



**HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS
COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejon Álvarez**

**ISBN: 978-84-693-6272-3
Dipòsit Legal: T-1896-2010**

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

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

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

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

0101-14660

**HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE OLEFINAS
CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO(I) COMO
PRECURSORES DE CATALIZADOR**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACULTAT DE QUIMICA**

**TESIS DOCTORAL
ARANZAZU OREJON ALVAREZ
TARRAGONA 1996**



DEPARTAMENT DE QUÍMICA

Plaça Imperial Tàrraco, 1
43005 Tarragona
Tel. (977) 55 81 37
Fax (977) 55 95 63

Carmen CLAVER CABRERO, Catedràtica d'Universitat, i Anna Maria MASDEU I BULTO, Professor Titular d'Universitat del Departament de Química (Àrea de Química Inorgànica) de la Universitat Rovira i Virgili,

CERTIFIQUEN:

Que el present treball "HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO(I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR", que presenta Aránzazu Orejón Álvarez per obtenir el Grau de Doctor en Ciències Químiques, ha estat realitzat sota la nostra direcció, en els laboratoris d'aquesta Facultat.

Tarragona, Setembre de 1996

Signat: Carmen Claver / Anna M. Masdeu

Quisiera expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que me han ayudado en la realización de este trabajo y muy especialmente:

A las Dras. Carmen Claver y Anna M^a Masdeu, Directoras de esta Tesis, por su constante supervisión y estímulo.

A la Dra. Carmen Claver muy especialmente por haberme alentado a formar parte del Grupo de Investigación de Organometálicos y catálisis homogénea.

A los Dres. Sergio Castellón, Aurora Ruiz y Nuria Ruiz por la ayuda en el laboratorio y las valiosas discusiones en el campo de la síntesis organometálica y catálisis homogénea.

A todos los compañeros de laboratorio de química inorgánica: Jorge, Elena, Montse, Gemma, Joaquim.... y muy especialmente a Nuri (mi compañera de despacho y por tanto, la que más tiempo me aguanta), Anna (a la que siempre recorro en los problemas) y Aida (mi compañera de tesis). Y a todos los compañeros de química orgánica a los que siempre he podido recurrir en las dificultades. También a M^a José por su desinteresada ayuda en todo momento.

A Ramón y Carme por su ayuda en la realización de los espectros. A las secretarias, especialmente a Avelina a la que siempre mareo con lo del "papeleo".

A mis padres y hermana.

INDICE

I. INTRODUCCION	3
II. OBJETIVOS	29
III. DISCUSION DE RESULTADOS	
III.1. SINTESIS DE LOS LIGANDOS QUIRALES	
DIOSH ₂ , DIOSR ₂ (R = Me, ⁱ Pr, Ph)	35
III.2. COMPLEJOS DE RODIO(I) CON EL LIGANDO DITIOLOATO QUIRAL	
DIOS ²⁻	43
III.2.1. Preparación de complejos diolefínicos [Rh ₂ (μ-DIOS)(COD) ₂] _n (n = 1 ó 2)	45
III.2.2. Preparación de complejos carbonilados [Rh ₂ (μ-DIOS)(CO) ₄]	53
III.2.3. Preparación de complejos mixtos [Rh ₂ (μ-DIOS)(CO) ₂ (PPh ₃) ₂] _x	57
III.3. COMPLEJOS CATIONICOS DE RODIO(I) CON LOS LIGANDOS	
DITIOETER QUIRALES DIOSR ₂ (R = Me, ⁱ Pr)	63
III.3.1. Preparación de complejos catiónicos [Rh(COD)(DIOSR ₂)]ClO ₄	65
III.3.2. Preparación de complejos carbonilados	
[(CO) ₂ Rh(μ-DIOSR ₂) ₂ Rh(CO) ₂](ClO ₄) ₂	83
III.4. HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE ESTIRENO	89
III.4.1. Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando los precursores de catalizador quirales [Rh ₂ (μ-DIOS)(COD) ₂] _n	97
III.4.2. Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando otros precursores de catalizador con difosfinas quirales.	109
Consideraciones mecánicas	118
III.4.3. Hidroformilación de estireno utilizando el precursor de catalizador [Rh ₂ (μ-pz)(μ-S ^t Bu)(COD) ₂]	123
III.4.4. Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando complejos catiónicos con los ligandos ditioéter quirales DIOSMe ₂ y DIOS ⁱ Pr ₂	127
III.5. HIDROFORMILACION DE VINIL ARENOS	133

IV. PARTE EXPERIMENTAL

IV.1. TÉCNICAS EXPERIMENTALES

IV.1.1. Técnicas de laboratorio	145
IV.1.2. Ensayos catalíticos	163

IV.2. SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS

IV.2.1. Síntesis del ligando DIOSH ₂	177
IV.2.2. Síntesis del ligando DIOSMe ₂	181
IV.2.3. Síntesis del ligando DIOS ⁱ Pr ₂	183
IV.2.4. Síntesis del ligando DIOSPh ₂	185

IV.3. PREPARACION DE COMPLEJOS NEUTROS DE RODIO(I)

IV.3.1. SÍNTESIS DE COMPLEJOS NEUTROS

IV.3.1.1. Preparación de [Rh(μ-Cl)(COD)] ₂	
IV.3.1.2. Preparación de [Rh(μ-OMe)(COD)] ₂	
IV.3.1.3. Preparación de [Rh ₂ (μ-(S(CH ₂) ₂ S)(COD) ₂)] ₂	
IV.3.1.4. Preparación de [Rh ₂ (μ-(S(CH ₂) ₃ S)(COD) ₂)] ₂	
IV.3.1.5. Preparación de [Rh ₂ (μ-(S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂)] ₂	
IV.3.1.6. Preparación de [Rh(μ-Cl)(CO) ₂] ₂	
IV.3.1.7. Preparación de [Rh(μ-S ^t Bu)(CO) ₂] ₂	
IV.3.1.8. Preparación de [Rh(CO) ₂ (acac)]	

IV.3.2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS NEUTROS CON EL LIGANDO DITIOLOTO DIOS²⁻

IV.3.2.1. Preparación de [Rh ₂ (μ-DIOS)(COD) ₂] _n	
IV.3.2.2. Preparación de [Rh ₂ (μ-DIOS)(CO) ₄]	
IV.3.2.3. Preparación de [Rh ₂ (μ-DIOS)(CO) ₂ (PPh ₃) ₂] _x	

IV.4. PREPARACION DE COMPLEJOS CATIONICOS DE RODIO(I)	
IV.4.1. SINTESIS DE COMPLEJOS CATIONICOS	201
IV.4.1.1. Preparación de $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{ClO}_4$	
IV.4.2. SINTESIS DE COMPLEJOS CATIONICOS CON LOS LIGANDOS DITIOETER DIOSR ₂ (R = Me, ⁱ Pr)	203
IV.4.2.1. Preparación de $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$	
IV.4.2.2. Preparación de $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$	
IV.4.2.3. Preparación de $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOSMe}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$	
IV.4.2.4. Preparación de $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOS}^i\text{Pr}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$	
IV.5. PREPARACION DE (η^6 -ESTIRENO)TRICARBONILCROMO(0)	209
IV.5.1. Preparación de $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$	
IV.5.2. Preparación de (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0)	
IV.6. HIDROFORMILACION DE OLEFINAS.	
IV.6.1. Hidroformilación de estireno	213
IV.6.1. Hidroformilación de (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0)	217
IV.6.2. Hidroformilación de <i>p</i> -metoxiestireno	219
IV.6.3. Hidroformilación de <i>p</i> -fluoroestireno	221
IV.6.4. Hidroformilación de vinilnaftaleno	223
V. CONCLUSIONES.	227
VI. BIBLIOGRAFIA	233

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

I. INTRODUCCION

INTRODUCCION

El interés creciente de los compuestos organometálicos de rodio(I) se pone de manifiesto en el gran número de trabajos publicados en los últimos años. Este interés radica en la aplicación de estos compuestos en procesos de catálisis homogénea, principalmente hidrogenación e hidroformilación de olefinas [1, 2], así como en la utilización de los mismos en síntesis orgánica [3].

En la búsqueda de nuevos catalizadores más efectivos que los conocidos hasta el momento, el objetivo actual se centra en encontrar catalizadores activos en condiciones suaves de presión y temperatura. Otro aspecto importante es el control de la quimio, regio y enantioselectividad de manera que la catálisis homogénea pueda conducir a la obtención de los productos deseados a partir de unos determinados sustratos.

Uno de los aspectos de la catálisis homogénea de más actualidad y todavía no resuelto en muchos procesos es el control de la enantioselectividad. La síntesis de nuevos ligandos quirales es esencial para el desarrollo de nuevos sistemas catalíticos que den lugar a buenos resultados en catálisis asimétrica. En general, los ligandos quirales más utilizados son las difosfinas quelatantes con un eje de simetría C_2 .

Por otro lado, en la última década se encontró un nuevo tipo de catalizadores en reacciones de hidroformilación de olefinas. Se trata de compuestos dinucleares de rodio(I) con dos puentes tiolato, activos en la hidroformilación de olefinas a bajas condiciones de presión y temperatura [4]. La ventaja que presentan este tipo de catalizadores es la posibilidad de modular estérica y electrónicamente la naturaleza del puente tiolato además de permitir la utilización conjunta de ligandos fosforados que ocuparían las posiciones terminales.

En nuestro grupo se había llevado a cabo la síntesis, caracterización y utilización como catalizadores de complejos de rodio(I) con ligandos tiolato. En un intento de preparar catalizadores quirales se pensó que el uso de ligandos ditiolato quirales proporcionaría una mayor rigidez a la estructura del complejo disminuyendo la movilidad conformacional y pudiendo dar lugar a un aumento en la inducción de quiralidad. Además, el hecho de poder utilizar fosfinas como ligandos auxiliares aumenta la posibilidad de modificación de nuevos sistemas precursores.

La utilización de ligandos azufre dadores presenta ciertas ventajas frente a los fósforo dadores como son su menor toxicidad, son menos oxidables y económicamente más asequibles. Además, han sido menos estudiados que los ligandos fósforo dadores.

I. Introducción

En este contexto, el trabajo que se presenta a continuación se ha orientado a la búsqueda de nuevos sistemas catalíticos, centrándose fundamentalmente en el proceso de hidroformilación y utilizando como precursores de catalizador compuestos de rodio(I) con ligandos azufre dadores.

Compuestos organometálicos de rodio con ligandos S-dadores.

Los compuestos organometálicos con ligandos S-dadores han sido menos estudiados, en general, que los compuestos con ligandos P-dadores, debido en gran parte a la excelente actividad catalítica de algunos compuestos con fosfinas [1-3]. No obstante, a partir de 1980, aparecen numerosos trabajos relativos a compuestos organometálicos de rodio con ligandos S-dadores. Los ligandos neutros más utilizados son del tipo: a) tioéter y ditioéter, y los ligandos aniónicos más utilizados son: b) tiolatos y c) ditiolatos.

a) Ligandos tioéter y ditioéter;

El interés de los ligandos SR_2 radica en el hecho de que dos de los electrones de valencia están implicados en el enlace con los grupos alquílicos, mientras que los dos pares de electrones restantes ocupan orbitales no enlazantes y pueden formar uniones covalentes a través de enlaces σ con uno o dos centros metálicos.

En el grupo de organometálicos de este Departamento se han publicado una serie de trabajos relacionados con la síntesis, caracterización y reactividad de compuestos catiónicos diolefínicos de rodio e iridio con ligandos tioéter (SR_2) y ditioéter ($RS(CH_2)_nSR$), mono o dinucleares; así como otros compuestos relacionados carbonilados o mixtos con ligandos del grupo 15 [5].

Se han determinado las estructuras mediante difracción de rayos X de dos compuestos mononucleares; uno diolefínico $[Rh(NBD)_2(SET_2)]^+$ (NBD = 2,5-norbornadieno) (figura 1.1) [5 a] y otro carbonílico $[Rh(CO)_2(^tBuSCH=CHS^tBu)]^+$ (figura 1.2) [5 d], encontrándose distancias Rh-S de 2,500 (4) y 2,3643(3) Å, respectivamente.

En el estudio de la actividad catalítica de dichos compuestos en procesos de hidrogenación e hidroformilación no se han obtenido resultados satisfactorios. Solamente algunos compuestos relacionados de iridio han resultado ser activos en la hidrogenación de olefinas en condiciones suaves de presión y temperatura [6].

Con posterioridad a estos trabajos se ha publicado la preparación y estructuras cristalinas mediante difracción de rayos X de los compuestos dinucleares de rodio con

I. Introducció

ligando ditioéter $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{ETM})]_2$ (figura 1.3) y $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\mu\text{-CO})(\text{ETM})_2]$ (ETM = bis(etiltiometano). Estos compuestos presentan distancias Rh-S de 2,319(1) y 2,305(3) Å respectivamente, comparables a las anteriormente indicadas [7].

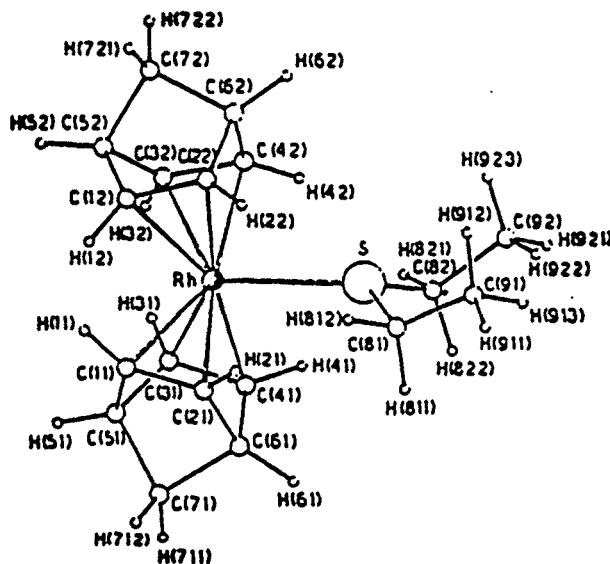


Figura 1.1. Estructura del catión complejo $[\text{Rh}(\text{NBD})_2(\text{SEt}_2)]^+$

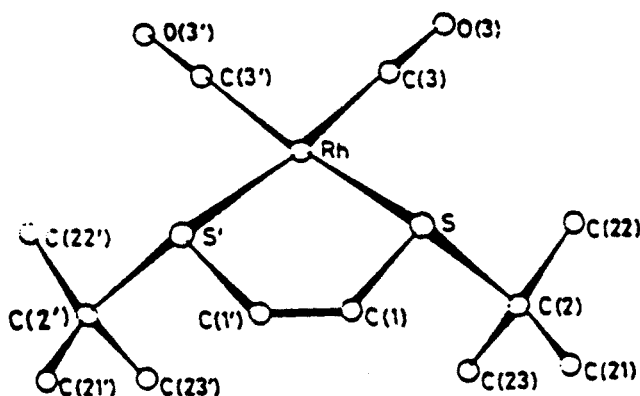


Figura 1.2. Estructura del catión complejo $[\text{Rh}(\text{CO})_2(^t\text{BuSCH}=\text{CHS}^t\text{Bu})]^+$

1. Introducción

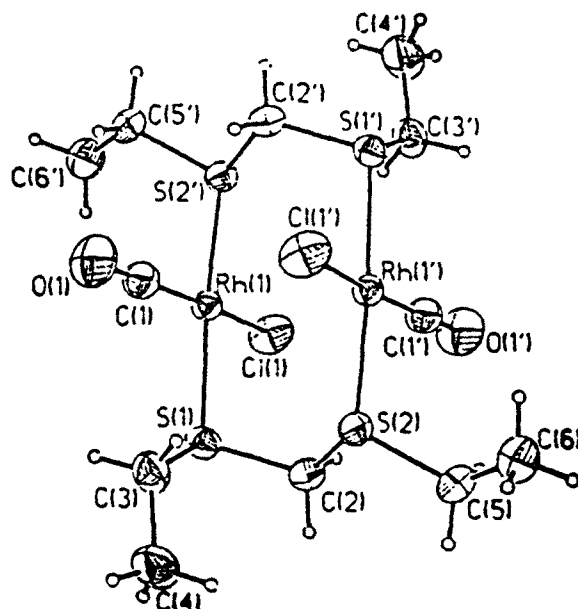


Figura 1.3. Estructura del complejo $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{ETM})]_2$

b) Ligandos tiolato puente

Un tipo de compuestos de rodio con ligandos S-dadores aniónicos ampliamente investigado lo constituyen los complejos dinucleares de rodio(I) con ligando tiolato puente (figura 1.4). Si bien se conocían numerosos trabajos relativos a este tipo de compuestos [8], su interés aumenta a partir de la publicación por Kalck y col. de la utilización de éstos como catalizadores de hidroformilación de olefinas en condiciones suaves de presión y temperatura (5 atm, 80° C), obteniéndose excelentes resultados de actividad y selectividad [4b]. Estos compuestos dinucleares proporcionan mejores resultados de actividad y selectividad que el compuesto mononuclear derivado del catalizador de Wilkinson, $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$.

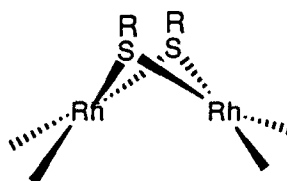


Figura 1.4.

1. Introducción

A partir de este momento, aparecen en la bibliografía otros trabajos relativos a tiolatos [4 a, 9], azolatos [10], fluorotiolatos [4 c, 11] y aminotiolatos [4 d, 12] puente entre dos átomos de rodio, así como compuestos con puentes mixtos tiolato-azolato [13], tiolato-cloruro o tiolato-carbonilo [14].

Se propuso un ciclo catalítico basado en evidencias espectroscópicas y cálculos teóricos, que presenta como primera etapa la activación de hidrógeno, que daría lugar a un compuesto Rh(III)-Rh(I), y a lo largo del mismo se mantendrían las especies dinucleares [9 a]. La permanencia de las especies dinucleares y la existencia de un posible efecto cooperativo, que justificaría los resultados conseguidos, han sido recientemente objeto de controversia [9 d].

Desde el punto de vista de la síntesis y reactividad, los compuestos dinucleares descritos son de varios tipos:

a) Compuestos diolefínicos [10, 12 b y c, 13] de formulación $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{COD})]_2$, (COD=1,5-ciclooctadieno, SR=tiolato, azolato, fluorotiolato, aminotiolato) que se preparan a partir del compuesto dinuclear de rodio(I) con puente cloro $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$.

b) Compuestos carbonílicos $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})_2]_2$ [4 a y c, 9, 11, 14], que se preparan por reacción del $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ con una sal del correspondiente tiolato o por reacción con monóxido de carbono de los compuestos olefínicos $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{COD})]_2$.

c) Los mixtos carbonil-fosfina $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})(\text{PR}_3)]_2$ [4, 9, 12] en la mayor parte de los casos, se obtienen por reacción de los correspondientes compuestos tetracarbonilados $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})_2]_2$ con el ligando fosforado.

Los precursores de hidroformilación basados en estos compuestos se preparan por disolución de los compuestos mixtos carbonil-fosfina, o bien son preparados *in situ* mediante disolución de los compuestos con ciclooctadieno, en presencia del correspondiente ligando fosforado y en condiciones de hidroformilación.

Entre los trabajos más recientes de complejos de rodio con ligandos tiolato se encuentra la preparación y estructura de los compuestos mononucleares $[\text{Rh}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-p-Me})(\text{PMe}_3)_3]$ y $[\text{Rh}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-p-OMe})(\text{PMe}_3)_3]$ [15 a]. Se ha realizado un estudio de la adición oxidativa de tioles sobre dichos complejos con objeto de determinar la conformación de los hidruro-tiol complejos de Rh(III) obtenidos ($[\text{RhH}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-p-X})_2(\text{PMe}_3)_3]$; (X = Me, OMe)). Otros hidruro-tiolatos de rodio preparados en la bibliografía son los complejos $[\text{RhH}_2(\text{SR}')(\text{PPh}_3)_3]$ (R' = *i*Pr, Ph, CH₂Ph, CH₃(CH₂)₄, C₆F₅) [15 b y c].

1. Introducción

c) Ligandos ditiolato

Los compuestos dinucleares de rodio(I) con ligando ditiolato conocidos son más escasos. El primer ejemplo descrito es el compuesto dinuclear $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]$ [8 i] preparado con fines comparativos en un trabajo dedicado al estudio de fluxionalidad de complejos dinucleares mediante espectroscopía RMN a temperatura variable sin que el compuesto fuera aislado.

En nuestros laboratorios, se ha realizado un trabajo de síntesis y caracterización de complejos de rodio(I) con ligandos ditiolato [16]. En un primer estudio, se caracterizaron complejos con una serie de alquil ditiolatos no quirales sencillos y con diferente número de carbonos en la cadena entre los grupos tiol. Se aislaron complejos neutros de formulación $[\text{Rh}_2(\mu\text{-ditiolato})(\text{COD})_2]_n$ ($n = 1, 2$) donde el ditiolato: $-\text{S}(\text{CH}_2)_x\text{S}-$ ($x = 2, 3, 4$).

Se determinó la estructura cristalina de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$ mediante difracción de rayos X de un monocristal (figura 1.5). Esta consta de unidades dinucleares discretas donde los entornos de coordinación de cada uno de los iones rodio(I) se encuentran en dos planos. Los átomos de azufre de los ligandos ditiolato se sitúan en la intersección de los planos dando lugar a una estructura plegada con un ángulo entre planos de coordinación de 97° y la distancia $\text{Rh}\dots\text{Rh}$ de 2.876 \AA . El compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]$ fue determinado también por difracción de rayos X presentando una estructura similar [16 a].

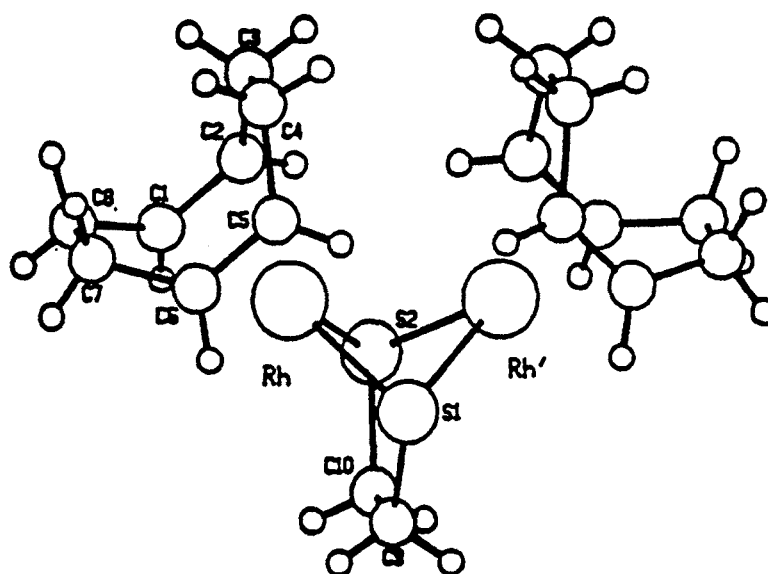


Figura 1.5. Estructura cristalina del compuesto
 $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$

1. Introducción

Es de destacar que en el caso del ligando 1,3-propanoditiol, se obtiene, además del compuesto dinuclear, el compuesto tetranuclear, mientras que para el caso del ligando 1,4-butanoditiolato se obtiene preferentemente el compuesto tetranuclear. Estos compuestos reaccionan con monóxido de carbono dando lugar a los correspondientes compuestos carbonilados, por sustitución del 1,5-ciclooctadieno. Los compuestos carbonilados con estos ditiolatos puente son en general dinucleares [16 b].

Simultáneamente aparece publicado por L. A. Oro y col. un estudio sobre la adición oxidante de yodo y haluros de mercurio(II) sobre el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$. En este estudio se propone que se trata de un compuesto dinuclear en base a la estructura cristalina obtenida del derivado por adición oxidante de HgCl_2 sobre dicho compuesto [17].

A continuación se extendió el estudio a la utilización de ligandos ditiolato quirales. Tomando como modelo la fosfina BINAP (figura 1.6 a) se sintetizó el ditiol correspondiente, BINASH₂ [18 a] (figura 1.6 b), así como el correspondiente metilditioéter, BINASMe₂ [18 a]. Utilizando este ligando se sintetizaron los correspondientes compuestos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{COD})]_n$ ($n=1, 2$) y $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{BINASMe}_2)]\text{ClO}_4$ [18 b y c].

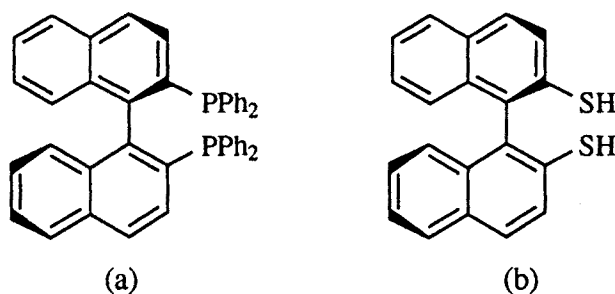


Figura 1.6. Ligandos (a) BINAP y (b) BINASH₂

La reactividad de estos compuestos frente a monóxido de carbono y trifenilfosfina, ha dado lugar a la preparación de compuestos carbonilados y mixtos con diferentes ligandos fosforados [19]. Es de destacar que cuando el ligando fosforado es $\text{P}(\text{O}-o\text{-tert-BuC}_6\text{H}_4)_3$, se obtiene el compuesto tetranuclear $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{CO})_3(\text{P}(\text{O}-o\text{-tert-BuC}_6\text{H}_4)_3)]_2$ cuya determinación estructural de rayos X muestra sólo dos de los ocho grupos carbonilo sustituidos por dos ligandos fosfito (figura 1.7). Los átomos de rodio se encuentran en entornos planocuartados ligeramente distorsionados siendo el valor del ángulo entre los planos de coordinación de dos rodios de 71.8° . La distancia $\text{Rh}\dots\text{Rh}$, 2.974 \AA , es ligeramente más larga que la encontrada en los complejos

1. Introducción

dinucleares con ligandos puente ditiolato mencionados anteriormente, lo que indica una muy débil interacción metal-metal [19].

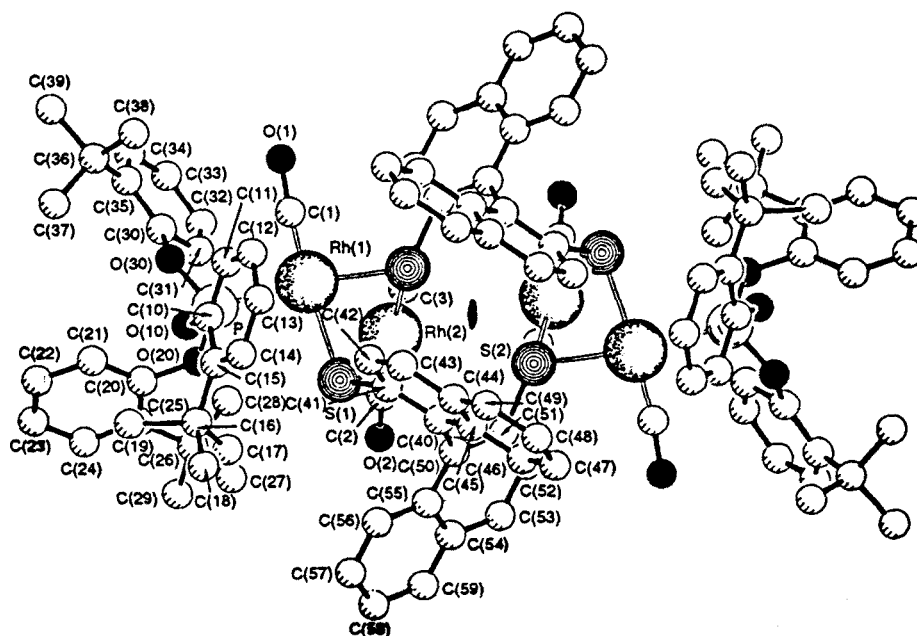


Figura 1.7. Estructura cristalina de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{CO})_3(\text{P}(\text{O}-o\text{-tert-BuC}_6\text{H}_4)_3)]_2$

Por otro lado, se consideró interesante modificar la estructura atropisomérica del ligando, introduciendo dos anillos aromáticos pasando así del binaftaleno a bifenantreno. Se sintetizó el ligando ditiolato quiral BIPHESH₂ (4,4'-bifenantreno-3,3'-ditiol) (figura 1.8) y los correspondientes compuestos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BIPHES})(\text{COD})_2]_n$ ($n=1, 2$) [20]. Se determinó la estructura cristalina mediante difracción de rayos X del compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BIPHES})(\text{COD})]$ (figura 1.9) la cual posee una estructura plegada. La distancia Rh...Rh es de 2.948 Å similar a la encontrada en el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{CO})_3(\text{P}(\text{O}-o\text{-tert-BuC}_6\text{H}_4)_3)]_2$ lo cual es indicativo de una muy débil interacción metal-metal.

