. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, (1), 25 - 41.
- (36) Etayo, P.; Vidal-Ferran, A., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, (2), 728 - 754.
- (37) Ager, D. J.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, (8), 3340 - 3380.
- (38) Halpern, J.; Riley, D. P.; Chan, A. S. C.; Pluth, J. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, (24), 8055 - 8057.
- (39) Chan, A. S. C.; Pluth, J. J.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, (18), 5952 - 5954.
- (40) Chan, A. S. C.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, (2), 838 - 840.
- (41) Landis, C. R.; Halpern, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, (6), 1746 -1754.
- (42) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Maksimova, M. G.; Benetsky, E. B.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, (14 -15), 2599 - 2610.
- (43) Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Bondarev, O. G.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Petrovskii, P. V.; Davankov, V. A.; Reetz, M. T., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (4 - 5), 609 - 616.
- (44) Gavrilov, K. N.; Benetsky, E. B.; Grishina, T. B.; Zheglov, S. V.; Rastorguev, E. A.; Petrovskii, P. V.; Macaev, F. Z.; Davankov, V. A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, (21), 2557 - 2564.

- (45) Gavrilov, K. N.; Benetskiy, E. B.; Grishina, T. B.; Rastorguev, E. A.; Maksimova, M. G.; Zheglov, S. V.; Davankov, V. A.; Schöffner, B.; Börner, A.; Rosset, S.; Bailat, G.; Alexakis, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, (23), 3923 - 3929.
- (46) Lyubimov, S.; Davankov, V.; Petrovskii, P.; Loim, N., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2007**, 56, (10), 2094 - 2096.
- (47) Reetz, M. T.; Oka, H.; Goddard, R., *Synthesis* **2003**, (12), 1809 - 1814.
- (48) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Vologzhanin, P. A.; Maksimova, M. G.; Safronov, A. S.; Lyubimov, S. E.; Davankov, V. A.; Schöffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, (19), 3120 - 3123.
- (49) Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Safronov, A. S.; Rastorguev, E. A.; Groshkin, N. N.; Davankov, V. A.; Schöffner, B.; Börner, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, (21), 2490 - 2496.
- (50) Arribas, I.; Álvarez, E.; Pizzano, A., *Organometallics* **2013**, 2497 - 2500.
- (51) Ayora, I.; Ceder, R. M.; Espinel, M.; Muller, G.; Rocamora, M.; Serrano, M., *Organometallics* **2011**, 30, (1), 115 - 128.
- (52) Lloret Fillol, J.; Kruckenberg, A.; Scherl, P.; Wadepohl, H.; Gade, L. H., *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, (50), 14047-14062.
- (53) Reetz, M. T.; Mehler, G.; Bondarev, O., *Chem. Commun.* **2006**, (21), 2292 - 2294.
- (54) T. Reetz, M.; Gosberg, A.; Goddard, R.; Kyung, S.-H., *Chem. Commun.* **1998**, (19), 2077 - 2078.
- (55) Eberhardt, L.; Armspach, D.; Harrowfield, J.; Matt, D., *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, (4), 839 - 864.
- (56) Zhang, Z.; Zhu, G.; Jiang, Q.; Xiao, D.; Zhang, X., *J. Org. Chem.* **1999**, 64, (6), 1774 - 1775.

(57) Tang, W.; Chi, Y.; Zhang, X., *Org. Lett.* **2002**, 4, (10), 1695 -1698.

(58) Jiang, X.-B.; Lefort, L.; Goudriaan, P. E.; de Vries, A. H. M.; van Leeuwen, P. W. N. M.; de Vries, J. G.; Reek, J. N. H., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, (8), 1223 - 1227.

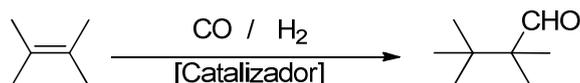
CAPÍTULO 5



APLICACIÓN CATALÍTICA DE LOS LIGANDOS EN LA REACCIÓN DE HIDROFORMILACIÓN ASIMÉTRICA

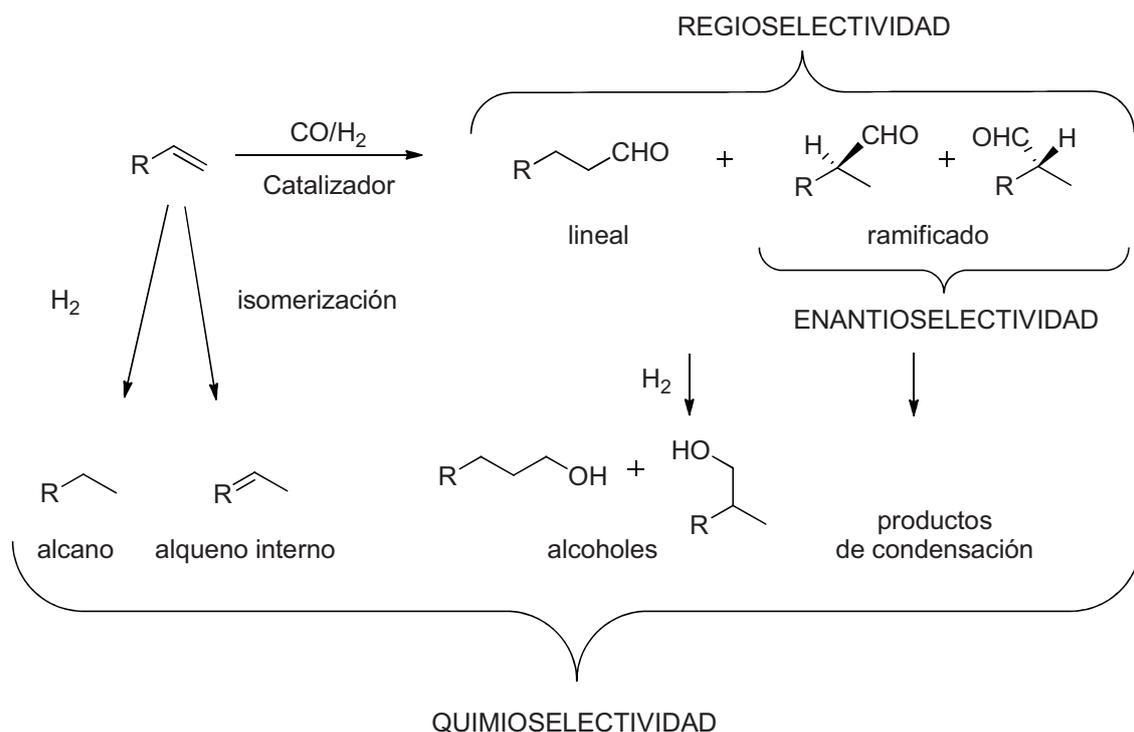
5.1. INTRODUCCIÓN

La hidroformilación o reacción “oxo” fue descubierta por Otto Roelen, en 1938. La reacción consiste en la adición de un átomo de hidrógeno y un grupo formil (hidroformil) al doble enlace de un alqueno, mediante CO e H₂, como se muestra en el esquema 5.1, formándose un aldehído con un átomo de carbono más que la olefina de partida.



Esquema 5.1. Reacción de hidroformilación.

La hidroformilación catalizada por complejos metálicos en fase homogénea, es la reacción más aplicada industrialmente, ya que a diferencia de la hidrogenación conduce a la introducción de un grupo funcional más versátil: el aldehído. Este grupo funcional puede ser fácilmente transformado en otros de alto valor añadido como son las aminas, iminas, alcoholes y ácidos.¹⁻³ Cuando la olefina de partida es un 1-alqueno se forma un aldehído que puede ser lineal o ramificado. Además se pueden obtener otros productos derivados de la hidrogenación o isomerización del alqueno de partida. La relación de los distintos productos se refleja en el término de la quimioselectividad. La cantidad formada de aldehídos lineal o ramificado se expresa como regioselectividad y la proporción entre los dos aldehídos quirales del ramificado se refleja en la enantioselectividad. También se pueden producir reacciones consecutivas con formación de alcoholes o productos de condensación de los aldehídos obtenidos (esquema 5.2).



Esquema 5.2. Productos de la reacción de hidroformilación.

La hidroformilación asimétrica no ha alcanzado el nivel de aplicabilidad a escala industrial pero es prometedora en la industria de la química fina, como en agroquímica, aromas y fragancias y la industria farmacéutica.⁴ La hidroformilación asimétrica es limitada debido a varios factores. Es relativamente más lenta a baja temperatura, donde las selectividades son usualmente más interesantes. Comúnmente las velocidades aceptables se alcanzan entre 80 °C y 120 °C. Necesita ser quimio, regio y enantioselectiva, favoreciendo la formación del isómero ramificado.⁵ En la hidroformilación asimétrica, son pocos los ligandos que alcanzan buenas actividades y selectividades para un rango de sustratos diferentes.^{6, 7} En 1991, Consiglio y colaboradores⁸ alcanzan niveles altos de enantioselectividad (86%) con difosfinas de simetría C_2 , utilizando como precursor $PtCl_2$ en combinación con $SnCl_2$. Seguidamente Takaya y colaboradores⁹ alcanzan 94% de enantioselectividad con ligando fosfina-fosfito, basado en BINAPHOS y $[Rh(acac)(CO)_2]$ como precursor. Los ligandos fosfina-fosfito^{10, 11} han demostrado ser excelentes en hidroformilación enantioselectiva, pero los más utilizados son los fosfitos.¹²⁻¹⁶ La hidroformilación de vinilarenos, como el estireno, son sustratos modelo de interés en la industria farmacéutica ya que a partir de ellos se puede obtener 2-arylpropanoaldehidos. Estos pueden ser usados como intermedios en la síntesis de ácidos 2-arylpropanoicos que

son antiinflamatorios no esteroideos como (S)-Naproxeno, el (S)-ibuprofen y el (S)-Ketoprofén.^{17, 18} Los estudios en hidroformilación asimétrica están enfocados en el desarrollo de nuevos ligandos que permitan alcanzar altos niveles de actividad y selectividad. En especial los ligandos bidentados en los que el “bite angle” determina la coordinación de los átomos de fósforo en el complejo pentacoordinado con geometría bipirámide trigonal, que es el intermedio clave en la regioselectividad de la reacción.¹⁹

Los primeros catalizadores utilizados en la reacción de hidroformilación fueron los carbonilos de cobalto, pero las ventajas del catalizador de rodio sobre el de cobalto, como es trabajar a presiones y temperaturas más bajas, hace que hoy día se utilicen preferentemente catalizadores de rodio, a pesar del elevado precio del metal noble. Independientemente del compuesto utilizado, $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ o $[\text{Rh}(\text{acac})(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2]$, su reacción con H_2 y CO en presencia de fosfina conduce a la formación de especies pentacoordinadas que pueden ser contempladas como los precursores catalíticos. En la figura 5.1 se muestran estas especies en el caso de fosfinas bidentadas. Según la disposición de los átomos de fósforo alrededor del metal pueden existir en solución como dos isómeros: ecuatorial-ecuatorial (**ee**) y ecuatorial-axial (**ea**). Estos evolucionan por pérdida de CO a especies coordinadamente insaturadas que serán a las que se coordinará el alqueno.

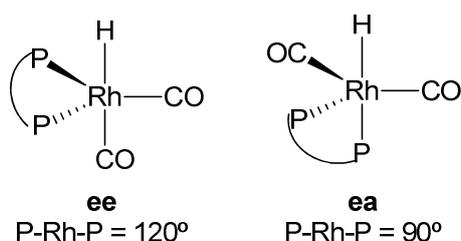
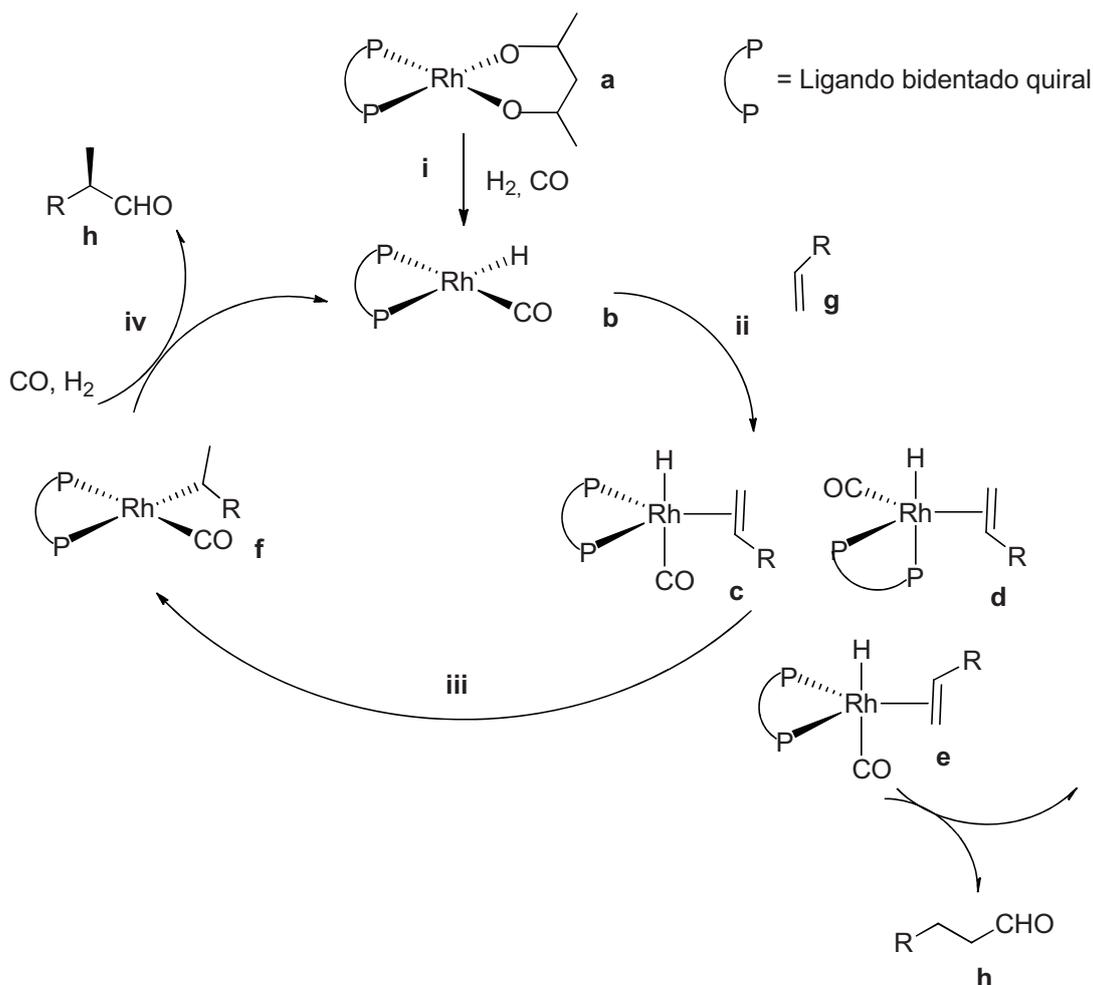


Figura 5.1. Isómeros de las especies pentacoordinadas con ligando bidentado.

Un ciclo hipotético²⁰ para la reacción de hidroformilación asimétrica basado en el mecanismo disociativo propuesto por Wilkinson²¹ se muestra en el esquema 5.3. El compuesto (**a**) $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{P-P})]$, en presencia de CO y H_2 conduce al intermedio pentacoordinado que evoluciona hacia la especie plano cuadrada (**b**). La coordinación del alqueno puede generar especies diferentes respecto a la coordinación de la difosfina (**c**, **d**, **e**). La especie (**e**) favorece el aldehído lineal y las especies (**c**, **d**)

conducirán al aldehído ramificado. Cada uno de los intermedios **c** y **d** pueden presentar dos diastereoisómeros, dependiendo de la cara por la que se coordine el alqueno. Es la etapa de la inserción-migratoria (**iii**) del alqueno en el enlace rodio-hidruro donde se determina la regio y enantioselectividad del proceso. La especie plano-cuadrada (**f**) experimenta la inserción de CO seguida de adición oxidante del hidrógeno y eliminación reductora del aldehído regenerando la especie activa.



i. Proceso de activación; **ii.** coordinación del alqueno;
iii. Inserción; **iv.** eliminación reductora.

Esquema 5.3 Ciclo catalítico propuesto para la hidroformilación asimétrica.

Son muy pocos los trabajos descritos en la bibliografía en los que se utilizan ligandos diamidofosfito o diaminofosfina en la reacción de hidroformilación asimétrica catalizada con rodio. En los últimos años Wills^{22, 23} y más tarde Pizzano²⁴ describen los resultados obtenidos al aplicar diaminofosfinas monodentadas y bidentadas en la reacción de hidroformilación asimétrica. La enantioselectividad observada con estos

ligandos es baja cuando el sustrato es el estireno. Se obtienen mejores resultados cuando el sustrato es el acetato de vinilo especialmente cuando el ligando es bidentado. Son muy pocos los estudios realizados con diamidofosfito quirales, Reetz²⁵ usa un diamidofosfito monodentado para la reacción de hidroformilación del estireno alcanzando valores moderados de exceso enantiomérico (ee = 20% y 24%). Estos resultados se muestran en la figura 5.2 y también los obtenidos con ligandos diaminofosfina monodentados y bidentados.

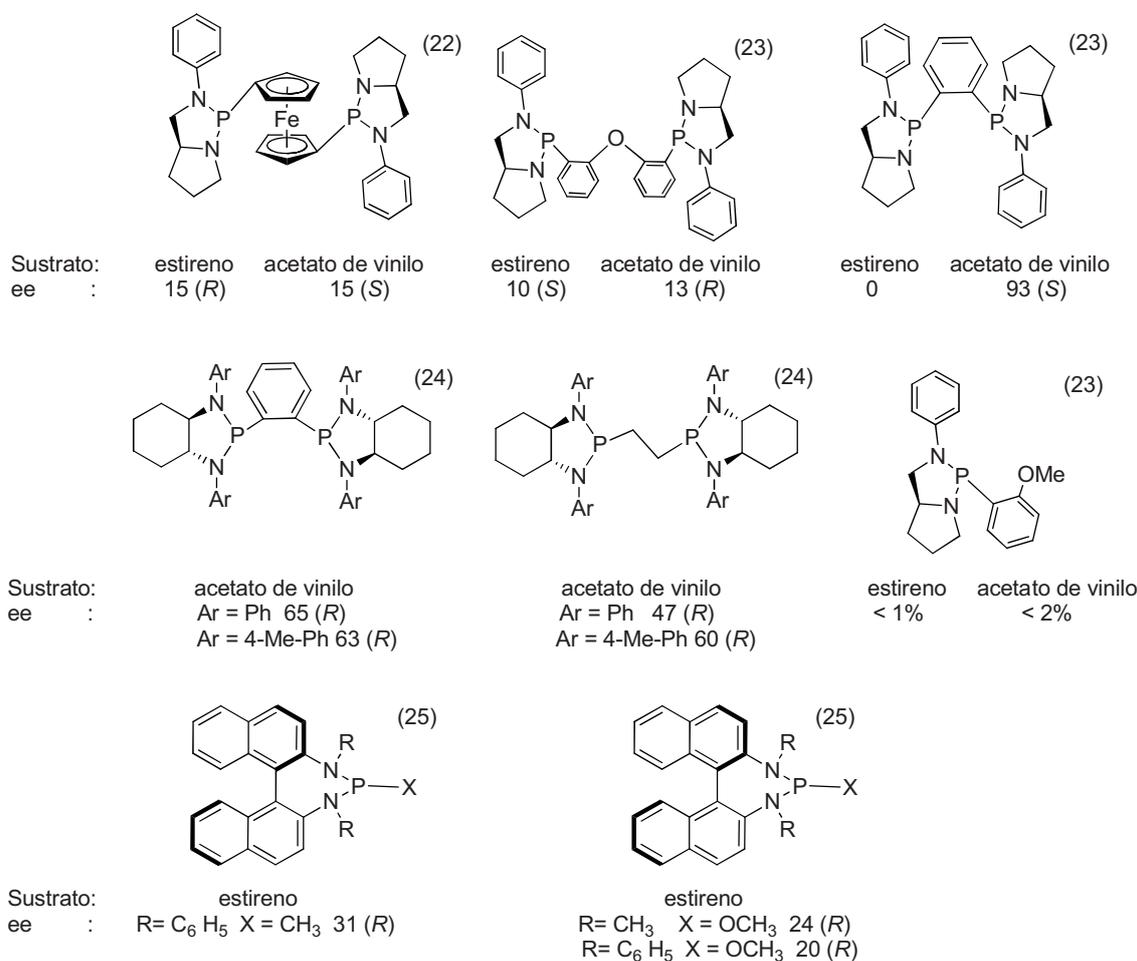
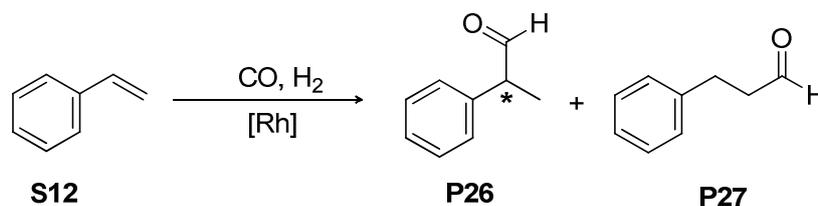


Figura 5.2. Ligandos diamidofosfito y diaminofosfina utilizados en hidroformilación.

5.2. RESULTADOS DE LA REACCIÓN DE HIDROFORMILACIÓN ASIMÉTRICA

En esta sección se presentan los resultados de los ensayos preliminares realizados en este trabajo para evaluar la actividad catalítica de los nuevos ligandos diamidofosfito bidentados en la reacción de hidroformilación asimétrica catalizada por complejos de rodio. Este trabajo se realizó en el laboratorio *Catàlisis Homogènia* del *Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona* en el grupo del Dr. Juan Carlos Bayón. Se utilizó como sustrato modelo el estireno para evaluar la actividad catalítica de los ligandos diamidofosfito bidentado **L1a**, **L3a**, **L3c**, **L3d** y del ligando diamidofosfito monodentado **L3i** sintetizado anteriormente en el grupo de investigación²⁶. También con alguno de los ligandos seleccionados se ensayaron otros sustratos. En primer lugar se describen los resultados obtenidos con estireno (**S12**). En la hidroformilación del estireno se puede obtener el aldehído ramificado 2-fenilpropanal (**P26**) y el lineal 3-fenilpropanal (**P27**) como se muestra en el esquema 5.4.

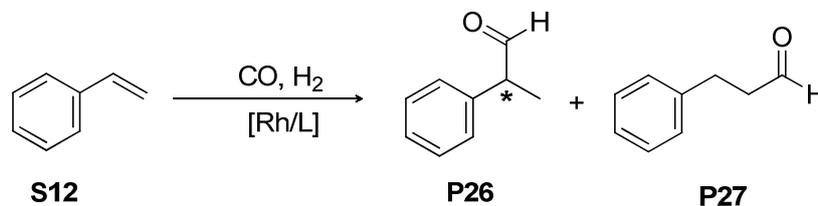


Esquema 5.4. Reacción de hidroformilación del estireno.

Los catalizadores se generaron “*in situ*”, bajo presión de CO y H₂, por reacción de los ligandos diamidofosfito y el complejo [Rh(acac)(CO)₂]. En todos los experimentos, se utilizó un exceso de ligando respecto al precursor para evitar la formación de la especie [RhH(CO)₄] que, aunque es poco activa, disminuiría la enantioselectividad del proceso al ser no quiral.² Los experimentos fueron realizados con disolventes secos y manipulando precursores y ligandos en atmósfera inerte.

La tabla 5.1 muestra los resultados catalíticos obtenidos en la reacción de hidroformilación del estireno utilizando precursores catalíticos preparados “*in situ*” a partir de [Rh(acac)(CO)₂] y los ligandos diamidofosfito seleccionados con una relación [Rh]/P-P = 1/2.

Tabla 5.1. Reacción de hidroformilación^a del estireno con ligandos diamidofosfito L1a, L3a, L3c, L3d y L3i.



Entrada	P-P o P	t(h)	T (°C)	Conv. ^b %	Quimio %	Regio ^c %	ee ^d %
1	(<i>R,R</i> ;S _{al} ,S _{al} ;R,R)-L1a	5	80	2	100	65	racémico
2	(<i>R,R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R,R)-L1a	5	80	7	100	72	17 (<i>S</i>)
3	(<i>R</i> ,S _{al} ,S _{al} ;R)-L3a	5	80	37	100	67	7 (<i>S</i>)
4	(<i>S</i> ;S _{al} ,S _{al} ;S)-L3a	5	80	46	100	68	30 (<i>R</i>)
5	(<i>S</i> ;S _{al} ,S _{al} ;S)-L3a	2,5	100	37	100	63	23 (<i>R</i>)
6	(<i>S</i> ;S _{al} ,S _{al} ;S)-L3a	14	60	54	100	77	21 (<i>R</i>)
7	(<i>R</i> ;R _{al} ,R _{al} ;R)-L3c	5	80	30	100	62	racémico
8	(<i>R</i> ;S _{al} ;R)-L3d	5	80	55	93	18	racémico
9	(<i>R</i> ;S _{al})-L3i	1	80	94	100	65	15 (<i>S</i>)
10 ^e	(<i>R</i> ;S _{al})-L3i	3	80	57	100	68	racémico
11	(<i>R</i> ;S _{al})-L3i	1	65	81	100	77	31 (<i>S</i>)
12	(<i>R</i> ;S _{al})-L3i	2	50	44	100	82	37 (<i>S</i>)

a. Condiciones de reacción: [Rh(acac)(CO)₂] = 5,2 mmol, **P-P** = 10,4 mmol, **S12** = 20,0 mmol, P(CO) = P(H₂) = 10 bar, 7,7 mL de tolueno, 300μL de dodecano. b. Conversión calculada por CG con referencia interna dodecano, respecto a estireno consumido. c. Regioselectividad en aldehído ramificado respecto al total de aldehídos formados. d. ee determinado por CG. e. [Rh(acac)(CO)₂] = 5,2 mmol, **P** = 62,4 mmol.

Los resultados obtenidos muestran que los ligandos seleccionados presentan buena quimioselectividad hacia la formación de aldehídos favoreciendo, con excepción del ligando (*R*;S_{al};R)-L3d (entrada 8), la formación del aldehído ramificado (**P26**). Los excesos enantioméricos obtenidos son muy bajos, observándose un ligero aumento al disminuir la temperatura en que se llevó a cabo la reacción (entradas 4 vs 5 y 11 vs 12). Entre los ligandos bidentados ensayados es con el (*S*;S_{al},S_{al};S)-L3a con el que se obtiene la mejor enantioselectividad 30% (entrada 4). Con este ligando se observa que al aumentar la temperatura disminuye la regioselectividad (entradas 5 y 6). Con el ligando diamidofosfito monodentado L3i se obtuvo el mejor resultado de

regioselectividad y enantioselectividad (entrada 12). Los datos de la bibliografía²³ obtenidos con ligandos diaminofosfina muestran mejores resultados de enantioselectividad con ligandos bidentados que con similares monodentados.

La influencia de la diamina terminal se estudió con los ligandos diamidofosfito **L1a** y **L3a** con fragmento terminal derivado de (*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina respectivamente y el mismo fragmento puente derivado del (2*S*,3*S*)-(+)-2,3-butanodiol. Con ambos ligandos se obtuvo similar regioselectividad pero con el ligando **L3a** la enantioselectividad fue algo mayor que con el ligando **L1a**. Al obtener mejores resultados con el ligando **L3a**, se estudió la influencia de la longitud del fragmento puente utilizando ligandos con el mismo grupo terminal, (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y los fragmentos puente derivados del (-)-2,3-*O*-isopropilideno-*D*-treitol y (*S*)-1,1'-bi-2-naftol, (ligandos **L3c** y **L3d**). Con ambos se obtuvieron productos racémicos. Para el ligando **L3c** se obtuvo similar regioselectividad a la observada con **L3a** pero el ligando **L3d** favorece la formación del aldehído lineal. Se estudió el efecto cooperativo entre los centros estereogénicos con el ligando **L3a**, observando un ligero efecto “*match-mismatch*”. Los diastereoisómeros del ligando diamidofosfito dan distintos excesos enantioméricos, siendo la mejor combinación la correspondiente para el fragmento terminal (*S*) binaftildiamina y para el fragmento puente (*S_{al}, S_{al}*) butanodiol. La configuración absoluta del enantiómero mayoritario del producto de sustitución viene determinada por la quiralidad del fragmento terminal. Así con el complejo (*R*; *S_{al}, S_{al}*; *R*)-**L3a** se observa un ee = 7% del enantiómero *S* mientras que para el complejo (*S*; *S_{al}, S_{al}*; *S*)-**L3a** el ee = 30% del enantiómero *R*.

Al obtener con (*R*; *S_{al}*; *R*)-**L3d** mayoritariamente el aldehído lineal (entrada 8), se realizaron algunos ensayos con sustratos lineales para conocer si la regioselectividad observada con este ligando era general. Así con el cianuro de alilo se obtuvo un 71% de aldehído ramificado y un 41 % para el 1-hexeno, indicando que la formación preferente del aldehído lineal también depende del sustrato.

Finalmente se realizaron ensayos con el ligando diamidofosfito monodentado **L3i** descrito por el grupo de investigación,²⁶ con heterociclo derivado de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y grupo exocíclico derivado del (*S*)-borneol con el que se obtienen los mejores resultados de reacción. Se observó que al aumentar la relación ligando/[Rh], la conversión y la enantioselectividad disminuyen obteniéndose un producto racémico (entrada 9 y 10) mientras se mantenía la regioselectividad. La

menor temperatura aumenta la regioselectividad y enantioselectividad (entradas 11 y 12) del sistema que resulta algo más enantioselectivo comparado con diamidofosfitos monodentados similares con grupo exocíclico no quiral descrito en la bibliografía.²⁵

Al comparar los resultados obtenidos con los descritos en la bibliografía para ligandos difosfitos con fragmento terminal derivado del 1,1'-bi-2-naftol y fragmento puente derivado del pentanodiol¹⁶ se observa que con el ligando (S;S_{al},S_{al};S)- **L3a** se obtiene menor regioselectividad y enantioselectividad. Con difosfitos con fragmento terminal derivado del 1,1'-bi-2-naftol y fragmento puente derivado del D-treitol¹⁴ se obtiene mayor regioselectividad y menor conversión que la obtenida con el ligando (R;R_{al},R_{al};R)-**L3c**, aunque con bajos excesos enantioméricos en ambos casos. Difosfitos con fragmento terminal y fragmento puente derivado del 1,1'-bi-2-naftol exhiben baja conversión, regio y enantioselectividad como ocurre con el ligando (R;S_{al};R)-**L3d**.²⁷

Caracterización del complejo [RhH(CO)₂(R;S_{al};R)-L3d] en solución

Se estudió la formación del complejo pentacoordinado [RhH(CO)₂(P-P)], que es el que se considera el estado residente del sistema catalítico en la reacción de hidroformilación,²⁸ utilizando el ligando (R;S_{al};R)-**L3d** con el que se obtiene información sobre el modo preferente de coordinación del diamidofosfito (**ee** vs **ea**).

La exploración se realizó en un tubo de vidrio *Fischer-Porter*. La especie [RhH(CO)₂((R;S_{al};R)-**L3d**)], se generó "in situ", por adición de 0,086 g (0,09 mmol) del ligando (R;S_{al};R)-**L3d** a una disolución de 0,020 g (0,08 mmol) de [Rh(acac)(η²-C₂H₄)₂] en 2 mL de C₆D₆, bajo una presión de CO de 2 bar durante 2 horas. A continuación la solución se mantuvo a 2 bar de presión de H₂ durante 12 horas. En esta reacción normalmente se requieren tiempos largos de reacción para una completa conversión a la especie [RhH(CO)₂(P-P)], lo que explica que sea conveniente tiempos largos de incubación en las reacciones de hidroformilación. En estas condiciones de reacción se realizó el espectro de RMN de ³¹P (Figura 5.3) que muestra la presencia de tres especies (**P28 – P30**). El espectro de protón confirmó que una de ellas es compatible con la estructura del complejo hidruro pentacoordinado esperado. El complejo [RhH(CO)₂((R;S_{al};R)-**L3d**)] tiene una estructura de bipirámide trigonal y son posibles dos isómeros en los que el ligando diamidofosfito puede coordinarse de manera bis ecuatorial (**ee**) o ecuatorial-axial (**ea**).

