

Después de cuatro años de trabajo en este grupo y después de acabar esta tesis, llega el momento de agradecer a toda aquella gente que de una forma o otra hicieron posible el llegar hasta aquí.

En primer lugar y antes de todo, quiero y tengo que agradecer a la persona que nos ayudó y nos animó a venir a Tarragona, a nuestro profesor de la facultad de Tetuán, a uno de los mejores que tuvimos en la carrera, al Dr Anas El-laghdash. Muchas gracias por todo lo que hiciste.

Quiero también agradecer a mis directoras de tesis, Carmen Claver y Anna Masdeu. Gracias Carmen por haberme aceptado y permitirme realizar este trabajo en su grupo. Gracias Anna por todo lo que hiciste por mi,, desde mi primer día aquí hasta el último, gracias por tener la paciencia de enseñarme trabajar en el laboratorio con cosas que nunca he visto antes, por tener siempre la puerta abierta, por dejar tu trabajo, ponerte la bata y entrar al laboratorio conmigo, por la paciencia de escucharme, darme ánimos y intentar solucionar todos los problemas sean de química o no. Muchísimas gracias Anna.

Gracias al Dr. Denis Sinou por su contribución en este trabajo facilitándonos toda esta variedad de ligandos.

Gracias a todos los compañeros del labo 13 durante estos años. A los compañeros con los cuales más tiempo he pasado: Pedro (el gran jefe), Inma (santa Inmaculada) y como no Amaia con la cual más cosas he compartido (problemas de química c..., tesina que no fue..., no hacer vacaciones ...). A los compañeros antiguos: Ramón y Oscar y a los nuevos: Marta (la chica con más carácter), Anna (nunca se cansa de dar ánimos), Luis (tantas discusiones sin poder arreglar el mundo), Eugeni (que tengas mucha suerte) y a los últimos que se han incorporado al grupo, Xiomara y Rosa.

También quiero agradecer a todas las doctoras del grupo: Arantxa, Elena, Núria, Montse y Aurora y a las doctoras y compañeros del grupo de heterogénea: Pilar (gracias por el esfuerzo para hablar en castellano en los cursos de doctorado), Yolanda, Marc, Isabel y Olga. Algo hemos compartido durante estos años, laboratorio, prácticas, seminario, equipo de fútbol... y lo he pasado muy bien.

Gracias a todos los compañeros de orgánica del grupo de azúcares: Fernando, Eva, Antonio, Ester, Xavi y los del grupo de polímeros: Mario, José María, Álex, Sergio, Cristina y Gemma.

También quiero agradecer a María José porque siempre estuvo dispuesta a solucionar los problemas del laboratorio y nunca se quejaba cuando tuvimos que pedir productos !!!!!, a Juan por su ayuda para solucionar tantos y tantos problemas de ordenadores a la hora de escribir la tesis, a Cristina del servicio de recursos científicos y sobre todo a Ramón por su paciencia haciendo los ensayos de RMN a presión y por su olfato que nunca fallaba para encontrar los hidruros.

Gracias a las secretarias del departamento Avelina, Yolanda y Eva por hacer el difícil mundo del papeleo siempre más fácil.

Por último, y como no, un especial agradecimiento para mi hermano, con el que he compartido todo durante estos años (alegrías, tristezas...) minuto por minuto, dentro y fuera de la facultad, a nuestro tío por los divertidos momentos y conversaciones después de los largos días de trabajo y para toda mi familia en Marruecos que hizo posible, con su ayuda en diferentes aspectos, el llegar hasta aquí. Gracias a mi querida madre, mi padre, mis hermanas Hanan e Ihssan, mi cuñado Farid, mis pequeños sobrinos Nouha e Aiman y los demás miembros de mi familia.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. A. Moulijn, P. W. N. M. van Leeuwen and R. A. van Saten, *Catalysis*, Elsevier, Amsterdam, **1993**, 201.
- [2] B. Cornils and W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [3] a) I. T. Horváth, *Catal. Lett.*, **1990**, 6, 43. b) M. E. Davis, *Chemtech*, **1992**, 22, 498.
- [4] F. R. Hartely, *Supported Metal Complexes*, Reidel, Dordrecht, **1985**.
- [5] W. Keim, *Chem. Ing. Tech.*, **1984**, 56, 850.
- [6] a) T. Welton, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2071. b) P. Wasserscheid and W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3772.
- [7] Y. Chauvin, B. Gilbert and I. Guibard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1990**, 1715.
- [8] a) Y. Chauvin and H. Olivier, *Chemtech.*, **1995**, 26. b) Y. Chauvin, L. Mussmann and H. Olivier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2698.
- [9] a) P. A. Z. Suarez, J. E. L. Dullius, S. Einloft, R. F. de Souza and J. Dupont, *Polyhedron.*, **1996**, 15, 1217. b) P. J. Dyson, D. J. Ellis, D. G. Parker, T. Welton, *Chem. Commun.*, **1999**, 25. c) S. Steines, B. Drießen-Hölscher and P. Wasserscheid, *J. Prakt. Chem.*, **2000**, 342, 348.
- [10] a) G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 8716. b) N. Karodia, S. Guise, C. Newlands and J.-A. Andersen, *Chem. Commun.*, **1998**, 2341. c) C. C. Brasse, U. Englert, A. Salzer, H. Waffenschmidt and P. Wasserscheid, *Organometallics*, **2000**, 19, 3818.
- [11] a) B. Cornils, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2057. b) I. T. Horváth, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 641. c) E. de Wolf, G. Van Koten and B.-J. Deelman, *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, 28, 37. d) L. P. Barthel-Rosa and J. A. Gladysz, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 190-192, 587.

- [12] a) I. T. Horváth and J. Rábai, *Science*, **1994**, 266, 72. b) I. T. Horváth and J. Rábai, U.S. Patent 5463 082, **1995**.
- [13] W. Keim, M. Vogt, P. Wasserscheid and B. Drieben-Hölscher, *J. Mol. Catal.*, **1999**, 139, 171.
- [14] a) B. Betzemeier, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2623. b) R. Kling, D. Sinou, G. Pozzi, A. Choplin, F. Quignard, S. Busch, S. Kainz, D. Koch and W. Leitner, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 9439. c) D. Sinou, G. Pozzi, E. G. Hope and A. M. Stuart, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 849. d) H. Kleijn, J. T. B. H. Jastrzebski, R. A. Gossage, H. Kooijman, A. L. Spek and G. van Koten, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 1145.
- [15] a) G. Pozzi, M. Cavazzini, S. Quici and S. Fontana, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 7605. b) J. M. Vincent, A. Rabion, V. K. Yachandra and R. H. Fish, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2346. c) S. Quici, M. Cavazzini, S. Ceragioli, F. Montanari and G. Pozzi, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 3647.
- [16] a) D. Rutherford, J. J. J. Juliette, C. Rocaboy, I. T. Horváth and J. A. Gladysz, *Catal. Today*, **1998**, 42, 381. b) C. M. Haar, J. Huang, S. P. Nolan and J. L. Peterson, *Organometallics*, **1998**, 17, 5018.
- [17] I. T. Horváth, G. Kiss, R. A. Cook, J. E. Bond, P. A. Stevens, J. Rabai and E. J. Mozeleski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 3133.
- [18] a) D. J. Cole-Hamilton, D. F. Foster, D. Gudmunsen, E. G. Hope and A. M. Stuart, World Patent, WO 00/33956, **2000**. b) D. J. Cole-Hamilton, D. F. Foster, D. J. Adams, D. Gudmunsen, E. G. Hope and A. M. Stuart, GB Patent Application, 0126261.7, **2001**. c) D. F. Foster, D. J. Adams, D. Gudmunsen, A. M. Stuart, E. G. Hope and D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.*, **2002**, 722. d) D. F. Foster, D. Gudmunsen, D. J. Adams, A. M. Stuart, E. G. Hope, D. J. Cole-Hamilton, G. P. Schwarz and P. Pogorzelec, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 390.
- [19] a) B. Cornils and W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**. b) I. T. Horváth and F. Joó, *Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis*, NATO Series, Dordrecht, **1995**.

-
- [20] E. Kuntz, (Rhône-Poulenc Recherche), FR. Pat, 2 314 910, **1975**.
- [21] Y. Amrani, L. Lecomte, D. Sinou, J. Bakos, I. Toth and B. Heil, *Organometallics*, **1989**, 8 542.
- [22] M. S. Goedheijt, P. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1998**, 134, 243.
- [23] M. Tepper, O. Stelzer, T. Häusler, W. S. Sheldrick, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 2257.
- [24] F. Mercier and F. Mathey, *J. Organomet. Chem.*, **1993**, 462, 103.
- [25] a) T. L. Schull, J. C. Fettinger, D. A. Knight, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1995**, 1487. b) T. L. Schull, J. C. Fettinger, D. A. Knight, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 6717.
- [26] S. Lelièvre, F. Mercier, F. Mathey, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 3531.
- [27] a) R. T. Smith and M. C. Baird, *Transition Met. Chem.*, **1981**, 6, 197. b) R. T. Smith, R. K. Ungar, L. J. Sanderson and M. C. Baird, *Organometallics*, **1983**, 2, 1138.
- [28] D. J. Darensbourg, N. White Stafford, F. Joó, J. H. Reibenspies, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 485, 209.
- [29] a) A. Heßler, O. Stelzer, H. Dibowski, K. Worm, F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.* **1991**, 419, 403. b) H. Dibowski and F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 2325.
- [30] M. Beller, J. G. E. Krauter, A. Zapf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 793.
- [31] G. M. Kosolapoff and L. Maier, *Organic Phosphorus Compounds* Wiley, New York, **1972**.
- [32] A. Buhling, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1995**, 98, 69.
- [33] H. M. Colquhoun, D. J. Thompson and M. V. Twigg, *Carbonylation*, Plenum Press, New York, **1991**.
-

- [34] D. Leidnicer, L. A. Metscher, *The Organic Chemistry of Drugs Synthesis*, Wiley, New York, **1977**.
- [35] a) O. Roelen, Ger. Pat. 84 9548, **1938**. b) O. Roelen, US. Pat. 2 327 066, **1943**. c) O. Rolen, *Chem. Abstr.*, **1944**, 38, 550.
- [36] a) B. Cornils, R. Payer, and K. C. Traencker, *Hydrocarbon Process*, **1975**, 546, 83. b) H. Lemke, *Hydrocarbon Process*, **1996**, 45, 148.
- [37] a) US. Pat. 3 239 569, **1966**, b) US. Pat. 3 274 263, **1966**, c) US. Pat. 3 369 050, **1968**, c) L. H. Slauch and R. D. Mullineaux, *J. Organomet. Chem.*, **1968**, 13, 469.
- [38] a) D. Evans, J. A. Osborn and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, **1968**, 3313. b) G. Wilkinson, Brit. Pat Appl, 63505, **1969**.
- [39] a) Ger. Pat. 1 939 322, **1969**. b) US. Pat. 3 527 809, **1970**. c) Brit. Pat. 1 338 237, **1973**. d) US. Pat. 4 143 075, **1979**.
- [40] a) J. Falbe, *New Chemistry with Carbon Monoxide*, Spriger Verlag, New York, **1980**. b) M. Beller, B. Cornils, C.D. Frohning, C.W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A*, **1995**, 104, 17. c) P. W. N. M. Van Leeuwen and C. Claver, *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**.
- [41] R. F. Heck and D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 4023.
- [42] M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo and Y. Takegami, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1974**, 47, 1698.
- [43] J. M. Brown and A. G. Kent, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1987**, 1597.
- [44] a) C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2953. b) C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313.
- [45] C. P. Casey and G. T. Whiteker, *Isr. J. Chem.*, **1990**, 30, 299.
- [46] C. Botteghi, G. Consiglio and P. Pino, *Chimia*, **1972**, 26, 141.

- [47] a) I. Ogata, Y. Ikeda, *Chem. Lett.*, **1972**, 487. b) M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, K. Yamamoto and Y. Takegami, *Chem. Lett.*, **1972**, 483.
- [48] C. Salomon. G. Consiglio, C. Botteghi and P. Pino, *Chimia*, **1973**, 27, 215.
- [49] a) F. Agbossou, J.-F. Carpentier and A. Mortreux, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2485. b) S. Gladiali, J. C. Bayón and C. Claver, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 1453.
- [50] T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 4295.
- [51] a) N. Sakai, S. Mano, K. Nozaki and H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 7033. b) K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi and H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 4413.
- [52] a) J. E. Babin, G. T. Whiteker, WO 93/03839 US 911 518, **1992**. b) G. J. H. Buisman, E. J. Vos, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 409. c) G. J. H. Buisman, L. A. van der Veen, A. Klootwijk, W. G. J. de Lange, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen and D. Vogt, *Organometallics*, **1997**, 16, 2929.
- [53] a) M. Diéguez, O. Pámies, A. Ruiz, S. Castellón and C. Claver, *Chem. Commun.*, **2000**, 1607. b) M. Diéguez, O. Pámies, A. Ruiz, S. Castellón and C. Claver, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 14, 3086.
- [54] a) B. Cornils and E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 502, 177. b) B. Cornils and E. Wiebus, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1996**, 155, 211.
- [55] a) H. Ding, B. E. Hanson. T. Bartik and B. Bartik, *Organometallics*, **1994**, 13, 3761. b) T. Bartik, B. Bartik and B. E. Hanson, *J. Mol. Catal.*, **1994**, 88, 43.
- [56] G. Fremy, Y. Castanet, R. Grzybek, E. Monflier, A. Mortreux, A. M. Trzeciak and J. J. Ziolkowski, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 505, 11.
- [57] a) E. Mieczynska, A. M. Trzeciak, R. Grzybek and J. J. Ziolkowski, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, **1998**, 132, 203. b) E. Mieczynska, A. M. Trzeciak and J. J. Ziolkowski, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, **1999**, 148, 59.

- [58] M. Beller, J. G. E. Krauter, A. Zapf and S. Bogdanovic, *Catal. Today*, **1999**, 48, 279.
- [59] a) W. A. Herrmann and C. W. Kolhpaintner, *Angew. Chem.*, **1993**, 105, 1588. b) W. A. Herrmann and C. W. Kolhpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1524. c) W. A. Herrmann, G. Albanese, R. Manetsberger, F. Lappe and H. Bahrmann, *Angew. Chem.*, **1995**, 107, 893. d) W. A. Herrmann, G. Albanese, R. Manetsberger, F. Lappe and H. Bahrmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 811, 34. e) W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, R. Manetsberger, H. Bahrmann and H. Kottmann, *J. Mol. Catal.*, **1995**, 97, 65. f) H. Bahrmann, H. Back, C. D. Frohning, H. J. Kleiner, P. Lappe, D. Peters, D. Regnat and W. A. Herrmann, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 116, 49.
- [60] H. Ding, J. Kang, B. E. Hanson and C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 124, 21.
- [61] F. Monteil, R. Queau and P. Kalck, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 480, 177.
- [62] H. Chen, Y. Li, J. Chen, P. Cheng, Y. He and X. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 149, 1.
- [63] F. van Vyve and A. Renken, *Catal. Today.*, **1999**, 48, 237.
- [64] a) J. R. Anderson, E. A. Campi and W. R. Campi, *Catal. Lett.*, **1991**, 9, 55. b) E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2269.
- [65] R. V. Chaudhari, B. M. Bhanage, R. M. Deshpande, H. Delmas, *Nature*, **1995**, 373, 501.
- [66] P. Kalck, M. Dessoudieux, S. Schwarz, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 41.
- [67] B. Fell, G. Papadogianakis, *J. Mol. Catal.*, **1991**, 66, 143.
- [68] B. E. Hanson, H. Ding and C. W. Kohlpaintner, *Catal. Today*, **1998**, 42, 421.

-
- [69] M. S. Goedheijt, B. E. Hanson, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 1650.
- [70] a) A. Buhling, J. W. Elgersma, S. Nkrumah, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, **1996**, 2143. b) A. Buhling, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics*, **1997**, 16, 3027. c) A. Buhling, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen and J. W. Elgersma, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 116, 297.
- [71] M. Karlsson, M. Johansson and C. Anderson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 4187.
- [72] a) Z. Jin, X. Zheng and B. Fell, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 116, 55. b) X. Zheng, J. Jiang, X. Liu and Z. Jin, *Catal. Today*, **1998**, 44, 175.
- [73] a) M. T. Reetz, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 865. b) M. T. Reetz, *Heterocyclic Chem.*, **1998**, 35, 1056. c) M. T. Reetz, *Catal. Today*, **1998**, 42, 399.
- [74] D. Armspach and D. Matt, *Chem. Commun.*, **1999**, 1073.
- [75] S. Shimizu, S. Shirakawa, Y. Sasaki and C. Hirai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1256.
- [76] R. M. Deshpande, Purwanto, H. Delmas and R. V. Chaudhari, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 126, 133.
- [77] F. Joó, J. Kovacs, A. Cs. Benyei, L. Nadasdi and G. Laurenczy, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 193.
- [78] T. Bartik, H. Ding, B. Bartik and B. E. Hanson, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1995**, 98, 117.
- [79] R. W. Eckl, T. Priermeier and W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 532, 243.
-

- [80] J. A. J. Breuzard, M. L. Tommasino, M. C. Bonnet and M. Lemaire, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 616, 37.
- [81] a) B. Betzemeier and P. Knochel, *Angew. Chem.*, **1997**, 109, 2763. b) L. J. Alvey, D. Rutherford, J. J. J. Juliette, and J. A. Gladysz, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 3602. c) B. Richter, G. van Koten and B. J. Deelman, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 145, 317. d) S. Schneider and W. Bannwarth, *Angew. Chem.*, **2000**, 112, 4239. e) Q. Zhang, Z. Luo and D. P. Curran, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 8866. f) L. J. Alvey, R. Meier, T. Soos, P. Bernatis and J. A. Gladysz, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 1975. g) B. Richter, E. de Wolf, G. van Koten and B. J. Deelamn, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 3885. h) S. Darses, M. Pucheault and J. P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 1121. i) T. Soos, B. L. Bennett, D. Rutherford, L. P. Barthel-Rosa and J. A. Gladysz, *Organometallics*, **2001**, 20, 3079. j) B. Croxtall, J. Fawcett, E. G. Hope and A. M. Stuart, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, **2002**, 491. k) D. Sinou, D. Maillard and G. Pozzi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 269.
- [82] T. Mathivet, E. Monflier, Y. Castanet, A. Mortreux and J. L. Couturier, *Tetrahedron. Lett.*, **1998**, 39, 9411.
- [83] T. Mathivet, E. Monflier, Y. Castanet, A. Mortreux and J. L. Couturier, *Tetrahedron*, **2002**, 3877.
- [84] P. Bhattacharayya, B. Croxtall, J. Fawcett, D. Gudmunsen, E. G. Hope, R. D. W. Kemmit, D. R. Paige, D. R. Russell, A. M. Stuart, D. R. W. Wood, *J. Fluorine Chem.*, **2000**, 101, 247.
- [85] E. G. Hope, A. M. Stuart, *J. Fluorine Chem.*, **1999**, 100, 75.
- [86] a) G. Pozzi, I. Colombani, M. Miglioli, F. Montanari and S. Quici, *Tetrahedron*, **1996**, 52, 11879. b) G. Pozzi, F. Montanari and S. Quici, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1997**, 69.
- [87] a) H. Alper, J. B. Woell, B. Despeyroux and D. J. H. Smith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1270. b) G. Cavinato, L. Toniolo and C. Botteghi, *J. Mol. Catal.*, **1985**, 32, 211. c) M. Miekuz, F. Joó and H. Alper, *Organometallics*, **1987**, 6, 1591. d) L. Gaelaschelli, M. Marchionna, M. C. Iapalucci and G. Longoni, *J. Organomet. Chem.*,

- 1989, 378, 457.e) G. Consiglio, L. Kollar and R. Kolliker, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 396, 375. f) T. Chenal, Y. Cipres, J. Jenk, P. Kalck and Y. Peres, *J. Mol. Catal.*, **1993**, 78, 351.
- [88] M. Schlosser and L. Hegedus, *Organometallics en Synthesis*, John Wiley and sons, **1994**.
- [89] B. el Ali and H. Alper, *J. Mol. Catal.*, **1992**, 77,7.
- [90] B. el Ali and H. Alper, *J. Mol. Catal.*, **1993**, 80, 377.
- [91] J. Y. Yoon, E. J. Jang and K. H. Lee, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1997**, 118, 181.
- [92] F. Bertoux, E. Monflier, Y. Castanet and A. Mortreux, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 23.
- [93] Y. G. Noskov and E. S. Petrov, *Kinet. Catal.*, **1994**, 35, 672.
- [94] G. Versupi, I. I. Moiseev and R. A. Sheldon, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 586, 196.
- [95] I. del Río, N. Ruiz, C. Claver, L. A. Van der Veen and P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2000**, 161, 41.
- [96] a) G. Gatti, J. A. Lopez, C. Mealli and A. Muso, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 483, 77. b) F. C. Rix, M. Brookhart and P. S. White, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2437.
- [97] I. del Río, N. Ruiz and C. Claver, *Inorg. Chem. Commun.*, **2000**, 3, 166.
- [98] H. Alper and N. Hamel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 122, 2803.
- [99] X. Boahan, K. Yuan and Y. Yuanki, *J. Mol. Catal. (China)*, **1997**, 11, 81.
- [100] S. Tilloy, E. Monflier, F. Bertoux, Y. Castanet and A. Mortreux, *New. J. Chem.*, **1997**, 21, 529.
- [101] G. Papadogianakis, G. Verspui, L. Maat and R. A. Sheldon, *Catal. Lett.*, **1997**, 47, 43.

- [102] F. Bertoux, S. Tilloy, E. Monflier, Y. Castanet and A. Mortreux, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 138, 53.
- [103] M. S. Goedheijt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer and P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Commun.*, **1998**, 2431.
- [104] M. D. Miquel Serrano, A. M. Masdeu-Bultó, C. Claver and D. Sinou, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 49.
- [105] D. A. Slack, I. Greveling and M. Baird, *Inorg. Chem.*, **1979**, 18, 3125.
- [106] B. R. James and D. Mahajan, *Can. J. Chem.*, **1979**, 57, 180.
- [107] B. R. James and D. Mahajan, *Can. J. Chem.*, **1980**, 58, 996.
- [108] A. Castellanos, S. Castellón, C. Claver and P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics.*, **1998**, 2543.
- [109] J. Forniés-Cámer, A. M. Masdeu-Bultó, C. Claver, C. Tejel, M. A. Ciriano and C. J. Cardin, *Organometallics.*, **2002**, 21, 2609.
- [110] B. R. James, D. Mahajan, S. J. Rettig and G. W. Williams, *Organometallics.*, **1983**, 2, 1452.
- [111] C. Bianchini, H. M. Lee, A. Meli and F. Vizza, *Organometallics.*, **2000**, 19, 849.
- [112] G. Yagupsky, D. Evans and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A).*, **1968**, 2660.
- [113] S. S. Bath and L. Vaska, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 3500.
- [114] C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand and F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 5176.
- [115] T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. R. Powell, J. P. Hefeer and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3662.
- [116] a) G. R. Eastham, B. T. Heaton, J. A. Iggo, R. P. Tooze, R. Whyman and S. Zacchini, *Chem. Commun.*, **2000**, 609. b) P. J. Perez, J. C. Calabrese and E. E. Bunel,

Organometallics., **2001**, 20, 337. c) M. Portnoy and D. Milstein, *Organometallics.*, **1994**, 13, 600.

[117] G. Papadogianakis, J. A. Peters, L. Maat and R. A. Sheldon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1995**, 1105.

[118] a) H. Dibowski and F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron.*, **1994**, 51, 2325. b) A. Hessler, O. Stelzer, H. Dibowski, K. Worm and F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 2362.

[119] K. N. Gavrilov and A. I. Polosukhin, *Russian. Chem. Rev.*, **2000**, 69, 661.

[120] a) A. Schnyder, L. Hintermann and A. Togni, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 931. b) A. Schnyder, A. Togni and U. Wiesli, *Organometallics.*, **1997**, 16, 255.

[121] a) J. M. Brown, D. I. Hulmes and T. P. Layzell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 1673. b) J-M. Valk, G. A. Whitlock, T. P. Layzell and J. M. Brown, *Tetrahedron Asymmetry.*, **1995**, 6, 2593. c) E. Fernandez, M. W. Hooper, F. I. Knight and J. M. Brown, *Chem. Commun.*, **1997**, 173.

[122] a) J. Sprinz and G. Helmchen, *Tetrahedron. Lett.*, **1993**, 34, 1769. b) G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams and S. J. Coote, *Tetrahedron. Lett.*, **1993**, 34, 3149. c) p. von Matt and A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 566. d) J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter and L. Zsolani, *Tetrahedron. Lett.*, **1994**, 35, 1523.

[123] a) R. Prétôt and A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 323. b) R. Prétôt, G. C. Llyod-Jones and A. Pfaltz, *Pure. Appl. Chem.*, **1998**, 70, 1305.

[124] B. Breit, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, 143, 143.

[125] C. Basoli, C. Botteghi, M. A. Cabras, G. Chelucci and M. Marchetti, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 488.

[126] C. G Arena, F. Nicolò, D. Drommi, G. Bruno and F. Faraone, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1994**, 2251.

[127] a) H. B. Kagan and T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429. b) H. B. Kagan, N. Langloirs and T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 96, 353. c) D. Sinou and H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.*, **1976**, 114, 325.

[128] G. Parrinello, R. Descheneaux and J. K. Stille, *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 4189.

[129] I. Toth, I. Guo and B. E. Hanson, *Organometallics.*, **1993**, 12, 848.

[130] a) C. K. Brown and G. Wilkinson, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 22, 1725. b) C. K. Brown and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A).*, **1970**, 2753.

[131] Z. Freixa, M. M. Pereira, A. A. C. C. Pais and J. C. Bayón, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1999**, 3245.

[132] J. C. Bayón, C. Claver and A. M. Masdéu-Bultó, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 193, 73.

[133] D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michael and M. R. Gagné, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 2994.

[134] M. Diéguez, A. Ruiz, C. Claver, M. M. Pereira and A. M. d'A. Rocha Gonsalves, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1998**, 3517.

[135] a) M. Diéguez, A. Orejón, A. M. Masdéu-Bultó, R. Echarri, S. Castellón, C. Claver and A. Ruiz, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1997**, 4611. b) O. Pàmies, M. Diéguez, G. Net, A. Ruiz and C. Claver, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1999**, 3439. c) A. Gomis, G. Net, A. Ruiz, C. Claver and A. Alvarez-Larena, *Inorg. Chim. Acta.*, **2001**, 325, 58.

[136] S. Jansat, M. Gómez, G. Muller, M. Diéguez, A. Aghmiz, C. Claver, A. M. Masdéu-Bultó, L. Flores-Santos, E. Martin, M. A. Maestro and J. Mahía, *Tetrahedron Asymmetry.*, **2001**, 12, 1469.

[137] A. Bastero, C. Claver and A. Ruiz, *Catal. Lett.*, **2002**, 82, 85.

[138] J. Bakos, I. Tóth, B. Heil and L. Markó, *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 279, 23.

- [139] A. M. Masdeu-Bultó, A. Orejón, A. Castellanos, S. Castellón and C. Claver, *Tetrahedron Asymmetry.*, **1996**, 7, 1829.
- [140] J. Browing, G. W. Bushnell, K. R. Dixon and R. W. Hiltz, *J. Organomet. Chem.*, **1992**, 434, 241.
- [141] E. Fernández, A. Ruiz, S. Castellón, C. Claver, J. F. Piniella, A. Alvarez-Larena and G. Germain, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1995**, 2137.
- [142] L. Flores, Tesis Doctoral, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2002.
- [143] S. Jansat, M. Gómez, L. Flores-Santos, P. X. García, A. Aghmiz, M. Giménez, M. Diéguez, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó, M. A. Maestro and J. Mahía, (en preparación).
- [144] A. Cusanelli, U. Frey, D. T. Richens and A. Merbach, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 5265.
- [145] a) J. Chatt, L. M. Venanzi, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4735. b) R. Usón, L. A. Oro, J. Cabeza, *Inorg. Synth.*, **1985**, 23, 126.
- [146] A. Abiko, J. C. Roberts, T. Takemasa, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 4537.
- [147] M. Green, T. A. Kuc, S. H. Taylor, *J. Chem. Soc. A.*, **1971**, 2334.

CAPÍTULO III

SÍNTESIS DE NUEVOS LIGANDOS DITIOÉTERES RELACIONADOS CON LA DIFOSFINA BDPP. APLICACIÓN EN LA HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA CON SISTEMAS DE IRIDIO

CAPÍTULO II

ESTUDIO DE LA HIDROFORMILACIÓN ASIMÉTRICA DE ALQUENOS CON SISTEMAS DE Rh/LIGANDOS P,N-DADORES DERIVADOS DE LA DIOP

CAPÍTULO I

ESTUDIO DE LAS REACCIONES DE HIDROFORMILACIÓN E HIDROCARBOXILACIÓN DE ALQUENOS EN SISTEMAS BIFÁSICOS ACUOSOS Y PERFLUORADOS

Conclusiones

Los sistemas catalíticos Rh/dpppts y Rh/dppbts son activos en la reacción de hidroformilación de estireno y de sus derivados en sistemas bifásicos acuosos. El sistema catalítico Rh/dppbts es más selectivo en la formación de los aldehidos, mientras que el sistema Rh/dpppts es más regioselectivo en la formación de los isómeros ramificados.

Tanto el sistema catalítico Rh/(*R,R*) CBDTS como el sistema Rh/(*S,S*) BDPPTS son activos en la hidroformilación de vinilarenos en medio bifásico acuoso en pH básico, sin embargo los excesos enantioméricos obtenidos son bastante bajos debido a la racemización de los aldehidos. El hecho de trabajar en medio neutro, por una parte, conduce al aumento de los excesos enantioméricos, sin embargo, por otra parte provoca una disminución drástica de la actividad catalítica de estos sistemas.

En condiciones de hidroformilación, los sistemas catalíticos bifásicos Rh/difosfinas sulfonadas producen mayoritariamente la especie activa $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$ en medio básico. La ausencia de esta especie en medio neutro y la formación de otras especies inactivas, tal como $[\text{Rh}(\text{P-P})_2]^+$ con el sistema Rh/BDPPTS, puede explicar la baja actividad catalítica observada con estos sistemas.

El sistema catalítico Rh/P(C₆H₄-*p*-OCH₂C₇F₁₅)₃ es activo en la reacción de hidroformilación de 1-octeno en sistemas bifásicos perfluorados y produce resultados de actividad y selectividad similares a los obtenidos con el sistema homogéneo Rh/PPh₃. La separación de las dos fases (fluorada y orgánica) a una temperatura de 50 °C permitió el reciclaje del sistema catalítico varias veces manteniendo su actividad y selectividades.

En condiciones de hidroformilación con el sistema catalítico Rh/P(C₆H₄-*p*-OCH₂C₇F₁₅)₃ en disolventes perfluorados se forman mayoritariamente las especies $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{L}_1)_2]$ y $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{L}_1)_3]$ que están en un equilibrio entre si. La especie $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{L}_1)_3]$ es la que reacciona disociando una molécula del ligando fosfina L₁ por

formar la especie activa $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{L}_1)_2]$, La posterior coordinación del sustrato en esta última conduce según el ciclo catalítico a la formación de los aldehidos.

Los sistemas catalíticos $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{difosfinas sulfonadas}$ son activos en la hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados en agua independientemente del pH del medio. En medio ácido, estos sistemas son mucho más estables y se pueden reciclar varias veces sin ningún cambio en la actividad, selectividad o enantioselectividad en el caso de las difosfinas sulfonadas quirales.

Independientemente del pH del medio y de la relación P/Pd, el sistema catalítico $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dpppts}$ produce mayoritariamente especies de Pd(0) probablemente por oxidación de la difosfina. En condiciones de hidrocarboxilación en medio ácido, este sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dpppts}$ produce una especie catiónica H-Pd(II) $[\text{PdH}(\text{dpppts})((\text{Ph}_2)\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2)]^+$ con dos difosfinas coordinadas al metal, una de forma bidentada y la otra de forma monodentada, que puede ser la especie activa propuesta en la bibliografía.

Los sistemas Pd/ligandos tipo guanidino (L_2 y L_3) son activos en la reacción de hidrocarboxilación de estireno. El sistema Pd/aril guanidino L_2 es menos activo pero más estable y más selectivo en la formación de los ácidos que el sistema Pd/alquil guanidino L_3 .

Mientras que el sistema catalítico Pd/ligando alquil guanidino L_3 produce mayoritariamente el ácido lineal, la regioselectividad del sistema Pd/ligando aril guanidino L_2 depende de la temperatura, a 80 °C se produce el ácido ramificado como producto mayoritario mientras que a 110 °C se produce el lineal.

Los sistemas catalíticos Rh/ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP (L_4 , L_5 , L_6 y L_7) son activos en la hidroformilación de estireno y de sus derivados y producen mayoritariamente el aldehido ramificado con unas regioselectividades del orden de 90-95 %.

En condiciones de hidroformilación con el sistema catalítico Rh/L₇ se forman diferentes especies activas H-Rh con el ligando coordinado de forma monodentada [RhH(P-L₇)₂(CO)₂] y probablemente también de forma bidentada [RhH(P,N-L₇)(CO)₂]. Las especies monodentadas pueden ser las responsables de los bajos excesos enantioméricos obtenidos con este tipo de sistemas.

En el estado sólido del complejo [Ir(COD)(BDSP(ⁱPr))]BF₄, el metalociclo de 6 miembros formado por el átomo de iridio y el ligando BDSP(ⁱPr) adopta una conformación de silla en la que los sustituyentes *i*-Pr de los dos átomos de azufre están *anti*, uno axial (S1) y el otro ecuatorial (S3), y los dos grupos metilo de los centros quirales del ligando se encuentran en ecuatorial (C1) y axial (C3). Probablemente este isómero es el mismo que está presente mayoritariamente en disolución y las señales que se observan en el RMN corresponden a un promedio entre las dos conformaciones de silla que se interconvierten y provocan que las señales de RMN se promedien y respondan a un patrón C₂.

Los sistemas catalíticos Ir/ligandos ditioéteres BDSP(R) (R = Ph, ⁱPr) son moderadamente activos en la reacción de hidrogenación del acetamido acrilato de metilo, sin embargo no producen inducción quiral.

CONCLUSIONES

I.1 Introducción

Catálisis bifásica

La catálisis es una disciplina que ha sido fundamental para el desarrollo de la industria química ya que más del 80% de los productos químicos manufacturados se obtienen mediante procesos que requieren el empleo de un catalizador al menos en una de las etapas [1].

Actualmente, casi el 80% de las reacciones catalíticas industriales utilizan catalizadores heterogéneos frente al 20% que utilizan sistemas homogéneos. Sin embargo, en la segunda mitad del siglo XX el interés hacia la catálisis homogénea ha aumentado notablemente de una manera paralela al desarrollo de la química organometálica.

La principal ventaja de la catálisis heterogénea frente a la homogénea es la fácil separación del catalizador de los productos de reacción. Sin embargo, la catálisis homogénea tiene un gran potencial que hará, sin duda, que aumente su utilización práctica en el futuro. Por ejemplo, la catálisis homogénea con complejos de metales de transición presenta la posibilidad de modelar a nivel molecular las propiedades de la especie catalítica incidiendo particularmente en los ligandos que constituyen la esfera de coordinación del metal, lo que conduce a reacciones más selectivas en condiciones más suaves. Además, permite entender mejor los mecanismos de reacción a escala molecular. Este hecho ha permitido optimizar algunos procesos de catálisis homogénea que se han industrializado con mucho éxito, como es el caso de la carbonilación de metanol para obtener ácido acético (proceso Monsanto), la oligomerización de olefinas (proceso SHOP) o la hidroformilación de propeno (proceso oxo) [1].

El principal problema de la catálisis homogénea que limita su aplicación a escala industrial es la separación de los productos de reacción del catalizador y su recuperación cuantitativa en su forma activa. Esta separación se efectúa habitualmente por

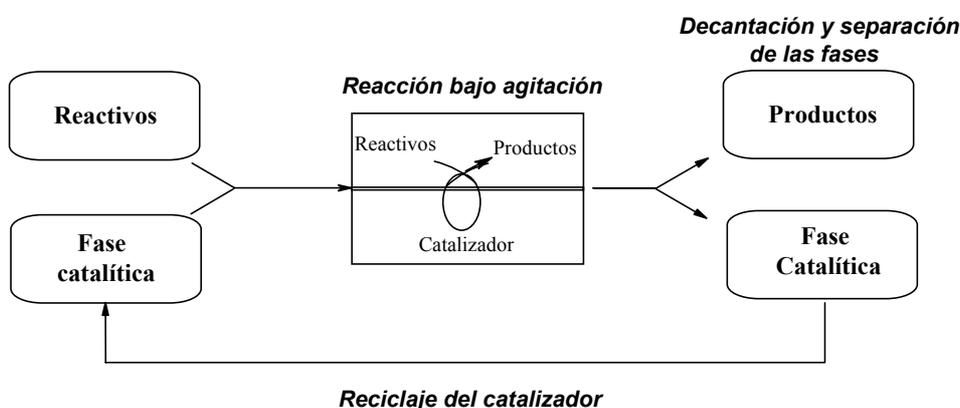
destilación, lo que provoca en la mayoría de los casos la degradación de una parte de los productos en compuestos pesados, por polimerización, que quedan en la fase catalítica y pueden causar la inactivación del catalizador. Otra alternativa consiste en someter el catalizador a una secuencia de modificaciones químicas y de extracciones, pero en este caso, se observan a menudo pérdidas del metal.

Para abordar este problema numerosos estudios se han orientado hacia la “heterogeneización” de la catálisis homogénea siguiendo dos aproximaciones principales. La primera aproximación llamada catálisis en fase líquida soportada (SLPC) [2] o en fase acuosa soportada (SAPC) [3] consiste en impregnar un soporte sólido poroso con una solución orgánica o acuosa que contiene el catalizador homogéneo disuelto. Estos sistemas catalizadores tienen muchos inconvenientes. Además de su difícil empleo, se ha visto que son menos selectivos que los correspondientes homogéneos y que la pérdida del catalizador no se ha podido evitar en algunas reacciones.

La segunda aproximación consiste en enlazar el catalizador organometálico por enlaces covalentes a sólidos inorgánicos o polímeros orgánicos [4]. A pesar de los esfuerzos importantes realizados en este campo, los resultados obtenidos hasta el momento no han sido satisfactorios. De hecho, frecuentemente, los catalizadores se liberan fácilmente del soporte sólido para volver a la fase líquida lo que hace que los resultados de actividad y selectividad no sean reproducibles, y conduce a la contaminación de los productos por el catalizador. Todos estos problemas explican el hecho de que estos dos conceptos no hayan sido todavía desarrollados a escala industrial.

La solución más eficaz hasta el momento y que se ha aplicado en muchos procesos a escala industrial es la catálisis bifásica. Esta tiene como principio el uso de dos disolventes no miscibles, de tal manera que el sistema catalítico queda atrapado en una de las fases (orgánica polar, fluorada, líquidos iónicos o acuosa) por unos ligandos adecuados, y los reactivos y los productos se encuentran en la otra fase (en la mayoría de los casos un disolvente orgánico). Así, y simplemente por decantación, las dos fases

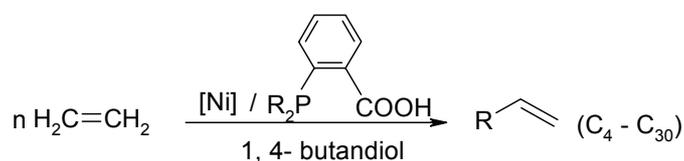
se separan fácilmente y el sistema catalítico se puede reciclar (esquema 1). Puesto que las dos fases no son miscibles, la reacción se efectúa en la interfase y / o dentro de la fase catalítica y necesita generalmente una agitación vigorosa.



Esquema 1

Hoy en día, existen muchos ejemplos de sistemas bifásicos que tienen aplicaciones en diferentes procesos. Entre estos sistemas se puede destacar:

- El sistema disolvente orgánico apolar/disolvente orgánico polar. Para trabajar en este sistema es necesario el uso de ligandos polares para poder mantener el catalizador en la fase polar. Uno de los ejemplos de aplicación de este tipo de sistemas es el proceso SHOP de oligomerización de etileno en α -olefinas desarrollado por Keim y col.[5] (esquema 2), y que constituye el primer ejemplo industrializado y comercializado de catálisis bifásica.



Esquema 2

En este ejemplo el catalizador basado en níquel se disuelve en la fase polar, 1,4-butanodiol, por coordinación de una fosfina (R_2P-CH_2COOH) soluble en los dioles. El etileno también se disuelve en esta fase. Al principio de la reacción, el sistema es homogéneo, pero a medida que la longitud de las cadenas de los productos aumenta, se forma otra fase constituida por las α -olefinas pesadas insolubles y la separación es posible.

- El sistema disolvente orgánico/líquidos iónicos. En este sistema se usa como segunda fase inmiscible con el disolvente orgánico, una fase constituida por líquidos iónicos que son sales que tienen puntos de fusión bajos de manera que son líquidos a temperatura ambiente [6]. Algunos de los más utilizados son sales de imidazolio como 1-butil-3-metilimidazolio (BMI^+) (figura 1) o también se han utilizado cationes tetraalquilamonio, tetraalquilfosfonio, trialquilsulfonio, N-alquilpiridinio o pirazolio.