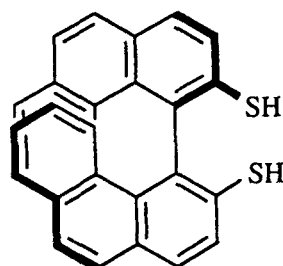


Figura 1.8. Ligando BIPHESH₂

I. Introducción

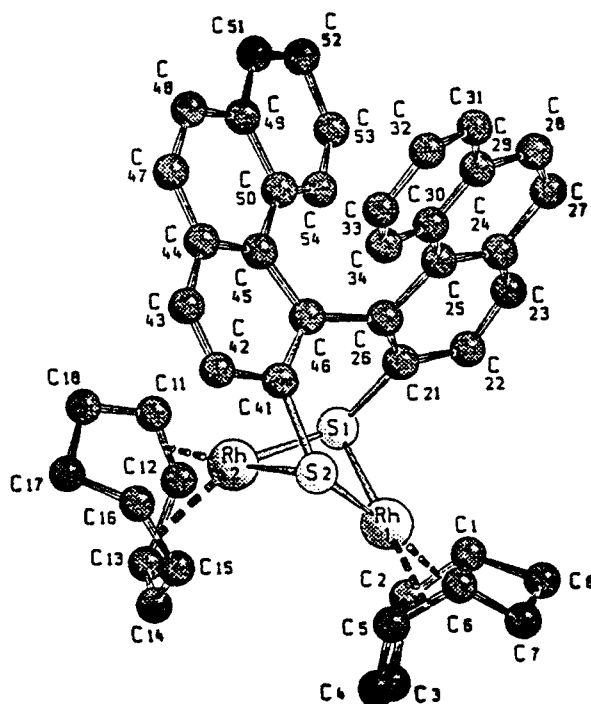


Figura 1.9. Estructura cristalina de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BIPHES})(\text{COD})_2]$

Dentro de la misma línea de modificación de ligandos difosfina quirales y en un estudio paralelo a la realización de esta tesis se tomó como modelo el compuesto (R,R)-[biciclo[2.2.2]octano-3,4-diilbis(metilen)]bis(difenilfosfina) (Bco-dpp) y se sintetizó el correspondiente ligando ditiolato quiral BCOSH₂, (+)-*trans*-2,3-bis(mercaptometil)-biciclo[2.2.2]octano (figura 1.10), así como el correspondiente complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BCOS})(\text{COD})_2]_2$ [21].

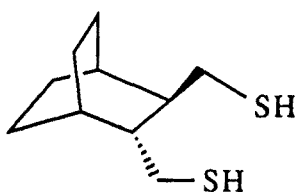


Figura 1.10. Ligando BCOSH₂

1. Introducción

La catálisis homogénea

A pesar de que, en relación a la catálisis heterogénea, el número de procesos industriales que hacen uso de catalizadores homogéneos es escaso, se observa en las últimas décadas un interés creciente por la catálisis homogénea. La mayor parte de catalizadores homogéneos son compuestos organometálicos y de hecho son éstos los que han proporcionado el mayor número de aplicaciones industriales [2, 22].

El estudio de la reactividad de compuestos organometálicos puede llevarse a cabo mediante técnicas espectroscópicas, RMN e IR fundamentalmente, lo que puede contribuir al conocimiento del catalizador y de su influencia en el proceso catalítico. La mayor ventaja de los compuestos organometálicos como catalizadores, es la posibilidad de modificación que ofrecen a través de pequeñas variaciones de los ligandos coordinados. Debido a la labilidad de los complejos organometálicos a altas temperaturas la aplicación de la catálisis homogénea queda restringida a procesos que tienen lugar a temperaturas moderadas.

Hay además otros aspectos de la catálisis homogénea que son cada vez más importantes por su incidencia en síntesis orgánica [23]. La necesidad de desarrollar procesos selectivos que conduzcan a productos de interés comercial o a intermedios en síntesis orgánica, minimizando el consumo de energía y la producción de residuos, ha conducido en los últimos años a un renovado interés por la catálisis homogénea. Particular atención merece la catálisis enantioselectiva que se presenta hoy como uno de los métodos más importantes para desarrollar procesos "benignos" para el medio ambiente, ya que trata de minimizar la formación de productos secundarios no deseados denominados frecuentemente "contaminantes biológicos".

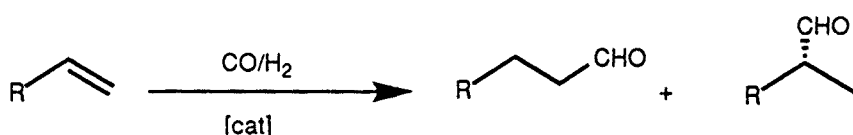
Actualmente la catálisis homogénea se aplica en un número considerable de reacciones diferentes. Estas reacciones en general están relacionadas con sustratos insaturados, tales como hidrogenación, hidrosililación, isomerización, oligomerización de alquenos, así como procesos que implican la formación de nuevos enlaces C-C mediante reacciones con monóxido de carbono.

La reacción de hidroformilación

En este contexto, la reacción de hidroformilación es uno de los procesos industriales que siempre se ha llevado a cabo mediante catalizadores homogéneos. De hecho es el proceso de catálisis homogénea de mayor importancia industrial [2].

1. Introducción

En la reacción de hidroformilación (esquema 1.1), los alquenos se convierten en aldehídos mediante la reacción con CO/H₂ en presencia de un catalizador, teniendo lugar la formación de un nuevo enlace C-C por adición de un grupo formilo CHO al doble enlace.



Esquema 1.1. Reacción de hidroformilación.

En general, el interés industrial de estos aldehídos es la obtención de alcoholes que se obtienen por hidrogenación de los aldehídos y que se utilizan como componentes para disolventes, plastificantes o detergentes y, en pequeña extensión, se transforman en aminas primarias. Los aldehídos son además utilizados como compuestos de partida para la preparación de productos de alto valor añadido ("fine chemicals") tales como son sustancias cosméticas y fármacos.

Con un 1-alqueno como sustrato el aldehído obtenido puede ser lineal (*n*) o ramificado (*iso* o *b*), dependiendo del carbono en el que se introduce el grupo formilo. La regioselectividad es comunmente representada por la relación *n/iso* o *n/b*. El aldehído de interés, normal o ramificado depende del sustrato. Por ejemplo, en el caso del propileno, el aldehído deseado es el lineal, sin embargo, cuando el sustrato es estireno es el aldehído ramificado el que presenta interés como modelo para otros intermedios industriales. En algunas ocasiones junto con los aldehídos se obtienen como productos secundarios, alcanos por hidrogenación, alquenos internos via isomerización o alcoholes. Así pues, la quimio, la regio y la enantioselectividad son aspectos importantes que hay que tener en cuenta cuando se estudia esta reacción.

Entre los metales de transición que dan lugar a catalizadores de hidroformilación activos se encuentran el cobalto, el rutenio, el rodio y el platino. Los catalizadores de cobalto y de rodio son los que han sido utilizados industrialmente. La actividad de los compuestos de cobalto en la reacción de hidroformilación fue descubierta accidentalmente por O. Roelen en 1938 cuando estudiaba la reacción de Fischer-Trop [24]. En 1940 los catalizadores de cobalto fueron los primeros desarrollados industrialmente en la reacción de hidroformilación por Ruhrchemie y BASF [25]. Se han utilizado como precursores

1. Introducción

una variedad de compuestos de cobalto, que conducen todos ellos, bajo condiciones de hidroformilación, a la especie activa $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$. La selectividad de estos sistemas, relación n/b , es baja y las condiciones de presión y temperatura requeridas son altas (70-300 bar, 140-170 °C).

A mediados de los años 60, se observó que la utilización de ligandos fosfina terciaria daba lugar a catalizadores activos a bajas presiones (5-10 bar) [26]. Sin embargo estos sistemas de cobalto modificados con fosfina presentan actividad en hidrogenación de manera que se obtienen *in situ* los alcoholes, sin poder aislar los aldehídos intermedios. Este proceso fue comercializado por Shell y se utiliza todavía en hidroformilación de alquenos.

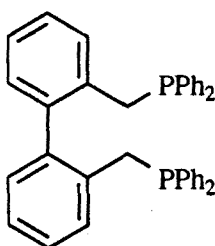
A partir de 1956 los catalizadores de rodio se revelan como los que presentan una mayor potencialidad en reacción de hidroformilación [27]. La especie activa $[\text{RhH}(\text{CO})_4]$ es análoga a la de cobalto. La actividad de los catalizadores de rodio sin modificar a temperaturas y presiones moderadas es 10^4 veces mayor pero la relación n/iso nunca excede de 1. La adición de ligandos fosfina, en concreto la trifenilfosfina, para modificar el catalizador, fue estudiada simultáneamente por industriales [28] y académicos, [29] y proporcionó sistemas estables que son activos a bajas presiones (1-30 bar) con los que se obtienen relaciones n/iso de 14, suprimiendo reacciones laterales de hidrogenación e isomerización. La actividad y selectividad de estos sistemas de rodio modificados los convierte en los sistemas más convenientes para su utilización industrial en hidroformilación de propeno para obtener n-butanal y 2-metilpropanal que como ya se ha mencionado, es el proceso industrial más importante de todos cuantos utilizan catalizadores homogéneos.

El sistema fue comercializado por Union Carbide en 1971 y desde entonces esta reacción ha sido ampliamente estudiada, especialmente para el caso del catalizador $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ que en la actualidad es el mayoritariamente utilizado en la industria para la hidroformilación a baja presión de propeno (BASF, SHELL, UNION CARBIDE) [2 b, 23].

El principal problema que se plantea para los industriales es el alto coste en la utilización de rodio en hidroformilación, por lo que se hace necesario generalmente la recuperación de por lo menos un 99.99 % del mismo. Ruhrchemie emplea un sistema bifásico, puesto a punto por Rhône-Poulenc [31]. La sustitución de trifenilfosfina por fosfinas sulfonadas da lugar a un catalizador soluble en agua, mientras que el sustrato y los productos permanecen en la fase orgánica. Así, el sistema permite la separación del catalizador de rodio de la mezcla de reacción.

1. Introducción

Posteriormente, Eastman Kodak ha publicado que la adición de una nueva difosfina, BISBI (figura 1.11), al catalizador convencional $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, proporciona a muy bajas temperaturas (25°C) y presiones (6 bar) selectivamente el aldehído lineal en la hidroformilación de 1-hexeno [32]. Asimismo Union Carbide y Shell, junto con otros grupos de investigación, han publicado trabajos que demuestran las ventajas de utilizar arilfosfitos voluminosos en la reacción de hidroformilación de alquenos [33].



BISBI

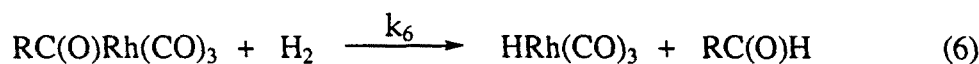
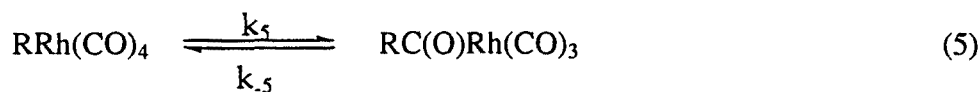
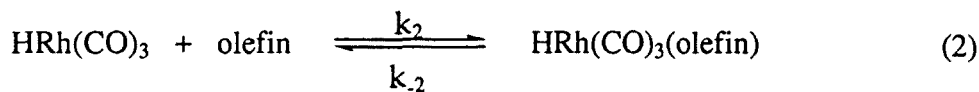
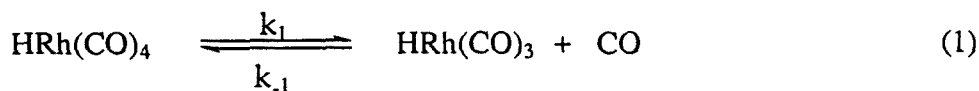
Figura 1.11.

Sistemas de rodio sin modificar

Los complejos $[\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}]$ y $[\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}]$ fueron los primeros catalizadores de rodio utilizados sin adición de fosfinas. Estos compuestos conducen, bajo presión de CO, a la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_4]$ que mediante disociación de CO y coordinación de la olefina, desencadena el mecanismo generalmente aceptado para sistemas sin modificar (esquema 1.2) [2, 22, 34].

Estudios mecanísticos basados en el análisis por RMN de ^2H en la deuteroformilación de estireno en presencia de $[\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}]$ como precursor catalítico muestran el comportamiento de los intermedios metal-alquilo [35]. Así, puede verse que a temperatura ambiente la formación de los intermedios alquílicos de rodio está igualmente favorecida hacia la formación del aldehído lineal que del ramificado lo que conduce a relaciones $n/\text{iso} = 1$. A altas temperaturas la regioselectividad en el aldehído ramificado disminuye debido a que se acelera el proceso inverso en el que el intermedio ramificado da lugar a la formación de estireno via β -eliminación. La presión no afecta la regioselectividad a temperatura ambiente. Sin embargo, a altas temperaturas la β -eliminación se ve favorecida cuando se trabaja a bajas presiones lo que implica una menor regioselectividad en el aldehído ramificado [35].

1. Introducción

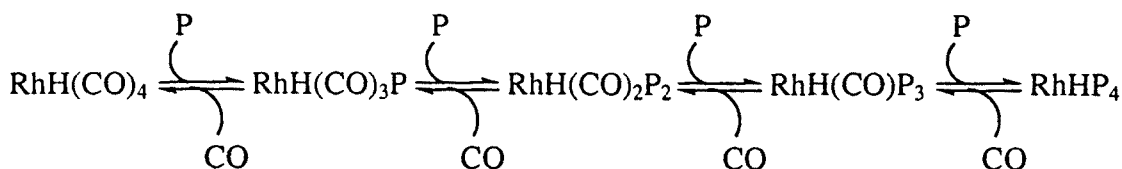


Esquema 1.2. Mecanismo propuesto para la hidroformilación de olefinas.

La ventaja de estos sistemas es que debido a su bajo impedimento estérico, pueden ser utilizados en la hidroformilación de una amplia variedad de sustratos.

Sistemas de rodio modificados.

Cuando se adiciona ligando fosforado al sistema catalítico, uno o más ligandos CO unidos al metal pueden ser sustituidos por éste. Hay que tener en cuenta, además, dos factores adicionales importantes que determinan el número de ligandos fosforados coordinados al metal. Estos dos factores son el tamaño del ligando (factor estérico) que viene dado por el ángulo cónico(θ) y las propiedades electrónicas, que vienen reflejadas por el parámetro electrónico [36]. Hoy día está ampliamente admitida la teoría según la cual el número de ligandos fosforados coordinados al metal es responsable de la actividad y selectividad del sistema. Una mezcla de reacción puede contener complejos con diferentes cantidades de ligandos fosforados y cada uno de ellos tener su propio ciclo de reacción. Los complejos están en equilibrio de acuerdo con el esquema 1.3. [34].



Esquema 1.3. Representación de las especies catalíticas de rodio que contienen ligandos fosforados.

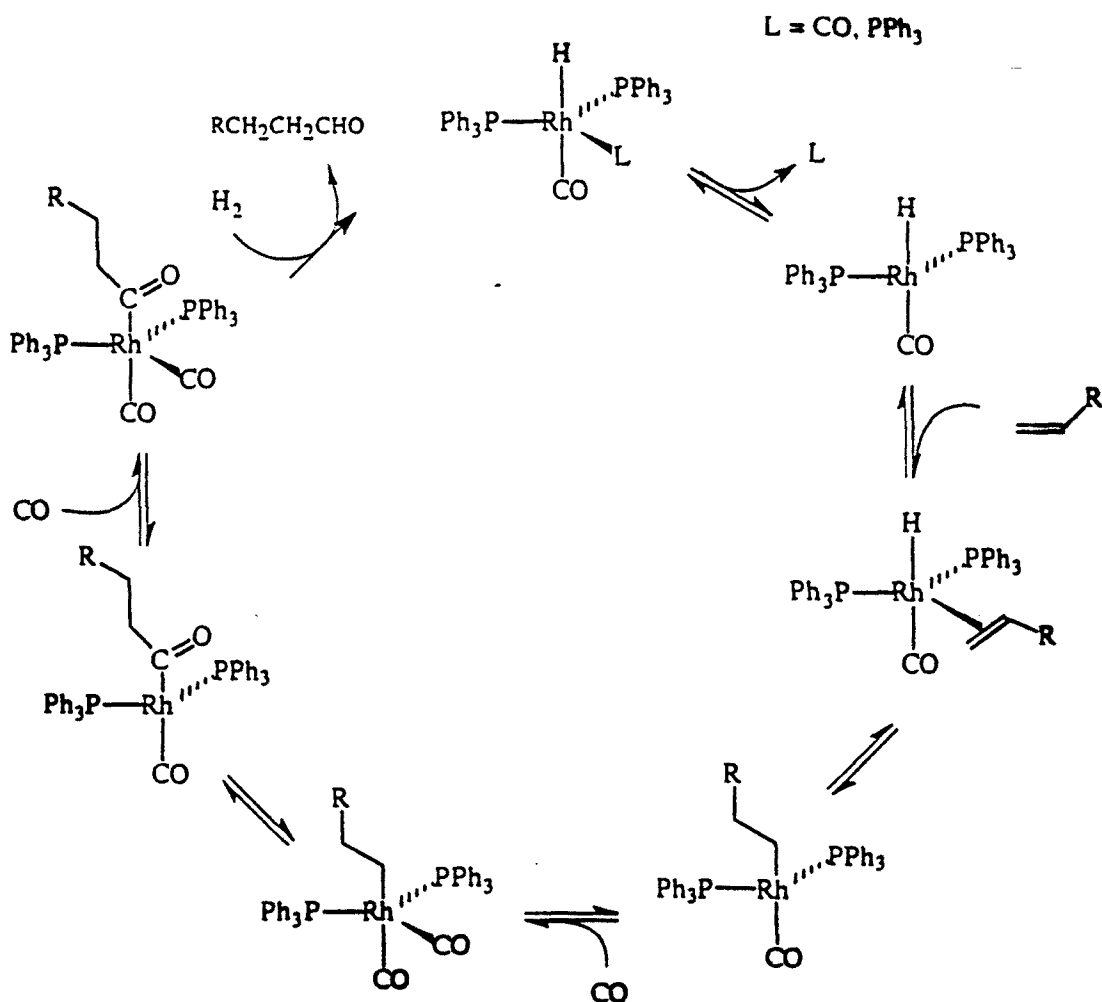
Cuando se coordina el sustrato pueden tener lugar dos caminos de reacción diferentes: uno que da lugar al aldehído lineal y otro que da lugar al ramificado. Como las fosfinas son más voluminosas que el monóxido de carbono es evidente que la especie $[\text{RhH}(\text{CO})_4]$ es la menos impedida estéricamente y el impedimento se incrementa al aumentar el número de fosfinas coordinadas. Como consecuencia se dificulta la coordinación del alqueno y la actividad disminuye; de hecho la especie $[\text{RhH}(\text{P})_4]$ es inactiva. Es fácil también entender que el impedimento estérico de la especie catalítica genera una preferencia por la formación de aldehído lineal. Cuando este equilibrio se desplaza hacia la izquierda el resultado es una mayor actividad y menor regioselectividad. Cuando se desplaza a la derecha, por ejemplo aumentando la relación fósforo/rodio, aumenta la relación *n/iso*.

La modificación de los catalizadores de hidroformilación a través de la variación del ligando fosforado, ha conducido a mejoras importantes en los resultados de esta reacción [37, 38].

Para el catalizador de Wilkinson, $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, se ha demostrado que $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ es la especie activa y se han propuesto dos ciclos de hidroformilación, un ciclo asociativo que conduciría al aldehído lineal y un ciclo disociativo que daría lugar a aldehído ramificado [2, 39]. Sin embargo, hoy día se considera que el ciclo asociativo que ha de pasar por una especie de 20 electrones es poco probable, aceptándose el mecanismo disociativo como ciclo catalítico para el catalizador de Wilkinson [40] (esquema 1.4.).

En la disolución catalítica pueden estar presentes diferentes especies, en función de la naturaleza del ligando, la relación P/Rh y la presión de CO. De estas especies la que contenga al menos dos fosfinas coordinadas a lo largo del ciclo catalítico dará lugar a la mayor cantidad de aldehído lineal.

1. Introducción



Esquema 1.4. Ciclo catalítico de la reacción de hidroformilación con $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$.

Precursores de catalizador.

En relación con la preparación de sistemas modificados, es de destacar que en muchos casos los catalizadores son preparados *in situ* a partir de disoluciones de complejos de rodio, con la presencia de diferentes ligandos fosforados y en condiciones de hidroformilación [33 c, 34, 37, 40-46]. En la mayor parte de los casos se trata de compuestos de rodio neutros, tales como $[\text{Rh}(\text{Acac})(\text{CO})_2]$, $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ [34, 37], $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ [37, 38], $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{NBD})]_2$ [43, 44], $[\text{Rh}(\mu\text{-OAc})(\text{COD})]_2$ [44], $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ [37, 41, 45 a] y $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ [45 b], si bien en algunos casos se han utilizado compuestos catiónicos como precursores de catalizador, tales como

1. Introducción

[Rh(COD)(PR₃)₂]ClO₄ [47] y [Rh(COD)(fenantrolina)]ClO₄ [48]. Aunque es bien conocido que en la mayor parte de los sistemas mencionados las especies activas son las mismas que las procedentes del catalizador de Wilkinson, [RhH(CO)(PPh₃)₃], la naturaleza del complejo de rodio inicial modifica la reacción catalítica. Así por ejemplo, en los compuestos de rodio que contienen ligando cloruro es necesario añadir NEt₃ para conseguir resultados aceptables en la reacción de hidroformilación [34, 45].

Como ejemplo de estudios relativos a la influencia del ligando fosforado en la actividad y selectividad de la reacción de hidroformilación con catalizadores de rodio, es de destacar que la utilización de ligandos fosfito voluminosos resulta particularmente adecuada para la hidroformilación de olefinas internas o cíclicas [12 a, 33 c, 42].

El impedimento estérico de estos fosfitos voluminosos, tal como el P(O-*o-tert*-BuC₆H₄)₃, (ángulo cónico=178°), limitaría el número de ligandos fosforados coordinados en torno al metal. Así, estas especies tendrían menor número de coordinación que las formadas con ligandos fosforados de menor ángulo cónico y podrían coordinar olefinas más impedidas estéricamente [33 c, 38].

El interés en la hidroformilación de estos sustratos, que no habían podido ser hidroformilados con los sistemas convencionales tales como los que utilizan trifenilfosfina, radica en su aplicación en la obtención de intermedios de interés en síntesis orgánica [4 e, 12 a, 42].

Efecto de la adición de exceso de ligando.

Otro aspecto importante en la preparación de sistemas precursores de hidroformilación con complejos de rodio y ligandos auxiliares fosforados es la relación fósforo/rodio utilizada.

Se ha estudiado el efecto del exceso de ligando fosforado en precursores de catalizador mononucleares relacionados con el catalizador de Wilkinson [RhH(CO)(PPh₃)₃] y se ha observado que un exceso de ligando fosforado incrementa la selectividad, probablemente debido al efecto estérico producido por la formación de especies con mayor número de ligandos fosforados unidos al centro metálico, pero decrece la actividad a causa de la estabilización de las especies que deben disociar ligando fosforado durante el ciclo catalítico [42].

Sin embargo, el efecto del exceso de ligando es distinto en función de la naturaleza del ligando fosforado utilizado. Así, se ha publicado que la actividad y regioselectividad en la hidroformilación de alquenos utilizando catalizadores de rodio basados en el sistema [Rh(μ-Cl)(CO)₂]₂ [45 a] con 1,2,5-trifenilfosfol como ligando son independientes del

1. Introducción

exceso de ligando utilizado. Este hecho ha sido atribuido a la presencia de un sólo tipo de especies, sin que el exceso de ligando pudiera conducir a especies con un mayor número de ligandos fosforados en torno al centro metálico.

Sistemas dinucleares.

Por otro lado, los sistemas dinucleares de rodio han mostrado un especial comportamiento en hidroformilación. A los trabajos ya mencionados de Kalck y col. [4 a, 9] se ha de añadir el de G.G. Stanley y col. [49] en el que se han preparado compuestos dinucleares del tipo $[\text{Rh}_2(\text{NBD})_2(\text{et, -ph-P4})](\text{BF}_4)_2$ (NBD = 2,5-norbornadieno; et,ph-P4 = $(\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)(\text{Ph})\text{PCH}_2\text{P}(\text{Ph})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PEt}_2)$). El ligando tetrafosforado se ha utilizado tanto en su forma racémica como en la forma *meso*. Se ha estudiado la actividad catalítica de dichos complejos observándose que la forma racémica da lugar a compuestos con actividad catalítica más elevada que la forma *meso*. De la misma forma se ha propuesto un ciclo catalítico que implica un mecanismo cooperativo entre los dos centros metálicos en el que se propone una transferencia de hidruro intramolecular.

Finalmente, en el mismo sentido, se han llevado a cabo en nuestros laboratorios estudios similares con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2)(\text{COD})]_2/\text{PPh}_3$ pudiéndose comprobar que en la hidroformilación de 1-hexeno a 5 bar y 80 °C, diferentes excesos de PPh_3 ($\text{Rh}/\text{P} = 1/1, 1/2, 1/5, 1/10$) conducen a un aumento en la selectividad sin que se observe decrecimiento en la actividad [4 d]. Una posible explicación, con respecto a la diferencia en la variación de la conversión observada en las especies relacionadas con el catalizador de Wilkinson al añadir exceso de ligando, sería que en el caso del compuesto dinuclear no fuera necesaria la disociación de fosfina para iniciar el ciclo catalítico.

Hidroformilación asimétrica.

Se conocen numerosos casos de moléculas quirales con actividad biológica en los que sólo uno de los enantiómeros es efectivo mientras que el otro, o bien no es activo, en el mejor de los casos, o por el contrario puede perturbar los procesos biológicos o causar efectos secundarios. Así, el uso de compuestos enantioméricamente puros permite una acción más específica de un fármaco determinado y una reducción en la cantidad a administrar [50]. En este sentido, normativas recientes sobre la comercialización de productos quirales farmacéuticos y fitosanitarios en algunos países como Estados Unidos,

1. Introducción

exigen conocer las propiedades de los dos enantiómeros y, en algunos casos, la comercialización de enantiómeros puros [51]. Así pues, la demanda de compuestos enantioméricamente puros, tanto en el ámbito farmacológico como agroquímico, ha aumentado considerablemente.

La mejor estrategia para la producción de enantiómeros puros es la síntesis directa a través de catálisis asimétrica. Esta estrategia es además, en general, más rentable que la síntesis asimétrica o la separación de mezclas racémicas.

En este ámbito, la catálisis homogénea enantioselectiva se presenta como uno de los métodos más importantes de síntesis enantioselectiva. Ha sido calificada como "chiral economic" pues entre los métodos de síntesis orgánica enantioselectiva es el que permite la obtención de productos enantioméricamente puros con una menor cantidad de producto quiral, el catalizador [52].

Es bien conocida la importancia de la modificación de ligandos en los catalizadores utilizados en procesos homogéneos. Desde el punto de vista del control estérico, la catálisis asimétrica con metales de transición está basada en casi todos los casos en la modificación del sistema catalítico por un ligando quiral. Para ser efectivo este ligando quiral ha de permanecer coordinado al metal de manera que permita una enantiodiscriminación, de aquí la importancia del diseño y estudio de diferentes ligandos en estos procesos.

La mayor parte de los procesos de catálisis asimétrica utilizan catalizadores que contienen ligandos fosforados, en particular difosfinas y difosfitos quirales [1, 3].

Es de destacar, entre los procesos de catálisis homogénea, el de hidrogenación asimétrica, que ha sido ampliamente estudiado en los últimos años, obteniéndose en general buenas conversiones y en algunos casos rendimientos ópticos excelentes. Son de destacar los excesos enantioméricos obtenidos con difosfinas atropoisoméricas en concreto la BINAP (1,1'-binaftaleno-2,2'-difenilfosfina) (figura 1.6 a), que conduce en muchos casos a productos enantioméricamente puros [3 a].