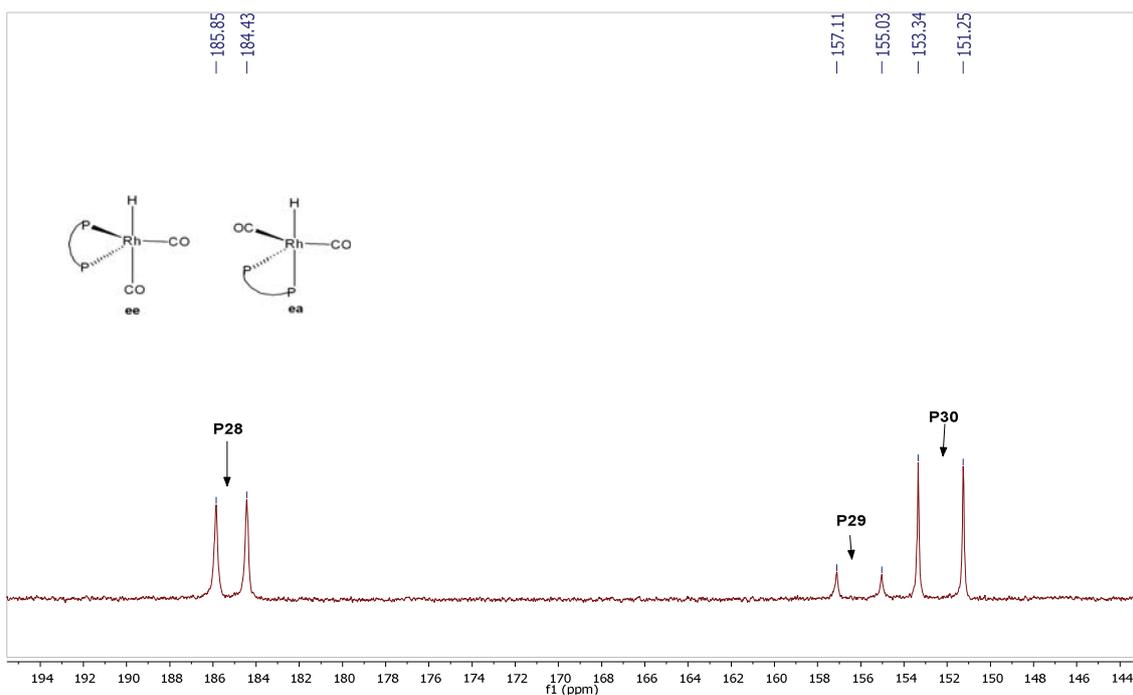


Figura 5.3. Espectro RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, C_6D_6 298K) de los productos de reacción.

En el espectro de RMN de ^{31}P (figura 5.3) se observa que las tres especies aparecen como dobletes por acoplamiento de los átomos de fósforo con el rodio. Así tenemos que para **P28**, el doblete está centrado a 185,1 ppm (d , $^1J_{\text{PRh}} = 171,2$ Hz); para **P29** a 156,1 ppm (d , $^1J_{\text{PRh}} = 252,6$ Hz); y para **P30** a 152,3 ppm (d , $^1J_{\text{PRh}} = 252,6$ Hz). La presencia del ligando hidruro se confirma realizando un experimento de RMN de ^{31}P acoplado al ^1H , donde solo el producto **P28** muestra el acoplamiento del átomo de fósforo con el ligando hidruro (figura 5.4). Este compuesto podría ser $[\text{RhH}(\text{CO})_2((R;S_{al};R)\text{-L3d})]$ con una sola señal en forma de doblete de dobletes por acoplamiento de los átomos de fósforo con el átomo de rodio y el hidrógeno, 185,1 (dd , $^1J_{\text{PRh}} = 171,2$ $^2J_{\text{PH}} = 41,3$ Hz) y donde los dos átomos de fósforo se mostrarían como equivalentes a temperatura ambiente.

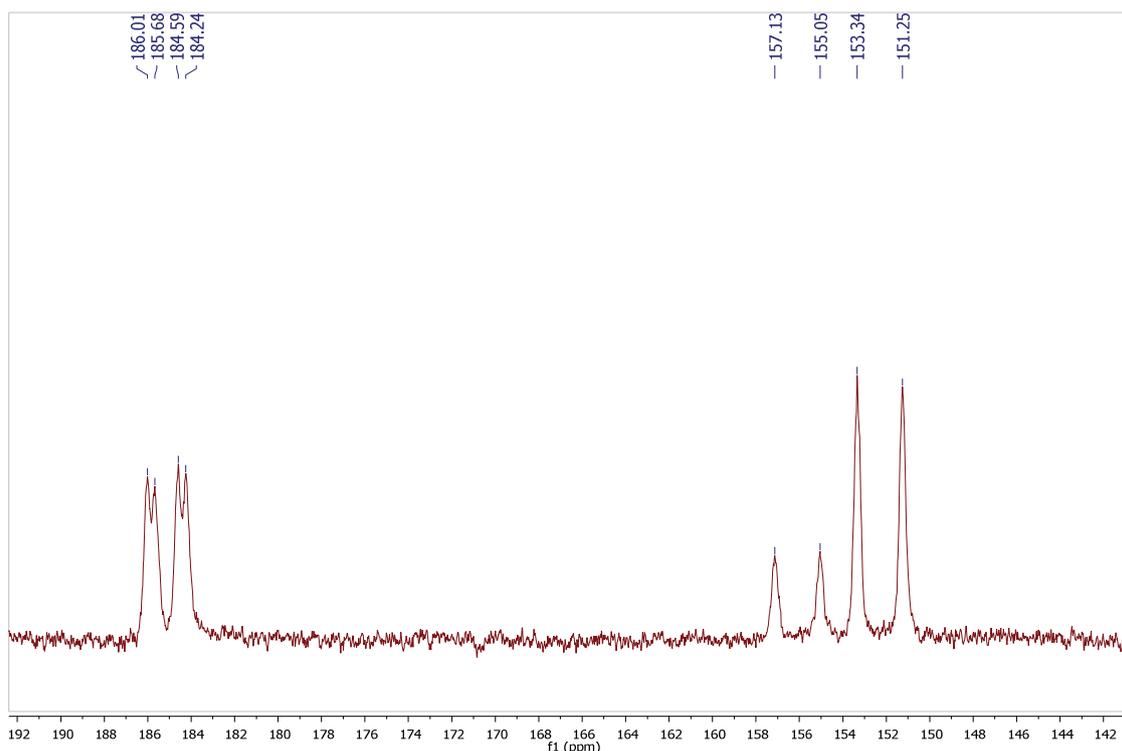


Figura 5.4. Espectro RMN de ^{31}P (121,44 MHz, C_6D_6 298K) de los productos de reacción.

La constante de acoplamiento del átomo de fósforo con el hidrógeno $^2J_{\text{PH}} = 41,3$ Hz, se encuentra dentro de la gama de constantes de acoplamiento P-H en *cis* o *trans* (~10 – ~200 Hz) para este tipo de complejos asumiendo que el ligando hidruro se sitúa en posición axial en la bipirámide trigonal. La constante de acoplamiento del átomo de fósforo con el rodio $^1J_{\text{PRh}} = 171,2$ Hz, esta dentro de los márgenes habituales para este tipo de complejos.^{2, 28} En la figura 5.5, se muestra una sección del espectro de RMN de ^1H correspondiente a la zona del hidruros, donde solo aparece una señal a -10,18 ppm en forma de triplete de dobletes (*td* $^2J_{\text{HP}} = 47,3$ $^1J_{\text{HRh}} = 7,0$) de acuerdo con una configuración aparente con los dos átomos de fósforo equivalentes.

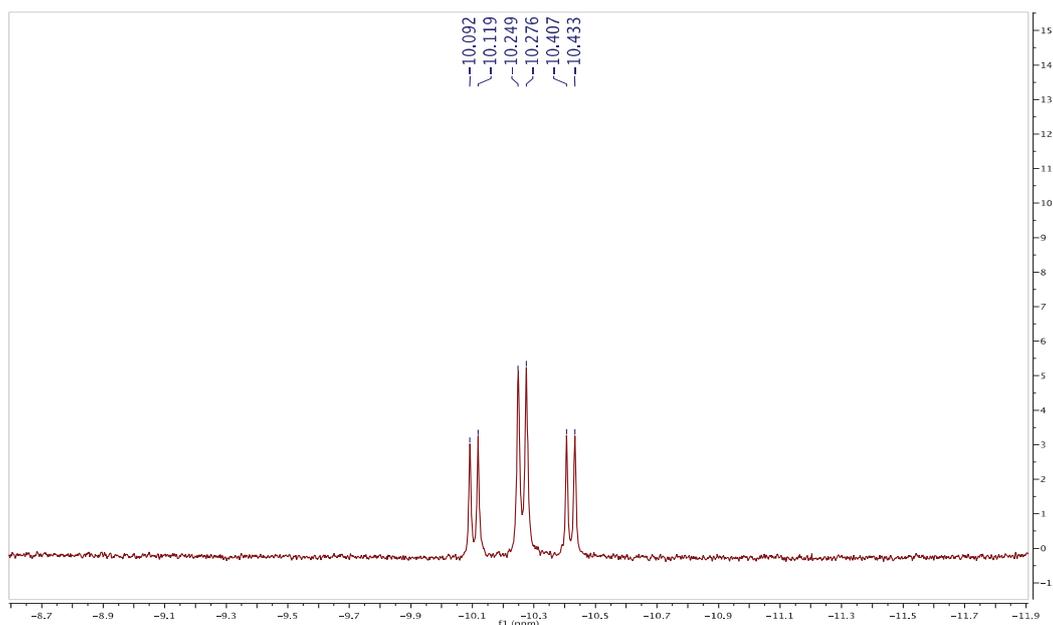


Figura 5.5. Zona de hidruros del espectro RMN de ^1H (300 MHz, C_6D_6 298K) $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{R};\text{S}_{ai};\text{R})\text{-L3d}]$.

Se comprobó la formación del intermedio con una segunda reacción. En este caso se prolongó el tiempo en el cual se mantuvo una presión de CO ligeramente mayor que en el primer experimento, aproximadamente de 3 bar durante 6 horas, y luego una presión de H_2 de 3 bar, igualmente a 12 horas. El resultado según el espectro de RMN de ^{31}P fue la obtención de una única especie, $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{R};\text{S}_{ai};\text{R})\text{-L3d}]$ (185,1 ppm (d , $J_{\text{PRh}} = 171,2$)) acompañada del producto de oxidación y/o hidrólisis del ligando como se muestra en la figura 5.6 y donde ya no aparecen las especies **P29** y **P30**.

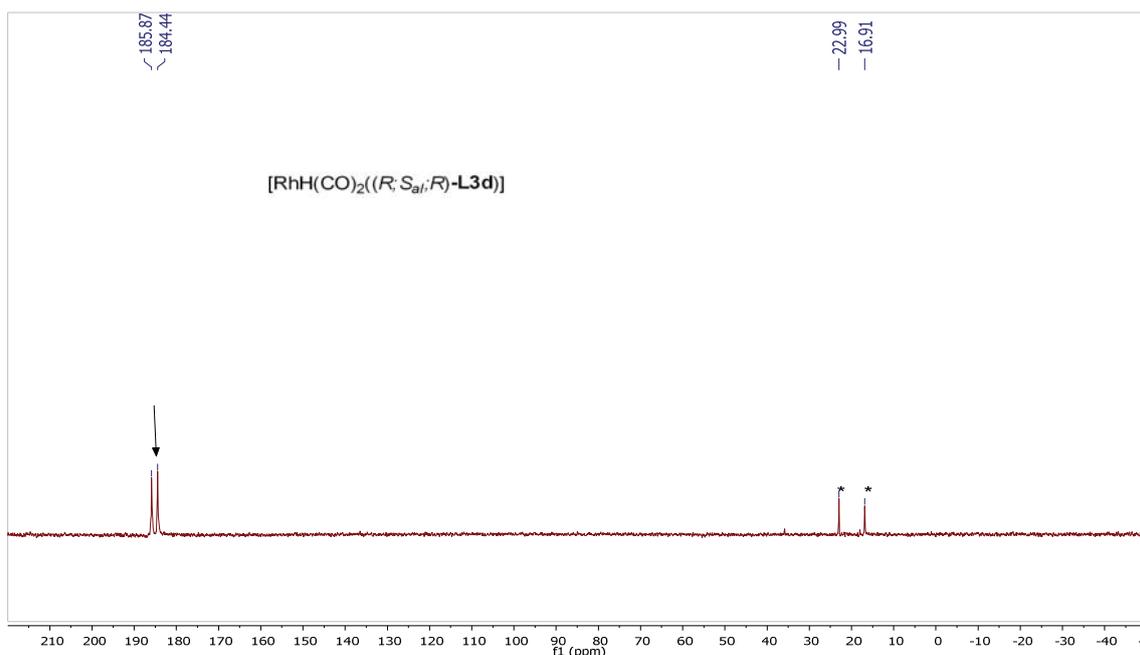


Figura 5.6. Espectro RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, C_6D_6 298K) $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{R};\text{S};\text{al};\text{R})\text{-L3d}]$

* Producto de oxidación y/o hidrólisis de $(\text{R};\text{S};\text{al};\text{R})\text{-L3d}$.

El ligando diamidofosfito $(\text{R};\text{S};\text{al};\text{R})\text{-L3d}$ de simetría C_2 pasa a simetría C_1 cuando se coordina en modo ecuatorial-ecuatorial. Así en la especie pentacoordinada la aparición de una única señal de fósforo indica o una coincidencia casual de desplazamiento químico o que hay un proceso de intercambio rápido en la escala de tiempo de la técnica de RMN. En la coordinación ecuatorial-axial del ligando bidentado ambos átomos de fósforo son estructuralmente diferentes. Por lo tanto el espectro observado a temperatura ambiente se debe interpretar como el resultado de un proceso de intercambio rápido entre los complejos donde el diamidofosfito presenta coordinación ecuatorial-axial y ecuatorial-ecuatorial.²⁹⁻³² La realización de espectros a baja temperatura puede permitir la observación de las especies presentes, sin embargo se ha propuesto que una estimación de las dos especies (**ea** y **ee**) presentes a temperatura ambiente puede realizarse por cálculo. Este se hace utilizando el valor de la J_{PH} aparente experimental como resultado de la contribución de la fracción molar de las dos especies con diferentes J_{PHax} y J_{PHeq} , que deben ser estimadas u obtenidas experimentalmente.^{33, 34}

5.3. CONCLUSIONES

- ❖ Se han evaluado en la reacción de hidroformilación asimétrica del estireno una selección de ligandos, con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano (**L1a**), con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina (**L3a**, **L3c**, **L3d**) y con ligando monodentado con heterociclo derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y grupo exocíclico borneol (**L3i**). Presentan actividades muy diversas, buenas quimioselectividades, moderadas regioselectividades y bajas enantioselectividades.
 - En las condiciones de reacción estudiadas el ligando más activo, regioselectivo y enantioselectivo es el ligando monodentado (*R*;*S_{al}*)-**L3i**, con el que se obtiene (ee = 37%(*S*)).
 - Con ligandos bidentados con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano se obtienen conversiones muy bajas (2 - 7%). Con ligandos con fragmento terminal derivado de la *N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina las conversiones son moderadas (37 - 55%).
 - En la enantioselectividad de la reacción es importante el efecto cooperativo entre los centros estereogénicos de los ligandos como se observa con el ligando diamidofosfito bidentado (*S*;*S_{al}*, *S_{al}*;*S*)-**L3a** mucho más enantioselectivo (30% (*S*)) que el diastereoisómero (*R*;*S_{al}*, *S_{al}*;*R*)-**L3a** (7% (*S*)).

5.4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Brunner, H., In *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Cornils, B, Hermann, W.A.,. Eds.; *VCH. Weinheim* **1996**, 1, 201 - 219.
- (2) Leeuwen, P. W. N. M. v.; Claver, C., In *Rhodium Catalysed Hydroformylation*. *Kluwer:Dordrecht* **2000**.
- (3) Stille, J. K., In *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol 4 (Eds.: Trost, B. M., Fleming, I., Paquette, L. A.). *Pergamon, Oxford* **1991**, 913.
- (4) Collins, A. N.; Sheldrake, G. N.; Grosby, J., *Chirality in Industry*. Eds.; *Wiley* **1992**.

- (5) Axtell, A. T.; Cobley, C. J.; Klosin, J.; Whiteker, G. T.; Zanotti-Gerosa, A.; Abboud, K. A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, (36), 5834 - 5838.
- (6) Ojima, I., *Catalytic Asymmetric Synthesis. Wiley: New York, USA.* **2010**.
- (7) Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Phosphorus (III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis. Wiley-VCH: Chichester, U.K.,* **2012**.
- (8) Consiglio, G.; Nefkens, S. C. A.; Borer, A., *Organometallics* **1991**, 10, (6), 2046 - 2051.
- (9) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, (15), 7033 - 7034.
- (10) Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, (19), 4413 - 4423.
- (11) Nozaki, K.; Matsuo, T.; Shibahara, F.; Hiyama, T., *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, (1), 61 - 63.
- (12) Abdallah, R.; Breuzard, J. A. J.; Bonnet, M. C.; Lemaire, M., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 249, (1-2), 218 -222.
- (13) Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C., *Dalton Trans.* **2003**, (15), 2957-2963.
- (14) Rosas-Hernández, A.; Vargas-Malvaez, E.; Martin, E.; Crespi, L.; Bayón, J. C., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, 328, (1 - 2), 68-75.
- (15) Gual, A.; Godard, C.; Castellón, S.; Claver, C., *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, 21, (9 - 10), 1135 -1146.
- (16) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Claver, C., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (14), 2113 - 2122.
- (17) Botteghi, C.; Paganelli, S.; Schionato, A.; Marchetti, M., *Chirality.* **1991**, 355 - 369.

- (18) Beller, M.; Kumar, K., In: *Transition Metals for Organic Synthesis*, M. Beller, C. Bolm (Eds.). *Wiley-VCH Verlag, Weinheim* **2004**, 1, 29 - 55.
- (19) Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H., *Acc. Chem. Res* **2001**, 34, (11), 895 - 904.
- (20) Bhaduri, S.; Mukesh, D., *Homogeneous Catalysis. Mechanisms and Industrial Applications*. *Wiley-Interscience, New York* **2000**.
- (21) Brown, C. K.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. A\ Inorg. Phys. Theor.* **1970**, 0, (0), 2753 - 2764.
- (22) Clarkson, G. J.; Ansell, J. R.; Cole-Hamilton, D. J.; Pogorzelec, P. J.; Whittell, J.; Wills, M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, (11), 1787-1792.
- (23) Breeden, S.; Cole-Hamilton, D. J.; Foster, D. F.; Schwarz, G. J.; Wills, M., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, (22), 4106 - 4108.
- (24) Arribas, I.; Álvarez, E.; Pizzano, A., *Organometallics* **2013**, 2497 - 2500.
- (25) Reetz, M. T.; Oka, H.; Goddard, R., *Synthesis* **2003**, 2003, (12), 1809 -1814.
- (26) Ayora, I.; Ceder, R. M.; Espinel, M.; Muller, G.; Rocamora, M.; Serrano, M., *Organometallics* **2011**, 30, (1), 115 -128.
- (27) Cobley, C. J.; Froese, R. D. J.; Klosin, J.; Qin, C.; Whiteker, G. T.; Abboud, K. A., *Organometallics* **2007**, 26, (12), 2986 - 2999.
- (28) Axet, M. R.; Benet-Buchholz, J.; Claver, C.; Castillón, S., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, (11-12), 1983 -1998.
- (29) Buisman, G. J. H.; van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics* **1997**, 16, (26), 5681 - 5687.
- (30) van der Veen, L. A.; Keeven, P. H.; Schoemaker, G. C.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L., *Organometallics* **2000**, 19, (5), 872 - 883.

- (31) Nettekoven, U.; Kamer, P. C. J.; Widhalm, M.; van Leeuwen, P. W. N. M., *Organometallics* **2000**, 19, (22), 4596 - 4607.
- (32) Castillo Molina, D. A.; Casey, C. P.; Müller, I.; Nozaki, K.; Jäkel, C., *Organometallics* **2010**, 29, (15), 3362 - 3367.
- (33) Casey, C. P.; Paulsen, E. L.; Beuttenmueller, E. W.; Proft, B. R.; Petrovich, L. M.; Matter, B. A.; Powell, D. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, (49), 11817 - 11825.
- (34) del Rio, I.; de Lange, W. G. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C., *J. Am. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 0, (8), 1293 - 1300.



CAPÍTULO 6

PARTE EXPERIMENTAL

6.1. ASPECTOS GENERALES

La preparación y manipulación de los ligandos y complejos metálicos se ha realizado bajo atmósfera inerte de nitrógeno, utilizando las técnicas habituales de trabajo de vacío y Schlenk. Todos los disolventes se han utilizado secos, desoxigenados y destilados bajo nitrógeno, de acuerdo a los métodos descritos en la bibliografía¹, o tomados del dispensador de disolventes PURESOLV™.

Los reactivos utilizados en las síntesis han sido suministrados por los distribuidores:

Panreac, Aldrich, Fluka, Merck, Alfa Aesar, Johnson Matthey, Riedel de Haën.

Para la caracterización de los productos se han utilizado las técnicas habituales de espectroscopía: resonancia magnética nuclear (RMN) e infrarroja (IR); y técnicas no espectroscópicas como: cromatografía de gases (GC), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), espectrometría de masas (EM), polarimetría y análisis elemental (AE). También se ha utilizado la difracción de rayos X, para determinar las estructuras cristalinas de algunos compuestos.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y ^{31}P , se han realizado en los espectrofotómetros Bruker DRX 250 MHz, Varian Unity 300 MHz, Varian Mercury 400 MHz y Varian Mercury 500 MHz de los Centros Científicos y Tecnológicos de la Universidad de Barcelona.

Los espectros bidimensionales 2D (NOESY, ROESY, COSY) y de heterocorrelación ^1H - ^{13}C (HSQC), se han realizado en los equipos Varian Mercury 400 MHz y Varian Mercury 500 MHz de los Centros Científicos y Tecnológicos de la Universidad de Barcelona.

Los espectros se han registrado a la temperatura y en el disolvente deuterado que se indica en cada caso entre paréntesis en la parte experimental.

En los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los desplazamientos químicos (δ , ppm) se han referenciado respecto al tetrametilsilano (TMS), utilizado como referencia interna ($\delta = 0,0$ ppm).

En los espectros de ^{31}P se ha utilizado una solución de trimetilfosfito al 1% disuelta en acetona deuterada como referencia externa ($\delta = 140,1$ ppm).

Las constantes de acoplamiento, J , se expresan en Hertz (Hz) y se han utilizado las siguientes abreviaciones para las multiplicidades: *s*, singulete; *sa*, señal ancha; *d*, doblete; *dd*, doblete de doblete; *da*, doblete ancho; *t*, triplete; *dt*, doblete de triplete; *pt*, pseudotriplete; *m*, multiplete; *ms*, multiplete solapado.

Para asignar los protones de los diferentes diamidofosfitos, diaminofosfinas y complejos se han utilizado las siguientes abreviaciones: Ar, aromático; Cy, ciclohexil; Bn, bencílico; Me, metilo; Fc, ferroceno; COD, 1,5-ciclooctadieno.

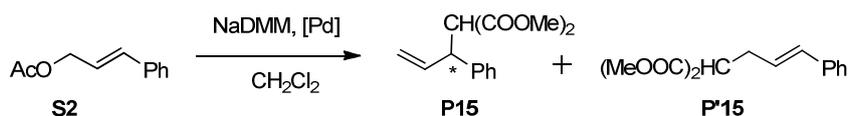
Espectroscopía Infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos se han realizado en estado sólido, preparando pastillas con KBr, utilizando el espectrofotómetro FTIR Nicolet 5700. En todos los casos se ha utilizado una ventana espectral entre 4000 cm⁻¹ y 400 cm⁻¹.

Cromatografía de Gases

Se detalla el análisis por cromatografía de gases para las diferentes reacciones catalíticas:

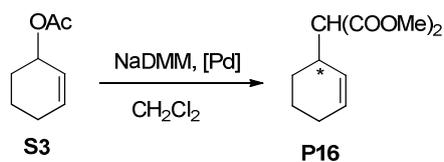
Tabla 6.1. Alquilación alílica del 3-acetoxi-1-fenil-1-propeno.



Cromatógrafo Columna Aquiral

Columna capilar	Agilent HP 5
Presión cabeza de columna	100 kPa (He)
longitud	30 m x 0,32 mm
Programa	80°C - 30 min - 20°C/min - 280°C - 40 min
t_R S2	7,40 min
t_R P15 (ramificado)	8,68 min
t_R P'15 (lineal)	9,92 min

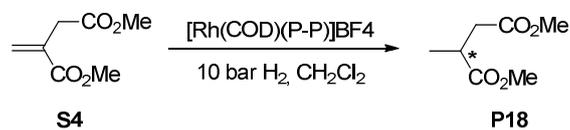
Tabla 6.2. Alquilación alílica del *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno.



Cromatógrafo Columna Quiral

Columna capilar	CHIRALDEX DM
Presión cabeza de columna	90 kPa (He)
longitud	30 m x 0,25 mm
Programa	110°C – 15 min - 10°C/min - 130°C - 40 min
t_R <i>rac</i> S3	8,46 y 8,64 min
t_R P16 (S)	37,19 min
t_R P16 (R)	37,72 min

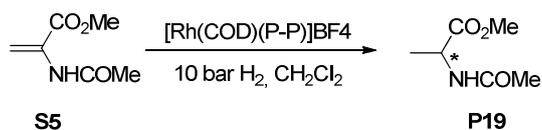
Tabla 6.3. Hidrogenación del itaconato de dimetilo



Cromatógrafo Columna Quiral

Columna capilar	CHIRALDEX DM
Presión cabeza de columna	100 kPa (He)
longitud	30 m x 0,25 mm
Programa	80°C – 60 min
t_R S4 (DMI)	30,24 min
t_R P18 (R)	22,68 min
t_R P18 (S)	23,13 min

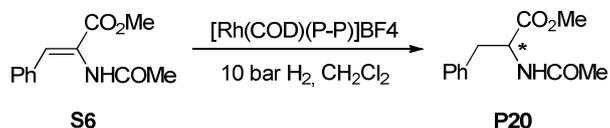
Tabla 6.4. Hidrogenación del α -acetamidoacrilato de metilo.



Cromatógrafo Columna Quiral

Columna capilar	Chirasil-L-Val
Presión cabeza de columna	100 kPa (He)
longitud	25 m x 0,25 mm
Programa	180°C – 30 min
t_R S5 (MAA)	1,99 min
t_R P19 (R)	2,15 min
t_R P19 (S)	2,18 min

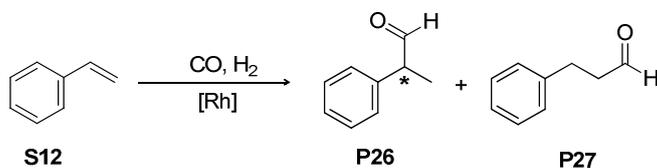
Tabla 6.5. Hidrogenación del (Z)- α -acetamidocinamato de metilo.



Cromatógrafo Columna Quiral

Columna capilar	Chirasil-L-Val
Presión cabeza de columna	150 kPa (He)
longitud	25 m x 0,25 mm
Programa	180°C – 30 min
t_R S6 (MAC)	10,94 min
t_R P20 (R)	4,82
t_R P20 (S)	5,12

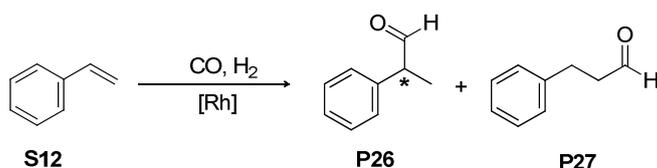
Tabla 6.6. Hidroformilación del estireno.



Cromatógrafo Columna aquiral. Para la determinación de la conversión, quimio y regioselectividad.

Columna capilar	Hewlett-Packard HP-5
Presión cabeza de columna	100 kPa (He)
longitud	30 m x 0,32 mm
Programa	80°C –3 min-20°C/min-280-5 min
t_R Etilbenceno	2,8 min
t_R Estireno S12	3,1 min
t_R 2-fenilpropanal P26	5,7 min
t_R 3-fenilpropanal P27	6,2 min
t_R dodecano(patrn)	6,5 min

Tabla 6.7. Hidroformilación del estireno.



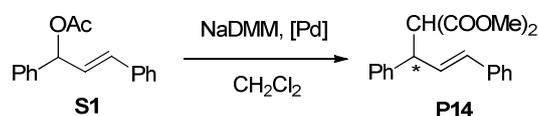
Cromatógrafo Columna Quiral

Columna capilar	Konic HRGC-3000 C
Presión cabeza de columna	150 kPa (He)
longitud	30 m x 0,25 mm
Programa	150 °C
t_R Acido (S)-2-fenilpropanoico	25,3 min
t_R Acido (R)-2-fenilpropanoico	26,5 min
t_R Acido 3-fenilpropanol	31,0 min

Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

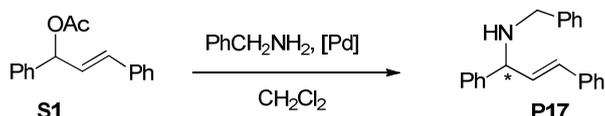
Los análisis por HPLC se han realizado en un equipo Waters 717 plus Autosampler, equipado con una columna quiral Chiracel OD-H (25 cm x 0,46 cm), con un detector de diodos Waters 996. Para la alquilación alílica la fase móvil es una mezcla hexano/isopropanol, 95:5 en volumen, con un flujo de 0,5 mL/min y medición a $\lambda = 260$ nm. Para la aminación alílica la fase móvil es una mezcla hexano/isopropanol, 99:1 en volumen, con un flujo de 0,3 mL/min y medición a $\lambda = 260$ nm. Los análisis por HPLC se han utilizado para determinar el % conversión y exceso enantiomérico en la reacción de alquilación y aminación alílica de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno. Las muestras se han preparado disolviendo entre 0,5 -1,0 mg del producto a analizar en la mezcla hexano/isopropanol, 95:5 (para la alquilación) y 99:1 (para la aminación) y posterior filtración con filtros para jeringas cubiertas de polipropeno, PTFE, 0,2 MIC., 25mm, para introducir la muestra. A continuación se muestran los tiempos de retención para el sustrato utilizado y para el producto de sustitución alílica con dimetilmalonato de sodio y bencilamina.

Tabla 6.8. Alquilación alílica del acetato de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno.



Sustrato	Tiempo de retención	Producto de Alquilación	Tiempo de retención
S1 (S)	11,58 min	P14 (R)	13,41 min
S1 (R)	12,41 min	P14 (S)	14,21 min

Tabla 6.9. Aminación alílica del acetato de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno.



Sustrato	Tiempo de retención	Producto de Alquilación	Tiempo de retención
S1 (S)	22,12 min	P17 (R)	25,79 min
S1 (R)	24,00 min	P17 (S)	27,07 min

Espectrometría de masas

Los espectros de masas de alta resolución se han realizado en el Servicio de Espectrometría de Masas de la Universidad de Barcelona utilizando un espectrómetro LC/MSD-TOF (Agilent Technologies), introduciendo la muestra mediante un sistema de bombeo HPLC Agilent y eluyente: H₂O/CH₃CN 1:1. La técnica de masas es electrospray (ion spray) (ESI-MS) y (MALDI/TOF).

Polarimetría

Las rotaciones ópticas de los ligandos quirales sintetizados se han medido en un polarímetro Perkin-Elmer 241 MC (lámpara de Na, $\lambda = 589,59$ nm) y a temperatura ambiente (25 °C). La celda utilizada tiene un camino óptico de 1 dm y un volumen de 1 cm³. El disolvente y la concentración (expresada en g/100 ml) se indican en cada caso entre paréntesis en la parte experimental.

Análisis Elemental

Los análisis elementales de C, H y N se han realizado en el Servicio de Análisis Elemental de la Universidad de Barcelona, con un analizador elemental Carlo Erba model EA 1108. En las muestras de los complejos se utilizó WO₃, como catalizador de la combustión.

Difracción de Rayos X

La resolución de estructuras cristalinas se ha realizado en el Departamento de Cristalografía, Minerología y Depósitos Minerales de la Universidad de Barcelona, Unidad de Rayos X de los Centros Científico y Tecnológicos de la Universidad de Barcelona (CCiTUB) y en la Unidad de Rayos X de la Universidad de Santiago de Compostela. Los detalles de la resolución de las estructuras se muestran en la sección 6.13.