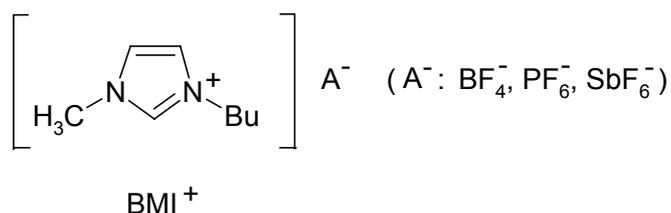
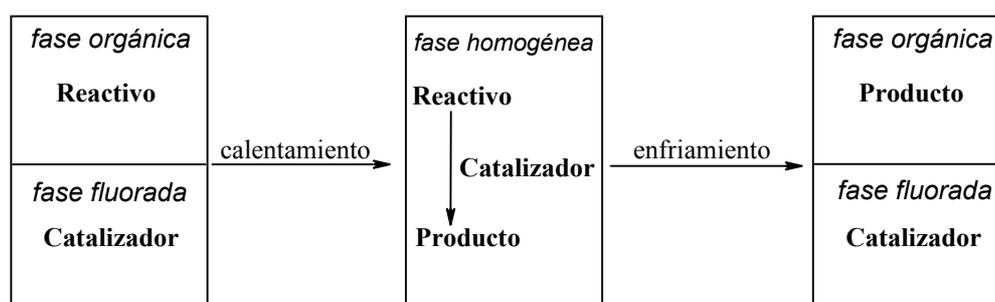


Figura 1

Los líquidos iónicos son unos excelentes disolventes de las especies iónicas. Así, mientras que los catalizadores iónicos se pueden inmovilizar directamente en esta fase sin necesidad de ligandos específicos, los complejos neutros deben coordinarse a ligandos polares o cargados para mantenerlos en la solución de las sales iónicas.

Sistemas de este tipo han sido utilizados en diferentes reacciones como son la dimerización de olefinas [7], la isomerización [8], la hidrogenación [8, 9] y la hidroformilación [8, 10].

- El sistema disolvente orgánico/disolvente perfluorado. En este sistema se usa como segunda fase inmisible un disolvente orgánico perfluorado y se necesita el uso de unos ligandos específicos capaces de mantener el catalizador en esta fase [11]. El concepto más importante sobre el que se basa este sistema es la miscibilidad termo-dependiente de los hidrocarburos perfluorados en los compuestos orgánicos hidrocarbonados [12] (esquema 3). Así, mientras que a temperatura ambiente los disolventes perfluorados no son miscibles con muchos disolventes orgánicos, a temperaturas más altas la miscibilidad aumenta y, en algunos casos, se observa una sola fase, permitiendo así el máximo contacto entre el catalizador y el sustrato. El sistema vuelve a ser bifásico simplemente por enfriamiento.



Esquema 3

Sistemas de este tipo se han utilizado en diferentes reacciones como son la oligomerización de olefinas [13], reacciones de formación de enlaces carbono-carbono [14], reacciones de oxidación [15], la hidrogenación [16] y la hidroformilación de alquenos [12, 17, 18].

- El sistema disolvente orgánico/agua. Este sistema es uno de los más utilizados en la catálisis bifásica a nivel académico y a escala industrial [19]. El uso de este sistema requiere ligandos específicos para poder mantener el catalizador solubilizado en la fase acuosa. Estos ligandos se pueden dividir en dos tipos:

I. Ligandos hidrosolubles: Entre estos ligandos se pueden distinguir tres tipos diferentes.

I.1. Ligandos aniónicos:

- Ligandos con grupos sulfonato. Son ligandos cuyos grupos responsables de su carácter hidrofílico son grupos sulfonato ($-\text{SO}_3^-$). El ligando más estudiado es la trifenilfosfina trisulfonada (TPPTS) [20] y ejemplos de difosfinas son los ligandos BDPPTS [21] o el derivado de Xantphos [22] (figura 2).

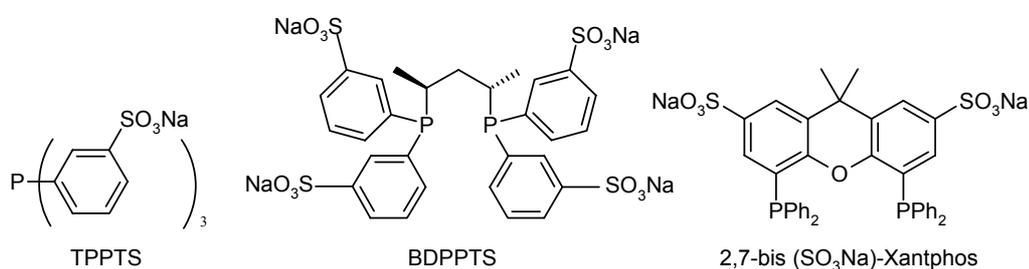


Figura 2

- Ligandos con grupos carboxilato ($-\text{COO}^-$). Ejemplos de este tipo de ligandos son los tres isómeros de la fosfina PCO [23] o la fosfina quirál P2CO [24] (figura 3).

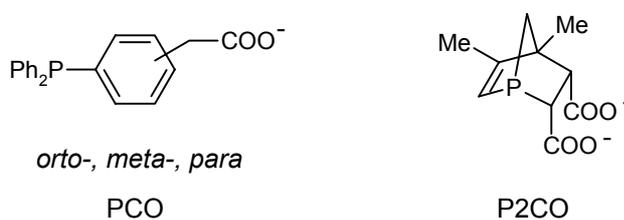


Figura 3

- Ligandos con grupos fosfonato ($-\text{PO}_3^{2-}$) como en los ejemplos PFOS1 [25] y PFOS2 [26] (figura 4).

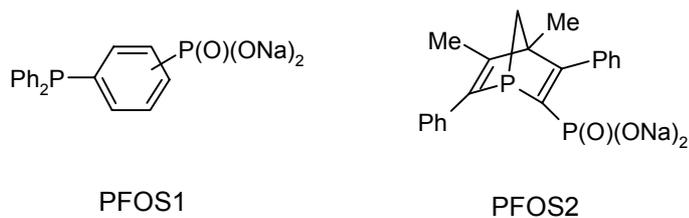


Figura 4

I.2. Ligandos catiónicos:

- Ligandos con grupos amonio cuaternario (NR_4^+). El primer ejemplo de este tipo de ligandos fue la monofosfina AMPHOS (figura 5) [27]. Otro ejemplo más sofisticado es la 1,3,5-triaza-fosfaadamantano PTAH (figura 5) que se ha utilizado en reacciones de reducción selectiva de aldehidos insaturados [28].

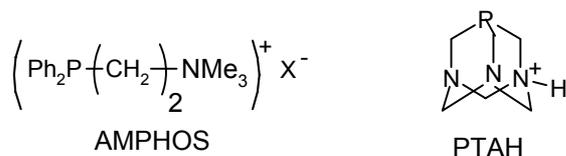


Figura 5

- Ligandos con grupos guanidino que se han incorporado más recientemente como es el caso de los ligandos PGUA y PAGUA (figura 6) [29].

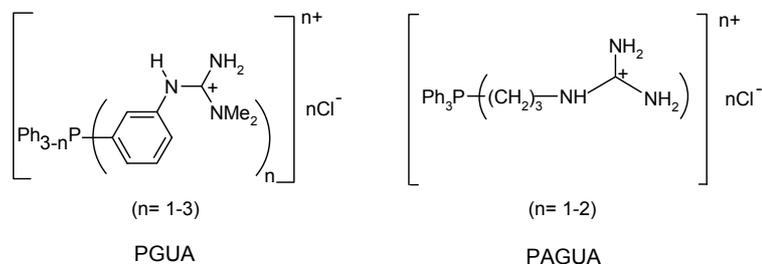


Figura 6

I.3. Ligandos neutros: Son ligandos cuyo carácter hidrofílico se debe a la presencia de grupos polares como es el caso de los ligandos derivados de azúcares [30] o de poliéteres [31] representados en la figura 7.

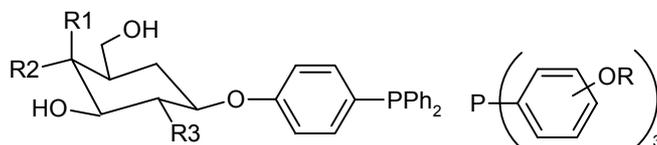


Figura 7

II. Ligandos anfifílicos: Son ligandos que cambian su solubilidad en función del valor de pH del medio. Generalmente contienen grupos amina, piridina o hidroxilo [32] (figura 8) de manera que en medio básico o neutro son solubles en la fase orgánica, mientras que en medio ácido pasan a ser hidrosolubles.

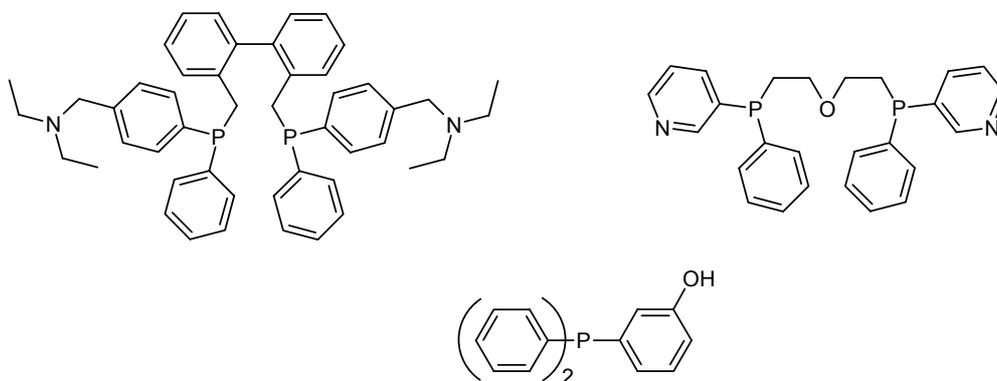
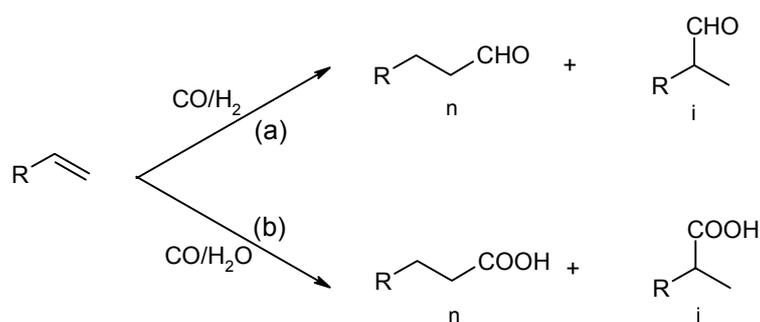


Figura 8

Reacciones de carbonilación

Las reacciones de carbonilación catalizadas por metales de transición son reacciones de gran interés porque permiten funcionalizar moléculas orgánicas (alquenos, alquinos, haluros de alquilo o de arilo, etc.) por introducción directa de un grupo carbonilo [33].

En concreto, las reacciones de hidroformilación e hidrocarboxilación permiten la obtención de aldehidos y ácidos carboxílicos a partir de alquenos, que son productos de bajo precio obtenidos a partir del petróleo como materia prima, monóxido de carbono e hidrógeno (en el caso de la hidroformilación) (esquema 4).



Esquema 4. Reacciones de (a) hidroformilación e (b) hidrocarboxilación de alquenos

En las dos reacciones se producen dos regioisómeros que son, el aldehído lineal (n) y el aldehído ramificado (i) en el caso de la reacción de hidroformilación, y el ácido lineal (n) y el ácido ramificado (i) en el caso de la reacción de hidrocarboxilación.

Dependiendo del sustrato, es más interesante la obtención de un regioisómero o de otro. Para los vinilarenos se persigue la obtención de los productos ramificados debido al interés que presentan como modelos en la síntesis de ácidos arilpropiónicos, análogos de una familia de antiinflamatorios no esteroideos como son el Ibuprofeno y productos relacionados (Figura 9) [34]. Mientras que en el caso de los alquenos terminales de cadena larga, tales como el 1-octeno y el 1-deceno, son más importantes

los regioisómeros lineales ya que los aldehidos lineales de cadenas largas son intermedios en la preparación de muchos productos de interés industrial tales como plastificantes, detergentes, etc [2].

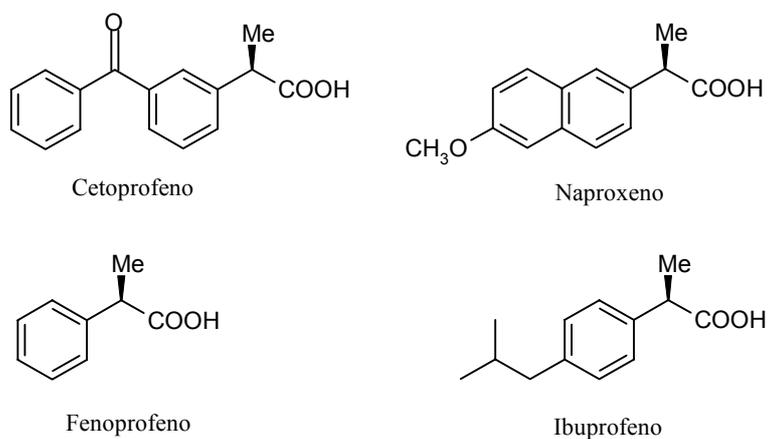


Figura 9

Reacción de hidroformilación

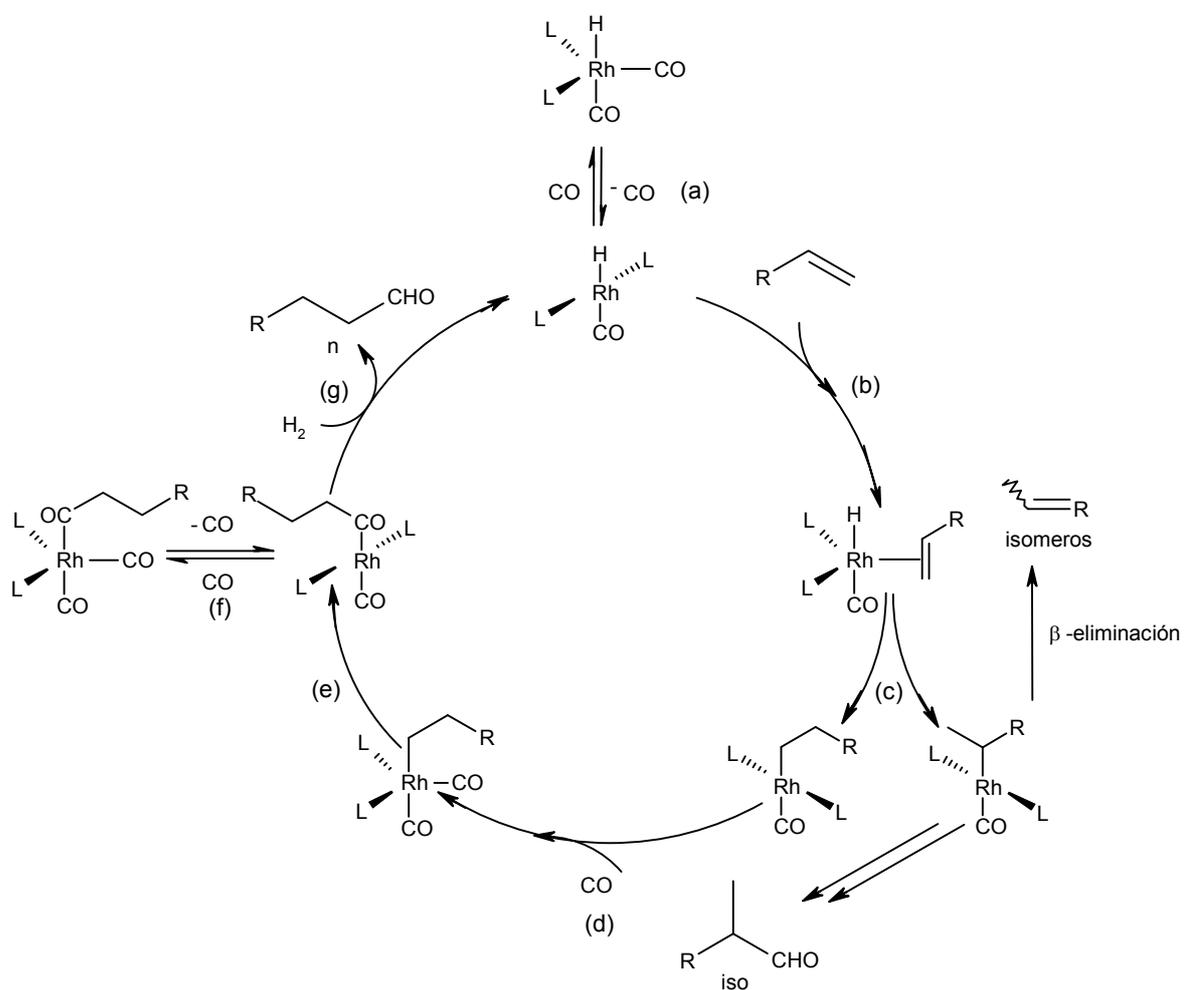
La reacción de hidroformilación fue descubierta accidentalmente en 1938 por Roelen, mientras estaba estudiando la reacción de Fischer-Tropsch con un catalizador heterogéneo de cobalto con diferentes alquenos [35]. A finales de la década de los 40, y después de más de 10 años del descubrimiento de la reacción se pudo confirmar que el catalizador responsable de la hidroformilación era la especie $[\text{HCo}(\text{CO})_4]$ que se formaba en la fase líquida y no el catalizador heterogéneo.

Los catalizadores a base de cobalto fueron los más utilizados en esta reacción con la que se desarrollaron muchos procesos industriales (Rhur-Chemie, BASF, EXXON) [36] que requerían condiciones de temperatura y de presión muy altas (140-170 °C, 70-300 bar). Los catalizadores de cobalto modificados con fosfinas no necesitaban altas presiones (5-10 bar) y conducían directamente a los alcoholes correspondientes (proceso Shell) [37].

A principio de los 70, Wilkinson [38] realizó un estudio fundamental donde demostró la efectividad de un catalizador de Rh modificado con la trifenilfosfina (PPh_3) en la reacción de hidroformilación en condiciones más suaves. Este sistema catalizador presentaba unas actividades y selectividades más altas en la formación de los aldehidos comparando con los catalizadores a base de cobalto utilizados anteriormente. Después del desarrollo de este proceso por Union-Carbide [39] y su aplicación en la reacción de hidroformilación de propeno, el interés por la reacción se ha centrado en la búsqueda y el desarrollo de nuevos catalizadores que se basan en rodio como centro metálico [40], mientras que el uso de sistemas catalíticos de cobalto se ha limitado a la hidroformilación de alquenos internos y de cadena larga.

Mecanismo

A pesar de que la hidroformilación ha sido aplicada con éxito desde hace más de 50 años, el mecanismo no ha sido aún determinado completamente aunque se han aislado e identificado algunos de los intermedios [2, 40c]. El mecanismo simplificado comúnmente aceptado es el mecanismo disociativo propuesto por Wilkinson (esquema 5), que es una modificación del mecanismo de la reacción de hidroformilación con catalizadores de cobalto propuesto por Heck y Breslow en 1961 [41].



Esquema 5

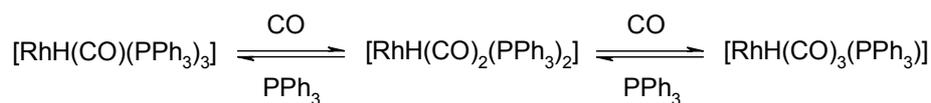
En este ciclo catalítico la primera etapa (a) es la disociación de una molécula de monóxido de carbono para generar el intermedio insaturado $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$. La posterior coordinación de la olefina (b), inserción en el enlace Rh-H (c), por migración del hidruro, y coordinación de una nueva molécula de monóxido de carbono (d) conducen a la formación de las especies Rh-alquilo, $[\text{Rh}(\text{alquilo})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$. La inserción de monóxido de carbono en el enlace Rh-alquilo en estas últimas especies (e) conduce a la formación de las especies Rh-acilo, $[\text{Rh}(\text{acilo})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, que pueden coordinar otra molécula de CO (f) quedándose saturadas o reaccionar con hidrógeno (g) dando lugar a los aldehidos lineal (n) o ramificado (iso) y regenerando la especie $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$. En la etapa de inserción migratoria del alqueno en el enlace Rh-H (c) se determina la formación del isómero lineal o ramificado. En esta etapa también se pueden formar los isómeros del alqueno debido a la β -eliminación.

Regioselectividad

Como ya se ha visto antes, en la reacción de hidroformilación de 1-alqueno existen dos posibles productos de reacción, que son el aldehido lineal y el aldehido ramificado. Dependiendo del substrato, es más interesante un isómero u otro.

En el caso de la hidroformilación de estireno con catalizadores de rodio se forma mayoritariamente el aldehido ramificado, 2-fenilpropanal. Algunos autores han justificado este hecho por la formación de un intermedio π -bencílico, debido a la coordinación al rodio del grupo bencilo en forma η^3 , que estabilizaría la especie que, por inserción de monóxido de carbono, conduce a la formación de 2-fenilpropanal [42]. No obstante, esta especie no ha sido nunca detectada.

En el caso del sistema $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, a temperatura ambiente y con presión de CO y H₂, existe un equilibrio entre las especies con un número decreciente de ligandos fosfina (esquema 6).



Esquema 6

A bajas presiones de monóxido de carbono aumenta la cantidad del producto lineal con la concentración de la trifenilfosfina. Esto se pudo explicar por el hecho de que los efectos estéricos alrededor del metal aumentan con el número de fosfinas coordinadas, lo que hace que la formación del intermedio Rh-alkilo lineal esté más favorecida.

La presión parcial de monóxido de carbono también influye en la regioselectividad del producto final ya que conduce a la formación de intermedios con menos ligandos fosfina y, por tanto, favorece la formación del producto ramificado.

Brown y Kent llevaron a cabo un estudio detallado de caracterización de los intermedios formados en la hidroformilación con el sistema $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ por espectroscopia de resonancia magnética nuclear RMN [43]. En este estudio se observó que la especie que se forma mayoritariamente es la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$. Esta existe en una mezcla de dos isómeros en equilibrio, que son el isómero llamado ecuatorial-ecuatorial (**ee**) y el isómero axial-ecuatorial (**ae**) con una relación de 85% y 15% respectivamente (figura 10).

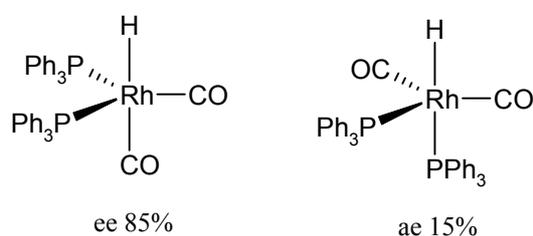


Figura 10

La reacción de estireno con estos dos isómeros conduce a la formación de los intermedios $[\text{Rh}(\text{acilo ramificado})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ ecuatorial-ecuatorial (figura 11a) y ecuatorial-axial (figura 11b) donde el intermedio b es el mayoritario, probablemente por efectos estéricos. Con el tiempo, estos dos intermedios se isomerizan para dar lugar al intermedio $[\text{Rh}(\text{acilo lineal})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (figura 11c).

En el caso del 1-octeno y el 1-deceno, sólo se observó la formación del intermedio $[\text{Rh}(\text{acilo lineal})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$. En estos intermedios Rh-acilo se ha visto un intercambio entre fosfina libre y monóxido de carbono y también un intercambio entre las fosfinas mediante un mecanismo de pseudo-rotación de Berry a altas temperaturas.

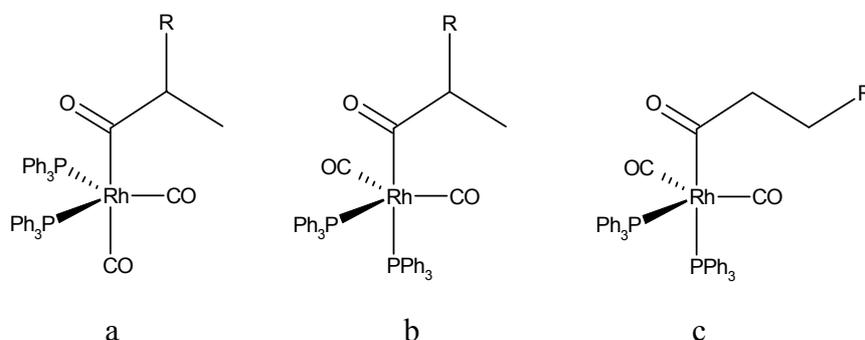


Figura 11

Uno de los factores más importantes que influyen en la regioselectividad de la reacción de hidroformilación es la naturaleza del ligando que viene determinada por sus propiedades estéricas y electrónicas. En este campo, Tolman introdujo el concepto del ángulo cónico θ y el del parámetro electrónico χ para clasificar los ligandos fosforados monodentados respecto a su impedimento estérico y su basicidad [44]. El ángulo cónico θ se define como el ángulo del vértice de un cono cilíndrico centrado a 2.28 Å del centro de un átomo de fósforo y que toca el radio de van der Waals de los átomos más externos del modelo (figura 12). Si existen grados de libertad internos, los sustituyentes se colocan de tal manera que se forma el cono de tamaño mínimo. El parámetro electrónico χ de un ligando fosforado L viene definido como la diferencia de frecuencias de infrarrojo de CO (ν_{CO}) entre el complejo $[\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}]$ y el complejo de

referencia $[\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{P}^t\text{Bu}_3)]$. De este modo, las variaciones electrónicas de los ligandos fosforados se ven reflejadas en estas frecuencias, las cuales se pueden medir con suficiente exactitud.

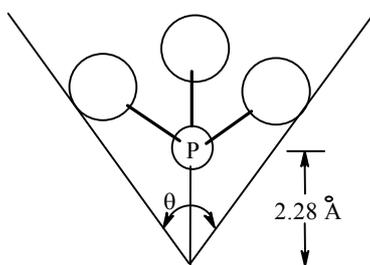


Figura 12

En la reacción de hidroformilación con sistemas de Rh y monofosfinas PR_3 se ha observado que un aumento del ángulo cónico θ conduce a una mayor selectividad en el aldehído lineal. Sin embargo, cuando el tamaño del ligando es demasiado grande la regioselectividad en este isómero decrece, algo que se puede explicar por el hecho de que en este caso, y por razones estéricas, no se pueden formar especies con más de un ligando coordinado al metal. Sin embargo, a la hora de estudiar la reacción de hidroformilación con un ligando determinado no es posible analizar por separado los dos parámetros θ y χ .

En lo referente a los ligandos fosforados bidentados, el factor más importante que influye en la selectividad en la reacción de hidroformilación es el llamado *bite angle* (ángulo quelato β_n) introducido por Casey y Whiteker [45] y que se define como el ángulo de coordinación preferido por un ligando difosforado para enlazarse al metal (figura 13).

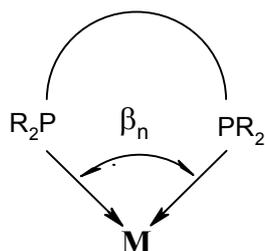


Figura 13

Casey y colaboradores demostraron que en la hidroformilación de 1-hexeno catalizada por complejos de rodio, el *bite angle* del ligando difosfina en el intermedio $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$ utilizado tiene una gran influencia sobre la selectividad de la reacción. Mientras que con la BISBI, que es una difosfina con un *bite angle* de aproximadamente 113° que se coordina al metal de forma biseccuatorial, se obtiene una relación aldehído lineal/aldehído ramificado (n/i) de casi 66, cuando se emplea la difosfina dppe cuyo *bite angle* es de casi 90° y se coordina al metal de forma axial-ecuatorial, sólo se obtiene una relación n/i de 2 (figura 14).

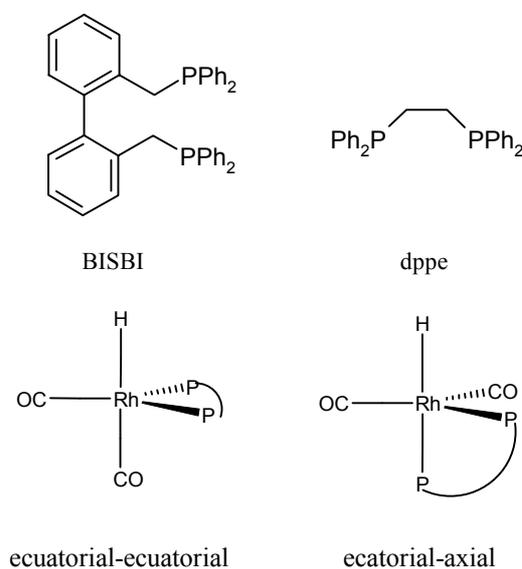


Figura 14

Enantioselectividad

En el caso de sustratos proquirales la reacción de hidroformilación asimétrica permite la obtención de productos ópticamente puros cuya demanda ha aumentado considerablemente por parte de las industrias farmacéuticas, agroquímicas, etc, en general, debido a la aplicación de una gran variedad de aldehídos quirales como intermedios en la síntesis y producción de moléculas farmacológicamente activas. Sin duda, la mejor estrategia para la producción de un enantiómero puro es la síntesis directa a través de la catálisis asimétrica que resulta mucho más rentable que la síntesis asimétrica o la separación de mezclas racémicas.

Los primeros ejemplos de hidroformilación asimétrica aparecieron en 1972 y consistían en la hidroformilación de estireno y derivados con complejos de cobalto modificados con una base de Schiff quiral [46] y complejos de rodio modificados con monofosfinas quirales [47]. Los resultados obtenidos en ambos casos no fueron exitosos, ya que se obtuvieron unos excesos enantioméricos casi nulos con los sistemas de cobalto, y unos del orden de 18% con los sistemas de rodio con las monofosfinas quirales. A raíz de estos resultados el interés se centró en el uso de ligandos bidentados quirales como son las difosfinas. Así pues, se probó la difosfina DIOP [48] (Figura 15), que ya se conocía en la reacción de hidrogenación asimétrica. Sin embargo los excesos enantioméricos obtenidos en la hidroformilación de diversos sustratos no superaban el 30%.

Durante más de 20 años se probaron diferentes sistemas catalíticos con diferentes ligandos bidentados quirales y con diferentes tipos de sustratos, pero los excesos enantioméricos obtenidos no mejoraron mucho [49]. Sin embargo en la última década se ha conseguido obtener resultados destacables como los obtenidos con sistemas con los ligandos de la figura 15 como son $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{DFN})]^+$ [50] o los sistemas $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ modificados con la fosfina-fosfito ((*R,S*)-BINAPHOS) [51], difosfitos derivados de pentano-2,4-diol (DFTBDPP) [52] y difosfitos derivados de azúcares (DFTSUG) [53] (figura 15) que han proporcionado excesos enantioméricos entre el 50 y 96% en la hidroformilación de estireno y otras olefinas.

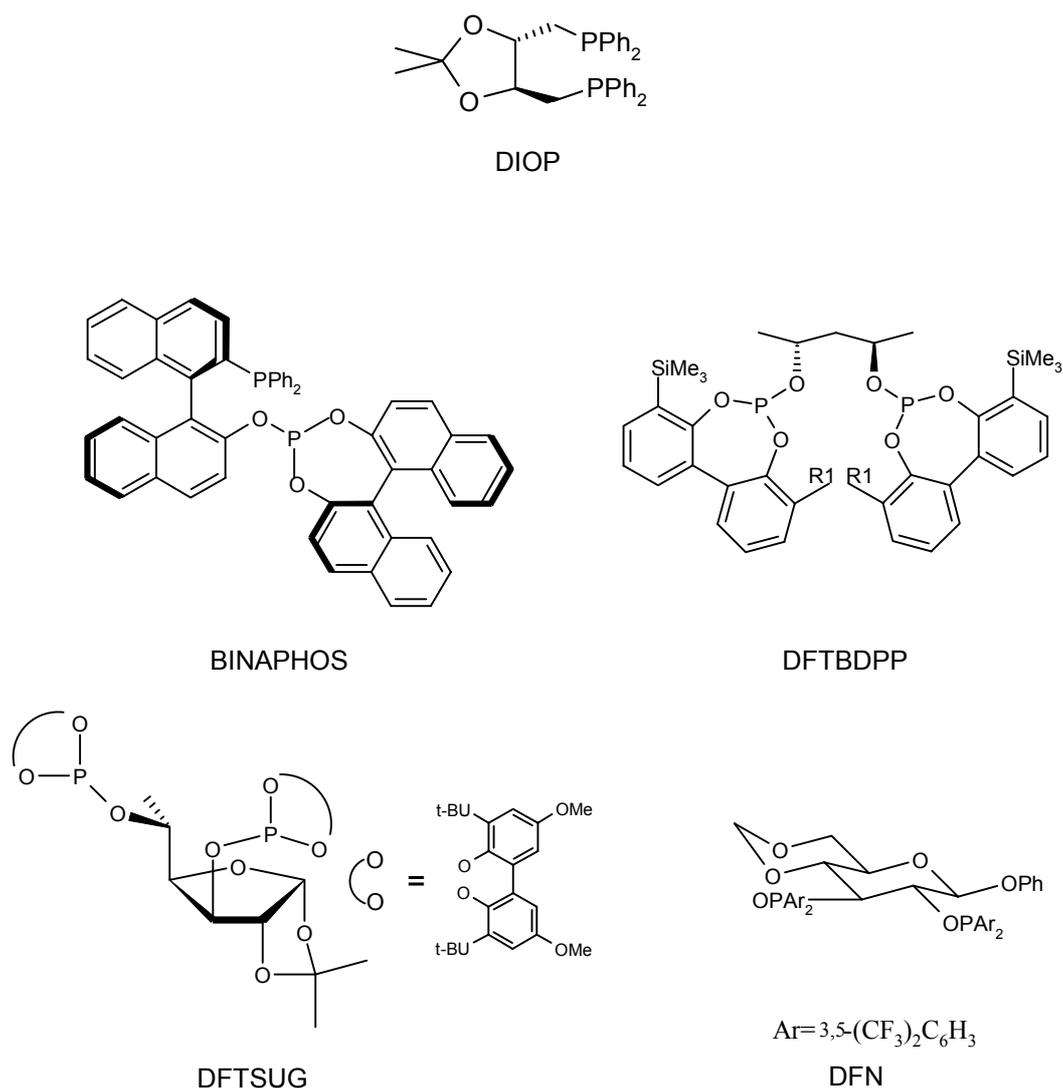


Figura 15

En estos sistemas de rodio modificados con ligandos fosforados bidentados, está aceptado que las especies activas son compuestos pentacoordinados con una geometría bipirámide trigonal, $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$, donde el ligando bidentado está coordinado de manera ecuatorial-ecuatorial o axial-ecuatorial. En el caso de que el ligando bidentado esté coordinado de una manera ecuatorial-ecuatorial, la disociación de una molécula de CO deja una única posición vacante para coordinar el sustrato, mientras que en el caso de la coordinación axial-ecuatorial hay dos posibilidades para coordinar el sustrato, ya que la disociación de CO puede generar dos vacantes. En este caso, la coordinación del

substrato en estas dos vacantes conducirá probablemente a productos que actúan como si tuvieran las configuraciones opuestas (figura 16).

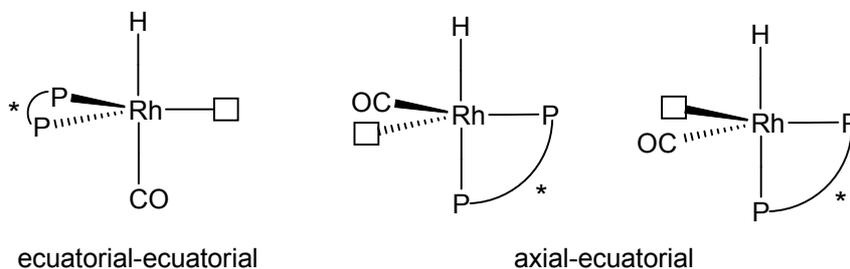


Figura 16

El hecho de que un ligando bidentado se coordine selectivamente de una de las dos formas, tiene una gran influencia sobre la enantioselectividad del sistema. Así, por ejemplo, se confirmó que el ligando (*R,S*)-BINAPHOS en la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$ está coordinado únicamente de forma axial-ecuatorial [51], mientras que los difosfitos derivados de pentano-2,4-diol se coordinan únicamente de forma ecuatorial-ecuatorial [52]. Sin embargo, ambos sistemas proporcionaron elevadas enantioselectividades.

Hidroformilación en sistemas acuosos

La reacción de hidroformilación es una de las más estudiadas en sistemas bifásicos y, especialmente, en sistemas acuosos [19a]. En 1984 empezó la aplicación del sistema catalítico de Rh con trifenilfosfina trisulfonada (TPPTS), sintetizada por Kuntz [20] en la hidroformilación acuosa de propeno a escala industrial por Rhône-Poulenc/Ruhrchemie [54]. Desde entonces el interés por aplicar esta reacción en sistemas bifásicos acuosos y por encontrar nuevos ligandos ha incrementado notablemente, aunque la TPPTS sigue siendo la fosfina más utilizada y estudiada.

En este campo Hanson y col. [55] aportaron los sistemas de rodio con tris(ω -phenyl) alkylfosfinas trisulfonadas $(P((CH_2)_x C_6H_4-p-SO_3Na)_3, x=1, 2, 3, 6)$ y con aril fosfinas $P(C_6H_4(CH_2)_m C_6H_4-p-SO_3Na)_3 (m=3, 6)$ en la hidroformilación de 1-octeno. Mortreux y col. [56] llevaron a cabo la síntesis de las monofosfinas PNS y PC (figura 17a y b) y su aplicación en la hidroformilación de acrilato de metilo con precursores de rodio. Los dos ligandos fueron activos (100% de conversión), aunque el ligando PC fue bastante más selectivo que el PNS (83% de selectividad en aldehidos para el sistema con el ligando PC frente a sólo 60% para el PNS). Los mismos ligandos fueron aplicados con precursores de rodio en la hidroformilación de otros substratos como 1-hexeno, donde se obtuvieron unas conversiones de hasta el 94% en aldehidos y una relación n/i entre 2.5 y 3.8, y de una serie de alcoholes insaturados [57].

Otro ejemplo es en el que Beller y col. [58] utilizan un sistema de rodio con una monofosfina derivada de carbohidratos (PASUG) (figura 17c) que resultó mucho más activa que la TPPTS en la hidroformilación de 1-hexeno utilizando $Rh(OAc)_3$ como precursor de catalizador.

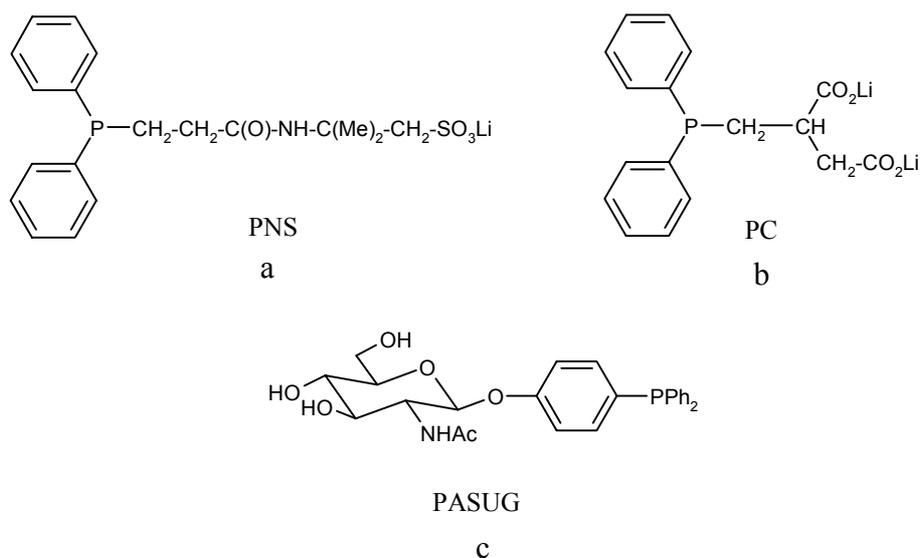


Figura 17

También se ha estudiado la reacción de hidroformilación con sistemas modificados con ligandos sulfonados bidentados. Ejemplos destacables son las difosfinas sulfonadas BISBIS-Na y BINAS-Na (figura 18a y b), sintetizadas por Herrmann y col. [59] que, aplicadas en la hidroformilación de propeno con precursores de catalizadores de rodio, resultaron mucho más activas y regioselectivas que la TPPTS. Las difosfinas sulfonadas derivadas de la BINAP y la BISBI [60] (figura 18c y d) también resultaron mucho más selectivas que la TPPTS en la hidroformilación de 1-octeno con sistemas de rodio. Asimismo, la difosfina Xantphos sulfonada (XANSUL) [22] (figura 18e) fue aplicada en la hidroformilación de diferentes olefinas tales como propeno y 1-hexeno.