La reacción de hidroformilación ofrece un especial interés en el aspecto de la catálisis enantioselectiva, sin embargo la situación es bastante diferente a la descrita para la reacción de hidrogenación asimétrica y sólo recientemente se han obtenido grados de regioselectividad e inducción quiral satisfactorios.

En este área la hidroformilación de vinil arenos ha sido objeto de estudio debido al interés que presentan como modelo en la síntesis de ácidos arilpropiónicos. Estos productos constituyen una familia de importantes fármacos antiinflamatorios, no esteroides. Ejemplos representativos de esta familia de compuestos (figura 1.12) son: cetoprofen, fenoprofen, naproxen y ibuprofen.

1. Introducción

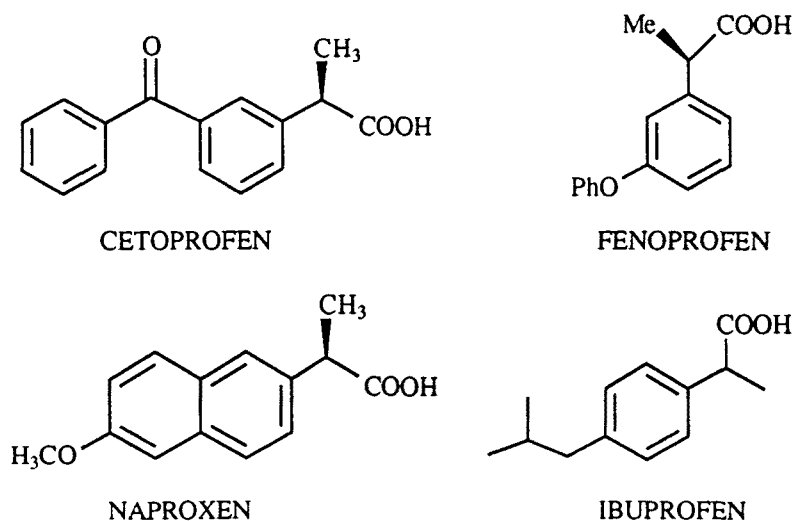
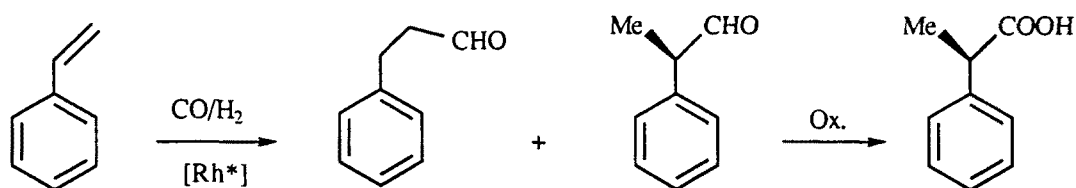


Figura 1.12.

El estireno constituye una olefina especialmente interesante como modelo para ensayar nuevos catalizadores de hidroformilación (esquema 1.5).



Esquema 1.5.

Los precursores de catalizador más frecuentes para la hidroformilación de estireno han sido los de rodio y platino/estaño. La primera difosfina quiral utilizada en hidroformilación asimétrica fue la DIOP (2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano) (figura 1.13 a). Los complejos de Pt utilizados requieren la presencia de SnCl₂ para ser activos en esta reacción. Con estos sistemas se han publicado resultados de hidroformilación de estireno con la difosfina DIOP alcanzando un 26 % de exceso enantiomérico [53]. Cuando se utiliza la correspondiente difosfina en la que se han sustituido los grupos fenilo por grupos dibenzofosfol (dbp), DIOP-dbp (figura 1.13 a) en lugar de DIOP el exceso enantiomérico alcanza un valor de 64 % [53 c]. Utilizando ligandos difosfina quiral con anillos pirrolidina (BPPM y BPPM-dbp) (figura 1.13 b) [54] y ligandos de esqueleto biciclo (BCO-dbp) (figura 1.13 c) [55] se alcanzan excesos enantioméricos de 80-86 % y superiores al 96 % cuando el disolvente utilizado es ortoformiato de trietilo. Estos sistemas Pt/Sn/difosfina quiral han sido los que hasta hace

1. Introducció

poco tiempo habían mostrado los mejores resultados de enantioselectividad, sin embargo la quimioselectividad, la regioselectividad e incluso la actividad son en general bajas.

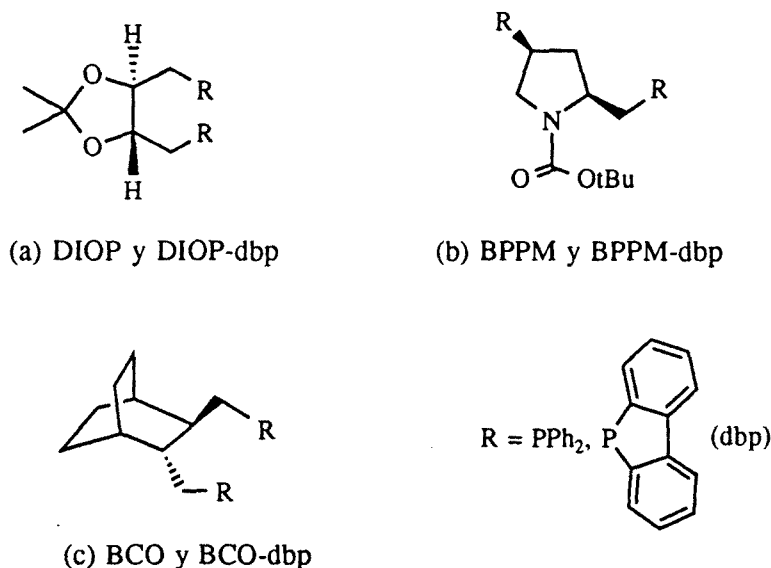


Figura 1.13.

Por el contrario, los catalizadores de rodio proporcionan, en general, total conversi3n en aldehído y altos niveles de regioselectividad, pero los valores de ee son en muchos casos bajos. Tan sólo en los últimos años, catalizadores de rodio basados en [Rh(acac)(CO)₂] modificados con ligandos fosfina-fosfito, BINAPHOS, (figura 1.14 a) [56], difosfitos (figura 1.14 b) [57] y [Rh(cod)(difosfinitos)] (figura 1.14 c) [58] han proporcionado ee comprendidos entre el 50 y el 96% en la hidroformilaci3n de estireno y otras olefinas, junto con, en algunos casos, excelentes resultados de quimio y regioselectividad.

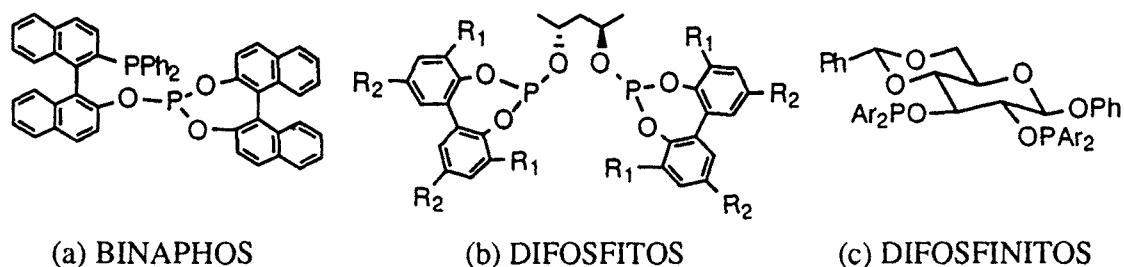


Figura 1.14.

1. Introducción

Prácticamente todos los sistemas catalíticos quirales basados en rodio o en platino que proporcionan resultados destacables contienen ligandos fosforados bidentados, bien sea presentes como ligandos en el complejo o adicionados a la disolución catalítica.

En general puede decirse que las difosfinas de simetría C_2 son los ligandos que han sido más utilizados en hidroformilación asimétrica [1, 3]. Sin embargo, en algunos casos son ligandos de simetría distinta de C_2 , como por ejemplo BINAPHOS los que han conducido a los mejores resultados en hidroformilación asimétrica.

La dependencia de la selectividad con la estructura de las diferentes difosfinas y difosfitos ha sido recientemente objeto de estudio [59, 60, 61]. Se ha visto que la especie activa en la hidroformilación con ligandos difosfina bidentados es un complejo hidruro de rodio que posee estructura de bipirámide trigonal (figura 1.15 a). Actualmente se asume que este intermedio pentacoordinado es el causante de la selectividad de la reacción [62, 63].

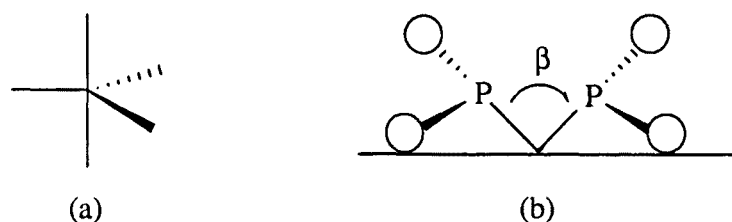


Figura 1.15.

Por otro lado, estudios estructurales y de resonancia magnética nuclear de las especies intermedias pentacoordinadas, en condiciones de hidroformilación, muestran que dependiendo del valor del llamado "bite angle" de la difosfina o difosfito (figura 1.15 b) ésta se coordinará al rodio de forma ecuatorial-ecuatorial o ecuatorial-axial (figura 1.16).

Se ha estudiado la influencia que esto ejerce en la regioselectividad y enantioselectividad de la reacción de hidroformilación [56, 64].

Además, es conocido que en condiciones de hidroformilación pueden existir diferentes especies. Con el objeto de aumentar la quimio-, regio- y estereoselectividad de la reacción, la concentración relativa de la especie deseada debe ser maximizada [63]. Por esta razón, la formación de una única especie catalítica es uno de los factores más importantes para la obtención de alta inducción quiral [56, 65].

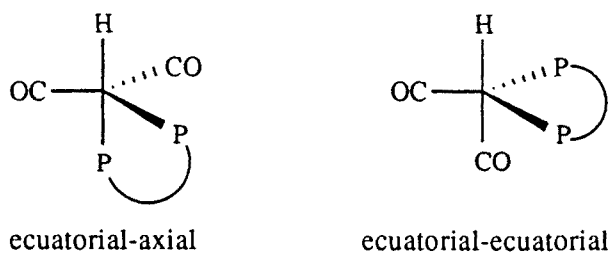


Figura 1.16.

Un aspecto importante a tener en cuenta en la hidroformilaci3n enantioselectiva es la influencia que ejerce la temperatura. Como es de esperar, en general, bajas temperaturas proporcionan mejores enantioselectividades, pero en algunos casos se observa el efecto contrario, debido a una inversi3n en la estabilizaci3n de las formas enantiom3ricas con la temperatura [66].

Un trabajo relativo a la hidroformilaci3n asim3trica de estireno con sistemas $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)$ /ligandos difosfina muestra una fuerte dependencia del rendimiento 3ptico con la temperatura [66]. En funci3n de los ligandos utilizados (figura 1.17) se observa que la inversi3n en la configuraci3n del producto mayoritario tiene lugar a diferentes temperaturas. As3, por ejemplo, para los catalizadores **1** y **2** la inversi3n se produce a temperaturas relativamente bajas (53 y 72 °C respectivamente).

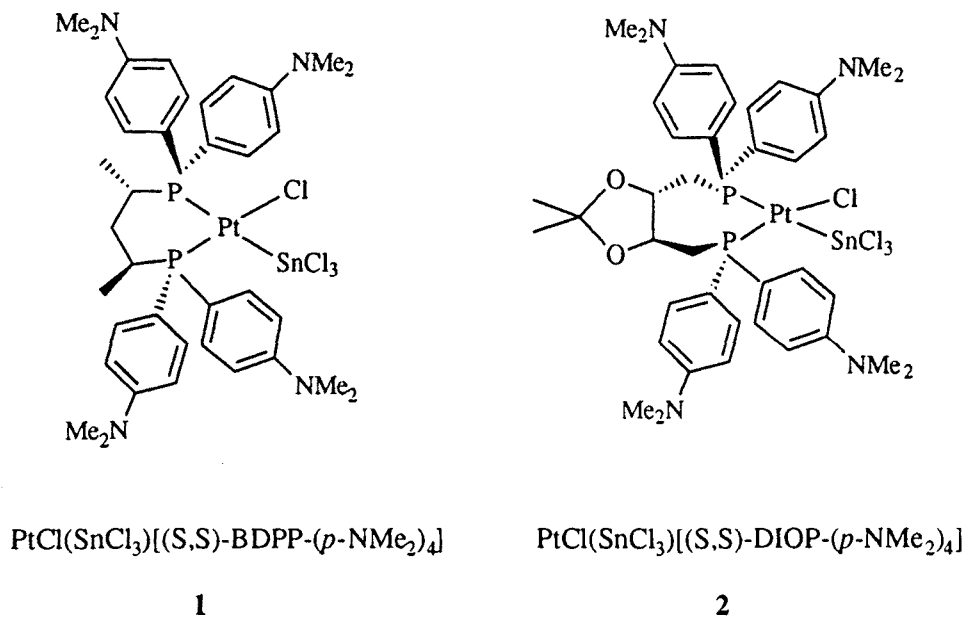


Figura 1.17. Sistemas $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)$ /ligandos difosfina.

1. Introducció

En la hidroformilació asimètrica de estireno, los sistemas de rodio y ligandos ditiolato quirales en presencia de trifenilfosfina proporcionan una completa conversi3n en aldehidos y una elevada regioselectividad en el aldehido ramificado. Sin embargo, los excesos enantiomèricos obtenidos son moderados o bajos [18 b, 20, 21].

La utilizaci3n de los ligandos diti3ter BINASMe₂ y BINASⁱPr₂ da lugar a excesos enantiomèricos del 15 y 20 % [18 b, 20].

Otros complejos dinucleares neutros de rodio con ligandos ditiolato macroc3licos en presencia de trifenilfosfina, han demostrado ser precursores activos en hidroformilaci3n de estireno, proporcionando enantioselectividades que alcanzan valores del orden del 60 % junto con excelentes resultados de conversi3n y regioselectividad (figura 1.18). Estos sistemas son activos en condiciones suaves de presi3n, desde 5 atm. Es de destacar que en algunos de estos sistemas se ha observado que en condiciones de hidroformilaci3n dan lugar a especies poliméricas que, si bien son activas, proporcionan selectividades (regio y enantio) mucho mas bajas [67].

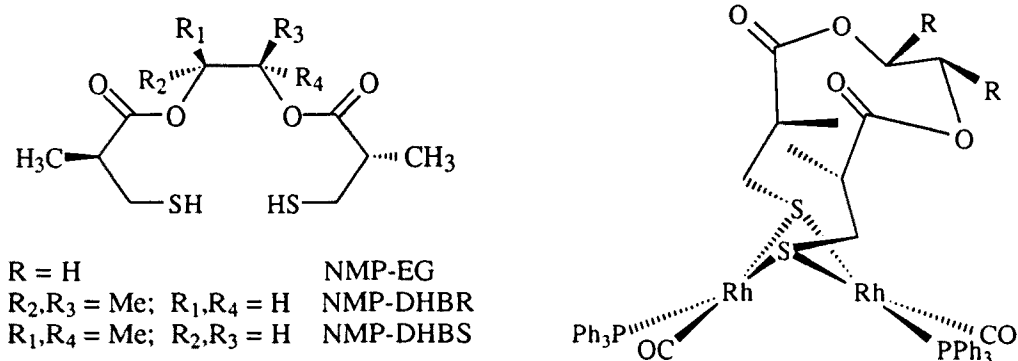


Figura 1.18.

De todas estas consideraciones se desprende que la investigaci3n en hidroformilaci3n enantioselectiva es, en estos momentos, un campo de extraordinario interés.

II. OBJETIVOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

II. OBJETIVOS

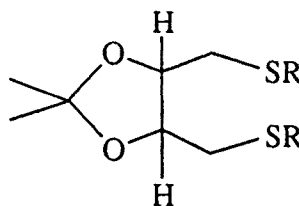
OBJETIVOS

Los objetivos propuestos en este trabajo han sido:

- Síntesis y caracterización del ligandos quirales:

- Síntesis de los ligandos ditiol (-) y (+)-DIOSH₂.

- Síntesis de los ligandos ditioéter DIOSMe₂, DIOSⁱPr₂ y DIOSPh₂.



R = H DIOSH₂
Me DIOSMe₂
ⁱPr DIOSⁱPr₂
Ph DIOSPh₂

- Síntesis de nuevos complejos organometálicos de rodio(I) con ligandos ditiolato y ditioéter quirales:

- Preparación de compuestos neutros con el ligando ditiolato DIOS²⁻. Estudio de su reactividad frente a monóxido de carbono y trifenilfosfina.

- Preparación de compuestos catiónicos con los ligandos ditioéter DIOSR₂. Estudio de su reactividad frente a monóxido de carbono.

II. Objectivos

- Hidroformilación asimétrica de estireno:

- Estudio de la actividad catalítica en la hidroformilación asimétrica de estireno de los nuevos precursores de catalizador con el ligando quiral DIOS.

- Hidroformilación asimétrica de estireno con otros sistemas precursores basados en compuestos de rodio con difosfinas quirales.

- Estudio de la actividad catalítica en la hidroformilación de estireno del compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]$ en presencia de trifenilfosfina, así como su aplicación en hidroformilación asimétrica de estireno en presencia de difosfinas quirales.

- Hidroformilación con los precursores de catalizador catiónicos con los ligandos ditioéter DIOSMe_2 y DIOS^iPr_2 .

- Hidroformilación asimétrica de vinilarenos.

III. DISCUSION DE RESULTADOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**III.1. SINTESIS DE LOS LIGANDOS
QUIRALES.**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

Antecedentes.

Como se ha comentado en la introducción, la presencia de un eje de simetría C_2 en el ligando quiral favorece el control estereoquímico reduciendo el número de posibles estados diastereoisoméricos. Entre los ligandos con simetría C_2 es de destacar la DIOP, introducida por el grupo de Kagan y colaboradores [68] ya que ha representado el primer ligando que ha conducido a altas enantioselectividades en hidrogenación asimétrica.

Tomando como modelo los ligandos quirales (-)-DIOP y (+)-DIOP (figura 3.1.(a)) se sintetizaron los correspondientes ligandos ditiol (-)-DIOSH₂ y (+)-DIOSH₂ [69 a] (figura 3.1. (b)). De entre todos los ligandos quirales difosfina que se podrían tomar como modelo éstos tienen la ventaja de presentar una síntesis fácil a partir de productos quirales comercialmente asequibles y de bajo precio (L-(+)-tartrato de dietilo) evitando así, las etapas de resolución enantiomérica del ligando.

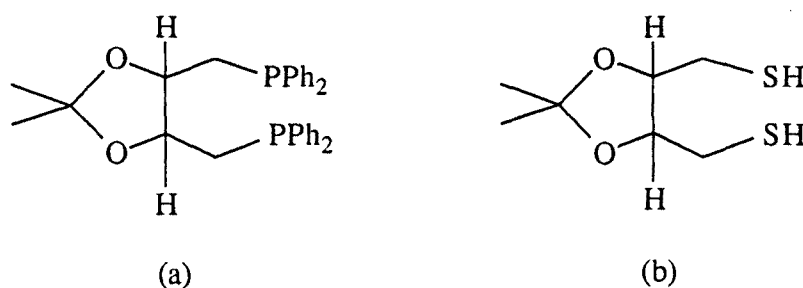
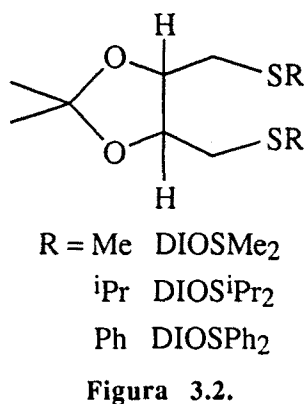


Figura 3.1. (a) DIOP, (b) DIOSH₂.

Por otro lado, se planteó la alternativa de preparar un ligando derivado neutro con el objeto de sintetizar complejos de rodio(I) catiónicos. Así, se pensó en introducir grupos tales como el metilo, isopropilo y fenilo para dar lugar a los correspondientes ligandos ditióéter quirales DIOSMe₂, DIOSⁱPr₂ y DIOSPh₂ (figura 3.2.). Estos sustituyentes en el átomo de azufre podrían ejercer la función de orientación que ejercen los fenilos en el caso de las difenilfosfinas. Además, estos ligandos pueden actuar como quelatos en la coordinación con el metal, introduciendo una mayor rigidez en las especies intermedias. Dado que son ligandos neutros, como las difosfinas, que son los ligandos más

III. *Discusión de Resultados*

generalmente utilizados, permiten realizar experimentos catalíticos en presencia de exceso de ligando.



La síntesis del ligando DIOSMe₂ está descrita en la bibliografía por un método análogo al descrito en esta memoria [69 b].

III.1. SINTESIS DE LOS LIGANDOS

La vía general de síntesis seguida para la preparación de los ligandos quirales, se presenta en el esquema 3.1. y se describe detalladamente en la sección IV.2. de la Parte Experimental. La síntesis del ligando ditiol DIOSH₂ estaba descrita en la bibliografía [69 a]. La síntesis de estos ligandos se ha llevado a cabo en colaboración con el área de Química Orgánica de este Departamento. Como productos de partida se utilizan los compuestos quirales comercialmente asequibles: L-(+)-tartrato de dietilo y D-(-)-tartrato de dietilo. Partiendo del compuesto L-(+)-tartrato de dietilo se obtienen los ligandos (-)-DIOSH₂, (+)-DIOSMe₂, (-)-DIOSⁱPr₂ y (+)-DIOSPh₂ y cuando se utiliza como producto de partida el compuesto D-(-)-tartrato de dietilo se obtienen los ligandos con configuración opuesta al caso anterior siendo el esquema de síntesis el mismo.

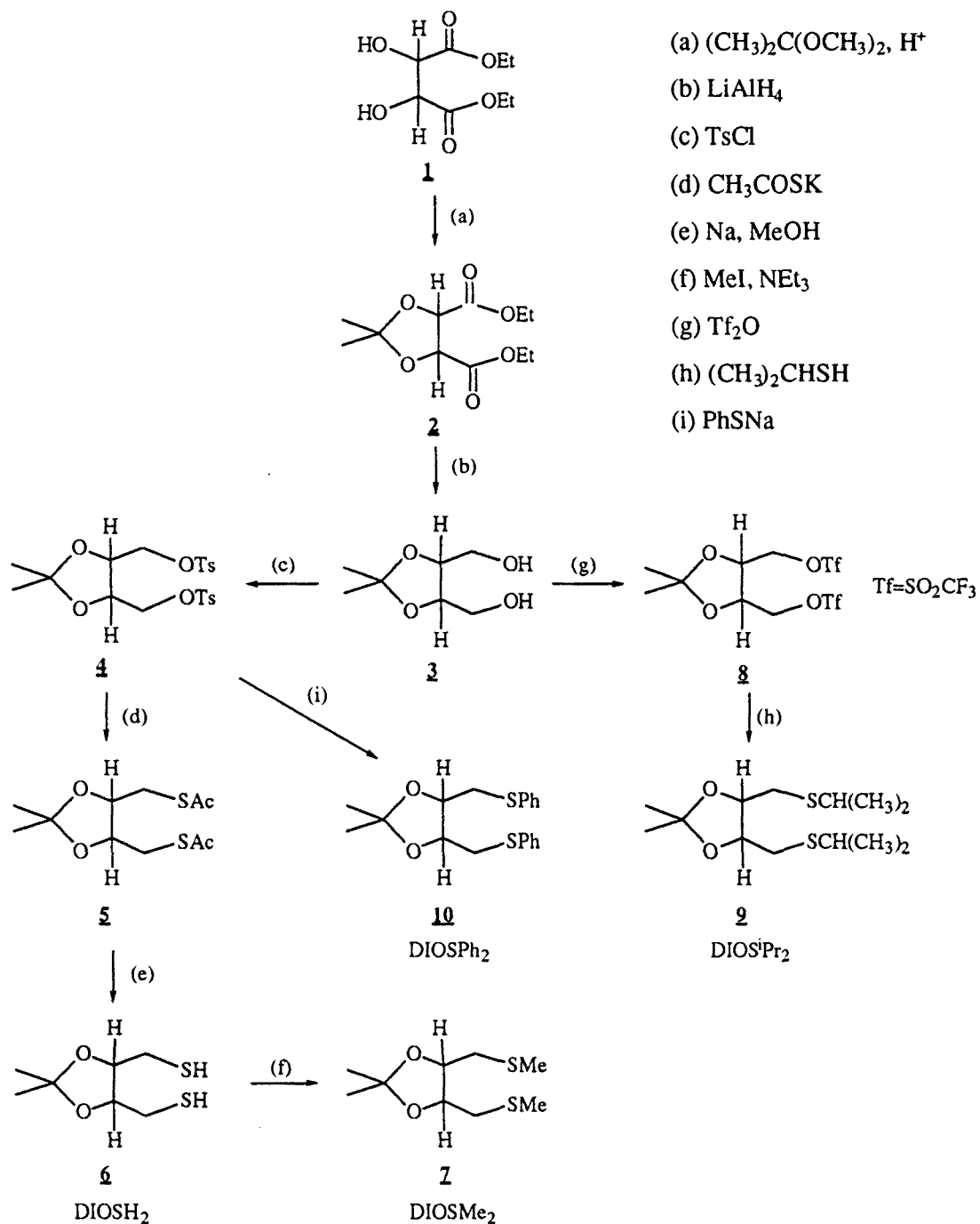
La primera reacción consiste en una transacetalización del producto de partida **1**, el L-(+)-tartrato de dietilo o el D-(-)-tartrato de dietilo, catalizada en medio ácido para dar el acetal **2**. La segunda reacción es una reducción mediante LiAlH₄ con lo que se obtiene el diol **3** que por tratamiento con el cloruro de *p*-toluensulfónico da lugar al compuesto ditosilado **4**. Este se hace reaccionar con ditioacetato potásico hasta la obtención del S,S-diacetil-2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitol **5** el cual se trata con sodio y metanol para formar el ditiol (-)-DIOSH₂, **6**.

A partir de **6** por reacción de sustitución con MeI se forma el ligando (+)-DIOSMe₂, **7**, cuyo signo de desviación de la luz polarizada se determinó mediante polarimetría. Esta última reacción consiste en una sustitución nucleófila S_N2 con cambio de configuración, (etapa f) en la que los protones ácidos de los grupos tiol (-SH) son captados por la base Et₃N originando en los azufres una carga negativa neta. El ditiolato así formado es más nucleófilo para el ataque al metilo del CH₃I con la correspondiente eliminación de I⁻. Se trata de una reacción sencilla y con muy buen rendimiento.

Para la síntesis del ligando (+)-DIOSPh₂, etapa (i), se parte del 1,4-ditosil-2,3-O-isopropiliden-L-treitol **4**, evitándose así los dos últimos pasos de la síntesis del (-)-DIOSH₂ que dan bajo rendimiento. El ditosilo **4** reacciona directamente con el tiofenolato sódico mediante una reacción de sustitución S_N2 en dimetilformamida. Uno de los motivos que ha hecho que éste último método no sea utilizado en la síntesis del ligando

III. Discusión de Resultados

(+)-DIOSMe₂ es la alta volatilidad que presenta el CH₃SH lo que dificulta su manipulación.



Esquema 3.1.

III. Discusión de Resultados

Por último, para la síntesis del ligando (-)-DIOStPr₂ se parte del compuesto obtenido en la etapa (b), el 2,3-O-isopropiliden-L-treitol **3**, el cual se hace reaccionar con el anhídrido trifluorometanosulfónico para dar el correspondiente ditriflato, **8**. Este último compuesto reacciona con el tiol (CH₃)₂CHSH, mediante una reacción de sustitución nucleófila S_N2, etapa (h). La preparación de este ligando se intentó a partir del compuesto ditosilado **4**, por un método análogo al de la síntesis del ligando (+)-DIOStPh₂. No obstante, en este caso la reacción no tuvo lugar, por lo cual se realizó la síntesis a partir del correspondiente ditriflato **8**; la mayor capacidad como grupo saliente del triflato frente al tosilato favorece la sustitución. Esta diferente reactividad se puede atribuir a los impedimentos estéricos del grupo isopropilo que desfavorecen la reacción de sustitución nucleófila. También fue probada su síntesis a partir del método utilizado para la preparación del ligando (+)-DIOStMe₂, pero los resultados fueron negativos.