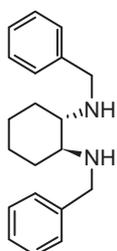
6.2 SÍNTESIS DE LIGANDOS DIAMIDOFOSFITO BIDENTADOS

De acuerdo a las normas de la IUPAC, los ligandos sintetizados tienen su nombre sistemático. Estos nombres recomendados aparecen en el apéndice 7.1, los ligandos en este trabajo se han nombrado tal como se ha descrito en la sección 2.2.

6.2.1. DIAMIDOFOSFITOS BIDENTADOS CON ESQUELETO DIAZAFOSFOLIDINA

Síntesis de la diamina disustituida: (S,S)-N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano

Esta síntesis se realiza de acuerdo al método descrito en la bibliografía.² Se disuelve 1,0 g (8,8 mmol) de (S,S)-1,2-diaminociclohexano en 5 mL de metanol, calentando hasta reflujo. A temperatura ambiente se adiciona 1,8 mL (17,5 mmol) de benzaldehído. Se mantiene el reflujo durante 30 minutos. A temperatura ambiente se adiciona poco a poco y con constante agitación 0,7g (18,5 mmol) de NaBH₄, cuando termina la eferescencia se lleva a reflujo durante 1 h. A temperatura ambiente se adiciona 5 mL de agua. La fase orgánica se separa por extracción con CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) y se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se concentra a sequedad. Se obtiene un aceite marrón.



Rendimiento: 2,12 g (81%). **RMN-¹H** (400MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 7,40 - 7,24 (*ms*, 10H, CH(Ar)), 3,94 (*d*, J_{HH}=12,0 2H, CH₂(Bn)), 3,70 (*d*, J_{HH}=12,0 2H, CH₂(Bn)), 2,27 (*m*, H, 2CH(Cy)), 2,20 - 2,17 (*ms*, H, 2CH(Cy)), 1,89 (*sa*, 2H, NH), 1,81-1,66 (*ms*, 2H, CH₂(Cy)), 1,30 - 1,00 (*ms*, 4H, CH₂(Cy)).

(R,R)-N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano

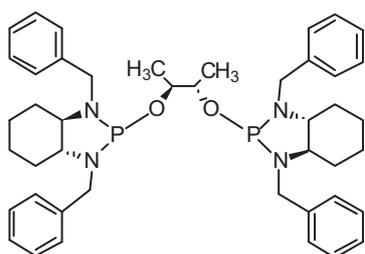
Para la síntesis de esta diamina se realiza el procedimiento descrito para la diamina (S,S)-1, cambiando solo el reactivo de partida a (R,R)-1,2-diaminociclohexano. Los datos espectroscópicos de RMN de ¹H son idénticos para la (S,S)-N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano.

Procedimiento general para la síntesis de los ligandos diamidofosfito con fragmento terminal derivado de N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano

Se disuelven 1,06 g (3,6 mmol) de (R,R) o (S,S)-N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano y 1,5 mL (10,8 mmol) de NEt₃ en 10 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota 0,4 mL de PCl₃ (4,3 mmol) disueltos en 5 mL de tolueno, a 0 °C y agitación constante. Se mantiene la agitación durante 2 h, y se comprueba por RMN de ³¹P, que la reacción estequiométrica ha sido completa. Se lleva a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃. El compuesto intermedio, clordiazafosfolidina, se disuelve en 10 mL de tolueno y se adicionan 1,3 mL de NEt₃ (9,0 mmol). Se adiciona gota a gota y a 0 °C la cantidad estequiométrica (1,8 mmol) del diol ((2R,3R) o (2S,3S)-(+)-2,3-butanodiol disueltos en 10 mL de tolueno; (1R,2R)-trans-1,2-ciclohexanodiol; (-)-2,3-O-

isopropilideno-D-treitol; (*S*) o (*R*)-1,1'-bi-2-naftol disuelto en 10 mL de THF). La reacción se sigue por RMN de ^{31}P , hasta la desaparición de la señal correspondiente a la clordiazafosfolidina, $\delta = 174,5$ ppm. Se mantiene la agitación durante 4 h. El cloruro de trietilamonio formado se precipita con hexano y se filtra. La solución obtenida se lleva a sequedad y se obtienen los ligandos como resina pardo-amarilla o sólidos marrón claro.

(*R,R*; *S_{al}, S_{al}*; *R,R*)-L1a



Rendimiento: 0,47 g de resina pardo-amarilla (36%);

MS/ESI (+) (*m/z*) $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2$ 735,3943 [(*M*+*H*) $^+$]; [α] 298

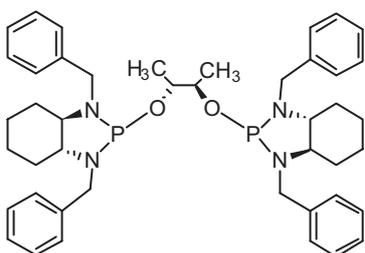
(*c* 1,0, CH_2Cl_2) = - 40,90.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm): 137,6

(*s*). **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm), *J*(Hz):

7,46 - 7,12 (*ms*, 20H, $\text{CH}(\text{Ar})$), 4,40 - 4,17 (*ms*, 6H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,99 (*m*, 2H, OCH), 3,80 (*dd*, $^2J_{\text{HH}} = 15,2$ $^3J_{\text{HP}} = 9,2$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 2,98 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 2,52 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 1,79 - 0,81 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1,11 (*d*, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$ 6H, CH_3). **RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$** (100 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 141,4 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 9,0$ 2C, $\text{C}(\text{Ar})$), 140,8 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ 2C, $\text{C}(\text{Ar})$), 129,3 -126,5 (20C, $\text{CH}(\text{Ar})$), 72,1 (*dd*, $^2J_{\text{CP}} = 14,0$ $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ 2C, OCH), 67,3 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 7,0$ 2C, $\text{CH}(\text{Cy})$), 66,2 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 8,0$ 2C, $\text{CH}(\text{Cy})$), 50,2 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 33,0$ 2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 48,3 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 14,0$ 2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 30,4 (*s*, 2C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 30,2 (*s*, 2C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 24,5 (*s*, 2C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 24,2 (*s*, 2C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 16,4 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 2,0$ 2C, CH_3).

(*R,R*; *R_{al}, R_{al}*; *R,R*)-L1a



Rendimiento: 0,60 g de resina pardo-amarilla (46%);

MS/ESI (+) (*m/z*) $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2$ 735,3923 [(*M*+*H*) $^+$]; [α] 298

(*c* 1,0, CH_2Cl_2) = - 36,12.

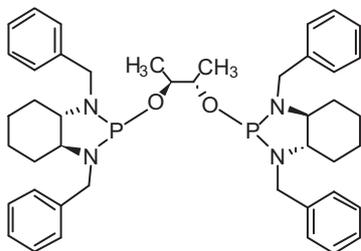
RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (101,25 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm): 138,2

(*s*). **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm), *J*(Hz):

7,63 - 7,00 (*ms*, 20H, $\text{CH}(\text{Ar})$), 4,40 - 4,11 (*ms*, 6H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,93 (*m*, 2H, OCH), 3,80 (*dd*, $^2J_{\text{HH}} = 15,0$ $^3J_{\text{HP}} = 10,2$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 2,98 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 2,48 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 2,10 - 0,76 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1,14 (*d*, $^3J_{\text{HH}} = 6,4$ 6H, CH_3). **RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$** (100 MHz, CDCl_3 , 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 141,2 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 8,0$ 2C, $\text{C}(\text{Ar})$), 140,5 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ 2C, $\text{C}(\text{Ar})$), 129,7 - 126,6 (20C, $\text{CH}(\text{Ar})$), 72,1 (*dd*, $^2J_{\text{CP}} = 14,0$ $^3J_{\text{CP}} = 2,0$ 2C, OCH), 67,1 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 7,0$ 2C, $\text{CH}(\text{Cy})$), 66,0 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 8,0$ 2C, $\text{CH}(\text{Cy})$), 50,0 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 34,0$ 2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 48,2 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 14,0$ 2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 30,3 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ 2C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 30,1 (*s*,

2C, CH₂(Cy)), 24,4 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,2 (s, 2C, CH₂(Cy)), 15,5 (d, ³J_{CP}= 3,4 2C, CH₃).

(S,S;S_{al},S_{al};S,S)-L1a



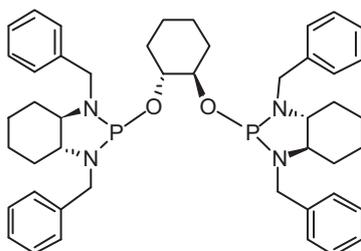
Rendimiento: 0,23 g de resina pardo-amarilla (18%)

MS/ESI (+) (m/z) C₄₄H₅₆N₄O₂P₂ 735,3923 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸

(c 1,0, CH₂Cl₂) = + 37,60.

Los datos espectroscópicos de RMN de ¹H, ¹³C{¹H} y ³¹P{¹H}, son idénticos para el enantiómero **(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-L1a**.

(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-L1b



Rendimiento: 0,29 g de resina pardo-amarilla (22%);

MS/ESI (+) (m/z) C₄₆H₅₈N₄O₂P₂ 761,4079 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸

(c 1,0, CH₂Cl₂) = - 49,15.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 136,5

(s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz):

7,64 - 7,12 (ms, 20H, CH(Ar)), 4,50 - 4,06 (ms, 6H, CH₂(Bn)), 3,82 (m, 4H, 2OCH + 2CH₂(Bn)), 3,00 (m, 2H, CH(Cy)), 2,47 (m, 2H, CH(Cy)), 2,05 - 0,81 (ms, 24H, CH₂).

RMN-¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 141,6 (d, ³J_{CP}= 8,0 2C, C(Ar)),

140,4 (s, 2C, C(Ar)), 129,0 - 125,2 (20C, CH(Ar)), 73,5 (d, ²J_{CP}= 12,0 2C, OCH), 66,5

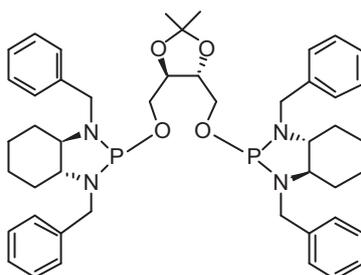
(d, ²J_{CP}= 7,0 2C, CH(Cy)), 66,3 (d, ²J_{CP}= 8,0 2C, CH(Cy)), 49,7 (d, ²J_{CP}= 33,0 2C,

CH₂(Bn)), 48,3 (d, ²J_{CP}= 14,0 2C, CH₂(Bn)), 30,4 (s, 2C, CH₂(Cy)), 30,2 (s, 2C,

CH₂(Cy)), 29,8 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,4 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,2 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,1 (s,

2C, CH₂(Cy)).

(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-L1c



Rendimiento: 0,60 g de sólido marrón (41%); **MS/ESI (+)**

(m/z) C₄₇H₆₀N₄O₄P₂ 807,4163 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0,

CH₂Cl₂) = - 35,78.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 136,3

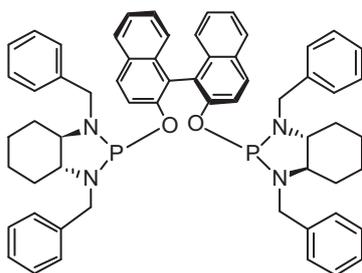
(s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz):

7,68 - 7,05 (ms, 20H, CH(Ar)), 4,39 - 4,15 (ms, 6H,

CH₂(Bn)), 3,98 - 3,85 (ms, 4H, 2CH₂(Bn) + 2OCH₂), 3,83 (m, 2H, OCH), 3,53 (m, 2H,

OCH₂), 3,01 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,55 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,00 – 0,80 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,40 (*s*, 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 140,9 (*d*, ³*J*_{CP}= 7,0 2C, C(Ar)), 140,5 (*d*, ³*J*_{CP}= 3,0 2C, C(Ar)), 129,1 – 126,4 (20C, CH(Ar)), 109,4 (*s*, 1C, O₂CMe₂), 78,4 (*d*, ³*J*_{CP}= 4,0 2C, OCH), 67,4 (*d*, ²*J*_{CP}= 6,0 2C, CH(Cy)), 66,4 (*d*, ²*J*_{CP}=8,0 2C, CH(Cy)), 64,6 (*d*, ²*J*_{CP}= 9,0 2C, OCH₂), 50,3 (*d*, ²*J*_{CP}= 33,0 2C, CH₂(Bn)), 48,1 (*d*, ²*J*_{CP}= 14,0 2C, CH₂(Bn)), 30,3 (*s*, 2C, CH₂(Cy)), 29,9 (*s*, 2C, CH₂(Cy)), 27,2 (*s*, 2C, CH₃), 24,5 (*s*, 2C, CH₂(Cy)), 24,2 (*s*, 2C, CH₂(Cy)).

(*R,R*;R_{al};R,R)-L1d

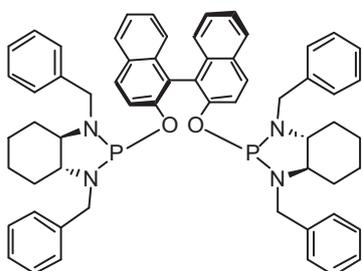


Rendimiento: 0,31 g de sólido marrón (26%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₆₀H₆₀N₄O₂P₂ 931,4267 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 41,55.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 139,6 (*s*). **RMN-¹H** (400 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,73 – 6,99 (*ms*, 32H, CH(Ar)), 4,35 - 4,18 (*ms*, 4H, CH₂(Bn))

3,75 – 3,68 (*ms*, 2H, CH₂(Bn)), 3,13 (*dd*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HP}= 8,0 2H, CH₂(Bn)), 2,82 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,45 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,68 – 0,53 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 152,2 (*d*, ³*J*_{CP}= 5,0 2C, C(Ar)), 141,7 (*d*, ²*J*_{CP}= 12,0 2C, C(Ar)), 140,7 (*d*, ³*J*_{CP}= 4,0 2C, C(Ar)), 135,1 (*s*, 2C, C(Ar)), 134,1 (*s*, 2C, C(Ar)), 130,4 (*s*, 2C, C(Ar)), 129,1 – 121,4 (32C, CH(Ar)), 67,6 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,0 2C, CH(Cy)), 66,6 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,0 2C, CH(Cy)), 50,3 (*d*, ²*J*_{CP}= 33,0 2C, CH₂(Bn)), 48,4 (*d*, ²*J*_{CP}= 14,0 2C, CH₂(Bn)), 30,8 (*d*, ³*J*_{CP}= 3,0 2C, CH₂(Cy)), 30,6 (*s*, 2C, CH₂(Cy)), 24,5 (*s*, 2C, CH₂(Cy)), 24,3 (*s*, 2C, CH₂(Cy)).

(*R,R*;S_{al};R,R)-L1d



Rendimiento: 1,11 g de sólido marrón (84%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₆₀H₆₀N₄O₂P₂Se₂ 1091,2580 [(M+ H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 9,59.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm): 139,3 (*s*). **RMN-¹H** (400 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,81 – 6,85 (*ms*, 32H, CH(Ar)), 4,23 – 3,92 (*ms*,

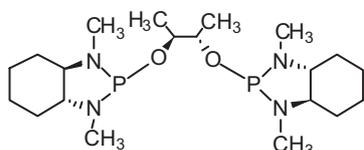
6H, CH₂(Bn)), 3,09 (*dd*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HP}= 8,0 2H, CH₂(Bn)), 2,61 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,41 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,66 – 0,47 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 151,6 (*m*, 2C, C(Ar)), 141,8 (*m*, 4C, C(Ar)), 140,4 (*s*, 2C, C(Ar)), 135,4 (*s*, 2C, C(Ar)), 130,4 (*s*, 2C, C(Ar)), 129,3 – 121,6 (32C, CH(Ar)), 67,2 (*sa*, 2C,

CH(Cy)), 66,9 (sa, 2C, CH(Cy)), 49,9 (d, $^2J_{CP}$ = 34,0 2C, CH₂(Bn)), 48,8 (d, $^2J_{CP}$ = 15,0 2C, CH₂(Bn)), 30,7 (s, 2C, CH₂(Cy)), 30,1 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,5 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,3 (s, 2C, CH₂(Cy)).

Procedimiento general para la síntesis de los ligandos diamidofosfito con fragmento terminal derivado de *N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano

Se disuelven 0,5 g (3,5 mmol) de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano y 1,5 mL (10,1 mmol) de NEt₃ en 10 mL de tolueno. Se adicionan gota a gota, 0,4 mL de PCl₃ (4,3 mmol) disueltos en 5 mL de tolueno, a 0 °C y agitación constante. Se mantiene la agitación durante 2 h, y se comprueba por RMN de ³¹P, que la reacción estequiométrica ha sido completa. Se lleva a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃. El compuesto intermedio, clordiazafosfolidina, se disuelve en 10 mL de tolueno y se adiciona 2,6 mg (0,021 mmol) de DMAP y 1 mL (7,2 mmol) de NEt₃. Con agitación a 0 °C, se adiciona gota a gota la disolución estequiométrica (1,75 mmol) del diol ((*2R,3R*) o (*2S,3S*)-(+)-2,3-butanodiol disueltos en 10 mL de tolueno y 1,3 mL (9,0 mmol) de NEt₃). La adición se hace en tres fracciones, y se mantiene la agitación durante 2 h, después de cada adición. Seguidamente se añade 2,6 mg (0,021 mmol) de DMAP y la agitación se mantiene durante 12 h a temperatura ambiente. La reacción se controla por RMN de ³¹P, hasta la desaparición de la señal correspondiente a la clordiazafosfolidina, δ = 175,4 ppm. El cloruro de trietilamonio formado se precipita con hexano y se filtra. La disolución resultante se lleva a sequedad y se obtienen los ligandos como resinas pardo-amarilla.

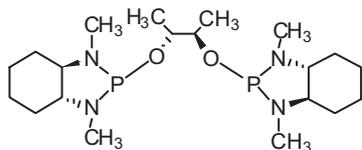
(*R,R*;S_{al},S_{al};R,R)-L2a



Rendimiento: 0,40 g (54%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₂₀H₄₀N₄O₂P₂ 431,2697 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 125,48.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 139,1 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 4,06 (*m*, 2H, OCH), 2,69 (*d*, $^3J_{HP}$ = 16,0 6H, CH₃(NMe)), 2,66 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,56 (*d*, $^3J_{HP}$ = 16,0 6H, CH₃(NMe)), 2,30 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,10 – 1,00 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,11 (*d*, $^3J_{HH}$ = 4,0 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 71,8 (*dd*, $^2J_{CP}$ = 10,0 $^3J_{CP}$ = 3,0 2C, OCH), 69,4 (*d*, $^2J_{CP}$ = 7,0 2C, CH(Cy)), 65,8 (*d*, $^2J_{CP}$ = 9,0 2C, CH(Cy)), 32,7 (*d*, $^2J_{CP}$ = 37,0 2C, CH₃(NMe)), 30,2 (*d*, $^2J_{CP}$ = 11,0 2C, CH₃(NMe)), 29,4 (s, 2C, CH₂(Cy)), 29,1 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,3 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,2 (s, 2C, CH₂(Cy)), 16,2 (*d*, $^3J_{CP}$ = 1,0 2C, CH₃).

(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-L2a



Rendimiento: 0,34 g (45%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
 $C_{20}H_{40}N_4O_2P_2$ 431,2694 [M+H]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = -
143,62.

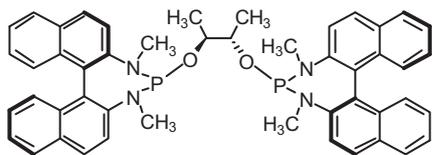
RMN-³¹P{¹H} (Tolueno, 101,25 MHz 298K), [δ (ppm)]: 142,6 (s). **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃, 298K), [δ (ppm), *J*(Hz): 4,00 (*m*, 2H, OCH), 2,71 (*d*, ³*J*_{HP} = 15,0 6H, CH₃(NMe)), 2,55 (*d*, ³*J*_{HP} = 15,0 6H, CH₃(NMe)), 2,04 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,80 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,50 – 0,94 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,12 (*d*, ³*J*_{HH} = 6,0 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), [δ (ppm), *J*(Hz): 72,6 (*dd*, ²*J*_{CP} = 12,0 ³*J*_{CP} = 1,0 2C, OCH), 69,3 (*d*, ²*J*_{CP} = 6,0 2C, CH(Cy)), 66,0 (*d*, ²*J*_{CP} = 9,0 2C, CH(Cy)), 33,1 (*d*, ²*J*_{CP} = 36,0 2C, CH₃(NMe)), 30,2 (*d*, ²*J*_{CP} = 11,0 2C, CH₃(NMe)), 29,5 (s, 2C, CH₂(Cy)), 29,1 (*d*, ³*J*_{CP} = 4,0 2C, CH₂(Cy)), 24,3 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,2 (s, 2C, CH₂(Cy)), 16,3 (*d*, ³*J*_{CP} = 3,0 2C, CH₃).

6.2.2. DIAMIDOFOSFITOS BIDENTADOS CON ESQUELETO DIAZAFOSFEPINA

Procedimiento general

Se disuelven 0,5 g (1,6 mmol) de (*S*) o (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y 2,2 mL (12,6 mmol) de diisopropiletilamina en 10 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota 0,3 mL de PCl₃ (3,5 mmol) en 5 mL de tolueno a 0 °C y agitación constante. Se mantiene la agitación durante 2 h. La mezcla se deja a temperatura ambiente en agitación por 20 horas. Se lleva a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃, se disuelve en 10 mL de tolueno y se adicionan 3,0 mg (0,025 mmol) de DMAP y 1 mL (7,2 mmol) de NEt₃. Con agitación a 0 °C, se adiciona gota a gota la disolución estequiométrica (0,8 mmol) del diol ((2*S*, 3*S*)-(+)-2,3-butanodiol en 10 mL de tolueno; (-)-2,3-O-isopropilideno-D-treitol; (*R*) o (*S*)-1,1'-bi-2-naftol en 10 mL de THF) y 2,2 mL de trietilamina (15,8 mmol). Se adiciona la disolución en tres fracciones, y se mantiene la agitación por 2 h después de cada adición. Al terminar se añade 3,0 mg (0,025 mmol) de DMAP y se deja en agitación a temperatura ambiente durante 12 h. La reacción se controla por RMN de ³¹P, hasta la desaparición de la señal correspondiente a la clordiazafosfepina, δ = 205,0 ppm. Al terminar la reacción, la mezcla se mantiene a 4 °C durante 1 h. Se filtra y la disolución se lleva a sequedad obteniéndose los ligandos como sólidos amarillos.

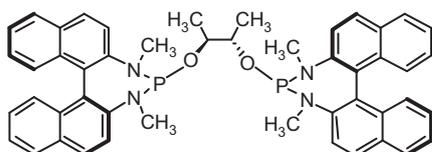
(*R*; *S*_{al}, *S*_{al}; *R*)-**L3a**



Rendimiento: 0,29 g (48%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
C₄₈H₄₄N₄O₂P₂ 771,3021 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0,
CH₂Cl₂) = - 263,35.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm):
178,3 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,06 – 7,02 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,40 (*m*, 2H, OCH), 3,03 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 2,99 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 1,21 (*d*, ³*J*_{HH} = 8,0 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 144,9 (*d*, ²*J*_{CP} = 5,0 2C, C(Ar)), 141,9 (*d*, ²*J*_{CP} = 6,0 2C, C(Ar)), 133,1 (s, 2C, C(Ar)), 132,8 (s, 2C, C(Ar)), 131,8 (s, 2C, C(Ar)), 131,2 (s, 2C, C(Ar)), 130,8 (s, 2C, C(Ar)), 129,0 – 121,3 (26C, 2C(Ar) + 24CH(Ar)), 73,7 (*dd*, ²*J*_{CP} = 23,5 ³*J*_{CP} = 2,5 2C, OCH), 37,8 (*d*, ²*J*_{CP} = 45,0 2C, CH₃(NMe)), 35,4 (*d*, ²*J*_{CP} = 26,0 2C, CH₃(NMe)), 14,8 (*d*, ³*J*_{CP} = 5,0 2C, CH₃).

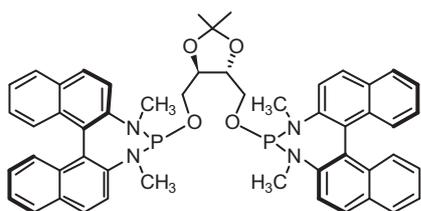
(*S*; *S*_{al}, *S*_{al}; *S*)-**L3a**



Rendimiento: 0,32 g (51%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
C₄₈H₄₄N₄O₂P₂ 771,3004 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0,
CH₂Cl₂) = + 327,15.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 176,6 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,97 – 7,00 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,26 (*m*, 2H, OCH), 2,96 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 2,90 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 1,25 (*d*, ³*J*_{HH} = 4,0 6H, CH₃). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 145,6 (s, 2C, C(Ar)), 145,0 (s, 2C, C(Ar)), 142,2 (*d*, ²*J*_{CP} = 6,0 2C, C(Ar)), 133,1 (s, 2C, C(Ar)), 132,7 (s, 2C, C(Ar)), 131,7 (s, 2C, C(Ar)), 131,3 (s, 2C, C(Ar)), 130,7 (s, 2C, C(Ar)), 129,7 – 121,4 (24C, CH(Ar)), 72,6 (*dd*, ²*J*_{CP} = 19,0 ³*J*_{CP} = 6,0 2C, OCH), 37,7 (*d*, ²*J*_{CP} = 45,0 2C, CH₃(NMe)), 35,5 (*d*, ²*J*_{CP} = 25,4 2C, CH₃(NMe)) 16,8 (*d*, ³*J*_{CP} = 3,5 2C, CH₃).

(*R*; *R*_{al}, *R*_{al}; *R*)-**L3c**

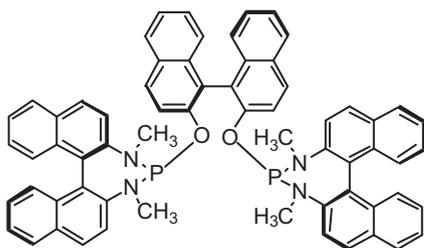


Rendimiento: 0,40 g (59%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
C₅₁H₄₈N₄O₄P₂ 843,3210 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0,
CH₂Cl₂) = - 325,13.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm):
168,9 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm),
J(Hz): 7,99 – 7,00 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 3,86 (*m*, 2H, OCH), 3,78 (*m*, 2H, OCH₂), 3,68

(*m*, 2H, OCH₂), 3,05 (*d*, ³J_{HP}= 12,0 6H, CH₃(NMe)), 2,85 (*d*, ³J_{HP}= 10,0 6H, CH₃(NMe)), 1,42 (*s*, 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 144,9 (*d*, ²J_{CP}= 5,0, 2C, C(Ar)), 142,7 (*d*, ²J_{CP}= 7,0 2C, C(Ar)), 133,0 – 121,1 (36C, 12C(Ar) + 24CH(Ar)), 109,7 (*s*, 1C, O₂CMe₂), 77,9 (*s*, 2C, OCH), 64,3 (*d*, ²J_{CP}= 7,0 2C, OCH₂), 38,0 (*d*, ²J_{CP}= 44,2 2C, CH₃(NMe)), 35,1 (*d*, ²J_{CP}= 26,2 2C, CH₃(NMe)) 27,2 (*s*, 2C, CH₃).

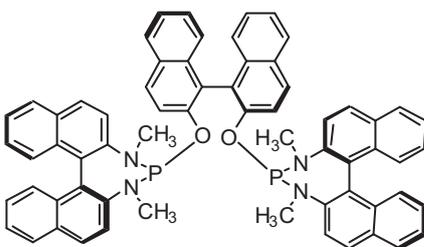
(*R*;S_{al};R)-L3d



Rendimiento: 0,34 g (44%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₆₄H₄₈N₄O₂P₂ 967,3322 [(M+H)⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 28,09.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 174,6 (*s*). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,08 – 6,96 (*ms*, 36H, CH(Ar)), 2,68 (*d*, ³J_{HP}= 13,6 6H, CH₃(NMe)), 2,21 (*d*, ³J_{HP}= 9,2 6H, CH₃(NMe)). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 150,6 (*d*, ²J_{CP}= 8,0 2C, C(Ar)), 144,8 (*d*, ²J_{CP}= 5,0 2C, C(Ar)), 141,7 (*d*, ²J_{CP}= 6,0 2C, C(Ar)), 134,7 - 121,7 (54C, 18C(Ar) + 36CH(Ar)), 38,0 (*d*, ²J_{CP}= 50,0 2C, CH₃(NMe)), 34,7 (*d*, ²J_{CP}= 24,0 2C, CH₃(NMe)).

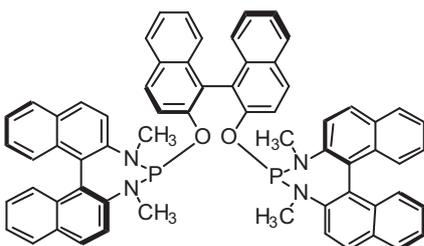
(*S*;R_{al};S)-L3d



Rendimiento: 0,39 g (51%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₆₄H₄₈N₄O₂P₂ 967,3322 [(M+H)⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = + 23,30.

Los datos espectroscópicos de RMN de ¹H, ¹³C{¹H} y ³¹P{¹H}, son idénticos para el enantiómero (*R*;S_{al};R)-L3d.

(*S*;S_{al};S)-L3d

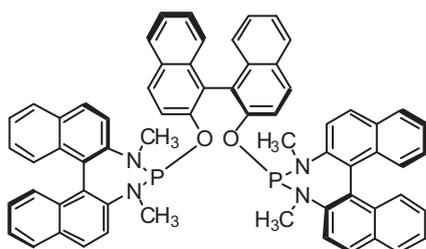


Rendimiento: 0,39 g (51%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₆₄H₄₈N₄O₂P₂ 967,3317 [(M+H)⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = + 202,93.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 173,6 (*s*). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,07 – 6,86 (*ms*, 34H, CH(Ar)), 5,98 (*d*, ⁴J_{HP}= 2,0 2H, CH(Ar)), 2,20 (*d*,

$^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H, $\text{CH}_3(\text{NMe})$), 1,98 (d, $^3J_{\text{HP}} = 8,0$ 6H, $\text{CH}_3(\text{NMe})$). **RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$** (100 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$: 151,3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 8,0$ 2C, C(Ar)), 144,7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 5,0$ 2C, C(Ar)), 141,8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6,0$ 2C, C(Ar)), 134,2 – 120,1 (54C, 18C(Ar) + 36CH(Ar)), 36,5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 43,0$ 2C, $\text{CH}_3(\text{NMe})$), 34,0 (d, $^2J_{\text{CP}} = 25,0$ 2C, $\text{CH}_3(\text{NMe})$).

(*R*; *R*_{al}; *R*)-L3d

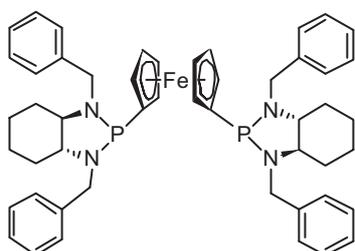


Rendimiento: 0,58 g (75%); **MS/ESI** (+) (m/z) $\text{C}_{64}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2$ 967,3317 [(M+H)⁺]; $[\alpha]^{298}$ (c 1,0, CH_2Cl_2) = - 161,14. Los datos espectroscópicos de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, son idénticos para el enantiómero (*S*; *S*_{al}; *S*)-L3d.

6.3. SÍNTESIS DE LIGANDOS DIAMINOFOSFINA BIDENTADOS

(*R*, *R*; *R*, *R*)-L1e

A una disolución de 0,38 g (1,3 mmol) de (*R*, *R*)-*N*, *N*'-dibencil-1,2-diaminociclohexano y 0,7 mL (5,0 mmol) de NEt_3 en 10 mL de tolueno se adiciona gota a gota 0,25 g (0,65 mmol) de 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno disueltos en 20 mL de tolueno. La reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 3 horas y se controla por RMN de ^{31}P hasta la desaparición de la señal correspondiente a 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno ($\delta = 162,7$ ppm). Se filtra y se obtiene un sólido amarillo por concentración a sequedad.