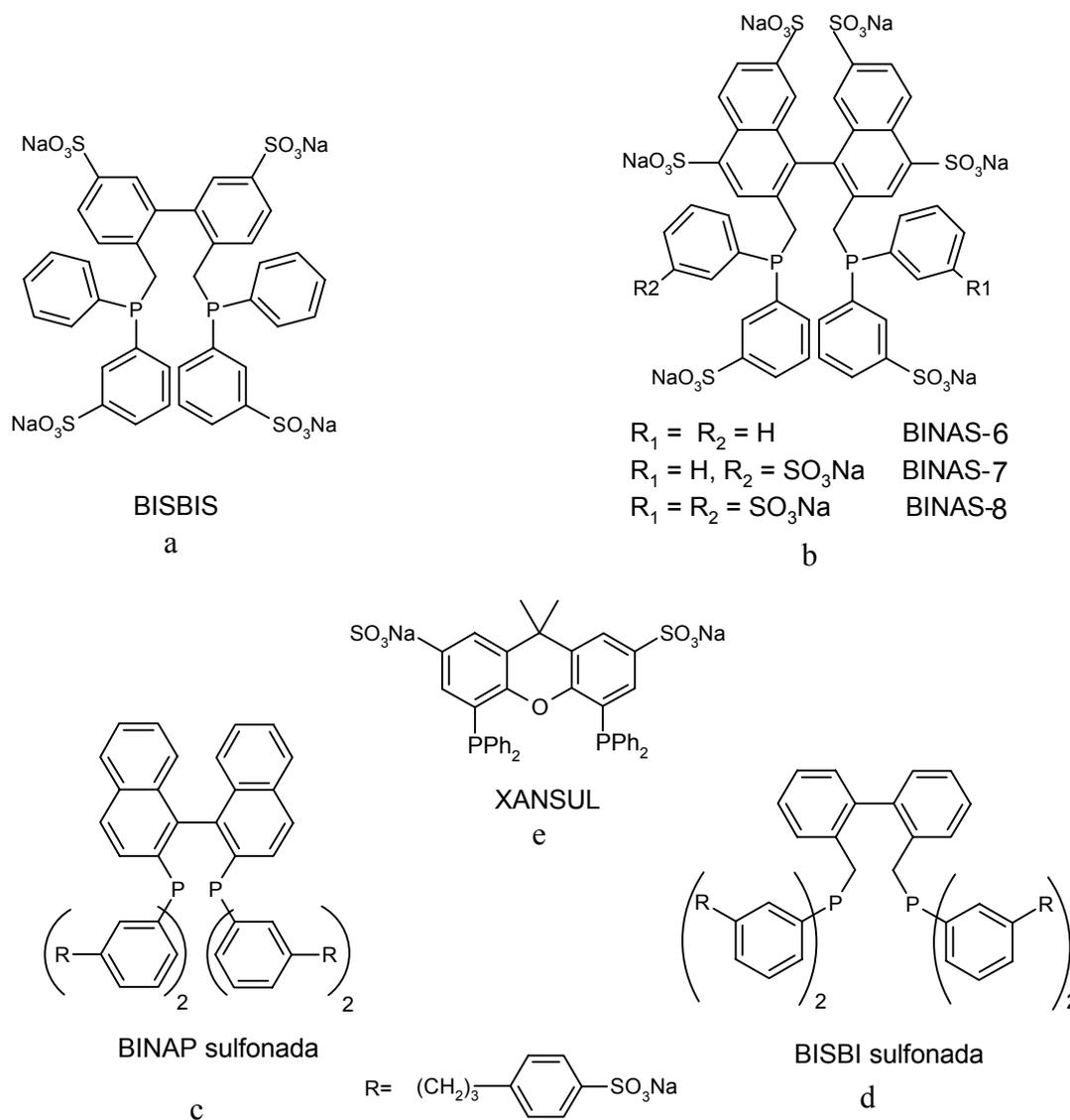


Figura 18

Efecto de la solubilidad del sustrato

Uno de los problemas más importantes al que se enfrenta la reacción de hidroformilación en sistemas acuosos es la solubilidad de los sustratos en agua. En el caso de las olefinas pequeñas como el propeno o el estireno que tienen una cierta solubilidad, este problema no afecta mucho a la actividad. Sin embargo, con las olefinas de cadena larga como el 1-octeno, 1-deceno etc., la escasa solubilidad es la responsable de la baja actividad observada en la mayoría de los casos. Para intentar resolver este

problema aparecen en la bibliografía muchas soluciones como las que se detallan en los apartados siguientes.

Uso de co-disolventes

Como es el caso en muchas reacciones aplicadas en sistemas bifásicos acuosos, el uso de co-disolventes es una posible solución al problema de la solubilidad de los substratos en la fase acuosa. Kalck y col. [61] llevaron a cabo un estudio sobre la efectividad de numerosos co-disolventes en la reacción de hidroformilación de 1-octeno con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{TPPTS})]_2$ en agua, y concluyeron que la adición de disolventes como etanol, metanol, acetonitrilo, o acetona conduce a un aumento espectacular en la actividad del sistema catalítico, aunque se observó una disminución en la regioselectividad en el aldehído lineal. En este caso el mejor resultado obtenido fue cuando se usó una mezcla de agua/etanol (22% de etanol w/w). También la velocidad de agitación durante la reacción tenía influencia sobre la actividad, y debía ser como mínimo de $1300 \text{ rev min}^{-1}$.

Uso de surfactantes

Otra de las soluciones propuestas para la resolución del problema de solubilidad de los substratos en la fase acuosa fue el uso de surfactantes. Los surfactantes son moléculas que tienen una parte hidrofóbica (normalmente un grupo alquilo) y una parte hidrofílica, que cuando se disuelven en agua tienen la característica de agruparse en unos conjuntos llamados micelas. Li y col. [62] estudiaron el efecto de algunos surfactantes en la hidroformilación de 1-dodeceno con el sistema catalítico $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{TPPTS})_2]$. En este estudio concluyeron que el uso de surfactantes catiónicos conduce a un aumento drástico de la actividad del sistema. El sistema catalítico pasó de una actividad nula en ausencia de cualquier aditivo a unas conversiones de más del 40% en aldehídos, con unas relaciones n/i del orden de 6 en presencia de un surfactante catiónico. El aumento de la actividad catalítica se atribuyó a la formación de micelas, que actúan como transportadores del substrato desde el disolvente orgánico hacia la fase acuosa, lo que permite aumentar el contacto con el catalizador. También las fuerzas

atractivas entre las cargas negativas en el grupo sulfonato de las fosfinas sulfonadas en la especie activa $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{P}(m\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-)_3)]$ y las cargas positivas de las unidades de surfactantes que forman las micelas hace que la concentración de las especies activas en el área interfacial sea más grande, y, por lo tanto, el contacto con el sustrato aumenta (figura 19). En el mismo campo van Vyve y col. [63] llevaron a cabo un estudio de la reacción de hidroformilación en sistemas micelares donde lograron la hidroformilación de sustratos grandes tales como dodeceno y hexadeceno.

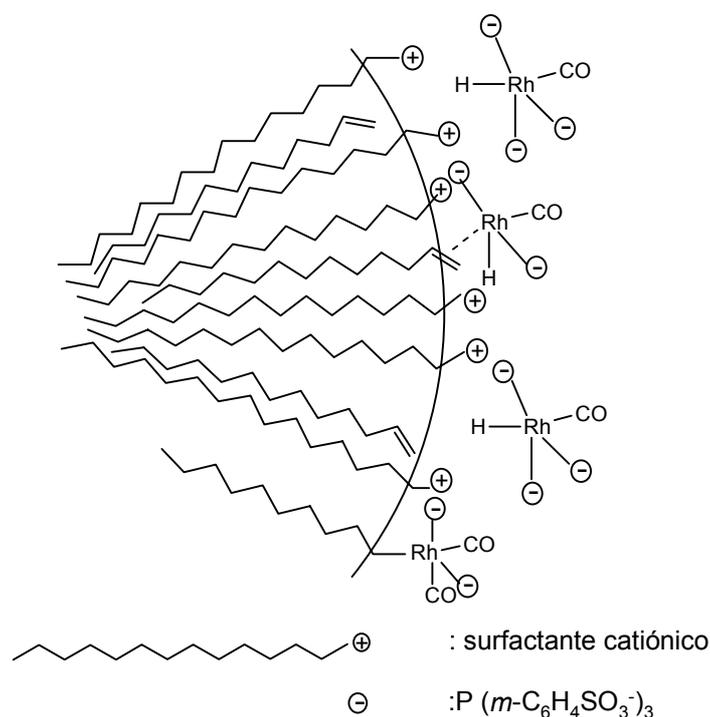


Figura 19

Uso de ciclodextrinas

Basándose en el concepto receptor-sustrato de la Química Supramolecular, se han utilizado ciclodextrinas como agentes de transferencia de fase (figura 20). Las ciclodextrinas, hidrosolubles, pueden incluir el sustrato en su cavidad hidrófoba favoreciendo su transferencia a la fase acuosa donde reside el catalizador [64]. La

adición de ciclodextrinas modificadas con diferentes sustituyentes mejoró la actividad en la hidroformilación de 1-deceno con el sistema Rh/TPPTS en un factor de 14.

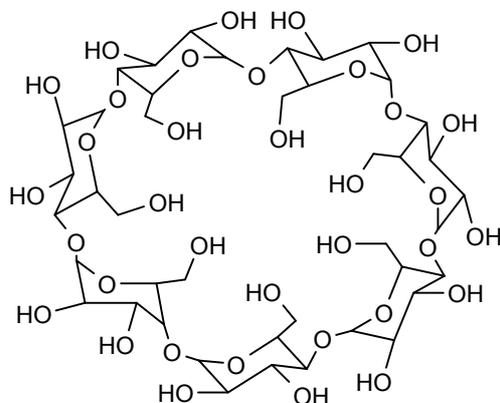


Figura 20

Uso de ligandos adicionales

Chaudhari y col. [65] propusieron que el uso de un ligando adicional (*catalyst binding ligand*) que sea insoluble en la fase acuosa y que tenga mucha afinidad por el metal podía conducir al aumento de la actividad. Esta hipótesis se basaba en el hecho de que la interacción entre el metal y el ligando se produce en la interfase y la adición del ligando adicional podía hacer que la concentración de las especies activas en esta zona fuera más grande y por lo tanto, el contacto con el sustrato fuera mayor. Así, en la reacción de hidroformilación acuosa de 1-octeno con un sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2/\text{TPPTS}$, el hecho de añadir la trifenilfosfina en la fase orgánica condujo a un aumento en el TOF de la reacción por un factor de entre 10 y 50. El mismo concepto se aplicó en la hidroformilación del alcohol alílico de manera inversa ya que este sustrato es soluble en la fase acuosa. El catalizador utilizado en este caso fue $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ y la actividad de la reacción aumentó en presencia de TPPTS. Sin embargo, Kalck y col. demostraron posteriormente mediante RMN que la especie responsable del aumento de la actividad en el primer caso era el $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ que se formaba en la fase orgánica [66].

Uso de ligandos modificados

Ligandos surfactantes

Como su nombre indica, los ligandos surfactantes son ligandos que tienen al mismo tiempo la función de un ligando y de un surfactante. En el primer ejemplo de la aplicación de tales ligandos en la reacción de hidroformilación se usaron unas monofosfinas derivadas de la tris(2-piridil)fosfina (TPF) [67] (figura 21a) con las cuales se consiguió la hidroformilación de 1-tetradeceno. Usando el ligando TPPTS, sólo se obtuvieron trazas de aldehídos en las mismas condiciones. En el mismo campo, Hanson y col. [55a] estudiaron la hidroformilación de 1-octeno con unas monofosfinas surfactantes PSURF (figura 21b), con las cuales consiguieron una mejoría de la actividad y de la relación n/i comparando con la TPPTS. También se utilizaron ligandos bidentados surfactantes en la reacción de hidroformilación como es el caso de las difosfinas surfactantes con esqueleto bifenilo BISBISURF (figura 21c) [60, 68] con las cuales se consiguieron unos resultados mucho mejores que los obtenidos con la TPPTS en la hidroformilación de 1-octeno (83% de conversión en aldehídos frente a 76% y 91% de regioselectividad en 1-nonanal frente a 76%).

Otro ejemplo son las difosfinas surfactantes derivadas del xanteno (XANPHOSURF) [69] (figura 21d) que resultaron muy activas y regioselectivas en la hidroformilación de 1-octeno (97% de conversión en aldehídos y 98% de regioselectividad en aldehído lineal). En este caso, la fase acuosa pudo ser reciclada hasta cuatro veces sin cambio de la actividad ni de la regioselectividad.

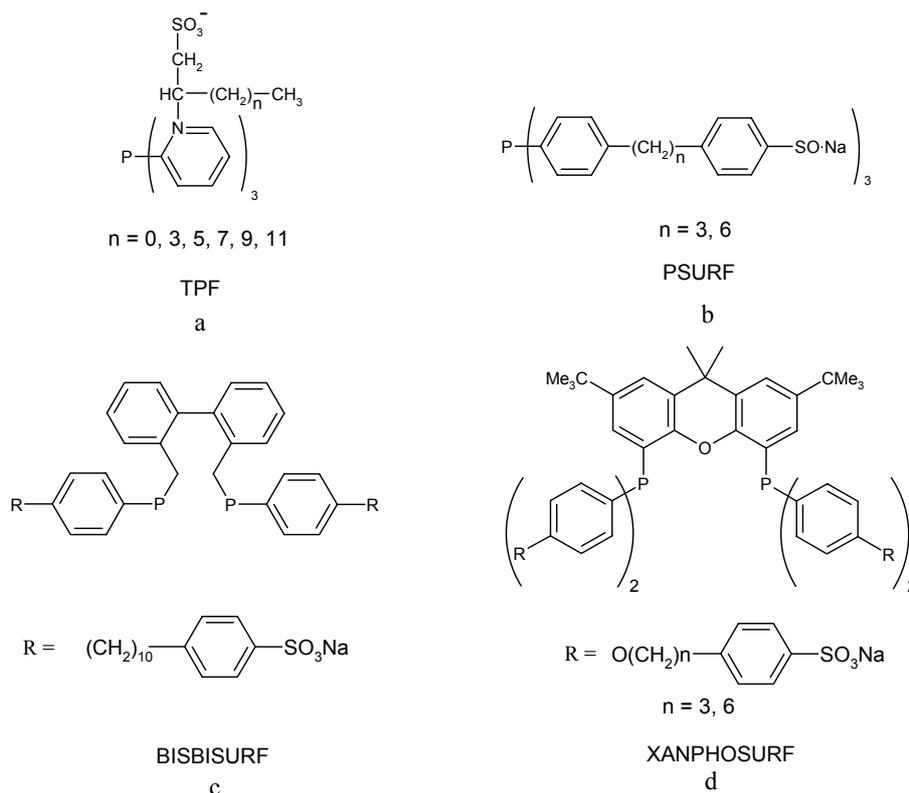


Figura 21

Ligandos anfifílicos

Otra de las soluciones propuestas para el problema de la solubilidad de los substratos es el uso de ligandos anfifílicos. Estos ligandos tienen la característica de cambiar su solubilidad en función del pH del medio. Mientras que en medio neutro son solubles en la fase orgánica, lo que permite el mayor contacto entre el substrato y el catalizador; en medio ácido pasan a ser solubles en la fase acuosa lo que permite la separación del catalizador de los productos. Van Leeuwen y col. [70] llevaron a cabo la síntesis de una variedad de ligandos de este tipo y estudiaron su aplicación en la reacción de hidroformilación. Por ejemplo, con sistemas de rodio y ligandos monofosfina anfifílicos PAM [32, 70c] (figura 22a) consiguieron actividades iguales o mejores que las obtenidas en sistemas homogéneos con la trifenilfosfina en la reacción de hidroformilación de 1-octeno. Reciclando el sistema catalítico se ha podido conseguir hasta un 87% de retención de actividad entre el primer y el segundo

experimento. Con la difosfina anfifílica XANTAM (figura 22b), el mismo equipo [70c] consiguió unas conversiones del orden de 70% y unas regioselectividades de 94% en el aldehído lineal en la hidroformilación de 1-octeno, 1-hexeno y 1-dodeceno. Reciclando la fase acuosa, consiguió recuperar el 98% de metal y un 86% de actividad en el segundo experimento.

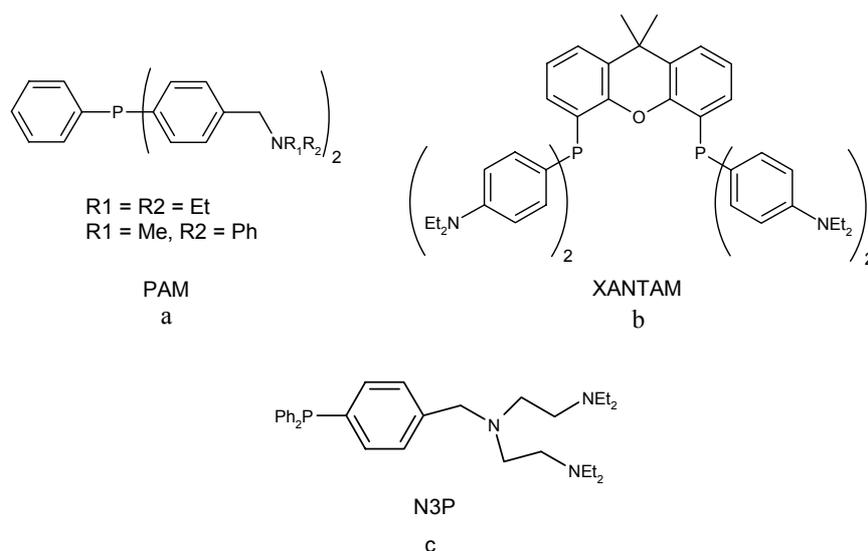


Figura 22

Otro ejemplo de ligando anfifílico es el desarrollado por Anderson y col., denominado N3P y que contiene 3 átomos de nitrógeno (figura 22c) [71]. La reacción de hidroformilación de 1-hexeno catalizada por complejos de rodio con este ligando mostró actividades y selectividades similares a las obtenidas con sistemas con trifenilfosfina. El sistema se pudo reciclar manteniendo un 85% (basado en los valores de TOF) de la actividad original.

Ligandos con transferencia de fase termoregulada

Recientemente, Jin y col. [72] han introducido un nuevo concepto en la catálisis bifásica en sistemas acuosos que es la catálisis con transferencia de fase termoregulada (TRPTC). Este concepto se basa en el uso de ligandos derivados de poliéteres (figura

23) que se caracterizan, por una parte, por que su solubilidad en agua depende de la temperatura de manera inversa. Al subir la temperatura, la solubilidad de dichos ligandos disminuye hasta un punto concreto que se denomina punto de niebla (C_p), característico de cada ligando, en el que empieza a precipitar. Por otra parte, estos ligandos no son solubles a temperatura ambiente en disolventes apróticos apolares, como el tolueno, sin embargo, lo son a temperaturas altas (*ca.* 100°C). Basándose en estas características, la catálisis con transferencia de fase termoregulada puede ser la solución ideal para los sustratos grandes, insolubles en agua, ya que el control de la solubilidad de un sistema catalítico entre la fase acuosa y la fase orgánica es posible en presencia de tales ligandos. Así, a temperaturas elevadas ($T > C_p$) el sistema catalítico pasa de la fase acuosa a la fase orgánica lo que permite un máximo contacto entre el sustrato y el catalizador (reacción en condiciones homogéneas), mientras que a bajas temperaturas ($T < C_p$) el sistema catalítico vuelve a ser soluble en la fase acuosa permitiendo la fácil separación de los productos finales. De hecho, Jin y col. demostraron que la hidroformilación de sustratos de cadena larga como el 1-octeno, 1-deceno y 1-dodeceno es posible con sistemas de rodio que contienen ligandos que permiten la transferencia de fase termoregulada (figura 23) en agua/tolueno y agua/heptano, con los que obtuvieron en el caso de 1-dodeceno unas conversiones del orden de 96% y unas selectividades del 90% en los aldehidos. Además, la fase acuosa pudo ser reciclada hasta cuatro veces sin pérdida de actividad.

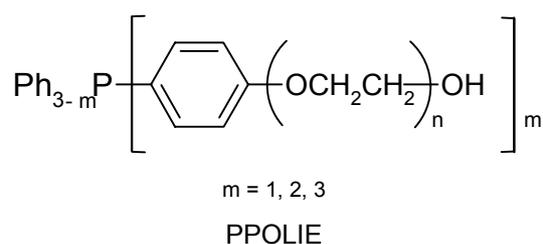


Figura 23

Ligandos unidos a macrociclos

El efecto de transferencia de fase que se puede conseguir con la adición de ciclodextrinas ha llevado a incluir en el ligando sustituyentes que contengan este tipo de macrociclos (figura 24a). Así, se han preparado ligandos fosfina hidrosolubles que contienen β -ciclodextrinas [73, 74]. Estos ligandos se aplicaron a la hidroformilación bifásica de 1-octeno con catalizadores de rodio mostrando en algunos casos actividades superiores a las obtenidas con TPPTS incluso en presencia de catalizadores de transferencia de fase. Las regioselectividades en el aldehído lineal fueron también superiores en algunos casos.

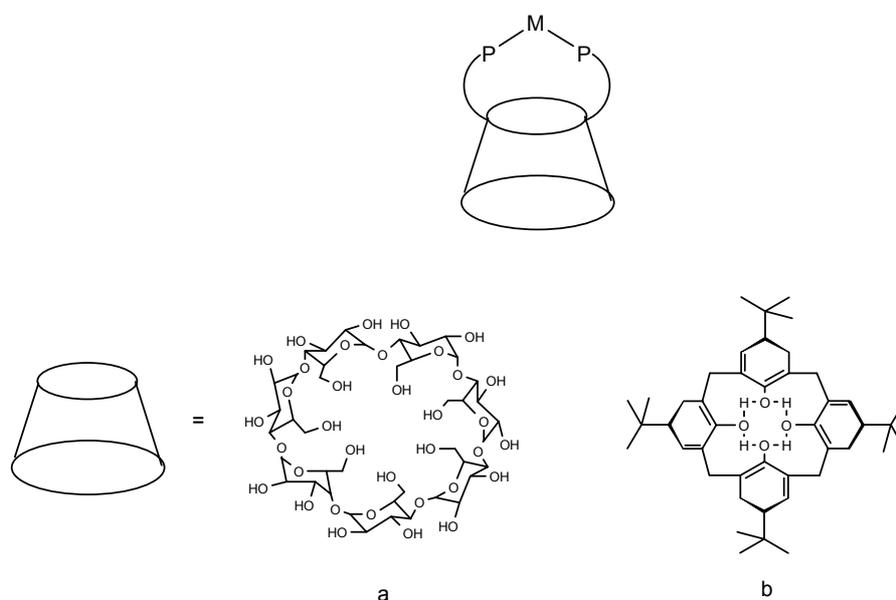


Figura 24

En la misma línea, se ha descrito recientemente la preparación de difosfinas que incorporan calix[4]arenos (figura 24b) [75]. Los resultados obtenidos con estas difosfinas en la hidroformilación de 1-octeno con el precursor de catalizador $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ mejoran la actividad y la selectividad en aldehídos de los sistemas Rh/TPPTS con adición de ciclodextrinas.

Efecto de pH

Uno de los factores más importantes que más afecta a la actividad de los sistemas catalíticos en los sistemas bifásicos acuosos es el pH de la fase acuosa. El primer ejemplo de la bibliografía en el que se hablaba del efecto del pH sobre la actividad es el de la hidroformilación de 1-hexeno con un sistema de rodio y la fosfina AMPHOS nitrato (figura 5), y en el que Baird y col. [27a] vieron que una disminución del valor de pH de 6.8 a 5 conducía a una disminución de la actividad, de la selectividad en los aldehídos (16% de producto de hidrogenación) y de la regioselectividad en el aldehído lineal. También Delmas y col. [76] llevaron a cabo un estudio donde combinaban el efecto del pH (medio neutro y medio básico) con otros factores, como son la relación P/Rh, la concentración del catalizador, la concentración del sustrato y las presiones parciales de hidrógeno y de monóxido de carbono, sobre la velocidad y la regioselectividad en la hidroformilación de 1-octeno con el sistema catalítico $[\text{Rh}(\text{COD})(\mu\text{-Cl})_2]/\text{TPPTS}$. En este estudio concluyeron que la velocidad de reacción depende del valor de pH ya que pasando de un pH de 7 a 10 sube con un factor de entre 2 y 5. También Ziólkowski y col. [57b], en un estudio del efecto de pH en la reacción de hidroformilación bifásica de 2-buten-1-ol con un sistema de rodio/monofosfina PNS ($\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{CONHC}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Li}$), observaron que la obtención de actividades altas (100% de conversión) necesitaba medios básicos (pH=9).

Para explicar este efecto del pH sobre la actividad catalítica en los sistemas bifásicos acuosos en las reacciones de hidrogenación y hidroformilación, Joó y col. [77] estudiaron la hidrólisis y la reactividad de los complejos $[\text{RhCl}(\text{TPPMS})_3]$ ($\text{TPPMS} = \text{PPh}_2(m\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{Na})$) y $\text{trans-}[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$ con hidrógeno en presencia de un exceso de trifenilfosfina monosulfonada (TPPMS), a diferentes valores de pH en un intervalo de 2 a 10 y de 4 a 10 respectivamente. A partir de este estudio se ha podido concluir que la reacción de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$ con hidrógeno en valores de pH inferiores o igual a 5 no conduce a la formación de la especie $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{TPPMS})_3]$, que por disociación de una fosfina produce la especie activa $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$. Sólo a partir de valores superiores a 5 esta especie empieza a aparecer alcanzando un máximo de formación (90%) a un valor de pH de casi 9. Además, esta especie se forma

directamente por hidrogenación de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$ y no pasa por ningún intermedio hidrolizado como la especie $[\text{Rh}(\text{OH})(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$. Esto puede explicar el hecho de que la mayoría de los sistemas catalíticos en la hidroformilación acuosa son más activos en valores de pH básicos.

Hidroformilación asimétrica en sistemas acuosos

La hidroformilación asimétrica de los vinilarenos en sistemas acuosos ha sido mucho menos estudiada a causa, probablemente, de la fácil racemización de los aldehidos ramificados correspondientes. De hecho, no se observó ninguna inducción quiral en la formación del 2-fenilpropanal cuando se utilizó el sistema $\text{Rh}/\text{P}(\text{mentil})((\text{CH}_2)_8\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-SO}_3\text{Na})_2$ [78], aunque se obtuvo una elevada conversión y regioselectividad en el aldéhido ramificado. En este caso tampoco se puede descartar que la nula inducción quiral fuera fruto del uso de una monofosfina quiral, ya que se sabe que los ligandos monodentados quirales en la reacción de hidroformilación no producen grandes excesos enantioméricos.

Los únicos ejemplos en la bibliografía en los que se ha observado una inducción óptica son el ejemplo que describieron Herrmann y col. [79] y en el que se llevó a cabo la hidroformilación de estireno con un sistema de $\text{Rh}/\text{BINAS-6}$ (figura 25a) en agua-metanol/tolueno con un exceso enantiomérico de 18%. Otro ejemplo fue el descrito por Lemaire y col. [80] sobre la hidroformilación con transferencia de fase termoregulada de estireno en agua con ligandos mono y difosfitos (figura 25b) y en los que se han obtenido unos excesos enantioméricos de hasta 25% en el caso del difosfito. Estos ejemplos indican que es posible obtener inducción óptica usando ligandos quirales en sistemas acuosos.

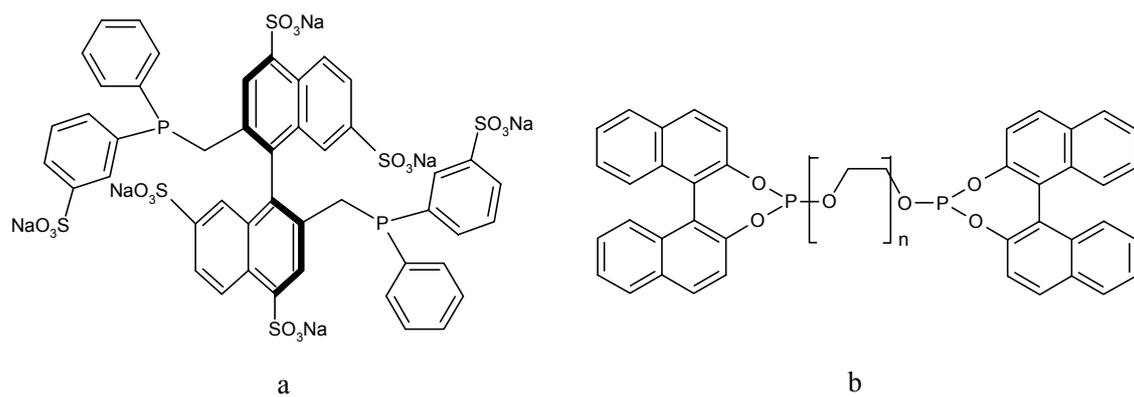


Figura 25

Hidroformilación en sistemas bifásicos fluorados

Como ya se ha comentado, los sistemas bifásicos fluorados tienen como principio el uso de dos disolventes no miscibles: un disolvente perfluorado y cualquier disolvente orgánico común. El concepto *sistema bifásico fluorado* (FBS) fue introducido por primera vez por Horváth y Rábai en 1994 [12] y se fundamenta en la poca o nula miscibilidad de los disolventes perfluorados, tales como los alcanos, las aminas terciarias o los éteres perfluorados, con la mayoría de los disolventes orgánicos comunes en condiciones apropiadas. El uso de un catalizador adecuado soluble en la fase perfluorada permite por una simple decantación la separación del catalizador de los productos finales. Los disolventes perfluorados presentan, además, una gran estabilidad térmica e inercia química.

El uso de sistemas bifásicos perfluorados puede ser una solución para algunos problemas que la catálisis en sistemas bifásicos acuosos no pudo solucionar. Este es el caso de reacciones cuyos productos finales descompongan con agua, o el caso de los substratos hidrofóbicos. Otra ventaja de estos sistemas es que los disolventes perfluorados y la mayoría de los disolventes orgánicos, a pesar de su poca miscibilidad a temperatura ambiente, forman una sola fase a temperaturas elevadas lo que permite que la reacción se lleve a cabo en condiciones homogéneas.

Uno de los aspectos cruciales en el uso de sistemas bifásicos perfluorados es la necesidad de solubilizar los catalizadores en la fase perfluorada. El hecho de que la mayoría de los catalizadores comunes no sean solubles en disolventes perfluorados hizo pensar en introducir modificaciones en dichos catalizadores. Una de las modificaciones que resultó más efectiva fue unir unas cadenas alquilfluoradas con un gran número de átomos de carbono a los ligandos. Así pues, se ha sintetizado una gran variedad de ligandos perfluorados como fosfinas [12, 14c, 18, 81], fosfitos [82-85], porfirinas [86], bipyridinas [15c] etc, y se ha aplicado en varias reacciones catalíticas en sistemas bifásicos perfluorados. Teniendo en cuenta las propiedades electro-atractoras de los átomos de flúor, el hecho de introducir cadenas alquilfluoradas en los ligandos puede

afectar seriamente las propiedades electrónicas del ligando y, como consecuencia de esto, su capacidad coordinante. Por este motivo, a la hora de sintetizar este tipo de ligandos es muy importante la inserción de un grupo aislante entre la cadena perfluorada y el átomo dador lo que permite disminuir los fuertes efectos electro-atrtractores y obtener un ligando, y por lo tanto un catalizador, lo más parecido posible al del sistema homogéneo. En la mayoría de los ligandos perfluorados el grupo aislante utilizado es un grupo $-(CH_2)_n-$.

En la bibliografía existen pocos ejemplos de la reacción de hidroformilación en sistemas bifásicos perfluorados, aunque el primer ejemplo de la aplicación de una reacción catalítica en estos sistemas fue precisamente el de la hidroformilación de 1-deceno con un sistema de $[Rh(acac)(CO)_2]/P(CH_2CH_2(CF_2)_5CF_3)_3$ en perfluorometilciclohexano/tolueno [12]. Horváth y col. [17] publicaron un estudio más detallado de la hidroformilación del mismo sustrato con el mismo sistema catalítico. En este estudio se ha observado que la actividad catalítica de este sistema es más parecida a la del sistema homogéneo equivalente $Rh/P((CH_2)_7CH_3)_3$ y diez veces más baja que la del sistema homogéneo Rh/PPh_3 . En lo referente a la relación n/i , se observó que su valor aumenta con la concentración de la fosfina y que sorprendentemente y en las mismas condiciones, este valor es igual al obtenido con el Rh/PPh_3 (3.2) y mayor que el obtenido con el $Rh/P((CH_2)_7CH_3)_3$ (2.3). También se ha demostrado la eficacia de este sistema catalítico ya que se ha podido reciclar hasta nueve veces manteniendo su actividad y selectividad en aldehidos, aunque la regioselectividad iba disminuyendo poco a poco (de 4.47 en el primer experimento a 3.51 en el noveno). Con el mismo sistema catalítico, se ha estudiado también la hidroformilación continua de etileno en el disolvente perfluorado FC-70. En este trabajo también se caracterizó la especie $[RhH(CO)(P(CH_2)_2(CF_2)_5CF_3)_3]$ por RMN e IR. Bajo presión de CO esta especie está en equilibrio con la especie $[RhH(CO)_2(P(CH_2)_2(CF_2)_5CF_3)_2]$.

Otro ejemplo más reciente de la hidroformilación en sistemas bifásicos fluorados es el de la hidroformilación de 1-octeno con sistemas de Rh y trifenilfosfina o trifenilfosfito perfluorados, $P(O-4-C_6H_4C_6F_{13})_3$ y $P(4-C_6H_4C_6F_{13})_3$ [18, 84, 85] respectivamente. De estos trabajos se ha podido concluir que los ligandos triarilfosfina o

fosfito perfluorados pueden formar sistemas catalíticos más efectivos que las trialquilfosfinas perfluoradas probadas anteriormente por Horváth y col. [17]. Estos sistemas son más activos, más selectivos en el aldehído lineal y permiten una mejor retención del catalizador en la fase perfluorada. También se observó que la efectividad de estos sistemas catalíticos crecía en ausencia de un disolvente orgánico aprovechando el hecho de que el disolvente perfluorado es totalmente miscible con el alqueno mientras que con el aldehído polar forman dos fases. El sistema Rh/P(O-4-C₆H₄C₆F₁₃)₃ proporciona relaciones n/i superiores a las obtenidas con el sistema Rh/P(OPh)₃ y también es activo en la hidroformilación de olefinas internas.

Mortreux y col. han descrito la síntesis de perfluoroalquilfosfitos con sustituyentes en diferentes posiciones del anillo aromático y con dos grupos perfluoroalquil en *orto* y *para* (figura 26) [83]. La reacción de hidroformilación de 1-deceno con catalizadores de rodio con estos ligandos proporcionó actividades elevadas especialmente con los ligandos que contenían el sustituyente en la posición *orto* (TOF>10000).

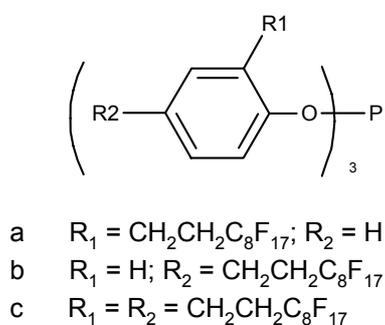


Figura 26

Reacción de hidrocarboxilación

La reacción de hidrocarboxilación ha sido mucho menos estudiada que la reacción de hidroformilación y solamente en los últimos 20 años ha aumentado el interés por esta reacción.

En esta reacción se han utilizado precursores de catalizadores de diferentes metales: Co, Pd, Pt, Ni, Cu, Fe, Ir y Rh, pero los que han sido más activos son los precursores basados en complejos de Pd en presencia de ligandos fosfina [87]. En la mayoría de los casos fue necesaria la presencia de un ácido de Brønsted para que los sistemas fueran activos [88].

El paladio es un metal que tiene dos estados de oxidación estables, Pd(0) y Pd(II), y que presenta una gran facilidad de intercambio redox entre ellos. Por este motivo es el metal más apropiado para participar en reacciones catalíticas donde existen intermedios de reacción con varios estados de oxidación. Sin embargo, la estabilidad de estos intermedios catalíticos es crucial durante la reacción ya que a menudo se observa la formación de paladio metálico lo que conduce a la inactivación del catalizador.

Como ya se comentó anteriormente, debido al gran interés de los ácidos arilpropiónicos como antiinflamatorios, uno de los substratos más estudiados en la reacción de hidrocarboxilación es el estireno y otros vinilarenos, ya que su reacción conduce directamente a estos ácidos.

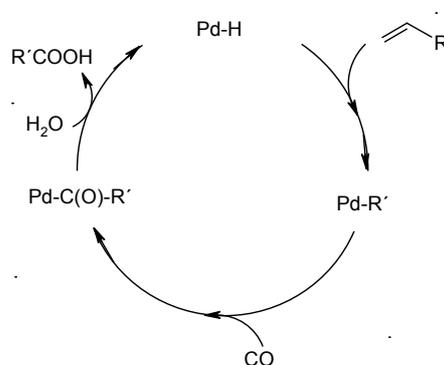
Entre los trabajos más importantes realizados en la reacción homogénea de hidrocarboxilación con paladio se puede destacar el estudio donde se utilizó el sistema Pd(OAc)₂/dppb (dppb = 1, 4-bis(difenilfosfino)butano) en presencia de ácido fórmico y dimetoxietano. Con este sistema se ha podido obtener buenas conversiones en ácidos y regioselectividades del 76% en el isómero lineal [89]. El uso de ácido oxálico junto con la adición de trifenilfosfina al medio permitió mejorar las regioselectividades en el ácido lineal que alcanzaron el orden de 85% [90]. También se realizó un estudio de la

hidrocarboxilación de 4-metilestireno mediante el sistema catalítico $\text{PdCl}_2\text{-CuCl}_2\text{-PPh}_3$ [91] en el que se incidió en la influencia de la adición de aditivos (O_2), la naturaleza del ácido utilizado (HCl , HF , HNO_3 , H_2SO_4) y de las condiciones de reacción (temperatura, presión y disolvente). En este caso se obtuvo mayoritariamente el ácido ramificado.

Mecanismo

Debido a los problemas que presenta esta reacción, especialmente la formación de paladio metálico resultado de las especies de $\text{Pd}(0)$ que no están estabilizadas, y la dificultad que presenta la caracterización de las especies catalíticas, el mecanismo de la reacción no ha sido determinado con certeza. Sin embargo, se han propuesto varios mecanismos fundamentados en los resultados catalíticos obtenidos [90, 92], en los estudios cinéticos [93] y en los estudios de RMN [94]. En la mayoría de estas propuestas la especie activa es una especie hidruro de paladio.

Un mecanismo simplificado de la reacción de hidrocarboxilación se presenta en el esquema 7. Este mecanismo empieza por la coordinación e inserción de la olefina en el enlace Pd-H de la especie activa lo que conduce a la formación de la especie alquilo de paladio. Una posterior coordinación de una molécula de CO e inserción migratoria del alquilo en el enlace Pd-CO conduce a la formación de la especie acilo de paladio. Ésta última produce el ácido carboxílico final y la generación de la especie activa mediante hidrólisis.



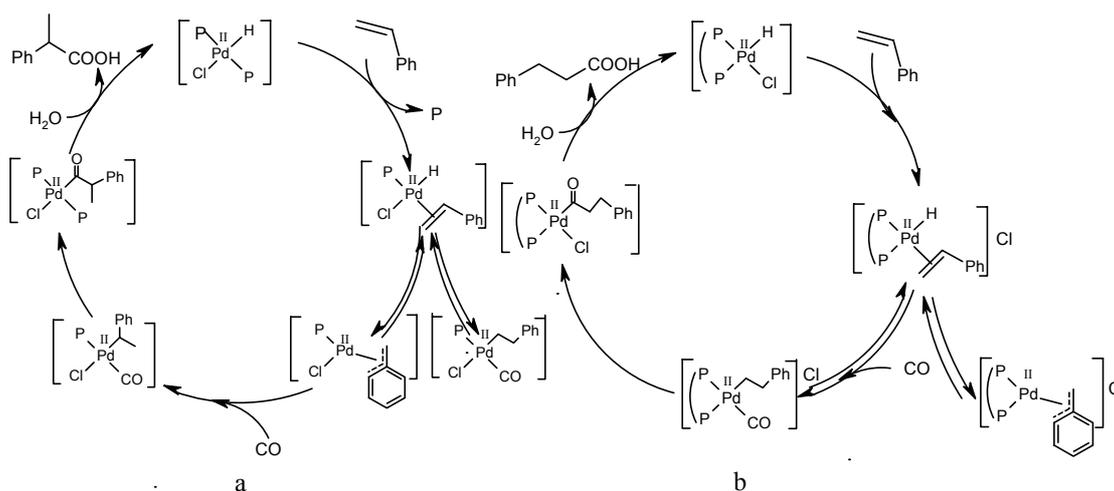
Esquema 7

Regioselectividad

Monofosfinas frente a difosfinas

En nuestro grupo se llevó a cabo un estudio de la reacción de hidrocarboxilación homogénea de estireno con diferentes precursores de paladio(0) y paladio(II) modificados con diferentes monofosfinas y difosfinas [95]. De este trabajo se ha concluido que los dos sistemas (con mono- y difosfinas) son activos en la reacción de hidrocarboxilación bajo condiciones apropiadas, aunque los sistemas con las monofosfinas son más activos.

También se observó que se puede controlar la regioselectividad cambiando el ligando fosforado utilizado. Mientras que con monofosfinas el producto mayoritario obtenido es el ácido ramificado, prácticamente, con una total regioselectividad; con difosfinas la reacción produce mayoritariamente el ácido lineal con una regioselectividad que puede alcanzar el 85%. Estos resultados se explicaron proponiendo dos mecanismos diferentes para los sistemas con mono- y difosfinas (esquema 8).



Esquema 8

En el mecanismo propuesto para las monofosfinas (esquema 8a), el sustrato desplaza una de las dos monofosfinas de la especie activa hidruro-paladio que están en posición *trans* lo que conduce a la formación de una especie que contiene únicamente una fosfina. La posterior inserción del sustrato en el enlace Pd-H produce mayoritariamente la especie estable π -benzónica [96] que conduce a la formación del ácido ramificado mayoritariamente. En el caso de las difosfinas (esquema 8b), la especie activa es una especie hidruro de paladio con una difosfina quelato (los dos átomos de fósforo están en posición *cis*) lo que obliga al sustrato a desplazar el cloruro para coordinarse. Este hecho puede explicar porque los precursores de paladio con difosfinas en presencia de cloruros requieren condiciones más drásticas. La posterior inserción del sustrato en el enlace Pd-H produce mayoritariamente la especie alquil-paladio lineal y no la especie π -benzónica a causa del impedimento estérico provocado por la presencia de dos átomos de fósforo.