La caracterización de estos compuestos se ha realizado mediante espectroscopía de RMN ¹H. Los datos están recogidos en el apartado IV.2. (parte experimental).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**III.2. COMPLEJOS DE RODIO(I) CON
EL LIGANDO
DITIOLOATO QUIRAL DIOS²⁻.**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

Antecedentes.

Como es sabido, los complejos dinucleares con ligandos tiolato son eficientes precursores catalíticos en la hidrofomilación de olefinas. Así, el grupo de Kalck y col. llevó a cabo el estudio de complejos del tipo $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})\text{L}]_2$ $\text{L} = \text{PPh}_3, \text{P(OPh)}_3, \text{P(OMe)}_3$ que muestran ser catalizadores eficaces de hidroformilación [4].

La formación de dichos complejos dinucleares se lleva a cabo gracias a que los ligandos aniónicos tiolato, RS^- , presentan una marcada tendencia a formar enlaces puente M-S-M mediante los pares de electrones disponibles. Con el objetivo de buscar inducción quiral se pensó en la modificación de estos ligandos tiolato introduciendo un centro quiral (figura 3.3 (a)). Sin embargo, se consideró más interesante introducir el centro quiral en un ditiolato (figura 3.3 (b)). Comparando con los tiolatos, los ditiolatos ofrecen la posibilidad de actuar como puentes formando compuestos dinucleares con mayor rigidez en la estructura. Esta mayor rigidez podría disminuir la movilidad conformacional de los intermedios y proporcionar una mayor inducción óptica. La rotación del grupo R unido al S está permitida en los ligandos tiolato puente pero está impedida en los ditiolato.

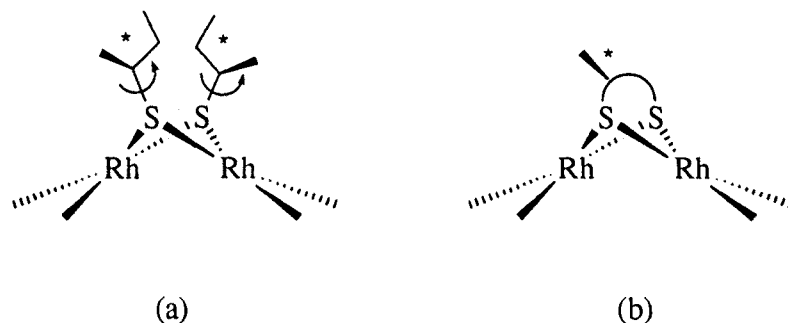


Figura 3.3.

En nuestro laboratorio se llevó a cabo el estudio de complejos neutros con ligandos alquil ditiolato sencillos, con diferente número de carbonos metilénicos entre grupos tiol: 1,2-etanoditiol, 1,3-propanoditiol y 1,4-butanoditiol [16 a], sus estructuras han sido comentadas en la introducción.

III. Discusión de Resultados

La reactividad de dichos complejos dinucleares y tetranucleares de rodio(I) frente a monóxido de carbono da lugar en todos los casos a la formación de especies dinucleares tetracarboniladas, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{CO})_4]$ ($n = 2, 3, 4$). Cuando se borbotea monóxido de carbono y posteriormente se añade ligando fosforado (PR_3 siendo $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_{11}$ y $\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4$), en relación $\text{P/Rh} = 1$, da lugar a compuestos mixtos de Rh(I) de estequiometría $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]_m$ ($m = 1$ o 2). En estos casos la nuclearidad depende del tipo de ligando ditiolato y de la fosfina o fosfito utilizado aunque existen casos en los que la nuclearidad no se conoce con certeza [16 b, 17].

Por otro lado también se llevó a cabo la preparación de ligandos ditiol quirales, BINASH_2 , BIPHESH_2 y BCOSH_2 (figura 3.4) con los que se sintetizaron los correspondientes complejos de rodio, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-ditiolato})(\text{COD})_2]_n$ $n = 1$ ó 2 [19, 20, 21].

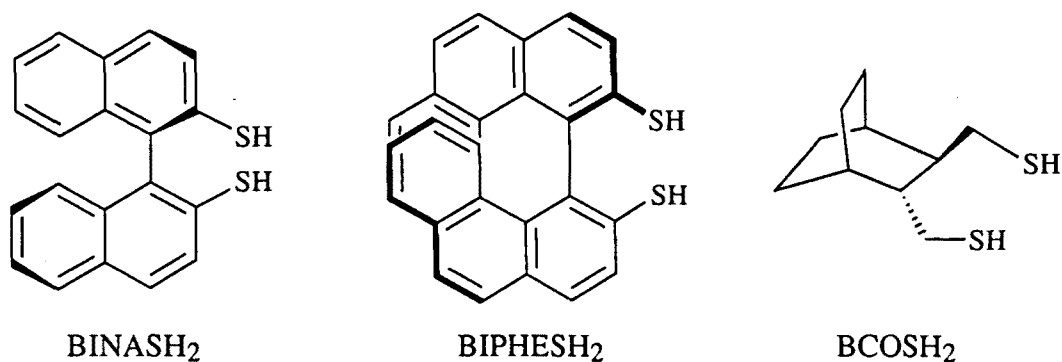


Figura 3.4.

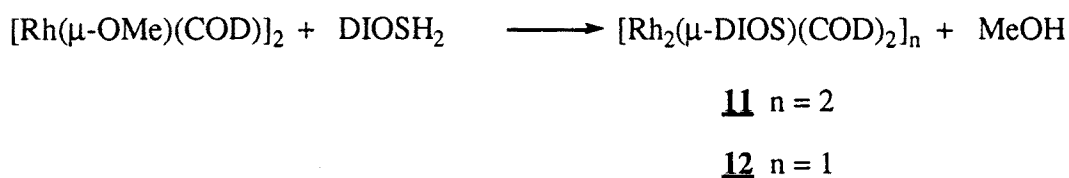
La reactividad de estos complejos frente a monóxido de carbono produce especies dinucleares al igual que con los ligandos ditiolato aquirales.

Es de destacar que cuando el ligando utilizado es el ditiolato BINAS^{2-} en la reactividad frente a monóxido de carbono y ligandos fosforados se obtienen compuestos tetranucleares cuya nuclearidad fue determinada por osmometría. La tetranuclearidad se pone de manifiesto en la estructura cristalina del compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{CO})_3(\text{P}(\text{O-}o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4))]_2$ comentada anteriormente en la introducción [19].

**III.2.1. PREPARACION DE COMPLEJOS
DIOLEFÍNICOS $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$ ($n = 1$ ó 2)**

La adición del ditiol (-)-DIOSH₂ o (+)-DIOSH₂ en relación 1 : 1 a una disolución en diclorometano del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ da lugar a dos compuestos: un sólido amarillo que se separa de la disolución de reacción por precipitación con metanol, y un sólido rojo que se obtiene del filtrado, que es una disolución roja, por concentración y enfriamiento de la misma.

El producto amarillo ha sido identificado como $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$, **11** y el sólido rojo como $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$, **12** (esquema 3.2). Es de destacar que en disolución se observa que el compuesto dinuclear **12** evoluciona rápidamente hacia la formación del compuesto tetranuclear **11**, el cual presenta una menor solubilidad. Así, el compuesto **11** es siempre el mayoritario (75 % rendimiento) y la obtención del compuesto **12** puro plantea problemas debido a la evolución mencionada y a su menor estabilidad en disolución (12 % rendimiento). La caracterización completa se ha realizado mediante las técnicas: análisis elemental, espectroscopía infrarroja, RMN ¹H y espectrometría de masas F.A.B.

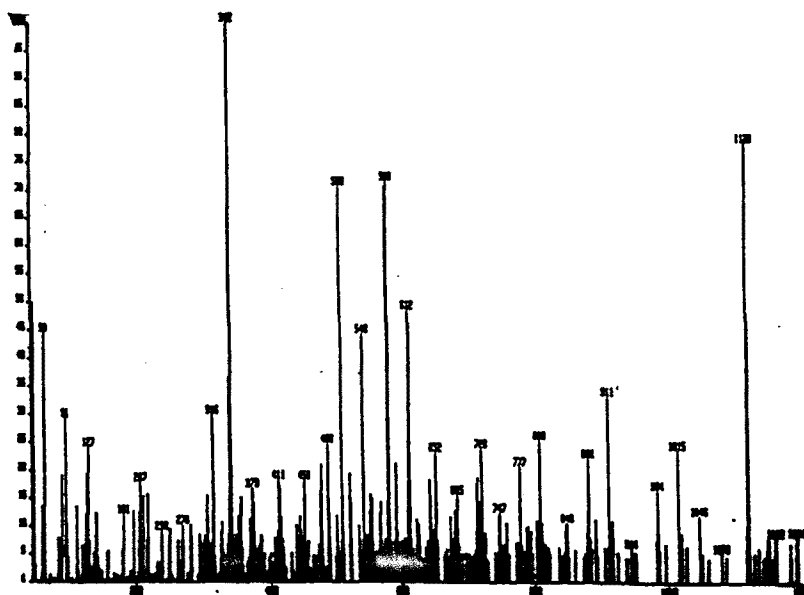


Esquema 3.2.

Los análisis elementales de los compuestos **11** y **12** corresponden a la estequiometría $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$. Debido a que los porcentajes de C, H y S son equivalentes en los dos casos no se puede determinar la nuclearidad de los complejos por análisis elemental. El porcentaje de azufre obtenido confirma la presencia del ligando en ambos compuestos.

Con objeto de determinar el peso molecular se han realizado los espectros de masas F.A.B. de los compuestos **11** y **12** (figura 3.5. y 3.6.). El fragmento m/z de mayor intensidad para el compuesto **11** se encuentra a 1120 que corresponde a la pérdida de una molécula de 1,5-ciclooctadieno del compuesto tetranuclear. Para el compuesto **12** el fragmento m/z de mayor intensidad se encuentra a 614 que corresponde al peso molecular del compuesto dinuclear.

III. Discusión de Resultados



III. Discusión de Resultados

tensión $\nu(\text{SH})$, que en el ligando libre se observa a 2560 cm^{-1} desaparece del espectro confirmando la formación total del ditiolato.

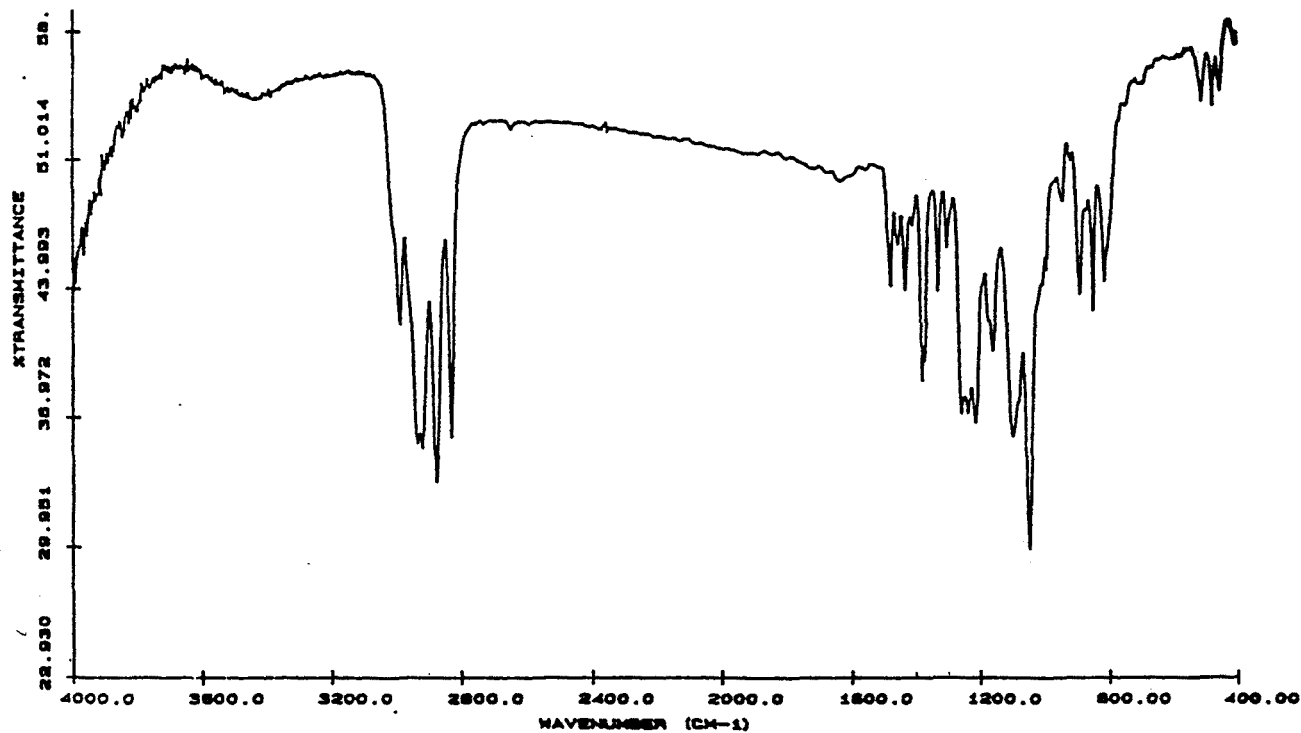


Figura 3.7. Espectro infrarrojo del compuesto **11** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ en pastilla de KBr.

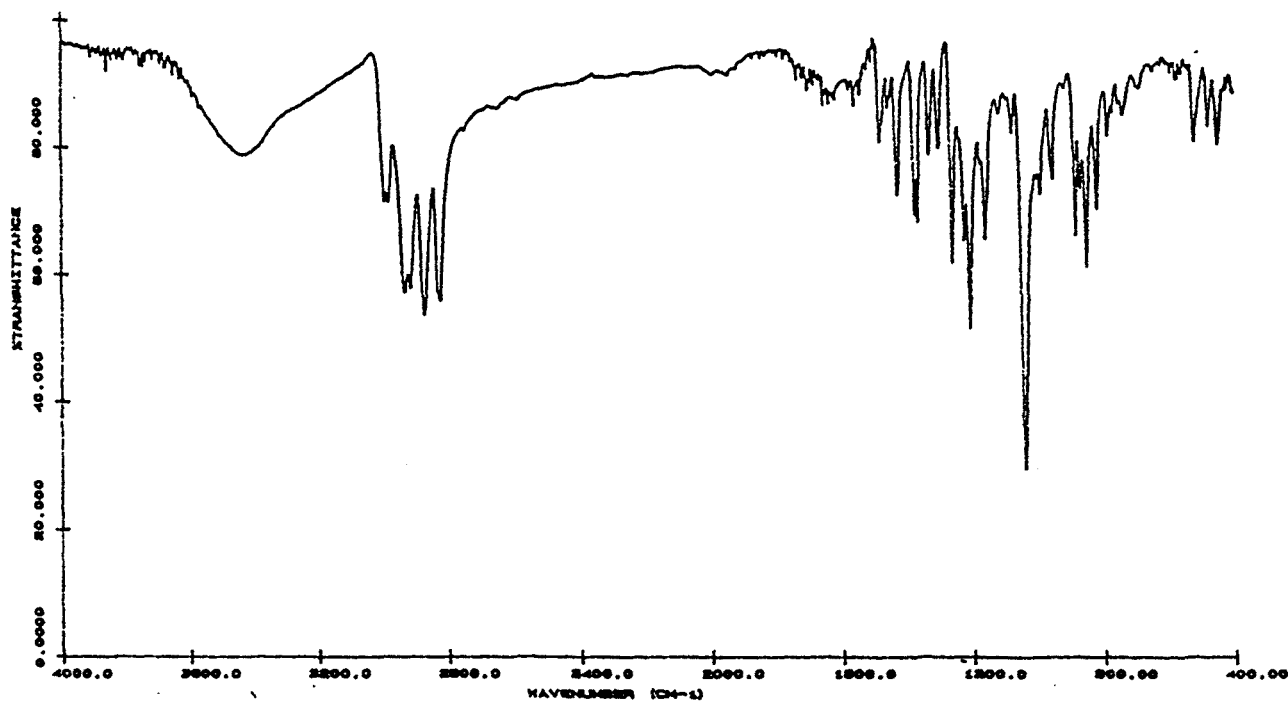


Figura 3.8. Espectro infrarrojo del compuesto **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ en pastilla de KBr.

III. Discusión de Resultados

Los espectros RMN ^1H (figura 3.9. y figura 3.10., Tabla 3.1.) de ambos compuestos son distintos. La diferencia más importante se observa en las señales correspondientes a los protones olefínicos del 1,5-ciclooctadieno coordinado, siendo una señal amplia para el compuesto **11** y dos señales para el compuesto **12**. Es de destacar también que las señales de los protones metilénicos del 1,5-ciclooctadieno, que en el ligando libre son magnéticamente equivalentes, aparecen en ambos complejos en dos grupos A y B, correspondientes a dos entornos diferentes, indicando que son moléculas no planas (figura 3.11.).

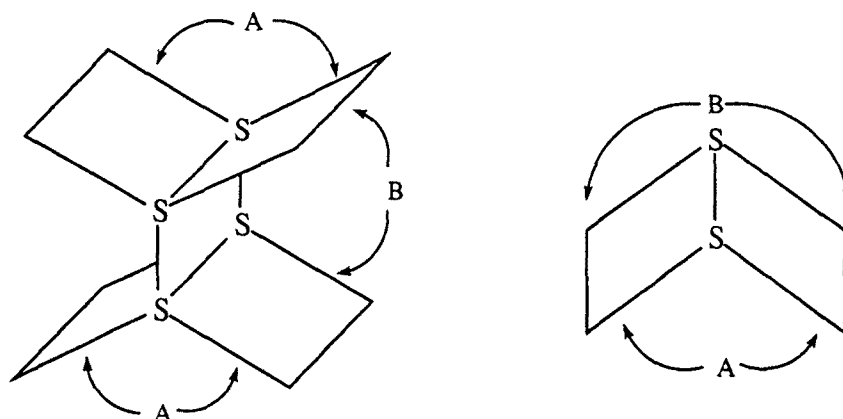


Figura 3.11. Representación de los complejos tetranuclear **11** y dinuclear **12** indicando los entornos A y B.

TABLA 3.1. Datos de RMN ^1H en δ (ppm) de disoluciones de los complejos **11** y **12** en cloroformo deuterado con referencia de tetrametilsilano.

Compuesto	COD			DIOS ²⁻		
	-CH ₂ -	-CH=CH-	-CH ₃	-CH ₂ -	-CH-	SH
COD	2.4(m)	5.6(m)	-	-	-	-
DIOSH ₂	-	-	1.4(s)	2.8(m)	4.0(m)	1.6(m)
11	2.0(a); 2.4(a) H _A H _B	4.1(a)	1.3(s)	2.3(a)	3.7(a)	-
12	2.0(m); 2.4(m) H _A H _B	4.1(m); 4.4(m)	1.3(s)	2.7(m)	4.5(m)	-

a = señal ancha, m = multiplete, s = singlete.

III. Discusión de Resultados

En el caso del compuesto **11**, los H_A por encontrarse en la zona interior de la intersección de los dos planos de coordinación, estarían más apantallados debido a que están influenciados por la densidad electrónica de los iones metálicos y por tanto, se asignan a los de menor desplazamiento, es decir a 2.0 ppm y los protones exteriores se asignan a los de mayor desplazamiento, 2.4 ppm. De la misma forma, para el compuesto **12**, los H_A se asignan a la señal a 2.0 ppm y los H_B a 2.4 ppm.

En las señales que provienen del ligando se observa la desaparición de los grupos tiol, los protones de los metilos terminales se desplazan respecto al ligando libre en ambos compuestos; de 1.4 ppm en el ligando libre a 1.3 ppm en los complejos. También disminuye el desplazamiento de los protones en α al ditiolato, de 2.8 ppm en el ligando libre a 2.3 ppm en el compuesto **11** y a 2.7 ppm en el compuesto **12**. Los protones de los carbonos β al ditiolato que aparecen a 4.0 ppm en el ligando libre se apantallan en el compuesto **11**, pasando a 3.7 ppm, y se desapantallan en el compuesto **12** apareciendo a 4.5 ppm (tabla 3.1).

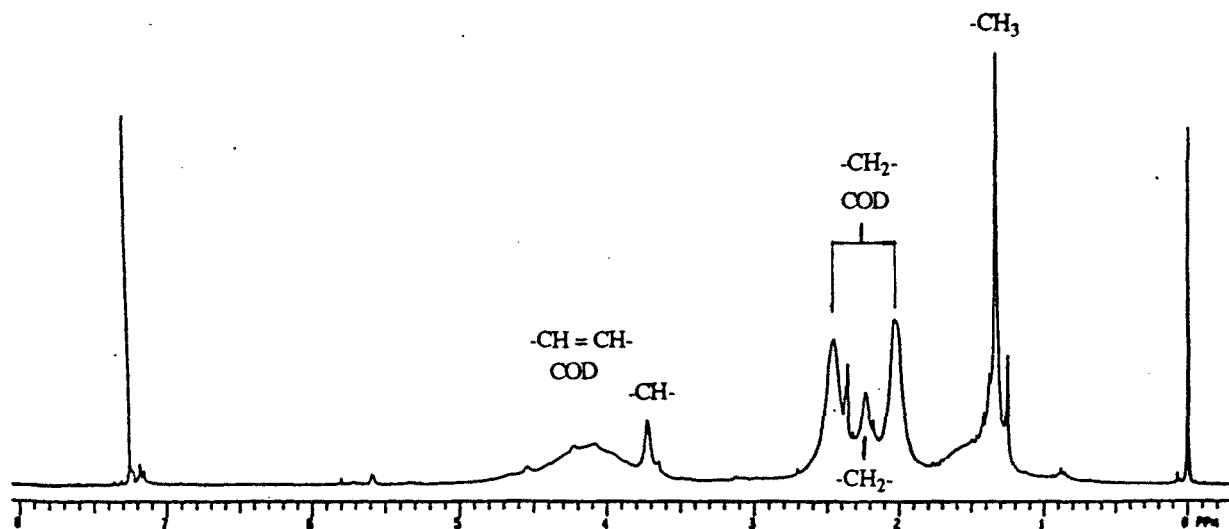


Figura 3.9. Espectro RMN 1H del compuesto **11** $[Rh_2(\mu-DIOS)(COD)_2]_2$
en $CDCl_3$ con referencia de tetrametilsilano.

III. Discusión de Resultados

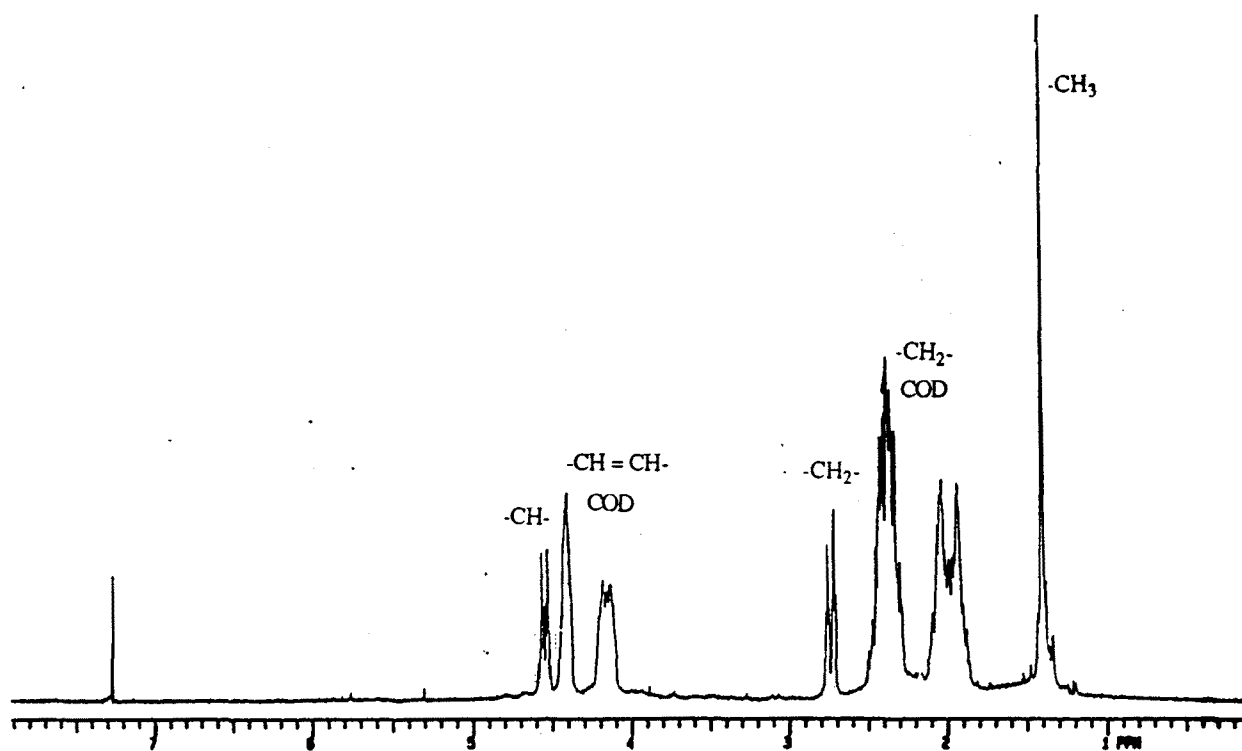


Figura 3.10. Espectro RMN ^1H del compuesto **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ en CDCl_3 con referencia de tetrametilsilano.

La asignación de los compuestos **11** y **12** se ha realizado por comparación con los espectros de RMN ^1H correspondientes a los complejos modelo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]_n$ ($n=1$ ó 2) y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ sintetizados en trabajos previos (Tabla 3.2) [16 a].

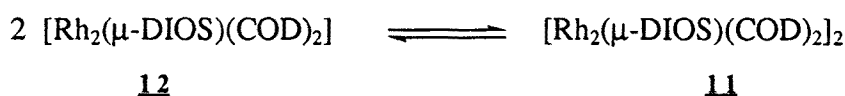
TABLA 3.2. Datos de RMN ^1H en $\delta(\text{ppm})$ de disoluciones de los complejos con ligando ditiolato en cloroformo deuterado con referencia de tetrametilsilano [16 a]

Compuesto	-HC=CH- (COD)	-CH ₂ - (COD)
$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$	4.6(t); 4.3(t)	2.1(m); 1.9(m)
$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]$	4.6(a); 4.3(a)	2.5(m); 2.1(m)
$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]_2$	4.1(m)	2.4(a); 1.9(d)
$\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$	4.1(m)	2.4(m); 2.0(m)

a = señal ancha, m = multiplete, s = singlete, d = doblete, t = triplete.

III. Discusión de Resultados

El espectro de RMN ^1H en disolución del compuesto diolefínico con el ligando ditiolato $-\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{S}-$ muestra las señales correspondientes a las especies dinuclear y tetranuclear lo que indica la existencia de un equilibrio entre ambas [16 a]. Basándose en las observaciones anteriormente citadas sobre los complejos **11** y **12**, se puede proponer la existencia de un equilibrio equivalente al observado con el ligando $-\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{S}-$ (esquema 3.3) que se justificará posteriormente con los resultados obtenidos en la reactividad con monóxido de carbono.



Esquema 3.3.

No ha sido posible aislar cristales adecuados para hacer el estudio de difracción de rayos X de los complejos **11** y **12**. Sin embargo, existen precedentes en la bibliografía de compuestos dinucleares y tetranucleares de rodio(I) con ligandos ditiolato cuya estructura ha sido determinada por difracción de rayos X. Así, podemos encontrar compuestos dinucleares como $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]$ [16 a] y compuestos tetranucleares como $\{[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{CO})_3(\text{PR}_3)]_2\}$; $\text{R} = \text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4)_3$ [19]. En base a la caracterización realizada y a las estructuras de los complejos modelo con ligando ditiolato citados anteriormente, se podría proponer que el complejo dinuclear **12** tendría una estructura plegada como la que se representa en la figura 3.12 (a). Por otro lado, el complejo tetranuclear **11** estaría compuesto por dos unidades dímeras enlazadas por los átomos de azufre de los ligandos ditiolato y los 1,5-ciclooctadienos ocuparían las posiciones de coordinación terminales (figura 3.12 (b)).