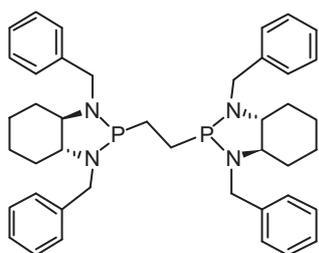


Rendimiento: 0,34 g (64%); **MS/ESI** (+) (m/z) $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{FeP}_2$ 831,3406 [(M+H)⁺]; $[\alpha]^{298}$ (c 1,0, CH_2Cl_2) = - 314,10.
RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (161,91 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$: 110,3 (s). **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$: 7,64 - 7,01 (*ms*, 20H, $\text{CH}(\text{Ar})$), 4,65 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 4,30 – 4,23 (*ms*, 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 4,29 (*sa*, 4H, $\text{CH}(\text{Fc})$), 4,18 (*sa*, 2H, $\text{CH}(\text{Fc})$), 4,14 (*sa*, 2H, $\text{CH}(\text{Fc})$), 3,62 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,48 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 2,52 (*m*, 4H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 1,88 - 0,92 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$). **RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$** (100 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$: 141,8 (d, $^3J_{\text{CP}} = 7,0$ 2C, C(Ar)), 140,9 (d, $^3J_{\text{CP}} = 8,0$, 2C, C(Ar)), 139,8 (d, $J_{\text{CP}} = 9,0$ 2C, C(Ar)), 129,0 - 125,3 (20C, CH(Ar)), 72,1 (d, $^2J_{\text{CP}} = 30,0$ 2C, CH(Fc)), 71,3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 36,0$ 2C, CH(Fc)), 71,1 (s, 2C, CH(Fc)), 71,0 (d, $^2J_{\text{CP}} =$

11,0 2C, CH(Cy)), 69,9 (s, 2C, CH(Fc)), 66,6 (d, $^2J_{CP}= 7,0$ 2C, CH(Cy)), 57,2 (d, $^2J_{CP}= 36,0$ 2C, CH₂(Bn)), 48,6 (d, $^2J_{CP}= 12,0$ 2C, CH₂(Bn)), 31,9 (s, 2C, CH₂(Cy)), 30,2 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,8 (s, 2C, CH₂(Cy)), 24,7 (s, 2C, CH₂(Cy)).

(*R,R;R,R*)-L1f

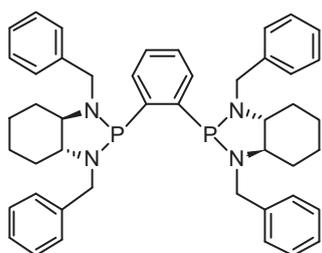
Se disuelven 0,44 g (1,5 mmol) de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano y 2,1 mL (12,0 mmol) de diisopropiletilamina en 10 mL de tolueno. Se adiciona 3,0 mg (0,025 mmol) de DMAP y se añade gota a gota 0,17 g (0,75 mmol) de 1,2-bis(diclorofosfino)etano disueltos en 8 mL de tolueno, la adición se hace en tres fracciones, y se mantiene la agitación por 1 h después de cada adición. Al finalizar la adición se añade 3,0 mg (0,025 mmol) de DMAP y se continúa la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas y se controla por RMN de ^{31}P hasta la desaparición de la señal correspondiente a 1,2- bis(diclorofosfino)etano ($\delta = 189,2$ ppm). Se filtra y se obtiene una resina marrón por concentración a sequedad.



Rendimiento: 0,41 g (81%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₄₂H₅₂N₄P₂ 705,3400 [(M+O₂-H)⁺]; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 63,65 .
RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, C₆D₆, 298K), δ (ppm): 131,6 (s).
RMN- ^1H (400 MHz, C₆D₆, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 8,07 – 6,93 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,30 (*pt*, $^2J_{HH}= ^3J_{HP}= 14,0$ 2H, CH₂(Bn)), 4,00 (*pt*, $^2J_{HH}= ^3J_{HP}= 14,0$ 2H, CH₂(Bn)), 3,86 (*m*, 2H, CH₂(Bn)), 3,73 (*m*, 2H, CH₂(Bn)), 2,85 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,44 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,17 – 0,58 (*ms*, 20H, 4CH₂ + 16CH₂(Cy)).

(*R,R;R,R*)-L1g

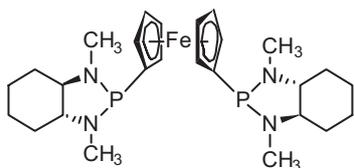
A una disolución de 0,53 g (1,8 mmol) de (*R,R*)-*N,N'*-dibencil-1,2-diaminociclohexano y 1,0 mL (7,2 mmol) de NEt₃ en 10 mL de tolueno, se adiciona gota a gota 0,25 g (0,9 mmol) de 1,2-bis(diclorofosfino)benceno disueltos en 10 mL de tolueno. La reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 20 horas y se controla por RMN de ^{31}P hasta la desaparición de la señal correspondiente a 1,2-bis(diclorofosfino)benceno ($\delta= 151,5$ ppm). El cloruro de trietilamonio formado se precipita con hexano y se filtra. Se obtiene un sólido amarillo por concentración a sequedad.



Rendimiento: 0,34 g (64%); **MS/ESI (+)** (m/z) $C_{46}H_{52}N_4P_2$ 759,3948 [(M + 2H₂O + H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = + 94,89. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm): 108,7 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 7,96 – 6,85 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,44 (*da*, ² J_{HH} = 16,0 2H, CH₂(Bn)), 4,13 (*m*, 4H, CH₂(Bn)), 3,36 (*da*, ² J_{HH} = 16,0 2H, CH₂(Bn)), 2,73 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,51 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,19 - 0,79 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)).

(*R,R;R,R*)-L2e

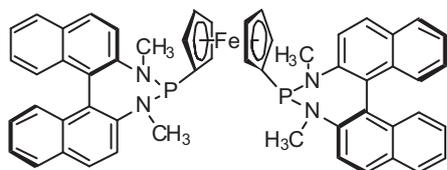
A una disolución de 0,18 g (1,3 mmol) de (*R,R*)-*N,N'*-dimetil-1,2-diaminociclohexano y 0,7 mL (5,0 mmol) de NEt₃ en 10 mL de tolueno se anade gota a gota 0,25 g (0,65 mmol) de 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno disueltos en 20 mL de tolueno. La reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. Se filtra y se obtiene un sólido amarillo por concentración a sequedad.



Rendimiento: 0,28 g (84%); **MS/ESI (+)** (m/z) $C_{26}H_{40}FeN_4P_2$ 527,2146 [(M+H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 436,95. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm): 111,1 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 4,47 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,42 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,33 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,20 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 2,85 (*d*, ³ J_{HP} = 16,0 6H, CH₃(NMe)), 2,16 (*d*, ³ J_{HP} = 16,0 6H, CH₃(NMe)), 2,30 – 2,20 (*ms*, 4H, CH(Cy)), 2,00 – 1,07 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)).

(*R;R*)-L3e

Se disuelven 0,4 g (1,3 mmol) de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y 0,9 mL (5,2 mmol) de diisopropiletilamina en 6 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota 0,25 g (0,65 mmol) de 1,1'-bis(diclorofosfino)ferroceno disueltos en 20 mL de tolueno. La reacción se lleva a reflujo durante 72 horas. Se filtra y se obtiene un sólido amarillo por concentración a sequedad.

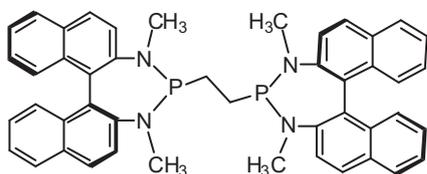


Rendimiento: 0,30 g (54%); [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = + 45,58. Espectro de masas correspondiente al derivado de selenio **MALDI/TOF (+)** (m/z) $C_{54}H_{44}N_4P_2FeSe_2$ 1026,0647 [(M+H)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm): 146,5 (s). **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 7,96 – 6,95 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,43 (*m*, 2H, CH(Fc)),

4,29 (*m*, 2H, CH(Fc)), 4,27 (*m*, 2H, CH(Fc)), 4,04 (*m*, 2H, CH(Fc)), 2,81 (*d*, $^3J_{HP} = 6,0$ 12H, CH₃(NMe)).

(S;S)-L3f

Se disuelven 0,5 g (1,6 mmol) de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y 2,2 mL (12,6 mmol) de diisopropiletilamina en 10 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota 0,12 mL (0,8 mmol) de 1,2-bis(diclorofosfino)etano disueltos en 8 mL de tolueno, a temperatura ambiente. Se adiciona en tres fracciones y se mantiene la agitación durante 6 horas después de cada fracción, controlando la reacción por RMN de ^{31}P . La reacción se mantiene durante 72 horas en agitación a temperatura ambiente. Se filtra y se obtiene un sólido marrón al llevar a sequedad.



Rendimiento: 0,19 g (34%); **MS/ESI** (+) (*m/z*) C₄₆H₄₀N₄P₂ 741,2528 [(M + O₂ -H)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0, CH₂Cl₂) = - 54,78.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm): 159,7 (*s*). **RMN- ^1H** (300 MHz, C₆D₆, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,59 – 6,74 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 2,74(*sa*, 6H, CH₃(NMe)), 2,49 (*sa*, 6H, CH₃(NMe)), 1,70 – 1,00 (*ms*, 4H, CH₂).

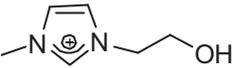
6.4. SÍNTESIS DE LIGANDOS DIAMIDOFOSFITO MONODENTADOS IÓNICOS FUNCIONALIZADOS CON UNA SAL DE IMIDAZOLIO.

Síntesis del alcohol iónico: tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxietil)-3-metilimidazolio (h)

Para esta síntesis se ha seguido el método indicado en la bibliografía.³

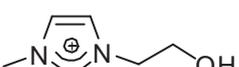
Bromuro de 1-(2-hidroxietil)-3-metilimidazolio (P12)

Se mezclan 3,3 g (0,04 mol) de 1-metilimidazol y 5,0 g (0,04 mol) de 1-bromoetanol en un Schlenk de 25 mL equipado con un refrigerante con agitación continua. Se establece una temperatura máxima de 70 °C y se deja reaccionar durante 4 horas. La solución pasa de color amarillento a rojizo, se deja enfriar a temperatura ambiente, y se obtiene un aceite marrón. Se lava con éter (3 x 10 mL), se decanta y el sólido resultante se mantiene bajo nitrógeno.


 Br^{\ominus} Rendimiento: 6,5 g (78%); **RMN-¹H** (400MHz, D₂O, 298K) [δ(ppm)], J(Hz): 8,80 (s, 1H, NCHN), 7,56 (sa, 1H, NCH), 7,50 (sa, 1H, NCH), 4,36 (m, 2H, OCH₂), 3,97 (m, 2H, NCH₂), 3,95 (s, 3H, NCH₃).

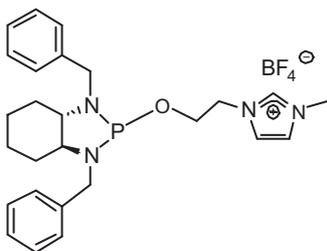
Tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxietyl)-3-metilimidazolio (h)

Se disuelven 6,1g (0,04 mol) de bromuro de 1-(2-hidroxietyl)-3-metilimidazolio y 6,5 g (0,06 mol) de NaBF₄ en acetonitrilo a 82 °C a reflujo durante 25 horas bajo nitrógeno. Se deja enfriar a temperatura ambiente y el precipitado blanco (NaBr) se filtra y se lava con acetonitrilo (2 x 10mL). Finalmente, se concentra en el rotavapor a 40 °C. Se obtiene un aceite marrón.


 BF_4^{\ominus} Rendimiento: 5,6 g (88%); **RMN-¹H** (400MHz, acetona, 298K), δ(ppm), J(Hz): 9,03 (s, 1H, NCHN), 7,73 (d, J_{HH}=1,6 1H, NCH), 7,67 (d, J_{HH}=1,6 1H, NCH), 4,51 (sa, OH) 4,43 (m, 2H, OCH₂), 4,03 (s, 3H, NCH₃), 3,92 (m, 2H, NCH₂). **RMN-¹³C{¹H}** (400MHz, acetona, 298K) δ(ppm), J(Hz): 137,7 (s, 1C, NCHN), 124,1 (s, 1C, NCH), 123,6 (s, 1C, NCH), 60,6 (s, 1C, OCH₂), 52,7 (s, 1C NCH₂), 36,3 (s, 1C, NCH₃).

(S,S)-L1h

Se disuelven 0,41 g (1,4 mmol) de (S,S)-N,N'-dibencil-1,2-diaminociclohexano y 0,6 mL (4,3 mmol) de NEt₃ en 10 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota 0,16 mL de PCl₃ (1,8 mmol) disueltos en 5 mL de tolueno a 0 °C y en agitación constante. Se mantiene la agitación durante 2 h y se comprueba por RMN de ³¹P, que la reacción estequiométrica ha sido completa. Se lleva a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃. El compuesto intermedio, clordiazafosfolidina formado, se disuelve en 10 mL de tolueno y 0,6 mL de NEt₃ (4,3 mmol), con agitación a 0 °C, seguidamente se adiciona gota a gota 0,3 g (1,4 mmol) de tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxietyl)-3-metilimidazolio en 2 mL de acetonitrilo anhidro y 4 mL de THF. La reacción se sigue por RMN de ³¹P, hasta la desaparición de la señal correspondiente a la clordiazafosfolidina, δ = 174,5 ppm. Se mantiene la agitación durante 12 horas. El cloruro de trietilamonio formado se precipita con hexano y se filtra. Se obtiene una resina marrón, por concentración a sequedad.

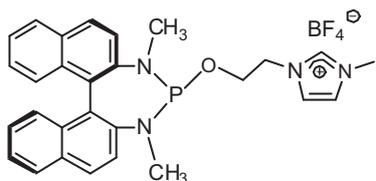


Rendimiento: 0,37 g (41%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
 $C_{26}H_{34}BF_4N_4OP$ 449,2445 [(M-BF₄)⁺]; [α]²⁹⁸ (c 1,0,
 CH₂Cl₂) = + 98,4.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ (ppm): 132,8
 (s). **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 8,88
 (s, 1H, NCHN), 7,46 - 7,10 (*ms*, 12H, 10 CH(Ar) + 2NCH), 4,37 - 3,88 (*ms*, 10H,
 4CH₂(Bn) + 3NCH₃ + 1OCH₂ + 2NCH₂), 3,48 (*m*, 1H, 1OCH₂), 2,95 (*m*, 1H, CH(Cy)),
 2,54 (*m*, 1H, CH(Cy)), 1,97 - 0,95 (*ms*, 8H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (100MHz, CDCl₃,
 298K) δ (ppm), *J*(Hz): 140,2 (*d*, ²*J*_{PC}=7,0 1C C(Ar)), 139,9 (*d*, ²*J*_{PC}=3,0 1C C(Ar)), 136,7
 (s, 1C, NCHN), 129,0 - 126,9 (10C, CH(Ar), 125,2 (s, 1C, NCH), 123,0 (s, 1C, NCH),
 67,9 (*d*, ²*J*_{PC}=7,0 1C, CH(Cy)), 66,1 (*d*, ²*J*_{PC}=9,0 1C, CH(Cy)), 61,3 (*d*, ²*J*_{PC}=5,0 1C,
 OCH₂), 51,0 (*d*, ³*J*_{PC}=3,0 1C, NCH₂), 50,2 (*d*, ²*J*_{PC}=32,0 1C, CH₂(Bn)), 47,7 (*d*,
²*J*_{PC}=15,0 1C, CH₂(Bn)), 36,2 (s, 1C, NCH₃), 30,0 (*d*, ³*J*_{PC}=2,0 1C, CH₂(Cy)), 29,6 (*d*,
³*J*_{PC}=3,0 1C, CH₂(Cy)), 24,1 (s, 1C, CH₂(Cy)), 24,0 (s, 1C, CH₂(Cy)).

(R)-L3h

Se disuelven 0,5 g (1,6 mmol) de (*R*)-*N,N'*-dimetil-1,1'-binaftildiamina y 2,2 mL (12,6 mmol) de diisopropiletilamina en 10 mL de tolueno. Se adiciona gota a gota, 0,3 mL de PCl₃ (3,5 mmol) en 5 mL de tolueno 0 °C y agitación constante. Se mantiene la agitación durante 2 h. La mezcla se deja a temperatura ambiente 20 horas de agitación. Se lleva a sequedad para eliminar el exceso de PCl₃, se disuelve en 10 mL de tolueno y se adiciona 2,6 mg (0,021 mmol) de DMAP y 1 mL (7,2 mmol) de NEt₃. Con agitación a 0 °C, se adiciona gota a gota la disolución 0,34 g (1,6 mmol) de tetrafluoroborato de 1-(2-hidroxietil)-3-metilimidazol en 2 mL de acetonitrilo anhidro y 4 mL de THF. Se adiciona la disolución en tres fracciones, y se mantiene la agitación durante 2 h después de cada adición. Se adiciona al final otra cantidad catalítica de DMAP y se deja en agitación durante 12 horas. Al terminar la reacción, se añade 1 mL de hexano y se mantiene a 4 °C durante 1 h. Se filtra y se obtiene un sólido amarillo por concentración a sequedad.



Rendimiento: 0,77 g (87%); **MS/ESI** (+) (*m/z*)
 $C_{28}H_{28}BF_4N_4OP$ 485,2111 [(M-BF₄+H₂O)]⁺; [α]²⁹⁸ (c 1,0,
 CH₂Cl₂) = - 394,96.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ (ppm):
 168,9 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 8,74 (s, 1H, NCHN), 7,92 -
 6,95 (*ms*, 14H, 12CH(Ar) + 2NCH), 4,23 (*dt*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 4,0 1H, OCH₂),
 4,32 (*dt*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 4,0 1H, OCH₂), 3,95 (*m*, 2H, NCH₂), 3,79 (s, 3H,

NCHCH₃), 3,01 (d, ³J_{HP}= 12,0 3H, CH₃(NMe)), 2,83 (d, ³J_{HP}= 8,0 3H, CH₃(NMe)).
RMN-¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 144,3 (d, ²J_{CP}= 8,0 1C, C(Ar)), 142,1 (d, ²J_{CP}= 7,0 1C, C(Ar)), 136,9 (s, 1C, NCHN) 132,9 – 121,0 (20C, 6C(Ar) + 12CH(Ar) + 2NCH), 61,1(d, ²J_{CP}= 9,0 1C, OCH₂), 51,0 (d, ³J_{CP}= 6,0 1C, NCH₂), 37,9 (d, ²J_{CP}= 44,0 1C, CH₃(NMe)), 36,2 (s, 1C, NCHCH₃) 35,1 (d, ²J_{CP}= 26,0 1C, CH₃(NMe)).

6.5. SÍNTESIS DE SELENUROS DE LOS LIGANDOS

Procedimiento General para la síntesis de los selenuros

Se adiciona 1,2 g de selenio (15 mmol) a la disolución del correspondiente ligando (0,15 mmol) en 2 mL de tolueno. La mezcla de reacción se deja en agitación a temperatura ambiente durante 20 horas y se filtra a través de celita. Los compuestos se caracterizan por RMN de ³¹P en tolueno o CDCl₃. Algunos selenuros se llevan a sequedad y se hace RMN de ¹H en CDCl₃.

(*R,R*;S_{al},S_{al};R,R)-L1aSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), J(Hz): 87,3 (d, J_{PSe}= 887,7).

(*S,S*;S_{al},S_{al};S,S)-L1aSe₂, (*R,R*;R_{al},R_{al};R,R)-L1aSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), J(Hz): 86,6 (d, J_{PSe}= 888,9).

(*R,R*;R_{al},R_{al};R,R)-L1bSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), J(Hz): 85,6 (d, J_{PSe}= 893,8).

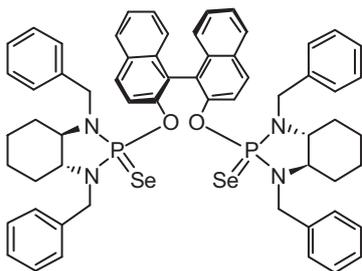
(*R,R*;R_{al},R_{al};R,R)-L1cSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), J(Hz): 88,2 (d, J_{PSe}= 890,6).

(*R,R*;R_{al};R,R)-L1dSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), J(Hz): 84,0 (d, J_{PSe}= 921,7).

(R,R;S_{al};R,R)-L1dSe₂

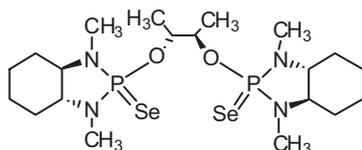


RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 81,5 (*d*, *J*_{PSe}= 920,5). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,98 – 7,02 (*ms*, 32H, CH(Ar)), 4,56 (*pt*, *J*_{HH}= *J*_{HP}= 16,0 2H, CH₂(Bn)), 4,15 (*pt*, *J*_{HH}= *J*_{HP}= 16,0 2H, CH₂(Bn)), 3,78 (*dd*, *J*_{HH}= 16,0 *J*_{HP}= 12,0 2H, CH₂(Bn)), 2,88 (*dd*, *J*_{HH}= 16,0 *J*_{HP}= 4,0 2H, CH₂(Bn)), 2,85 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,02 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,35 – 0,34 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)).

(R,R;S_{al};S_{al};R,R)-L2aSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 87,0 (*d*, *J*_{PSe}= 889,0).

(R,R;R_{al};R_{al};R,R)-L2aSe₂



RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), *J*(Hz): 88,1 (*d*, *J*_{PSe}= 896,8). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 4,50 (*m*, 2H, OCH), 2,62 (*d*, *J*_{HP}= 4,0 6H, CH₃(NMe)), 2,57 (*d*, *J*_{HP}= 4,0 6H, CH₃(NMe)), 2,04 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,83 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,12 – 1,17 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,22 (*d*, *J*_{HH}= 4,0 6H, CH₃).

(R;S_{al};S_{al};R)-L3aSe₂

RMN-³¹P{¹H} (161,92 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 91,4 (*d*, *J*_{PSe}= 882,4).

(S;S_{al};S_{al};S)-L3aSe₂

RMN-³¹P{¹H} (161,92 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 89,9 (*d*, *J*_{PSe}= 887,3).

(R;R_{al};R_{al};R)-L3cSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), *J*(Hz): 91,5 (*d*, *J*_{PSe}= 892,0).

(R;S_{al};R)-L3dSe₂, (S;R_{al};S)-L3dSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), *J*(Hz): 85,2 (*d*, *J*_{PSe}= 919,0).

(S;S_{al};S)-L3dSe₂, (R;R_{al};R)-L3dSe₂

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz 298K), Tolueno, δ(ppm), *J*(Hz): 82,6 (*d*, *J*_{PSe}= 913,6).

(R,R;R,R)-L1eSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz):88,4 (*d*, *J*_{PSe}= 819,7).

(R,R;R,R)-L1gSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 82,1 (*d*, *J*_{PSe}= 832,9).

(R,R;R,R)-L2eSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 85,6 (*d*, *J*_{PSe}= 822,2).

(R;R)-L3eSe₂

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 93,7 (*d*, *J*_{PSe}= 823,4).

(S,S)-L1hSe

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 87,6 (*d*, *J*_{PSe}= 882,9).

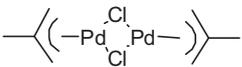
(R)-L3hSe

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 90,3 (*d*, *J*_{PSe}= 812,5).

6.6. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS CATIÓNICOS DE Pd(II) CON DIAMIDOFOSFITOS BIDENTADOS.

Síntesis del bis(η³-2-metilalil)di-μ-cloro-dipaladio(II)⁴

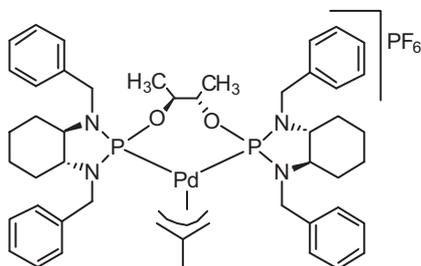
Se disuelven 3,01 g (17,0 mmol) de PdCl₂ y 2,05 g (35,1 mmol) de NaCl en 8 mL de H₂O desionizada y se mantiene la solución en agitación durante 30 minutos. Se filtra y se adiciona 40 mL de CH₃OH destilado y 4,33 mL (44,1 mmol) de 3-cloro-2-metil-1-propeno. Se burbujea CO a la solución, en agitación constante, hasta observar un precipitado amarillo. Se desplaza de la solución el exceso de CO con N₂, se filtra y se lava con agua. Del filtrado se obtiene una segunda fracción del producto, mediante extracciones con CHCl₃ destilado (3 x 15 mL). La fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro, se filtra y se concentra a sequedad. El sólido amarillo obtenido se purifica por recristalización con CH₂Cl₂/hexano.

 Rendimiento: 2,90 g (87%). **RMN-¹H** ((CDCl₃, 400 MHz, 298K), [δ(ppm)], *J*(Hz): 3,86 (s, 4H, 2CH₂(*syn*)), 2,89 (s, 4H, 2CH₂(*anti*)), 2,14 (s, 6H, 2CH₃).

Procedimiento general para la síntesis de los complejos catiónicos de paladio(II)

Se disuelven 2 mmol del ligando (calculado a partir de la diamina inicial) en 10 mL de tolueno, con agitación y a 0 °C se adiciona gota a gota inicialmente el 80% de 1 mmol del correspondiente dímero de paladio (II), di- μ -clorobis[(η^3 -2-metilalil)paladio(II)] o di- μ -clorobis[(η^3 -1,3-difenilalil)paladio(II)], en 5 mL de CH₂Cl₂. Seguidamente se adiciona gota a gota de 2 mmol de NH₄PF₆ o NaPF₆ disueltos en 5 mL de THF a temperatura ambiente y se mantiene la agitación durante 3 h. La reacción se controla por RMN de ³¹P, adicionando si es necesario el resto del dímero de paladio(II), hasta la desaparición de la señal correspondiente al ligando libre. Terminada la reacción se hacen extracciones con H₂O (2 x 10 mL), la fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro, previamente mantenido a vacío. Se filtra y se lleva a sequedad, se lava con n-pentano o éter. En el caso que se observe producto de hidrólisis del ligando de partida o productos de descomposición según el espectro de RMN de ³¹P del crudo de reacción, la mezcla se lleva a sequedad. Se disuelve en 3,0 mL de CH₂Cl₂ y se añade 2 mmol de NaBPh₄ en 10 mL de metanol, se concentra hasta precipitación y se filtra. Los complejos se obtienen como sólidos marrón claro, amarillo o blanco.

(*R,R*;S_{al},S_{al};R,R)-C1



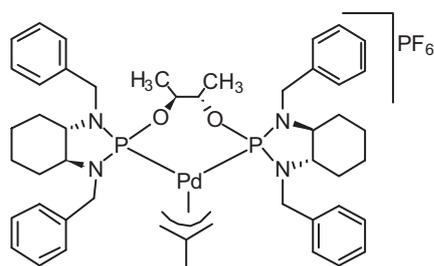
Rendimiento: 0,39 g de sólido marrón claro (59%); punto de fusión (con descomposición): 125 - 148 °C.

AE: Calculado para C₄₈H₆₃F₆N₄O₂P₃Pd: C 55,36%, H 6,10%, N 5,38%. Obtenido C 55,11%, H 6,26%, N 5,46%. **MS/ESI (+) (m/z)** 895,3460 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 134,7 (*d*, ²*J*_{PP}=95,4), 132,6 (*d*, ²*J*_{PP}=95,4). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 7,39 - 7,15 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,59 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,44 - 4,20 (*ms*, 7H, 5CH₂(Bn) + 2OCH), 4,07 (*m*, 2H, 2CH₂(*syn*)), 3,92 (*dd*, ²*J*_{HH}= 15,0 ³*J*_{HP}= 10,0 1H, CH₂(Bn)), 3,80 (*dd*, ²*J*_{HH}= 15,0 ³*J*_{HP}= 7,0 1H, CH₂(Bn)), 3,00 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,91 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,85 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,52 (*d*, ²*J*_{HP}= 15,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,23 (*d*, ²*J*_{HP}= 15,0 1H, CH₂(*anti*)), 1,42 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,20 (*d*, ³*J*_{HH}= 6,0 3H, CH₃), 1,13 (*d*, ³*J*_{HH}= 6,5 3H, CH₃), 2,15 - 1,05 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), *J*(Hz): 139,4 (*pt*, *J*_{CP2}= 8,8 1C, C(alil)), 138,4 (*d*, ³*J*_{CP}=5,0 1C, C(Ar)), 138,3 (*d*, ³*J*_{CP}= 3,8 1C, C(Ar)), 137,8 (*d*, ³*J*_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 137,6 (*d*, ³*J*_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 129,0 - 127,5 (20C, CH(Ar)), 79,8 (*dd*, ²*J*_{CP1}= 34,4 ³*J*_{CP2}= 12,0 1C, OCH), 76,7 (*dd*, ²*J*_{CP1}= 31,2 ³*J*_{CP2}= 10,0 1C, OCH), 70,4 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 42,5 ²*J*_{CPcis}= 5,0 1C, CH₂(alil)), 69,4 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 42,5 ²*J*_{CPcis}= 5,0 1C, CH₂(alil)), 67,7

(*d*, $^2J_{CP} = 3,8$ 1C, CH(Cy)), 67,5 (*d*, $^2J_{CP} = 3,8$ 1C, CH(Cy)), 65,5 (*d*, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 65,3 (*d*, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 51,2 (*d*, $^2J_{CP} = 18,8$ 1C, CH₂(Bn)), 50,3 (*d*, $^2J_{CP} = 17,5$ 1C, CH₂(Bn)), 48,0 (*d*, $^2J_{CP} = 7,5$ 1C, CH₂(Bn)), 47,7 (*d*, $^2J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Bn)), 30,3 (*d*, $^3J_{CP} = 1,3$ 1C, CH₂(Cy)), 30,1 (*d*, $^3J_{CP} = 1,3$ 1C, CH₂(Cy)), 29,8 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 29,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 29,6 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 29,5 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 24,2 (*d*, $^3J_{CP} = 7,5$ 1C, CH₂(Cy)), 23,9 (*d*, $^3J_{CP} = 6,3$ 1C, CH₂(Cy)), 23,4 (*s*, 1C, CH₃(alil)), 18,1 (*d*, $^3J_{CP} = 1,3$ 1C, CH₃), 18,0 (*d*, $^3J_{CP} = 1,3$ 1C, CH₃).

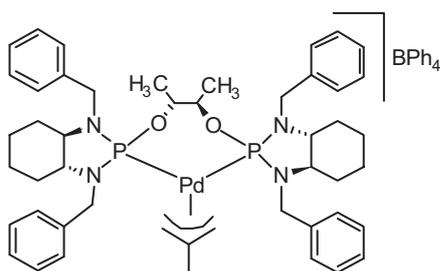
(S,S;S_{al},S_{al};S,S)-C1



Rendimiento: 0,08 g de sólido marrón claro (25%); punto de fusión (con descomposición): 168 – 178 °C. **AE:** Calculado para C₄₈H₆₃F₆N₄O₂P₃Pd: C 55,36%, H 6,10%, N 5,38%. Obtenido: C 53,22%, H 6,44%, N 5,67%. **MS/ESI (+) (m/z)** 895,3465 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 135,0 (*d*, $^2J_{PP} = 83,0$), 130,7 (*d*, $^2J_{PP} = 83,0$). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,87 - 7,05 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,50 (*pt*, $^2J_{HH} = ^3J_{HP} = 15,0$ 1H, CH₂(Bn)), 4,38 - 3,81 (*ms*, 10H, 6CH₂(Bn) + 2OCH + 2CH₂(*syn*)), 3,65 (*dd*, $^2J_{HH} = 15,0$ $^3J_{HP} = 5,0$ 1H, CH₂(Bn)), 3,15 - 2,85 (*ms*, 4H, CH(Cy)), 2,92 (*d*, $^2J_{HP} = 15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,69 (*d*, $^2J_{HP} = 10,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,20 - 1,06 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,62 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,20 (*d*, $^3J_{HH} = 6,5$ 3H, CH₃), 1,16 (*d*, $^3J_{HH} = 6,5$ 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 140,2 (*pt*, $J_{CP2} = 7,5$ 1C, C(alil)), 138,9 (*d*, $^3J_{CP} = 5,0$ 1C, C(Ar)), 138,7 (*d*, $^3J_{CP} = 5,0$ 1C, C(Ar)), 138,5 (*d*, $^3J_{CP} = 10,0$ 1C, C(Ar)), 138,4 (*d*, $^3J_{CP} = 8,8$ 1C, C(Ar)), 129,2 - 126,7 (20C, CH(Ar)), 79,1 (*pt*, $^2J_{CP1} = ^2J_{CP2} = 4,4$ 1C, OCH), 78,1 (*dd*, $^2J_{CP1} = 5,0$ $^3J_{CP2} = 2,5$ 1C, OCH), 71,8 (*td*, $^2J_{CPtrans} = 41,9$ $^2J_{CPcis} = 3,8$ 2C, CH₂(alil)), 69,0 (*d*, $^2J_{CP} = 1,3$ 1C, CH(Cy)), 68,9 (*d*, $^2J_{CP} = 2,5$ 1C, CH(Cy)), 65,7 (*d*, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 65,6 (*d*, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 51,8 (*d*, $^2J_{CP} = 21,3$ 1C, CH₂(Bn)), 51,1 (*d*, $^2J_{CP} = 20,0$ 1C, CH₂(Bn)), 47,7 (*sa*, 1C, CH₂(Bn)), 47,6 (*sa*, 1C, CH₂(Bn)), 30,4 (*d*, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₂(Cy)), 30,1 (*d*, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₂(Cy)), 29,9 (*d*, $^3J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Cy)), 29,6 (*d*, $^3J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Cy)), 24,2 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 24,1 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,9 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,8 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,4 (*s*, 1C, CH₃(alil)), 18,8 (*s*, 1C, CH₃), 18,7 (*s*, 1C, CH₃).