Efecto del contra-ion del ácido utilizado

En nuestro grupo se llevo a cabo un estudio sobre el efecto del contra-ion del ácido utilizado en la reacción de hidrocarboxilación de estireno con mono y difosfinas [97]. En este trabajo se ha podido confirmar que la actividad y, sobre todo, la regioselectividad de la reacción, depende de la naturaleza del contra-ion del ácido utilizado. Así, las regioselectividades generalmente obtenidas con las mono y difosfinas, en favor del ácido ramificado y del ácido lineal respectivamente, se han podido invertir cambiando de ácido. Por ejemplo, mientras con los ácidos $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, HCl, HBr y HI, la hidrocarboxilación de estireno con paladio y trifenilfosfina produce mayoritariamente el ácido ramificado, el uso del ácido *p*-toluensulfónico conduce a la obtención del ácido lineal como producto mayoritario con una relación n/i de 75/25. En el caso de la hidrocarboxilación de estireno con la difosfina dppb, la regioselectividad obtenida en favor del ácido lineal con la mayoría de los ácidos utilizados ($\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, HCl, *p*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$) se ha podido invertir a favor del ácido ramificado con una relación n/i de 40/60 usando HI como ácido.

Enantioselectividad

En lo referente a la hidrocarboxilación asimétrica de precursores de ácidos arilpropiónicos, existen pocos estudios publicados en este campo en la bibliografía. El principal problema al que se enfrenta esta reacción es que el uso de las difosfinas, que son normalmente los ligandos más adecuados para obtener inducción quiral, debido a su modo de coordinarse al metal, conduce mayoritariamente a la formación del ácido lineal. Sin embargo, existe un ejemplo en la bibliografía [98] en el que se ha conseguido una conversión del 89% con una regioselectividad de casi el 100% en el ácido ramificado y un exceso enantiomérico del 83% en la hidrocarboxilación de *p*-isobutilestireno utilizando un sistema catalítico PdCl₂-CuCl₂-(-)BNPPA ((S)-(+)-1,1'-binaftil -2,2'-dihidrógeno-fosfato) a temperatura ambiente y presión atmosférica de CO.

Hidrocarboxilación en sistemas bifásicos acuosos

En los últimos años, los estudios de la reacción de hidrocarboxilación de alquenos se han orientado hacia su aplicación en sistemas bifásicos acuosos. Así, se han publicado simultáneamente tres trabajos en los cuales se ha estudiado esta reacción con diferentes sistemas de paladio con el ligando TPPTS. En el primer ejemplo, Yuan y col. [99] estudiaron la hidrocarboxilación de estireno con un sistema de Pd(OAc)₂/TPPTS/AcOH, con el cual se conseguieron conversiones casi totales, selectividades del orden de 90% en los ácidos y unas relaciones i/n de casi 40. El hecho de añadir Cu(OAc)₂ en el medio de reacción con una relación (Cu/Pd=2) condujo a una regioselectividad del 100% en el ácido ramificado. En el segundo trabajo, Monflier y col. [100] llevaron a cabo un estudio de la influencia del pH y de la naturaleza del contra-ion del ácido utilizado en la hidrocarboxilación de estireno con un sistema de PdCl₂/TPPTS. En este trabajo se ha concluido que el valor de pH tiene una importancia crucial en la actividad del sistema catalítico, ya que la reacción era mucho más rápida en medio ácido que en medio neutro o básico. De acuerdo con los resultados obtenidos, también se concluyó que la naturaleza del contra-ion no afecta mucho la actividad de la reacción ya que sólo se detectó un ligero aumento de la actividad inicial del sistema catalítico con contra-iones fuertemente coordinantes, tales como Cl⁻, Br⁻ y I⁻. Estos dos factores (pH y la naturaleza del contra-ion) no tienen mucha influencia sobre la relación i/n que era del orden de 1.3. También se ha estudiado la hidrocarboxilación de otros substratos con este sistema como etileno, propeno, 1-hexeno y 1-deceno. Con los dos últimos substratos la reacción es mucho más lenta y las selectividades en los ácidos son mucho más bajas a causa de su poca solubilidad y de la posible isomerización que presentan.

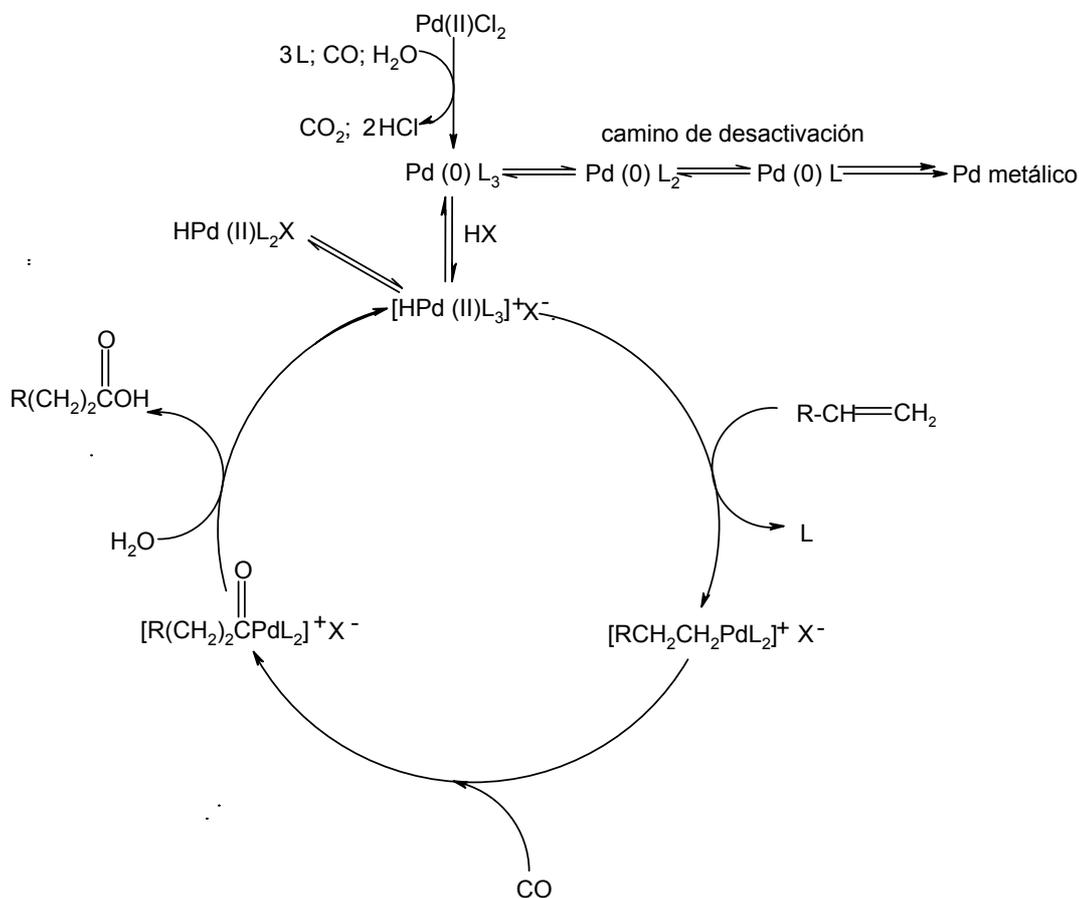
En un tercer trabajo, Sheldon y col. [101] estudiaron la hidrocarboxilación de 4-*t*-butilestireno, estireno y propeno con un sistema PdCl₂/TPPTS en presencia de un ácido de Brønsted. En este trabajo se concluyó que la presencia de un ácido de Brønsted es importante para la actividad del sistema catalítico sobre todo en unas relaciones substrato/Pd elevadas, y que la naturaleza del contra-ion del ácido también influye

mucho. Los mejores resultados fueron con los ácidos que tienen contra-iones débilmente coordinantes. El sistema era inactivo en la hidrocarboxilación de propeno en presencia de HI.

Con el objetivo de estudiar los efectos estéricos, electrónicos y de solubilidad del sustrato en agua sobre la reacción de hidrocarboxilación en sistemas bifásicos acuosos, Monflier y col. [102] llevaron a cabo un estudio de hidrocarboxilación de una variedad de derivados de estireno y vinilpiridina con un sistema catalítico $\text{PdCl}_2/\text{TPPTS}/\text{HCl}$ en agua/tolueno. En este trabajo se ha observado que los tres factores afectan la actividad del sistema catalítico, aunque predominantemente el factor estérico y electrónico. Así, sustratos con mucho impedimento estérico alrededor del doble enlace o con grupos atrayentes de electrones en el anillo aromático reaccionan con una velocidad mucho más baja que otros sustratos que tienen una solubilidad mucho más baja. Sobre la relación n/i , sólo el factor estérico tenía una influencia importante de manera que se ha visto que cuanto más impedimento estérico en las posiciones *orto* (posiciones 2 y 6) del anillo aromático del estireno, más grande es la relación n/i . En el caso de α -metilestireno sólo se obtuvo el ácido lineal.

Uno de los problemas que afecta la reacción de hidrocarboxilación es la desactivación del sistema catalítico como consecuencia de la formación de paladio metálico resultante de especies de paladio(0) no estabilizadas. Monflier y col. [92] publicaron un estudio de hidrocarboxilación de propeno con un sistema $\text{PdCl}_2/\text{TPPTS}/\text{HCl}$ en agua/tolueno en el que demostraron que el uso de sales de metales alcalinos o agentes protectores de coloides como el PVA (polivinilalcohol), en cantidades apropiadas, evitan la formación de paladio metálico y, por tanto, conducen a la estabilización del sistema catalítico alargando su periodo de actividad. A raíz de los resultados obtenidos en este trabajo Monflier y col. propusieron un mecanismo de hidrocarboxilación (esquema 9) en el que la especie activa es una especie hidruro de paladio catiónica resultante de una adición oxidante de ácido sobre una especie de paladio(0). Esta proviene de la reducción de PdCl_2 mediante CO en presencia de H_2O . En este mecanismo la especie activa está en equilibrio con otra especie hidruro de paladio neutra inactiva. El hecho de añadir las sales de metales alcalinos conduce a un

desplazamiento del equilibrio entre las dos especies hacia la formación de la especie neutra inactiva lo que permite evitar el camino de desactivación del catalizador.



Esquema 9

El único ejemplo de la bibliografía en el que se usó una difosfina en sistemas bifásicos acuosos es el trabajo en el que van Leeuwen y col. [103] estudiaron la hidrocarboxilación de etileno, estireno y propeno con unos sistemas de Pd/Xantphos sulfonada, preparados *in situ* o con complejos aislados, en presencia del ácido *p*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ en agua. Con este sistema en el que la difosfina se une de manera bidentada pero con los dos átomos de fósforo en posición *trans*, se ha podido obtener unas selectividades de 100% en los ácidos y unas regioselectividades de entre 60 y 65% en el ácido lineal en el caso de estireno y propeno.

I.1 Introducción

I.2 Objetivos

Los objetivos de esta parte del trabajo se han centrado en desarrollar las reacciones de hidroformilación e hidrocarboxilación en sistemas bifásicos con diferentes sistemas catalíticos. Así se ha planteado:

➔1) Estudio de la reacción de hidroformilación de alquenos en sistemas bifásicos (acuosos y perfluorados), en concreto se han estudiado:

a) La hidroformilación de estireno y de otros vinilarenos en sistemas bifásicos acuosos de rodio/difosfinas sulfonadas. Las difosfinas sulfonadas utilizadas son las difosfinas aquirales 1,3-bis [(di-*m*-sulfonatofenil)fosfino]propano (dpppts) y 1,4-bis [(di-*m*-sulfonatofenil)fosfino]butano (dppbts), y las difosfinas sulfonadas quirales (*S,S*)-2,4-bis [(di-*m*-sulfonatofenil)fosfino]pentano ((*S,S*)-BDPPTS) y (*R,R*)-1,2-[(bis(di-*m*-sulfonatofenilo)fosfino)metil]ciclobutano ((*R,R*)-CBDTS) (figura 27). La síntesis de estas difosfinas sulfonadas se ha realizado según el método descrito en la bibliografía [21].

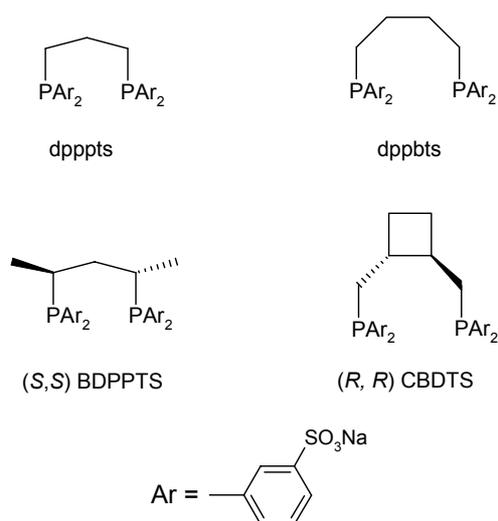


Figura 27

b)b) La identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con los sistemas de rodio y las difosfinas sulfonadas dpppts, dppbts y (*S,S*)-BDPPTS mediante estudios de RMN a presión.

e)c) La hidroformilación de 1-octeno en sistemas bifásicos perfluorados de rodio/ $P(C_6H_4\text{-}p\text{-}OCH_2C_7F_{15})_3$ (**L₁**).

e)d) La identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con el sistema rodio/ $P(C_6H_4\text{-}p\text{-}OCH_2C_7F_{15})_3$ mediante estudios de RMN a presión.

2)2) Estudio de la hidrocarboxilación de alquenos en sistemas bifásicos acuosos. En concreto se han estudiado:

a)a) La hidrocarboxilación de estireno y de otros vinilarenos en sistemas bifásicos acuosos de paladio/difosfinas sulfonadas (dpppts, dppbts, (*S,S*)-BDPPTS y (*R,R*)-CBDTS).

b)b) La identificación de especies formadas en condiciones de hidrocarboxilación con el sistema de paladio/dpppts mediante estudios de RMN a presión.

c) La hidrocarboxilación de estireno en sistemas bifásicos acuosos de paladio/fosfinas tipo guanidino: Trihidrocloruro de tris(3-(*N,N*-dimetilguanidino)fenil)fosfina (**L₂**) y guanidinopropildifenilfosfina (**L₃**) (figura 28).

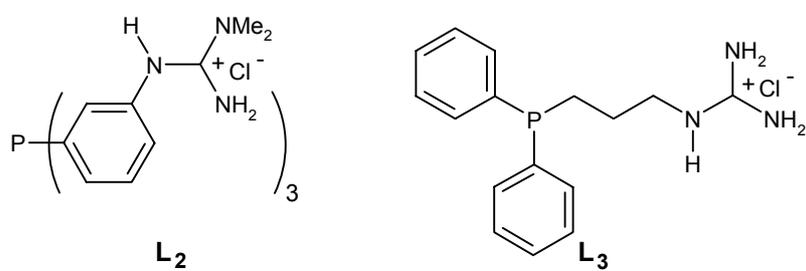


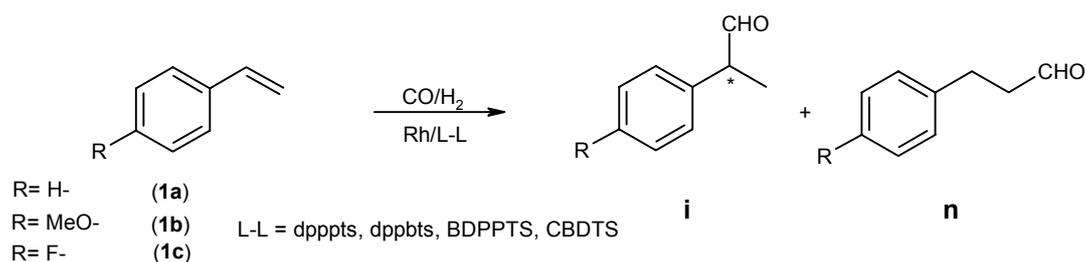
Figura 28

I.2 Objetivos

I.3.1.1 Hidroformilación de estireno y de sus derivados con sistemas de Rh/difosfinas sulfonadas

Tal como se ha indicado en la introducción, la utilización de la trifenilfosfina tetrasulfonada (TPPTS) para llevar a cabo reacciones catalíticas en medio acuoso ha sido ampliamente estudiada, sin embargo se encuentran mucho menos trabajos en la bibliografía con las difosfinas sulfonadas. En esta parte del trabajo se ha estudiado la reacción de hidroformilación de estireno y de otros vinilarenos en medio acuoso usando como sistema catalítico $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ /difosfinas sulfonadas (esquema 10). Las difosfinas estudiadas son las derivadas sulfonadas aquirales dpppts y dppbts, y las quirales (*S,S*) BDPPTS y (*R,R*) CBDTS (esquema 10).

Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 1.



Esquema 10

Todos los ensayos de la tabla se han realizado a una presión total de 14 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), relación P/Rh de 4 en una mezcla agua/metanol de 1/1. Estas condiciones son las que permitieron la obtención de los mejores resultados de actividades y quimioselectividades y fueron optimizadas en un estudio preliminar de hidroformilación de estireno [104].

A partir de los ensayos 1-6 (tabla 1), se puede concluir que los sistemas de rodio con las difosfinas sulfonadas dpppts y dppbts son activos en la reacción de hidroformilación de estireno y de sus derivados a pH básico. Con estos sistemas se

obtienen unas conversiones superiores a 90% y unas selectividades en aldehídos de más de 85%.

Comparando los ensayos 1, 2 y 3 con 4, 5 y 6 (tabla 1) respectivamente, se puede concluir que el sistema de rodio con la difosfina dpppts es ligeramente más activo y regioselectivo en la formación de los aldehídos ramificados, mientras que el sistema de rodio con la difosfina dppbts es más quimioselectivo en la formación de los aldehídos.

Tabla 1. Resultados de hidroformilación de estireno y sus derivados^a

Ensayo	L-L	sustrato	T(°C)	t(h)	% C _{tot} ^b	% S _{ald} ^c	i/n	% ee
1	dpppts	1a	80	24	94	92	91/9	-
2 ^d	dpppts	1b	80	24	99	85	91/9	-
3	dpppts	1c	80	24	99	89	94/6	-
4	dppbts	1a	80	24	91	99	89/11	-
5 ^d	dppbts	1b	80	24	93	97	80/20	-
6	dppbts	1c	80	24	97	92	87/13	-
7	BDPPTS	1a	65	24	64	99	99/1	2(R)
8 ^d	BDPPTS	1b	65	24	40	97	99/1	42(+)
9	BDPPTS	1c	65	24	98	99	92/8	3(+)
10	CBDTs	1a	65	24	100	99	76/24	0
11 ^d	CBDTs	1b	65	24	86	99	73/27	2(-)
12	CBDTs	1c	65	24	100	96	74/26	3(-)
13 ^e	BDPPTS	1a	65	24	4	99	90/10	14(R)
14 ^{d, e}	BDPPTS	1b	65	8	6	97	95/5	53(+)
15 ^e	BDPPTS	1c	65	8	10	98	97/3	43(+)
16 ^e	CBDTs	1a	65	24	62	99	88/12	12(S)
17 ^{e, f}	BDPPTS	1b	30	72	1	92	99/1	66(+)

^aCondiciones de reacción: [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ = 5 · 10⁻³M, sustrato/Rh = 500, P/Rh = 4, disolvente: 6ml (H₂O/MeOH: 1/1), P_{tot} = 14 atm (CO/H₂= 1/1), pH_{inicial} ≥ 11, ^bconversión total, ^cselectividad en los aldehídos, ^dformación de polímero (10% ≤ % ≤ 14% en peso), ^epH_{inicial} = 7 (ajustado con una solución de H₂SO₄ (0.25M)), ^fformación de polímero (≈3% en peso).

En lo que se refiere a la hidroformilación asimétrica de estireno y de sus derivados en sistemas acuosos usando las difosfinas quirales BDPPTS y CBDTS, en una primera parte todos los ensayos (7-12 de la tabla 1) se llevaron a cabo, igual que en el caso de

las difosfinas aquirales, en medio básico. En el caso de la difosfina BDPPTS (ensayos 7-9, tabla 1) se han obtenido unas conversiones entre 40 y 98 % dependiendo del sustrato. En lo que se refiere a la quimio- y regioselectividad, este sistema es muy selectivo y permite la obtención de unos valores de selectividad en los aldehidos y regioselectividad en el isómero lineal superiores a los 97 y 92 % respectivamente. Con la difosfina CBDTS, el sistema catalítico obtenido es mucho más activo que el anterior, ya que se obtienen unas conversiones totales con los sustratos **1a** y **1c** y una conversión del 86% con el sustrato **1b** (ensayos 10-12, tabla 1). En este caso, aunque el sistema catalítico también es muy selectivo en los aldehidos, las regioselectividades que se obtienen en el isómero ramificado son bastante más bajas que las obtenidas con el sistema anterior y no superan el 76 %. De manera análoga a los sistemas aquirales, los ligandos más rígidos (dpppts y BDPPTS) proporcionan mejores regioselectividades.

En lo referente a la enantioselectividad de los dos sistemas, el único caso en el que se obtuvo inducción quiral (42% ee) fue en el caso del sustrato *p*-metoxiestireno con la difosfina BDPPTS (ensayo 8, tabla 1). El hecho de que en la hidroformilación de los otros dos sustratos los excesos enantioméricos fueran casi nulos indicaba una posible racemización de los aldehidos formados en medio básico debida al equilibrio ceto-enólico. La existencia de tal racemización se ha confirmado haciendo los ensayos en medio neutro. La comparación de los ensayos 7, 8, 9 y 10 con 13, 14, 15 y 16, respectivamente, demuestra claramente que los bajos excesos enantioméricos obtenidos en medio básico se deben a la racemización de los aldehidos ya que en todos los ensayos hechos en pH neutro se obtienen unos excesos enantioméricos no nulos. En el caso de la hidroformilación de *p*-metoxiestireno con la difosfina BDPPTS en medio neutro se ha podido obtener un exceso enantiomérico de 53% (ensayo 14) y incluso se ha podido llegar a un valor de 66% bajando la temperatura a 30 °C (ensayo 17).

En todos los ensayos hechos en medio neutro (ensayos 13-17) las actividades de los sistemas catalíticos fueron muy bajas, especialmente con la difosfina BDPPTS. La disminución de la conversión al bajar el pH se ha descrito en la bibliografía [57b, 76] como se comentó anteriormente en la introducción.

Como conclusión de esta parte del trabajo, se puede decir que tanto el sistema Rh/dpppts como el Rh/dppbts son activos en la reacción de hidroformilación de estireno y de sus derivados en sistemas acuosos, mientras que el sistema Rh/dppbts es más quimioselectivo en la formación de los aldehidos, el sistema Rh/dpppts es más regioselectivo en la formación de los isómeros ramificados. En el caso de los ligandos quirales, el sistema Rh/CBDTS es más activo que Rh/BDPPTS, aunque este último es más regioselectivo en la formación de los isómeros ramificados. El hecho de trabajar con estos sistemas catalíticos quirales en medio básico conduce a la obtención de unos excesos enantioméricos bastante bajos a causa de la racemización de los aldehidos ramificados mediante el equilibrio ceto-enólico, sin embargo en el caso de la hidroformilación de *p*-metoxiestireno con el sistema Rh/BDPPTS se ha podido obtener un exceso de 42%. La neutralización del pH del medio de la reacción conduce al aumento de los excesos enantioméricos, llegando hasta un máximo de 53%, sin embargo las actividades de los sistemas catalíticos disminuyen drásticamente, sobre todo en el caso del sistema con el ligando BDPPTS.

I.3.1.2 Identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con sistemas de Rh/difosfinas sulfonadas mediante RMN a presión

Aunque existen numerosos estudios de identificación de especies en condiciones de hidroformilación con disolventes orgánicos, las especies que se forman en sistemas acuosos son menos conocidas. Con el objetivo de identificar las especies que se forman en condiciones de hidroformilación, se ha realizado un estudio de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H de soluciones del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con diferentes difosfinas sulfonadas (dpppts, dppbts y (*S,S*) BDPPTS), con una relación P/Rh = 4, en metanol deuterado y a una presión de 14 atm (CO/H_2 : 1/1). También se ha estudiado la influencia del pH del medio de reacción con el objetivo de justificar el diferente comportamiento observado a diferentes valores de pH.

a) Identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con el sistema rodio/dpppts

En nuestro laboratorio se llevo a cabo, anteriormente, un estudio de las especies intermedias en condiciones de hidroformilación con el sistema de rodio/dpppts, en las mismas condiciones de presión y de relación P/Rh. Para una mejor identificación de las especies, este trabajo se realizó en dos etapas.

En la primera, se llevó a cabo la identificación de las especies formadas después de presurizar con 7 atm de H_2 , y en la segunda la caracterización de las especies formadas después de añadir otras 7 atm de CO hasta un total de 14 atm. Los desplazamientos y las constantes de acoplamiento características de las especies observadas están recogidos en la tabla 3 .

En el espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la solución de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{dpppts}$ con 7 atm de H_2 se observan 5 grupos de señales (figura 29).

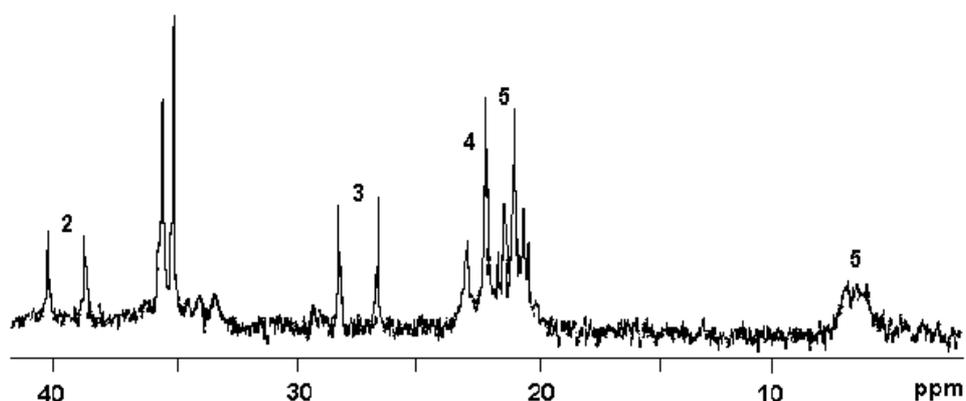


Figura 29

A un desplazamiento de 39.6 ppm aparece un doblete con una constante de acoplamiento $^1J_{P-Rh}$ de 177 Hz, que por comparación con los datos de la bibliografía [105] podría corresponder a la especie $[Rh(dpppts)(CD_3OD_2)]^+$ (**2**) (figura 30). Compuestos del tipo $[Rh(P-P)(MeOH)_2] BF_4$ previamente descritos presentan valores de constantes de acoplamiento que van desde 175 Hz, para la difosfina (*S,S*)-BDPP, hasta 190 Hz para el complejo con el ligando dppp.

A un desplazamiento de 27.6 ppm aparece un doblete con una constante de acoplamiento $^1J_{P-Rh}$ de 192 Hz que por comparación con los datos bibliográficos se ha atribuido a una especie dinuclear $[Rh(\mu-OMe)(dpppts)]_2$ (**3**) (figura 30). En la bibliografía [105] se encuentran compuestos similares como $[Rh(\mu-Cl)(dppp)]_2$ y $[Rh(\mu-Cl)(DIOP)]_2$ con constantes de acoplamiento de 184 Hz y 191 Hz respectivamente.

Tabla 2. Datos de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de las especies obtenidas por reacción de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con 4 eq de dpppts en metanol deuterado^a.

Especie	$\delta(\text{ppm})$	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ $^1J_{\text{P-Rh}}(\text{Hz})$	$^2J_{\text{Pa-Pb}}(\text{Hz})$
$[\text{Rh}(\text{dpppts})(\text{CD}_3\text{OD})_2]^+$ (2) ^b	39.6(d)	177	-
$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{dpppts})]_2$ (3) ^b	27.6(d)	192	-
$[\text{RhH}(\text{dpppts})_2]$ (4) ^b	21.6(d)	142	-
$[\text{RhH}_2(\text{dpppts})_2]^+$ (5) ^b	21.0(dt) 6.5(a)	100	30
$[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{dpppts})]$ (6a) ^c	15.8(d)	112	-
$[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dpppts})_2]$ (7) ^c	15.0(dt) -8.4(a)	122 85	30 30
$[\text{Rh}(\mu\text{-CO})(\text{CO})(\text{dpppts})]_2$ (8) ^{c, d}	9.9(d)	150	-

^a d = doblete, dt = doble triplete, a = señal ancha; ^b 7 atm de H_2 , ^c 14 atm (CO/H_2 : 1/1), ^d 50 °C.

En la zona de desplazamientos entre 20 y 23 ppm aparece un grupo de señales solapadas. Entre estas señales se puede identificar un doblete mayoritario a un desplazamiento de 21.6 ppm con una constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 142 Hz y un doble triplete a un desplazamiento de 21.0 ppm con una constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 100 Hz.

El doblete a 21.6 ppm se ha atribuido a la especie $[\text{RhH}(\text{dpppts})_2]$ (4) (figura 30). Una especie similar en la bibliografía presenta una constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ con un valor del mismo orden (141 Hz). En la zona de los hidruros del espectro de RMN de ^1H a temperatura ambiente se observa para esta especie una señal ancha a un desplazamiento de -10 ppm.

El doble triplete que se encuentra a un desplazamiento químico de 21.0 ppm con unas constantes de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 100 Hz y $^2J_{\text{P-P}}$ de 30 Hz, se puede relacionar

por el valor de la integración con una señal ancha que aparece a un desplazamiento de 6.5 ppm. Estas dos señales podrían pertenecer a la especie dihidruro $[\text{RhH}_2(\text{dpppts})]^+$ (5) (figura 30). En la bibliografía [107] se encuentra descrita una especie similar $[\text{RhH}_2(\text{dppp})_2]\text{BF}_4$ que presenta valores de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento similares ($\delta = 19.6$ ppm, $^1J_{\text{P-Rh}} \delta = 99.6$ Hz y $^2J_{\text{P-P}}$ de 30 Hz (fósforos *trans* a los hidruros) y $\delta = 9.12$ ppm, $^1J_{\text{P-Rh}} = 82.2$ Hz y $^2J_{\text{P-P}} = 30$ Hz (fósforos *cis* a los hidruros)). En nuestro caso no se ha podido resolver la señal a 6.5 ppm a bajas temperaturas. En el espectro de RMN ^1H a temperatura ambiente, se observa para esta especie una señal ancha a un desplazamiento de -8 ppm. En la bibliografía, la señal de hidruro para el complejo $[\text{RhH}_2(\text{dppp})_2]\text{Cl}$, se observa como un doblete ancho centrado a -8.6 ppm [105].

Para intentar obtener una mejor resolución de los espectros se ha disminuido la temperatura a -60 °C. En este caso lo que se ha observado era la desaparición de la especie (2), pero no se ha podido conseguir una mejor resolución de las diferentes señales anchas ni la separación del doblete y el doble triplete, que corresponden a las especies (4) y (5) respectivamente, y que se solapaban a temperatura ambiente.

Después de añadir 7 atm de CO se volvieron a registrar los espectros de RMN ^1H y RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a diferentes temperaturas. A temperatura ambiente se ha detectado la presencia de tres grupos de señales (figura 31a). En la zona de desplazamientos entre 15 y 16 ppm del espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, aparecen dos señales solapadas. Un doblete a 15.8 ppm con una constante de acoplamiento de $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 112 Hz, que por comparación con los datos bibliográficos [108] se ha atribuido a la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{dpppts})]$ (6a) (figura 30) con una geometría bipirámide trigonal donde los dos átomos de fósforo están coordinados en forma de quelato ocupando una posición axial y otra ecuatorial. La existencia de un intercambio rápido de los dos átomos de fósforo entre las posiciones ecuatorial y axial puede explicar el hecho de que la constante de acoplamiento observada tenga un valor relativamente bajo, ya que esta sería un promedio entre los valores de $J_{\text{Pec-Rh}}$ y $J_{\text{Pax-Rh}}$.

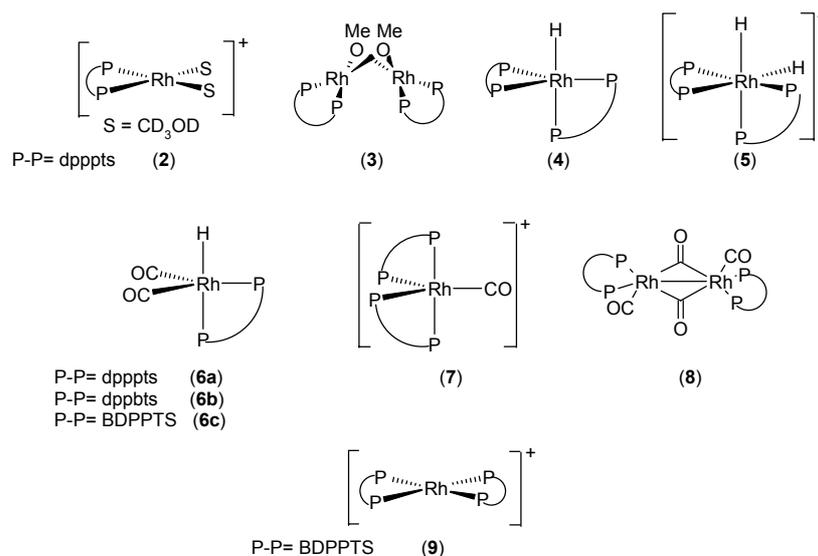


Figura 30

En el espectro de RMN de ^1H y en la zona de los hidruros, se observa una señal ancha a un valor de desplazamiento de -9.0 ppm, valor que coincide con los datos de la bibliografía para la especie (6a).

Disminuyendo la temperatura a -60 °C se ha podido resolver la señal de la especie (6a) (figura 31 b) bloqueando el intercambio rápido entre los dos átomos de fósforo y conseguir que estos dos últimos sean distinguibles. Así, y en lugar de una sola señal, en el espectro de RMN de $^{31}\text{P} \{^1\text{H}\}$ se han observado dos doble dobletes, uno a 16.7 ppm con unas constantes de acoplamiento $^1J_{\text{Pax-Rh}}$ de 103 Hz y $^2J_{\text{Pax-Pec}}$ de 50 Hz y el otro a 2.4 ppm con unas constantes de acoplamiento $^1J_{\text{Pec-Rh}}$ de 132 Hz y $^2J_{\text{Pec-Pax}}$ de 50 Hz. El promedio de las dos constantes de acoplamiento $^1J_{\text{Pax-Rh}}$ y $^1J_{\text{Pec-Rh}}$ es de 117 Hz que es del orden de la constante de acoplamiento observada en la especie (6a) a temperatura ambiente ($^1J_{\text{Rh-P}} = 112\text{Hz}$).

La segunda señal que solapa con la señal de la especie (6a) se puede relacionar por integración con una señal ancha a un desplazamiento de -8.4 ppm, en base de estos valores de desplazamiento y comparando con los datos de la bibliografía [43,107, 109]

se propone que estas dos señales corresponden a la especie $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dpppts})_2]$ (**7**) (figura 30), con una geometría bipirámide trigonal con el CO en posición ecuatorial.

La última señal que aparece es un doblete a δ 9.9 ppm con una constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 150 Hz, esta señal se ha atribuido, por comparación con los datos bibliográficos [110], a un dímero que tiene un enlace Rh-Rh y dos carbonilos puente: $[\text{Rh}(\mu\text{-CO})(\text{CO})(\text{dpppts})_2]$ (**8**) (figura 30). Esta señal crece en intensidad al aumentar la temperatura a 50 °C (figura 31 c).

Además de todas estas señales, se observa también la presencia de las señales correspondientes a la difosfina libre y a los óxidos a unos desplazamientos de -16.9 y 37 ppm respectivamente.

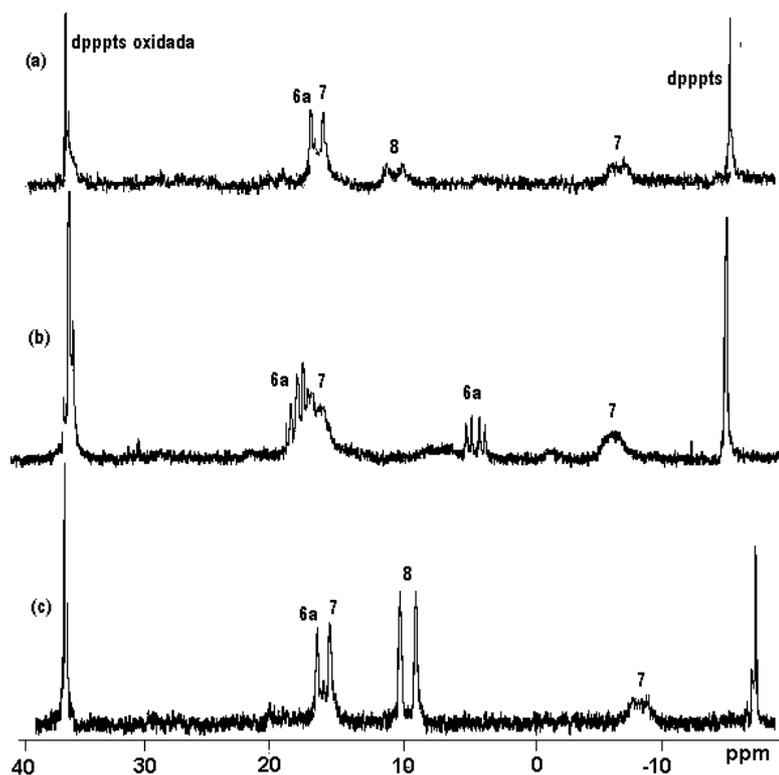


Figura 31

b) Identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con el sistema de rodio/dppbts

En el caso de la difosfina dppbts, el estudio de las especies intermedias se hizo directamente, en condiciones de hidroformilación, es decir con 14 atm de CO/H₂(1/1) y a una temperatura de 80°C. En el espectro de RMN ³¹P (figura 32) se ha observado la presencia, únicamente, de un doblete a un desplazamiento de 22 ppm con una constante de acoplamiento ¹J_{P-Rh} de 119.9 Hz que ha sido atribuido, por comparación con los datos de la bibliografía [108], a la especie [RhH(CO)₂(dppbts)] (**6b**) (figura 30) con una geometría bipirámide trigonal donde los átomos de fósforo se coordinan en forma de quelato ocupándose una posición axial y otra ecuatorial. El hidruro de la especie (**6b**) se ve como una señal ancha a un desplazamiento de -9.1 ppm en el espectro de ¹H.

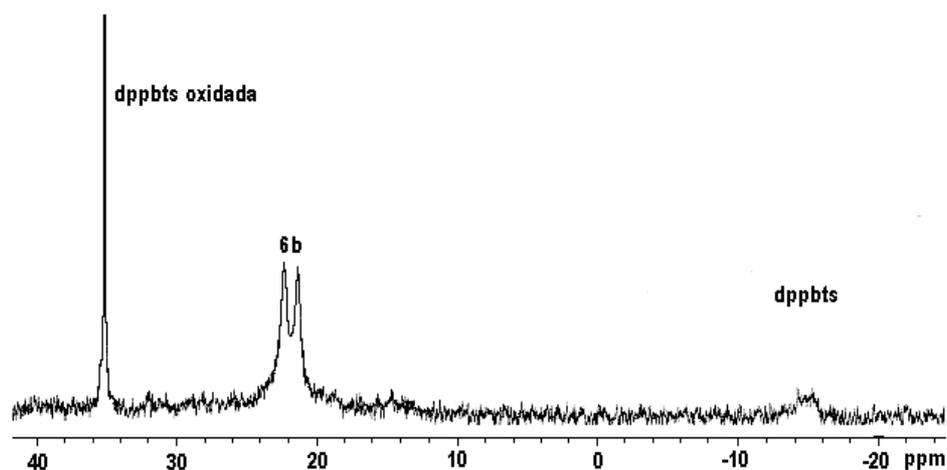


Figura 32

c) Identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con el sistema rodio/(S,S) BDPPTS

En el caso de la difosfina BDPPTS, y con el objetivo de entender porque en medio neutro la actividad del sistema catalítico [Rh(μ-OMe)(COD)]₂/BDPPTS es muy baja, se

han estudiado las especies que se forman en condiciones de hidroformilación (14 atm de $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), en pH básico y en pH neutro.

En medio básico y a temperatura ambiente, sólo aparecía en el espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ un doblete a 29.9 ppm (figura 33a) con una constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ de 111.6 Hz que se ha atribuido, por comparación con los datos de la bibliografía [108], a una especie $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{BDPPTS})]$ (**6c**) (figura 30). En el espectro de RMN ^1H , la señal del hidruro de esta especie, y al contrario de las especies análogas formadas con las difosfinas dpppts y dppbts, se resuelve en forma de un triplete de dobletes a un desplazamiento químico de -9.45 ppm y con unas constantes de acoplamiento $^2J_{\text{H-P}}$ de 68 Hz y $^1J_{\text{H-Rh}}$ de 11.7 Hz (figura 33a').

El aumento de la temperatura a unos $80\text{ }^\circ\text{C}$ ha conducido a la aparición de una nueva señal en el espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a un desplazamiento de 24 ppm en forma de un doblete (figura 33b) con una constante de acoplamiento de 132.6 Hz y que por comparación con los datos de la bibliografía [108] se ha atribuido a la especie catiónica $[\text{Rh}(\text{BDPPTS})_2]^+$ (**9**) (figura 30).