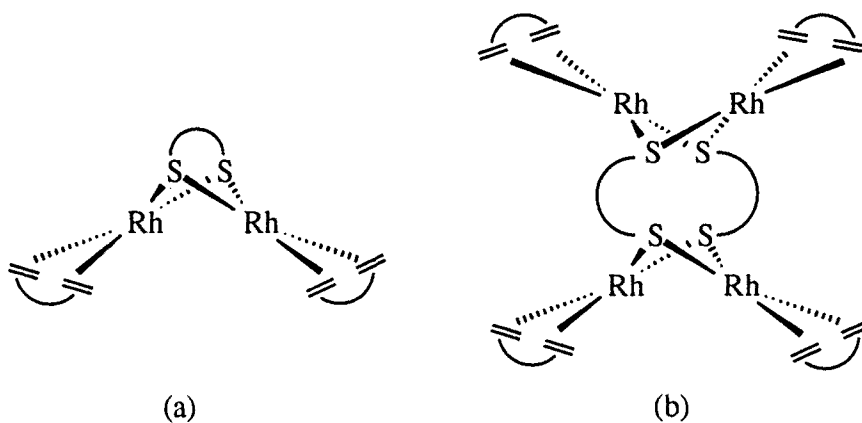


Figura 3.12.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

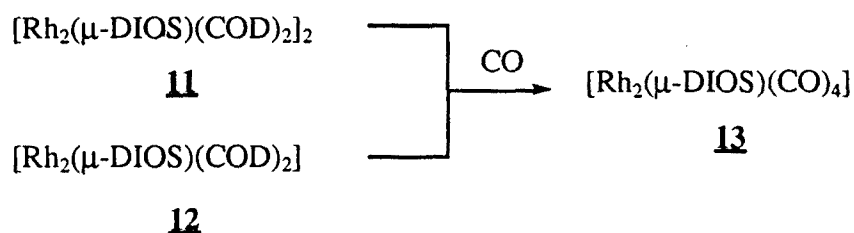
Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

III.2.2. PREPARACION DE COMPLEJOS CARBONILADOS
[Rh₂(μ-DIOS)(CO)₄]

Teniendo en cuenta que el objetivo de la síntesis de estos compuestos es su aplicación en hidroformilación de olefinas se creyó interesante obtener información sobre las especies formadas en condiciones de hidroformilación cuando estos complejos se utilizan como precursores de catalizador. Así, se ha llevado a cabo el estudio de la reactividad con monóxido de carbono.

El borboteo de monóxido de carbono sobre los complejos tetranuclear **11** y dinuclear **12** da lugar a disoluciones del mismo color. El análisis por espectroscopía infrarroja de las disoluciones muestra una agrupación de tres bandas en valores muy coincidentes en ambos casos (figuras 3.13. (a) y (b)). Partiendo del complejo tetranuclear **11** por borboteo de monóxido de carbono se obtienen tres bandas a 2019(f), 2064(f) y 2075(h) cm⁻¹. Partiendo del complejo dinuclear **12** aparecen tres bandas a prácticamente las mismas frecuencias que en el compuesto tetranuclear, 2019(f), 2065(h) y 2076(f) cm⁻¹. Sin embargo, las intensidades relativas de las bandas no son idénticas, observándose además en el espectro procedente del compuesto dinuclear **12**, una banda a 2000 cm⁻¹ que podría atribuirse a otras especies carboniladas producto de la descomposición del producto de partida que, como ya se ha mencionado, presentaba una mayor inestabilidad en disolución. Las tres bandas son características de compuestos tetracarbonilados dinucleares tipo [Rh₂(μ-ditiolato)(CO)₄] [9-12]. Por tanto, en base a estos datos se podría proponer la formación del mismo compuesto dinuclear, [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₄] **13**, tanto partiendo del complejo tetranuclear **11** como del dinuclear **12** (Esquema 3.4).



Esquema 3.4.

III. Discusión de Resultados

La formación de la especie dinuclear tetracarbonilada **13** se puede explicar teniendo en cuenta el equilibrio existente en disolución entre las especies dinuclear y tetranuclear comentado anteriormente.

La disolución del complejo **11** podría dar lugar, análogamente a la especie **12**, en proporciones no detectables por RMN pero que podría reaccionar a velocidades superiores con monóxido de carbono. Así podría explicarse la formación del compuesto dinuclear tetracarbonilado **13** a partir del tetranuclear **11**.

Por otra parte, la sustitución de los ligandos 1,5-ciclooctadieno por ligandos monóxido de carbono podría estabilizar la formación del compuesto dinuclear tetracarbonilado en lugar del tetranuclear.

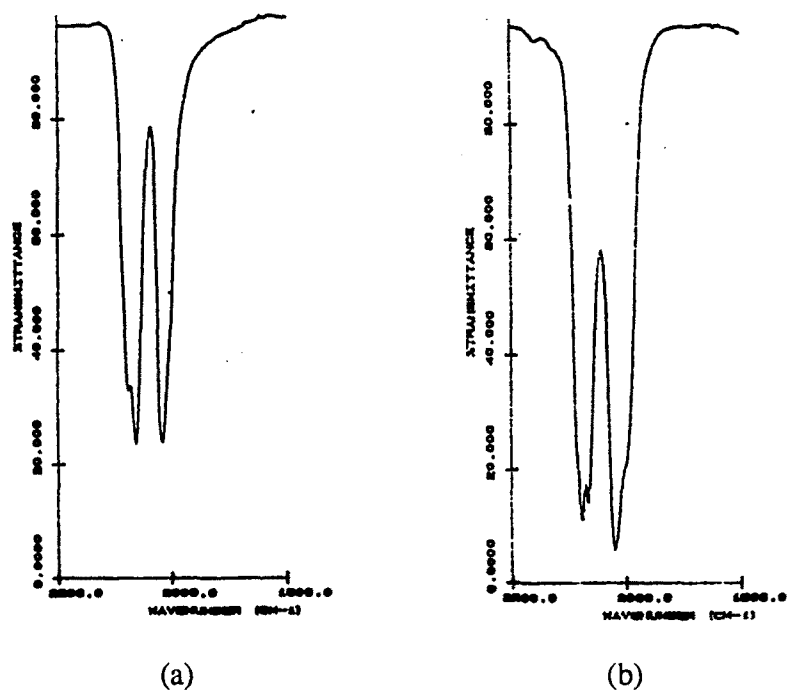


Figura 3.13. Espectro IR en CH_2Cl_2 del complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_4]$ obtenido por borboteo de monóxido de carbono sobre los complejos **11** (a) y **12** (b).

Dado que por el método anteriormente descrito los rendimientos del producto aislado no eran muy altos (52 % rendimiento) y los microanálisis no eran del todo satisfactorios, se pensó en su preparación por otra vía de síntesis alternativa. Así, la adición del ligando DIOSH_2 a una disolución en metanol del compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-$

III. Discusión de Resultados

$\text{Cl}(\text{CO})_2]_2$ (Esquema 3.5) da lugar a la precipitación inmediata de un sólido granate, moderadamente estable al aire, con un 96 % de rendimiento. El compuesto fue analizado por espectroscopía infrarroja y análisis elemental.



13

Esquema 3.5.

El espectro infrarrojo en diclorometano muestra la agrupación de tres bandas a 2019(f), 2064(f) y 2075(h) cm^{-1} de intensidad similar a las obtenidas en el espectro infrarrojo obtenido por borboteo de monóxido de carbono sobre el complejo tetranuclear **11** (figura 3.13 (a)). Este hecho confirmaría la formación del mismo compuesto dinuclear tetracarbonilado. El análisis elemental corresponde a la estequiometría propuesta.

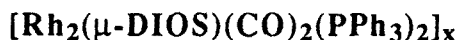
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

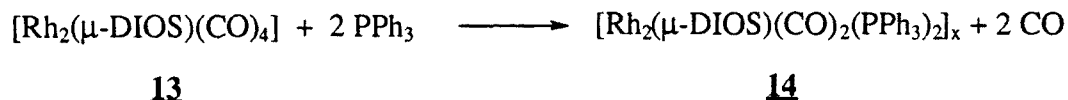
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

III.2.3. PREPARACION DE COMPLEJOS MIXTOS



Dado que los precursores de hidroformilación son normalmente compuestos mixtos carbonil-fosfina, se ha estudiado la reactividad del complejo **13** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_4]$ frente a la adición de trifenilfosfina.

La adición de trifenilfosfina sobre una disolución en diclorometano del complejo tetracarbonilado $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_4]$ en relación molar P/Rh = 1, da lugar a la formación del complejo mixto **14** (Esquema 3.6.). Este compuesto en estado sólido resulta ser moderadamente estable al aire y poco soluble en los disolventes habituales por lo que no se ha podido determinar su nuclearidad. Su caracterización se ha llevado a cabo por análisis elemental y espectroscopía infrarroja.



Esquema 3.6.

El análisis elemental corresponde a la estequiometría propuesta. El espectro infrarrojo en diclorometano muestra una banda en la zona correspondiente a las tensiones $\nu(\text{CO})$ a 1968 cm^{-1}

Por otro lado también se ha realizado el estudio por espectroscopía infrarroja de las disoluciones en diclorometano de los complejos **11** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ cuando se borbotea monóxido de carbono y posteriormente se adiciona trifenilfosfina con una relación P/Rh = 1. Los espectros infrarrojos muestran una única banda en la zona correspondiente a las tensiones $\nu(\text{CO})$ en valores muy próximos para ambos. El complejo **11** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ da lugar a una banda a $1968(\text{f})$ y el complejo **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ a $1967(\text{f})$ (figura 3.14.).

III. Discusión de Resultados

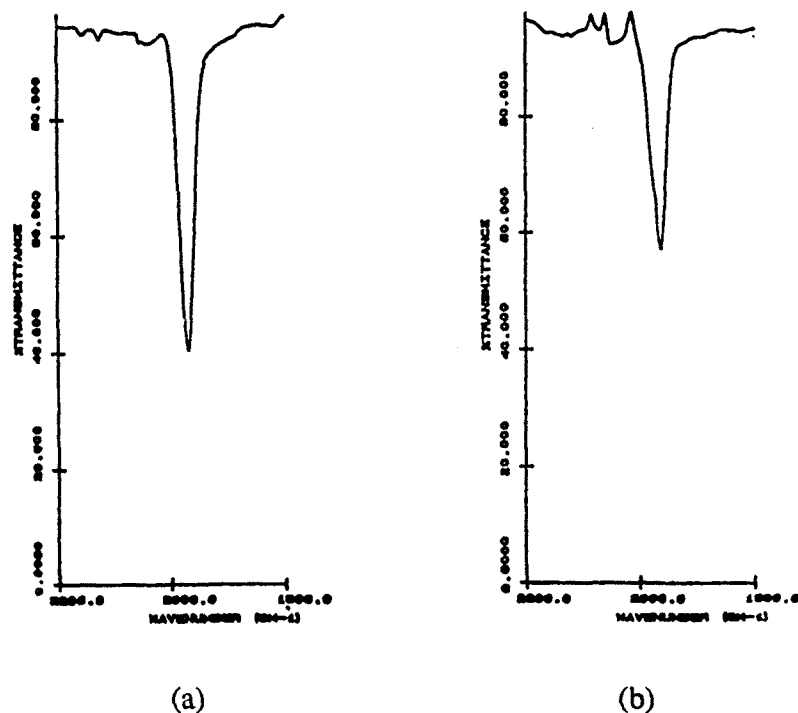


Figura 3.14. Espectro IR en CH_2Cl_2 del complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]_x$ obtenido por reacción con CO/PPh_3 de los complejos **11** (a) y **12** (b).

Las disoluciones también han sido analizadas por espectroscopía de RMN ^{31}P observándose que tanto partiendo del complejo **11** como del complejo **12** se obtienen dos dobletes a prácticamente el mismo desplazamiento químico y con las mismas constantes de acoplamiento (figura 3.15, Tabla 3.3).

TABLA 3.3. Datos de RMN ^{31}P en δ (ppm) de disoluciones obtenidas por borboteo de CO y posterior adición de PPh_3 sobre los complejos **11** y **12** con referencia H_3PO_4 .

Compuesto partida	δ (ppm)	$^1J_{\text{Rh-P}}$ (Hz)
11 $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	36.90	160
	38.37	158
12 $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$	36.84	159
	38.35	157

III. Discusión de Resultados

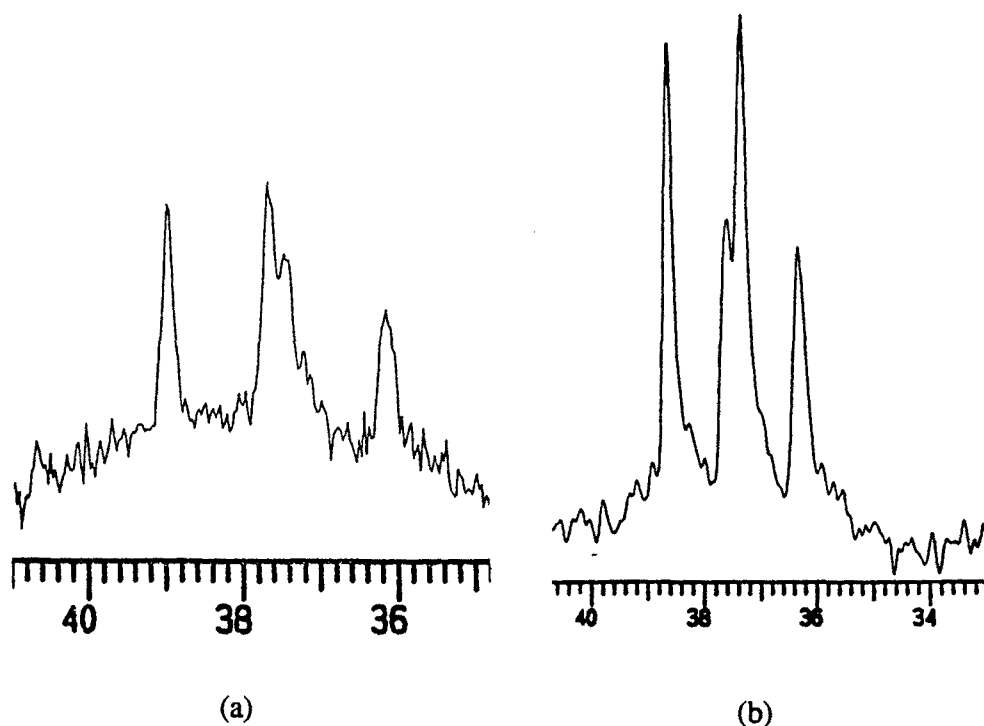
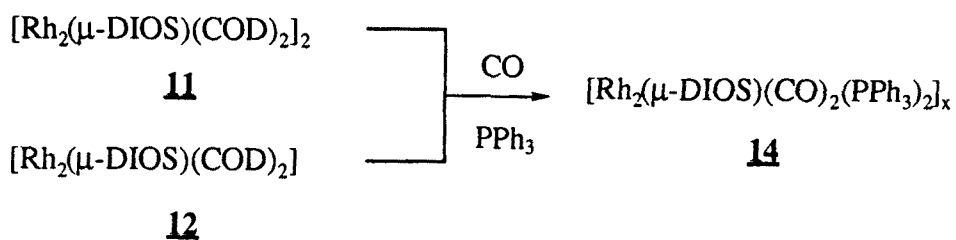


Figura 3.15. Espectros de RMN ^{31}P (ppm) en CDCl_3 con referencia H_3PO_4 de las disoluciones obtenidas por borboteo de CO y posterior adición de PPh_3 sobre los complejos **11** (a) y **12** (b).

En base a los datos obtenidos se propone la formación del mismo compuesto **14**, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]_x$ tanto a partir del dinuclear **12** como del tetranuclear **11** (Esquema 3.7).



Esquema 3.7.

III. Discusión de Resultados

En lo referente a la disposición de los ligandos terminales, la presencia de una única banda $\nu(\text{CO})$ en el espectro IR de **14** es característica de una ordenación en *trans* en compuestos dinucleares. No obstante, un complejo *trans* debería mostrar un único doblete en el RMN ^{31}P . La aparición en el espectro de dos dobletes a desplazamientos próximos y con constante de apantallamiento similares puede ser debido a la existencia en disolución de un equilibrio entre las formas *cis* y *trans*. Este equilibrio ha sido observado con anterioridad con otros complejos con ligandos ditiolato [16 b, 21].

Así pues, la comparación con datos bibliográficos apuntaría a la formación de una especie dinuclear *trans*, si bien, no ha sido posible comprobar experimentalmente esta hipótesis.

Por otro lado, con respecto a la naturaleza de las especies mixtas carbonil-fosfina, en la bibliografía se encuentran situaciones diferentes dependiendo del ligando puente utilizado. Así, los compuestos aislados que se obtienen cuando el ligando puente SR= alquil o ariltiolato son *cis*- $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]_2$ [4 a, 9]. Si el ligando puente es azolato (triazolato, o benzotriazolato) [10] o aminotiolato [4 d, 12] se obtiene el correspondiente compuesto *trans*. En casi todos estos casos, en RMN ^{31}P aparecen dos señales.

Se ha propuesto una secuencia para la formación de estos compuestos a partir del compuesto tetracarbonilado $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})_2]_2$ a través de la formación del correspondiente pentacoordinado dinuclear que evoluciona rápidamente hacia la formación del compuesto mixto tetracoordinado [4 a].

En el caso de los ligandos puente fluorotiolato la situación es algo diferente, ya que la naturaleza de las especies mixtas carbonil-fosfina formadas depende del puente fluorotiolato. Así, la reacción de los compuestos tetracarbonilados $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})_2]_2$, cuando SR= $\text{SC}_6\text{H}_4\text{F}$ con trifenilfosfina conduce a la formación de compuestos mixtos dinucleares *cis* - $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]_2$ mientras que en las mismas condiciones la reacción de $[\text{Rh}(\mu\text{-SC}_6\text{HF}_4)(\text{CO})_2]_2$ con trifenilfosfina da lugar a la formación de la especie mononuclear $[\text{Rh}(\text{SC}_6\text{HF}_4)(\text{PPh}_3)(\text{CO})_2]$ [4 c].

En lo referente a la nuclearidad de los complejos mixtos carbonil-fosfina, en estudios previos realizados en nuestros laboratorios con ligandos ditiolato, se pueden encontrar ambas situaciones [20]. La reactividad del complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{CO})_4]$ frente a ligandos fosforados da lugar a compuestos mixtos carbonil-fosfina dinucleares.

**III.3. COMPLEJOS CATIONICOS DE RODIO(I)
CON LOS LIGANDOS
DITIOETER QUIRALES DIOSR₂ (R = Me, iPr).**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

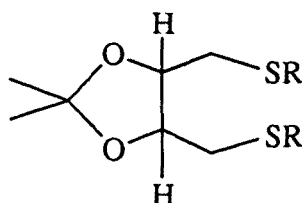
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

III. Discusión de Resultados

Antecedentes.

Un grupo interesante de compuestos relacionados con los ditiolatos son los ditioéteres que se pueden obtener por introducción de un sustituyente en el grupo ditiolato. La modificación del ligando DIOSH_2 introduciendo un grupo alquilo o arilo dió lugar a la formación de los correspondientes ligandos ditioéter. Los ditioéteres quirales pueden presentar algunas ventajas frente a sus análogos ditiolatos. Por un lado, pueden dar lugar a la formación de compuestos mononucleares catiónicos de rodio(I) en los que el centro quiral está más próximo al centro metálico que en el caso de compuestos dinucleares y dado que son ligandos neutros permiten realizar experimentos catalíticos en presencia de exceso de ligando. Por otro lado, los sustituyentes podrían ejercer la función de orientación que ejercen los fenilos en el caso de las difenilfosfinas.

Así pues, teniendo en cuenta estos aspectos se eligieron tres sustituyentes con propiedades estéricas y electrónicas diferentes: Me, $i\text{Pr}_2$ y Ph (figura 3.16).



R = Me DIOSMe₂

$i\text{Pr}$ DIOS $i\text{Pr}_2$

Ph DIOSPh₂

Figura 3.16.

Los ligandos bidentados ditioéteres pueden dar lugar a especies mononucleares, actuando como quelatos, o bien a especies dinucleares, actuando como puente entre dos átomos metálicos (figura 3.17). En ambos casos, se obtienen compuestos de formulación $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{L-L})]_n(\text{A})_n$ $n = 1$ ó 2 , en los que el análisis elemental es el mismo. Existen precedentes en la bibliografía de los dos tipos de compuestos mono o dinucleares [70].

III. Discusión de Resultados

Debe tenerse en cuenta que la coordinación del ditioéter al centro metálico genera dos centros quirales además de la quiralidad propia del ligando que podrían dar lugar a diferentes diastereoisómeros con lo cual disminuiría la inducción óptica. No obstante, las características del sustituyente en el azufre del ditioéter pueden favorecer la formación de uno sólo de los posibles isómeros por lo que no se puede descartar *a priori* su aplicación en catálisis asimétrica.

La reactividad de estos complejos frente a monóxido de carbono da lugar a la formación de compuestos de estequiometría $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{L-L})]_n\text{A}_n$ ($n = 1$ y 2) mono o dinucleares en los que el ligando ditioéter actúa como quelato o como puente [70].

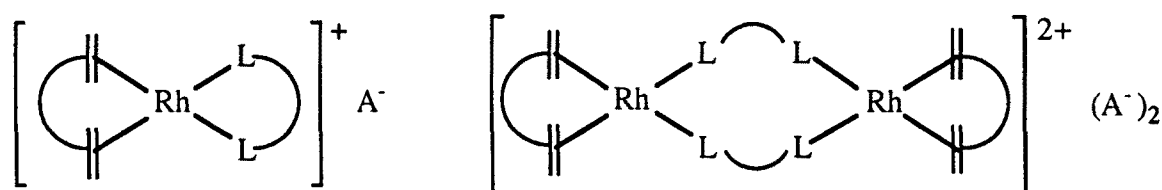


Figura 3.17.

En nuestro laboratorio se llevó a cabo la preparación de ligandos ditioéter quirales, BINASR_2 y BIPHESR_2 ($\text{R} = \text{Me}$, $i\text{Pr}$) (figura 3.18). Con los ligandos BINASMe_2 y BIPHESMe_2 se han sintetizado los correspondientes complejos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{L-L})]^+$ [20]. Con los ligandos $\text{BINAS}^i\text{Pr}_2$ y $\text{BIPHES}^i\text{Pr}_2$ no ha sido posible aislar los correspondientes complejos.

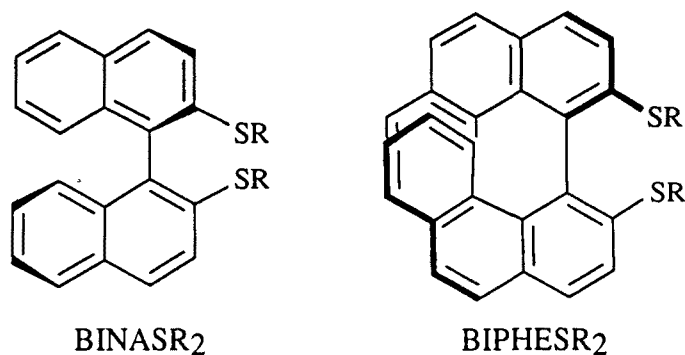


Figura 3.18.

**III.3.1. PREPARACION DE COMPLEJOS CATIONICOS
[Rh(COD)(DIOSR₂)]ClO₄**

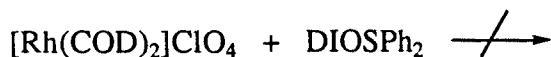
Se han sintetizado los complejos del tipo [Rh(COD)(L-L)]ClO₄ (L-L = DIOSMe₂, DIOSⁱPr₂) mediante sustitución del 1,5-ciclooctadieno del complejo [Rh(COD)₂]ClO₄ por el correspondiente ditioéter (esquema 3.8).

En el caso del ligando DIOSPh₂ siguiendo la misma metodología no se ha logrado aislar satisfactoriamente el producto deseado. Tampoco se ha logrado obtener este producto, llevando a cabo la reacción a reflujo, en diferentes disolventes tales como CHCl₃ y THF ni con borboteo de hidrógeno con lo que se pretendía hidrogenar el ciclooctadieno y facilitar así su sustitución. También se intentó su preparación utilizando otros productos de partida como [Rh(acac)(COD)] y [Rh(COD)(Me₂CO)₂]ClO₄ sin obtener buenos resultados. En todos los casos se recuperaron mayoritariamente los productos de partida.



15 R = Me

16 R = ⁱPr₂



Esquema 3.8.

Los complejos obtenidos con los ligandos DIOSMe₂ y DIOSⁱPr₂ han sido caracterizados por las técnicas de análisis elemental, IR, RMN ¹H y F.A.B. En el caso del complejo **16** ha sido posible aislar cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos X.

El análisis elemental corresponde a la estequiometría propuesta para ambos casos. El porcentaje de azufre de la molécula confirma la presencia del ligando.

III. Discusión de Resultados

En general, las reacciones de $[\text{Rh}(\text{COD})_2]^+$ con un equivalente de ligando monodentado o bidentado dan lugar al desplazamiento de una sola molécula de diolefina [70], aunque se conoce algún ejemplo donde el metal está unido a dos ligandos ditioéter como es el caso del complejo $[\text{Rh}(\text{BINASMe}_2)_2]\text{ClO}_4$ [18 b].

En los complejos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$ y $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$ si se hubiese dado la sustitución de las dos moléculas de 1,5-ciclooctadieno se podría distinguir por los análisis elementales ya que ambos son muy diferentes en el porcentaje de azufre.

El espectro infrarrojo en pastillas de KBr (figuras 3.19 y 3.20) muestra bandas débiles en el rango de $1300\text{-}1345\text{ cm}^{-1}$ que confirman la presencia del 1,5-ciclooctadieno coordinado y dos bandas intensas características del anión perclorato no coordinado a 1096 y 625 cm^{-1} para el compuesto **15** y a 1100 y 620 cm^{-1} para el compuesto **16**.

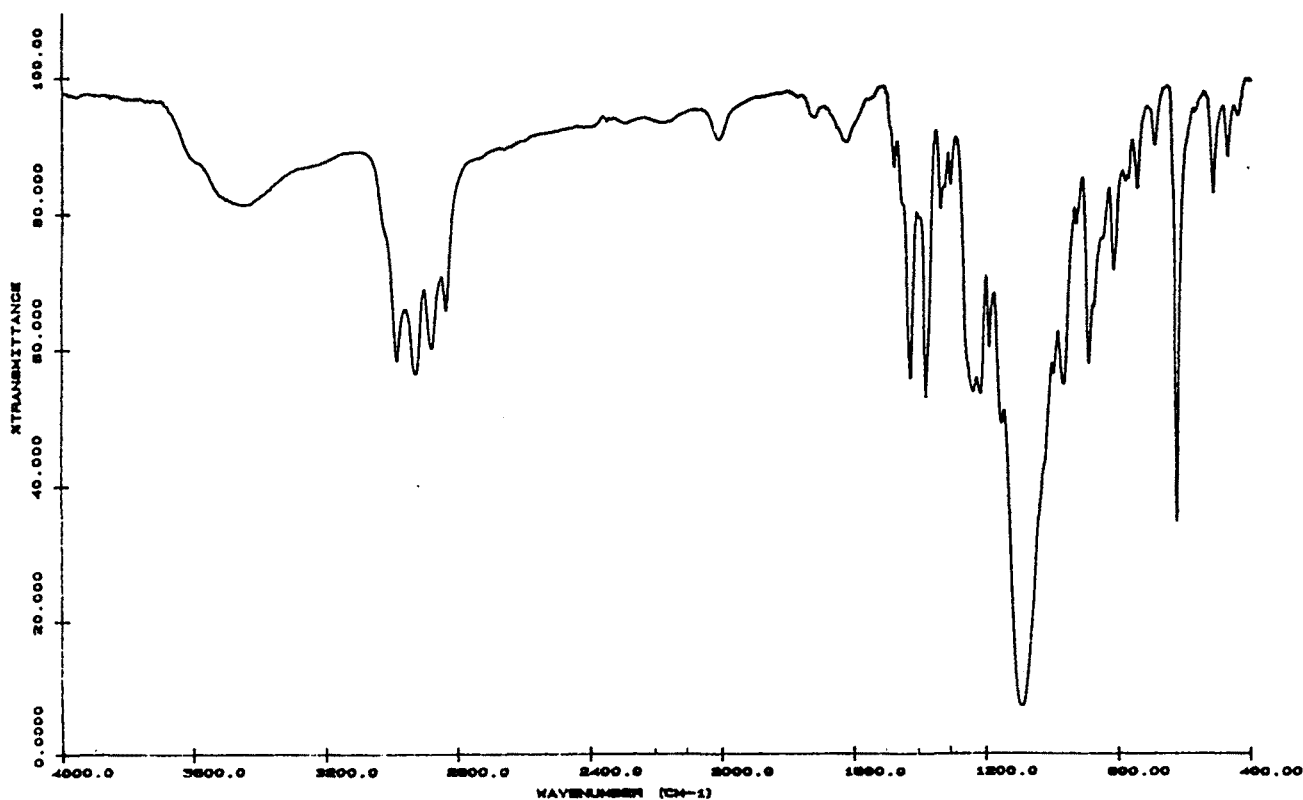


Figura 3.19. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$ en pastilla de KBr.