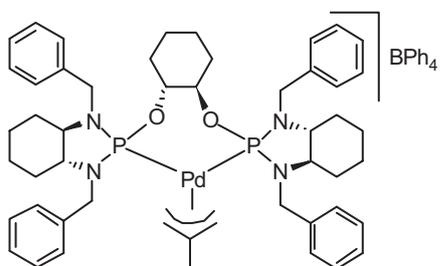
(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C'1



Rendimiento: 0,27 g de sólido marrón claro (35%); punto de fusión (con descomposición): 172 – 178 °C. **AE:** Calculado para C₇₂H₈₃BN₄O₂P₂Pd: C 71,74%, H 6,88%, N 4,61%. Obtenido C 66,43%, H 6,74%, N 4,96%. **MS/ESI (+) (m/z)** 895,3465 [(M)]⁺. Los datos espectroscópicos de RMN de

¹H, ¹³C{¹H} y ³¹P{¹H}, son idénticos para el enantiómero (S,S;S_{al},S_{al};S,S)-C1, exceptuando las señales correspondientes al anión BPh₄⁻.

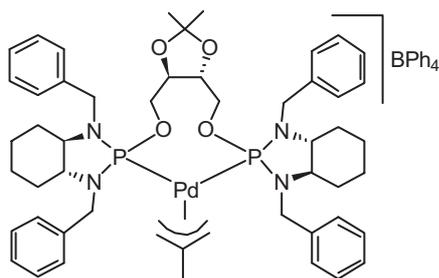
(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C'2



Rendimiento: 0,19 g de sólido marrón claro (21%); punto de fusión (con descomposición): 159 – 166 °C. **AE:** Calculado para C₇₄H₈₅BN₄O₂P₂Pd: C 71,58%, H 6,90%, N 4,51%. Obtenido C 68,05%, H 7,13%, N 4,77%. **MS/ESI (+) (m/z)** 921,3618 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (101,25 MHz, CDCl₃, 298K),

δ(ppm), J(Hz): 134,1 (d, ²J_{PP}=87,0), 129,2 (d, ²J_{PP}= 87,0). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 7,89 - 6,68 (ms, 40H, CH(Ar)), 4,43 (pt, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,31 (pt, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(Bn)), 4,14 (pt, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(Bn)), 4,09 - 3,73 (ms, 8H, 4CH₂(Bn) + 2OCH + 2CH₂(syn)), 3,64 (dd, ²J_{HH}= 16,5 ³J_{HP}= 7,5 1H, CH₂(Bn)), 3,07 (m, 2H, CH(Cy)), 2,87 (m, 1H, CH(Cy)), 2,79 (m, 1H, CH(Cy)), 2,56 (d, ²J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(anti)), 2,47 (d, ²J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(anti)), 1,45 (s, 3H, CH₃(alil)), 2,10 – 0,81 (ms, 24H, 16CH₂(Cy) + 8CH₂). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 164,3 (q, ¹J_{CB} = 48,8 4C, CB(Ar)), 140,2 (pt, J_{CP2} = 8,1 1C, C(alil)), 138,5 (s, 1C, C(Ar)), 138,4 (s, 1C, C(Ar)), 138,3 (s, 1C, C(Ar)), 138,2 (s, 1C, C(Ar)), 128,7 - 121,7 (40C, CH(Ar)), 80,1 (sa, 1C, OCH), 79,5 (sa, 1C, OCH), 71,7 (dd, ²J_{CPtrans}= 25,0 ²J_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 71,4 (dd, ²J_{CPtrans}= 23,8 ²J_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 69,5 (sa, 1C, CH(Cy)), 69,1 (sa, 1C, CH(Cy)), 65,8 (pt, ²J_{CP}= 5,0 2C, CH(Cy)), 52,4 (d, J_{CP}= 22,5 1C, CH₂(Bn)), 51,6 (d, J_{CP}= 20,0 1C, CH₂(Bn)), 47,8 (d, ²J_{CP}= 6,3 1C, CH₂(Bn)), 47,7 (d, ²J_{CP}= 8,8 1C, CH₂(Bn)), 32,6 (sa, 2C, CH₂), 30,6 (s, 1C, CH₂(Cy)), 30,2 (s, 1C, CH₂(Cy)), 30,0 (d, ³J_{CP}= 8,8 1C, CH₂(Cy)), 29,9 (d, ³J_{CP}= 7,5 1C, CH₂(Cy)), 24,2 – 23,9 (6C, 2CH₂ + 4CH₂(Cy)), 23,4 (s, 1C, CH₃(alil)).

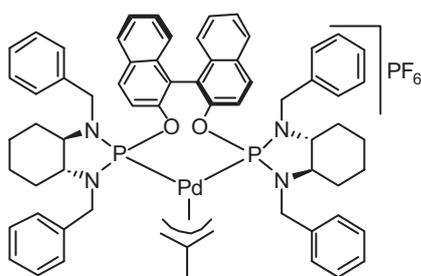
(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C'3



Rendimiento: 0,39 g de sólido amarillo (39%); punto de fusión (con descomposición): 170 – 173 °C. **AE:** Calculado para C₇₅H₈₇BN₄O₂P₂Pd: C 69,95%, H 6,81%, N 4,35%. Obtenido C 62,99%, H 7,01%, N 4,21%. **MS/ESI (+) (m/z)** 967,3675 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (101,25 MHz, CDCl₃, 298K),

δ(ppm), J(Hz): 121,5 (d, ²J_{PP}= 92,0), 118,7 (d, ²J_{PP}= 92,0). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 7,66 – 6,77 (ms, 40H, CH(Ar)), 4,48 – 4,31 (ms, 6H, 4OCH₂ + 2CH₂(Bn)), 4,26 – 4,10 (ms, 4H, CH₂(Bn)), 4,08 (dd, ²J_{HH}= 15,0 ³J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(Bn)), 3,94 (sa, 1H, CH₂(syn)), 3,84 – 3,68 (ms, 4H, 1CH₂(syn) + 1CH₂(Bn) + 2OCH), 3,07 (m, 2H, CH(Cy)), 2,86 (m, 1H, CH(Cy)), 2,73 (m, 1H, CH(Cy)), 2,49 (d, ²J_{HH}= 15,0 1H, CH₂(anti)), 2,23 (d, ²J_{HH}= 15,0 1H, CH₂(anti)), 2,05 – 0,98 (ms, 16H, CH₂(Cy)), 1,60 (s, 3H, CH₃(alil)), 1,30 (s, 3H, CH₃), 1,28 (s, 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 164,3 (q, ¹J_{CB} = 48,8 4C, CB(Ar)), 138,9 (pt, J_{CP2} = 8,1 1C, C(alil)), 138,0 (d, ³J_{CP} = 3,8 1C, C(Ar)), 137,8 (d, ³J_{CP} = 5,0 1C, C(Ar)), 137,7 (d, ³J_{CP} = 3,8 1C, C(Ar)), 137,1 (d, ³J_{CP} = 5,0 1C, C(Ar)), 129,5 – 121,6 (40C, CH(Ar)), 111,2 (s, 1C, O₂CMe₂), 77,5 (d, ³J_{CP}= 3,8 1C, OCH), 77,3 (d, ³J_{CP}= 2,5 1C, OCH), 70,7 (dd, ²J_{CPtrans}= 43,8 ²J_{CPcis}= 3,8 1C, CH₂(alil)), 69,2 (dd, ²J_{CPtrans}= 43,8 ²J_{CPcis}= 5,0 1C, CH₂(alil)), 67,4 (d, ²J_{CP}= 16,3 1C, OCH₂), 66,9 (d, ²J_{CP}= 16,3 1C, OCH₂), 66,7 (s, 1C, CH(Cy)), 66,5 (s, 1C, CH(Cy)), 65,9 (d, ²J_{CP}= 6,3 1C, CH(Cy)), 65,3 (d, ²J_{CP}= 5,0 1C, CH(Cy)), 49,4 (d, ²J_{CP}= 18,8 1C, CH₂(Bn)), 48,7 (d, ²J_{CP}= 18,8 1C, CH₂(Bn)), 47,1 (d, ²J_{CP}= 11,3 1C, CH₂(Bn)), 46,8 (d, ²J_{CP}= 11,3 1C, CH₂(Bn)), 29,7 - 29,4 (4C, CH₂(Cy)), 26,6 (s, 1C, CH₃), 26,6 (s, 1C, CH₃), 24,1 (d, ³J_{CP}= 3,8 2C, CH₂(Cy)), 23,9 (s, 1C, CH₃(alil)), 23,8 (d, ³J_{CP}= 1,3 2C, CH₂(Cy)).

(R,R;R_{al};R,R)-C4



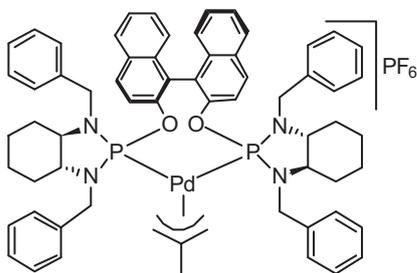
Rendimiento: 0,42 g de sólido marrón claro (42%); punto de fusión (con descomposición): 191 – 197 °C.

AE: Calculado para C₆₄H₆₇F₆N₄O₂P₃Pd: C 62,11%, H 5,46%, N 4,53%. Obtenido C 59,02%, H 5,63%, N 5,23%. **MS/ESI (+) (m/z)** 1091,3779 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz):

138,4 (d, ²J_{PP}= 59,9), 133,4 (d, ²J_{PP}= 59,9). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 7,99 - 6,99 (ms, 32H, CH(Ar)), 4,74 (pt, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,50 (sa,

1H, CH₂(syn)), 4,44 (sa, 1H, CH₂(syn)), 4,38 - 3,77 (ms, 3H, CH₂(Bn)), 3,38 (d, ²J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(anti)), 3,26 (s, 1H, CH(Cy)), 3,11 (s, 1H, CH(Cy)), 3,05 - 2,95 (ms, 2H, 1CH₂(anti) + 1CH₂(Bn)), 2,94 (dd, ²J_{HH}= 16,0 ³J_{HP}= 9,5 1H, CH₂(Bn)), 2,82 - 2,65 (ms, 2H, 1CH₂(Bn) + 1CH(Cy)), 2,60 - 2,50 (ms, 2H, 1CH₂(Bn) + 1CH(Cy)), 2,13 - 0,25 (ms, 16H, CH₂(Cy)), 1,76 (s, 3H, CH₃(alil)). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 152,8 (s, 1C, C(Ar)), 147,3 (d, ²J_{CP}=3,8 1C, C(Ar)), 147,1 (d, ²J_{CP}=5,0 1C, C(Ar)), 139,7 (pt, J_{CP2} = 7,5 1C, C(alil)), 138,4 (d, ³J_{CP}=3,8 1C, C(Ar)), 138,3 (d, ³J_{CP}= 7,5 1C, C(Ar)), 137,5 (d, ³J_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 136,6 (d, ³J_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 133,6 - 121,5 (37C, 5C(Ar) + 32CH(Ar)), 76,6 (d, ²J_{CPtrans}= 35,0 1C, CH₂(alil)), 74,2 (d, ²J_{CPtrans}= 36,3 1C, CH₂(alil)), 66,2 (d, ²J_{CP}= 3,8 1C, CH(Cy)), 65,9 (sa, 1C, CH(Cy)), 65,8 (d, ²J_{CP}= 2,5 1C, CH(Cy)), 64,3 (sa, 1C, CH(Cy)), 49,1 (d, ²J_{CP}= 11,3 1C, CH₂(Bn)), 48,5 (d, ²J_{CP}= 15,0 1C, CH₂(Bn)), 46,5 (d, ²J_{CP}= 18,8 1C, CH₂(Bn)), 46,1 (d, ²J_{CP}= 18,8 1C, CH₂(Bn)), 29,9 (d, ³J_{CP}= 6,3 1C, CH₂(Cy)), 29,7 (s, 1C, CH₂(Cy)), 29,5 (d, ³J_{CP}= 6,3 1C, CH₂(Cy)), 28,8 (s, 1C, CH₂(Cy)), 24,3 (d, ³J_{CP}= 11,3 1C, CH₂(Cy)), 24,0 (s, 1C, CH₂(Cy)), 23,7 (s, 1C, CH₂(Cy)), 23,5 (s, 1C, CH₂(Cy)), 23,2 (s, 1C, CH₃(alil)).

(R,R;S_{al};R,R)-C4



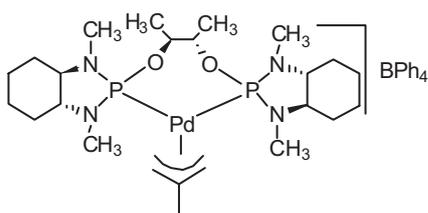
Rendimiento: 0,45 g de sólido marrón claro (41%); punto de fusión (con descomposición): 196 - 202 °C.

AE: Calculado para C₆₄H₆₇F₆N₄O₂P₃Pd: C 62,11%, H 5,46%, N 4,53%. Obtenido C 59,94%, H 5,70%, N 4,89%. **MS/ESI (+)** (m/z) 1091,3783 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz):

139,0 (d, ²J_{PP}= 60,1), 133,0 (d, ²J_{PP}= 60,1). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 8,11 - 6,56 (ms, 32H, CH(Ar)), 4,80 (pt, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,58 (sa, 1H, CH₂(syn)), 4,47 (sa, 1H, CH₂(syn)), 4,36 - 4,17 (ms, 2H, CH₂(Bn)), 3,85 (dd, ²J_{HH}= 15,0 ³J_{HP}= 5,0 1H, CH₂(Bn)), 3,30 (d, ²J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(anti)), 3,02 - 2,77 (ms, 4H, CH(Cy)), 2,75 - 2,61 (ms, 3H, 2CH₂(Bn) + 1CH₂(anti)), 2,50 (dd, ²J_{HH}= 15,5 ³J_{HP}=10,0 1H, CH₂(Bn)), 2,22 (dd, ²J_{HH}= 15,0 ³J_{HP}= 5,0 1H, CH₂(Bn)), 1,93 (s, 3H, CH₃(alil)), 1,91 - 0,68 (ms, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz): 153,6 (s, 1C, C(Ar)), 152,8 (s, 1C, C(Ar)), 146,7 (d, ²J_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 146,5 (d, ²J_{CP}= 7,5 1C, C(Ar)), 140,3 (pt, J_{CP2} = 7,5 1C, C(alil)), 138,9 (d, ³J_{CP}= 6,3 1C, C(Ar)), 138,2 (d, ³J_{CP}= 3,8 1C, C(Ar)), 138,2 (d, ³J_{CP}= 2,5 1C, C(Ar)), 138,1 (d, ³J_{CP}= 3,8 1C, C(Ar)), 133,8 (s, 1C, C(Ar)), 131,2 (s, 1C, C(Ar)), 130,7 (s, 1C, C(Ar)), 130,3 (s, 1C, C(Ar)), 128,8 - 125,7 (32C, CH(Ar)), 76,3 (d, ²J_{CPtrans}=37,5 1C, CH₂(alil)), 73,7 (d,

$^2J_{CPtrans} = 37,5$ 1C, CH₂(alil)), 70,5 (*d*, $^2J_{CP} = 2,5$ 1C, CH(Cy)), 68,9 (*s*, 1C, CH(Cy)), 66,2 (*d*, $^2J_{CP} = 1,3$, 1C, CH(Cy)), 66,3 (*d*, $^2J_{CP} = 1,3$ 1C, CH(Cy)), 53,0 (*d*, $^2J_{CP} = 22,5$ 1C, CH₂(Bn)), 50,0 (*d*, $^2J_{CP} = 18,8$ 1C, CH₂(Bn)), 46,6 (*d*, $^2J_{CP} = 7,5$ 1C, CH₂(Bn)), 46,1 (*d*, $^2J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Bn)), 31,3 (*d*, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₂(Cy)), 30,9 (*d*, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₂(Cy)), 30,3 (*d*, $^3J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Cy)), 30,1 (*d*, $^3J_{CP} = 8,8$ 1C, CH₂(Cy)), 23,9 (*s*, 3C, CH₂(Cy)), 23,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,0 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

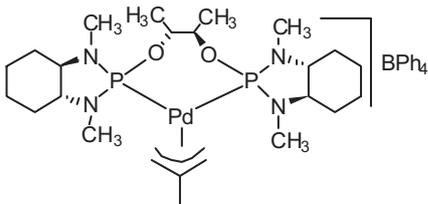
(*R,R*;S_{al},S_{al};R,R)-C'5



Rendimiento: 0,16 g de sólido marrón claro (18%); punto de fusión (con descomposición): 165 – 168 °C. **AE:** Calculado para C₄₈H₆₇BN₄O₂P₂Pd: C 63,27%, H 7,41%, N 6,15%. Obtenido C 61,96%, H 7,78%, N 5,95%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 591,2208 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 135,3 (*da*, $^2J_{PP} = 48,0$), 134,9 (*da*, $^2J_{PP} = 48,0$). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,54 – 6,79 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,19 (*m*, 1H, OCH), 4,08 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,89 (*sa*, 2H, OCH + CH₂(*syn*)), 2,84 – 2,25 (*ms*, 18H, 2CH₂(*anti*) + 4CH(Cy) + 12CH₃(N-Me)), 2,15 - 0,85 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,70 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,06 (*pt*, $^3J_{HH} = 5,0$ 6H, CH₃).

(*R,R*;R_{al},R_{al};R,R)-C'5

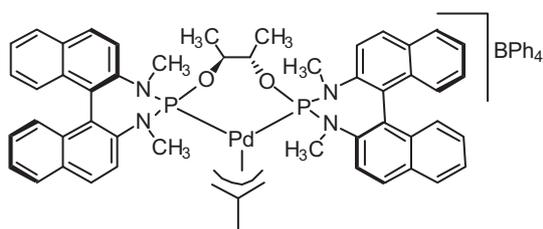


Rendimiento: 0,05 g de sólido marrón claro (7%); punto de fusión (con descomposición): 174 – 178 °C. **AE:** Calculado para C₄₈H₆₇BN₄O₂P₂Pd: C 63,27%, H 7,41%, N 6,15%. Obtenido C 55,69%, H 7,29%, N 5,09%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 591,2208 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 131,5 (*d*, $^2J_{PP} = 90,4$), 130,1 (*d*, $^2J_{PP} = 90,4$). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,88 – 6,87 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,34 (*m*, 1H, OCH), 4,24 (*m*, 1H, OCH), 3,89 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,80 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 2,86 (*d*, $^2J_{HP} = 15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,77 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,68 (*d*, $^2J_{HP} = 15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,65 (*d*, $^2J_{HP} = 15,0$ 3H, CH₃(N-Me)), 2,54 (*d*, $^2J_{HP} = 10,0$ 3H, CH₃(N-Me)), 2,55 – 2,43 (*ms*, 2H, CH(Cy)), 2,51 (*d*, $^2J_{HP} = 10,0$ 3H, CH₃(N-Me)), 2,45 (*d*, $^2J_{HP} = 15,0$ 3H, CH₃(N-Me)), 2,06 (*m*, 4H, CH₂(Cy)), 1,87 (*m*, 4H, CH₂(Cy)), 1,72 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,27 (*d*, $^3J_{HH} = 5,0$ 3H, CH₃), 1,25 (*d*, $^3J_{HH} = 5,0$ 3H, CH₃), 1,37 - 1,08 (*ms*, 8H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 164,2 (*q*, $^1J_{CB} = 48,8$ 4C, CB(Ar)), 139,2 (*pt*, $J_{CP2} = 8,1$ 1C, C(alil)), 136,3 (*s*, 8C, CH(Ar)), 125,4 (*s*, 4C,

CH(Ar)), 121,5 (s, 8C, CH(Ar)), 77,7 (m, 2C, OCH), 71,2 (dd, $^2J_{CPtrans} = 38,3$ $^2J_{CPcis} = 6,3$ 1C, CH₂(alil)), 69,6 (dd, $^2J_{CPtrans} = 38,8$ $^2J_{CPcis} = 6,3$ 1C, CH₂(alil)), 68,5 (d, $^2J_{CP} = 2,5$ 1C, CH(Cy)), 68,4 (d, $^2J_{CP} = 1,3$ 1C, CH(Cy)), 64,4 (d, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 64,3 (d, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 32,6 (d, $^2J_{CP} = 20,0$ 1C, CH₃(NMe)), 32,3 (d, $^2J_{CP} = 18,8$ 1C, CH₃(NMe)), 29,5 (d, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, CH₃(NMe)), 29,1 (d, $^2J_{CP} = 6,3$ 1C, CH₃(NMe)), 28,5 (d, $^3J_{CP} = 2,5$ 2C, CH₂(Cy)), 28,1 (d, $^3J_{CP} = 3,8$ 1C, CH₂(Cy)), 28,0 (d, $^3J_{CP} = 5,0$ 1C, CH₂(Cy)), 24,3 (s, 1C, CH₃(alil)), 23,9 (s, 2C, CH₂(Cy)), 23,8 (s, 1C, CH₂(Cy)), 23,7 (s, 1C, CH₂(Cy)), 19,7 (pt, $^2J_{CP} = ^3J_{CP} = 3,1$ 2C, CH₃).

(*R*; *S*_{al}, *S*_{al}; *R*)-**C'6**

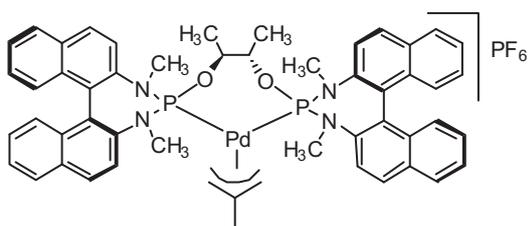


Rendimiento: 0,10 g de sólido amarillo (25%); punto de fusión (con descomposición): 174 – 177 °C. **AE:** Calculado para C₇₆H₇₁BN₄O₂P₂Pd: C 72,93%, H 5,72%, N 4,48%. Obtenido C

64,21%, H 5,35%, N 4,58%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 931,2538 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 139,4 (d, $^2J_{PP} = 94,9$), 135,7 (d, $^2J_{PP} = 94,9$). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,06 – 6,78 (*ms*, 44H, CH(Ar)), 4,87 (*m*, 1H, OCH), 4,60 (*m*, 1H, OCH), 3,72 (d, $^2J_{HP} = 5,0$ 1H, CH₂(*syn*)), 3,32 (d, $^2J_{HP} = 5,0$ 1H, CH₂(*syn*)), 3,15 (d, $^3J_{HP} = 15,0$ 3H, CH₃(NMe)), 3,00 (d, $^3J_{HP} = 10,0$ 3H, CH₃(NMe)), 2,98 (d, $^3J_{HP} = 15,0$ 3H, CH₃(NMe)), 2,92 (d, $^3J_{HP} = 10,0$ 3H, CH₃(NMe)), 2,68 (d, $^2J_{HP} = 10,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,49 (d, $^2J_{HP} = 15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 1,58 (s, 3H, CH₃(alil)), 1,47 (d, $^3J_{HH} = 6,5$ 3H, CH₃), 1,43 (d, $^3J_{HH} = 6,5$ 3H, CH₃). **RMN-¹³C** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 164,2 (*q*, $^1J_{CB} = 48,8$ 4C, CB(Ar)), 140,7 (d, $^2J_{CP} = 5,0$ 1C, C(Ar)), 140,4 (d, $^2J_{CP} = 6,3$ 1C, C(Ar)), 140,3 (d, $^2J_{CP} = 3,8$ 1C, C(Ar)), 140,2 (d, $^2J_{CP} = 6,3$ 1C, C(Ar)), 137,7 (*pt*, $J_{CP2} = 8,1$ 1C, C(alil)), 136,3 – 121,5 (56C, 44CH(Ar) + 12C(Ar)), 80,2 (d, $^2J_{CP} = 2,5$ 1C, OCH), 79,5 (d, $^2J_{CP} = 6,3$ 1C, OCH), 66,9 (dd, $^2J_{CPtrans} = 39,4$ $^2J_{CPcis} = 4,4$ 1C, CH₂(alil)), 66,2 (dd, $^2J_{CPtrans} = 40,6$ $^2J_{CPcis} = 4,4$ 1C, CH₂(alil)), 39,1 (d, $^2J_{CP} = 27,5$ 1C, CH₃(NMe)), 38,9 (d, $^2J_{CP} = 27,5$ 1C, CH₃(NMe)), 36,0 (d, $^2J_{CP} = 10,0$ 1C, CH₃(NMe)), 35,8 (d, $^2J_{CP} = 10,0$ 1C, CH₃(NMe)), 23,7 (s, 1C, CH₃(alil)), 20,5 (d, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₃), 20,1 (d, $^3J_{CP} = 2,5$ 1C, CH₃).

(S;S_{al},S_{al};S)-C6

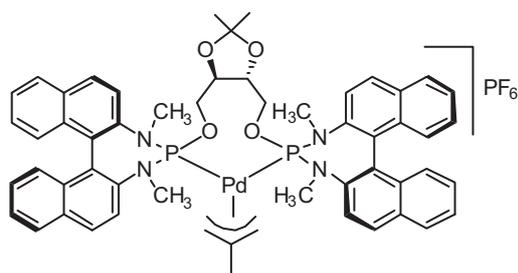


Rendimiento: 0,21 g de sólido blanco (63%);

AE: Calculado para C₅₂H₅₁F₆N₄O₂P₃Pd: C 57,97%, H 4,77%, N 5,20%. Obtenido C 52,16%, H 4,62%, N 4,41%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 931,2524 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 150,2 (*d*, ²*J*_{PP}= 84,0), 147,4 (*d*, ²*J*_{PP}= 84,0). **RMN-¹H** (400 MHz, CD₂Cl₂, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,20 – 6,95 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,74 (*m*, 2H, OCH), 3,93 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,35 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,28 (*d*, ³*J*_{HP}= 16,0 3H, CH₃(NMe)), 3,20 (*d*, ³*J*_{HP}= 12,0 3H, CH₃(NMe)), 3,09 (*d*, ³*J*_{HP}= 16,0 3H, CH₃(NMe)), 3,04 (*d*, ³*J*_{HP}= 12,0 3H, CH₃(NMe)), 2,90 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,44 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 1,69 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,10 (*pt*, ³*J*_{HH}= 6,0 6H, CH₃).

(R;R_{al},R_{al};R)-C7

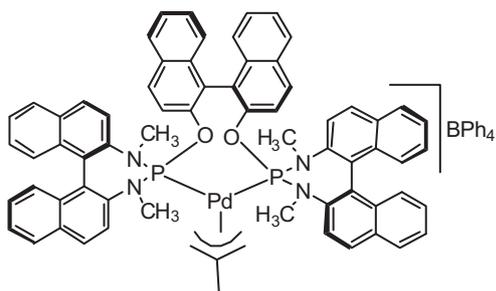


Rendimiento: 0,09 g de sólido blanco (17%);

punto de fusión (con descomposición): 234 - 242 °C. **AE:** Calculado para C₅₅H₅₅F₆N₄O₄P₃Pd: C 57,47%, H 4,82%, N 4,87%. Obtenido C 50,76%, H 4,34%, N 4,39%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 1003,2734 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 141,6 (*d*, ²*J*_{PP}= 85,1), 139,4 (*d*, ²*J*_{PP}= 85,1). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,05 - 7,02 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 4,14 (*m*, 2H, OCH), 4,06 - 3,82 (*ms*, 5H, 4OCH₂ + 1CH₂(*syn*)), 3,42 (*d*, ²*J*_{HP}=9,0 1H, CH₂(*syn*)), 3,34 (*d*, ³*J*_{HP}= 15,0 3H, CH₃(NMe)), 3,20 (*d*, ³*J*_{HP}= 10,0 3H, CH₃(NMe)), 3,13 (*d*, ³*J*_{HP}= 15,0 3H, CH₃(NMe)), 3,04 (*d*, ³*J*_{HP}= 10,0 3H, CH₃(NMe)), 2,98 (*d*, ²*J*_{HP}= 10,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,48 (*d*, ²*J*_{HP}= 10,0 1H, CH₂(*anti*)), 1,60 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,40 (*s*, 3H, CH₃), 1,39 (*s*, 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 141,2 – 140,5 (16C, C(Ar)), 135,7 (*pt*, *J*_{CP2}= 8,1 1C, C(alil)), 133,0 – 121,0 (24C, CH(Ar)), 110,6 (*s*, 1C, O₂CMe₂), 80,1 (*d*, ³*J*_{CP}= 7,5 1C, OCH), 79,9 (*d*, ³*J*_{CP}= 6,3 1C, OCH), 67,6 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 40,0 ²*J*_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 66,4 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 40,0 ²*J*_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 65,5 (*d*, ²*J*_{CP}= 17,5 1C, OCH₂), 65,4 (*d*, ²*J*_{CP}= 17,5 1C, OCH₂), 40,2 (*d*, ²*J*_{CP}= 15,0 1C, CH₃(NMe)), 40,0 (*d*, ²*J*_{CP}= 16,5 1C, CH₃(NMe)), 36,0 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,5 1C, CH₃(NMe)), 35,9 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,5 1C, CH₃(NMe)), 26,6 (*s*, 2C, CH₃), 23,6 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

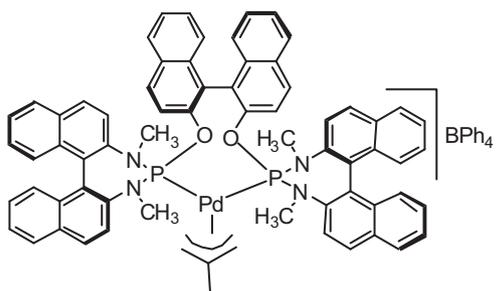
(R;R_{al};R)-C'8



Rendimiento: 0,06 g de sólido amarillo (11%); punto de fusión (con descomposición): 198 – 205 °C. **AE:** Calculado para C₉₂H₇₅N₄O₂BP₂Pd: C 76,32%, H 5,22%, N 3,87%. Obtenido C 68,10%, H 5,15%, N 3,91%. **MS/ESI (+) (m/z)** 1127,2832 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 151,1 (*d*, ²*J*_{PP}= 67,0), 149,7 (*d*, ²*J*_{PP}= 67,0). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,22 - 6,81 (*ms*, 56H, CH(Ar)), 3,36 (*d*, ³*J*_{HP}= 15,0 3H, CH₃(NMe)), 3,19 (*d*, ³*J*_{HP}= 15,0 3H, CH₃(NMe)), 3,00 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 2,39 (*sa*, 1H, CH₂(*anti*)), 2,34 (*sa*, 1H, CH₂(*anti*)), 2,30 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 1,69 (*d*, ³*J*_{HP}= 10,0 3H, CH₃(NMe)), 1,56 (*d*, ³*J*_{HP}= 10,0 3H, CH₃(NMe)), 1,39 (*s*, 3H, CH₃(alil)). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 164,3 (*q*, ¹*J*_{CB} = 48,8 4C, CB(Ar)), 146,0 (*d*, ²*J*_{CP}= 1,3 1C, C(Ar)), 145,9 (*d*, ²*J*_{CP}= 2,5 1C, C(Ar)), 145,6 (*sa*, 1C, C(Ar)), 141,1 (*d*, ²*J*_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 140,6 (*d*, ²*J*_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 140,1 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,5 1C, C(Ar)), 139,9 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,5 1C, C(Ar)), 138,3 (*pt*, *J*_{CP}= 7,5 1C, C(alil)), 136,3 - 111,7 (73C, 17C(Ar) + 56CH(Ar)), 77,3 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 37,5 ²*J*_{CPcis}= 1,3 1C, CH₂(alil)), 68,3 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 37,5 ²*J*_{CPcis}= 1,3 1C, CH₂(alil)), 40,0 (*d*, ²*J*_{CP}= 5,0 1C, CH₃(NMe)), 39,8 (*sa*, 1C, CH₃(NMe)), 34,4 (*pt*, ²*J*_{CP}= 13,0 2C, CH₃(NMe)), 22,3 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

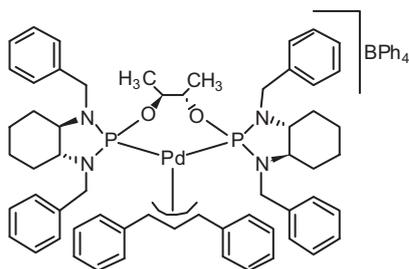
(S;S_{al};S)-C'8



Rendimiento: 0,31 g de sólido amarillo (58%); punto de fusión (con descomposición): 174 – 181 °C. **MS/ESI (+) (m/z)** 1127,2832 [(M)]⁺.