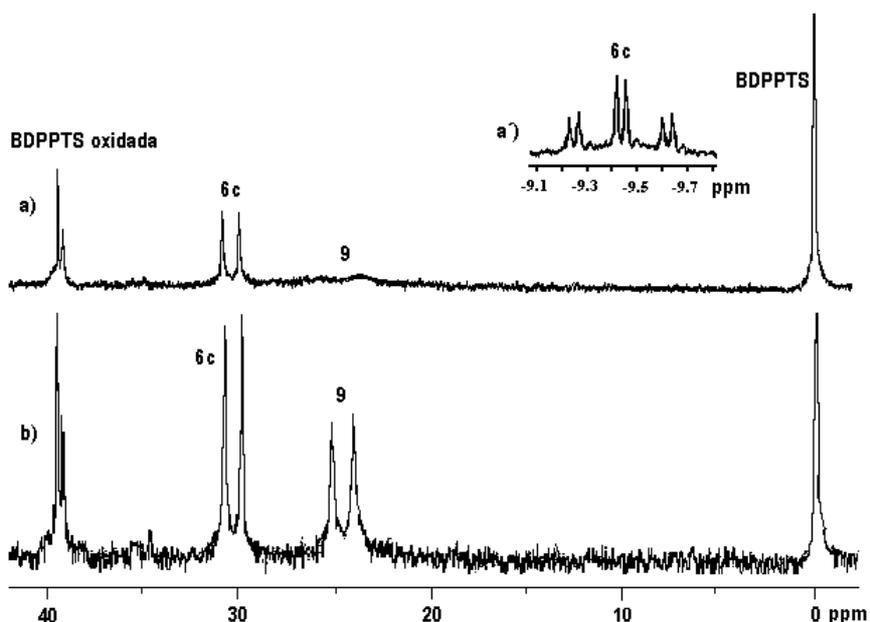


Figura 33

En medio neutro y a temperatura ambiente, solo se detectaba un doblete ancho a 24.5 ppm (figura 34a), subiendo la temperatura a 80°C, este doblete se resuelve bien (figura 34b) permitiendo asegurar de que se trata de la especie (**9**) $[\text{Rh}(\text{BDPPTS})_2]^+$ ($\delta = 24.9$ ppm y $^1J_{\text{P-Rh}} = 132.7$ Hz). Después de 16 horas de reacción y a un desplazamiento químico de 30.1 ppm aparece un pequeño doblete con una constante de acoplamiento de 107 Hz que corresponde a la especie (**6c**) $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{BDPPTS})]$. La formación de la especie inactiva $[\text{Rh}(\text{BDPPTS})_2]^+$ como especie mayoritaria explica la baja actividad observada con este sistema a pH neutro.

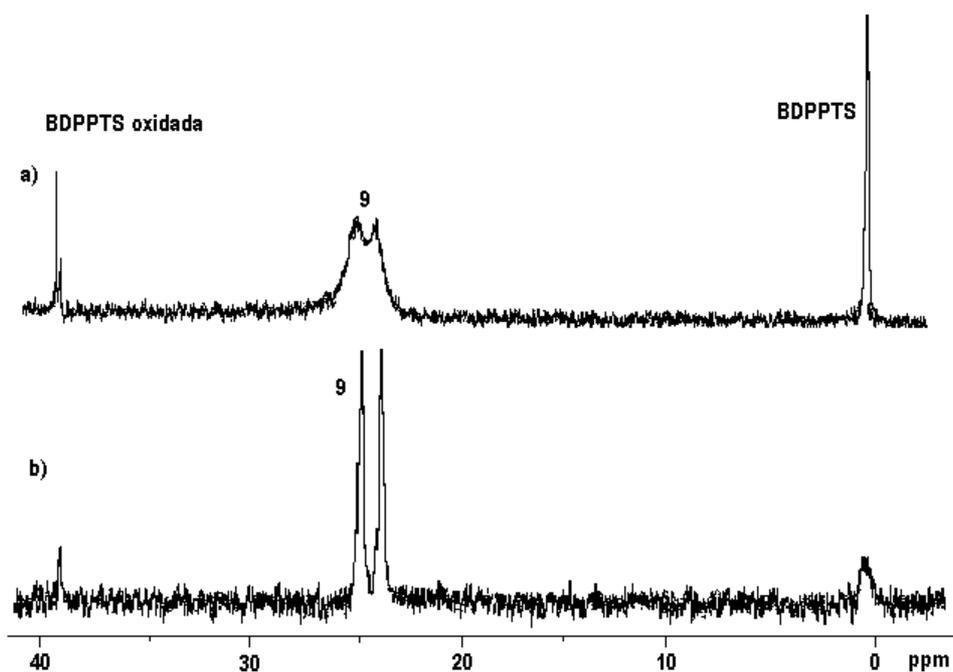


Figura 34

Después de añadir una disolución acuosa de hidróxido de sodio a esta disolución y volver a presurizarla con 14 atm de CO/H_2 (1/1), se recuperó de nuevo la señal correspondiente a la especie (**6c**) $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{BDPPTS})]$ como especie mayoritaria.

Así pues, se puede concluir que en condiciones de hidroformilación, los diferentes sistemas bifásicos Rh/difosfinas sulfonadas en medio básico producen mayoritariamente

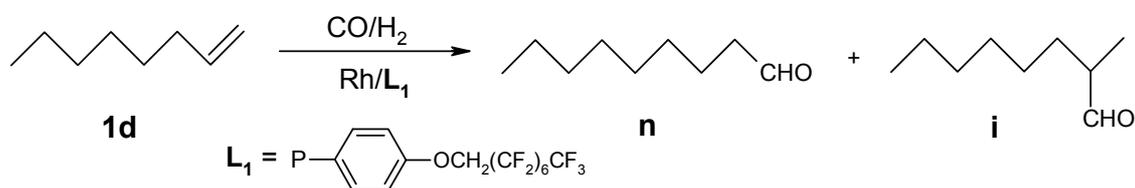
la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$ que debe ser la especie activa. En medio neutro, la baja actividad catalítica de estos sistemas se debe a la ausencia de esta especie, ya que sólo se forman especies inactivas como la especie $[\text{Rh}(\text{P-P})_2]^+$ en el caso del sistema Rh/BDPPTS. Esta conclusión es similar a la del trabajo descrito en la bibliografía por Joó y col. [77] en el que se ha demostrado que solo en valores de pH elevados donde se produce la especie $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{TPPMS})_3]$ por reacción de $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{TPPMS})_2]$ con hidrógeno.

I.3.1.3 Hidroformilación bifásica de 1-octeno con sistemas de Rh/fosfina perfluorada $P(C_6H_4-p-OCH_2C_7F_{15})_3$

Como ya se ha comentado en la introducción la catálisis bifásica en sistemas perfluorados se puede presentar como solución al problema de solubilidad en agua que presentan algunos substratos en la catálisis bifásica acuosa.

Recientemente, Sinou y col. [14c] prepararon una serie de triarilfosfinas fluoradas $P(C_6H_4-p-O-R_f)_3$ por *O*-alquilación del óxido de la tris(*p*-hidroxifenil)fosfina con una cadena perfluorada y una posterior reducción del óxido de la fosfina con el triclorosilano. Estos ligandos fueron utilizados en la reacción de sustitución nucleófila de metilcarbonato de cinamilo con dimetilmalonato, catalizada con precurspres de paladio, en sistemas bifásicos perfluorados. En el caso del ligando $P(C_6H_4-p-OCH_2C_7F_{15})_3$ se observó que el grupo $-OCH_2-$ es efectivo minimizando la fuerte capacidad electroattractiva de la cadena perfluorada.

En este apartado se describe el estudio de la hidroformilación de 1-octeno en sistemas bifásicos perfluorados utilizando como sistema catalítico $[Rh(acac)(CO)_2]$ con la fosfina perfluorada $P(C_6H_4-p-OCH_2C_7F_{15})_3$ (L_1) (esquema 11), esta fosfina fue cedida por el grupo del profesor Denis Sinou de la universidad Claude Bernard de Lyon. Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 3.



Esquema 11

El precursor de catalizador se preparó *in situ* por adición del ligando a una suspensión del complejo [Rh(acac)(CO)₂] en el disolvente perfluorado y calentamiento a 50 °C hasta total disolución.

El sistema [Rh(acac)(CO)₂]/P(C₆H₄-*p*-OCH₂C₇F₁₅)₃ presenta buenas actividades en la reacción de hidroformilación de 1-octeno en un sistema bifásico disolvente perfluorado (C₈F₁₈ o C₆F₁₁CF₃)/tolueno (TOF 396 h⁻¹ a 15 minutos de reacción). A 40 atm y 80 °C se han obtenido conversiones de 1-octeno casi totales después de una hora de reacción con unas selectividades de más del 97 % en los aldehidos (ensayos 1 y 2, tabla 3).

Las conversiones, selectividades y regioselectividades son similares a las obtenidas con el sistema homogéneo Rh/PPh₃ en tolueno (ensayo 6, tabla 3). Este comportamiento similar confirma que las propiedades electroattractoras de las cadenas perfluoradas no afectan las propiedades electrónicas del ligando gracias a la presencia del grupo OCH₂- que actúa como grupo aislante.

Tabla 3. Resultados de la hidroformilación de 1-octeno con el sistema Rh/L₁^a

Ensayo	Ligando	Disolvente	% C _T	% S _{ald}	% n
1	L ₁	C ₆ F ₁₁ CF ₃ /tolueno	97	99	74
2	L ₁	C ₈ F ₁₈ /tolueno	96	98	73
3 ^b	L ₁	C ₆ F ₁₁ CF ₃ /tolueno	20	94	73
4 ^b	L ₁	C ₆ F ₁₁ CF ₃	68	96	74
5	-	Tolueno	98	68	58
6	PPh ₃	Tolueno	98	97	73

^aCondiciones de reacción: [Rh(acac)(CO)₂] = 1.6 · 10⁻³ M, P/Rh = 5, sustrato/Rh = 500, P = 40 atm (CO/H₂ = 1/1), T = 80°C, t = 1h, disolvente perfluorado/tolueno = 12 ml/7.5 ml, ^b Sustrato/catalizador = 2000.

Este sistema es mucho más activo en presencia únicamente del disolvente perfluorado (C₆F₁₁CF₃) que en una mezcla disolvente perfluorado/disolvente orgánico (C₆F₁₁CF₃/tolueno). Así, en el sistema bifásico perfluorometilciclohexano/tolueno se obtiene una conversión del 20% mientras que en ausencia de tolueno la conversión es del 68% en las mismas condiciones (ensayos 3 y 4, tabla 3). En la bibliografía se ha

descrito un comportamiento similar [18, 83] y se atribuyó al hecho de que en ausencia del disolvente orgánico la estabilidad del ligando, y por lo tanto, del sistema catalítico, aumenta. Utilizando únicamente la fase perfluorada disminuye la posibilidad de que tengan lugar reacciones destructivas entre los aldehidos y el ligando ya que los aldehidos polares forman una fase totalmente inmiscible con la fase perfluorada.

En este trabajo también se ha podido comprobar la eficacia de los disolventes perfluorados para reciclar el sistema catalítico. Así pues, una vez finalizado el ensayo catalítico y después de vaciar el reactor, la disolución se enfrió a 0 °C, las dos fases ($C_6F_{11}CF_3$ y tolueno) se separaron bajo nitrógeno, a la fase perfluorada se le añadió de nuevo el substrato disuelto en tolueno y se realizó un nuevo ensayo catalítico. La misma secuencia se repitió durante tres ciclos. Los resultados obtenidos están recogidos en el gráfico 1.

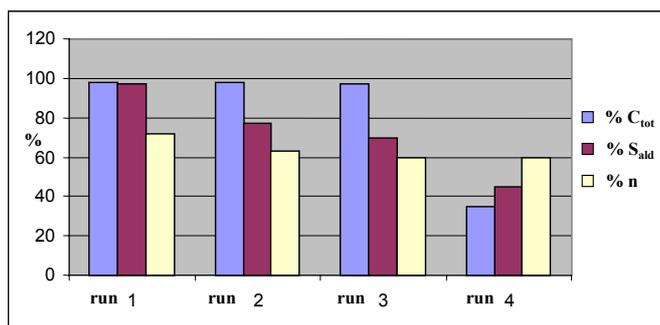
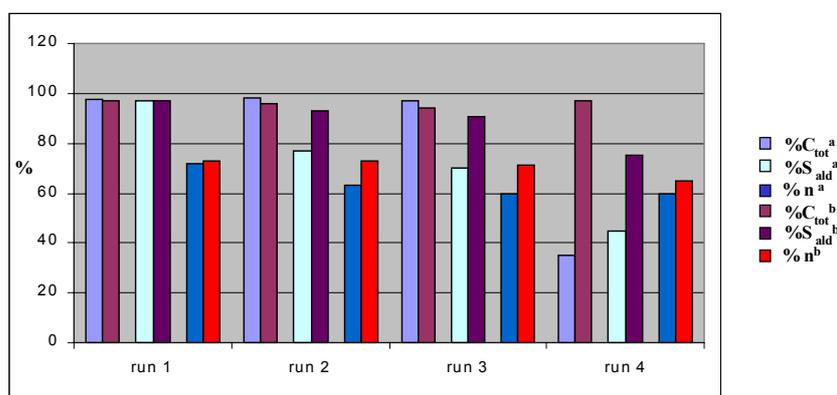


Gráfico 1

En este gráfico se observa que el sistema catalítico sigue siendo activo después de dos ciclos mostrando una conversión casi total de 1-octeno en el tercer experimento. Sin embargo, la selectividad en los aldehidos y la regioselectividad en el aldehido lineal disminuyen poco a poco de un ciclo a otro pasando de un 97% y 72% en el primer experimento a un 70% y 60% respectivamente en el tercero. En el cuarto experimento se produce una caída espectacular de la actividad catalítica del sistema ya que sólo se convierte el 35% del substrato.

El hecho de separar las dos fases después de enfriar la disolución, aunque conduce a la máxima separación de los dos disolventes, en nuestro caso también condujo a la precipitación del ligando en la fase perfluorada lo que conlleva una disminución de su concentración en esta fase después de cada reciclaje. Esto puede explicar el hecho de que la selectividad en los aldehidos y la regioselectividad en el aldehido lineal disminuyan aunque el sistema catalítico siga activo. De hecho el precursor $[Rh(acac)(CO)_2]$ en tolueno en ausencia de fosfina (ensayo 5, tabla 3) es activo en estas condiciones (98% de conversión) pero la selectividad en los aldehidos y la regioselectividad en el aldehido lineal son bastante bajas comparando con los resultados obtenidos en presencia del ligando (ensayo 6, tabla 3). En el cuarto experimento de reciclaje, la caída de la conversión puede ser debida a que una parte del catalizador (Rh) pasa a la fase orgánica probablemente como consecuencia de la oxidación de la fosfina. De hecho, la fase orgánica presentaba una coloración amarilla después de la separación de las dos fases al final de la reacción.

Para intentar solucionar este problema, se realizaron los reciclajes a temperaturas superiores para evitar la precipitación del ligando. Así, se llevó a cabo la separación de las dos fases después de cada ensayo catalítico a una temperatura de 50 °C que no alcanza la temperatura a partir de la cual las dos fases empiezan a ser miscibles (62 °C). El gráfico 2 presenta una comparación de los resultados obtenidos haciendo los reciclajes a 0 °C y a 50 °C.



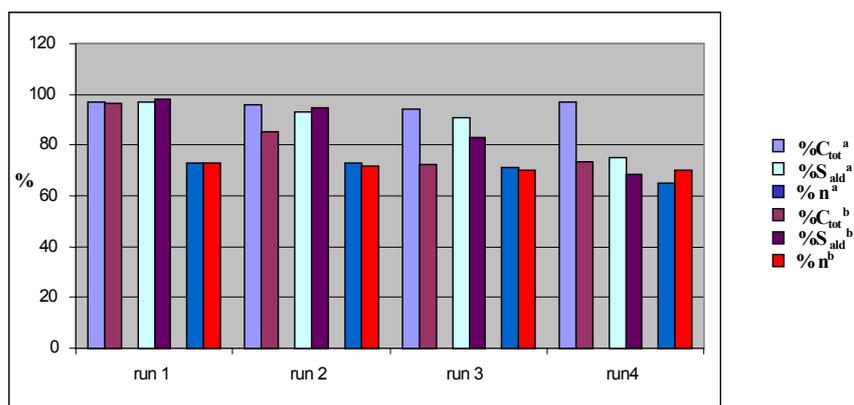
^a Separación de las dos fases después de cada reciclaje a 0 °C

^b Separación de las dos fases después de cada reciclaje a 50 °C.

Gráfico 2

En esta figura se puede ver que el reciclaje de la fase perfluorada a 50°C resultó efectivo en el mantenimiento de la selectividad del sistema catalítico. Así pues, durante tres experimentos consecutivos el sistema sigue activo (94% de conversión) y prácticamente mantiene su selectividad y regioselectividad (97% y 73% en el primer experimento, 91% y 71% respectivamente en el tercero) y es solamente en el cuarto experimento donde se produce una notable disminución de la selectividad del sistema ya que se obtienen unos valores de 75% y 65% de selectividad y regioselectividad respectivamente. Sin embargo, cuando se ha hecho la separación a 50 °C se detectó la retención de una pequeña cantidad de aldehidos en la fase perfluorada.

También se llevó a cabo el reciclaje a 50 °C de la fase perfluorada utilizando como disolvente perfluorado perfluorooctano (C_8F_{18}). En este caso y como consecuencia de la menor solubilidad del ligando en este disolvente, la fase orgánica (tolueno) tomaba un color amarillo después de cada reciclaje lo que indica que probablemente una parte del sistema catalítico pasa a la fase orgánica. En el gráfico 3 se puede ver como el sistema catalítico sigue siendo activo hasta el cuarto experimento usando $C_6F_{11}CF_3$ como disolvente, mientras que en el caso de C_8F_{18} la actividad del sistema catalítico va disminuyendo poco a poco después de cada reciclaje pasando de un 97% en el primer experimento a un 73 % en el cuarto.



^a $C_6F_{11}CF_3$ como disolvente perfluorado, ^b C_8F_{18} como disolvente perfluorado.

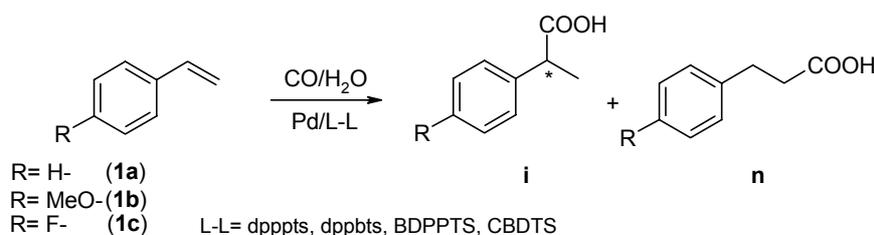
Gráfico 3

En conclusión, el sistema catalítico $\text{Rh}/\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-OCH}_2\text{C}_7\text{F}_{15})_3$ es activo en la reacción de hidroformilación de 1-octeno en sistemas bifásicos perfluorados ($\text{TOF} = 396 \text{ h}^{-1}$) y produce resultados de actividad y selectividad similares a los obtenidos con el sistema Rh/PPh_3 . En el caso del disolvente $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{CF}_3$ y reciclando la fase perfluorada a una temperatura de 50°C el sistema catalítico mantiene su actividad y selectividad durante tres experimentos consecutivos y solamente a partir del cuarto se produce una disminución en su quimio- y regioselectividad.

I.3.1 Estudio de la hidroformilación de alquenos en sistemas bifásicos acuosos y perfluorados

I.3.2.1 Hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados con sistemas de Pd(II)/difosfinas sulfonadas

En sistemas bifásicos acuosos, la reacción de hidrocarboxilación no ha sido muy estudiada, y en los pocos ejemplos que existen en la bibliografía principalmente se utilizó la TPPTS (trifenilfosfina trisulfonada). Aunque la enantioselectividad es un reto en esta reacción no existe ningún ejemplo que utilizó ligandos quirales en sistemas acuosos. En este apartado del trabajo se ha estudiado la reacción de hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados en medio acuoso usando como sistema catalítico Pd(OAc)₂/difosfinas sulfonadas (dpppts, dppbts, (*S,S*) BDPPTS y (*R,R*) CBDTS) (esquema 14). Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 4.



Esquema 14

Generalmente y como ya se comentó en la introducción, la reacción de hidrocarboxilación está favorecida en medio ácido, sin embargo, cuando se ha utilizado el sistema PdCl₂/TPPTS en la hidrocarboxilación de estireno (substrato/Pd = 50) en ausencia de ácido, se obtuvo una conversión cuantitativa de estireno en sus ácidos carboxílicos correspondientes [101]. Así pues, en una primera etapa, se planteó el estudio de la actividad catalítica del sistema Pd(OAc)₂/difosfina sulfonada en medio básico ya que las disoluciones de las fosfinas sulfonadas en agua tienen valores de pH entre 10 y 12 a causa de las trazas de NaOH procedentes del proceso de sulfonación. En una segunda etapa, se estudió la reacción en medio ácido ajustando el pH a valores entre 3 y 4 mediante ácido sulfúrico diluido.

Hidrocarboxilación en medio básico

Usando los sistemas catalíticos con las difosfinas quirales dpppts y dppbts en la hidrocarboxilación de estireno (ensayos 1 y 2, tabla 4), se obtiene una conversión prácticamente total en ácidos después de 16 horas de reacción con unas selectividades en el ácido ramificado de 24% y 33% respectivamente. Estos valores de regioselectividad son similares a los obtenidos con sistemas no acuosos de Pd/difosfina [89].

Tabla 4. Resultados de la hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados^a

Ensayo	L	sustrato	pH ^b	Conversion (%)	selectividad (%)	n/i (%)	%ee
1 ^c	dpppts	1a	11.8	99	99	76/24	–
2	dppbts	1a	13.6	100	100	67/33	–
3	BDPPTS	1a	12.7	57	91	81/19	< 1(S)
4 ^{c,d}	BDPPTS	1b	12.7	81	28	70/39	22(+)
5	BDPPTS	1c	12.7	74	100	71/29	14(-)
6	CBDTs	1a	12.1	100	100	71/29	10(S)
7	CBDTs	1b	12.1	95	100	51/49	14(+)
8	CBDTs	1c	12.1	97	100	76/24	13(-)
9	dpppts	1a	3.5	98	100	78/22	–
10	dppbts	1a	2.9	100	100	69/31	–
11	BDPPTS	1a	3.4	99	94	66/34	32(S)
12 ^c	BDPPTS	1b	3.5	98	96	55/45	43(+)
13 ^c	BDPPTS	1c	3.5	99	92	65/35	36(+)
14 ^c	CBDTs	1a	3.2	100	87	71/29	14(R)
15 ^c	CBDTs	1b	3.7	98	95	67/33	20(-)
16 ^c	CBDTs	1c	3.6	100	99	74/26	17(-)

^aCondiciones de reacción: Pd(OAc)₂ : 0.04mmol; [sustrato]/Pd(OAc)₂: 62.5; 10 ml H₂O; P(CO)=20 atm; T(°C)=120; L/Pd=2; tiempo(h)= 16; ^bpH inicial; ^cformación de paladio metálico; ^dformación de polímero; ^e100°C.

Usando los sistemas con las difosfinas quirales CBDTS y BDPPTS (ensayos 3-8, tabla 4) en las mismas condiciones, se observa claramente que el sistema Pd/CBDTS es más activo y produce el ácido ramificado en porcentajes más elevados, sobre todo para

los sustratos **1a** y **1b** (49% del ácido ramificado en el caso de Pd/CBDTS para el sustrato **1b**, ensayo 7, tabla 4), que el sistema Pd/BDPPTS. El mejor resultado de la enantioselectividad ha sido obtenido en el caso de la hidroxilación del sustrato **1b** usando el sistema Pd/BDPPTS (ee = 22%), pero en este caso concreto la selectividad en ácidos es baja a causa de la polimerización del sustrato (ensayo 4, tabla 4). Para el sistema Pd/CBDTS las enantioselectividades obtenidas para los diferentes sustratos presentan valores entre 10 y 14% (ensayos 6- 8, tabla 4).

Así pues, se observa que el sistema paladio/difosfinas sulfonadas es activo en la hidroxilación de estireno y de sus derivados en agua sin adición de ácido. Sin embargo, al final de los ensayos 1 y 4 se observó un precipitado negro, probablemente Pd metálico, lo que indica que el sistema catalítico es inestable. Esto se confirmó por la notable disminución de la actividad catalítica observada reciclando la fase acuosa del primer ensayo después de la extracción de los productos (60% de conversión después de 16h).

Hidroxilación en medio ácido

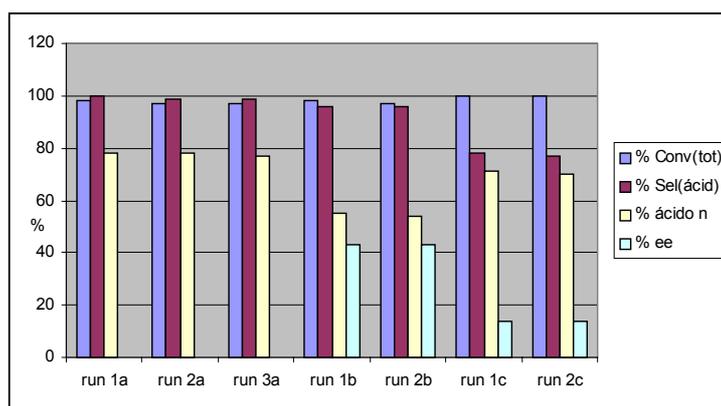
Los sistemas de paladio con las difosfinas aquirales dpppts y dppbts en medio ácido proporcionaron resultados similares a los obtenidos en medio básico (ensayos 9 y 10, tabla 4), pero sin formación de Pd metálico, lo que indica que se forman sistemas más estables.

Usando las difosfinas quirales BDPPTS y CBDTS en la hidroxilación de los diferentes sustratos (**1a-c**) se obtienen unas conversiones casi totales después de 16h de reacción. Las selectividades son de más del 90% en los correspondientes ácidos, y se observa un ligero aumento de la regioselectividad en favor del ácido ramificado en el caso del sistema Pd/BDPPTS (ensayos 11-13, tabla 4) y una retención de la misma en el caso del sistema Pd/CBDTS (ensayos 14-16, tabla 4). El mejor porcentaje de regioselectividad en el ácido 2-fenil propanoico se ha obtenido con el sistema Pd/BDPPTS (ensayo 11 tabla 4). Este valor es similar al publicado en la bibliografía usando el sistema Pd/XANSUL/TsOH [103]. La mejor regioselectividad en ácido

ramificado (45%) de los tres substratos ha sido obtenida para el substrato **1b** con el sistema Pd/BDPPTS (ensayo 12, tabla 4). En este caso se ha mejorado la selectividad en los ácidos trabajando a temperatura más baja (100 °C) con lo que se evitó la polimerización.

Comparando estos resultados con los obtenidos en medio básico, se ha observado un notable aumento de los excesos enantioméricos en medio ácido. El mejor exceso enantiomérico se ha obtenido en el caso del substrato **1b** usando el sistema Pd/BDPPTS (% ee = 43%).

La estabilidad de los sistemas catalíticos mejoró en medio ácido ya que no se observó la formación de paladio metálico al final de la reacción. Para confirmar este punto se han reciclado las fases acuosas de los ensayos 9, 12 y 14 (tabla 4) después de la extracción de los productos. El sistema Pd/dpppts pudo ser reciclado 2 veces sin observar desactivación y con retención de la actividad, selectividad y regioselectividad. Sólo después del tercer reciclaje se observó formación de Pd metálico. Los sistemas Pd/BDPPTS y Pd/CBDTS se reciclaron una vez en la hidrocarboxilación de **1b** y **1a** respectivamente sin ninguna pérdida de actividad, selectividad, regioselectividad y enantioselectividad, y sin que se observara formación de Pd metálico (gráfico 4).



a: Reciclajes del ensayo 9. b: reciclajes del ensayo 12. c: reciclajes del ensayo 14.

Gráfico 4

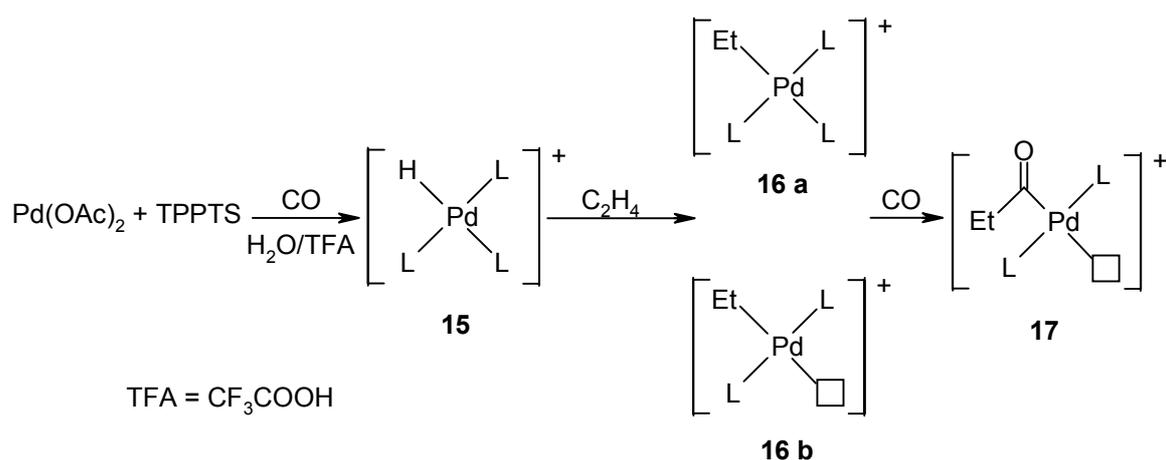
Comparando las configuraciones de los enantiómeros mayoritarios de los ácidos ramificados obtenidos con las difosfinas quirales de los diferentes sustratos (**1a-c**) en medio básico y ácido, se observa que, mientras que en medio básico, y para el mismo sustrato, los dos sistemas catalíticos Pd/BDPPTS y Pd/CBDTS producen mayoritariamente el mismo enantiómero, en medio ácido los dos sistemas producen mayoritariamente enantiómeros con configuraciones totalmente inversas ((+) o (S) para el sistema Pd/BDPPTS y (-) o (R) para el sistema Pd/CBDTS). Este hecho se puede atribuir a la formación de diferentes especies catalíticas dependiendo del valor del pH del medio.

A partir de estos resultados podemos concluir que los sistemas Pd(OAc)₂/difosfinas sulfonadas son activos en la hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados independientemente del pH del medio. Sin embargo en medio ácido, estos sistemas son mucho más estables ya que se pueden reciclar varias veces sin ningún cambio en la actividad, en la selectividad ni en la enantioselectividad en el caso de las difosfinas quirales.

I.3.2.2 Identificación de las especies formadas en condiciones de hidrocarboxilación con el sistema Pd(II)/dpppts mediante RMN a presión

La caracterización de especies intermedias en las reacciones de catálisis homogénea puede proporcionar información sobre el sistema catalítico y el mecanismo de reacción. Con el objetivo de obtener esta información con los sistemas de Pd(II)/difosfinas sulfonadas se ha realizado un estudio de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H en condiciones de hidrocarboxilación usando $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ como precursor de catalizador y la difosfina dpppts como ligando.

Tal como se ha comentado en la introducción, el ciclo catalítico propuesto para la hidrocarboxilación de alquenos utilizando TPPTS implica la formación de una especie Pd-H a partir de la cual se van formando los diferentes intermedios. Versupí y col. publicaron un estudio de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y de ^1H en condiciones de hidrocarboxilación de etileno con el sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{TPPTS}$ en el que se identificaron 4 especies catiónicas de Pd(II) que son el hidruro, el alquilo y el acilo (**15**, **16a**, **16b** y **17**) [94] (esquema 15).



Esquema 15

Para el caso de los sistemas Pd(II)/dpppts que se presenta en este apartado este estudio se ha realizado en dos etapas para una mejor identificación de las especies que se forman. En la primera etapa se han realizado espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de una disolución Pd(OAc)₂/dpppts en H₂O/D₂O, a diferentes relaciones de P/Pd (P/Pd = 2 y 4) y a diferentes valores de pH (básico, neutro y ácido). Los resultados obtenidos en esta primera etapa se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Datos de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de las especies observadas en una disolución catalítica de Pd(OAc)₂/dpppts a diferentes valores de pH.

Relación P/Pd	Valor de pH ^a	δ en (ppm)
2	4	3.3(s), 16.5(s), 40.5(s)
2	8	3.3(s), 16.5(s), 40.5(s)
2	11	3.3(s), 9.9(s), 40.5(s)
4	4	3.3(s), 40.5(s)
4	8	3.3(s), 40.5(s)
4	11	3.3(s), 9.9(s), 40.5(s)

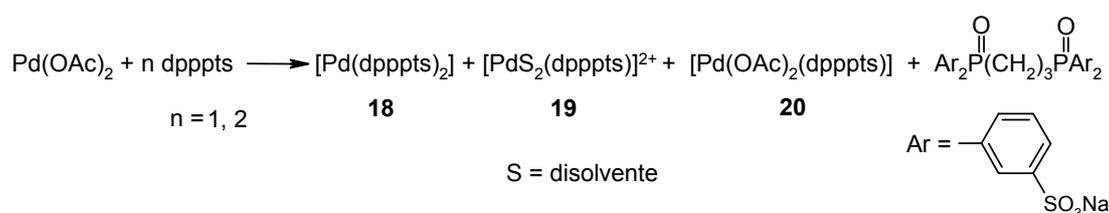
^a Los valores de pH han sido ajustados mediante disoluciones de H₂SO₄ (0.25M) y NaOH (0.25M).

Cuando la relación P/Pd = 2 y en medio ácido o neutro, en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se detectó la presencia de dos singletes a un desplazamiento de 3.3 y 16.5 ppm, además de la señal correspondiente a la fosfina oxidada (singlete a 40.5 ppm). El singlete a δ 3.3 ppm se ha atribuido a la especie de paladio(0), [Pd(dpppts)₂] (**18**) por comparación con los datos de la bibliografía [114]. El singlete a δ 16.5 ppm, podría tratarse de la especie catiónica [PdS₂(dpppts)]²⁺ (S = disolvente) (**19**) según datos de la bibliografía para compuestos similares [115].

Con la misma relación P/Pd, pero en medio básico, además de la presencia de la especie [Pd(dpppts)₂] a 3.3 ppm y de la señal correspondiente a la difosfina oxidada, se detectó la presencia de un nuevo singlete a 9.9 ppm que, por comparación con los datos de la bibliografía [115], se ha atribuido a la especie neutra [Pd(OAc)₂(dpppts)] (**20**).

Cuando se utiliza una relación P/Pd de 4 no se han detectado grandes cambios. Mientras que en medio ácido y neutro, a una relación P/Pd de 4, se detecta la desaparición del singlete a 16.5 ppm, en medio básico se detecta la presencia de las mismas especies.

Así pues, en este primer estudio se observa que el precursor de catalizador Pd(OAc)₂/dpppts, a diferentes relaciones P/Pd y a diferentes valores de pH, produce mayoritariamente la especie de Pd(0) (**18**) presumiblemente por oxidación de la fosfina (esquema 16). Cabe destacar que la formación de Pd(0) es más efectiva en una relación P/Pd = 4 y a pH ácido lo que podría justificar la mayor eficiencia del sistema en este medio.



Esquema 16

Una vez identificadas estas especies, se procedió a realizar estudios introduciendo monóxido de carbono. Así pues, en la segunda etapa se han realizado espectros de RMN de ³¹P{¹H} y de ¹H de una disolución catalítica de Pd(OAc)₂/dpppts en D₂O en medio ácido (ajustando el pH con el ácido trifluoroacético (99%)), a una relación P/Pd de 4 en ausencia y en presencia de monóxido de carbono.

En ausencia de monóxido de carbono, en el espectro de RMN de ³¹P{¹H} se han detectado las mismas señales obtenidas anteriormente que son el singlete a 3.3 ppm que corresponde a la especie [Pd(dpppts)₂] (**18**) y el singlete a 40.5 ppm correspondiente a la difosfina oxidada. En el espectro de RMN de ¹H y en la zona de los hidruros no se ha detectado la presencia de ninguna señal.

En presencia de 16 atm de monóxido de carbono y en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (figura 38 a) se ha observado además del singlete que corresponde a la difosfina oxidada a 40 ppm cuatro señales:

- Una señal ancha a δ 2.5 ppm.
- Un doble doblete a δ 12 ppm ($^2J_1 = 329.4$ Hz, $^2J_2 = 48.9$ Hz).
- Un doble doblete a δ 25.8 ppm ($^2J_1 = 326.4$ Hz, $^2J_2 = 26.6$ Hz).
- Un singlete a δ 39.5 ppm.

En el espectro de RMN de ^1H se ha detectado un doble doblete a δ -6.4 ppm con unas constantes de acoplamiento $^2J_{\text{H-P}} = 191.5$ Hz y $^2J_{\text{H-P}} = 30$ Hz (figura 38b).

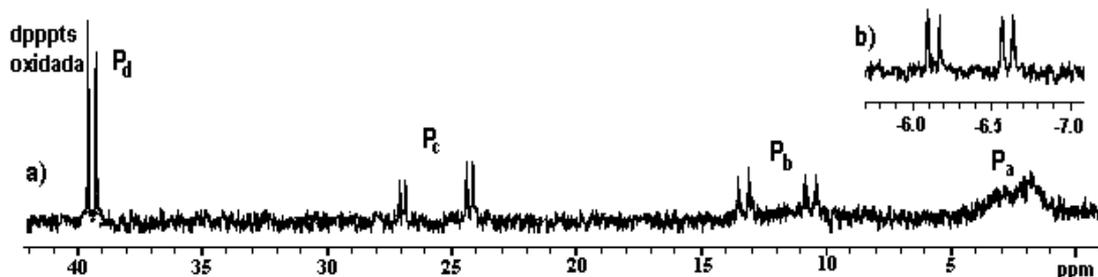


Figura 38

Estas señales se han asignado a la especie catiónica hidruro de Pd(II) (**21**) (figura 39) que contiene dos difosfinas unidas al centro metálico, una de forma bidentada y la otra de forma monodentada ya que tiene uno de los dos átomos de fósforo oxidado.

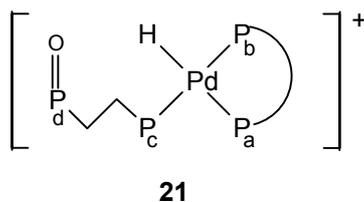


Figura 39

Especies hidruro de paladio con difosfinas quelato $[\text{PdH}(\text{L-L})\text{MeOH}]^+$ ($\text{L-L} = 1,2\text{-(CH}_2\text{P}^t\text{Bu)}_2\text{C}_6\text{H}_4$), con una difosfina quelato y una monofosfina $[\text{PdH}(\text{L-L})\text{PR}_3]^+$ ($\text{L-L} = \text{bis}(1,3\text{-diisopropilfosfino})\text{propano}$, $\text{R} = \text{Cy, Et}$) o con dos difosfinas, una coordinada de forma bidentada (L-L) y otra de forma monodentada (L), $[\text{PdH}(\text{L-L})\text{L}]^+$ ($\text{L} = \text{L-L} = 1,2\text{-(CH}_2\text{P}^t\text{Bu)}_2\text{C}_6\text{H}_4$) han sido descritas en la bibliografía [116] y presentan valores de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento parecidos a los de la especie (21). Esta especie podría ser la especie activa en la reacción de hidrocarboxilación de alquenos con sistemas de Pd / difosfinas sulfonadas.

Con el objetivo de confirmar la formación de este tipo de especies con difosfina quelato y difosfina coordinada de forma monodentada se pensó en preparar una disolución catalítica de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ con un equivalente de la difosfina dpppts y dos equivalentes de la monofosfina TPPTS en presencia del ácido trifluoroacético en agua deuterada. En principio la difosfina se coordinaría como quelato, un equivalente de monofosfina ocuparía una posición de coordinación y el otro equivalente de TPPTS reduciría el Pd(II) a Pd(0).

En el espectro de RMN de $^{31}\text{P} \{^1\text{H}\}$ de esta disolución (figura 40), además de los singletes correspondientes a la TPPTS oxidada y a la dpppts oxidada que aparecen a 34.5 ppm y 39.5 ppm respectivamente, se detectó la presencia de cinco grupos de señales que son: un triplete a δ 30.9 ppm con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}$ de 14.5 Hz, Un doblete a δ 29.2 ppm con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}$ de 14 Hz, un doblete a δ 26.0 ppm con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}$ de 377 Hz, otro doblete a δ 14.8 ppm con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}$ de 39 Hz y un doblete a δ 4.2 ppm con unas constantes de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}$ de 374 y 36 Hz.

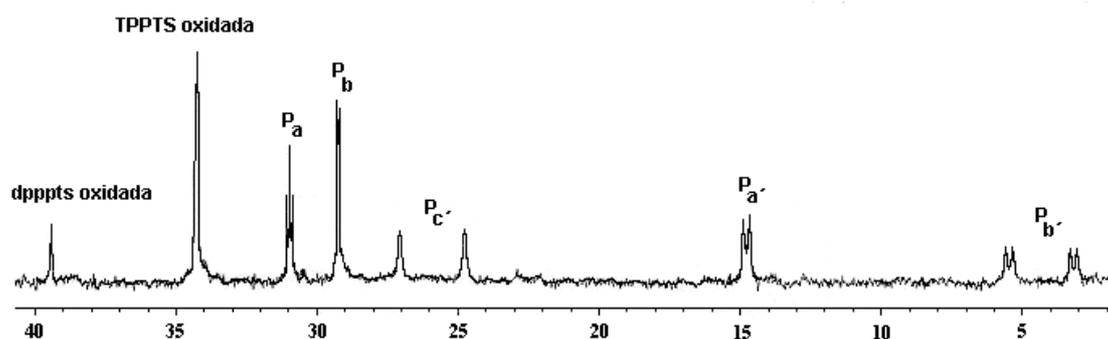


Figura 40

El triplete que apareció a δ 30.9 ppm junto con el doblete a δ 29.2 ppm se han atribuido a la especie catiónica (**22**) $[\text{Pd}(\text{TPPTS})_3\text{X}]^+$ ($\text{X}^- = \text{CF}_3\text{COO}^-$) (figura 41a), ya que una especie similar $[\text{Pd}(\text{TPPTS})_3\text{Cl}]^+$, descrita en la bibliografía [117], presenta valores de desplazamiento y constantes de acoplamiento similares a los obtenidos para la especie (**22**) ($\delta_{\text{P}} = 33.98$ ppm (t) y $\delta_{\text{P}} = 30.76$ ppm (d), $^2J_{\text{P-P}} = 14.6$ Hz). Los dos dobletes a $\delta_{\text{P}} 26$ ppm junto con el doble doblete detectado a $\delta_{\text{P}} 4.2$ ppm se han atribuido a la especie (**23**) $[\text{Pd}(\text{dpppts})(\text{TPPTS})\text{X}]^+$ (figura 41b), similar a la especie (**22**), con una monofosfina y una difosfina coordinada como quelato. La presencia de esta especie (**23**) justifica la posibilidad de formación de especies tal como el hidruro (**21**) en las condiciones de reacción. Sin embargo, no se ha conseguido detectar ninguna señal de hidruro en el RMN de ^1H .