III. Discusión de Resultados

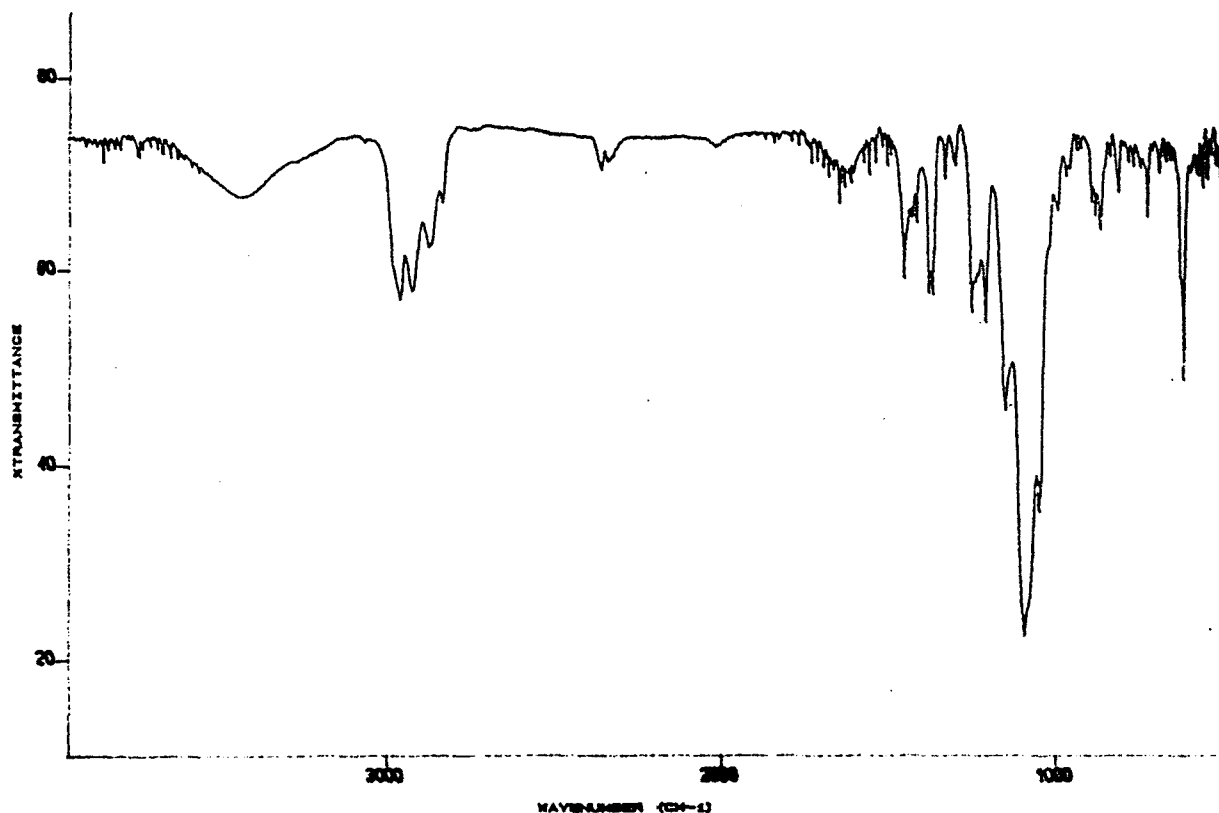


Figura 3.20. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSiPr}_2)]\text{ClO}_4$ en pastilla de KBr.

Con el objeto de determinar el peso molecular se han realizado los espectros de masas F.A.B. de los compuestos **15** y **16** (figuras 3.21 y 3.22). En ambos casos los fragmentos de mayor intensidad corresponden a la pérdida del ión ClO_4^- , tal como es de esperar en este tipo de compuestos ($m/z = 433$ en el compuesto **15** y $m/z = 489$ en el compuesto **16**). No aparecen en los espectros de FAB picos a m/z superior al peso molecular lo que nos permite afirmar que se trata de compuestos mononucleares.

En el caso del complejo **16** ha sido posible aislar cristales adecuados para la determinación estructural a través de un estudio de difracción de rayos X que confirma la formación del complejo mononuclear. Esta estructura se discute posteriormente.

III. Discusión de Resultados

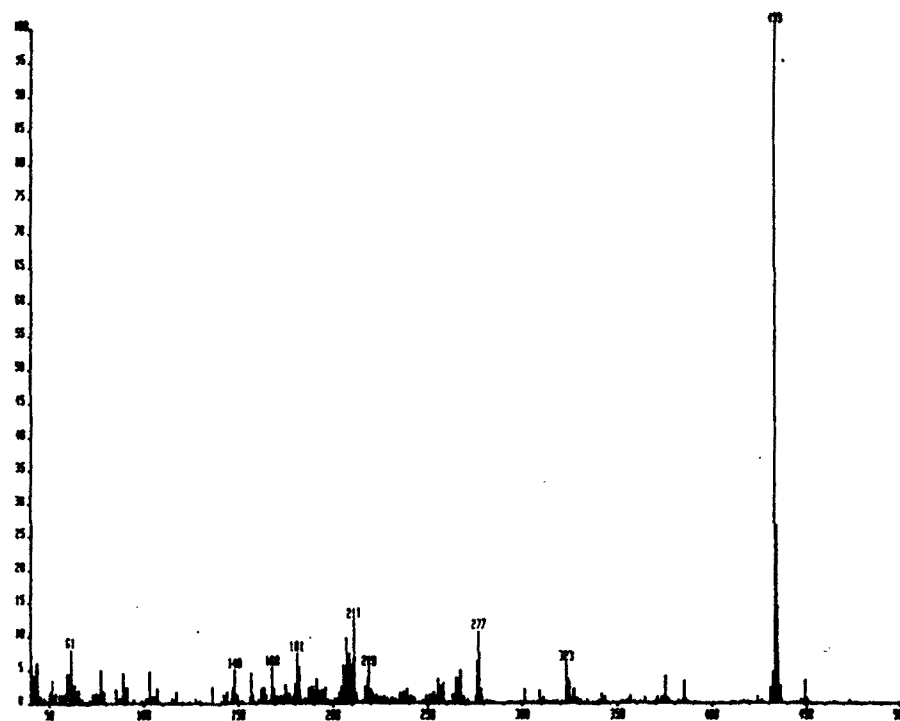


Figura 3.21. Espectro de masas F.A.B. del complejo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$

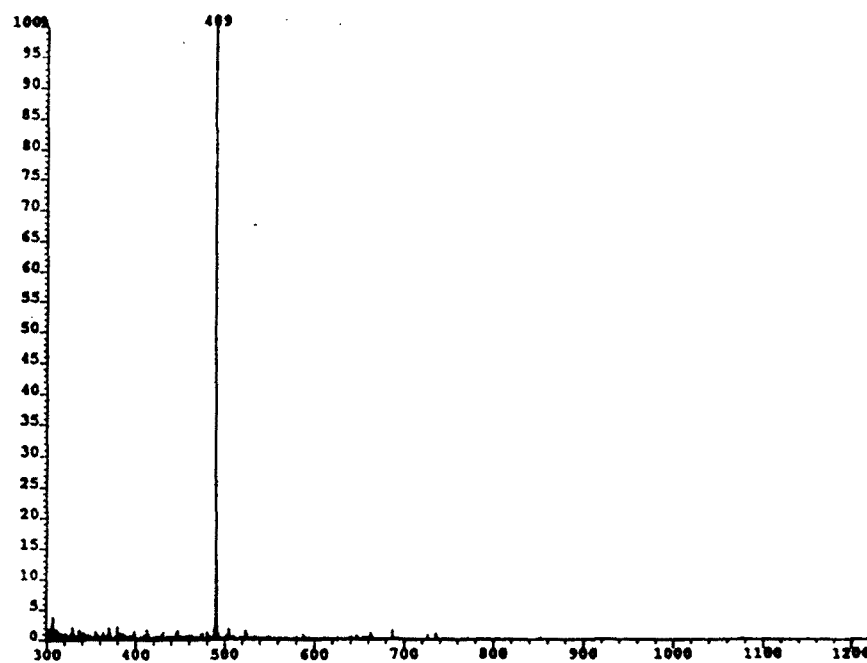


Figura 3.22. Espectro de masas F.A.B. del complejo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$

III. Discusión de Resultados

En el espectro RMN ^1H (figura 3.23, Tabla 3.4) del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$ se observa que las señales correspondientes a los protones metilénicos del 1,5-ciclooctadieno, que en el ligando libre son magnéticamente equivalentes, aparecen en el complejo en dos grupos de señales: los protones endo que aparecen a δ 2.11 ppm y los exo a 2.58 ppm. Los protones olefínicos pasan de δ 5.60 ppm del 1,5-ciclooctadieno libre a δ 4.61 ppm en el complejo, debido al apantallamiento provocado por la coordinación al metal en forma de enlace σ -dador y π -aceptor.

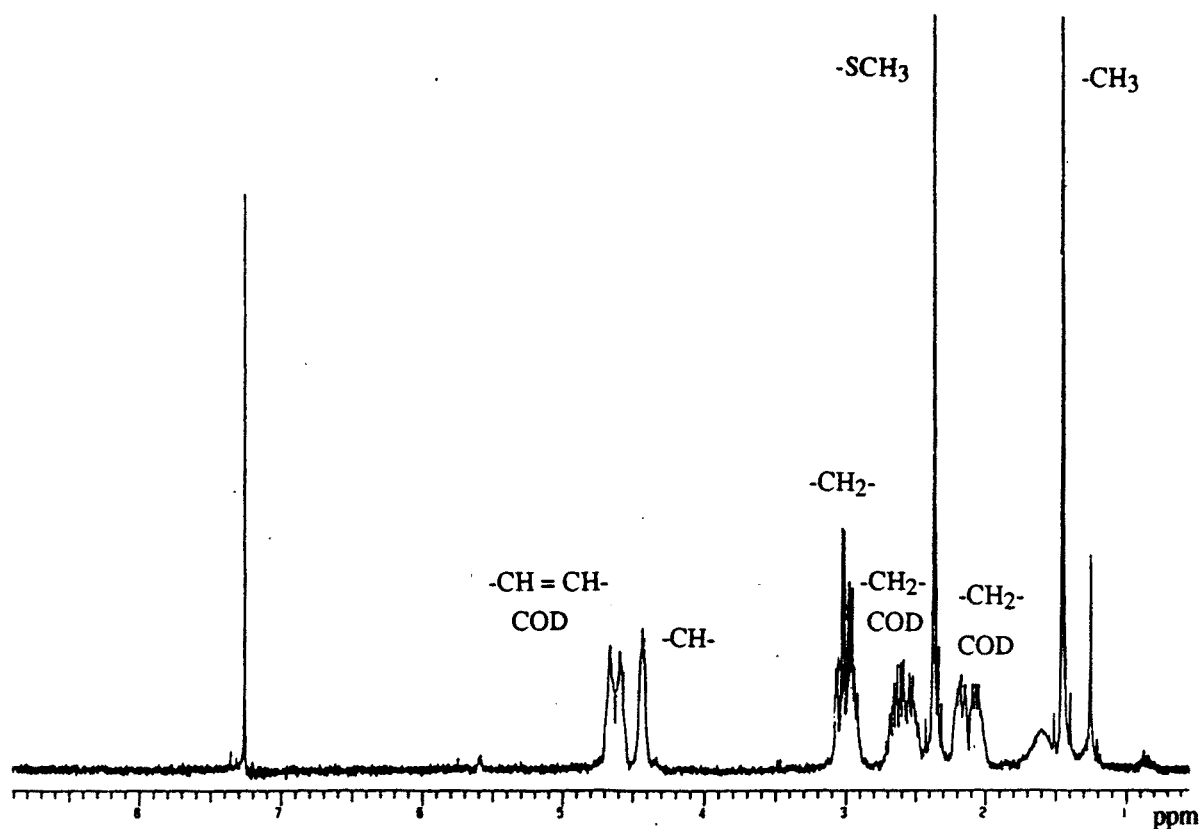


Figura 3.23. Espectro de RMN ^1H del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSMe}_2)]\text{ClO}_4$ en CDCl_3 con referencia de tetrametilsilano.

En el caso del ligando libre las señales que provienen de los protones de los grupos $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$ y $-\text{SCH}_3$ aparecen como un singlete a δ 1.42 ppm y 2.20 ppm, respectivamente. La existencia en el ligando libre de un eje de simetría C_2 provoca que los protones de los dos grupos $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$ sean equivalentes y aparezcan a igual desplazamiento químico en el espectro de resonancia magnética nuclear. Al igual sucede con los dos grupos $-\text{S}-\text{CH}_3$. La coordinación del ligando al metal provoca el desplazamiento de estas señales que siguen siendo singletes. Así, tenemos que para el

III. Discusión de Resultados

grupo -O-C-CH₃ la señal pasa de 1.42 ppm a 1.45 ppm en el ligando coordinado y de 2.20 ppm a 2.38 ppm para los protones metílicos del grupo tioéter.

La unión del ligando al centro metálico da lugar a la formación de un ciclo de siete eslabones que se suma al ya existente de cinco miembros en el ligando lo que provoca que el complejo en solución presente diferentes conformaciones. La interconversión de las diferentes conformaciones creadas por el ciclo de 7, podría pasar a través de una geometría que presentara un eje de simetría C₂. Debido a esta interconversión se explica que los grupos -SCH₃ por un lado y -O-C-CH₃ por otro, aparezcan, respectivamente, como equivalentes en el espectro.

TABLA 3.4. Datos de RMN ¹H en δ(ppm) del complejo **15** [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄ en cloroformo deuterado con referencia de tetrametilsilano.

Compuesto	COD		DIOSMe ₂			
	-CH ₂ -	-CH=CH-	-CH ₃	-CH ₂ -	-CH-	-SCH ₃
COD	2.40(m)	5.60(m)	-	-	-	-
DIOSMe ₂	-	-	1.42(s)	2.80(d)	4.05(t)	2.20(s)
15	2.11(a); 2.58(a) endo exo	4.61(m)	1.45(s)	3.00(m) ^a	4.42(a)	2.38(s)

a = señal ancha, d = doblete, dd = doble doblete, m = multiplete, t = triplete, s = singlete.

^aT^a=+40°C: 3.12 ppm(dd, ²J_{gem}=12 Hz, ³J_{ax-ax}=9 Hz), 3.27 ppm (dd, ²J_{gem}=12 Hz, ³J_{ec-ax}=3 Hz).

Por otra parte, los compuestos con ligandos tioéter pueden sufrir una inversión de la configuración del azufre que se conoce con el nombre de inversión piramidal [71]. Las dos formas producidas por la inversión se conocen como los invertómeros *anti* y *syn* (figura 3.24). En el caso de los ligandos quelato que producen metalociclos por coordinación puede darse también el fenómeno de inversión de la configuración del anillo.

En el caso de los complejos [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄ y [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄ la posible existencia de inversión piramidal en los azufres del ditioéter unido a las diferentes conformaciones que puede adoptar el ciclo de siete

III. Discusión de Resultados

eslabones conduciría a la existencia de diferentes isómeros conformacionales dentro de cada invertómero.

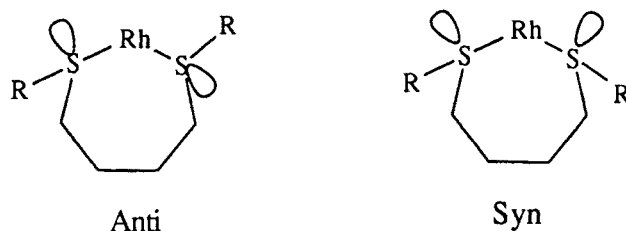


Figura 3.24.

El invertómero *syn* daría lugar a dos señales correspondientes a los grupos metilos del DIOSMe₂ y dos señales correspondientes al protón del -CH- del grupo isopropilo del DIOSⁱPr₂ mientras que en el caso del invertómero *anti* es posible encontrar una conformación en la que los grupos metilos y los -CH-, respectivamente, estén relacionados por un eje C₂ y darían lugar a una única señal.

El cambio más acusado en la multiplicidad de las señales se produce en el caso de los protones metilénicos (H₁ y H₂) en α al grupo tioéter del ligando (figura 3.25). Así, se observa en el espectro de RMN un doblete a 2.80 ppm en el ligando libre (figura 3.26 a) y una señal compleja a 3.00 ppm en el ligando coordinado (figura 3.26 b).

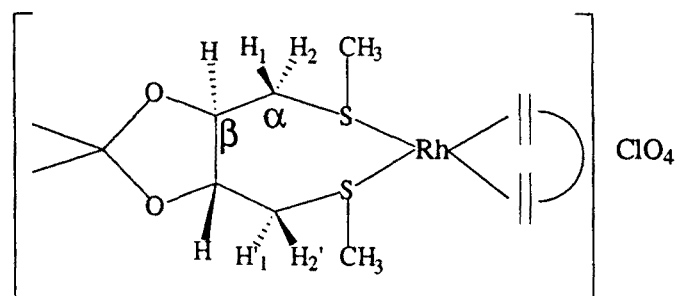


Figura 3.25. Complejo [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄.

III. Discusión de Resultados

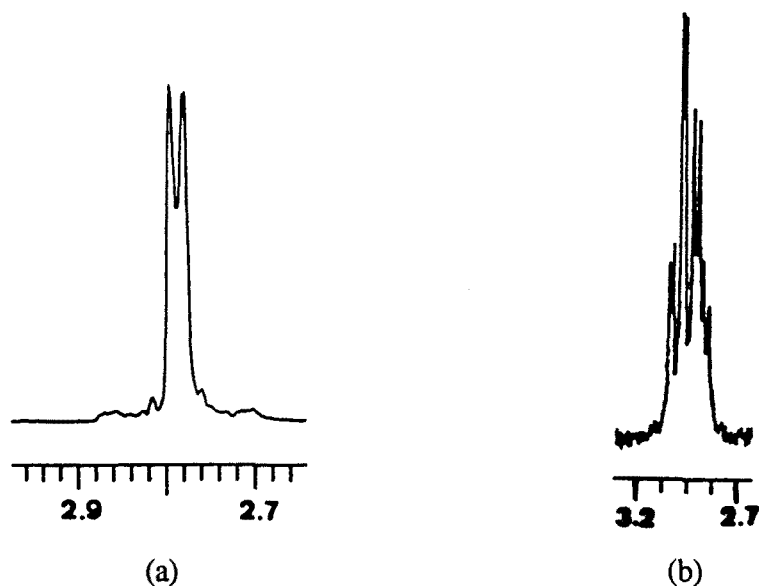


Figura 3.26. Zona del espectro de RMN ^1H (ppm) correspondiente a los protones metilénicos del ligando DIOSMe₂; (a) ligando libre y (b) ligando coordinado

En principio, los protones H_1 y H_2 tanto en el ligando libre como en el coordinado son diastereotópicos y podría esperarse que aparecieran a diferente desplazamiento químico.

En el caso del ligando libre la existencia de libre giro en la cadena unida al ciclo de cinco eslabones provoca que la técnica de RMN muestre a estos protones diastereotópicos como equivalentes (figura 3.26 a), y sólo se observe en el espectro un doblete proveniente del acoplamiento de éstos con el protón en β del ligando.

La coordinación del ligando muestra una señal compleja en el espectro de RMN (figura 3.26 b) que pone de manifiesto el carácter diastereotópico de estos protones. La unión del ligando al centro metálico impide el libre giro. La aparición de ésta en forma de una señal compleja en el espectro de resonancia magnética nuclear, podría explicarse teniendo en cuenta que los cuatro protones en α son equivalentes dos a dos. Así, se tiene que el protón H_1 es equivalente al H_1' y el H_2 es a H_2' (figura 3.25). Si se estudia el protón H_1 (o H_1') éste se acoplaría en geminal con el protón H_2 (o H_2'), dando lugar a un doblete que a su vez se acoplaría con el protón en β vecinal y daría un nuevo doblete (figura 3.27). Puesto que los acoplamientos geminales son en general mayores que los vecinales cabría esperar para el protón H_1 la aparición de un doblete en el espectro.

Para los protones H_2' y H_2 , es posible utilizar el mismo razonamiento y esperable el mismo doblete pero a diferente desplazamiento químico. No obstante, ambas

III. Discusión de Resultados

señales estarían muy próximas dando lugar a un sistema de segundo orden tipo ABX lo que explica el hecho de que aparezcan como una señal compleja a 3.00 ppm.

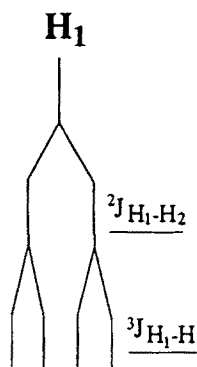


Figura 3.27. Representación de la multiplicidad esperada para el H₁.

Con el objeto de detectar las diferentes conformaciones del invertómero *anti*, o la formación del invertómero *syn* y poder ver las diferentes formas diastereoisoméricas se realizó un estudio de RMN ¹H a diferentes temperaturas. Una disminución de la temperatura a -40°C muestra una peor resolución de las señales.

El espectro de RMN del compuesto **15** registrado a una temperatura de +40°C muestra como única diferencia respecto al espectro registrado a temperatura ambiente, el carácter diastereotópico de los protones metilénicos en α al tioéter apareciendo ambas señales como **dobles dobletes** tal como cabría esperar (figura 3.28).

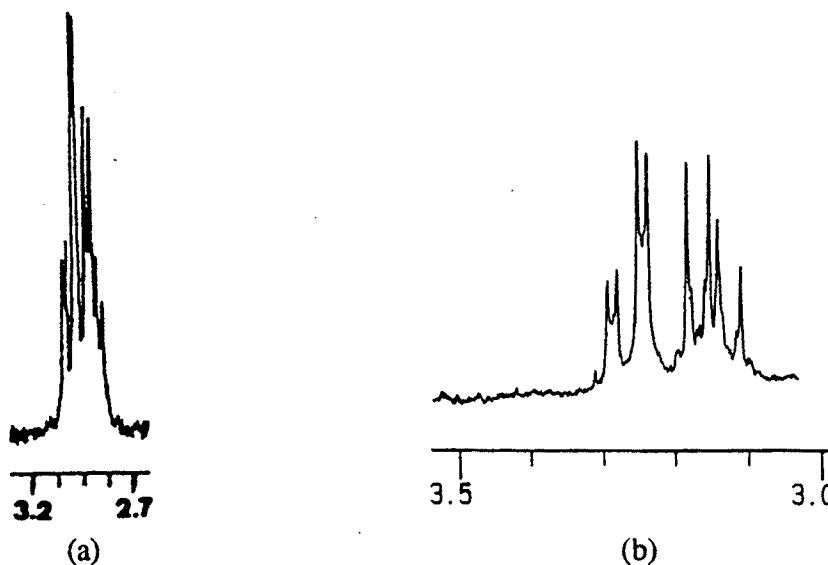


Figura 3.28. Zona del espectro de RMN ¹H (ppm) correspondiente a los protones metilénicos del ligando en el complejo [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄ registrado en acetona deuterada:

a) temperatura ambiente, b) a +40 °C.

III. Discusión de Resultados

La mejor resolución que presenta el espectro a + 40 °C permite la asignación de estas señales a través del análisis de las multiplicidades y de las constantes de acoplamiento.

La señal a 3.27 ppm que aparece como un doble doblete presenta una constante de acoplamiento de 12 Hz que correspondería a la 2J geminal y una constante de 3 Hz que correspondería a la 3J vecinal. La señal a 3.12 ppm presenta una 2J geminal de 12 Hz y una 3J vecinal de 9 Hz.

Se conoce que las constantes de acoplamiento vecinales están especialmente influenciadas por el ángulo diedro, siendo máximas para los ángulos diedros de 0° y 180° y mínimas para 90°. Teniendo en cuenta este hecho, en nuestro caso la constante vecinal $^3J_{H-H_1}$ que correspondería a una disposición axial - axial será mayor que la constante vecinal $^3J_{H-H_2}$ que correspondería a una disposición ecuatorial - axial (figura 3.29 a). De aquí puede deducirse que la señal a 3.27 ppm que posee la constante 3J vecinal más pequeña correspondería al protón H_2 en posición ecuatorial (figura 3.29 b) y la señal a 3.12 ppm correspondería al protón H_1 en axial (figura 3.29 c).

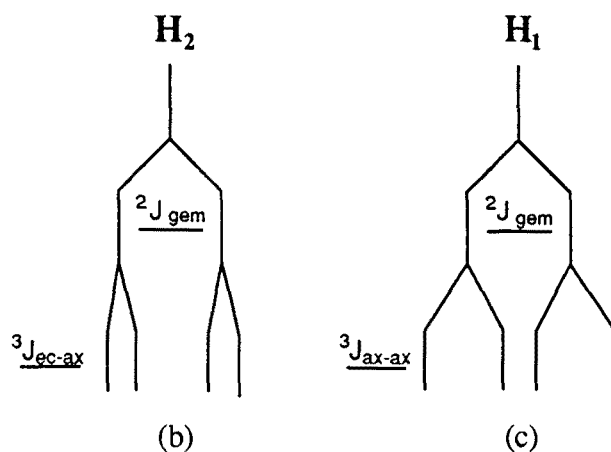
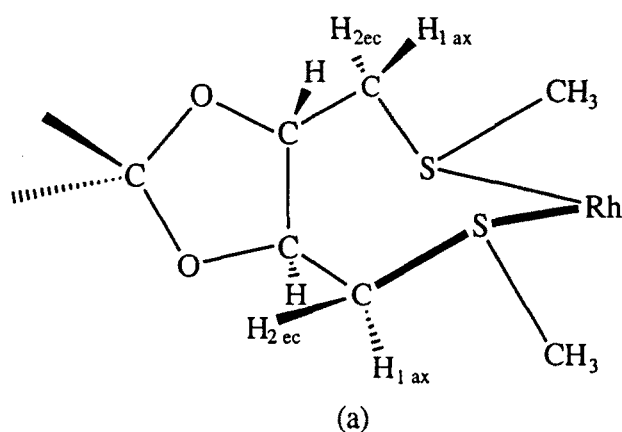


Figura 3.29.

III. Discusión de Resultados

En cuanto a los protones -CH- en β se observa un pseudotriplete en el ligando libre a 4.05 ppm (figura 3.30 a) y una señal ancha a 4.42 ppm en el ligando coordinado (figura 3.30 b)

El pseudotriplete observado en el ligando libre tiene su explicación en el acoplamiento con los dos protones metilénicos diastereotópicos, que debido a la existencia de libre giro entorno a ellos, aparecen como equivalentes para el hidrógeno en β .

En el caso del ligando coordinado la disminución de la movilidad de los protones metilénicos provoca que el acoplamiento del protón en β sea diferente con uno u otro protón en α . En este caso sería esperable un doble doblete si se tratara de un espectro de primer orden pero aparece una señal ancha ya que se trata de un espectro de segundo orden.

El desplazamiento de las señales y el cambio de multiplicidad confirman la coordinación del ligando y la formación del complejo.

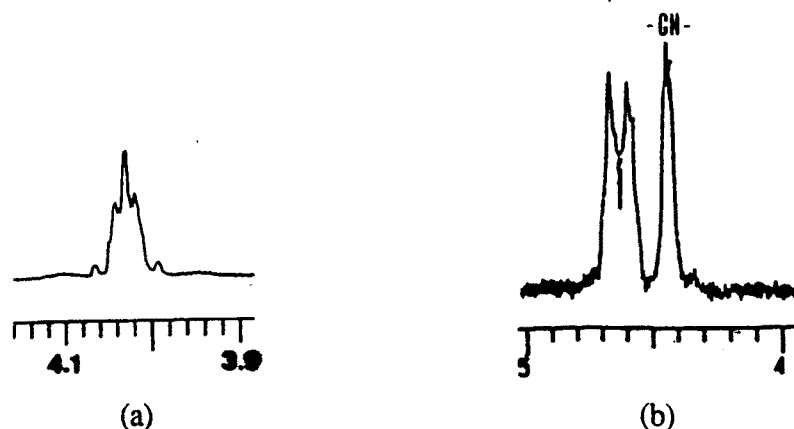


Figura 3.30. Zona del espectro de RMN ^1H (ppm) correspondiente a los protones en β del ligando DIOSMe $_2$; (a) ligando libre y (b) ligando coordinado

El espectro RMN ^1H del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$ aparece en la Figura 3.31. La asignación de las señales se realizó mediante un experimento COSY (figura 3.32). La tabla 3.5, muestra los valores de desplazamiento químico junto con la asignación de cada señal del espectro de resonancia magnética nuclear de protón del complejo y del ligando libre.