Los datos espectroscópicos de RMN de ¹H, ¹³C{¹H} y ³¹P{¹H}, son idénticos para el enantiómero (R;R_{al};R)-C'8.

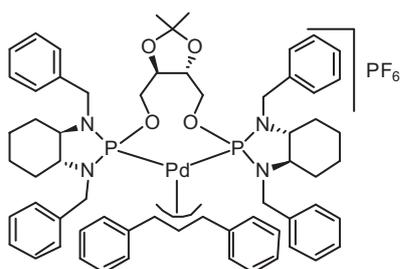
(R,R;S_{al},S_{al};R,R)-C'9



Rendimiento: 0,18 g de sólido amarillo (35%); punto de fusión (con descomposición): 175 – 178 °C. **AE:** Calculado para C₈₃H₈₉BN₄O₂P₂Pd: C 73,64%, H 6,63%, N 4,14%. Obtenido C 67,61%, H 7,03%, N 4,10%. **MS/ESI (+) (m/z)** 1033,3937 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 135,2 (*d*, ²*J*_{PP}= 151,9), 130,2 (*d*, ²*J*_{PP}= 151,9). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,57 - 6,85 (*ms*, 50H, CH(Ar)), 6,56 (*t*, ³*J*_{HH}= 14,0 1H, CH_{central}(alil)), 4,82 - 4,70 (*ms*, 2H, 1CH₂(Bn) + 1CH(*anti*)), 4,53 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 14,0 1H, CH₂(Bn)), 4,33 - 4,08 (*ms*, 6H, 3CH₂(Bn) + 2OCH + 1CH(*anti*)), 3,88 – 3,81 (*ms*, 1H, CH₂(Bn)), 3,47 (*dd*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HP}= 8,0 1H, CH₂(Bn)), 3,26 (*dd*, ²*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HP}= 26,0 1H, CH₂(Bn)), 2,71 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,64 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,50 – 0,67 (*ms*, 18H, 16CH₂(Cy) + 2CH(Cy)), 0,92 (*d*, ³*J*_{HH}= 4,0 3H, CH₃), 0,77 (*d*, ³*J*_{HH}= 5,6 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 164,2 (*q*, ¹*J*_{CB} = 49,0 4C, CB(Ar)), 138,5 (*d*, ³*J*_{CP}=7,0 1C, C(Ar)), 137,3 (*s*, 1C, C(Ar)), 136,8 (*s*, 1C, C(Ar)), 136,3 (*s*, 1C, C(Ar)), 135,7 (*dd*, ³*J*_{CP1}= 9,0 ³*J*_{CP2}= 5,0 1C, C(Ar,alil)), 134,8 (*dd*, ³*J*_{CP1}= 8,5 ³*J*_{CP2}= 6,5 1C, C(Ar,alil)), 129,8 – 121,7 (50C, CH(Ar)), 112,9 (*t*, ²*J*_{CP1}= ²*J*_{CP2}= 11,0 1C, CH_{central} (alil)), 93,7 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 36,2 ²*J*_{CPcis}= 8,0 1C, CH(alil)), 82,6 (*dd*, ²*J*_{CPtrans}= 40,0 ²*J*_{CPcis}= 10,0 1C, CH(alil)), 79,5 (*dd*, ²*J*_{CP1}= 28,0 ³*J*_{CP2}= 14,0 2C, OCH), 69,8 (*d*, ²*J*_{CP}= 3,0 1C, CH(Cy)), 69,7 (*d*, ²*J*_{CP}= 3,0 1C, CH(Cy)), 63,3 (*d*, ²*J*_{CP}= 5,0 1C, CH(Cy)), 62,3 (*d*, ²*J*_{CP}= 5,0 1C, CH(Cy)), 51,9 (*d*, ²*J*_{CP}= 21,0 1C, CH₂(Bn)), 51,1 (*d*, ²*J*_{CP}= 20,0 1C, CH₂(Bn)), 47,8 (*d*, ²*J*_{CP}= 8,0 1C, CH₂(Bn)), 47,2 (*d*, ²*J*_{CP}= 10,0 1C, CH₂(Bn)), 31,1 (*d*, ³*J*_{CP}= 2,0 1C, CH₂(Cy)), 30,5 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 29,7 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 28,6 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 27,9 (*d*, ³*J*_{CP}= 6,0 1C, CH₂(Cy)), 24,0 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,8 (*d*, ³*J*_{CP}= 17,0 1C, CH₂(Cy)), 23,7(*d*, ³*J*_{CP}= 12,0 2C, CH₂(Cy)), 17,7 (*s*, 1C, CH₃), 17,6 (*s*, 1C, CH₃).

(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C10



Rendimiento: 0,55 g de sólido amarillo-naranja (73%); punto de fusión (con descomposición): 195 – 205 °C. **AE:** Calculado para C₆₂H₇₃F₆N₄O₄P₃Pd: C 59,50%, H 5,88%, N 4,48%. Obtenido C 56,98%, H 5,92%, N 4,52%. **MS/ESI (+) (m/z)** 1105,4138 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz):

123,4 (*d*, ²*J*_{PP}= 139,3), 121,9 (*d*, ²*J*_{PP}= 139,3). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K),

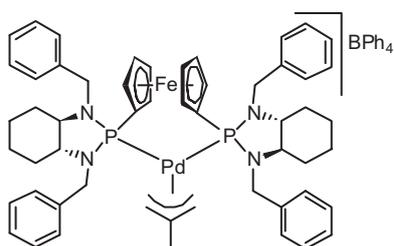
δ (ppm), J (Hz): 7,94 - 6,84 (*ms*, 30H, CH(Ar)), 6,57 (*t*, $^3J_{\text{HH}} = 15,0$ 1H, CH_{central}(alil)), 5,31 - 5,06 (*ms*, 3H, 2CH(*anti*) + 1CH₂(Bn)), 4,63 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 1H, CH₂(Bn)), 4,48 (*dd*, $^2J_{\text{HH}} = 15,0$ $^3J_{\text{HP}} = 5,0$ 1H, CH₂(Bn)), 4,40 (*dd*, $^2J_{\text{HH}} = 15,0$ $^3J_{\text{HP}} = 5,0$ 1H, CH₂(Bn)), 4,18 - 3,77 (*ms*, 5H, 2OCH₂ + 3CH₂(Bn)), 3,63 - 3,58 (*ms*, 1H, OCH), 3,51 - 3,37 (*ms*, 2H, 1OCH + 1CH₂(Bn)), 2,97 - 2,84 (*ms*, 2H, CH(Cy)), 2,46 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,21 - 0,34 (*ms*, 19H, 1CH(Cy) + 16CH₂(Cy) + 2OCH₂), 1,06 (*s*, 3H, CH₃), 1,02 (*s*, 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 139,3 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 7,5$ 1C, C(Ar)), 138,8 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 6,3$ 1C, C(Ar)), 138,0 (*dd*, $^3J_{\text{CP1}} = 7,5$ $^3J_{\text{CP2}} = 5,0$ 1C, C(Ar,alil)), 137,4 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 10,0$ 2C, C(Ar)), 137,0 (*dd*, $^3J_{\text{CP1}} = 7,5$ $^3J_{\text{CP2}} = 5,0$ 1C, C(Ar,alil)), 134,5 - 125,3 (30C, CH(Ar)), 115,1 (*t*, $^2J_{\text{CP1}} = ^2J_{\text{CP2}} = 10,6$ 1C, CH_{central}(alil)), 110,5 (*s*, 1C, O₂CMe₂), 92,3 (*dd*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 32,5$ $^2J_{\text{CPcis}} = 10,0$ 1C, CH(alil)), 85,4 (*dd*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 35,0$ $^2J_{\text{CPcis}} = 11,3$ 1C, CH(alil)), 77,2 (*sa*, 1C, OCH), 76,6 (*sa*, 1C, OCH), 68,6 (*s*, 1C, CH(Cy)), 67,1 (*s*, 1C, CH(Cy)), 65,8 (*sa*, 1C, OCH₂), 65,7 (*sa*, 1C, OCH₂), 63,8 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 63,4 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 5,0$ 1C, CH(Cy)), 50,7 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 20,0$ 1C, CH₂(Bn)), 49,5 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 18,8$ 1C, CH₂(Bn)), 46,2 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 10,0$ 1C, CH₂(Bn)), 46,0 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 8,8$ 1C, CH₂(Bn)), 30,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 30,2 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 27,6 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 5,0$ 1C, CH₂(Cy)), 27,5 (*d*, $^3J_{\text{CP}} = 5,0$ 1C, CH₂(Cy)), 26,3 (*s*, 1C, CH₃), 26,1 (*s*, 1C, CH₃), 24,1 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,8 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,5 (*s*, 1C, CH₂(Cy)).

6.7. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS CATIONICOS DE Pd(II) CON DIAMINOFOSFINAS BIDENTADAS

Procedimiento general

La síntesis de los complejos catiónicos de Pd(II) con diaminofosfinas bidentadas se realiza de acuerdo al mismo procedimiento empleado para los complejos catiónicos de Pd (II) con diamidofosfitos bidentados. Todos los complejos se obtienen como sólidos de color marrón.

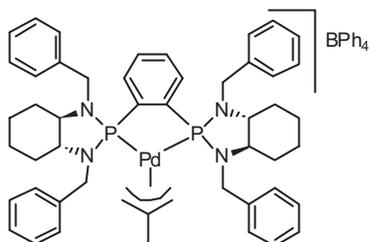
(*R,R*; *R,R*)-C'11



Rendimiento: 0,39 g (74%); punto de fusión (con descomposición): 160 – 163 °C. **AE:** Calculado para C₇₈H₈₃BF₄FeN₄P₂Pd: C 71,43%, H 6,38%, N 4,27%. Obtenido C 65,02%, H 6,40%, N 4,22%. **MS/ESI** (+)

(*m/z*) 991,2924 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 125,0 (*d*, ²*J*_{PP}= 48,6), 124,2 (*d*, ²*J*_{PP}= 48,6). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,71 - 6,83 (*ms*, 40H, CH(Ar)), 4,90 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,73 - 4,60 (*ms*, 3H, 1CH₂(Bn) + 2CH(Fc)), 4,50 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,45 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,26 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 4,19 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,07 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 4,10 - 3,75 (*ms*, 4H, CH₂(Bn)), 3,45 (*m*, 1H, CH₂(Bn)), 3,23 (*m*, 1H, CH₂(Bn)), 2,91 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,81 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,73 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,59 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,53 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,35 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,07 - 1,50 (*ms*, 8H, CH₂(Cy)), 1,46 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,30 - 0,74 (*ms*, 8H, CH₂(Cy)),

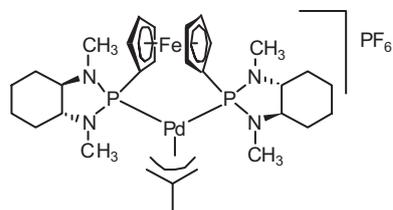
(*R,R,R,R*)-C'12



Rendimiento: 0,18 g (34%); punto de fusión (con descomposición): 163 - 165 °C. **AE:** Calculado para C₇₄H₇₉BN₄P₂Pd: C 73,84%, H 6,62%, N 4,65%. Obtenido C 65,05%, H 6,57%, N 4,55%. **MS/ESI (+)**

(*m/z*) 883,3262 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 144,4 (*d*, ²*J*_{PP}= 44,9), 141,8 (*d*, ²*J*_{PP}= 44,9). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,10 - 6,50 (*ms*, 44H, CH(Ar)), 4,42 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 4,14 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,92 - 3,65 (*ms*, 4H, CH₂(Bn)), 3,60 - 3,40 (*ms*, 2H, 1CH₂(Bn) + 1CH(Cy)), 3,28 - 3,07 (*ms*, 3H, 2CH₂(Bn) + 1CH(Cy)), 2,93 (*m*, 3H, 1CH₂(Bn) + 2CH(Cy)), 2,63 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,49 (*d*, ²*J*_{HP}= 12,0 1H, CH₂(*anti*)), 1,69 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 2,01 - 0,99 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)).

(*R,R,R,R*)-C13

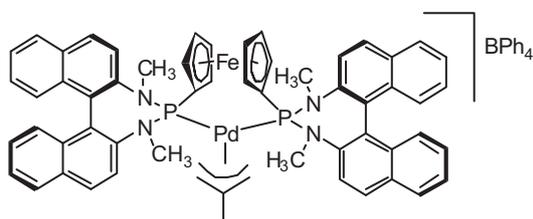


Rendimiento: 0,08 g (32%); punto de fusión (con descomposición): 223 - 226 °C. **AE:** Calculado para C₃₀H₄₇F₆FeN₄P₃Pd: C 43,26%, H 5,69%, N 6,73%. Obtenido C 43,28%, H 5,77%, N 6,42%. **MS/ESI (+)**

(*m/z*) 687,1674 [(M)]⁺. **RMN-³¹P{¹H}** (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 120,3 (*d*, ²*J*_{PP}= 53,4), 119,9 (*d*, ²*J*_{PP}= 53,4). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 4,67 (*sa*, 1H, CH(Fc)), 4,63 (*sa*, 1H, CH(Fc)), 4,60 (*sa*, 1H, CH(Fc)), 4,39 (*m*, 5H, CH(Fc)), 4,10 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 4,05 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 3,51 (*sa*, 1H, CH₂(*anti*)), 3,19 (*sa*, 1H, CH₂(*anti*)), 3,07 (*d*, ³*J*_{HP}= 12,0 3H, CH₃(N-Me)), 2,85 (*d*, ³*J*_{HP}= 16,0 3H, CH₃(N-Me)), 2,52 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,44 (*m*, 1H,

CH(Cy)), 2,39 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 3H, $\text{CH}_3(\text{N-Me})$), 2,28 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 3H, $\text{CH}_3(\text{N-Me})$), 2,22 (*m*, 2H, *CH*(Cy)), 1,95 (*s*, 3H, $\text{CH}_3(\text{alil})$), 2,20 - 1,01 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$).

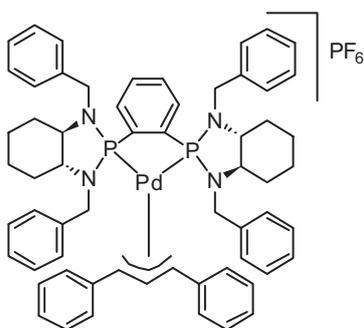
(R,R)-C'14



Rendimiento: 0,07 g (14%); punto de fusión (con descomposición): 254 – 257 °C. **AE:** Calculado para $\text{C}_{82}\text{H}_{71}\text{BFeN}_4\text{P}_2\text{Pd}$: C 73,09%, H 5,31%, N 4,16%. Obtenido C 68,34 %, H 5,03 %, N 4,29%. **MS/ESI** (+)

(*m/z*) 1027,2000 [(M)]⁺. **RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$** (121,44 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, *J*(Hz): 136,9 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 52,2$), 133,6 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 52,2$). **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, *J*(Hz): 8,12 – 6,79 (*ms*, 44H, *CH*(Ar)), 4,88 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 4,77 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 4,70 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 4,56 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 4,44 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 4,41 (*sa*, 2H, *CH*(Fc)), 4,34 (*sa*, 1H, *CH*(Fc)), 3,88 (*sa*, 1H, $\text{CH}_2(\text{syn})$), 3,35 (*sa*, 1H, $\text{CH}_2(\text{syn})$), 3,34 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 3H, $\text{CH}_3(\text{NMe})$), 3,13 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 3H, $\text{CH}_3(\text{NMe})$), 2,69 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 12,0$ 6H, $\text{CH}_3(\text{NMe})$), 2,37 (*d*, $^2J_{\text{HP}} = 12,0$ 1H, $\text{CH}_2(\text{anti})$), 2,31 (*d*, $^2J_{\text{HP}} = 12,0$ 1H, $\text{CH}_2(\text{anti})$), 1,59 (*s*, 3H, $\text{CH}_3(\text{alil})$).

(R,R,R,R)-C15



Rendimiento: 0,19 g (49%); punto de fusión (con descomposición): 165 – 172 °C. **AE:** Calculado para $\text{C}_{61}\text{H}_{65}\text{F}_6\text{N}_4\text{P}_3\text{Pd}$: C 62,75 %, H 5,61%, N 4,80%. Obtenido C 51,22%, H 5,06%, N 4,03%. **MS/ESI** (+) (*m/z*) 1021,3738 [(M)]⁺.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, *J*(Hz): 138,8 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 66,8$), 136,4 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 66,8$). **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, *J*(Hz): 8,28 – 6,19 (*ms*, 35H, 34*CH*(Ar) + 1*CH*_{central}(alil)), 4,82 (*dt*, $^3J_{\text{HH}} = 16,0$ $^3J_{\text{HP}} = 4,0$ 1H, *CH*(anti)), 4,57 (*dt*, $^3J_{\text{HH}} = 16,0$ $^3J_{\text{HP}} = 4,0$ 1H, *CH*(anti)), 4,19 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 1H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 4,00 – 3,75 (*ms*, 3H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,51 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 1H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,40 – 3,10 (*ms*, 5H, 3 $\text{CH}_2(\text{Bn})$ + 2*CH*(Cy)), 3,00 (*m*, 2H, *CH*(Cy)), 2,05 – 0,42 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$). **RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$** (100 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, *J*(Hz): 138,8 – 137,5 (8C, C(Ar)), 133,6 – 125,3 (34C, *CH*(Ar)), 116,1 (*t*, $^2J_{\text{CP1}} = ^2J_{\text{CP2}} = 10,5$ 1C, *CH*_{central}(alil)), 86,3 (*d*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 32,0$ 1C, *CH*(alil)), 85,1 (*d*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 33,5$ 1C, *CH*(alil)), 68,1 (*sa*, 1C, *CH*(Cy)), 67,8 (*sa*, 1C, *CH*(Cy)), 67,6 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 2,0$ 1C, *CH*(Cy)), 66,7 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 2,0$ 1C, *CH*(Cy)), 51,0 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 17,0$ 1C,

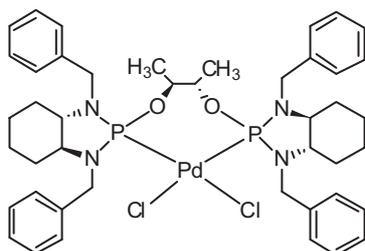
CH₂(Bn)), 50,9 (*d*, ²J_{CP}= 17,0 1C, CH₂(Bn)), 48,0 – 47,5 (2C, CH₂(Bn)), 30,9 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 30,3 (*d*, ³J_{CP}= 5,0 1C, CH₂(Cy)), 29,4 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 28,8 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 23,8 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,3 (*s*, 2C, CH₂(Cy)).

6.8. SÍNTESIS DE COMPLEJOS NEUTROS [PdCl₂(P-P)]

Procedimiento general

Se disuelve 1 eq del correspondiente ligando (calculado a partir de la diamina inicial) en 10 mL de tolueno, con agitación y a 0 °C se adiciona gota a gota el 80% de 1 eq de dicloro(1,5-ciclooctadieno)paladio(II) en 10 mL de CH₂Cl₂. Se mantiene la agitación durante 3 h. La reacción se controla por RMN de ³¹P hasta la desaparición de la señal correspondiente al ligando libre. Terminada la reacción se lleva a sequedad y se lava con éter (3 x 10 mL). Se obtienen los complejos como sólidos amarillos.

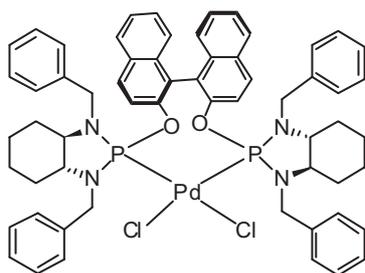
(S,S;S_{al},S_{al};S,S)-C16



Rendimiento: 0,19 g (37%); punto de fusión (con descomposición): 192 – 202 °C. **AE:** Calculado para C₄₄H₅₆Cl₂N₄O₂P₂Pd: C 57,93%, H 6,19%, N 6,14%. Obtenido C 56,71%, H 6,85%, N 6,44%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 875,2640 [(M-Cl)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 112,6 (*s*). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,57 - 7,11 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 5,11 (*pt*, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(Bn)), 5,07 (*pt*, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 10,0 1H, CH₂(Bn)), 4,62 – 4,50 (*ms*, 4H, CH₂(Bn)), 4,22 – 4,15 (*ms*, 2H, CH₂(Bn)), 3,90 (*m*, 2H, OCH) 3,49 (*m*, 2H, CH(Cy)), 3,19 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,40 – 0,82 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 0,84 (*d*, ³J_{HH}= 5,0 6H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 140,7 (*pt*, ³J_{CP}= 2,5 2C, C(Ar)), 140,3 (*pt*, ³J_{CP}= 1,9 2C, C(Ar)), 129,4 – 126,2 (20C, CH(Ar)), 80,6 (*pt*, ²J_{CP}= ³J_{CP}= 5,0 2C, OCH), 69,6 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 65,6 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 50,2 (*pt*, ²J_{CP}= 7,5 2C, CH₂(Bn)), 48,5 (*d*, ²J_{CP}= 7,5 2C, CH₂(Bn)), 30,5 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 27,9 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 24,6 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 23,5 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 17,9 (*pt*, ³J_{CP}= 1,3 2C, CH₃).

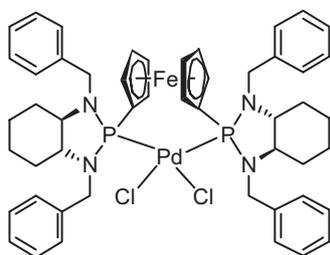
(*R,R*;S_{al};*R,R*)-**C17**



Rendimiento: 0,14 g (32%); punto de fusión (con descomposición): 230 – 234 °C. **AE:** Calculado para C₆₀H₆₀Cl₂N₄O₂P₂Pd: C 65,02%, H 5,46%, N 5,05%. Obtenido C 62,16%, H 5,69%, N 5,03%. **MALDI/TOF** (+) (*m/z*) 1036,3 [(M-2Cl-H)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno/CH₂Cl₂, 298K), δ(ppm): 101,7 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,98 – 6,86 (*ms*, 32H, CH(Ar)), 5,54 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 8,0 1H, CH₂(Bn)), 5,51 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 10,0 1H, CH₂(Bn)), 4,47 (*d*, ²*J*_{HH}= 17,6 2H, CH₂(Bn)), 3,40 (*m*, 2H, CH(Cy)), 3,33 (*d*, ²*J*_{HH}= 8,0 2H, CH₂(Bn)), 3,01 (*d*, ²*J*_{HH}= 16,8 2H, CH₂(Bn)), 2,89 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,85 – 0,68 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 147,6 (*pt*, ²*J*_{CP}= 6,5 2C, OC(Ar)), 140,0 (*pt*, ³*J*_{CP}= 4,0 2C, C(Ar)), 138,2 (*pt*, ³*J*_{CP}= 3,5 2C, C(Ar)), 130,9 – 119,5 (36C, 32CH(Ar) + 4C(Ar), 71,5 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 64,7 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 53,0 (*d*, ²*J*_{CP}= 7,0 2C, CH₂(Bn)), 46,4 (*d*, ²*J*_{CP}= 6,0 2C, CH₂(Bn)), 31,2 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 29,2 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 23,9 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 23,7 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)).

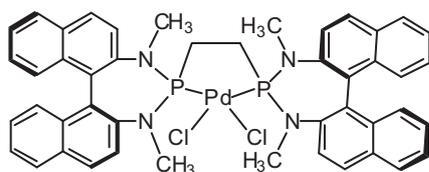
(*R,R*;R,R)-**C18**



Rendimiento: 0,18 g (80%); punto de fusión (con descomposición): 170 – 175 °C. **AE:** Calculado para C₅₀H₅₆Cl₂FeN₄P₂Pd: C 59,57%, H 5,60%, N 5,56%. Obtenido C 59,69%, H 5,87%, N 5,69%. **MALDI/TOF** (+) (*m/z*) 971,2 [(M-Cl)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, Tolueno/CH₂Cl₂, 298K), δ(ppm): 113,0 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,77 – 7,02 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 5,14 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 16,0 2H, CH₂(Bn)), 4,79 - 4,30 (*ms*, 6H, CH₂(Bn)), 4,24 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,19 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,06 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 3,89 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 3,47 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,94 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,73 – 0,71 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 140,6 – 140,5 (6C, C(Ar)), 128,9 – 126,7 (20C, CH(Ar)), 72,5 (*q*, ²*J*_{CP}= 4,5 4C, CH(Cp)), 72,1 (*pt*, ²*J*_{CP}= 7,5 2C, CH(Cp)), 70,3 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 70,1 (*pt*, ²*J*_{CP}= 5,5 2C, CH(Cp)), 67,0 (*sa*, 2C, CH(Cy)), 54,7 (*pt*, ²*J*_{CP}= 6,5 2C, CH₂(Bn)), 52,3 (*pt*, ²*J*_{CP}= 6,0 2C, CH₂(Bn)), 31,4 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 28,3 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 24,5 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)), 23,7 (*sa*, 2C, CH₂(Cy)).

(S,S)-C19



Rendimiento: 0,09 g (37%); punto de fusión (con descomposición): 255 – 262 °C. **AE:** Calculado para $C_{46}H_{40}Cl_2N_4P_2Pd$: C 62,21%, H 4,54%, N 6,31%. Obtenido C 55,40 %, H 5,36 %, N 5,40%.

MALDI/TOF (+) (m/z) 851,0 [(M-Cl)]⁺.

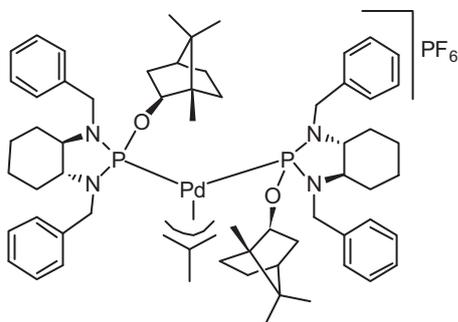
RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm): 146,4 (s). **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 8,02 - 6,84 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 3,38 (*d*, ³ J_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 3,29 (*d*, ³ J_{HP} = 16,0 6H, CH₃(NMe)), 1,78 - 1,21 (*ms*, 4H, CH₂). **RMN-¹³C{¹H}** (100 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 142,4 – 123,6 (40C, 24CH(Ar) + 16C(Ar)), 42,7 (*pt*, ² J_{CP} = 7,0 2C, CH₃(NMe)), 35,7 (*pt*, ² J_{CP} = 7,0 2C, CH₃(NMe)), 23,7 (*m*, AA'XX' 2C, CH₂).

6.9. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS CATIONICOS DE Pd(II) CON DIAMIDOFOSFITOS MONODENTADOS

Procedimiento general

Se utiliza el mismo procedimiento empleado en la síntesis de los complejos de Pd(II) con diamidofosfitos bidentados, pero utilizando 4 eq del ligando diamidofosfito monodentado correspondiente (calculado a partir de la diamina de la partida). Los complejos se obtienen como sólidos amarillos o marrón claro.

(R,R;S_{al})-C20



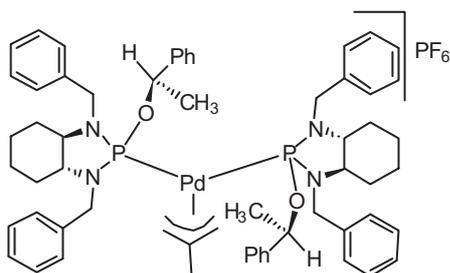
Rendimiento: 0,77 g de sólido marrón claro (57%); punto de fusión (con descomposición): 179 – 184 °C. **AE:** Calculado para $C_{64}H_{89}F_6N_4O_2P_3Pd$: C 61,02%, H 7,12%, N 4,45%. Obtenido C 58,13%, H 7,17%, N 5,16%.

MS/ESI (+) (m/z) 1113,5496 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 126,3 (*d*, ² J_{PP} = 76,2), 119,6 (*d*, ² J_{PP} = 76,2). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ (ppm), J (Hz): 7,65 - 6,81 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 4,99 (*dd*, ² J_{HH} = 15,0 ³ J_{HP} = 10,0 1H, CH₂(Bn)), 4,79 (*pt*, ² J_{HH} = ³ J_{HP} = 16,5 1H, CH₂(Bn)), 4,49 (*m*, 1H, OCH), 4,45 - 3,85 (*ms*, 8H, 5CH₂(Bn) + 1OCH + 2CH₂(*syn*)), 3,76 (*dd*, ² J_{HH} = 16,5 ³ J_{HP} = 7,5 1H, CH₂(Bn)),

3,19 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,94 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,64 (*d*, $^3J_{HP}=15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,43 – 0,65 (*ms*, 31H, 16CH₂(Cy) + 12CH₂ + 2CH(Cy) + 1CH₂(*anti*)), 1,64 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 0,99 (*s*, 3H, CH₃), 0,90 (*s*, 6H, CH₃), 0,84 (*s*, 3H, CH₃), 0,80 (*s*, 3H, CH₃), 0,47 (*s*, 3H, CH₃), **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 138,9 (*d*, $^3J_{CP}=5,0$ 1C, C(Ar)), 138,7 (*d*, $^3J_{CP}=8,8$ 1C, C(Ar)), 137,7 – 137,6 (3C, 2C(Ar) + 1C(alil)), 129,1 – 126,4 (20C, CH(Ar)), 84,3 (*d*, $^2J_{CP}=15,0$ 1C, OCH), 83,4 (*d*, $^2J_{CP}=15,0$ 1C, OCH), 74,8 (*da*, $^2J_{CPtrans}=42,5$ 1C, CH₂(alil)), 70,3 (*da*, $^2J_{CPtrans}=41,3$ 1C, CH₂(alil)), 68,8 (*d*, $^2J_{CP}=5,0$ 1C, CH(Cy)), 67,8 (*d*, $^2J_{CP}=3,8$ 1C, CH(Cy)), 65,8 (*sa*, 1C, CH(Cy)), 65,0 (*sa*, 1C, CH(Cy)), 50,3 (*d*, $^2J_{CP}=3,8$ 1C, CH₂(Bn)), 49,7 (*d*, $^2J_{CP}=5,0$ 1C, CH₂(Bn)), 47,4 (*d*, $^2J_{CP}=13,8$ 2C, CH₂(Bn)), 44,6 (*s*, 1C, CH), 44,4 (*s*, 1C, CH), 38,0 (*d*, $^3J_{CP}=5,0$ 2C, CH₂), 29,9 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 29,7 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 28,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 28,4 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 27,1 (*sa*, 2C, CH₂), 26,7 (*sa*, 2C, CH₂), 24,7 (*d*, $^3J_{CP}=6,3$ 2C, CH₂(Cy)), 23,7 (*d*, $^3J_{CP}=2,5$ 2C, CH₂(Cy)), 22,8 (*s*, 1C, CH₃(alil)), 19,8 (*s*, 1C, CH₃), 19,7 (*s*, 1C, CH₃), 18,9 (*s*, 2C, 2CH₃), 14,3 (*s*, 1C, CH₃), 13,4 (*s*, 1C, CH₃).