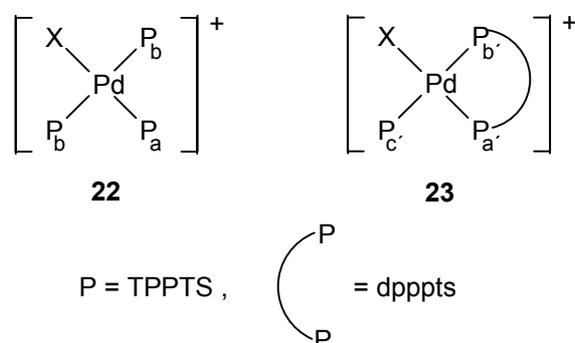


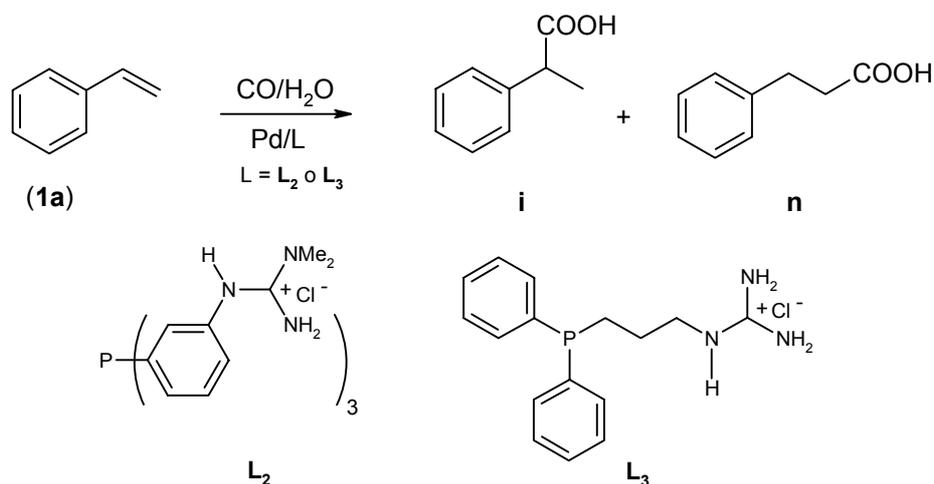
Figura 41

A partir de los resultados de este estudio de RMN se puede concluir que independientemente del pH del medio y de la relación P/Pd, el Pd(OAc)₂ con la dpppts producen mayoritariamente especies de Pd(0), probablemente por oxidación de la difosfina.

En condiciones de hidrocarboxilación el sistema Pd(OAc)₂/dpppts produce la formación de una especie catiónica H-Pd(II) con dos difosfinas coordinadas al metal, una de forma bidentada y la otra de forma monodentada, que puede ser la especie activa propuesta en la bibliografía. Desgraciadamente, otros intentos de identificar la evolución de esta especie hidruro no dieron resultados positivos por lo que no se abordó el estudio de las especies formadas con las difosfinas quirales.

I.3.2.3. Hidrocarboxilación de estireno con sistemas de Pd/ligandos tipo guanidino

Las fosfinas tipo guanidino L_2 y L_3 (esquema 17) son ligandos catiónicos solubles en agua que han sido preparados por el grupo del profesor Franz P. Schmidtchen (Instituto de Química Orgánica y Bioquímica de la Universidad de Munich). Estos ligandos que presentan solubilidades análogas a las de TPPTS (trifenilfosfina trisulfonada) y que tienen la ventaja de una mayor estabilidad frente a la oxidación han sido aplicados en la reacción de Heck en sistemas acuosos [118] pero no se han estudiado en reacciones de carbonilación. En esta parte del trabajo se ha estudiado la reacción de hidrocarboxilación de estireno en medio acuoso usando como sistema catalítico $Pd(OAc)_2$ /fosfina tipo guanidino (L_2 o L_3) (esquema 17). Para este estudio se seleccionó un ligando que incorpora los grupos guanidino en el anillo aromático de la trifenilfosfina (L_2) y un ligando en el que el grupo guanidino se incorpora en una cadena alifática (L_3). Los precursores de catalizador se prepararon *in situ* por adición del correspondiente ligando a una disolución de $Pd(OAc)_2$ en agua. Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 6.



Esquema 17

Usando el sistema Pd(OAc)₂/L₂, se obtuvo una conversión de 58 % después de 6 horas y casi total en los ácidos después de 15 h de reacción a una temperatura de 110 °C y bajo una presión de 20 atm de CO (ensayos 1 y 2, tabla 6). En este caso se formó el ácido lineal como producto mayoritario con una relación n/i de 1.2. En el ensayo 2 se observó paladio metálico en la disolución.

A una temperatura inferior (80 °C) (ensayo 3, tabla 6) se produjo una disminución de la actividad catalítica (16 %) y se obtuvo el ácido ramificado, en lugar del lineal, como producto mayoritario con una relación i/n de 1.5 similar a la relación obtenida con sistemas de paladio y la TPPTS (trifenilfosfina trisulfonada) [100].

Tabla 6. Resultados de la hidrocarboxilación de estireno con el sistema Pd(II)/L (L= L₂ o L₃)^a

Ensayo	L	pH ^b	P/Pd	t(h)	P (atm)	T(°C)	C _{tot} (%)	Selec ^c (%)	n / i ^d
1	L ₂	4	4	6	20	110	58	100	67/33
2 ^e	L ₂	4	4	15	20	110	96	100	55/45
3	L ₂	4	4	6	20	80	16	100	39/61
4 ^e	L ₃	4	4	2	20	110	33	47	62/38
5 ^e	L ₃	4	4	6	20	110	97	54	63/37
6 ^e	L ₃	4	4	2	20	80	5	41	79/21
7 ^e	L ₃	4	4	6	75	110	60	27	72/28
8 ^e	L ₃	4	6	6	20	110	60	22	65/35
9 ^{e,f}	L ₃	4	4	6	20	110	84	25	72/28
10 ^e	L ₃	7	4	6	20	110	12	49	61/39
11 ^{e, f}	L ₃	2	4	6	20	110	47	56	70/30
12 ^{e, f, g}	L ₃	2	4	6	20	110	28	21	78/22

^aCondiciones de reacción: Sustrato/Pd =100; V_{H₂O} = 10 ml; ^bpH ajustado con H₂SO₄(0.25); ^cselectividad en los ácidos; ^d n= ácido 3-fenil propanoico, i= ácido 2-fenilpropanoico; ^eformación de Pd metálico; ^f pH ajustado con HCl; ^g adición de 16 eq de Cl⁻(NaCl) por mol de Pd.

Con el sistema Pd(OAc)₂/L₃ se obtuvo una conversión casi total de estireno después de 6 horas de reacción, sin embargo la selectividad en los ácidos era de tan solo 54 % (ensayo 5, tabla 6). En este caso se obtuvo el ácido lineal como producto mayoritario con una relación n/i de 1.7.

El problema más importante en el caso de este sistema Pd(OAc)₂/L₃ era su inestabilidad ya que se observó la formación de Pd metálico después de tan sólo dos horas de reacción (ensayo 4, tabla 6). La baja quimioselectividad del sistema podría estar relacionada con la descomposición del catalizador que podría favorecer reacciones paralelas.

Para intentar mejorar la estabilidad de este sistema se siguieron diferentes estrategias:

- Disminución de la temperatura. Cuando la reacción se llevó a cabo a 80°C se observó una disminución de la actividad catalítica (de 33% a 5%) y se continuó observando descomposición del complejo (ensayo 6, tabla 6). Además se observó un aumento notable de la regioselectividad en favor del ácido lineal. Al contrario de la fosfina L₂, parece que la fosfina L₃ tiene el mismo comportamiento a altas y bajas temperaturas.

- Aumento de la presión. A una presión más elevada (75 atm) se observó una disminución de la actividad y de la quimioselectividad del sistema acompañada con un aumento de su regioselectividad en favor del ácido lineal (ensayo 7, tabla 6), sin conseguir estabilizar el sistema catalítico.

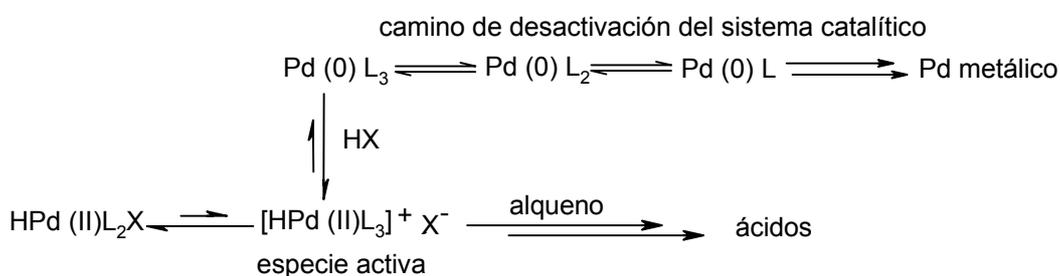
- Aumento de la relación P/Pd. Al aumentar la relación a 6 en lugar de 4 no se observó mejoría de la estabilización del sistema y sólo se provocó una disminución de su actividad catalítica y de su quimioselectividad (ensayo 8, tabla 6).

- Variación del pH. Cuando se realizó la reacción en medio neutro (ensayo 10, tabla 6), se continuó observando la formación de paladio metálico, no aumentó la selectividad y sólo se produjo la disminución de la actividad.

- Variación de la naturaleza del ácido utilizado para ajustar el pH. Según la bibliografía [100] la actividad catalítica de los sistemas catalíticos puede verse afectada por la naturaleza del contraión del ácido empleado. En algunos sistemas, la utilización

de ácidos con contraiones fuertemente coordinantes favorece la estabilidad del sistema catalítico. Así pues, se utilizaron diferentes ácidos como es el caso de HCl (ensayos 9 y 11, tabla 6) pero sin ningún resultado favorable. En este caso se observó un aumento de la regioselectividad del sistema en favor del ácido lineal.

- Adición de haluros. En un ejemplo en la bibliografía, Bertoux y col [102] demostraron que una de las soluciones al problema de la inestabilidad del sistema catalítico PdCl₂/TPPTS en la reacción de hidrocarboxilación de propeno fue la adición de una cantidad de sales de metales alcalinos. La presencia de los aniones fuertemente coordinantes de estas sales conduce a desplazar el equilibrio entre las dos especies hidruro de Pd(II) catiónica activa y neutra inactiva hacia la especie neutra evitando así el camino que puede conducir a la formación de Pd metálico por disociación de los ligandos (esquema 18). Esta estabilización del sistema fue acompañada por una disminución lógica de la actividad catalítica puesto que la concentración de la especie catiónica activa de hidruro de Pd(II) disminuye. Los mejores resultados se obtuvieron con NaCl y KCl con unas cantidades óptimas entre 10 y 20 equivalentes por mol de Pd.



Esquema 18

Además, en el caso del sistema Pd/L₂, que resultó más estable, una relación P/Pd de 4 significa la presencia de 12 equivalentes de Cl⁻ por mol de Pd mientras que en el caso del sistema Pd/L₃, la misma relación P/Pd significa solamente la presencia de 4 equivalentes. Así pues, y a raíz de todas estas observaciones se decidió realizar un experimento añadiendo 16 equivalentes de Cl⁻ (NaCl) de manera que la relación total Cl⁻

/Pd será de 20 (ensayo 12, tabla 6). Desgraciadamente no se observó mejora en la estabilidad del sistema, y se obtuvo una conversión bastante baja.

A partir de estos resultados podemos concluir que los sistemas Pd/ligandos tipo guanidino son activos en la reacción de hidrocarboxilación de estireno. El sistema Pd/aril guanidino **L**₂ es menos activo pero más estable y más selectivo en la formación de los ácidos que el sistema Pd/alquil guanidino **L**₃ y produce mayoritariamente el ácido lineal o el ramificado dependiendo de la temperatura. El sistema alquílico Pd/**L**₃ produce mayoritariamente el ácido lineal, independientemente de la temperatura, con una relación n/i que puede alcanzar 3.7.

1.3 Discusión de resultados

II.1 Introducción

Ligandos quirales P,N-dadores en catálisis homogénea

La búsqueda de nuevos ligandos quirales para reacciones de catálisis asimétrica es uno de los aspectos más importantes de la catálisis homogénea. Como alternativa a los ligandos fosforados mono- y bidentados extensamente estudiados, se utilizan ligandos “hemilábiles” que contienen átomos con diferente capacidad coordinante.

Durante la última década el interés por la síntesis de ligandos heterobidentados P,N- dadores y por su uso en catálisis homogénea ha aumentado considerablemente [119]. Una de las razones más importantes de este hecho es que este tipo de ligandos reúne al mismo tiempo propiedades de un ligando más coordinante y más π -aceptor (átomo de fósforo) y de un ligando menos dador (átomo de nitrógeno), algo que puede definir la manera de coordinación del ligando (mono-/bi-dentado, *cis/trans*, etc.) y al mismo tiempo distribuir las funciones entre los dos átomos dadores durante el proceso catalítico. De esta manera, la presencia de dos átomos con diferente capacidad coordinante en el ligando puede influir en la reactividad y la estabilidad de los intermedios del ciclo. Así pues, varios tipos de ligandos P,N-dadores han sido aplicados con éxito en diferentes procesos catalíticos como, por ejemplo, la ferrocenilfosfina-pirazol (figura 42a) [120] y la QUINAP (figura 42b) [121] utilizadas en la reacción de hidrobtoración de vinilarenos con precursores de rodio, la fosfina-oxazolina (figura 42c) [122] y el fosfito-oxazolina (figura 42d) [123] utilizados en la alquilación alílica con precursores de paladio.

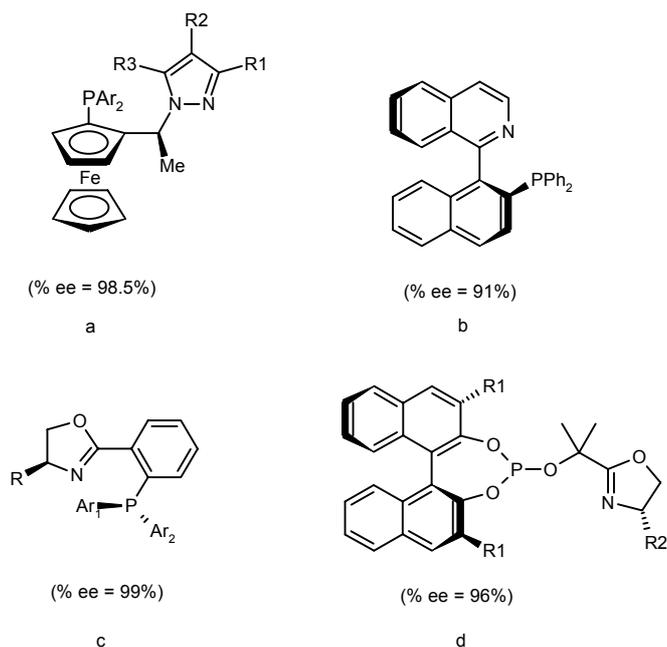


Figura 42

En lo referente a la reacción de hidroformilación asimétrica, se han sido descrito en la bibliografía varios ejemplos que utilizan ligandos P,N quirales como es el caso de las benzofosfino-oxazolininas (figura 43a y 43b) [124] y la fosfino-piridina (figura 43c) [125] que fueron utilizadas en la hidroformilación de estireno; o el fosfinito-piridina derivado del mentol (figura 43d) [126] que ha sido probado en la hidroformilación de varios tipos de substratos como estireno, acetato de vinilo o 2-vinilnaftaleno. En la mayoría de los casos, estos sistemas resultaron efectivos en la formación de aldehidos, sin embargo, los excesos enantioméricos obtenidos fueron bastante bajos, excepto en el caso de la hidroformilación de 2-vinilnaftaleno con el fosfinito-piridina derivado del mentol con el que se obtuvo un exceso enantiomérico de 78%.

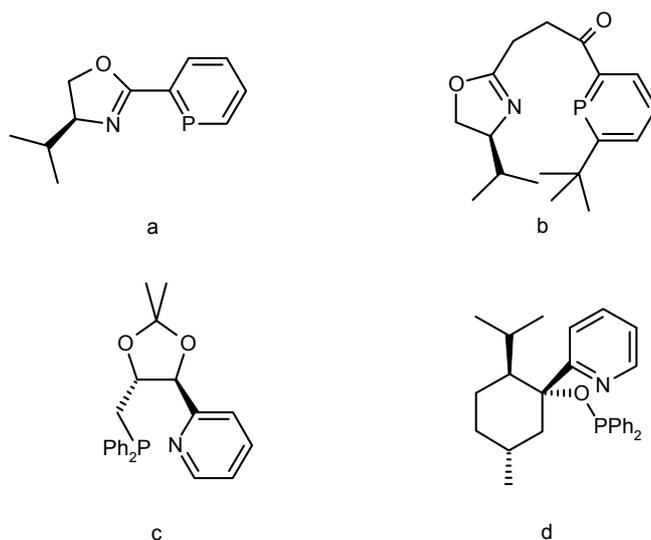


Figura 43

Los ligandos difosfinas quirales basados en el esqueleto de la difosfina DIOP [127a] (figura 44a) se han utilizado en numerosas reacciones de catálisis homogénea, debido a que son ligandos baratos y fáciles de sintetizar a partir del ácido tartárico. Por ejemplo, el sistema Rh/DIOP ha proporcionado enantioselectividades de $> 90\%$ en la hidrogenación de enamidas acíclicas [127b, c]. En la reacción de hidroformilación asimétrica con el sistema Rh/DIOP se han obtenido enantioselectividades más bajas. Por ejemplo, en la hidroformilación de estireno con Rh/(*R,R*)-DIOP se obtuvo un 25% en el (*R*)-2-fenilpropanal [48]. Sin embargo, los excesos enantioméricos se mejoraron cuando se introdujeron diferentes tipos de modificaciones. Por ejemplo, en la hidroformilación asimétrica de estireno con sistemas de platino, se ha podido aumentar el exceso enantiomérico desde un 26 % con la difosfina DIOP hasta un 64 % utilizando el derivado dibenzofosfol (figura 44b) y conseguir un 51 % en la hidroformilación de acetato de vinilo [128]. Otro tipo de modificaciones consistieron en la introducción de diferentes grupos que permitían cambiar la solubilidad del ligando, y por lo tanto del sistema catalítico. Por ejemplo, se introdujo el grupo $-\text{N}(\text{Me})_2$ en los fenilos de la difosfina DIOP (figura 44c) lo que permitió que el ligando fuera soluble en agua y se pudiera realizar la reacción en sistemas bifásicos [129].

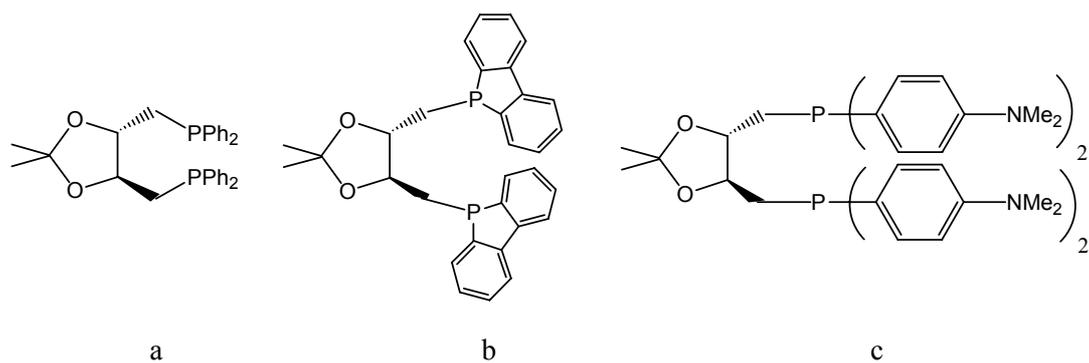


Figura 44

En este apartado se ha estudiado la hidroformilación de vinilarenos con sistemas de rodio y ligandos fosfinoamina con esqueleto de la DIOP y con diferentes sustituyentes en los grupos amina para intentar mejorar los excesos enantioméricos.

II.1 Introducción

II.2 Objetivos

Los objetivos de esta parte del trabajo son:

-1) La utilización de sistemas de rodio con ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP (**L₄**, **L₅**, **L₆** y **L₇**) (figura 45) en la hidroformilación asimétrica de estireno (**1a**) y la optimización de las condiciones de reacción.

2) La hidroformilación de otros sustratos derivados de estireno (*p*-metoxiestireno (**1b**) y *p*-fluoroestireno (**1c**) y 2-vinilnaftaleno (**1e**).

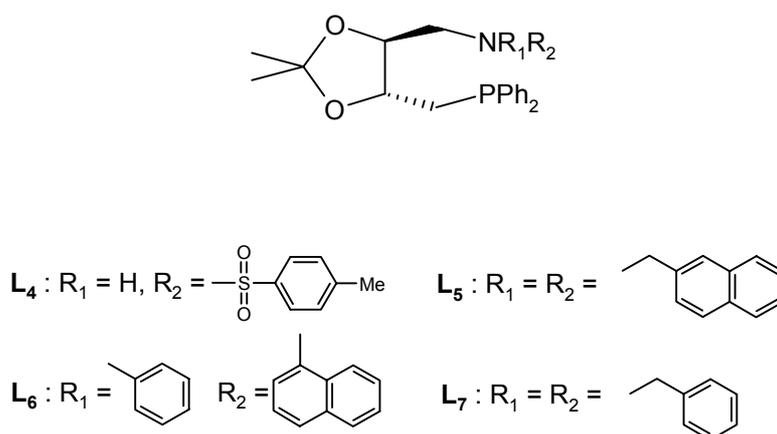


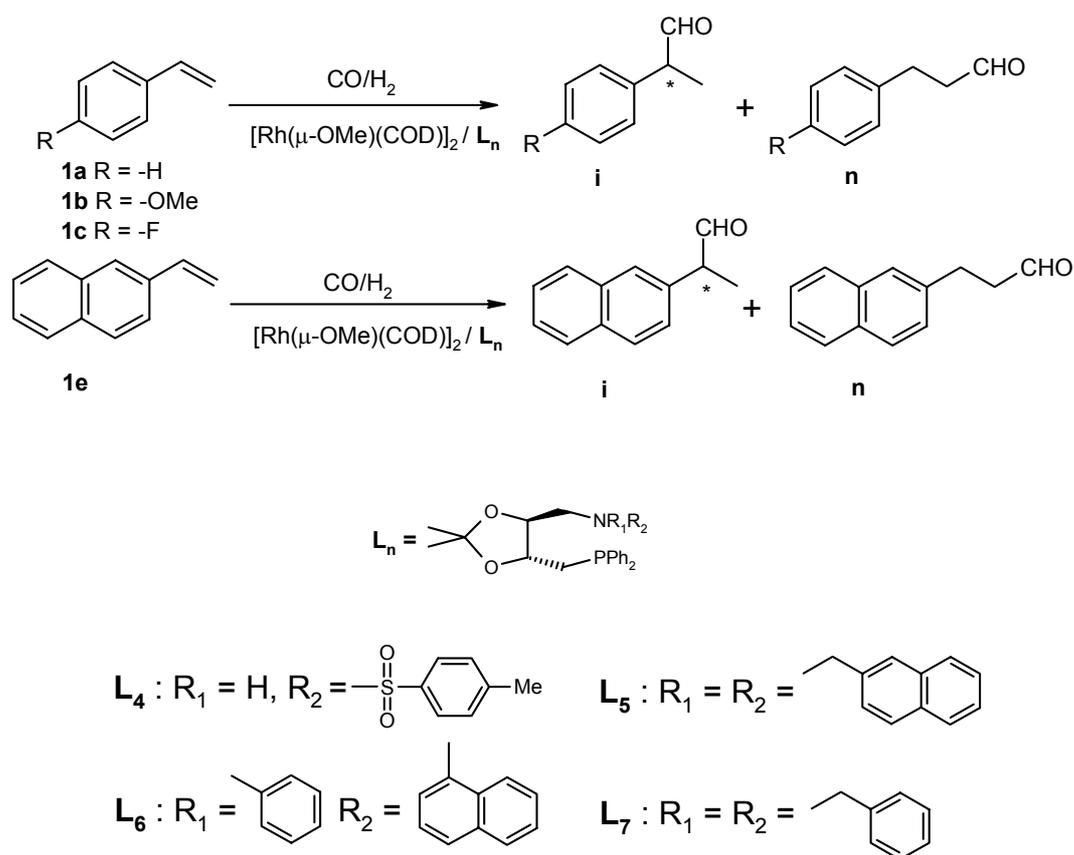
Figura 45

3) La identificación de las especies que se forman en condiciones de hidroformilación con el sistema catalítico Rh/**L₇**.

II.2 Objetivos

II.3.1 Hidroformilación asimétrica de vinilarenos y 2-vinilnaftaleno con sistemas de Rh/Ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP

En esta parte del trabajo se ha estudiado la reacción de hidroformilación asimétrica de vinilarenos (**1a-1c**) y de 2-vinilnaftaleno (**1e**) con los sistemas catalíticos $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP (L}_4, \text{L}_5, \text{L}_6 \text{ y L}_7)$ en los que se han modificado los sustituyentes del grupo amina (esquema 19). Estas fosfinas fueron sintetizadas por el grupo del profesor Denis Sinou (Laboratorio de Síntesis Asimétrica de la Universidad Claude Bernard de Lyon). Los sistemas catalíticos se prepararon *in situ* por adición del ligando a una solución del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en THF. Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 7.



Esquema 19

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que el sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2 / \text{L}_4$ es activo en la reacción de hidroformilación de estireno (ensayos 1-3, tabla 7), ya que se obtienen unas conversiones casi totales en los aldehidos después de 24 horas, incluso en condiciones suaves de presión y temperatura (5 atm de CO/H_2 (1/1) y 25 °C). Este sistema catalítico conduce a la formación del aldehido ramificado mayoritariamente (% i = 92-94%). Sin embargo, los excesos enantioméricos obtenidos son bastante bajos (% ee = 11-13% en el isómero (*R*)-2-fenilpropanal). La variación de la temperatura y de la presión no afecta apreciablemente los resultados de actividad y selectividad de la reacción.

Tabla 7. Resultados de hidroformilación asimétrica de estireno con el sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{L}_4$, L_5 , L_6 y L_7 ^a

Ensayo	Ligando	Subst	P(atm)	T(°C)	L/Rh	%C _{tot}	%S _{ald}	% i	%ee
1	L_4	1a	20	65	2	99.6	99.0	91.9	11(<i>R</i>)
2	L_4	1a	30	25	2	97.7	98.5	93.6	13(<i>R</i>)
3	L_4	1a	5	25	2	97.2	98.3	93.1	12(<i>R</i>)
4	L_4	1a	5	25	1.1	72.0	97.6	93.3	5(<i>R</i>)
5 ^b	L_5	1a	30	65	2	99.5	97.5	90.0	15(<i>S</i>)
6	L_6	1a	30	65	2	99.9	98.3	91.3	8(<i>R</i>)
7	L_6	1a	30	50	2	99.8	99.1	91.0	18(<i>R</i>)
8 ^c	L_7	1a	5	25	2	48.0	98.5	93.8	18(<i>S</i>)
9 ^{b, d}	L_7	1a	5	25	2	99.0	44.0	80.5	0
10 ^c	L_7	1a	5	25	4	42.0	98.3	93.0	18(<i>S</i>)

^a $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ (0.05 mmol), Subst/Rh = 100, $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$, 7.5 ml de THF, t = 24 h. ^b t = 8 h. ^c t = 4 h. ^d P_{tot} = 5 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1 / 4$), hidrogenación del 66 % de estireno.

El hecho de que en estos tres primeros experimentos la relación ligando/rodio sea de 2, podría ser la causa de los bajos excesos enantioméricos, ya que existe la posibilidad de formar especies con dos ligandos coordinados de forma monodentada. Por esta razón se ha considerado conveniente hacer un ensayo con una relación ligando/rodio de 1.1 para intentar forzar la formación de especies bidentadas. Sin embargo, en este caso, el sistema catalítico fue menos activo (72% de conversión

después de 24 horas) y se obtuvo un exceso enantiomérico de solamente el 5% (ensayo 4, tabla 7).

Los resultados obtenidos con los ligandos L_5 y L_6 fueron similares a los obtenidos con el ligando L_4 (ensayos 5, 6 y 7, tabla 7) en lo que se refiere a actividad, quimio- y regioselectividad. En lo que se refiere a la enantioselectividad se observó un ligero aumento en el exceso enantiomérico obtenido con el ligando L_6 con la amina disustituida con grupos fenilo y naftilo alcanzándose un 18% en el mismo enantiómero (*R*) a una temperatura de 50 °C (ensayo 7, tabla 7). El sistema con sustituyentes metilnaftil L_5 proporcionó un ee ligeramente inferior (15%) pero en el enantiómero contrario (*S*).

Con el sistema que contiene el ligando bis(bencilo) L_7 (ensayo 8, tabla 7), se obtiene en 8 horas de reacción ($P = 5$ atm, $CO/H_2 = 1/1$, $T = 25$ °C) una conversión de 48 % y un exceso enantiomérico de 18 % en el enantiómero (*S*). En la bibliografía [108, 112, 130], se ha publicado que a bajas presiones de hidrógeno, sistemas de rodio con PPh_3 o con difosfinas forman especies diméricas inactivas $[RhL_2(CO)(\mu-CO)]_2$ que están en equilibrio con las especies pentacoordinadas activas $[RhH(CO)_2L_2]$. Con el objetivo de evitar la posible formación de estos dímeros, se hizo un ensayo catalítico en las mismas condiciones de temperatura (25 °C) y de presión (5 atm) pero con una relación CO/H_2 de (1/4) (ensayo 9, tabla 7). En este caso se obtuvo una conversión de 99%, sin embargo, la selectividad en los aldehidos disminuyo de una forma drástica (44 %) ya que el 66 % del producto final era producto hidrogenado. También la regioselectividad en el aldehido ramificado disminuye notablemente (80.5%) y el exceso enantiomérico obtenido fue prácticamente nulo.

Con una relación ligando L_7 /rodio de 4 (ensayo 10, tabla 7), se han obtenido unos resultados prácticamente iguales a los anteriores en las mismas condiciones con una relación ligando/rodio de 2 (ensayo 8, tabla 7) aunque se observó una ligera disminución en la actividad catalítica del sistema (42 % de conversión frente a 48 %).

Así pues, se ha observado que al aumentar la sustitución de la amina se obtienen mejores enantioselectividades, por ejemplo, si se compara el sistema con **L**₄ respecto al que contiene **L**₆. Por otra parte, al introducir grupos metileno entre el nitrógeno y los sustituyentes aromáticos se revierte la configuración del carbono quiral.

También se ha estudiado el efecto de los sustituyentes electrodonadores y electroattractores en el sustrato sobre la actividad del sistema catalítico Rh/**L**₇ (tabla 8). En este caso se observó que la actividad aumenta considerablemente en presencia de sustituyentes electroattractores (el orden de actividades para los diferentes sustituyentes del estireno es: 52 % F > 48 % H > 22% OMe) (ensayos 1-3, tabla 8). La regioselectividad aumenta ligeramente al introducir un grupo electrotractor en el sustrato F > H > OMe. Este comportamiento está de acuerdo con el observado con otros sustratos funcionalizados y se atribuye a la polarización del doble enlace [40c]. En lo que se refiere a la enantioselectividad, tanto en presencia de un sustituyente electrodonador como electrotractor, los resultados obtenidos fueron del mismo orden (18-20%).

Tabla 8. Resultados de hidroformilación de los sustratos **1a**, **1b**, **1c** y **1e** con el sistema catalítico Rh/**L**₇^a

Ensayo	Subst	% C _{tot}	% S _{ald}	% i	% ee
1	1b	22.0	99.0	93.0	19(S)
2 ^b	1a	48.0	98.5	93.8	18(S)
3	1c	52.0	98.9	95.0	20(S)
4	1e	58.0	98.5	95.0	23(S)

^a [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ (0.05 mmol), **L**₇/Rh = 2, Subst/Rh = 100, P_{tot} = 5 atm (CO/H₂ = 1/1),

T = 25 °C, 7.5 ml de THF, t = 4 h. ^bEnsayo 8, tabla 1.

Con el mismo sistema catalítico (Rh/**L**₇), se llevó a cabo también la hidroformilación de 2-vinilnaftaleno (**1e**) (ensayo 4, tabla 8) con el que se obtuvieron unos resultados parecidos a los obtenidos con el *p*-fluoroestireno con un ligero aumento en la actividad del sistema catalítico (58 % frente a 52 %) y en su enantioselectividad (23 % frente a 20 %).

Como conclusión, se ha observado que los sistemas catalíticos de rodio con los ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP (**L**₄, **L**₅, **L**₆ y **L**₇) son activos en la hidroformilación de estireno y de sus derivados produciendo mayoritariamente el aldehído ramificado con unas regioselectividades del orden de 90-95 %.

La menor afinidad de los metales del grupo 4d por el átomo de nitrógeno que por el átomo de fósforo junto con el hecho de que la reacción se realiza a presión, podría dar lugar a que el grupo amina fuera desplazado por el monóxido de carbono conduciendo a la formación de especies monodentadas donde el ligando está coordinado únicamente por el átomo de fósforo (figura 46a). Este hecho podría explicar los bajos excesos enantioméricos obtenidos. Sin embargo, las variaciones obtenidas en la configuración del producto obtenido dependiendo del sustituyente de la amina parecerían indicar que el grupo amina o bien se encuentra coordinado (figura 46b) o está próximo a la esfera de coordinación del metal.



Figura 46

Así pues, para resolver estas cuestiones se planteó el estudio de las especies que se forman en las condiciones de presión de la reacción de hidroformilación.

II.3.2 Identificación de las especies formadas en condiciones de hidroformilación con el sistema Rh/L₇ mediante RMN a presión

El sistema Rh/L₇ se ha tomado como modelo de reactividad de esta familia de ligandos. Para ello se ha realizado un estudio de RMN de ³¹P{¹H} y ¹H de soluciones en tolueno deuterado del complejo [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ con el ligando L₇, con una relación L₇/Rh = 2 a presión de 5 atm (CO/H₂ : 1/1).

Puesto que los ensayos catalíticos se hicieron en tetrahidrofurano como disolvente y el estudio de RMN se planteó en tolueno, se realizó un ensayo catalítico comparativo en este disolvente. En este ensayo se obtuvo una conversión de 77% de estireno después de 8 horas de reacción, a 5 atm de CO/H₂ (1/1) y a temperatura ambiente, con una quimioselectividad casi total en los aldehídos, obteniéndose el aldehído ramificado como producto mayoritario (93%) con un exceso enantiomérico de 17% (*S*). Estos resultados son similares a los observados anteriormente en las mismas condiciones usando tetrahidrofurano como disolvente (ensayo 8, tabla 6) por lo que se procedió a utilizar tolueno.

En una primera parte del estudio de RMN, se han identificado las especies que se forman por reacción de [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ con el ligando L₇ sin presión. En el espectro de RMN ³¹P{¹H} de la disolución de [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ y L₇ (L₇/Rh = 2) se observaron dos dobletes con una relación de 91/9, además de los singletes correspondientes al ligando L₇ libre y al ligando oxidado a -20 y 28 ppm respectivamente. El doblete mayoritario con una constante de acoplamiento de 190.5 Hz se observó a un desplazamiento de 47.6 ppm mientras que el doblete minoritario con una constante de acoplamiento de 195 Hz apareció a un desplazamiento de 48.6 ppm. Los valores de desplazamientos químicos altos (~48 ppm) y las grandes constantes de acoplamiento (190 y 195 Hz) pueden indicar la formación de especies dinucleares del tipo [(L₇)Rh(μ-OMe)Rh(L₇)] (**22**) donde el ligando L₇ actúa de forma bidentada. En la bibliografía existen ejemplos de compuestos parecidos con difosfinas [105], [Rh(μ-Cl)(dppp)]₂ y [Rh(μ-Cl)(DIOP)]₂, que tienen unas constantes de acoplamiento del

mismo orden (184 y 191 Hz respectivamente). La presencia de los 2 dobletes puede corresponder a la formación de los dos isómeros (*cis*-**22**) y (*trans*-**22**) (figura 47).

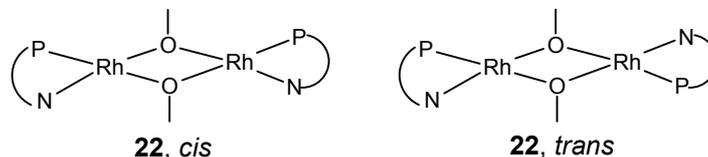


Figura 47

En una segunda parte, se introdujeron 5 atm de CO/H₂ (1/1) sobre la disolución de [Rh(μ-OMe)(COD)]₂/L₇ anterior y se llevó a cabo el estudio de RMN de ³¹P{¹H} y de ¹H. En el espectro de RMN de ³¹P{¹H} se detectó la presencia de 5 grupos de señales, además de la fosfina L₇ libre y de su óxido (Figura 48a) que son: un doblete a 28.7 ppm con una constante de acoplamiento ¹J_{P-Rh} = 113 Hz, otro doblete a un desplazamiento de 28.4 ppm con una constante de acoplamiento ¹J_{P-Rh} = 131 Hz, una señal de segundo orden a un desplazamiento de 20.6 ppm, un doble triplete a un desplazamiento de 17.6 ppm con unas constantes de acoplamiento ¹J_{P-Rh} = 130.7 Hz y ²J_{P-P} = 12.2 Hz y un doblete de dobletes a un desplazamiento de 15.3 ppm con unas constantes de acoplamiento ¹J_{P-Rh} = 152.1 Hz, ²J_{P-P} = 12.2 Hz y ²J_{P-P} = 8.5 Hz. En el espectro de RMN de ¹H y en la zona de los hidruros (figura 48b) se observó un doble triplete a un desplazamiento de -9.54 Hz con unas constantes de acoplamiento ²J_{H-P} = 15.2 Hz y ¹J_{H-Rh} = 6.7 Hz. Por comparación con los datos de desplazamiento y de constantes de acoplamiento de la especie [RhH(PEtPh)₂(CO)₂] publicados en la bibliografía [131] (doblete a δ_P = 31.2 ppm, ¹J_{P-Rh} = 131 Hz, doble triplete a δ_H = -9.3 ppm, ²J_{H-P} = 15 Hz y ¹J_{H-Rh} = 7 Hz), el segundo doblete que apareció a 28.4 ppm en el espectro de RMN de ³¹P{¹H} y el doble triplete en la zona de los hidruros del espectro de ¹H a -9.54 ppm se han atribuido a la especie pentacoordinada hidruro de rodio [RhH(P-L₇)₂(CO)₂] (**23**) con dos moléculas del ligando L₇ actuando de forma monodentada (figura 51).

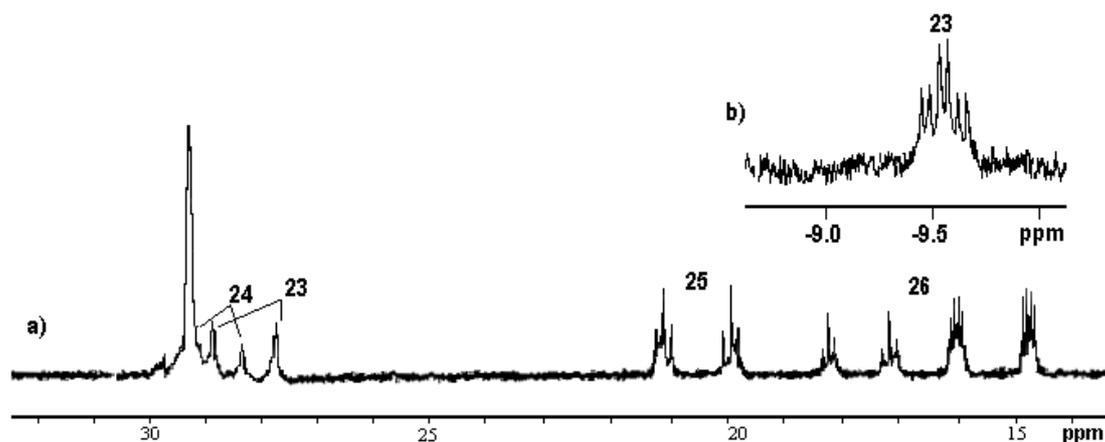


Figura 48

Para el doblete a δ 28.7 ppm (figura 48a) el valor de la constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}} = 113$ Hz es un valor promedio de constantes de acoplamiento $J_{\text{Pax-Rh}}$ y $J_{\text{Pec-Rh}}$ característico de especies pentacoordinadas hidruro de rodio con una difosfina $[\text{RhH}(\text{P}-\text{P})(\text{CO})_2]$ donde los dos átomos de fósforo de la difosfina se intercambian entre las posiciones axial y ecuatorial [108]. La señal correspondiente al hidruro, sin embargo, no ha sido detectada a 5 atm de presión variando la temperatura en un rango de -60 a 60 $^{\circ}\text{C}$.

Al aumentar la temperatura, no se detectó ningún cambio en los espectros de RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ y de ^1H . Sin embargo, el hecho de bajar la temperatura a -60 $^{\circ}\text{C}$ condujo a un desplazamiento del doblete a 28.7 ppm hacia un valor de 33 ppm, lo que puede indicar la existencia de equilibrios entre el ligando libre y el ligando coordinado en la especie correspondiente a este doblete.