III. Discusión de Resultados

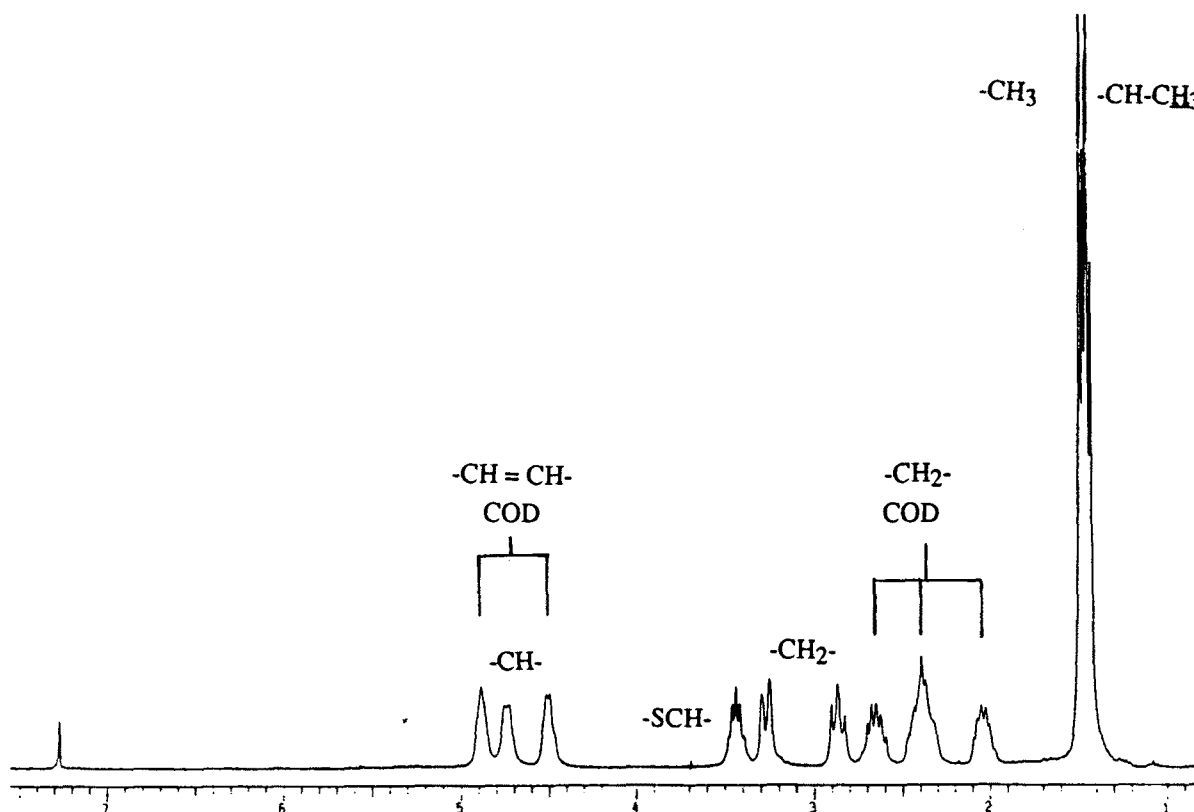


Figura 3.31. Espectro de RMN ^1H (ppm) del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$ en CDCl_3 con referencia de tetrametilsilano.

TABLA 3.5. Datos de RMN ^1H en δ (ppm) del complejo **16** $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$ en cloroformo deuterado con referencia de tetrametilsilano.

Compuesto	COD		DIOS ⁱ Pr ₂				
	-CH ₂ -	-CH=CH-	-CH ₃	-CH-	-CH ₂ -	-SCH-	-CH-CH ₃
COD	2.40 (m)	5.60 (m)	-	-	-	-	-
DIOS ⁱ Pr ₂	-	-	1.41 (s)	3.90 (t)	2.81 (d)	3.05 (m)	1.28 (d) 1.31 (d)
16	2.05 (m) 2.40 (m) 2.65 (m)	4.50 (m) 4.90 (m)	1.48 (s)	4.72 (m)	Hax: 2.88 (t) ^{a, c} Hec: 3.28 (d, a) ^{b, c}	3.41 (m)	1.44 (m)

a = señal ancha, d = doblete, dd = doble doblete, m = multiplete, t = triplete, s = singlete; ^a $^2J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, $^3J_{\text{ax-ax}} = 12.0$ Hz; ^b $^2J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ^c $T^3 = +40^\circ\text{C}$: 2.88 ppm(dd, $^2J_{\text{gem}} = 11.7$ Hz, $^3J_{\text{ax-ax}} = 9$ Hz), 3.28 ppm(dd, $^2J_{\text{gem}} = 11.7$ Hz, $^3J_{\text{ec-ax}} = 3$ Hz).

III. Discusión de Resultados

Puede observarse que las señales de los protones metilénicos del 1,5-ciclooctadieno que en el ligando libre son magnéticamente equivalentes aparecen en el complejo en tres grupos de señales a δ 2.05 ppm, 2.40 ppm y 2.65 ppm. Los protones olefínicos que en el ligando libre aparecen como una sola señal a 5.60 ppm se desdoblan en dos señales a 4.50 y 4.90 ppm hecho provocado por la coordinación. Este desdoblamiento puede atribuirse al diferente entorno que presentan los protones olefínicos debido a la disposición espacial de los grupos isopropilos. A diferencia del complejo con el ligando DIOSMe₂ la mayor voluminosidad que presenta el grupo isopropilo provoca un aumento de la barrera de interconversión entre conformeros observándose dos entornos diferentes para los protones olefínicos.

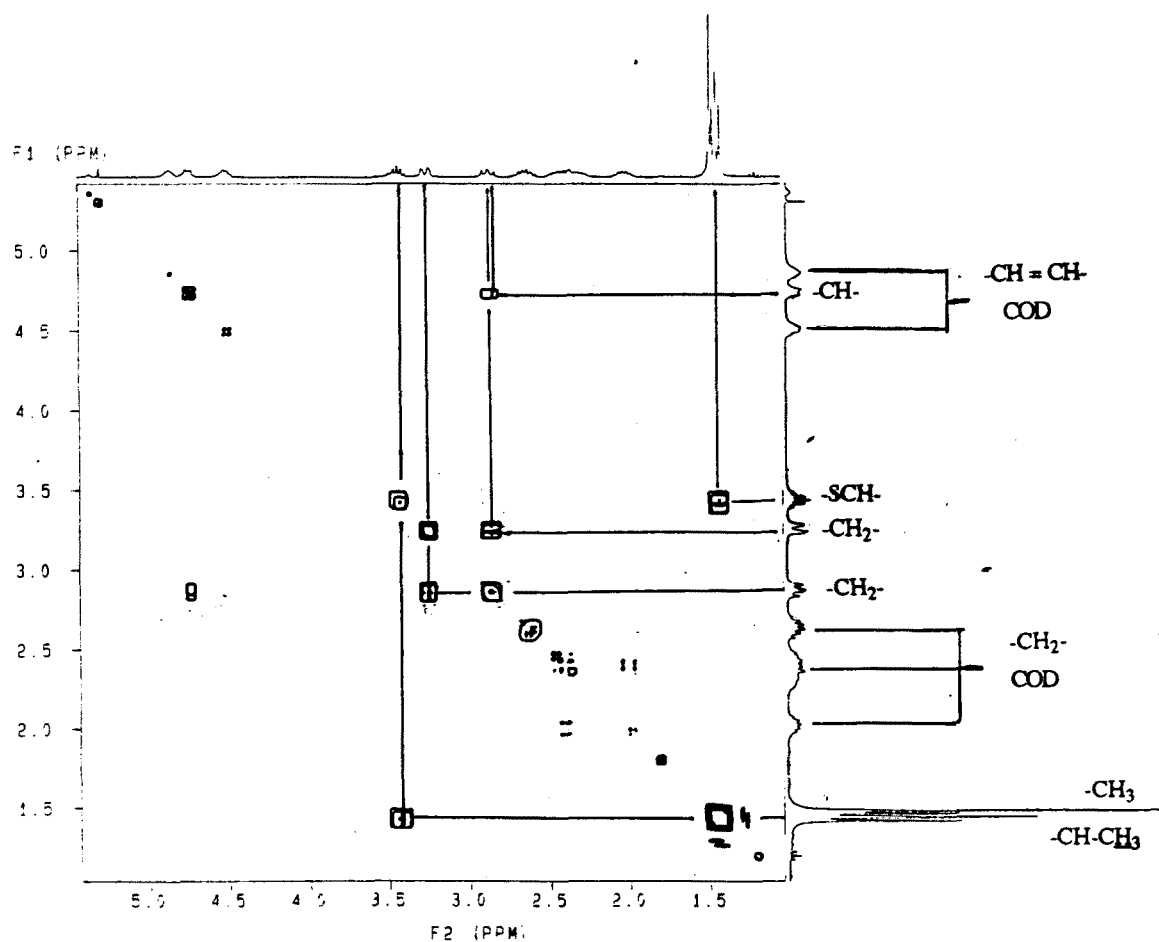


Figura 3.32. Espectro COSY (¹H, ¹H) del compuesto [Rh(COD)(DIOSiPr₂)]ClO₄ en CDCl₃ con referencia de tetrametilsilano.

III. Discusión de Resultados

En cuanto a las señales del ligando DIOSⁱPr₂ los cambios producidos en éstas por la coordinación al centro metálico confirman la formación del complejo propuesto. Así, las señales generadas por los grupos metilo del isopropilo aparecen en el ligando libre como dos dobletes a 1.28 y 1.31 ppm. La coordinación del ligando al rodio da lugar a la formación de un multiplete a 1.44 ppm. El desapantallamiento podría ser debido a los efectos electrónicos y anisotrópicos producidos por la coordinación.

En cuanto a la señal provocada por los protones metílicos del grupo acetal aparece prácticamente al mismo desplazamiento químico y con idéntica multiplicidad ($\delta = 1.41$ (s) ppm) en el ligando libre y $\delta = 1.48$ (s) ppm en el ligando coordinado). De forma análoga a lo discutido para el complejo [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄, el hecho de que los grupos metilos del acetal aparezcan como equivalentes indica la existencia de una conformación con un eje de simetría C₂.

La señal de los protones metilénicos en α al ditioéter sufren un cambio muy acusado tanto en la multiplicidad como en el desplazamiento químico (figura 3.33). Así, se observa en el espectro de resonancia magnética nuclear un doblete en el ligando libre a 2.81 ppm (figura 3.33 a) y dos señales en el ligando coordinado; un doblete ancho a 3.38 ppm y un multiplete con apariencia de triplete a 2.88 ppm (figura 3.33 b).

Este cambio en la multiplicidad de las señales también se observó en el caso del complejo de rodio(I) con el ligando DIOSMe₂, donde las dos señales aparecían a desplazamiento químico muy próximo. El hecho que en el complejo [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄ las dos señales aparezcan a desplazamiento químico muy diferente puede atribuirse a la disposición en el espacio de los grupos isopropilos del ligando que les confiere diferente entorno químico.

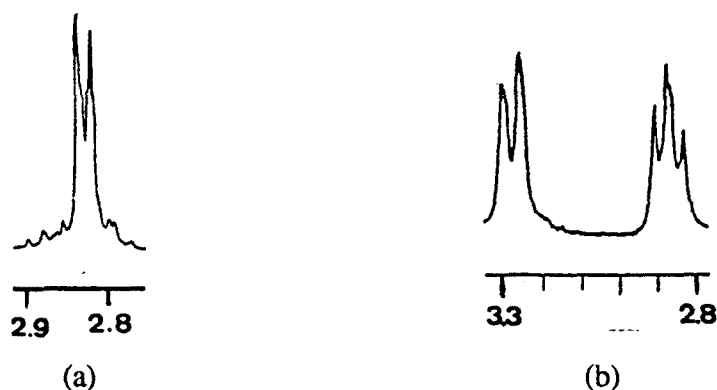


Figura 3.33. Zona del espectro de RMN ¹H (ppm) correspondiente a los protones metilénicos del ligando DIOSⁱPr₂; (a) ligando libre y (b) ligando coordinado

III. Discusión de Resultados

El análisis de las multiplicidades y de las constantes de acoplamiento permiten la asignación de dichos protones. La señal a 3.28 ppm que aparece como un doblete ancho correspondería al protón en posición ecuatorial H₂ con una ²J geminal de 12.0 Hz y la ³J ec-ax es inapreciable. La señal en forma de triplete a 2.88 ppm correspondería al protón H₁ con una ³J vecinal (axial-axial) de 12.0 Hz. Este valor coincidiría con el acoplamiento ²J geminal lo cual explicaría la aparición de esta señal en forma de triplete.

El espectro de RMN del compuesto **16** registrados a baja temperatura no permitió resolver las señales. En el espectro de RMN a +40°C (figura 3.34 b) se pueden observar los dos dobles dobles y permite calcular con exactitud las constantes de acoplamiento. Así, la señal a 3.28 ppm correspondería al protón en posición ecuatorial H₂ con una ²J geminal de 11.7 Hz y la ³J ec-ax de 3 Hz. La señal a 2.88 ppm, que correspondería al protón H₁, presenta una ²J geminal de 11.7 Hz y la ³J vecinal (axial-axial) es de 9 Hz.

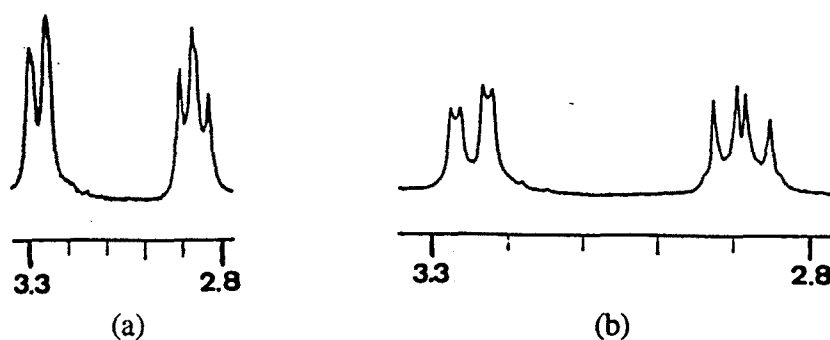


Figura 3.34. Zona del espectro de RMN ¹H (ppm) correspondiente a los protones metilénicos del ligando en el complejo [Rh(COD)(DIOSiPr₂)]ClO₄, registrado en CDCl₃:
a) temperatura ambiente, b) a +40 °C.

La señal de los protones del grupo -CH- del isopropilo se desplazan de 3.05 ppm a 3.41 ppm en el ligando coordinado. Por último, la señal del protón -CH- en β del ditioéter, triplete a 3.90 ppm en el ligando libre, aparece como un multiplete 4.72 ppm en el compuesto.

El hecho de que en los espectros de RMN de ¹H de ambos complejos muestren a dichos protones como equivalentes indica la existencia de la forma *anti*. La posible conformación adoptada por los complejos presentaría un eje C₂. Esta forma estaría de acuerdo con la aparición también de una sola señal de los grupos metílicos del acetal, así como de los protones en β del ligando y que las señales de los protones en α aparezcan como equivalentes dos a dos.

III. Discusión de Resultados

Por otro lado, no se observa el desdoblamiento de las señales de los protones metínicos del acetal en ninguno de los dos casos lo que indicaría que en estas condiciones no es posible la formación del invertómero *syn*.

Estructura del complejo [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄.

Mediante lenta difusión de éter dietílico sobre una disolución en diclorometano del compuesto **16** se obtuvieron cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos X.

La estructura del complejo [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄ consta, como se puede observar en la figura 3.35, de unidades catiónicas de monómeros [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]⁺ con la carga compensada por aniones ClO₄⁻. Las coordenadas atómicas se encuentran en la tabla 3.6 y una selección de distancias y ángulos más representativos se recogen en las tablas 3.7 y 3.8.

El entorno de coordinación del catión rodio(I) es planocadrado aunque con ligeras desviaciones de los ángulos S1-Rh-S2 (89.57 °) y M1-Rh-M2 (94.51 °) respecto al teórico de 90 °.

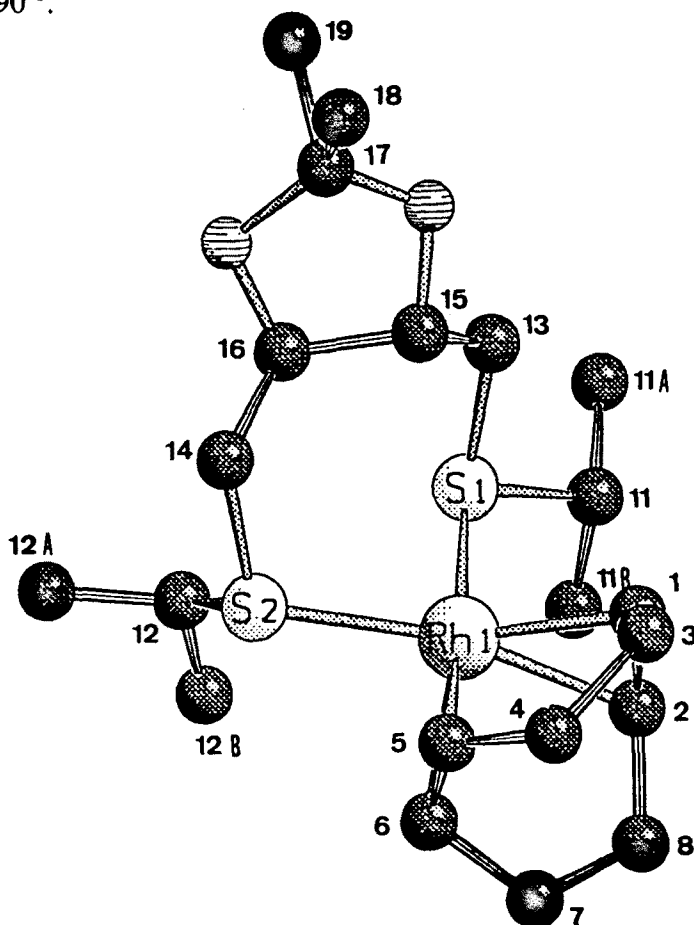


Figura 3.35.

III. Discusión de Resultados

El ligando DIOSⁱPr₂ se coordina en forma de quelato a través de los átomos de azufre formando un anillo de siete miembros. El valor medio para el ángulo C-S-Rh es cercano al tetraédrico, 110.7 ° lo que indica una hibridación sp³ en los azufres.

Las distancias medias de enlace Rh-S, de 2.36 Å son valores similares a los observados en otros compuestos con ligandos S-dadores [5, 7, 16, 19, 20]. Así, se pueden encontrar distancias promedio de 2.500 y 2.3643 Å para los compuestos mononucleares [Rh(NBD)₂(SEt₃)]⁺ (NBD = 2,5-norbornadieno) y [Rh(CO₂(^tBuSCH = CHS^tBu)]⁺ [5 a y d], respectivamente y distancias de 2.35-2.39 Å para los compuestos dinucleares [Rh₂(μ-S(CH₂)_nS)(COD)₂] (n=2, 3)[16 a] y [Rh₂(μ-BIPHES)(COD)₂][19].

En cuanto a la disposición relativa de los grupos isopropilo, la estructura cristalina confirma la formación del invertómero *anti*. Esta especie *anti* es también la presente en disolución tal y como indicaban los datos espectroscópicos.

En esta disposición los protones de los carbonos C1 y C6 del 1,5-ciclooctadieno serían equivalentes entre si tal como se observaba en el espectro de RMN ¹H.

TABLA 3.6. Coordenadas atómicas (x 10⁴)

Atomo	x	y	z	Atomo	x	y	z
Rh	8426(1)	1233(1)	8452(1)	S(1)	8261(4)	2900(2)	8477(1)
S(2)	6711(4)	1115(3)	8859(1)	C(1)	8800(16)	-265(10)	8526(5)
C(2)	7726(18)	-161(11)	8297(4)	C(3)	8154(42)	-269(24)	7943(9)
C(4)	9110(49)	422(30)	7792(10)	C(5)	9635(20)	1183(12)	8007(4)
C(6)	10557(15)	1193(13)	8276(4)	C(7)	11320(20)	359(13)	8414(5)
C(7)	11320(20)	359(13)	8414(5)	C(8)	10353(52)	-606(32)	8484(10)
C(11)	8885(23)	3510(12)	8117(4)	C(11A)	8956(34)	4578(12)	8185(6)
C(11B)	7736(25)	3322(18)	7863(5)	C(12)	5188(18)	1914(13)	8786(5)
C(12A)	4637(52)	1777(31)	8512(12)	C(12B)	4047(25)	1740(19)	9047(7)
C(13)	9537(19)	3291(11)	8768(4)	C(14)	7435(21)	1533(11)	9231(4)
C(15)	9574(19)	2630(11)	9061(3)	C(16)	8057(18)	2532(11)	9224(4)
C(17)	9821(26)	2994(14)	9582(4)	C(18)	9888(39)	3814(27)	9803(9)
C(19)	11059(69)	2429(42)	9843(14)	C(19)	10329(54)	2105(33)	9728(11)
O(1)	10389(15)	3116(10)	9291(3)	O(2)	8147(22)	2896(15)	9528(5)
M(1)	10096	1188	8141	M(2)	8263	-213	8411

M(1) punto medio entre los carbonos C(5) y C(6), M(2) punto medio entre los carbonos C(1) y C(2)

III. Discusión de Resultados

TABLA 3.7. Distancias de enlace (Å) representativos del compuesto **16**.

Rh-S(1)	2.363(4)	C(11)-C(11B)	1.55(3)
Rh-S(2)	2.361(4)	C(12)-C(12A)	1.28(5)
Rh-C(6)	2.140(13)	C(12)-C(12B)	1.56(3)
Rh-C(1)	2.168(14)	C(13)-C(15)	1.55(2)
Rh-C(2)	2.178(14)	C(14)-C(16)	1.53(2)
Rh-C(5)	2.19(12)	C(15)-O(1)	1.42(2)
S(1)-C(11)	1.84(2)	C(16)-O(2)	1.38(2)
S(1)-C(13)	1.81(2)	O(1)-C(17)	1.35(2)
S(2)-C(12)	1.85(2)	O(2)-C(17)	1.60(3)
S(2)-C(14)	1.81(2)	C(17)-C(18)	1.49(4)
C(11)-C(11A)	1.54(3)	C(17)-C(19)	1.48(5)

TABLA 3.8. Angulos de enlace (°) representativos del compuesto **16**.

C(6)-Rh-C(1)	82.6(6)	C(6)-Rh-C(2)	99.0(6)
C(1)-Rh-C(2)	37.7(7)	C(6)-Rh-C(5)	38.4(6)
C(1)-Rh-C(5)	90.4(7)	C(2)-Rh-C(5)	82.7(6)
C(6)-Rh-S(2)	153.0(5)	C(1)-Rh-S(2)	86.5(5)
C(2)-Rh-S(2)	87.0(5)	C(5)-Rh-S(2)	166.6(5)
C(6)-Rh-S(1)	95.9(5)	C(1)-Rh-S(1)	167.8(5)
C(2)-Rh-S(1)	153.6(5)	C(5)-Rh-S(1)	96.0(5)
S(2)-Rh-S(1)	89.57(14)	C(13)-S(1)-Rh	107.0(5)
C(11)-S(1)-Rh	114.1(6)	C(14)-S(2)-Rh	110.5(6)
C(12)-S(2)-Rh	111.5(7)	M(1)-Rh-M(2)	94.51

III.3.2. PREPARACION DE COMPLEJOS CARBONILADOS
 $[(CO)_2Rh(\mu-DIOSR_2)_2Rh(CO)_2](ClO_4)_2$

En general, la reacción de complejos del tipo $[Rh(COD)(L-L)]A$ con monóxido de carbono da lugar al desplazamiento del 1,5-ciclooctadieno y a la obtención de compuestos del tipo $[Rh(CO)_2(L-L)]A$ [5].

Al tratarse de ligandos ditioéter con dos átomos dadores existen dos posibilidades de coordinación. Se pueden formar complejos mononucleares en los que el ligando actúe como quelato o bien especies dinucleares o polinucleares en las que el ligando ditioéter actúe como puente (figura 3.36).

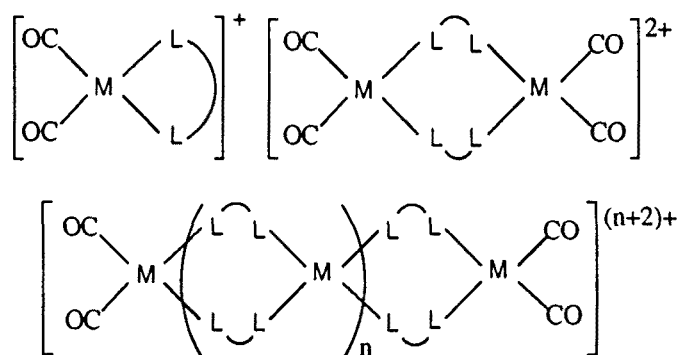


Figura 3.36.

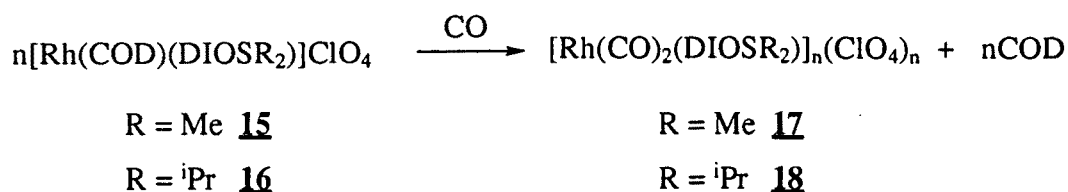
Un compuesto *cis*-dicarbonilo mononuclear como el esperado presentaría en el espectro infrarrojo dos bandas fuertes de intensidad similar características de tensión $\nu(CO)$, separadas 50-60 cm^{-1} mientras que un compuesto dinuclear tetracarbonilado presentaría tres bandas [5].

Al borboteo de monóxido de carbono sobre disoluciones de los compuestos $[Rh(COD)(DIOSMe_2)]ClO_4$ y $[Rh(COD)(DIOS^iPr_2)]ClO_4$, se obtienen sólidos amarillos que presentan análisis elementales coincidentes con la estequiometría $[Rh(CO)_2(DIOSMe_2)]_n(ClO_4)_n$, **17**, y $[Rh(CO)_2(DIOS^iPr_2)]_n(ClO_4)_n$, **18**, (Esquema 3.9.) (parte experimental, apartado IV.4.2.).

El compuesto $[Rh(CO)_2(DIOSMe_2)]_n(ClO_4)_n$ es poco estable al aire y muy insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos. Ha sido caracterizado mediante las técnicas de análisis elemental y espectroscopía infrarroja. Debido a su insolubilidad y alta

III. Discusi3n de Resultados

inestabilidad no se han podido realizar espectros de RMN, F.A.B., ni medidas de conductividad.



Esquema 3.9.

El compuesto $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]_n(\text{ClO}_4)_n$ es un s3lido bastante estable al aire y muy soluble. Su caracterizaci3n se ha realizado mediante las t3cnicas de an3lisis elemental, espectroscopía de RMN ^1H , FAB y medidas de conductividad a diferentes concentraciones.

El espectro infrarrojo en ambos casos muestra la presencia de tres bandas $\nu(\text{CO})$ características de compuestos dinucleares tetracarbonilados (tabla 3.9, figura 3.37).