(*R,R;R_{al}*)-C21

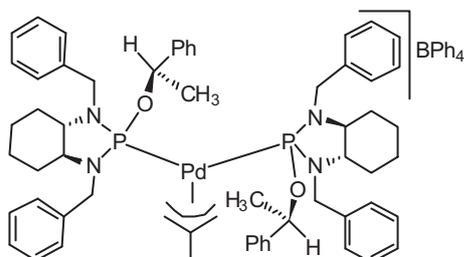


Rendimiento: 0,33 g de sólido amarillo (49%); punto de fusión (con descomposición): 171 – 177 °C. **AE:** Calculado para C₆₀H₇₃F₆N₄O₂P₃Pd: C 60,28%, H 6,15%, N 4,69%. Obtenido C 58,60%, H 6,29%, N 5,14%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 1049,4251. [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 124,9 (*d*, $^2J_{PP}=85,1$), 123,3 (*d*, $^2J_{PP}=85,1$). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,60 - 6,83 (*ms*, 30H, CH(Ar)), 5,36 (*m*, 1H, OCH), 5,27 (*m*, 1H, OCH), 4,54 (*pt*, $^2J_{HH}=^3J_{HP}=16,0$ 1H, CH₂(Bn)), 4,50 (*sa*, 1H, CH₂(*syn*)), 4,41 - 3,97 (*ms*, 6H, 5CH₂(Bn) + 1CH₂(*syn*)), 3,17 – 2,94 (*ms*, 3H, 2CH(Cy) + 1CH₂(*anti*)), 2,88 (*d*, $^3J_{HP}=15,0$ 1H, CH₂(*anti*)), 2,81 – 2,54 (*ms*, 4H, 2CH₂(Bn) + 2CH(Cy)), 2,07 (*ms*, 2H, CH₂(Bn)), 1,87 (*s*, 3H, CH₃(alil)), 1,74 (*ms*, 2H, CH₂(Bn)), 1,60 (*ms*, 2H, CH₂(Bn)), 1,51 – 0,80 (*ms*, 10H, CH₂(Cy)), 1,33 (*d*, $^3J_{HH}=6,5$ 3H, CH₃), 1,22 (*d*, $^3J_{HH}=6,5$ 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 142,6 (*s*, 1C, C(Ar)), 142,4 (*s*, 1C, C(Ar)), 139,6 (*d*, $^3J_{CP}=8,0$ 1C, C(Ar)), 139,3 (*d*, $^3J_{CP}=9,0$ 1C, C(Ar)), 138,8 (*d*, $^3J_{CP}=4,0$ 1C, C(Ar)), 138,7 – 138,5 (2C, 1C(Ar) + 1C(alil)), 129,0 – 125,3 (30C, CH(Ar)), 75,2 (*d*, $^2J_{CP}=2,0$ 1C, OCH), 75,1 (*sa*, 1C, OCH), 71,4 (*dd*, $^2J_{CPtrans}=42,0$ $^2J_{CPcis}=4,0$ 1C, CH₂(alil)), 70,8 (*dd*, $^2J_{CPtrans}=41,5$ $^2J_{CPcis}=3,5$ 1C, CH₂(alil)), 67,8 (*sa*, 1C, 1CH(Cy)), 67,6 (*sa*, 1C, 1CH(Cy)), 67,1 (*pt*, $^2J_{CP}=5,0$ 2C, CH(Cy)), 50,8 (*d*, $^2J_{CP}=20,0$ 1C, CH₂(Bn)), 50,2 (*d*, $^2J_{CP}=19,0$ 1C,

CH₂(Bn)), 47,2 (*d*, ²J_{CP}=10,0 1C, CH₂(Bn)), 46,6 (*d*, ²J_{CP}= 10,0 1C, CH₂(Bn)), 30,6 (*s*, 1C CH₂(Cy)), 30,6 – 30,4 (4C, CH₂(Cy)), 26,1 (*d*, ³J_{CP}=5,0 1C, CH₃), 25,8 (*d*, ³J_{CP}= 6,0 1C, CH₃), 24,3 - 23,8 (4C, CH₂(Cy)), 23,4 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

(*S,S;R_{al}*)-**C'21**



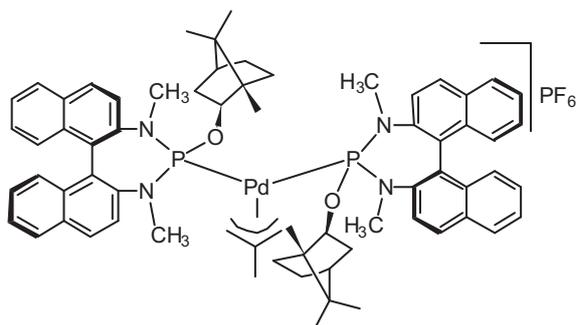
Rendimiento: 0,07 g de sólido amarillo (43%);

AE: Calculado para C₈₄H₉₃BN₄O₂P₂Pd: C 73,65%, H 6,84%, N 4,09%. Obtenido C 67,57%, H 6,35%, N 3,71%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 1049,4246 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (101,25 MHz, CDCl₃, 298K),

δ(ppm), *J*(Hz): 121,9 (*d*, ²J_{PP}= 83,1), 117,1 (*d*, ²J_{PP}= 83,1). **RMN-¹H** (500 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,81 - 6,64 (*m*, 50H, CH(Ar)), 5,38 (*m*, 1H, OCH), 5,15 (*m*, 1H, OCH), 4,70 (*pt*, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(Bn)), 4,42 (*pt*, ²J_{HH}= ³J_{HP}= 16,0 1H, CH₂(Bn)), 4,28 - 3,54 (*ms*, 8H, 6CH₂(Bn) + 2CH₂(*syn*)), 3,28 (*m*, 2H, 2CH(Cy)), 2,83 (*m*, 2H, 2CH(Cy)), 2,50 (*d*, ³J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,08 (*d*, ³J_{HP}= 15,0 1H, CH₂(*anti*)), 2,03 - 0,79 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,64 – 1,60 (*ms*, 6H, 1CH₃(alil) + 1CH₃), 1,38 (*d*, ³J_{HH}= 6,5 3H, CH₃). **RMN-¹³C{¹H}** (125 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 164,3 (*q*, ¹J_{CB}= 48,4 4C, CB(Ar)), 142,4 (*d*, ³J_{CP}= 1,3 1C, C(Ar)), 142,1 (*d*, ³J_{CP}= 2,5 1C, C(Ar)), 139,0 (*d*, ³J_{CP}= 6,3 1C, C(Ar)), 138,8 (*d*, ³J_{CP}= 5,0 1C, C(Ar)), 138,1 (*pt*, J_{CP}= 8,1 1C, C(alil)), 137,8 (*d*, ³J_{CP}= 3,8 1C, C(Ar)), 137,6 (*d*, ³J_{CP}= 6,3 1C, C(Ar)), 136,3 (*s*, 8C, CH(BPh₄⁻)), 129,0 – 125,5 (30C, CH(Ar)), 125,3 (*s*, 8C, CH(BPh₄⁻)), 121,6 (*s*, 4C, CH(BPh₄⁻)), 76,1 (*dd*, ²J_{CP}= 36,3 ⁴J_{CP}= 3,8 1C, OCH), 75,6 (*dd*, ²J_{CP}=20,6 ⁴J_{CP}= 14,4 1C, OCH), 70,6 (*dd*, ²J_{CPtrans}= 36,3 ²J_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 70,2 (*dd*, ²J_{CPtrans}= 33,8 ²J_{CPcis}= 2,5 1C, CH₂(alil)), 67,1 (*d*, ²J_{CP}= 5,0 1C, CH(Cy)), 67,0 (*sa*, 1C, CH(Cy)), 66,3 (*d*, ²J_{CP}= 3,8 1C, CH(Cy)), 66,0 (*sa*, 1C, CH(Cy)), 49,9 (*d*, ²J_{CP}= 18,8 1C, CH₂(Bn)), 47,6 (*d*, ²J_{CP}= 16,3 1C, CH₂(Bn)), 47,2 (*d*, ²J_{CP}= 15,0 1C, CH₂(Bn)), 46,9 (*d*, ²J_{CP}= 11,3 1C, CH₂(Bn)), 30,4 (*d*, ³J_{CP}=6,3 1C, CH₂(Cy)), 29,6 (*d*, ³J_{CP}=5,0 1C, CH₂(Cy)), 29,3 (*sa*, 1C, CH₂(Cy)), 28,8 (*d*, ³J_{CP}=2,5 1C, CH₂(Cy)), 25,2 (*d*, ³J_{CP}=3,8 1C, CH₃), 24,7 (*d*, ³J_{CP}=5,0 1C, CH₃), 24,3 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 24,2 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,8 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,7 (*s*, 1C, CH₂(Cy)), 23,3(*s*, 1C, CH₃(alil)).

(R;S_{ai})-C22



Rendimiento: 0,13 g de sólido chocolate claro (25%); punto de fusión (con descomposición): 129 – 135 °C. **AE:** Calculado para C₆₈H₇₇F₆N₄O₂P₃Pd: C 63,03%, H 5,99%, N 4,32%. Obtenido C 49,34%, H 5,67%, N 4,53%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 1149,4561 [(M)]⁺; **RMN-³¹P{¹H}**

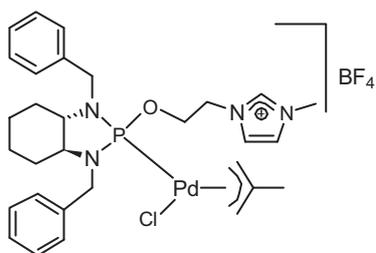
(101,25 MHz, CH₂Cl₂, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 144,3(*d*, ²*J*_{PP} = 63,8), 141,9 (*sa*).

6.10. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS DE Pd(II) CON DIAMIDOFOSFITOS MONODENTADOS IÓNICOS FUNCIONALIZADOS CON UNA SAL DE IMIDAZOLIO

Procedimiento general para la síntesis de complejos de Pd(II) con un ligando diamidofosfito monodentado iónico funcionalizado con una sal de imidazolio

La síntesis se realiza según procedimiento descrito en la bibliografía.⁵ Se disuelven (0,88 mmol) del ligando correspondiente (calculado a partir de la diamina inicial), en 10 mL de tolueno, con agitación, se adiciona gota a gota y a 0 °C el 80% de 0,17 g (0,44 mmol) de di-μ-clorobis[(η³-2-metilalil)paladio(II)], en 5 mL de CH₂Cl₂. Se deja en agitación a temperatura ambiente y se confirma por RMN-³¹P que todo el ligando ha reaccionado y si es necesario se adiciona el resto de dímero de Pd(II). Después de 12 horas de agitación se concentra y se lava con éter 20 mL. El sólido marrón obtenido se seca a vacío.

(S,S)-C23

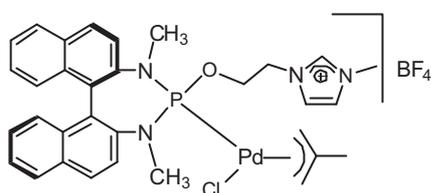


Rendimiento: 0,11 g (22%); punto de fusión (con descomposición): 154 – 158 °C. **AE:** calculado para C₃₀H₄₁BClF₄N₄OPPd: C 49,14%, H 5,64%, N 7,64%. Obtenido: C 49,83%, H, 5,99%, N, 7,98%.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 127,5 (*s*, 54%), 125,5 (*s*, 46%). **RMN-¹H** (400MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz), (mezcla de dos isómeros): 9,40 (*s*, 1H, NCHN), 7,65 (*s*, 1H, NCH), 7,50 - 7,00 (*ms*, 11H, 10CH(Ar) + 1NCH)), 4,70 - 3,70 (*ms*, 10H, 3CH₂(Bn) + 3CHNCH₃ + 1OCH₂ +

2NCH₂ + 1H(*ts*)), 3,68 - 3,20 (*ms*, 3H, 1OCH₂+1H(*ta*) + 1H(*cs*), 3,11 (*sa*, 2H, 1CH₂(Bn) + 1CH(Cy)), 2,80 (*m*, 1H, CH(Cy)), 2,40 - 2,30 (*ms*, 1H, H(*ca*)), 2,13 - 1,47 (*ms*, 7H, 4CH₂(Cy) + 3CH₃(alil)), 1,47 - 0,96 (*ms*, 4H, CH₂(Cy)), **RMN-¹³C{¹H}** (100MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz), (mezcla de dos isómeros): 138,8 (*s*, 1C, C(Ar)), 137,6 (*s*, 1C, C(Ar)), 133,8 ; 133,5 (1C, C(alil)), 129,5 -126,5 (11C, 10CH(Ar) + 1NCHN), 124,1 (*s*, 1C, NCH), 122,5 (*s*, 1C, NCH), 79,7 ; 78,6 (*d*, ²J_{CP_{trmas}}= 57,3; ²J_{CP_{trmas}}= 56,3 1C, CH₂(alil)), 68,0 ; 67,7(*s*, 1C, CH(Cy)), 65,6(*s*) (1C, CH(Cy)), 63,1 ; 63,0 (*d*, ²J_{CP}=13,0 ; ²J_{CP}= 12,0 1C, OCH₂), 55,4 ; 55,0 (*s*, 1C, CH₂*cis*(alil)), 50,0 - 46,4 (3C, 2CH₂(Bn) + 1NCH₂), 36,2 (*s*, 1C, CHNCH₃), 30,0 - 23,5 (4C, CH₂(Cy)), 23,4 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

(*R*)-C24



Rendimiento: 0,29 g (43%); punto de fusión (con descomposición): 180 - 184 °C. **AE:** Calculado para C₃₂H₃₅BClF₄N₄OPPd: C 51,16%, H 4,70%, N 7,46%. Obtenido C 49,81 %, H 4,83 %, N 7,20%.

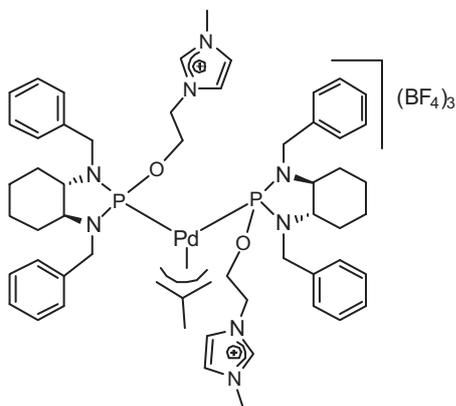
RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm): 150,0 (*s*, 46%), 149,5 (*s*, 54%).
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz), (mezcla de dos isómeros): 9,35 ; 9,33 (*sa*, 1H, NCHN), 8,07 - 7,04 (*ms*, 14H, 12CH(Ar) + 2NCH), 4,60 - 4,40 (*ms*, 2H, 1H(*ts*) + 1NCH₂), 4,35 - 4,15 (*ms*, 2H, 1NCH₂ + 1CH₂O), 4,05 - 3,85 (*ms*, 4H, 1CH₂O + 3CHNCH₃), 3,57 ; 3,54 (*d*, ²J_{HP}= 12,0; ²J_{HP}= 16,0, 1H, H(*ta*)), 3,28; 3,19 (*d*, ³J_{HP}= 12,0; ³J_{HP}= 12,0, 3H, CH₃(NMe)), 3,07 ; 2,95 (*d*, ³J_{HP}= 12,0; ³J_{HP}= 8,0, 3H, CH₃(NMe)), 2,88 ; 2,82 (*sa*, 1H, H(*cs*)), 2,35 ; 2,17 (*sa*, 1H, H(*ca*)), 1,99 ; 1,80 (*s*, 3H, CH₃(alil)). **RMN-¹³C{¹H}** (100MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), J(Hz), (mezcla de dos isómeros): 141,5 - 121,2 (24C, 8C(Ar) + 1C(alil + 12CH(Ar) + 1NCHN + 2NCH), 81,5 ; 80,7 (*d*, ²J_{CP_{trmas}}= 44,0 1C, CH₂(alil)), 62,9 (*d*, ²J_{CP}=8,0 1C, OCH₂), 53,3 ; 52,1 (*sa* 1C, CH₂*cis*(alil)), 50,3 ; 50,2 (*s*, 1C, NCH₂), 39,3 ; 39,0 (*d*, ²J_{CP}= 19,0; ²J_{CP}= 18,0 1C, CH₃(NMe)), 36,3 (*s*, 1C, CHNCH₃), 36,3 ; 35,6 (*d*, ²J_{CP}= 3,0 ; ²J_{CP}= 4,0 1C, NCH₃), 23,2 (*s*, 1C, CH₃(alil)).

Procedimiento general para la síntesis de complejos de Pd(II) con dos ligandos diamidofosfito monodentados iónicos funcionalizado con una sal de imidazolio

La síntesis se realiza según procedimiento descrito en la bibliografía.⁵ Se disuelven (1,6 mmol) del ligando correspondiente (calculado a partir de la diamina inicial), en 7 mL de tolueno, con agitación, se adiciona gota a gota 0,16 g (0,41 mmol) de di-μ-clorobis[(η³-2-metilalil)paladio(II)], en 10 mL de CH₂Cl₂ en 40 minutos. Después de una

hora de agitación se adiciona 0,16 g (0,82 mmol) de AgBF_4 en 10 mL de THF, gota a gota por espacio de 20 minutos. Después de una hora de agitación se filtra el AgCl . El sólido chocolate obtenido se lava con éter (2 x 10 mL) y se seca a vacío.

(S,S)-C25

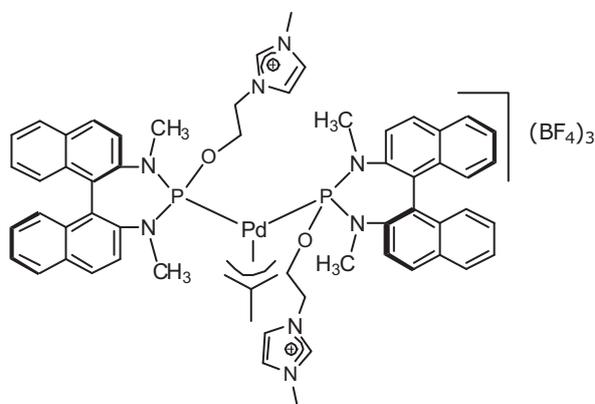


Rendimiento: 0,29 g (42%); punto de fusión (con descomposición): 99 – 108 °C. **AE:** calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{75}\text{B}_3\text{F}_{12}\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2\text{Pd}$: C 50,91% H 5,72% N 8,48%. Obtenido: C 48,85% H 5,89% N 7,85%.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Tolueno}$, 298K), $\delta(\text{ppm})$, J(Hz): 123,0 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 87,4$), 121,5 (*d*, $^2J_{\text{PP}} = 87,4$). **RMN- ^1H** (400MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 298K), $\delta(\text{ppm})$, J(Hz): 8,80 (*s*, 1H, NCHN), 8,75 (*s*, 1H, NCHN), 7,73 - 7,15 (*ms*, 24H, 20CH(Ar) + 4NCH), 4,68 - 3,80 (*ms*, 24H, 8 $\text{CH}_2(\text{Bn})$ + 6 NCH_3 + 4 OCH_2 + 2 $\text{CH}_2(\text{syn})$ + 4 NCH_2), 3,45 - 2,94 (*ms*, 6H, 4CH(Cy) + 2 $\text{CH}_2(\text{anti})$), 2,10 - 1,09 (*ms*, 19H, 16 $\text{CH}_2(\text{Cy})$ + 3 CH_3 (alil)).

RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 298K), $\delta(\text{ppm})$, J(Hz): 140,1 - 139,6 (2C, C(Ar)), 137,9 - 137,8 (3C, 2C(Ar) + 1C(alil)), 130,0 – 128,1 (22C, 20CH(Ar) + 2NCHN), 124,7 (*s*, 2C, NCH), 123,5 (*s*, 2C, NCH), 72,6 (*d*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 33,0$ 1C, $\text{CH}_2(\text{alil})$), 71,4 (*d*, $^2J_{\text{CPtrans}} = 42,0$ 1C, $\text{CH}_2(\text{alil})$), 68,1 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 29,0$ 2C, CH(Cy)), 67,3 (*d*, $^2J_{\text{CP}} = 24,0$ 2C, CH(Cy)), 63,5 (*pt*, $^2J_{\text{CP}} = 17,0$ 2C, OCH_2), 50,5 - 49,6 (2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 49,0 (*s*, 2C, NCH_2), 47,6 – 47,0 (2C, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 36,6 (*s*, 2C, NCH_3), 29,9 - 28,8 (4C, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 25,0 - 24,0 (5C, 4 $\text{CH}_2(\text{Cy})$ + 1 CH_3 (alil)).

(R)-C26



Rendimiento: 0,53 g (49%); punto de fusión (con descomposición): 177 – 180 °C. **AE:** calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{63}\text{B}_3\text{F}_{12}\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2\text{Pd}$: C 53,11% H 4,68% N 8,26% Obtenido: C 47,77% H 4,68% N 7,59%.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, $[\text{Pyr}][\text{NTf}_2]$, 298K), $\delta(\text{ppm})$: 153,0(*sa*), 147,1 (*sa*).

Espectroscopía infrarroja

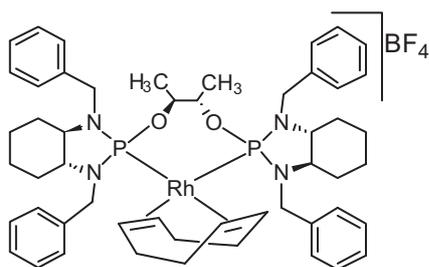
Los espectros IR de todos los complejos de Pd(II) del tipo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P-P})]^+$, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\mathbf{P-P})]^+$, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)(\mathbf{P})_2]^+$ y $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{C}_3\text{H}_4)\mathbf{P}]$ muestran las bandas típicas de tensión correspondientes al ligando coordinado: P-N entre 1000 cm^{-1} y 900 cm^{-1} , P-O entre 1200 cm^{-1} y 1100 cm^{-1} , C-H alrededor de 3000 cm^{-1} , C-C de los grupos aromáticos entre 1625 cm^{-1} y 1575 cm^{-1} , además mucho más intensa se observa las bandas de tensión correspondientes al anión (PF_6^-): P-F alrededor de 840 cm^{-1} , para (BPh_4^-): B-C entre 1240 cm^{-1} y 620 cm^{-1} , para (BF_4^-): B-F alrededor de 1050 cm^{-1} y las correspondientes al grupo alilo: C-C alrededor de 1400 cm^{-1} . Los espectros IR de los complejos de Pd(II) del tipo $[\text{PdCl}_2(\mathbf{P-P})]$ muestran las bandas correspondientes al ligando coordinado.

6.11. SÍNTESIS DE COMPLEJOS CATIONICOS DE Rh(I)

Procedimiento General

La disolución del correspondiente diamidofosfito bidentado (0,1 mmol) en 5 mL de tolueno se adiciona a la disolución en agitación de 0,041g $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0,1 mmol) en 20 mL de CH_2Cl_2 y 0,032 g COD (0,3 mmol). La mezcla de reacción se agita por 15 minutos, se lleva a sequedad y se lava con éter (3 x 8 mL).

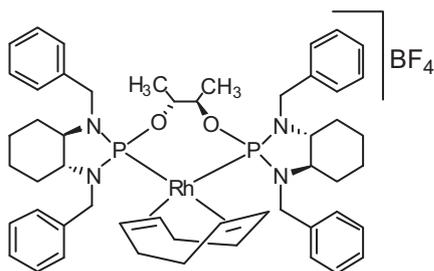
(R,R;S_{al},S_{al};R,R)-C27



Rendimiento: 0,062 g (60%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 222 – 226 °C. **AE:** Calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{68}\text{BF}_4\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2\text{Rh}$: C 60,47%, H 6,64%, N 5,42%. Obtenido C 56,55 %, H 6,65 %, N 6,03%. **MS/ESI (+)** (m/z) 945,3874 $[(\text{M})]^+$.

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121,44 MHz, CDCl_3 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$: 139,8 (*d*, $^1J_{\text{PRh}} = 228,3$); **RMN- ^1H** (500 MHz, CD_2Cl_2 , 298K), $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$: 7,84 – 6,96 (*ms*, 20H, $\text{CH}(\text{Ar})$), 5,70 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 12,5$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 5,42 (*sa*, 2H, $\text{CH}(\text{COD})$), 5,29 (*sa*, 2H, $\text{CH}(\text{COD})$), 4,56 (*sa*, 4H, $2\text{OCH} + 2\text{CH}_2(\text{Bn})$), 4,19 (*dd*, $^2J_{\text{HH}} = 17,5$ $^3J_{\text{HP}} = 7,5$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3,63 (*d*, $^2J_{\text{HH}} = 15,0$ 2H, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 2,91 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 2,65 (*m*, 2H, $\text{CH}(\text{Cy})$), 2,44 (*m*, 4H, $\text{CH}_2(\text{COD})$), 2,28 (*m*, 4H, $\text{CH}_2(\text{COD})$), 2,15 – 0,75 (*ms*, 16H, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1,11 (*d*, $^3J_{\text{HH}} = 5,0$ 6H, CH_3).

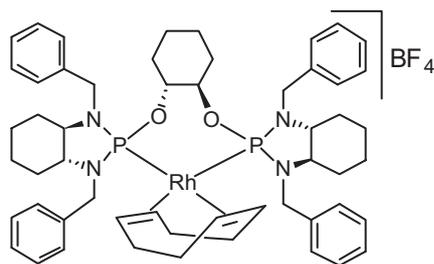
(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C27



Rendimiento: 0,064 g (62%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 222 – 228 °C. **AE:** Calculado para C₅₂H₆₈BF₄N₄O₂P₂Rh: C 60,47%, H 6,64%, N 5,42%. Obtenido C 54,81 %, H 6,59 %, N 5,60%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 945,3878 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 136,8 (*d*, ¹*J*_{PRh} = 216,2); **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,76 – 6,73 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 5,84 (*pt*, ²*J*_{HH} = ³*J*_{HP} = 15,0 2H, CH₂(Bn)), 5,74 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,08 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,22 (*sa*, 4H, 2OCH + 2CH₂(Bn)), 3,48 (*m*, 2H, CH₂(Bn)), 3,23 (*m*, 2H, CH₂(Bn)), 2,91 (*m*, 4H, CH(Cy)), 2,49 (*sa*, 4H, CH₂(COD)), 2,38 (*sa*, 4H, CH₂(COD)), 1,94 – 0,87 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)), 1,14 (*d*, ³*J*_{HH} = 3,0 6H, CH₃).

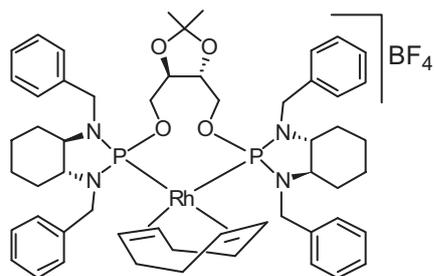
(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C28



Rendimiento: 0,065 g (61%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 202 – 216 °C. **AE:** Calculado para C₅₄H₇₀BF₄N₄O₂P₂Rh: C 61,25%, H 6,66%, N 5,29%. Obtenido C 57,32 %, H 6,66 %, N 4,99%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 971,4023 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CH₂Cl₂/Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 134,8 (*d*, ¹*J*_{PRh} = 216,2); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,82 – 6,82 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 5,91 (*sa*, 2H, CH₂(Bn)), 5,79 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,04 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,22 (*sa*, 4H, 2OCH + 2CH₂(Bn)), 3,49 (*d*, ²*J*_{HH} = 20,0 2H, CH₂(Bn)), 2,92 (*dd*, ²*J*_{HH} = 20,0 ³*J*_{HP} = 8,0 2H, CH₂(Bn)), 2,47 - 2,32 (*ms*, 8H, 4CH(Cy) + 4CH₂(COD)), 2,08 – 0,65 (*ms*, 28H, 24CH₂(Cy) + 4CH₂(COD)).

(R,R;R_{al},R_{al};R,R)-C29

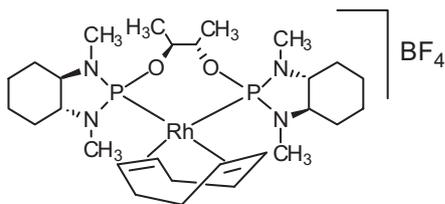


Rendimiento: 0,068 g (62%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 220 – 223 °C. **AE:** Calculado para C₅₅H₇₂BF₄N₄O₄P₂Rh: C 59,79%, H 6,57%, N 5,07%. Obtenido C 53,37%, H 6,21%, N 5,17%. **MS/ESI (+)** (*m/z*) 1017,4091 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 125,0 (*d*, ¹*J*_{PRh} = 227,1); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 7,86 –

6,66 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 5,47 (*pt*, $^2J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 14,0$ 2H, CH₂(Bn)), 5,26 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,07 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,42 – 4,34 (*ms*, 4H, CH₂(Bn)), 4,10 – 4,05 (*ms*, 4H, 2CH₂(Bn), + 2OCH₂), 3,80 (*sa*, 2H, OCH), 3,05 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,86 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,74 (*m*, 2H, CH₂(COD)), 2,65 (*m*, 2H, CH₂(COD)), 2,40 – 0,56 (*ms*, 22H, 16CH₂(Cy) + 4CH₂(COD) + 2OCH₂), 1,15 (*s*, 6H, CH₃).

(R,R;S_{al},S_{al};R,R)-C30

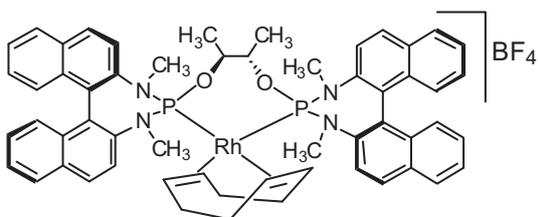


Rendimiento: 0,046 g (63%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 212 – 215 °C. **AE:** Calculado para C₂₈H₅₂BF₄N₄O₂P₂Rh: C 46,17%, H 7,20%, N 7,69%. Obtenido C 44,94%, H 7,05%, N 6,52%. **MS/ESI** (+) (*m/z*) 533,1687

[(M-COD)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CH₂Cl₂/Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 134,0 (*d*, $^1J_{\text{PRh}} = 228,3$); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 5,17 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,04 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,18 (*sa*, 2H, OCH), 2,99 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H, CH₃(N-Me)), 2,59 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 16,0$ 6H, CH₃(N-Me)), 2,17 (*m*, 2H, CH(Cy)), 2,06 (*m*, 2H, CH(Cy)), 1,86 (*sa*, 8H, CH₂(COD)), 1,10 (*d*, $^3J_{\text{HH}} = 4,0$ 6H, CH₃), 1,56 – 0,98 (*ms*, 16H, CH₂(Cy)).

(R;S_{al},S_{al};R)-C31

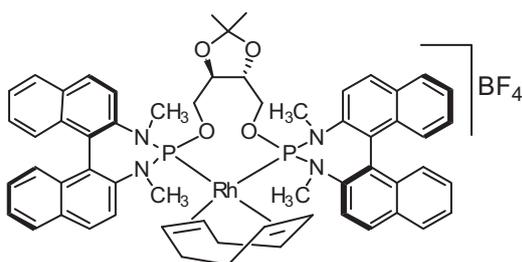


Rendimiento: 0,047 g (44%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 204 – 210 °C. **AE:** Calculado para C₅₆H₅₆BF₄N₄O₂P₂Rh: C 62,93%, H 5,28%, N 5,24%. Obtenido C

62,24 %, H 5,94 %, N 4,52%. **MALDI/TOF** (+) (*m/z*) 981,29 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CH₂Cl₂/Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 130,7 (*d*, $^1J_{\text{PRh}} = 219,8$); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,00 - 6,98 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 5,09 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,87 (*sa*, 2H, OCH), 4,75 (*sa*, 2H, CH(COD)), 3,68 (*sa*, 6H, CH₃(NMe)), 3,05 (*sa*, 6H, CH₃(NMe)), 2,33 (*m*, 2H, CH₂(COD)), 2,21 (*m*, 4H, CH₂(COD)), 2,08 (*m*, 2H, CH₂(COD)), 1,43 (*sa*, 6H, CH₃).

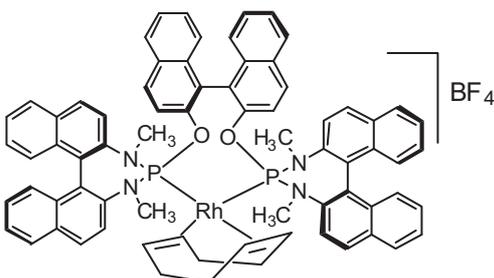
(*R*; *R*_{al}, *R*_{al}; *R*)-**C32**



Rendimiento: 0,081 g (71%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 216 – 220 °C. **AE:** Calculado para C₅₉H₆₀BF₄N₄O₄P₂Rh: C 62,12%, H 5,30%, N 4,91%. Obtenido C 58,43%, H 5,49%, N 4,75% **MS/ESI** (+) (*m/z*) 945,2197 [(M-COD)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 130,6 (*d*, ¹*J*_{PRh} = 227,1); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,05 - 6,81 (*ms*, 24H, CH(Ar)), 5,56 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,59 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,27 (*sa*, 2H, OCH), 3,93 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 3,62 (*m*, 4H, CH₂), 3,28 (*d*, ³*J*_{HP} = 8,0 6H, CH₃(NMe)), 2,37 (*m*, 2H, CH₂(COD)), 2,24 (*sa*, 4H, OCH₂(COD)), 2,00 (*sa*, 2H, CH₂(COD)), 1,38 (*s*, 6H, OCCH₃).