Al subir la presión a 30 atm (CO/H_2 : 1/1), una nueva señal (doble doblete a -9.04 ppm con unas constantes de acoplamiento $^2J_{\text{H-P}} = 88.2$ Hz y $^2J_{\text{H-Rh}} = 6.7$ Hz) apareció en el espectro de ^1H en la zona de los hidruros (figura 49b), en el espectro de RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (figura 49a) en lugar del doblete que se detectaba a 27.8 ppm un nuevo doblete se detectó a 30.8 ppm con la misma constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}} = 113$ Hz. La resolución del hidruro como un doble doblete indica la presencia únicamente de un

átomo de fósforo en esta especie probablemente en posición *trans* al hidruro teniendo en cuenta que el valor de la constante de acoplamiento ($^2J_{\text{H-P}} = 88.2$ Hz) es alto. Sin embargo, el valor de la constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}}$ (113 Hz) indica que el átomo de fósforo se está intercambiando entre dos posiciones axial e ecuatorial. A partir de todos estos datos, el doblete a 30.8 ppm (en el espectro de RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$) con la constante de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}} = 113$ Hz y el doblete a -9.04 ppm (en el espectro de ^1H) se han atribuido a la especie pentacoordinada hidruro rodio $[\text{RhH}(\text{P}, \text{N-L}_7)(\text{CO})_2]$ (**24a**) (figura 51) con el ligando L_7 actuando como un ligando bidentado y intercambiando los átomos de fósforo y nitrógeno entre las posiciones axial e ecuatorial. No obstante, tampoco se puede descartar la especie pentacoordinada, hidruro de rodio con un ligando L_7 actuando de forma monodentada y con tres moléculas de monóxido de carbono, $[\text{RhH}(\text{P-L}_7)(\text{CO})_3]$ (**24b**) (figura 51) ya que el hidruro de esta especie apareció únicamente a presiones elevadas de CO/H_2 .

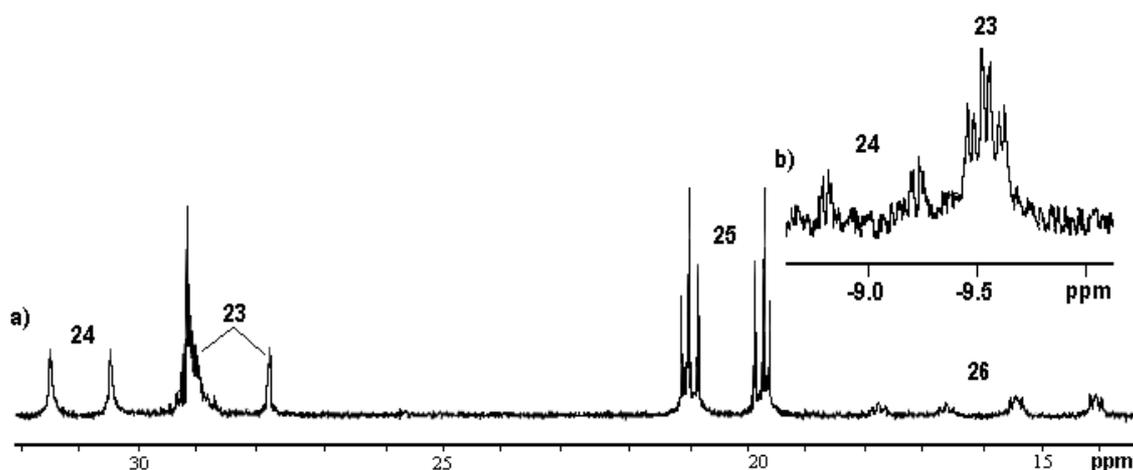


Figura 49

La señal de segundo orden que se detectó a un desplazamiento de 20.6 ppm se ha atribuido a una especie dimérica de $\text{Rh}(0)$ con un átomo de fósforo por átomo de rodio. Existen dos posibilidades para este tipo de especies: la especie $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{P}, \text{N-L}_7)]_2$ (**25a**) (figura 51) donde el ligando L_7 actúa de manera bidentada o la especie $[\text{Rh}(\text{CO})_3(\text{P-L}_7)]_2$ (**25b**) (figura 51) que tiene 2 átomos más de CO y donde el ligando

L_7 actúa de forma monodentada. Probablemente se trata de la segunda especie ya que la señal a 20.6 ppm crece en presencia de una presión grande de CO/H_2 (30 atm). El espectro simulado de esta especie se presenta junto al espectro real en la figura 50.

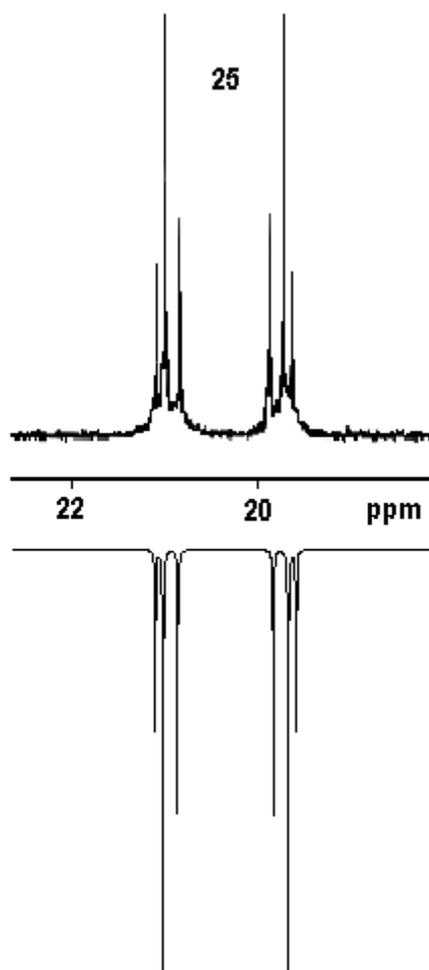


Figura 50

Los dos señales a 17.6 ppm y 15.3 ppm, con una relación 1/2, se han atribuido a la especie dimérica de Rh(0) $[(P-L_7)_2(CO)Rh(\mu-CO)_2Rh(CO)_2(P-L_7)]$ (**26a**) donde las tres moléculas del ligando L_7 actúan de forma monodentada (figura 51). Tanto los desplazamientos químicos como las constantes de acoplamiento son similares a los descritos en la bibliografía para la especie análoga $[(PEtPh_2)_2(CO)Rh(\mu-CO)_2Rh(CO)_2(PEtPh_2)]$ [131] (doble triplete a 20.3 ppm con unas constantes de

acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}} = 135 \text{ Hz}$ y $^2J_{\text{P-P}} = 12 \text{ Hz}$ y doble triplete a 16.4 ppm con unas constantes de acoplamiento $^1J_{\text{P-Rh}} = 152 \text{ Hz}$ y $^2J_{\text{P-P}} = 8 \text{ Hz}$). Sin embargo, tampoco se puede descartar la especie $[(\text{P-L}_7)_2(\text{CO})\text{Rh}(\mu\text{-CO})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{P}, \text{N-L}_7)]$ (**26b**) (figura 51) con una molécula de monóxido de carbono menos ya que una de las moléculas del ligando L_7 actúa como un ligando bidentado.

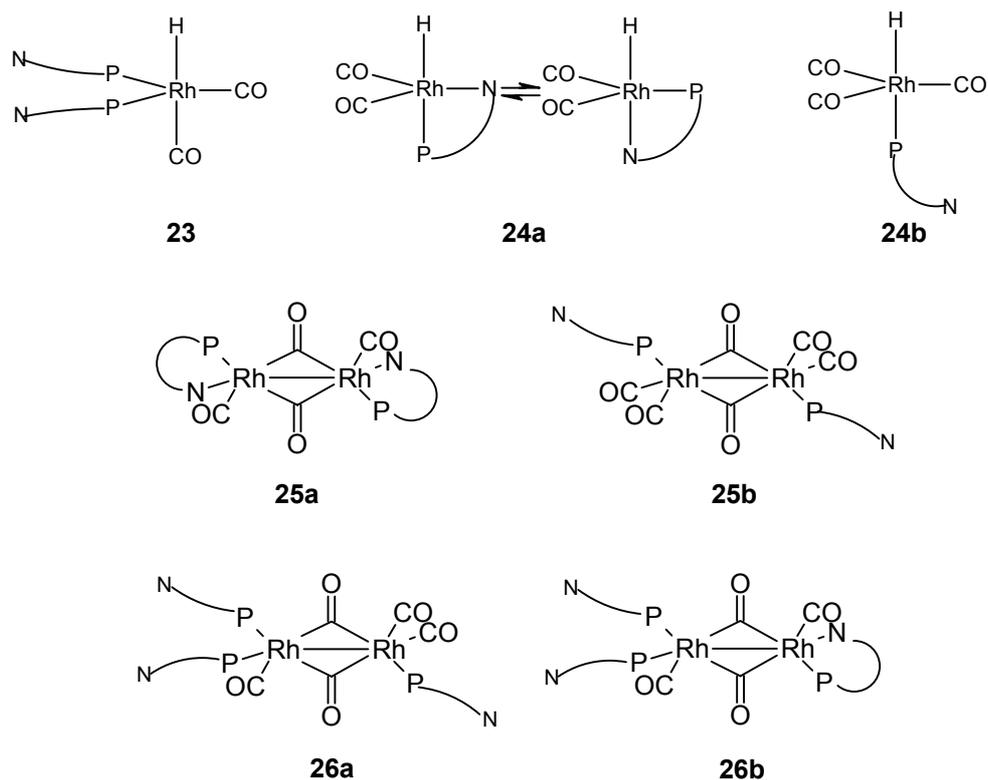


Figura 51

Los datos de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento para las especies **23**, **24**, **25** y **26** están recogidos en la tabla 9.

Tabla 9. Datos de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento de las especies **23**, **24**, **25** y **26** formadas $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con el ligando L_7 bajo 5atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$).^a

Especie	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ δ ppm (J (Hz))	^1H δ ppm (J (Hz))
(23)	28.4, d($^1J_{\text{P-Rh}} = 131$)	-9.54, dt($^2J_{\text{H-P}} = 15.2$, $^1J_{\text{H-Rh}} = 6.7$)
(24) ^b	30.8, d($^1J_{\text{P-Rh}} = 113$)	-9.04, dd($^2J_{\text{H-P}} = 88.2$, $^1J_{\text{H-Rh}} = 6.7$)
(25) ^c	20.6 ($^1J_{\text{P-Rh}} = 140.2$, $^3J_{\text{P-P}} = 26.6$, $^2J_{\text{P-Rh}} = 5.6$)	-
(26)	17.6 ppm, dt ($^1J_{\text{P-Rh}} = 130.7$, $^3J_{\text{P-P}} = 12.2$) 15.3 ppm, ddd ($^1J_{\text{P-Rh}} = 152.1$, $^3J_{\text{P-P}} = 12.2$, $^2J_{\text{P-Rh}} = 8.5$)	-

^a d: doblete, dd: doble doblete, dt: doble triplete, ddd: doble doblete desdoblado, ^b obtenido a 30 atm de CO/H_2 , ^c datos obtenidos por simulación de un sistema AA'XX'.

En resumen, los estudios espectroscópicos *in situ* han permitido concluir que en condiciones de hidroformilación con el sistema catalítico Rh/L_7 , se forman diferentes especies activas con el ligando coordinado de forma monodentada $[\text{RhH}(\text{P-L}_7)_2(\text{CO})_2]$ (**23**) y también se observan señales que se podrían atribuir a la especie bidentada $[\text{RhH}(\text{P,N-L}_7)(\text{CO})_2]$ (**24**) aunque no se puede descartar la posibilidad de que se trate de la especie tricarbónica $[\text{RhH}(\text{P-L}_7)(\text{CO})_3]$. Probablemente las especies monodentadas sean las responsables de los bajos excesos enantioméricos obtenidos. La diferente disposición de los sustituyentes de la amina en función del ligando podría ser la causa de las diferentes configuraciones del aldehído ramificado observadas con cada ligando. La presencia de mezclas de productos ha impedido que se abordara este problema.

II.3 Discusión de resultados

III.1 Introducción

III.1 Introducción

En comparación con los ligandos fósforo y nitrógeno dadores, que han demostrado ser efectivos en numerosos procesos catalíticos, los ligandos ditioéteres han sido utilizados sólo en un limitado número de procesos [132]. Sin embargo, a raíz de los resultados prometedores obtenidos en los últimos años con este tipo de ligandos [133, 134] el interés por su síntesis y aplicación en diferentes procesos catalíticos ha aumentado considerablemente. Así, en la bibliografía se han descrito varios ejemplos de sistemas catalíticos con diferentes metales de transición y ligandos azufre dadores para varios procesos catalíticos tales como la hidrogenación con sistemas de iridio [134, 135], la alquilación alílica [133, 136] y la co-polimerización con sistemas de paladio [137].

La reacción de hidrogenación de olefinas catalizada con sistemas de iridio es una de las reacciones catalíticas en las que más se han utilizado los ligandos ditioéteres. Se ensayaron varios tipos de estos ligandos, tal como los aquirales 1,2- bis(alquiltio)etano, 1,3- bis(alquiltio)propano y 1,4-bis(alquiltio)butano [135c] (figuras 52a, b y c respetivamente) o los quirales DIOSR₂ [135a], DEGUSR₂ [134] y RiSSR₂ [135b] derivado del monosacárido ribosa (figuras 52d, e y f respectivamente).

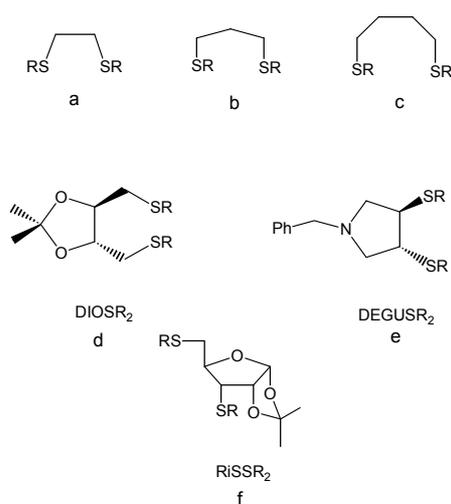


Figura 52

En algunos casos se obtuvieron muy buenos resultados tal como unos excesos enantioméricos del 68% y el 62% conseguidos en la hidrogenación asimétrica del ácido itacónico respectivamente con los sistemas catalíticos Ir/DEGUS(Ph)₂ [134] y Ir/RiSS(Pr₂) [135b]. En este último sistema el ligando derivado de azúcares RiSSR₂ forma con el centro metálico un ciclo de 6 miembros.

Así pues, dentro del proyecto de desarrollo de nuevos ligandos de tipo tioéter que se ha llevado a cabo en el grupo de catálisis homogénea de la URV de Tarragona en los últimos años se decidió preparar un nuevo ligando quelato, que puede formar un anillo de seis miembros con un centro metálico, con esqueleto 2,4-pentil análogo a la difosfina BDPP (figura 53). Esta difosfina fue preparada por Bakos y col. [138] y ha proporcionado buenas enantioselectividades en reacciones como la hidroformilación de olefinas [138, 139].

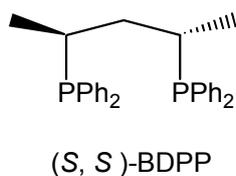
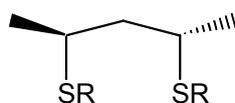


Figura 53

III.2 Objetivos

Los objetivos de esta parte del trabajo son :

1) La síntesis de nuevos ligandos ditioéteres quirales (*S,S*) BDSP(R) (**L₈** (R = Ph) y **L₉** (R = ⁱPr)) (figura 54).



(*S, S*) BDSP(R)

L₈, R = Ph

L₉, R = ⁱPr

Figura 54

2-2) La síntesis de nuevos complejos catiónicos de iridio con los ditioéteres (*S,S*) BDSP(Ph) y (*S,S*) BDSP(ⁱPr) [Ir((*S,S*) BDSP) (COD)]BF₄ (COD = 1,5-ciclooctadieno).

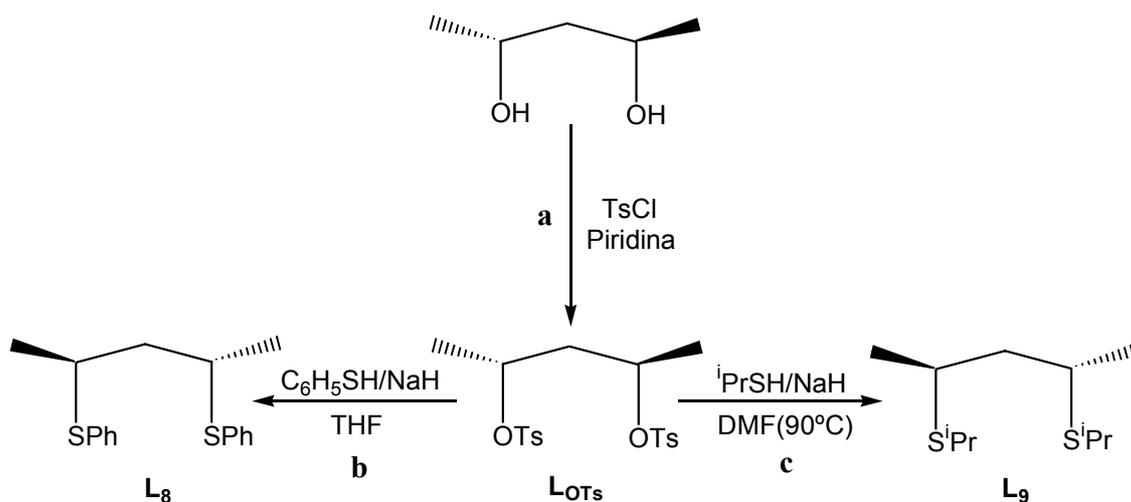
3) La aplicación de sistemas de iridio con los ligandos (*S,S*) BDSP(R) (**L₈** y **L₉**) como catalizadores en la hidrogenación asimétrica de acetamido acrilato de metilo.

III.2 Objetivos

III.3.1 Síntesis de los ligandos ditióéters quirales (*S,S*)-BDSP(Ph) y (*S,S*)-BDSP(ⁱPr)

La síntesis de ditióéters se realiza generalmente a partir de los correspondientes dioles que, en una primera etapa, se transforman en un buen grupo saliente (tosilo o triflato) y por una posterior sustitución nucleófila con las sales de tiolato se generan los correspondientes ditióéters [134, 135a, b].

Siguiendo este método se sintetizaron los ligandos ditióéter quirales (*S,S*)-BDSP(Ph) (**L₈**) y (*S,S*)-BDSP(ⁱPr) (**L₉**) a partir del diol quiral comercial (*2R,4R*)-pentanodiol tal como se muestra en el esquema 20.



Esquema 20

Partiendo del alcohol (*2R,4R*)-pentanodiol, en una primera etapa (esquema 20a) se sintetizó el intermedio ditosilo **L_{OTs}** por reacción con el cloruro de tosilo (TsCl) en piridina, según el método descrito en la bibliografía [138].

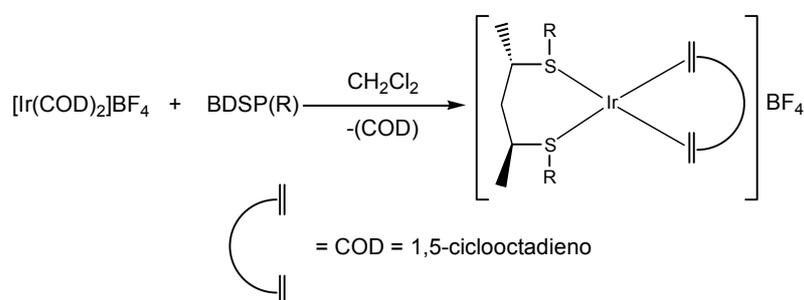
La síntesis del ligando (*S,S*)-BDSP(Ph) (**L₈**) se llevó a cabo por sustitución de los grupos -OTs del intermedio tosionato **L_{OTs}**, en tetrahidrofurano como disolvente, con el

grupo tiolato $C_6H_5S^-$ generado *in situ* por reacción del tiofenol (C_6H_5SH) con NaH como base (esquema 20b). Sin embargo, el ligando (*S,S*)-BDSP(ⁱPr) (**L₉**) se preparó por reacción del mismo intermedio tosilato con tioisopropanol (ⁱPrSH) en presencia de NaH como base en DMF y a una temperatura de 90 °C (esquema 20c) ya que en THF no tuvo lugar la formación del ligando **L₉** y sólo se producía la sustitución de uno de los dos grupos -OTs del intermedio **L_{OTs}** con ⁱPrS⁻.

Ambos compuestos (**L₈** y **L₉**) se obtuvieron como aceites incoloros con unos rendimientos de 60% y 57% respectivamente después de la purificación por cromatografía flash y se caracterizaron por resonancia magnética de ¹H y ¹³C. El espectro de protón de estos compuestos muestra las señales correspondientes a los grupos -CH₃, -CH₂ y -CH del esqueleto 2,4-pentil en la zona de 1.3, 1.6-1.7 y 2.9-3.5 respectivamente. En el caso del ligando **L₉**, las señales correspondientes al grupo isopropilo aparecen solapadas con las del esqueleto.

III.3.2 Síntesis y determinación estructural de los complejos catiónicos de Ir con los ligandos BDSP(R) $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{R}))]\text{BF}_4$

Los complejos $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{Ph}))]\text{BF}_4$ y $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ (COD = 1,5-ciclooctadieno) se sintetizaron por reacción del precursor de catalizador $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ con 1.1 equivalentes de los correspondientes ligandos ditioéteres (*S,S*)-BDSP(Ph) (**L₈**) y (*S,S*)-BDSP(ⁱPr) (**L₉**) respectivamente lo que conduce al desplazamiento de una molécula de ciclooctadieno (COD) por el ligando (esquema 21).



Esquema 21

Estos complejos ($[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}_8]\text{BF}_4$ y $[\text{Ir}(\text{COD})\text{L}_9]\text{BF}_4$) se han obtenido como sólidos, de color amarillo y naranja respectivamente, estables al aire con unos rendimientos de casi 50 % y han sido caracterizados por las técnicas de RMN de ^1H y de ^{13}C , análisis elemental y espectrometría de masas FAB. En el caso del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ también se ha determinado su estructura cristalina por difracción de rayos X del monocristal.

La coordinación de los ligandos quirales BDSP(R) (R = Ph, ⁱPr) al metal genera dos nuevos centros quirales en los dos átomos de azufre del ditioéter que se suman a los dos ya existentes en los dos átomos de carbono C₁ y C₃ dando lugar a diferentes diastereoisómeros. En total existe la posibilidad de formación de cuatro diastereoisómeros, dos de ellos equivalentes que son *syn*-(*R*_{S1}, *S*_{C1}, *S*_{C3}, *S*_{S3}) y *syn*-(*R*_{S1},

S_{C1} , S_{C3} , S_{S3}) y otros dos que son *anti*-(S_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , S_{S3}) y *anti*-(R_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , R_{S4}) (figura 55).

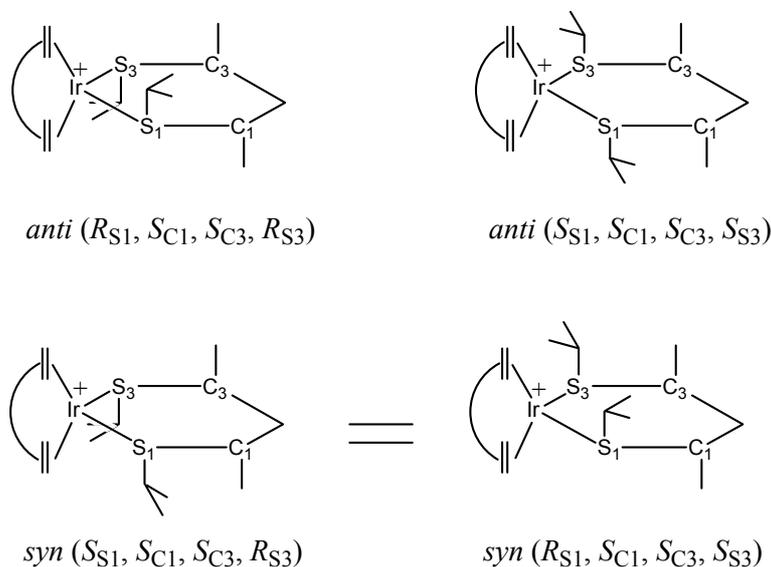


Figura 55

El espectro de RMN 1H del complejo $[Ir(COD)(BDSP(Ph))]BF_4$ a temperatura ambiente responde aparentemente a un patrón de simetría C_2 (figura 56). Los dos grupos metálicos aparecen como equivalentes, así como los metínicos. Los protones metilénicos del COD coordinado aparecen en dos grupos de señales a 1.8 y 2.25 ppm y los protones $-CH=$ aparecen como dos señales juntas hacia 3.9 ppm. Este espectro podría corresponder a uno de los dos diastereoisómeros *anti* que presentan simetría C_2 ya que en el diastereoisómero *syn* las señales no deberían ser equivalentes. Sin embargo, no se ha podido conseguir una determinación precisa de la estructura ni determinar si existen otros diastereoisómeros a bajas temperaturas debido a que este complejo es inestable. Al cabo de unos minutos de preparar una disolución de este complejo en cloroformo deuterado aparece una turbidez y en el espectro de RMN de 1H aparecen las señales correspondientes al ligando BDSP(Ph) libre.

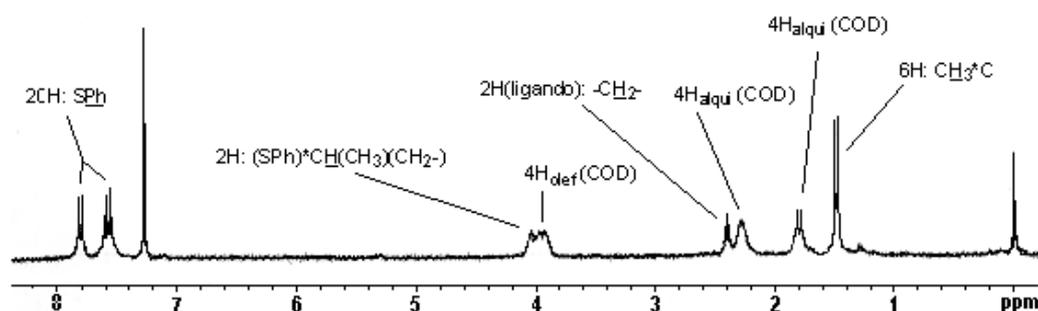


Figura 56

Al contrario que en el caso del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{Ph}))]\text{BF}_4$, la estabilidad del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ permitió su caracterización por diferentes técnicas de RMN a diferentes temperaturas (el espectro de RMN de ^1H de una disolución de este complejo en disolvente deuterado permanece invariable después de varios días).

El espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ también presenta un patrón de simetría C_2 en un rango de temperatura de -40°C a 25°C (figura 57). Los protones olefínicos del COD presentan dos grupos de señales bien diferenciadas a 4.15 y 4.38 ppm y los protones metilénicos aparecen en 4 grupos de señales diferentes. Las señales del ligando coordinado responden al mismo modelo. Así, los $-\text{CH}_3$ del grupo isopropilo presentan 2 grupos de señales, mientras que el resto de las señales del ligando son equivalentes entre si. Este espectro permitió concluir que el complejo podría ser uno de los dos diastereoisómeros *anti*. Mediante los espectros gHSQC y COSY (figuras 58 y 59 respectivamente) se ha podido identificar cada una de las señales y atribuir las al átomo correspondiente.

En el espectro de RMN de ^1H también, se han detectado unas pequeñas señales que podrían corresponder a otra especie minoritaria. Debido a que las señales son muy pequeñas y que aparentemente no varían en intensidad en un rango de temperatura entre -40 a 25°C no se ha podido identificar dicha especie.

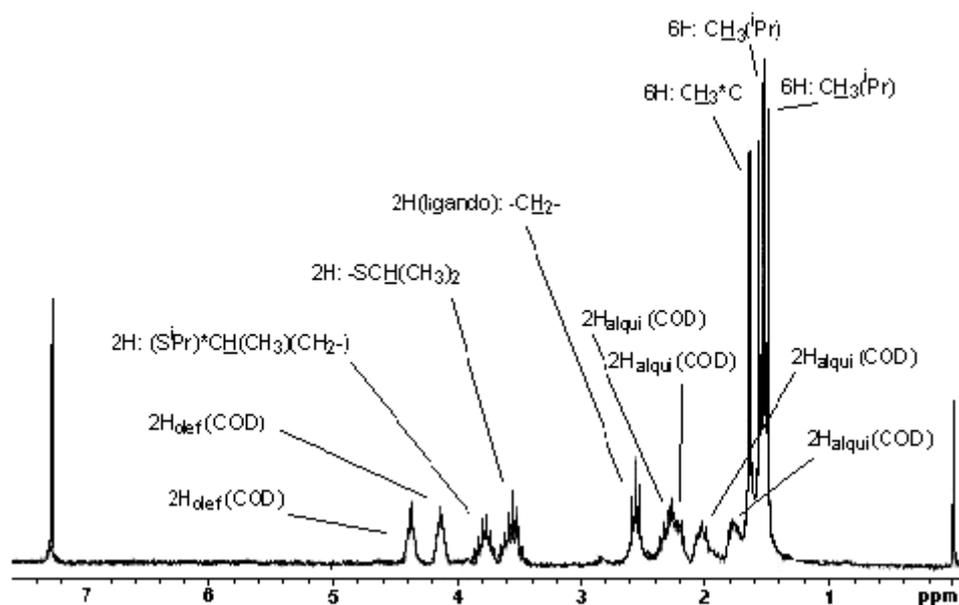


Figura 57

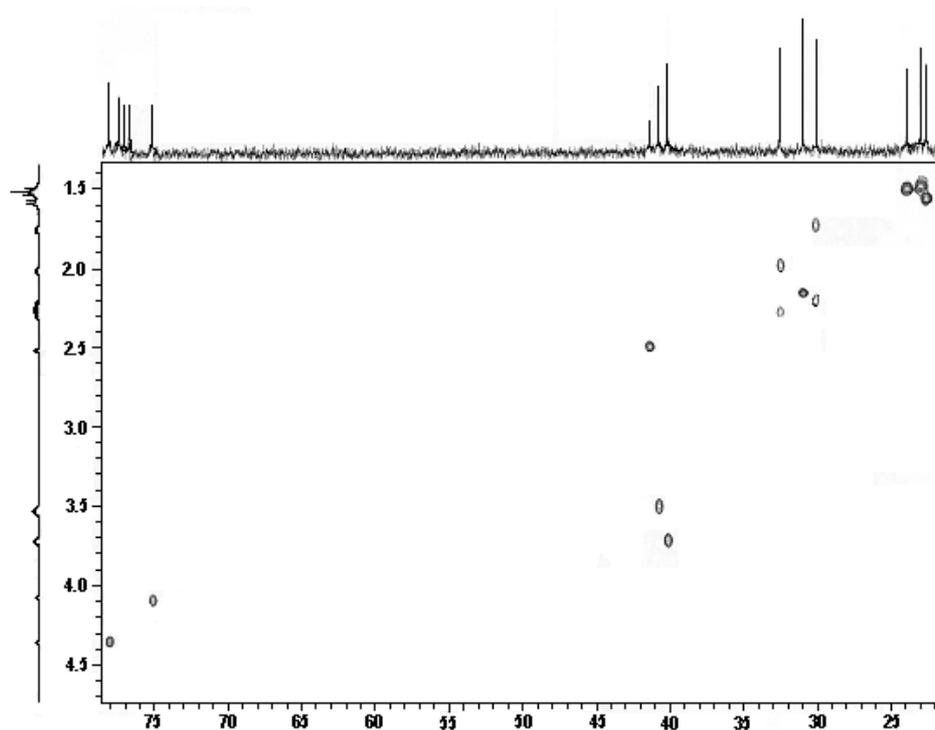


Figura 58

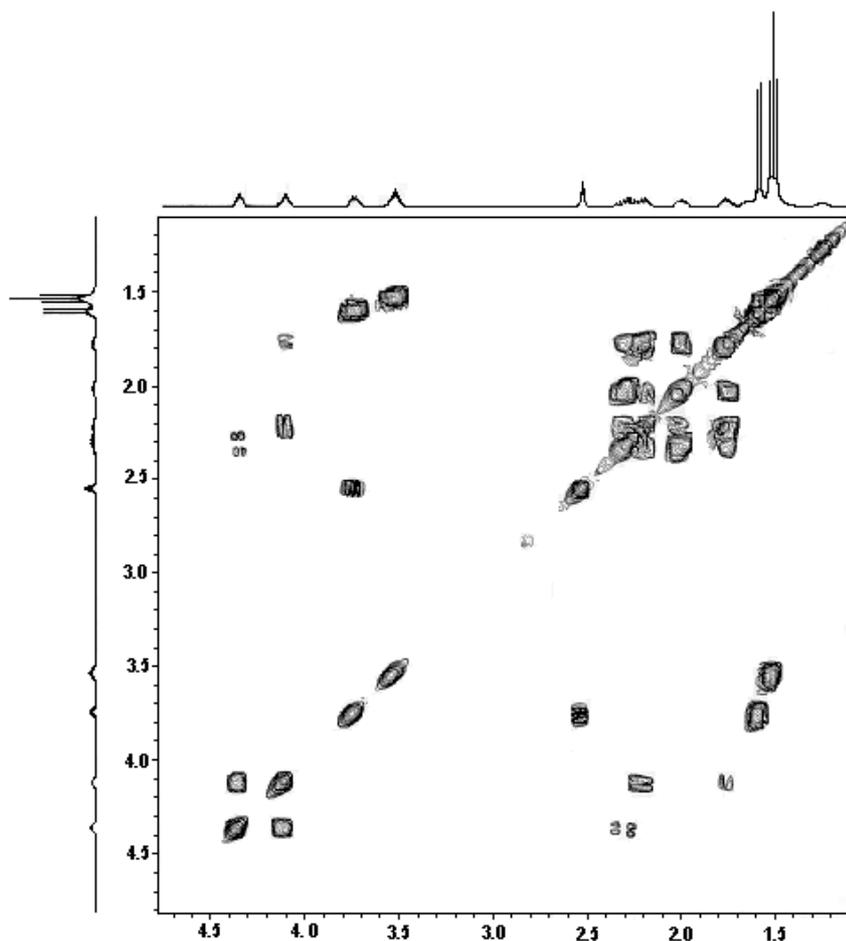


Figura 59

Con el objetivo de determinar la configuración de los dos nuevos centros quirales en los dos átomos de azufre se realizó un espectro NOESY para este complejo.

En este espectro (figura 60) las correlaciones más destacadas entre los diferentes protones fueron entre los protones de los metilos del grupo isopropilo por un lado y dos grupos de protones diferentes por el otro lado. La primera correlación con los protones del carbono quiral –*CH y la segunda con los protones olefinicos del COD.

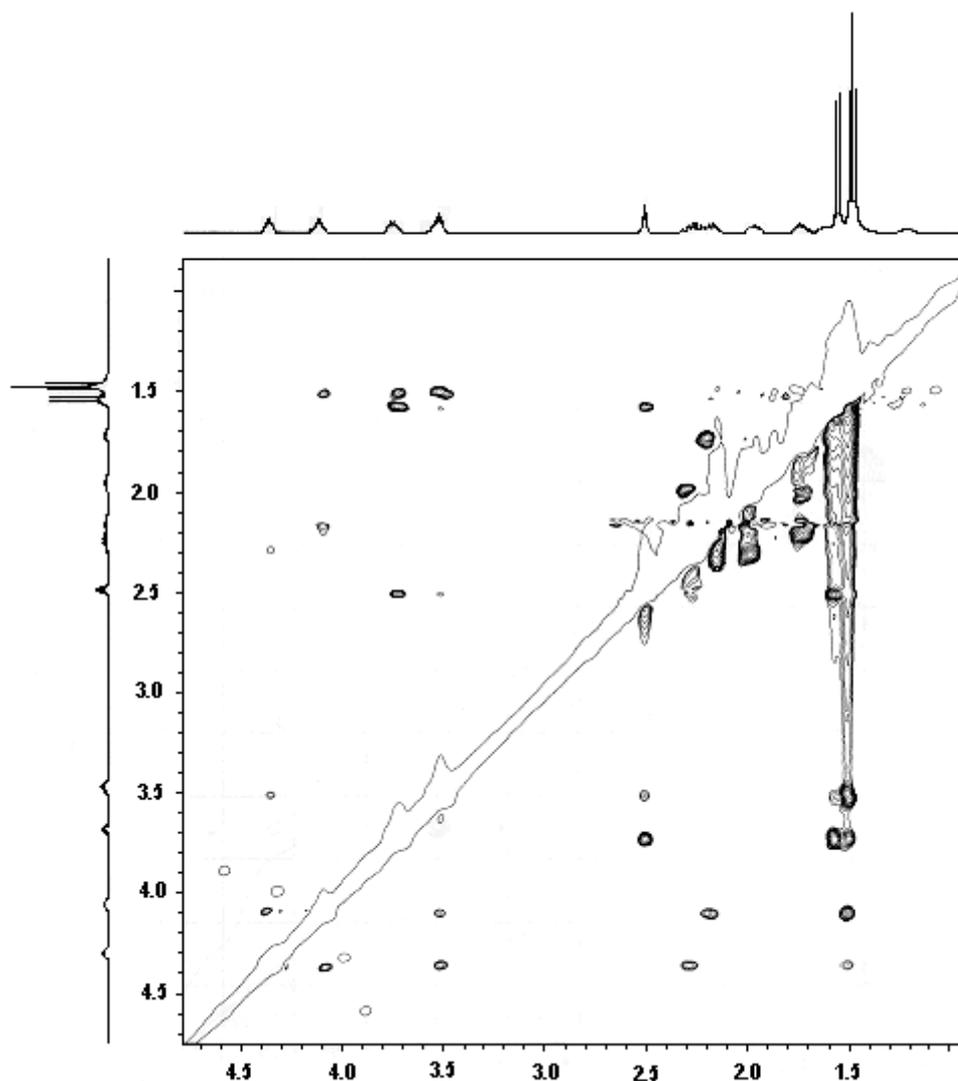


Figura 60

A partir de los resultados obtenidos de este espectro no se ha podido determinar las configuraciones de los átomos de azufre en el complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{}^i\text{Pr}))]\text{BF}_4$ ya que tanto el diastereoisómero *anti*-(S_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , S_{S3}) como el diastereoisómero *anti*-(R_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , R_{S3}) pueden presentar similares correlaciones. La ausencia de una correlación entre los protones $-\text{CH}_3$ de los grupos isopropilo y los protones $-\text{CH}_2$ del ligando nos hace pensar de que se trata de uno de los diastereoisómers *anti*-(S_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , S_{S3}) (ec-ec) o *anti*-(R_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , R_{S3}) (ec-ec) en concreto (figura 61) en los que los sustituyentes isopropilo ocupan posiciones diecuatoriales (ec-ec) ya que estos tenían además una simetría C_2 . En cualquier caso, no se puede descartar que se den equilibrios

rápidos a las temperaturas de medida y que se produce un promedio entre las diferentes conformaciones.

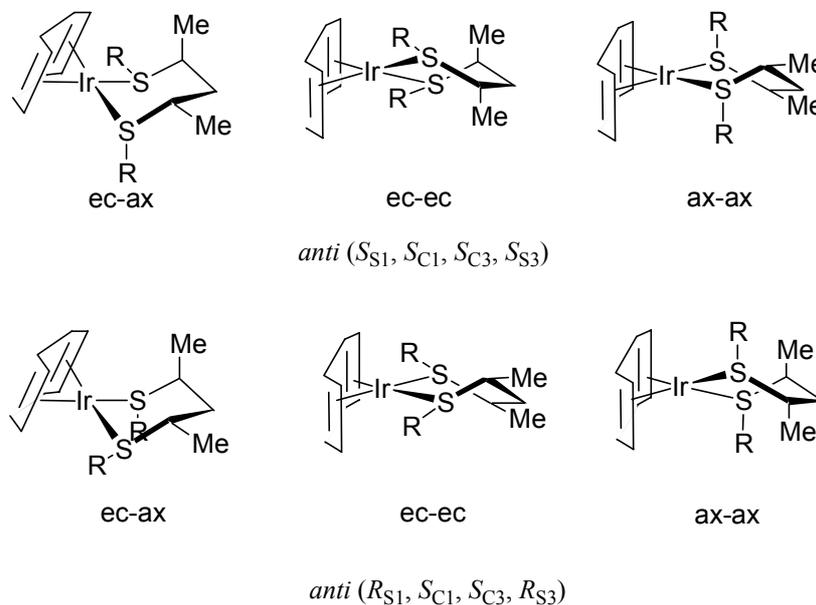


Figura 61

La estructura del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ en estado sólido se pudo determinar mediante difracción de rayos X. Se obtuvieron cristales apropiados mediante una lenta difusión de hexano sobre una disolución del complejo en acetato de etilo. La estructura obtenida consta, como se muestra en la figura 62, de una unidad catiónica $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]^+$ con la carga compensada por el anión BF_4^- omitido por claridad. Los datos de distancias y ángulos de enlace más representativos se resumen en la tabla 10.

En esta estructura, el átomo de iridio presenta un entorno plano cuadrado encontrándose coordinado a los dos átomos de azufre del ligando ditioéter y a los dos enlaces olefinicos del 1,5-ciclooctadieno. Así, el ligando $\text{BDSP}(\text{iPr})$ se coordina en forma de quelato a través de los dos átomos de azufre formando un anillo de seis miembros.