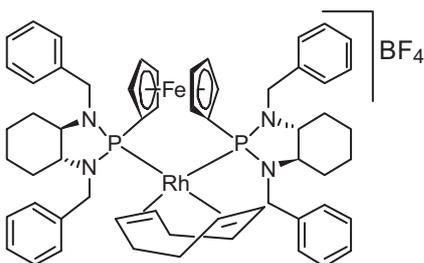
(*R*; *S*_{al}; *R*)-**C33**



Rendimiento: 0,066 g (52%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 270 – 273 °C. **AE:** Calculado para C₇₂H₆₀BF₄N₄O₂P₂Rh: C 68,37%, H 4,78%, N 4,43%. Obtenido C 62,69%, H 5,20%, N 4,57% **MS/ESI** (+) (*m/z*) 1177,3241 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CH₂Cl₂/Tolueno, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 132,0 (*d*, ¹*J*_{PRh} = 222,2); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,24 - 6,86 (*ms*, 34H, CH(Ar)), 6,22 (*d*, ³*J*_{HH} = 12,0 2H, CH(Ar)), 5,18 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,08 (*sa*, 2H, CH(COD)), 3,31 (*d*, ³*J*_{HP} = 8,0 6H, CH₃(NMe)), 2,50 (*d*, ³*J*_{HP} = 12,0 6H, CH₃(NMe)), 2,45 - 2,30 (*ms*, 4H, CH₂(COD)), 2,08 (*m*, 4H, CH₂(COD)).

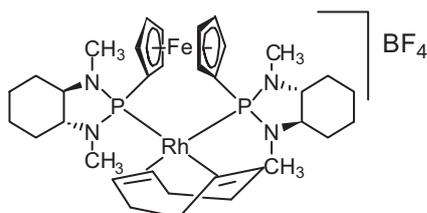
(*R*, *R*; *R*, *R*)-**C34**



Rendimiento: 0,046 g (41%), sólido amarillo; punto de fusión (con descomposición): 193 – 198 °C. **AE:** Calculado para C₅₈H₆₈BF₄FeN₄P₂Rh: C 61,72%, H 6,07%, N 4,96%. Obtenido C 57,68 %, H 6,11 %, N 4,53%. **MS/ESI** (+) (*m/z*) 1041,3295 [(M)]⁺.

RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 123,4 (*d*, ¹*J*_{PRh}= 182,2); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 8,15 – 6,95 (*ms*, 20H, CH(Ar)), 6,31 (*pt*, ²*J*_{HH}= ³*J*_{HP}= 14,0 2H, CH₂(Bn)), 5,67 (*sa*, 2H, CH(COD)), 5,35 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,64 – 3,48 (*ms*, 14H, 6CH₂(Bn) + 8CH(Fc)), 2,88 (*ms*, 2H, CH(Cy)), 2,70 - 0,75 (*ms*, 26H, 2CH(Cy) + 16CH₂(Cy) + 8CH₂(COD)).

(*R,R;R,R*)-**C35**



Rendimiento: 0,068 g (82%), sólido amarillo; **MS/ESI** (+) (*m/z*) 737,2082 [(M)]⁺.

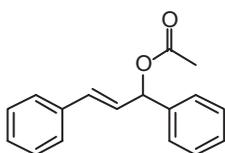
RMN-³¹P{¹H} (121,44 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 118,4 (*d*, ¹*J*_{PRh}= 183,4); **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃, 298K), δ(ppm), *J*(Hz): 5,46 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,94 (*sa*, 2H, CH(COD)), 4,55 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,44 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,37 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 4,26 (*sa*, 2H, CH(Fc)), 3,35 (*d*, ³*J*_{HP}= 12,0 6H, CH₃(N-Me)), 2,57 (*sa*, 8H, 6H, CH₃(N-Me)), 2,26 - 1,11 (*ms*, 28H, 4CH(Cy) + 16CH₂(Cy) + 8CH₂(COD)).

6.12. REACCIONES CATALÍTICAS

6.12.1. ALQUILACIÓN Y AMINACIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA

Síntesis de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno⁶

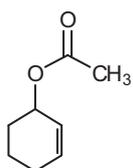
Se disuelven 10,0 g (47,6 mmol) de *trans*-1,3-difenil-2-propeno-1-ol en 25 mL de CH₂Cl₂ en agitación a 0 °C. Se adicionan 6,8 mL de anhídrido acético, 10 mL de trietilamina, 95,0 mg de DMAP y 10 mL de CH₂Cl₂. Se mantiene en agitación a 0 °C durante 3 horas y 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se lleva a sequedad, se adiciona 20 mL de éter y 10 mL de agua. Se realizan extracciones con H₂O (2 x 10 mL), se seca con Na₂SO₄ anhidro y se filtra. La fase etérea se lleva a sequedad y el producto se obtiene por destilación entre 170 °C y 175 °C. Se obtiene un líquido viscoso incoloro.



Rendimiento: 7,5 g (62%); **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 298K), [δ(ppm)], *J*(Hz): 7,47 – 7,19 (*ms*, 10H, CH(Ar)), 6,63 (*d*, ³*J*_{HH}= 16,0 1H, CHPh), 6,44 (*d*, ³*J*_{HH}= 8,0 1H, CHOAc), 6,35 (*dd*, ³*J*_{HH}= 16,0 ³*J*_{HH}= 4,0 1H, CH), 2,13 (*s*, 3H, CH₃).

Síntesis de *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno⁷⁻⁹

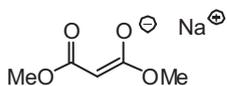
Se disuelven 2,00 g (20,4 mmol) de 2-ciclohexenil-1-ol en 40 mL de ácido acético y se añade 0,5 g (1,02 mmol) de triflato de escandio (III) como catalizador. Se deja en agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. Se realizan extracciones con CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) y seguidamente con una disolución de NaHCO₃ al 10% (3 x 10 mL). La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se evapora el disolvente obteniéndose un líquido incoloro.



Rendimiento: 1,55 g (54%); **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 298K), [δ (ppm)], *J*(Hz): 5,98 – 5,93 (*ms*, 1H, *CH*), 5,73 – 5,69 (*ms*, 1H, *CH*), 5,26 (*sa*, 1H, *CHOAc*), 2,05 (*s*, 3H, *CH*₃), 2,17 – 1,52 (*ms*, 6H, *CH*₂).

Síntesis de la sal sódica de malonato de dimetilo¹⁰

La síntesis se realiza bajo atmósfera de Ar. Se lavan 2,0 g (50 mmol) de NaH (60% dispersión en aceite mineral) con n-pentano (3 x 30mL), se seca y disuelve en 40 mL de THF. Se adiciona gota a gota 7,51g (57,0 mmol) de malonato de dimetilo en 20 mL de THF. Se deja en agitación durante 16 horas. Se filtra obteniéndose un sólido blanco.



Rendimiento: 6,2 g (80%); **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 298K), [δ (ppm)], *J* (Hz): 3,84 (*s*, 1H, *CH*), 3,37 (*s*, 6H, *CH*₃).

Procedimiento general para la reacción de alquilación alílica de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**)

Las reacciones se llevan a cabo en Schlenk de 25 mL, bajo presión atmosférica de N₂ y a temperatura ambiente. Al precursor de Pd(II) (0,01 mmol) se le adiciona 252 mg de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) (1 mmol) y se disuelve en diclorometano. Seguidamente se adiciona 231 mg de la sal sódica de malonato de dimetilo (1,5 mmol) disolviendo con CH₂Cl₂ hasta un volumen total de 8 mL. La mezcla de reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Se adicionan 20 mL de éter para terminar la reacción. Se realizan extracciones con NH₄Cl 10% (3 x 10 mL) y H₂O (2 x 10 mL). La fase etérea se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se concentra a 1 mL aproximadamente. La solución concentrada, se pasa por una columna de 10 g de SiO₂, con acetato de etilo como eluyente. Se realiza CCF de las fracciones obtenidas utilizando hexano/acetato de etilo 3:1 como fase móvil. Se unen

las fracciones con producto y se lleva a sequedad. El producto final se analiza por RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K) y para evaluar la conversión y el exceso enantiomérico por HPLC (tabla 6.8).

En las reacciones de alquilación alílica llevadas a cabo con el precursor formado “*in situ*”, se utiliza 1 mmol de di- μ -clorobis[(η^3 -2-metilalil)paladio(II)] y 1,1 mmol del ligando diamidofosfito bidentado.

Procedimiento general para la reacción de aminación alílica de rac-(E)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (S1)

Para la aminación alílica el procedimiento general es el mismo utilizado en la reacción de alquilación pero utilizando como nucleófilo bencilamina (322 mg, 3 mmol) o (107 mg, 1 mmol) en 4 mL de CH_2Cl_2 (tabla 6.9).

Procedimiento general para la reacción de alquilación alílica de 3-acetoxi-1-fenil-1-propeno (S2)

El procedimiento general es el mismo utilizado en la reacción de alquilación de *rac*-(E)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) pero utilizando 176 mg (1 mmol) de 3-acetoxi-1-fenil-1-propeno (**S2**). La fase etérea con el producto de la reacción se pasa por una pequeña columna de SiO_2 , lavando con CH_2Cl_2 y se analiza por CG (tabla 6.1).

Procedimiento general para la reacción de alquilación alílica de rac-3-acetoxi-1-ciclohexeno (S3)

El procedimiento general es el mismo utilizado en la alquilación de *rac*-(E)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) pero utilizando 141 mg (1 mmol) de *rac*-3-acetoxi-1-ciclohexeno (**S3**). En este caso el producto final es analizado por CG (tabla 6.2) y en las CCF realizadas se utiliza una mezcla reveladora (9,2 mL de anisaldehído, 3,8 mL de ácido acético glacial, 338 mL de etanol y 12,5 mL de ácido sulfúrico al 98%).

6.12.2. ALQUILACIÓN Y AMINACIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA EN LÍQUIDO IÓNICO

Las reacciones de sustitución alílica en líquido iónico fueron realizadas en el laboratorio *Hétérochimie Fundamentale et Appliquée, Université Paul Sabatier, Toulouse, France*.

Procedimiento general para la reacción de alquilación y aminación alílica de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (S1**)**

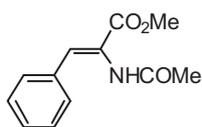
Las reacciones se llevan a cabo en Schlenk de 25 mL, bajo atmósfera de Ar y en un baño de aceite a la temperatura requerida. 0,01 mmol del precursor de Pd(II) y 252 mg (1 mmol) de *rac*-(*E*)-3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno (**S1**) se disuelve en 1 mL del líquido iónico: [BMI]PF₆ o [Pyr][NTf₂]. Seguidamente se adiciona 231 mg (1,5 mmol) de la sal sódica de malonato de dimetilo ó 107 mg (1 mmol) de bencilamina. La mezcla de reacción se mantiene en agitación constante y a la temperatura deseada (30, 35, 40 °C) durante el tiempo considerado. Se adicionan 2 mL de éter para terminar la reacción. Se realizan extracciones con éter (3 x 2 mL) pasando la disolución por una corta columna de celita, y se lleva a sequedad. El producto final se analiza por RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, 298 K) para determinar la conversión y por HPLC a 25 °C en un *Waters Alliance 2695* con un detector *PDA Waters 996* utilizando heptano/isopropanol (90:10) para determinar el ee.

En las reacciones de alquilación y aminación alílica llevadas a cabo con el precursor formado "*in situ*", se utiliza 1 mmol de di- μ -clorobis[(η^3 -2-metilalil)paladio(II)] y 1,25 mmol o 2,25 mmol del ligando diamidofosfito monodentado.

6.12.3. HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA

Síntesis de (*Z*)- α -acetamidocinamato de metilo (MAC**)**

La síntesis se realiza según procedimiento descrito,¹¹ 1,46 g de CsCO₃ (4,5 mmol) se añaden a 1,83 g de ácido α -acetamidocinámico (8,92 mmol) disueltos en 15 mL de metanol. Se agita a temperatura ambiente durante una hora. La disolución se concentra a sequedad, se disuelve en 25 mL de DMF y se adiciona 2,8 mL de CH₃I (45 mmol) disueltos en 5 mL de DMF, gota a gota y con agitación durante 2 horas. La mezcla de reacción se lleva a sequedad, se disuelve en éter, se filtra y se concentra para obtener un sólido blanco, que se purifica por columna de SiO₂, utilizando éter como eluyente.



Rendimiento: 0,90 g (45%); **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 298K), [δ (ppm)], *J*(Hz): 7,72 – 7,35 (*m*, 5H, CH(Ar)), 6,97 (*sa*, 1H, NH), 3,85 (*s*, 3H, CH₃(CO₂Me)), 2,14 (*s*, 3H, CH₃(Ac)).

Procedimiento general para reacciones de hidrogenación.

Las reacciones de hidrógenación a una presión de hidrógeno de 10 bar se llevan a cabo en un reactor de acero inoxidable de 50 mL y las llevadas a cabo a una presión de hidrógeno de 1,5 bar en un reactor de vidrio *Fischer-Porter*. En ambos casos el reactor se purga previamente con H₂.

Para las reacciones llevadas a cabo con el catalizador preformado se disuelve en un Schlenk 0,01 mmol del complejo de Rh(I) en 5 mL de CH₂Cl₂ y bajo nitrógeno se adiciona 1,0 mmol del sustrato, DMI (0,158 g), MAA (0,143 g) y MAC (0,219 g) y 20 mL de CH₂Cl₂, se agita hasta disolución completa. La disolución se introduce en el reactor, se controla la presión de hidrógeno a 10 bar o 1,5 bar y se mantiene la agitación constante a 800 rpm por el tiempo requerido. Las reacciones se han realizado a temperatura ambiente durante un tiempo de 6 horas habitualmente. Al terminar la reacción se despresuriza el reactor y la disolución se mantiene en reposo 30 minutos y se pasa 10 mL por una pequeña columna de SiO₂ adicionando 2 mL de CH₂Cl₂. La disolución obtenida se analiza por cromatografía de gases (tablas 6.3, 6.4 y 6.5) para determinar la conversión y el ee.

En las reacciones de hidrogenación llevadas a cabo con el precursor formado "*in situ*" se utiliza 0,01 mmol de [Rh(COD)₂]BF₄ (0,0041 g) y 0,011 mmol del ligando bidentado ó 0,022 mmol del ligando monodentado. La mezcla de reacción se mantiene en agitación durante 30 minutos antes de introducirla en el reactor.

6.12.4. HIDROFORMILACIÓN ASIMÉTRICA

Las reacciones de hidroformilación fueron realizadas en el laboratorio de *Catàlisis Homogènia* del *Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona*.

Procedimiento general para las reacciones de hidroformilación

Las reacciones de hidroformilación se llevan a cabo en un reactor PARR de acero inoxidable de 25 mL a una presión de 10 bar de hidrógeno y 10 bar de monóxido de carbono. En ambos casos el reactor se purga previamente con H₂/CO.

Todas las reacciones se han realizado con el precursor formado "*in situ*". Se disuelve 5,2 mg (0,02 mmol) de [Rh(acac)(CO)₂] y 0,040 mmol del diamidofosfito en tolueno seco y desoxigenado. Se adiciona 300 µL de dodecano, como patrón interno de referencia y 20,0 mmol del sustrato (estireno (2,3 mL), 1-hexeno (2,5 mL), cianuro de alilo (1,6 mL)) y tolueno hasta completar un volumen total de 10,0 mL. La disolución

se introduce en el reactor, se agita a 700 rpm y se controla la presión de la mezcla CO/H₂ a 20 bar, y se calienta hasta alcanzar la temperatura deseada. Se mantienen las condiciones de reacción durante el tiempo establecido. Al finalizar la reacción se determina la conversión, quimio y regioselectividad por cromatografía de gases, inyectando directamente 1 µL de la disolución de la mezcla de reacción en tolueno, 1:1 (condiciones tabla 6.6). Para determinar los ee se ha utilizado un cromatógrafo quiral (condiciones tabla 6.7). Dado que los aldehídos quirales, productos de la reacción catalítica, pueden racemizar se determina el ee de los ácidos derivados de los aldehídos. A continuación se describe el procedimiento empleado para la oxidación de los aldehídos a ácidos: se añaden 3 mL de la mezcla de reacción a una disolución de 400 mg de KMnO₄, 400 mg de MgSO₄ anhidro y 40 mL de acetona. La mezcla se deja en agitación durante 30 minutos, observándose rápidamente la formación de MnO₂ y la desaparición del color violeta del KMnO₄. La disolución se lleva a sequedad en el rotavapor y el sólido se extrae con 100 mL de agua caliente. Se filtra y a temperatura ambiente se añade 50 mL de CH₂Cl₂ para extraer el sustrato que no ha reaccionado y los aldehídos sin oxidar. La fase acuosa se acidifica con HCl al 10% para protonar los carboxilatos formados. Se extrae con CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) y la fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro, se filtra y se concentra en el rotavapor. El producto obtenido se disuelve con 1 mL de CH₂Cl₂ y se analiza por CG.

6.13. DATOS CRISTALOGRÁFICOS

Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para la estructura (S;S _{al} ,S _{al} ,S)-C6.	
Fórmula empírica	C ₅₄ H ₅₅ Cl ₄ F ₆ N ₄ O ₂ P ₃ Pd
Masa Molar (g/mol)	1247,13
Temperatura (K)	100 (2)
Medidas del cristal (mm x mm x mm)	0,1 x 0,07 x 0,07
λ(Mo, Kα)	0,71073
Sistema cristalográfico	Ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	10,9175 (3)
b (Å)	16,5361 (5)
c (Å)	29,2612 (9)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	5282,6 (3)
Densidad calculada (gcm ⁻³)	1,568
Z	4
F(000)	2544
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	0,713
Corrección de absorción	<i>semi-empirical from equivalent</i> s
Número de reflexiones medidas	70838
Número de reflexiones independientes	13215 [R(int) = 0,0536]
Intervalo de Θ (°)	1,99 a 28,38
Intervalo de índices	-14<=h<=14, -22<=k<=18; -36<=l<=39
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F²</i>
Datos/restricciones/parámetros	13215 / 0 / 670
Goodness-of-fit de F ²	1,066
R finales [I>2σ(I)]	R1 = 0,0396, wR2 = 0,0926
R finales [totales]	R1 = 0,0481, wR2 = 0,0975
Parámetro estructural absoluto	-0,033 (18)
<i>Largest diff.peak and hole</i> (e Å ⁻³)	1,120 a -0,598

Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para la estructura ($R; R_{\text{al}}; R_{\text{al}}; R$)-C7.

Fórmula empírica	$\text{C}_{55}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}_2\text{Pd}\cdot\text{F}_6\text{P}\cdot 3(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$
Masa Molar (g/mol)	1004,12
Temperatura (K)	100
Medidas del cristal (mm x mm x mm)	0,44 x 0,13 x 0,12
$\lambda(\text{Mo}, \text{K}\alpha)$	0,7107
Sistema cristalográfico	Monoclínico
Grupo espacial	P2_1
a (Å)	11,4594 (19)
b (Å)	19,728 (3)
c (Å)	14,237 (2)
α (°)	90
β (°)	101,343 (11)
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	3155,7 (9)
Densidad calculada (gcm ⁻³)	1,478
Z	2
F(000)	1432
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	0,69
Corrección de absorción	<i>Multi-scan</i>
Número de reflexiones medidas	48853
Número de reflexiones independientes	11546
Intervalo de Θ (°)	2,3 a 19,9
Intervalo de índices	h = -13 a 13, k = -23 a 23, l = 0 a 17
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F^2
Datos/restricciones/parámetros	11546 / 58 / 810
<i>Goodness-of-fit</i> de F^2	1,06
R finales [$l > 2\sigma(l)$]	R1 = 0,066, wR2 = 0,1702
R finales [totales]	R1 = 0,0806, wR2 = 0,181
Parámetro estructural absoluto	-0,02 (3)
<i>Largest diff. peak and hole</i> (e Å ⁻³)	1,44 a -0,80

Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para la estructura (R,R;R,R)-C13.

Fórmula empírica	C ₃₁ H ₄₉ Cl ₂ F ₆ FeN ₄ P ₃ Pd
Masa Molar (g/mol)	917,80
Temperatura (K)	100 (2)
Medidas del cristal (mm x mm x mm)	0,2 x 0,1 x 0,1
λ(Mo, Kα)	0,71073
Sistema cristalográfico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁
a (Å)	12,8644 (5)
b (Å)	11,2773 (5)
c (Å)	13,3713 (6)
α (°)	90
β (°)	102,029 (2)
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	1897,26 (14)
Densidad calculada (gcm ⁻³)	1,607
Z	2
F(000)	936
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	1,182
Corrección de absorción	<i>semi-empirical from equivalent</i>
Número de reflexiones medidas	25622
Número de reflexiones independientes	9357 [R(int) = 0,0278]
Intervalo de Θ (°)	2,38 a 28,32
Intervalo de índices	-17<=h<=17, -15<=k<=15, -11<=l<=17
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F²</i>
Datos/restricciones/parámetros	9357 / 1 / 433
Goodness-of-fit de F ²	1,038
R finales [I>2σ(I)]	R1 = 0,0246, wR2 = 0,0536
R finales [totales]	R1 = 0,0266, wR2 = 0,0540
Parámetro estructural absoluto	- 0,006 (9)
Largest diff. peak and hole (e Å ⁻³)	1,111 a -0,280

Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para la estructura (S,S _i S _{al} ,S _{al} ,S,S)-C16.	
Fórmula empírica	C ₄₄ H ₅₆ Cl ₂ N ₄ O ₂ P ₂ Pd
Masa Molar (g/mol)	912,17
Temperatura (K)	100
Medidas del cristal (mm x mm x mm)	0,21 x 0,18 x 0,17
λ(Mo, Kα)	0,7107
Sistema cristalográfico	Ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	14,5762 (8)
b (Å)	17,0239 (8)
c (Å)	17,2848 (8)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	4289,1 (4)
Densidad calculada (gcm ⁻³)	1,413
Z	4
F(000)	1896
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	0,67
Corrección de absorción	Multi-sacn
Número de reflexiones medidas	33125
Número de reflexiones independientes	8149
Intervalo de Θ (°)	2,7 a 24,7
Intervalo de índices	h= -17a17, k = 0 a 20, l= 0 a 21
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²
Datos/restricciones/parámetros	8149 / 0 / 498
Goodness-of-fit de F ²	1,00
R finales [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0,0366, wR2 = 0,0753
R finales [totales]	R1 = 0,0484, wR2 = 0,0816
Parámetro estructural absoluto	-0,01 (2)
Largest diff. peak and hole (e Å ⁻³)	1,08 a -0,56

6.14. BIBLIOGRAFÍA

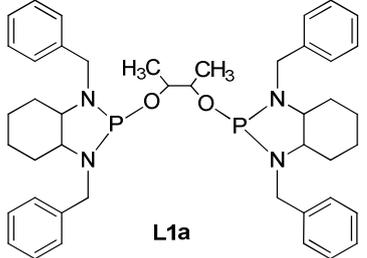
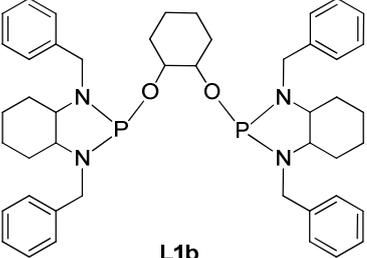
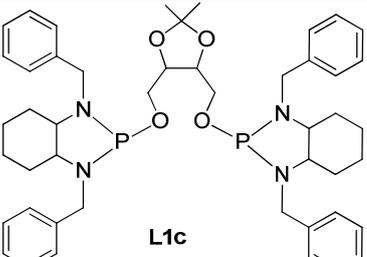
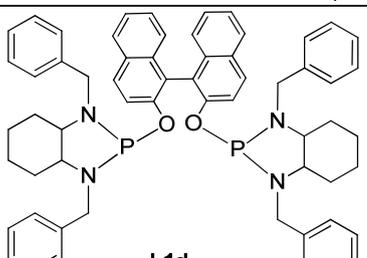
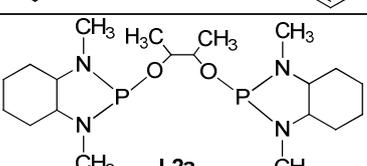
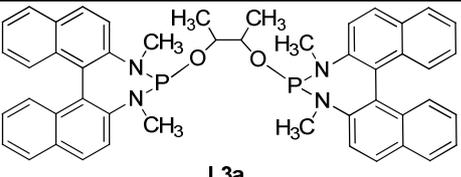
- (1) Perrin, D. D. A., W., *Purification of Laboratory Chemicals* **2002**, 4 ed., 67, 347.
- (2) Tye, H.; Eldred, C.; Wills, M., In *Tetrahedron Lett.*, **2002**; Vol. 43, 155 -158.
- (3) Miao, W.; Chan, T. H., *Org. Lett.* **2003**, 5, (26), 5003 - 5005.
- (4) Matt, P. V.; Lloyd-Jones, G. C.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A.; Macko, L.; Neuburger, M.; Zehnder, M.; Rügger, H.; Pregosin, P. S., *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, (2), 265 - 284.
- (5) Tsarev, Vasily N.; Lyubimov, Sergey E.; Shiryaev, Alexei A.; Zheglov, Sergey V.; Bondarev, Oleg G.; Davankov, Vadim A.; Kabro, Anzhelika A.; Moiseev, Sergey K.; Kalinin, Valery N.; Gavrilov, Konstantin N., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2004, (10), 2214 - 2222.
- (6) Auburn, P. R.; Mackenzie, P. B.; Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, (7), 2033 - 2046.
- (7) G. M. Barrett, A.; Christopher Braddock, D., *Chem. Commun.* **1997**, 0, (4), 351 - 352.
- (8) Procopiou, P. A.; Baugh, S. P. D.; Flack, S. S.; Inglis, G. G. A., *J. Org. Chem.* **1998**, 63, (7), 2342 - 2347.
- (9) Pearson, A. J.; Hsu, S. Y., *J. Org. Chem.* **1986**, 51, (13), 2505 - 2511.
- (10) van Haaren, Richard J.; van Strijdonck, Gino P. F.; Oevering, H.; Reek, Joost N. H.; Kamer, Paul C. J.; van Leeuwen, Piet W. N. M., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, (3), 837 - 843.
11. Cossec, B.; Cosnier, F.; Burgart, M., In *Molecules*, 2008; Vol. 13, 2394 - 2407.

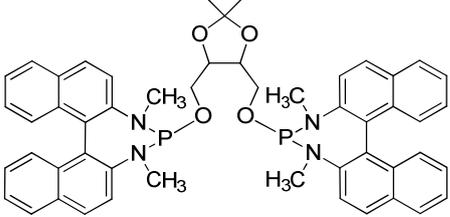
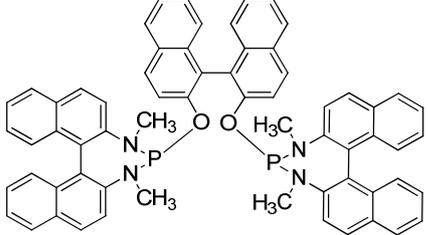
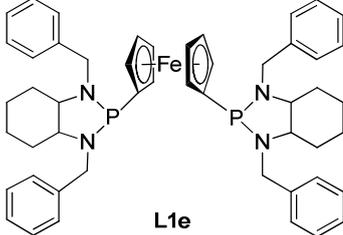
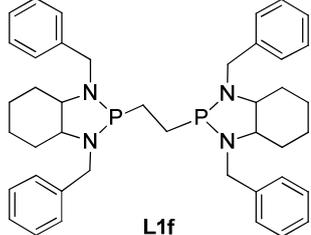
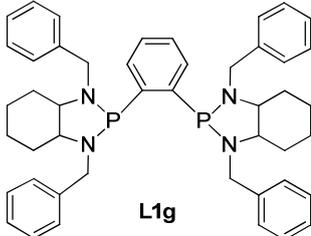
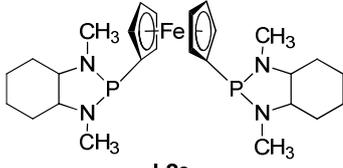
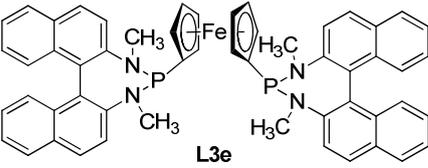


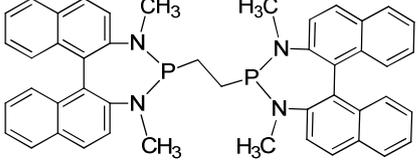
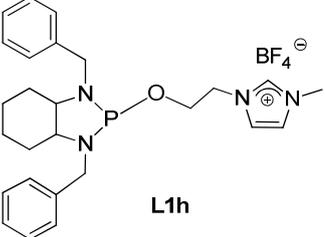
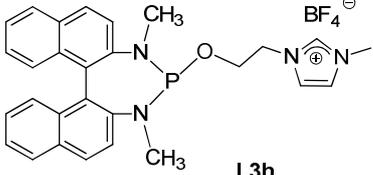
CAPÍTULO 7

APÉNDICE

Nomenclatura recomendada por la IUPAC para los ligandos sintetizados.

Estructura	Nombre
 <p style="text-align: center;">L1a</p>	<p>2,2'-(butane-2,3-diylbis(oxy))bis(1,3-dibenzyloctahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphole)</p>
 <p style="text-align: center;">L1b</p>	<p>1,2-bis((1,3-dibenzylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)oxy)cyclohexane</p>
 <p style="text-align: center;">L1c</p>	<p>2,2'-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-diyl)bis(methylene))bis(oxy))bis(1,3-dibenzyloctahydro-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphole)</p>
 <p style="text-align: center;">L1d</p>	<p>2,2'-bis((1,3-dibenzylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)oxy)-1,1'-binaphthalene</p>
 <p style="text-align: center;">L2a</p>	<p>2,2'-(butane-2,3-diylbis(oxy))bis(1,3-dimethyloctahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphole)</p>
 <p style="text-align: center;">L3a</p>	<p>4,4'-(butane-2,3-diylbis(oxy))bis(3,5-dimethyl-4,5-dihydro-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d</i>':1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepine)</p>

 <p style="text-align: center;">L3c</p>	<p style="text-align: center;">4,4'-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-diyloxy))bis(methylene))bis(oxy))bis(3,5-dimethyl-4,5-dihydro-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d</i>:1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepine)</p>
 <p style="text-align: center;">L3d</p>	<p style="text-align: center;">2,2'-bis((3,5-dimethyl-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d</i>:1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepin-4(5<i>H</i>)-yl)oxy)-1,1'-binaphthalene</p>
 <p style="text-align: center;">L1e</p>	<p style="text-align: center;">1,1'-bis(1,3-dibenzylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)ferrocene</p>
 <p style="text-align: center;">L1f</p>	<p style="text-align: center;">1,2-bis(1,3-dibenzylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)ethane</p>
 <p style="text-align: center;">L1g</p>	<p style="text-align: center;">1,2-bis(1,3-dibenzylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)benzene</p>
 <p style="text-align: center;">L2e</p>	<p style="text-align: center;">1,1'-bis(1,3-dimethylhexahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphol-2(3<i>H</i>)-yl)ferrocene</p>
 <p style="text-align: center;">L3e</p>	<p style="text-align: center;">1,1'-bis(3,5-dimethyl-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d</i>:1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepin-4(5<i>H</i>)-yl)ferrocene</p>

 <p style="text-align: center;">L3f</p>	<p style="text-align: center;">1,2-bis(3,5-dimethyl-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d'</i>:1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepin-4(5<i>H</i>)-yl)ethane</p>
 <p style="text-align: center;">L1h</p>	<p style="text-align: center;">1,3-dibenzyl-2-(2-(3-methyl-2,3-dihydro-1<i>H</i>-imidazol-1-yl)ethoxy)octahydro-1<i>H</i>-benzo[<i>d</i>][1,3,2]diazaphosphole</p>
 <p style="text-align: center;">L3h</p>	<p style="text-align: center;">3,5-dimethyl-4-(2-(3-methyl-2,3-dihydro-1<i>H</i>-imidazol-1-yl)ethoxy)-4,5-dihydro-3<i>H</i>-dinaphtho[2,1-<i>d'</i>:1',2'-<i>f</i>][1,3,2]diazaphosphepine</p>