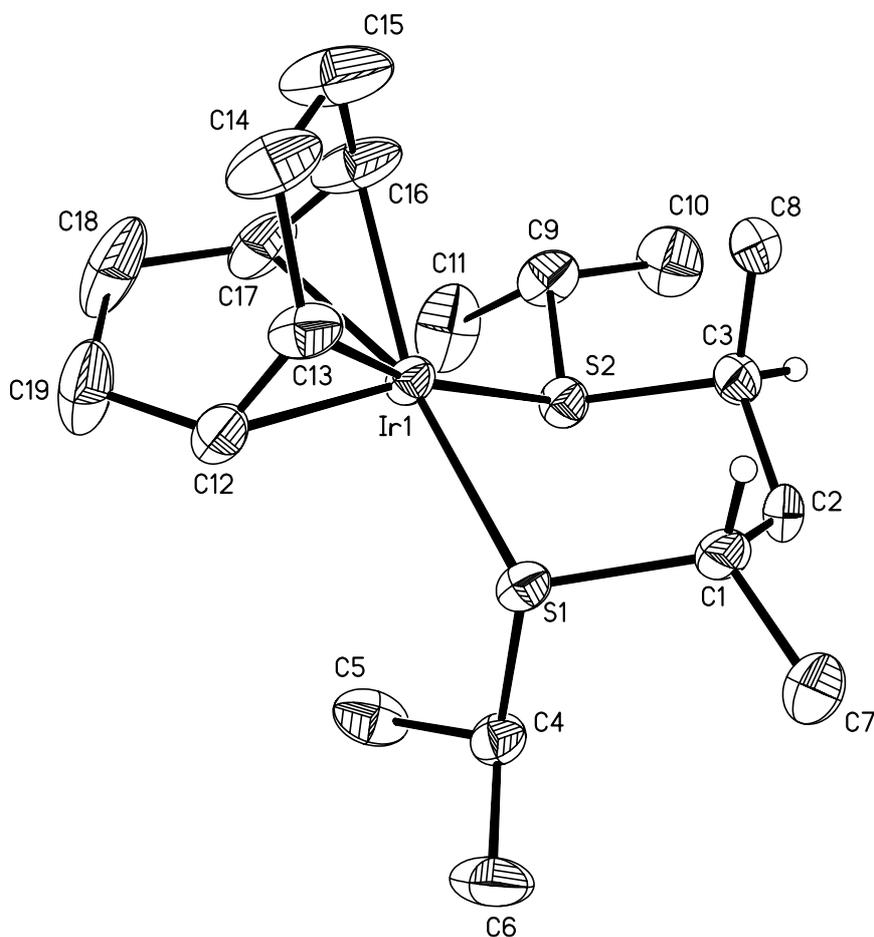


Figura 62

El ángulo de enlace $S_1\text{-Ir-S}_2$ (87.9°) presenta una ligera desviación respecto al valor teórico (90°). El valor medio para el ángulo C-S-Ir (108.4°) es cercano al tetraédrico lo que indica una hibridación sp^3 en los átomos de azufre. Las distancias medias de los enlaces Ir-S e Ir-C (2.353 y 2.132 Å respectivamente) son del orden de las distancias encontradas en la bibliografía para compuestos parecidos como el complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{S-S})]$ donde el ligando ditiolato S-S ($^-\text{S-P}(\text{Ph})_2\text{CHP}(\text{Ph})_2\text{-S}^-$) actúa como un ligando bidentado coordinándose al centro metálico por uno de los pares de electrones libres de uno de los dos átomos de azufre y por la carga negativa disponible en el otro átomo de azufre [140]. Otro ejemplo es el del compuesto dinuclear de Ir(I) $[\text{Ir}(\mu\text{-$

SR)(COD)]₂ donde el tiolato RS⁻ ((Me)₂N(CH₂)₃S⁻) esta actuando como un ligando puente coordinándose a dos átomos de iridio [141].

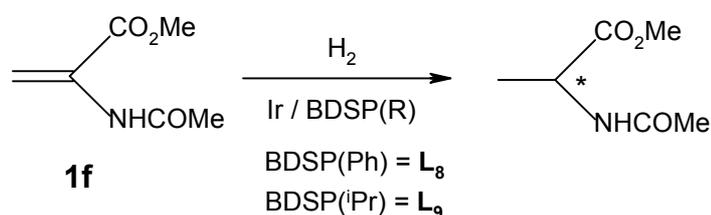
Tabla 10. Valores más representativos de ángulos (°) y distancias de enlaces (Å) en la estructura del complejo [Ir(COD)(BDSP(ⁱPr))]BF₄.

Ángulos de enlaces	(°)	Distancias de enlaces	Å
C(16)-Ir(1)-C(12)	95.5(4)	Ir(1)-C(16)	2.118(11)
C(16)-Ir(1)-C(17)	36.7(4)	Ir(1)-C(12)	2.127(8)
C(12)-Ir(1)-C(17)	81.1(4)	Ir(1)-C(17)	2.141(9)
C(16)-Ir(1)-C(13)	79.4(4)	Ir(1)-C(13)	2.142(8)
C(12)-Ir(1)-C(13)	38.2(3)	Ir(1)-S(2)	2.344(2)
C(17)-Ir(1)-C(13)	88.5(4)	Ir(1)-S(1)	2.3634(18)
C(16)-Ir(1)-S(2)	98.6(3)	S(1)-C(1)	1.817(8)
C(12)-Ir(1)-S(2)	157.0(3)	S(1)-C(4)	1.845(7)
C(17)-Ir(1)-S(2)	99.6(3)	S(2)-C(3)	1.836(8)
C(13)-Ir(1)-S(2)	163.6(3)	S(2)-C(9)	1.850(8)
C(16)-Ir(1)-S(1)	156.9(4)	C(1)-C(2)	1.508(10)
C(12)-Ir(1)-S(1)	85.9(2)	C(2)-C(3)	1.529(10)
C(17)-Ir(1)-S(1)	163.2(4)		
C(13)-Ir(1)-S(1)	87.9(2)		
S(2)-Ir(1)-S(1)	88.19(8)		
C(1)-S(1)-C(4)	105.1(4)		
C(1)-S(1)-Ir(1)	108.3(3)		
C(4)-S(1)-Ir(1)	111.3(3)		
C(3)-S(2)-C(9)	105.4(4)		
C(3)-S(2)-Ir(1)	104.4(3)		
C(9)-S(2)-Ir(1)	116.1(3)		
C(8)-C(3)-S(2)	112.8(6)		
C(2)-C(3)-S(2)	108.5(5)		

En cuanto a la disposición relativa de los grupos isopropilo, la estructura cristalina confirma que se trata de uno de los diastereoisómeros *anti*, concretamente el (S_{S1} , S_{C1} , S_{C3} , S_{S3}). El metalociclo de 6 miembros adopta una conformación de silla en la que los sustituyentes *i*-Pr se disponen en axial (S1) y ecuatorial (S3) y los grupos metilo de los centros quirales del esqueleto se encuentran en ecuatorial (C1) y axial (C3). Tal como se había apuntado, probablemente este isómero es el mismo que está presente mayoritariamente en disolución y las señales que se observan en el RMN corresponden a un promedio entre las dos conformaciones de silla que se interconvierten a temperatura ambiente y provocan que las señales de RMN se promedien y respondan a un patrón C_2 .

III.3.3 Hidrogenación asimétrica del acetamido acrilato de metilo (**1f**) con sistemas de Ir/L₈ o L₉ (L₈ = BDSP(Ph), L₉ = BDSP(ⁱPr))

Una vez sintetizados los ligandos BDSP(R) (L₈ y L₉) y sus correspondientes complejos catiónicos de iridio [Ir(COD)(BDSP(R))]BF₄, estos se utilizaron como catalizadores en la hidrogenación asimétrica de acetamido acrilato de metilo (**1f**) (esquema 22).



Esquema 22

Se llevaron a cabo dos ensayos catalíticos con los dos ligandos, el primero *in situ* con el sistema [Ir(COD)₂]BF₄/L₈ con una relación L₈/Ir = 1.1, y el segundo ensayo con el complejo [Ir(COD)(L₉)]BF₄ (L₉ = BDSP(ⁱPr)), ambos ensayos se realizaron en diclorometano, a presión atmosférica de hidrógeno y a temperatura ambiente. Los resultados obtenidos están recogidos en la tabla 11.

Tabla 11. Hidrogenación de acetamido acrilato de metilo (**1f**) con sistemas catalíticos Ir/L₈ y L₉^a.

Ensayo	Catalizador	t(h)	% Conv	% ee
1	[Ir(COD) ₂]BF ₄ /L ₈ (1/1)	4	36	0
2	[Ir(COD)(L ₉)]BF ₄	3.5	38	0

^a [Ir] (0.025 mmol), sust/Ir = 42, T = 25 °C, P_{H₂} = 1 atm, 6 ml de CH₂Cl₂.

En los dos ensayos catalíticos los dos sistemas presentan una actividad moderada (36-38% después de casi cuatro horas), esta actividad catalítica es del orden de la obtenida en la bibliografía [135c] en la hidrogenación del ácido itacónico con el sistema

$[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ y el ligando $\text{MeS}-(\text{CH}_2)_3\text{-SMe}$ que forma igual que los ligandos $\text{BDSP}(\text{R})$ un anillo de seis miembros al unirse al metal.

Con ambos sistemas no se observó inducción quiral al final de la reacción. En sistemas con ditioéteres quirales derivados del esqueleto DIOP se ha observado que los substratos substituyen a los ligandos en el complejo [142]. En el caso de nuestros sistemas se añadió el substrato **1f** a la disolución de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{L}_9)]\text{BF}_4$ y no se observó que se desplazara el ligando en el espectro de RMN de ^1H . Por otro lado, la reacción de $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{L}_9)]\text{BF}_4$ con H_2 a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ da lugar a una especie cuyo espectro de RMN de ^1H , en un rango de temperatura de $-70\text{ }^\circ\text{C}$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$, muestra dos singletes a -13.2 ppm y a -13.9 ppm que se pueden atribuir al correspondiente dihidruro de iridio *cis*- $[\text{IrH}_2(\text{COD})(\text{L}_9)]\text{BF}_4$ sin que, aparentemente, se observen mezclas de productos que podrían disminuir el exceso enantiomérico. Por lo tanto, la baja enantioselectividad observada puede ser debida a la ausencia de la rigidez en el anillo formado por coordinación del ligando ditioéter al centro metálico (anillo de seis miembros) que impida la adecuada inducción quiral.

En resumen se puede concluir que los sistemas catalíticos de iridio con los ligandos ditioéteres L_8 y L_9 son moderadamente activos en la reacción de hidrogenación del acetamido acrilato de metilo, sin que produzcan ninguna inducción quiral. Cabe mencionar que sistemas de paladio con estos ligandos (L_8 y L_9) se han utilizado, en colaboración con el grupo de química inorgánica de la Universidad de Barcelona, en la alquilación alílica de 1,3-difenil-3-acetoxi-2-propeno con el malonato de dimetilo y se han alcanzado valores de excesos enantioméricos del orden de 60% [143].

III.3 Discusión de resultados

Técnicas de laboratorio

Las reacciones de preparación de productos inestables al aire se ha realizado bajo atmósfera de nitrógeno utilizando la técnica schlenk en línea de vacío/nitrógeno. Los disolventes empleados han sido destilados según procedimientos adecuados y desoxigenados por borbotado de nitrógeno antes de su uso.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear se han realizado con dos aparatos, un aparato Varian Gemini 300 MHz y otro aparato 400 MHz (^1H , ^{13}C , ^{31}P). Los datos de desplazamiento químico se dan en partes por millón respecto al TMS como referencia interna para los espectros de ^1H y respecto al disolvente para los espectros de ^{13}C . Para los espectros de ^{31}P los desplazamientos se dan respecto a H_3PO_4 como referencia externa.

Microanálisis

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y azufre se han realizado en un aparato Perkin-Elmer 240 B en la unidad de análisis del Servicio de Recursos Científicos de la Universidad Rovira i Virgili. Para las difosfinas sulfonadas los análisis de fósforo se han realizado por la técnica de plasma de inducción acoplado (ICP) en un aparato multicanal Thermo Jarell-Ash model 61E Polyscan, en condiciones estándares, en la unidad del Servicio Científico-Técnico de la Universidad de Barcelona.

Polarimetría

Para determinar los valores de los ángulos de desviación óptica de los diferentes productos quirales se ha utilizado un aparato Perkin Elmer 241 con una celda de 1 dm de longitud y una lámpara de sodio.

Espectrometría de masas F.A.B

Los espectros F.A.B de los complejos $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{R}))]\text{BF}_4$ han sido registrados con un equipo Fisons V6-Quattro en la universidad de Barcelona.

Difracción de rayos X

La estructura cristalina del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{Pr}))]\text{BF}_4$ fue determinada por el Dr. Miguel Angel Muñoz en los laboratorios del Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (Cuernavaca, México).

pH-metría

La medida de los valores de pH de las diferentes disoluciones se ha realizado con un aparato micropH 2001 CRISON. Este pH-metro esta controlado internamente por un micro procesador y se calibra antes de su uso con unas disoluciones tampón de pH 7.02 y 4.00.

Cromatografía de gases

La técnica utilizada para la identificación de los compuestos resultantes de las reacciones de hidroformilación, hidrocarboxilación e hidrogenación de los diferentes sustratos ha sido la cromatografía de gases.

Se ha utilizado un cromatógrafo Hewlet-Packard 5890 A con un integrador-calculador de la misma marca. Las columnas utilizadas han sido una Ultra-2 con 5% de difenilmetil silicona y 95% de dimetil silicona de 25 m con un diámetro interno de 0.2 mm y grosor de película de 0.33 μm para la determinación de los porcentajes de conversión en aldehidos y ácidos, y una columna quiral FS-CYCLODEX β -I/P de 50 m X 0.25 mm para la separación de los enantiómeros de los ácidos ramificados y la

determinación de los excesos enantioméricos de las reacciones de hidroformilación y hidrocarboxilación asimétricas. Para la reacción de hidrogenación se ha utilizado una columna quiral L- CHIRASIL-VAL de 50m X 0.25 mm tanto para la determinación de las conversiones como para la separación de los enantiómeros y la determinación de los excesos enantioméricos.

En todos los casos se ha utilizado el método de inyección split y la identificación de las señales de los diferentes cromatogramas se ha hecho por comparación con las muestras comerciales y datos de la bibliografía.

Ensayos catalíticos y experimentos de RMN bajo presión

Ensayos catalíticos

En el laboratorio de nuestro grupo, se dispone de las instalaciones adecuadas para realizar reacciones bajo presión con monóxido de carbono, hidrógeno o mezclas de ambos gases. Para las reacciones de hidroformilación y hidrocarboxilación se usó un reactor BERGHOF de 125 cm³ de volumen con una capacidad de hasta 100 atm de presión que contiene dos entradas (de gases y de líquidos), un vaso interior de teflon y un núcleo magnético para la agitación. El sistema de calefacción para este reactor se realiza con una manta eléctrica.

Las reacciones de hidrogenación a presión atmosférica se llevaron a cabo en un matraz especial con un cuello largo conectado a la línea de gas y una salida lateral tapada con un septum que se usa como entrada de líquidos y para sacar muestras. En este caso, la agitación se llevó a cabo con un brazo agitador mecánico externo.

En un procedimiento estándar para la preparación de un ensayo catalítico de hidroformilación o de hidrocarboxilación, se realizan las etapas siguientes:

- Se elimina el aire que contiene el reactor mediante purgas vacío/gas, se repiten las purgas tres veces y se deja el sistema bajo vacío.
- Se introduce la disolución catalítica, previamente preparada bajo nitrógeno, por succión a través de la entrada de líquidos del reactor mediante una jeringa.
- Se presuriza el reactor con el gas (hidrógeno/monóxido de carbono en la hidroformilación y monóxido de carbono solo en la hidrocarboxilación) hasta una presión de aproximadamente el 80% de la presión total deseada ya que al calentar tiene lugar un aumento de presión.
- Se conecta el sistema de calentamiento y se deja estabilizar hasta que la presión del reactor se mantenga constante.
- Se conecta la agitación y se marca el tiempo de inicio de reacción.

Una vez transcurrido el tiempo de reacción se enfría el reactor, se despresuriza y se procede al análisis de la disolución. En el caso donde la fase catalítica se reutiliza, la disolución del reactor se traspasa, bajo atmósfera de nitrógeno, a un schlenk previamente purgado, se separan las dos fases, se añade de nuevo el sustrato a la fase catalítica y se realiza un nuevo ensayo catalítico.

Para realizar los ensayos catalíticos de la reacción de hidrogenación, el procedimiento seguido es el siguiente:

- Se purga tres veces el matraz de reacción (vacío/hidrógeno).
- Se introduce la disolución catalítica, previamente preparada bajo nitrógeno, a través la entrada de líquidos al sistema bajo hidrógeno.
- Finalmente se conecta la agitación y se marca el tiempo de inicio de reacción.

Experimentos de RMN bajo presión

Los experimentos de RMN a presión se realizaron en un tubo de zafiro de 1 cm de diámetro con un cabezal de titanio para soportar presiones de hasta 100 atm [144] con una conexión a la línea de presión.

El procedimiento seguido para preparar un experimento de RMN a presión se describe a continuación:

- El tubo de RMN a presión abierto, se introduce en un schlenk conectado a la línea de vacío y se purga tres veces(vacío/nitrógeno).
- Bajo atmósfera de nitrógeno, se introduce la disolución catalítica, se cierra el tubo de RMN, se conecta a la línea de gas y se introduce la presión.
- Se agita el tubo en el agitador mecánico a brazo externo en la temperatura y durante el tiempo indicados.

Hidroformilación de estireno y de sus derivados con sistemas acuosos de Rh/difosfina tetrasulfonada

Ensayos catalíticos

Para la hidroformilación catalítica de estireno y de sus derivados **1a-c** se han utilizado sistemas catalíticos formados *in situ* basados en el complejo neutro $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$, sintetizado a partir del producto comercial $\text{RhCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ según el método descrito en la bibliografía [145], y las difosfinas tetrasulfonadas dpppts, dppbts, (*S,S*) BDPPTS y (*R,R*) CBDTS sintetizadas a partir de las correspondientes difosfinas comerciales dppp, dppb, (*S,S*) BDPP y (*R,R*) CBD, respectivamente, según el método descrito en la bibliografía [21].

El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En un matraz con llave lateral previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno se introduce el complejo de rodio (0.015 mmol), los disolventes desoxigenados (3 ml de H_2O y 3 ml de MeOH), el ligando ($\text{P/Rh} = 4$) y se deja todo en agitación hasta disolución total (aproximadamente una hora). A continuación se realiza el ajuste de pH por adición de unas pequeñas cantidades de unas disoluciones desoxigenadas de H_2SO_4 (0.25M) y NaOH (0.25M). En el último momento se añade el sustrato (sustrato/Rh = 500) y se introduce todo en el reactor. Se presuriza con 14 atm de una mezcla CO/H_2 (1/1) y se calienta el reactor a la temperatura adecuada (30, 65 o 80 °C). Una vez estabilizada la temperatura se enciende la agitación.

Transcurrido el tiempo de reacción se extraen los productos con éter dietílico (3 x 15 ml) y se seca la fase orgánica con sulfato de magnesio anhidro. Los porcentajes de conversión en aldehidos y las selectividades en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de la fase orgánica mediante cromatografía de gases. La determinación de los excesos enantioméricos se llevó a cabo por análisis, mediante

cromatografía de gases, de los ácidos 2-fenilpropanoicos obtenidos por oxidación de los aldehidos correspondientes según el método descrito en la bibliografía [146].

Experimentos de RMN bajo presión de CO/H₂

En el tubo de zafiro se introduce, bajo atmósfera de nitrógeno, una disolución de [Rh(μ -OMe)(COD)]₂ (0.02 mmoles) y la difosfina tetrasulfonada dpppts (0.08 mmoles) en 2 y 0.2 ml de metanol deuterado y agua deuterada respectivamente (previamente desoxigenados). Se presuriza con 14 atm de CO/H₂ (1/1), después de 24 horas en agitación a una temperatura de 60 °C se realizaron los espectros a diferentes temperaturas.

Hidroformilación de 1-octeno con sistemas perfluorados de Rh/fosfina perfluorada

Ensayos catalíticos

La hidroformilación catalítica de 1-octeno (**1d**) se ha llevado a cabo con el sistema catalítico formado *in situ* por reacción del precursor de catalizador comercial $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ (acac = acetilacetato) con la monofosfina perfluorada $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-O}(\text{CH}_2)(\text{C}_7\text{F}_{15}))_3$. El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En dos matraces con llave lateral previamente purgados y bajo atmósfera de nitrógeno se introducen por separado una disolución del complejo de rodio (0.019 mmol) en 7.5 ml de tolueno desoxigenado y la fosfina perfluorada (P/Rh = 5) en 12 ml de disolvente perfluorado desoxigenado ($\text{C}_6\text{F}_{11}\text{CF}_3$ o C_8F_{18}) que se calienta hasta una temperatura de 50 °C. Una vez disueltos, se traspasa la disolución del complejo sobre la disolución del ligando bajo atmósfera de nitrógeno y se deja todo en agitación a 50 °C durante una hora. A continuación se añade 1-octeno (octeno/Rh = 500, 2000) y se introduce toda la disolución dentro del reactor. Se presuriza con 40 atm de CO/H_2 (1/1) y se calienta el reactor hasta 80 °C. Una vez estabilizada la temperatura se conecta la agitación.

Transcurrido el tiempo de reacción y después de enfriar el reactor y despresurizarlo, se extrae la disolución bajo nitrógeno y se pone en un schlenk previamente purgado. Después de separar las dos fases (a 0 °C o 50 °C), la fase perfluorada se lava varias veces con tolueno desoxigenado y luego se le añade 1-octeno disuelto en tolueno desoxigenado y se realiza otro ensayo. La fase de tolueno se analiza mediante cromatografía de gases y se determinan los porcentajes de conversión y selectividad.

Experimentos de RMN bajo presión de CO/H₂

Se prepara una disolución de [Rh(acac)(CO)₂] (0.04 mmoles) y la monofosfina perfluorada (P/Rh = 5) en 2 ml de CF₃C₆F₁₁ desoxigenado y se calienta a 50 °C hasta una total disolución. A continuación, la disolución se introduce bajo atmósfera de nitrógeno en el tubo de zafiro y se presuriza con 40 atm de CO/H₂ (1/1), después de una noche en agitación a temperatura ambiente se realizaron los espectros a diferentes temperaturas.

Hidrocarboxilación de estireno y de sus derivados con sistemas acuosos de Pd/difosfinas tetrasulfonadas

Ensayos catalíticos

La hidrocarboxilación catalítica de estireno y de sus derivados (**1a-c**) se ha realizado con sistemas catalíticos formados *in situ* por reacción del precursor de catalizador comercial Pd(OAc)₂ con las difosfinas tetrasulfonadas dpppts, dppbts, (*S,S*) BDPPTS y (*R,R*) CBDTS. El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En un matraz con llave lateral previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno se prepara una disolución de Pd(OAc)₂ (0.04 mmol) con la difosfina tetrasulfonada (P/Pd = 4) en 10 ml de agua desoxigenada y se deja todo en agitación hasta disolución total. A continuación se realiza el ajuste de pH por adición de unas pequeñas cantidades de una solución desoxigenada de H₂SO₄ (0.25M) (en el caso de los ensayos hechos a pH ácido). En el último momento se añade el sustrato (sustrato/Pd = 62.5) y se introduce todo en el reactor. Se presuriza con 20 atm de CO y se calienta hasta la temperatura deseada (100 o 120 °C). Una vez estabilizada la temperatura, se conecta la agitación.

Transcurrido el tiempo de reacción, se extrae la disolución del reactor bajo nitrógeno, se extraen los productos con éter dietílico desoxigenado (3 x 15 ml) y se seca la fase orgánica con sulfato de magnesio anhidro. A la fase acuosa se le añade de nuevo el sustrato y se realiza un nuevo ensayo catalítico.

Los porcentajes de conversión en ácidos, las selectividades en cada uno de los isómeros formados y los excesos enantioméricos (en caso de uso de ligandos quirales) se han determinado por análisis de la fase orgánica mediante cromatografía de gases.

Experimentos de RMN bajo presión de CO

Se prepara una disolución de Pd(OAc)₂ (0.033 mmoles) con la difosfina tetrasulfonada dpppts (P/Rh = 4) en 2.5 ml de agua deuterada desoxigenada. A continuación se le añade 0.5 ml de CF₃COOH (99%) desoxigenado y se introduce todo en el tubo de zafiro bajo atmósfera inerte. Se presuriza con 16 atm de CO, y después de 7 horas en agitación a temperatura ambiente se realizaron los espectros a diferentes temperaturas.

Hidrocarboxilación de estireno con sistemas acuosos de Pd/ligandos tipo guanidino

En la hidrocarboxilación catalítica de estireno (**1a**) se han utilizado sistemas catalíticos formados *in situ* por reacción del precursor de catalizador comercial Pd(OAc)₂ con las monofosfinas tipo guanidino **L**₂ (Trihidrocloruro de tris(3-(*N,N*-dimetilguanidino)fenil)fosfina) y **L**₃ (Guanidinopropildifenilfosfina). El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En un matraz con llave lateral previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno se prepara una disolución de Pd(OAc)₂ (0.04 mmol) con la monofosfina tipo guanidino (P/Pd = 4 o 6) en 10 ml de agua desoxigenada y se deja todo en agitación hasta disolución total. A continuación se realiza el ajuste de pH por adición de unas pequeñas cantidades de una disolución desoxigenada de H₂SO₄ (0.25M) o NaOH (0.25M) (dependiendo del pH deseado) y en el último momento se añade el estireno (substrato/Rh = 100) y se introduce todo en el reactor. Se presuriza con CO (20 o 75 atm) y se calienta hasta la temperatura deseada (80 o 100 °C). Una vez estabilizada la temperatura, se conecta la agitación.

Transcurrido el tiempo de reacción, se saca la disolución del reactor, se extraen los productos con éter dietílico (3 x 15 ml) y se seca la fase orgánica con sulfato de magnesio anhidro. Los porcentajes de conversión en ácidos y las selectividades en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de la fase orgánica mediante cromatografía de gases.

Hidroformilación de alquenos con sistemas homogéneos de Rh/ligandos P,N derivados de la DIOP

En la hidroformilación catalítica de los substratos **1a-d** se han utilizado sistemas catalíticos formados *in situ* por reacción del complejo neutro $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con los ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP (**L₄**, **L₅**, **L₆** y **L₇**). El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En un matraz con llave lateral previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno se prepara una disolución de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ (0.05 mmol) con el ligando (ligando/Rh = 1.1, 2 o 4) en 7.5 ml de tetrahidrofurano desoxigenado. A continuación se añade el substrato (substrato/Rh = 100) y se introduce toda la disolución dentro del reactor. Se presuriza con una mezcla de CO/H₂ (5, 20 o 30 atm) con una relación (1/1 o 1/4) y se calienta el reactor hasta la temperatura deseada (25, 50 o 65 °C). Una vez estabilizada la temperatura se conecta la agitación.

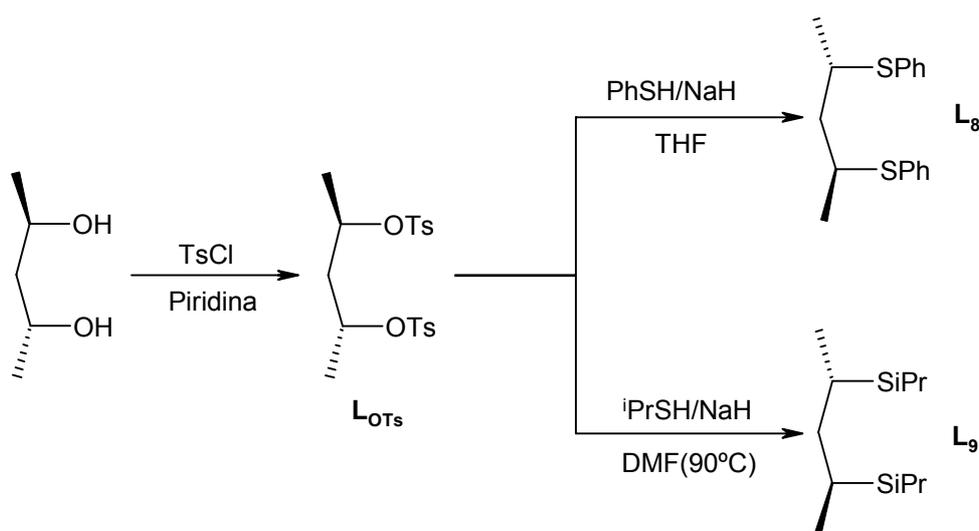
Transcurrido el tiempo de reacción, se analiza la disolución final mediante cromatografía de gases y se determinan los porcentajes de conversión en aldehídos y las selectividades en cada uno de los isómeros formados. La determinación de los excesos enantioméricos se llevó a cabo por análisis, mediante cromatografía de gases, de los ácidos obtenidos por oxidación de los aldehídos correspondientes según el método descrito en la bibliografía [146].

Experimentos de RMN bajo presión de CO/H₂

Se prepara una disolución de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ (0.048 mmoles) y el ligando (**L₇**) (**L₇**/Rh = 2) en 2 ml de tolueno deuterado y desoxigenado. A continuación, la disolución se introduce bajo atmósfera de nitrógeno en el tubo de zafiro y se presuriza con 5 atm de CO/H₂ (1/1), después de una noche en agitación a temperatura ambiente se realizaron los espectros a diferentes temperaturas.

Síntesis de los ligandos ditióéteres (*S,S*) BDSP(R) (R = Ph, ⁱPr)

El camino sintético seguido para la preparación de los ligandos ditióéteres, (*S,S*)-2,4-ditiofenil-propano (BDSP(Ph)) y (*S,S*)-2,4-ditioisopropil-propano (BDSP(ⁱPr)) se presenta en el esquema 23:



Esquema 23

Síntesis de (*2R,4R*)-2,4-ditosilato-pentano (L_{OTS})

La síntesis de (*R,R*)-2,4-ditosilato-propano (L_{OTS}), se llevo a cabo según el método descrito en la bibliografía [138].

Síntesis de (*2S,4S*)-2,4-ditiofenil-pentano (L_8)

Bajo atmósfera de nitrógeno, se prepara una suspensión de 0,14 g de NaH en parafina (lavada varias veces con hexano) en 2 ml de tetrahidrofurano anhidro. Por otra parte se prepara una disolución bajo atmósfera de nitrógeno de 0,16 ml (1,17 mmol) de

PhSH en 2 ml de tetrahydrofurano anhidro, la cual se añade sobre la suspensión anteriormente preparada, y se deja en agitación durante una hora.

Posteriormente se añaden 0.23 g del intermedio tosilato **L_{OTs}** disueltos en 2.5 ml de tetrahydrofurano anhidro y se mantiene en agitación bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina (eluyente acetato de etilo / hexano, en relación 1/3) que indica que la reacción ha finalizado al cabo de 5 horas. Se evapora el tetrahydrofurano, se añade agua y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se elimina al rotavapor. El producto se purifica por cromatografía 'flash' en columna de sílica gel utilizando el sistema acetato de etilo/hexano en relación 1/200. Se recuperan 0.096 g del producto puro **L₉** (60% de rendimiento) en forma de aceite incoloro.

Análisis elemental (% experimental(% teórico)): C 70.33% (70.83%), H 7.40% (6.94%), S 21.46% (22.22%).

¹H RMN (300MHz, CDCl₃), δ(ppm): 7.2-7.5(m, 10 H, 2-C₆H₅); 3.52(sextu, 2 H, 2CH₂, J_{H-H} = 5.1Hz); 1.73(t, 2 H, CH₂, J_{H-H} = 5.1Hz); 1.29(d, 6 H, 2CH₃, J_{H-H} = 5 Hz).

¹³C RMN (74,5MHz, CDCl₃), δ(ppm): 134.72(2 C, C=(Ph)); 132.8, 129.03, 127.2(10 C, CH=(Ph)); 43.90(2 C, CH); 41.88(1 C, CH₂); 22.22(2 C, CH₃).

BDPS-Ph[α]_D²³ = -70.31.

Síntesis de (2S,4S)-2,4-(ditio-2-propil)-pentano (**L₉**)

Bajo atmósfera de nitrógeno, se prepara una suspensión de 0.15 g de NaH en parafina (lavada varias veces con hexano) en 2.25 ml de dimetilformamida anhidra. Por otra parte se prepara una disolución bajo atmósfera de nitrógeno de 0.16 ml de (1.7 mmol) de ¹PrSH en 0.16 ml de dimetilformamida anhidra, la cual se añade sobre la suspensión anteriormente preparada, y se deja en agitación durante una hora a temperatura ambiente.

Posteriormente se enfría la mezcla a 0°C y se le añaden 0.25 g del intermedio tosilato **L_{OTs}** disueltos en 2.75 ml dimetilformamida anhidra, se deja subir la

temperatura hasta llegar a temperatura ambiente y luego se calienta la mezcla a 90°C. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina (eluyente acetato de etilo/hexano en relación 1/3) que indica que la relación ha finalizado al cabo de 12 horas. Se añade 150 ml de agua y se extrae el producto con diclorometano (3x50 ml). La fase orgánica se lava con agua y se seca con sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se elimina en el rotavapor. El producto se purifica por cromatografía 'flash' en columna de sílica gel utilizando el sistema acetato de etilo / hexano en relación 1 / 75. Se recuperan 0.07g del producto puro (57% de rendimiento) en forma de aceite incoloro.

Análisis elemental (% experimental(%teórico)): C 60.2% (60.0%), H 12.7% (12.9%), S 26.42% (26%).

^1H RMN (300MHz, CDCl_3), δ (ppm): 2.9-3.1(m, 4 H, $2*\underline{\text{CH}}$ + $2\underline{\text{CH}}(\text{iPr})$); 1.6(t, 2 H, $\underline{\text{CH}}_2$, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz); 1.2-1.4(m, 18 H, $2\underline{\text{CH}}_3$ + $4\underline{\text{CH}}_3(\text{iPr})$).

^{13}C .RMN(74,5MHz, CDCl_3), δ (ppm): 45.25(2 C, $\underline{\text{CH}}$); 36.87(1 C, $\underline{\text{CH}}_2$); 33.98(2 C, $\underline{\text{CH}}$), 24.10(2 C, $\underline{\text{CH}}_3$); 24.06(2 C, $\underline{\text{CH}}_3$); 22.91(2 C, $\underline{\text{CH}}_3$).

$\text{BDPS-iPr}[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 6.77$.

Síntesis de los complejos [Ir(COD)(BDSP(R))]BF₄ (R = Ph, ⁱPr)

La síntesis de los complejos [Ir(COD)(BDSP(R))]BF₄ (R = Ph, ⁱPr) se llevó a cabo por reacción del complejo [Ir(COD)₂]BF₄, sintetizado según el método descrito en la bibliografía [147], con el ligando BDSP(R).

Síntesis del complejo [Ir(COD)(BDSP(Ph))]BF₄

Bajo atmósfera de nitrógeno, a una disolución de 40.0 mg (0.08 mmol) de [Ir(COD)₂]BF₄ disuelto en la mínima cantidad de diclorometano anhidro y desoxigenado se añaden 34.6 mg (0.12 mmol) de BDPS-Ph y se deja 30 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de la disolución de marrón-rojizo a amarillo-naranja. Por adición de éter dietílico frío, anhidro y desoxigenado, precipita un sólido amarillo. El producto se concentra, se lava con éter dietílico frío varias veces, y se seca a vacío. Se obtienen 26.2 mg de [Ir(COD)(BDPS-Ph)]BF₄ (48 % rendimiento). El producto obtenido es un sólido de color amarillo.

Análisis elemental (% experimental(%teórico)): C 41.30% (41.43%), H 4.70% (4.74%), S 8.04% (8.47%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7.4-7.9 (m, 10 H, 2 -C₆H₅); 3.8-4.2 (m, 6 H, 2 CH + 4 CH=(olefi del COD)); 2.4 (t, 2 H, CH₂, J_{H-H} = 5.1Hz); 2.28 (m, 4 H(COD)); 1.8 (m, 4 H(COD)); 1.48 (d, 6 H, 2 CH₃, J_{H-H} = 6.3Hz).

¹³C RMN (74,5 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 134.8 (2 C, C=(Ph)); 133.68, 131.78, 138.38 (10 C, CH=(Ph)); 79.06 (2 C, C olefi del COD); 78.52 (2 C, C olefi del COD), 44.17 (2 C, 2 CH(ligando)); 38.83 (1 C, CH₂(ligando)); 31.58 (2 C, 2 CH₂(COD)); 30.75 (2 C, 2 CH₂(COD)); 20.57 (2 C, 2 CH₃(ligando)).

Espectrometría FAB, m/z = 588 [M-BF₄]⁺

Síntesis del complejo [Ir(COD)(BDSP(ⁱPr))]BF₄

A una disolución, bajo atmósfera de nitrógeno, de 40.0 mg (0.08 mmol) de [Ir(COD)₂]BF₄ disueltos en la mínima cantidad de diclorometano anhidro y desoxigenado se añaden 26.4 mg (0.12 mmol) de BDPS-*i*Pr y se deja 30 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de la disolución de marrón-rojizo a amarillo-naranja. Por adición de éter dietílico frío, anhidro y desoxigenado, precipita un sólido naranja. El producto se concentra, se lava con éter dietílico frío varias veces, y se seca a vacío. Se obtienen 27 mg de [Ir(COD)(BDPS-Ph)]BF₄ (55% de rendimiento). El producto obtenido es un sólido de color naranja.

Análisis elemental (% experimental(%teórico)): C 37.98% (37.54%), H 6.57% (6.92%), S 10.91% (10.53%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 4.37 (m, 2 H, 2CH=(COD)); 4.13 (m, 2 H, 2CH=(COD)); 3.76 (sextu, 2 H, 2CH, *J*_{H-H} = 5.4Hz); 3.55(septu, 2 H, 2CH(Me)₂, *J*_{H-H} = 6.9Hz); 2.56 (t, 2 H, CH₂, *J*_{H-H} = 5.4Hz); 2.1-2.5 (m, 4 H, 4 CH(COD)), 2.02 (m, 2 H, 2 CH(COD)), 1.78 (m, 2 H, 2 CH(COD)), 1.61 (d, 6H, 2CH₃, *J*_{H-H} = 6.6Hz); 1.54 (d, 6H, 2CH₃, *J*_{H-H} = 6.4Hz); 1.53 (d, 6H, 2CH₃, *J*_{H-H} = 6.5Hz).

¹³C RMN (74,5 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 78.24 (2 C, 2CH=(COD)); 75.39 (2 C, 2CH(COD)); 41.53 (1 C, CH₂), 41.00 (2 C, 2CH); 40.06 (2 C, 2CH(Me)₂); 32.75 (2 C, 2CH₂(COD)); 30.42 (2 C, 2CH₂(COD)); 24.20 (2 C, 2CH₃); 23.26 (2 C, 2CH₃(*i*Pr)); 22.84 (2 C, 2CH₃(*i*Pr)).

Espectrometría FAB, *m/z* = 519 [M-BF₄]⁺

*Determinación de la estructura cristalina del complejo
[Ir(COD)(BDSP(ⁱPr))]BF₄*

Los cristales del compuesto [Ir(COD)(BDSP(ⁱPr))]BF₄ se obtuvieron por una difusión lenta de hexano sobre una disolución del complejo en acetato de etilo.

C₁₉H₃₆BF₄IrS₂, M = 607.61, monoclinico, a = 9.2855(12) Å, b = 12.5844(17) Å, c = 10.0187 Å, α = 90°, β = 97.892(2)°, γ = 90°, U = 1159.6(3) Å³, grupo espacial P2₁, Dc = 1.740 Mg/m³, F(000) = 600, naranja, dimensiones del cristal 0.08 x 0.13 x 0.24 mm, μ(Mo-Kα) = 5.970 mm⁻¹.

Hidrogenación del acetamido acrilato de metilo con sistemas homogéneos de Ir/BDSP(R)

En la hidrogenación asimétrica del acetamido acrilato de metilo se han utilizado el sistema catalítico formado *in situ* por reacción del precursor de catalizador $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ con el ligando ditioéter BDSP(Ph) y el sistema catalítico $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$. El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas es el siguiente:

En un matraz con llave lateral previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno se prepara una disolución del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.025 mmol) con el ligando BDSP(Ph) (L/Ir = 1.1) (o del complejo $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{BDSP}(\text{iPr}))]\text{BF}_4$ (0.025 mmol)) en 6 ml de diclorometano desoxigenado. A continuación se añade el acetamido acrilato de metilo (substrato/Ir = 42) y se introduce todo en el matraz de hidrogenación. Se aplica el vacío rápidamente, se abre al hidrógeno y se conecta el agitador. La reacción se sigue analizando muestras de la disolución por cromatografía de gases mediante una columna quiral permitiendo calcular la conversión y el exceso enantiomérico.

PARTE EXPERIMENTAL

Prólogo

La presente memoria consta de tres capítulos:

Capítulo I: Estudio de las reacciones de hidroformilación e hidrocarboxilación de alquenos en sistemas bifásicos acuosos y perfluorados.

Capítulo II: Estudio de la hidroformilación asimétrica de alquenos con sistemas de rodio/ligandos P,N-dadores derivados de la DIOP.

Capítulo III: Síntesis de nuevos ligandos ditioéteres relacionados con la difosfina BDPP. Aplicación en la hidrogenación asimétrica con sistemas de iridio.

Cada capítulo contiene su introducción, objetivos y discusión de resultados. La parte experimental, conclusiones y bibliografía se encuentran al final de la memoria y son comunes para las tres partes.

**NUEVOS CATALIZADORES PARA LAS
REACCIONES DE CARBONILACIÓN E
HIDROGENACIÓN DE ALQUENOS EN
SISTEMAS HOMOGÉNEOS Y BIFÁSICOS**

TESIS DOCTORAL

Ali Aghmiz

Departament de Química Física i Inorgànica

Universitat Rovira i Virgili

Tarragona 2002