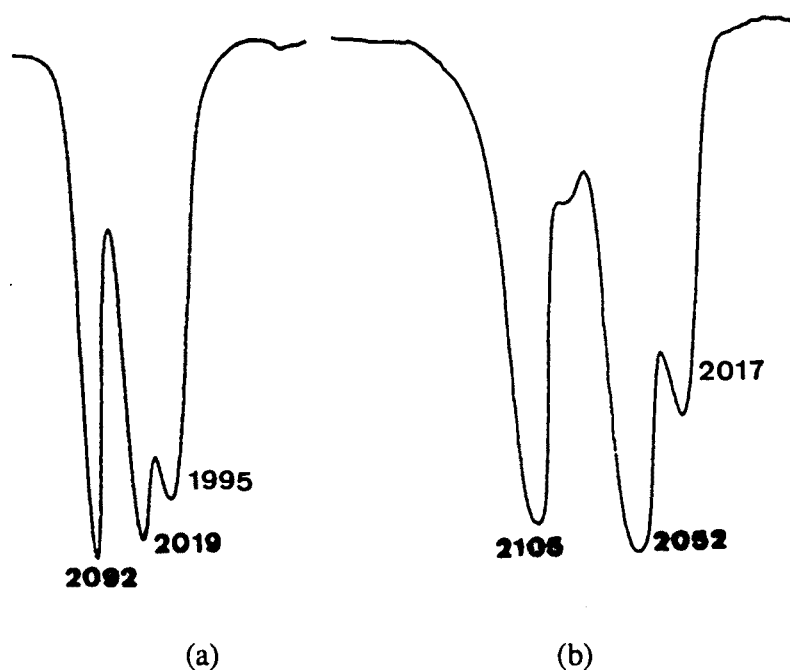


Figura 3.37. Espectro IR en cm^{-1} de $\nu(\text{CO})$ en pastilla de KBr de los compuestos **17** (a) y **18** (b).

TABLA 3.9. Datos de espectroscopía infrarroja de los compuestos **17** y **18**.

Complejo	$\nu(\text{CO}) \text{ cm}^{-1} (\text{CH}_2\text{Cl}_2)$	$\nu(\text{CO}) \text{ cm}^{-1} (\text{KBr})$
17	1995, 2019, 2092	2005, 2041, 2099
18	2017, 2052, 2105	1974, 2009, 2082

El espectro de masas FAB del compuesto **18** (figura 3.38) no presenta las señales correspondientes ni al compuesto mononuclear ni al dinuclear, si bien aparecen fragmentos a peso molecular mayor que el correspondiente al mononuclear. Así el fragmento $m/z = 437$ correspondería al fragmento mononuclear protonado y el fragmento a 687 podría corresponder a la pérdida de los dos aniones perclorato, los cuatro isopropilos y un metilo del grupo acetal de la especie dinuclear. Estos datos indicarían la formación del compuesto dinuclear.

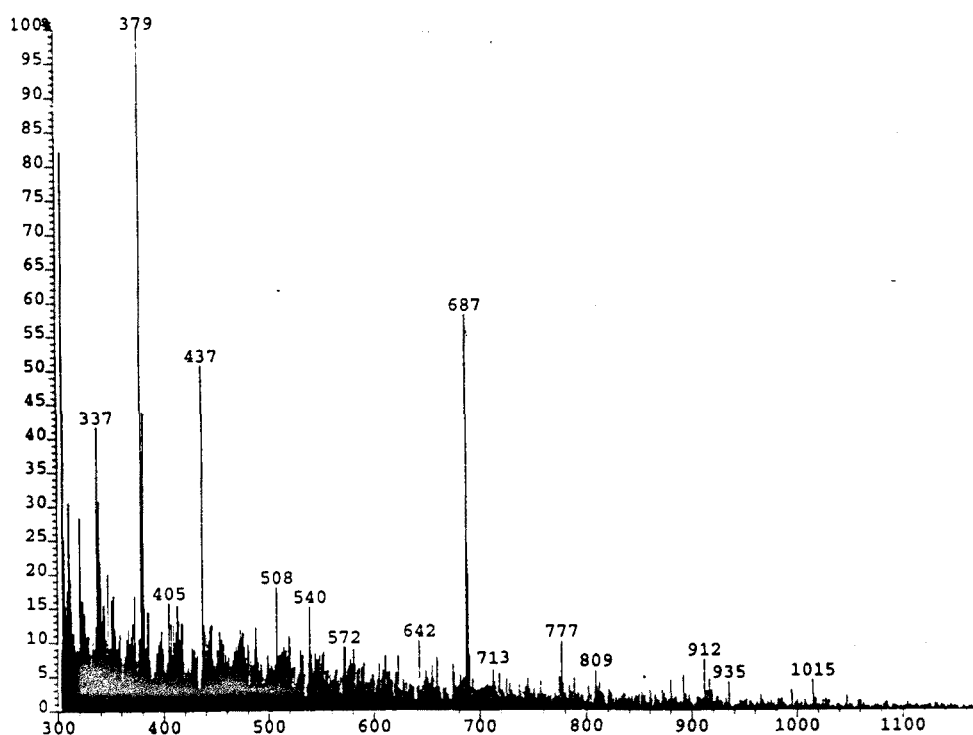


Figura 3.38. Espectro de masas F.A.B. del compuesto **18** $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOS}^i\text{Pr}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$.

III. Discusión de Resultados

La determinación de la nuclearidad del compuesto **18** se ha llevado a cabo mediante el estudio de conductividades a diferentes concentraciones en acetona entre 10^{-4} y $7 \cdot 10^{-4}$ M utilizando el método descrito por Feltham y Hayter [72]. El valor encontrado para la pendiente A en la ecuación de Onsager $\Lambda_{eq} = \Lambda_{eq} - A\sqrt{C_e}$, permite determinar el tipo de electrolito. Las medidas de conductividad en acetona del compuesto **18** dan un valor de pendiente $A = 1207.5$ que se encuentra dentro del rango característico de electrolitos 2/1 lo que indica que se trata de complejos dinucleares.

El espectro de resonancia magnética nuclear del compuesto **18** (figura 3.39) se observa la presencia del ligando y la desaparición de las señales correspondientes al 1,5-ciclooctadieno coordinado.

En base a todos los datos se propone la formación de compuestos dinucleares tetracarbonilados $[(CO)_2Rh(\mu-DIOS^iPr_2)_2Rh(CO)_2](ClO_4)_2$ tanto a partir del complejo $[Rh(COD)(DIOSMe_2)]ClO_4$ como de $[Rh(COD)(DIOS^iPr_2)]ClO_4$.

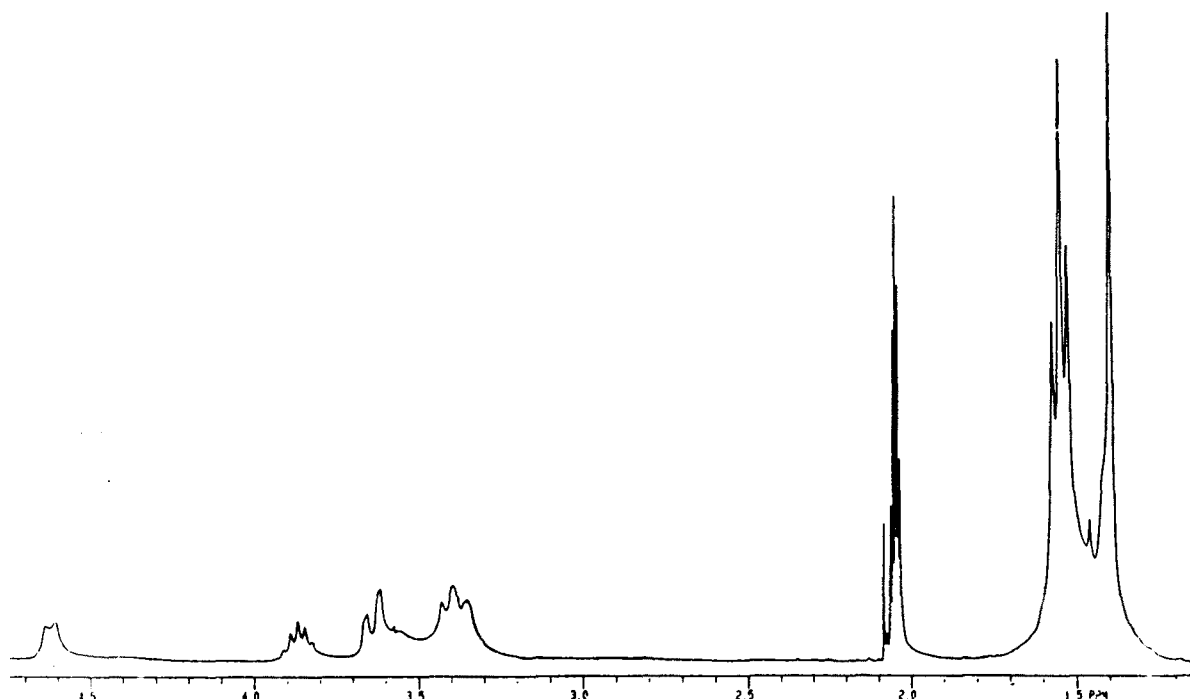


Figura 3.39. Espectro de RMN 1H del compuesto **18** $[(CO)_2Rh(\mu-DIOS^iPr_2)_2Rh(CO)_2](ClO_4)_2$ en acetona deuterada.

**III.4. HIDROFORMILACION ASIMETRICA
DE ESTIRENO**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

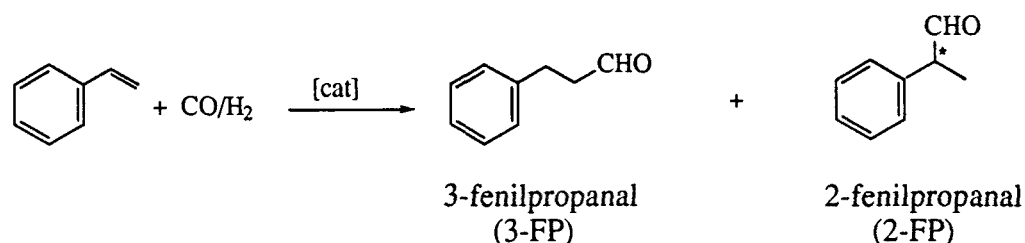
Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

Antecedentes.

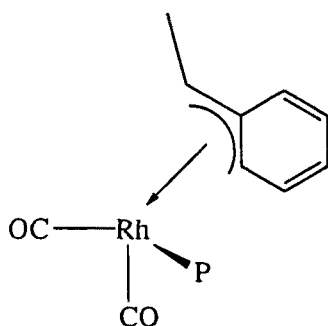
Como se ha comentado en la introducción, el estireno es utilizado como modelo de sustrato olefínico para la síntesis de precursores de ácidos-2-arilpropiónicos. Los derivados por oxidación de los productos de hidroformilación de algunos vinilarenos dan lugar a productos con propiedades analgésicas y antiinflamatorias [51, 73]. Estos productos interesa obtenerlos como enantiómeros puros.

De forma general, el estireno se hidroformila catalíticamente para dar 3-fenilpropanal y 2-fenilpropanal según la siguiente reacción:



Esquema 3.10.

En la hidroformilación de estireno con catalizadores de rodio se forma mayoritariamente el aldehído ramificado, 2-fenilpropanal. Se han propuesto diferentes explicaciones a este hecho. Algunos autores proponen la formación de un intermedio π -bencílico (Esquema 3.11) que estabilizaría la especie que, por inserción de monóxido de carbono, conduce a la formación del 2-fenilpropanal [74]. En otros trabajos, la elevada regioselectividad en 2-fenilpropanal se atribuye a la diferente labilidad cinética de los intermedios acil-rodio formados bajo condiciones de hidroformilación [35].



Esquema 3.11

La tabla 3.10. recoge los mejores resultados obtenidos en los últimos años en la hidroformilación asimétrica de estireno con catalizadores de rodio y ligandos fosforados quirales (figuras 3.40. y 3.41.).

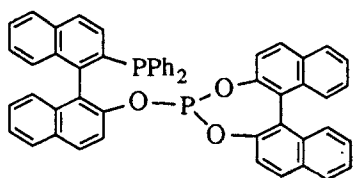
III. Discusión de resultados

Puede verse que los mejores resultados se obtienen con ligandos fosfina-fosfito de síntesis compleja, (S, S)-BINAPHOS y (S, R)-BIPHEMPOS con los que a 100 atm y 60 °C se obtiene en 42-43 horas completa conversión en aldehídos con regioselectividades en 2-fenilpropanal del 88 y 90 % y excesos enantioméricos del 94 % [56, 75 a].

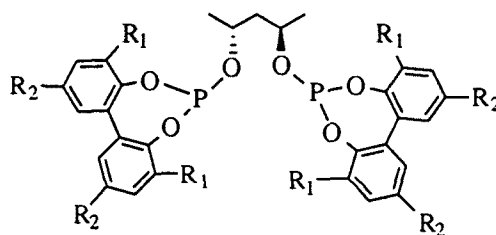
TABLA 3.10.

Precursor	T ^a (°C)	CO/H ₂ (atm-atm)	%Conv. (tiempo,h)	%iso/n	% ee	Ref
[Rh(acac)(CO) ₂]/(S,S)-BINAPHOS	60	50/50	100 (43)	88/12	94 (S)	56
[Rh(acac)(CO) ₂]/(S,R)BIPHEMPOS	60	50/50	100 (42)	90/10	94 (S)	75 a
[Rh(acac)(CO) ₂]/difosfito b	25	20/20	n.i.	98/2	90 (S)	57 b
[RhH(CO) ₂ (aminofosfinafosfito)]	50	10/10	n.i.	97/3	75 (n.i.)	75 b
[Rh(acac)(CO) ₂]/difosfito a	25	4.5/4.5	21 (8)	96/4	68 (S)	57 a
[Rh(acac)(CO) ₂]/ difosfito c	40	22.5/22.5	98 (5)	94/6	67 (S)	57 a
[RhCl(CO) ₂] ₂ /DIOP-dbp	80	50/50	81 (28)	89/11	30 (S)	77
[RhCl(NBD)] ₂ /(S;S)-CHIRAPHOS	100	40/40	80 (3)	94/6	24 (R)	78
[RhH(CO)(PPh ₃) ₃]/DIOP	40	0.5/0.5	15 (192)	69/31	23 (R)	76
[(difosfito)Rh(COD)]BF ₄	n.i.	61.5/61.5	62(n.i.)	96/4	24 (n.i.)	58

n.i. = no indicado

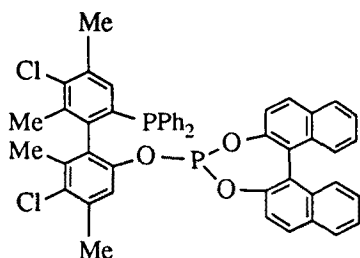


BINAPHOS

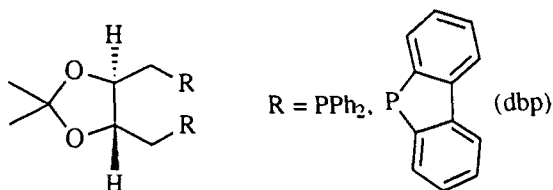


DIFOSFITOS

- a: R₁ = t-Bu; R₂ = t-Bu
- b: R₁ = OMe; R₂ = OMe
- c: R₁ = t-Bu; R₂ = OMe



BIPHEMPOS



DIOP y DIOP-dbp

Figura 3.40.

III. Discusión de resultados

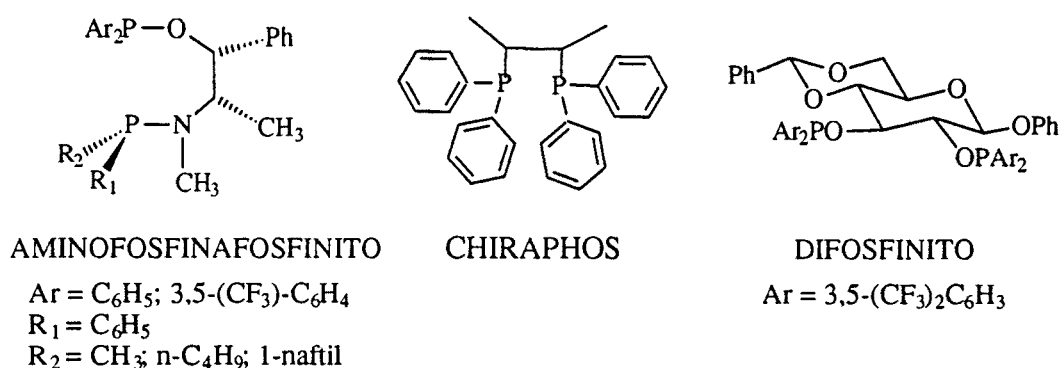


Figura 3.41.

Con ligandos difosfito se obtienen buenos resultados tanto de regio como de enantioselectividad [57] (94-98 % regioselectividad en 2-fenilpropanal y 67-90 % enantioselectividad) en condiciones más suaves si bien, en algunos casos con baja conversión.

El ligando aminofosfinafosfinito, basado en la (R, S)-(-)-efedrina, da lugar a regioselectividades en 2-fenilpropanal de más del 97 % y excesos enantioméricos del 75 % [75 b].

Con otros ligandos difosfina como DIOP [76], DIOP-dbp [77] y CHIRAPHOS [78] los excesos enantioméricos no superan el 30 %. Los ligandos difosfinito también proporcionan excesos enantioméricos bajos, 24 % [58].

Se encuentran en la bibliografía trabajos realizados en nuestros laboratorios y en el grupo de la Universitat Autònoma de Barcelona dirigido por Dr. J.C. Bayón sobre la utilización de ligandos ditiolato y ditioéter quirales (figura 3.42.) en la hidroformilación asimétrica de estireno con sistemas de rodio. En la tabla 3.11. aparecen los mejores resultados.

Los complejos dinucleares neutros de rodio con ligandos ditiolato quirales y los complejos mononucleares catiónicos de rodio con ligandos ditioéter quirales son precursores activos en la hidroformilación de estireno. Sin embargo, puede verse que en general los ligandos ditiolato quirales BINAS²⁻ [18], BIPHES²⁻ [20] y BCOS²⁻ [21] dan lugar a excesos enantioméricos bajos, 7-11 %. La utilización de ligandos ditioéter quirales produce ligera mejora alcanzándose hasta un 20 % de exceso enantiomérico en el caso de la utilización del ligando BIPHESⁱPr₂ [20].

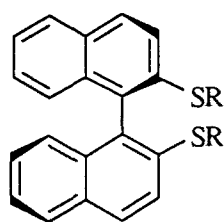
Cuando los precursores utilizados están formados por ligandos ditiolato macrocíclicos se obtienen enantioselectividades que alcanzan valores del orden del 60 % junto con excelentes resultados de conversión y regioselectividad [67].

III. Discusión de resultados

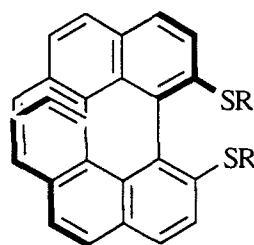
TABLA 3.11.

Precursor	T ^a (°C)	CO/H ₂ (atm-atm)	%Conv. (tiempo,h)	%iso/n	% ee	Ref
[Rh ₂ (μ-BINAS)(COD) ₂] ₂	80	15-15	77 (20)	56/44	11 (S)	18
[Rh ₂ (μ-BINAS)(COD) ₂] ₂ /PPh ₃	80	15-15	100 (2)	92/8	7 (S)	18
[Rh ₂ (μ-BIPHES)(COD) ₂] ₂ /PPh ₃	80	2.5-2.5	88 (12)	76/24	4 (n.i.)	20
[Rh ₂ (μ-BCOS)(COD) ₂] ₂	65	15-15	81 (24)	49/51	8 (S)	21
[Rh ₂ (μ-BCOS)(COD) ₂] ₂ /PPh ₃	65	2.5-2.5	50 (24)	73/27	7 (S)	21
[Rh ₂ (μ-NMP-EG)(COD) ₂]/PPh ₃	80	3-3	>95 (3)	80/20	34 (R)	67
[Rh ₂ (μ-NMP-EG)(COD) ₂]/PPh ₃	60	3-3	>95 (8)	90/10	53 (R)	67
[Rh ₂ (μ-NMP-EG)(COD) ₂]/PPh ₃	50	3-3	>95 (20)	94/6	58 (R)	67
[Rh ₂ (μ-NMP-DHBR)(COD) ₂]/PPh ₃	80	3-3	>95 (3)	48/52	20 (S)	67
[Rh(COD)(Me ₂ BINAS)]	80	40-40	100 (24)	84/16	15 (S)	18
[Rh(COD)(Me ₂ BIPHES)]/PPh ₃	80	40-40	100 (8)	83/17	4 (n.i.)	20
[Rh(COD)] ⁺ / ⁱ Pr ₂ BIPHES	80	40-40	100 (12)	85/15	20 (n.i.)	20

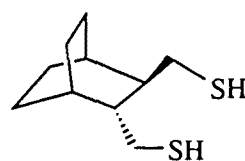
n.i. = no indicado



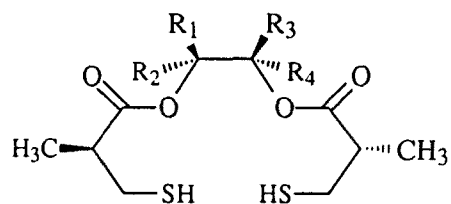
R = H BINASH₂
 R = Me BINASMe₂



R = H BIPHESH₂
 R = Me BIPHESMe₂
 R = ⁱPr BIPHESⁱPr₂



BCOSH₂



R = H NMP-EG
 R₂,R₃ = Me; R₁,R₄ = H NMP-DHBR

Figura 3.42.

Determinació de los excesos enantioméricos.

El primer problema que se plantea al empezar el estudio de la hidroformilación asimétrica de estireno es poner a punto las técnicas para la medida de excesos enantioméricos. A la hora de determinar el exceso enantiomérico se ha de tener en cuenta que en presencia de medios básicos o ligeramente ácidos el 2-fenilpropanal puede racemizar por desplazamiento del equilibrio a la forma enólica (Esquema 3.12.).



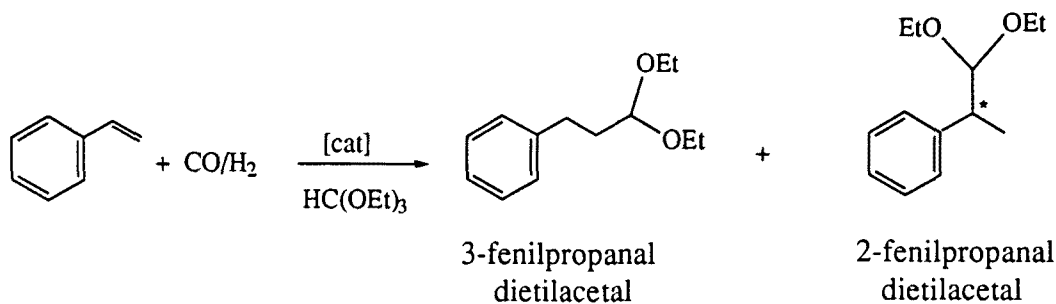
Esquema 3.12.

Por tanto, la medida del exceso enantiomérico se ha de hacer rápidamente una vez finalizada la reacción de hidroformilación. Por otro lado, la racemización podría tener lugar en condiciones de hidroformilación por lo que se debe controlar si existe variación del exceso enantiomérico durante el transcurso de la reacción.

En la bibliografía se describe que cuando se hidroformila estireno en presencia de ortoformiato de trietilo utilizando catalizadores del tipo $[\text{PtCl}_2(\text{difosfinas})]/\text{SnCl}_2$ se obtienen directamente los productos de cetalización de los aldehídos, ya que el SnCl_2 actúa como ácido de Lewis necesario para la formación del cetal (Esquema 3.13.). Así se evita el problema de la racemización del 2-fenilpropanal y se obtienen mejores excesos enantioméricos [54, 55, 79].

La adición de ortoformiato de trietilo en presencia de un ácido débil, el para-toluensulfonato de piridinio, da lugar a la formación de los correspondientes dietil acetales. La medida de los excesos enantioméricos a partir de los dietil acetales se ha realizado por hidrólisis de los mismos a aldehídos.

III. Discusión de resultados



Esquema 3.13.

Debido a la dificultad que presenta la medida de los excesos enantioméricos se planteó la necesidad de un estudio sistemático de diferentes métodos. Así se han empleado:

1.- Cromatografía de gases con columna quiral.

2.- R.M.N. ^1H utilizando el reactivo de desplazamiento químico tris[3-heptafluoropropilhidroximetileno-(+)-camforato]europio (III) ($[\text{Eu}(\text{hfbc})_3]$).

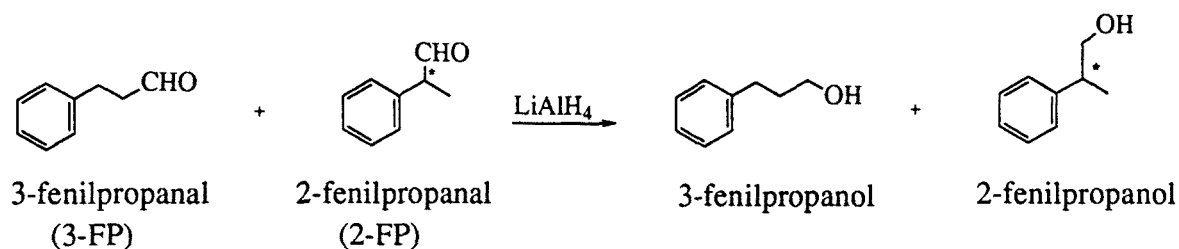
En algunos casos para comprobar la fiabilidad de las medidas realizadas del exceso enantiomérico se realizaron ensayos utilizando los diferentes métodos dando lugar a resultados coincidentes.

1.- Cromatografía de gases con columna quiral

Cuando se ha determinado el exceso enantiomérico mediante cromatografía de gases la columna capilar quiral utilizada contiene fase estacionaria tipo β -ciclodextrina que permite una mejor resolución de los enantiómeros del 2-fenilpropanol y del ácido 2-fenilpropanoico que los del correspondiente aldehído, el 2-fenilpropanal. Por este motivo, se decidió derivatizar los aldehídos obtenidos directamente de la disolución final de la hidroformilación de estireno a los correspondientes alcoholes o ácidos carboxílicos:

III. Discusión de resultados

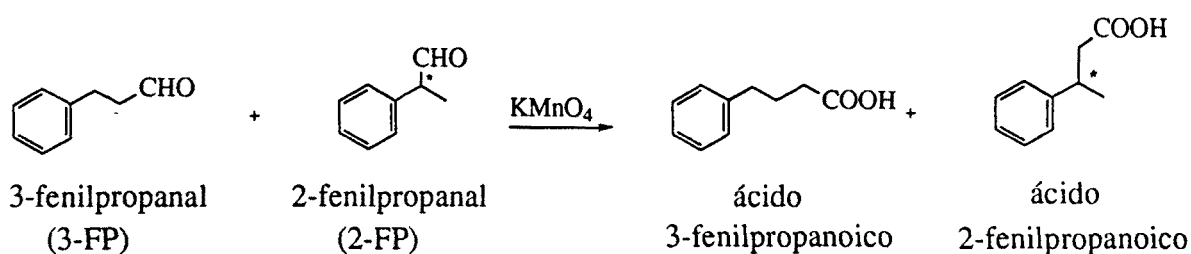
A.- La reducción a los alcoholes correspondientes se ha realizado mediante la adición de tetrahidruro de litio y aluminio a la mezcla de hidroformilación [79, 80] (Esquema 3.14).



Esquema 3.14.

Así mismo, la formación de los alcoholes evita el problema de racemización. Aún así, Consiglio y colaboradores [80] realizaron un estudio de diversas reacciones de reducción, comprobaron que, si bien en poca extensión, tiene lugar racemización durante el proceso cuando se utiliza LiAlH_4 como reductor. En ensayos realizados en nuestros laboratorios se ha comprobado que dicha racemización es pequeña.

B.- La oxidación a los ácidos correspondientes se ha llevado a cabo mediante permanganato potásico siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía [81] (Esquema 3.15).



Esquema 3.15.

La asignación de los enantiómeros se ha hecho en base a estudios previos realizados en nuestros laboratorios por comparación con datos conocidos.

III. Discusión de resultados

2.- R.M.N. ^1H utilizando el reactivo de desplazamiento químico $[\text{Eu}(\text{hfbc})_3]$

La determinación del exceso enantiomérico directamente de los aldehídos, se ha hecho por espectroscopía de RMN ^1H utilizando el reactivo de desplazamiento químico tris[3-heptafluoropropilhidroximetileno-(+)-camforato]europio (III), (figura 3.43). La asignación de los enantiómeros del 2-fenilpropanal se encuentra en la bibliografía [54 a], siendo el enantiómero S el que aparece a desplazamiento superior.

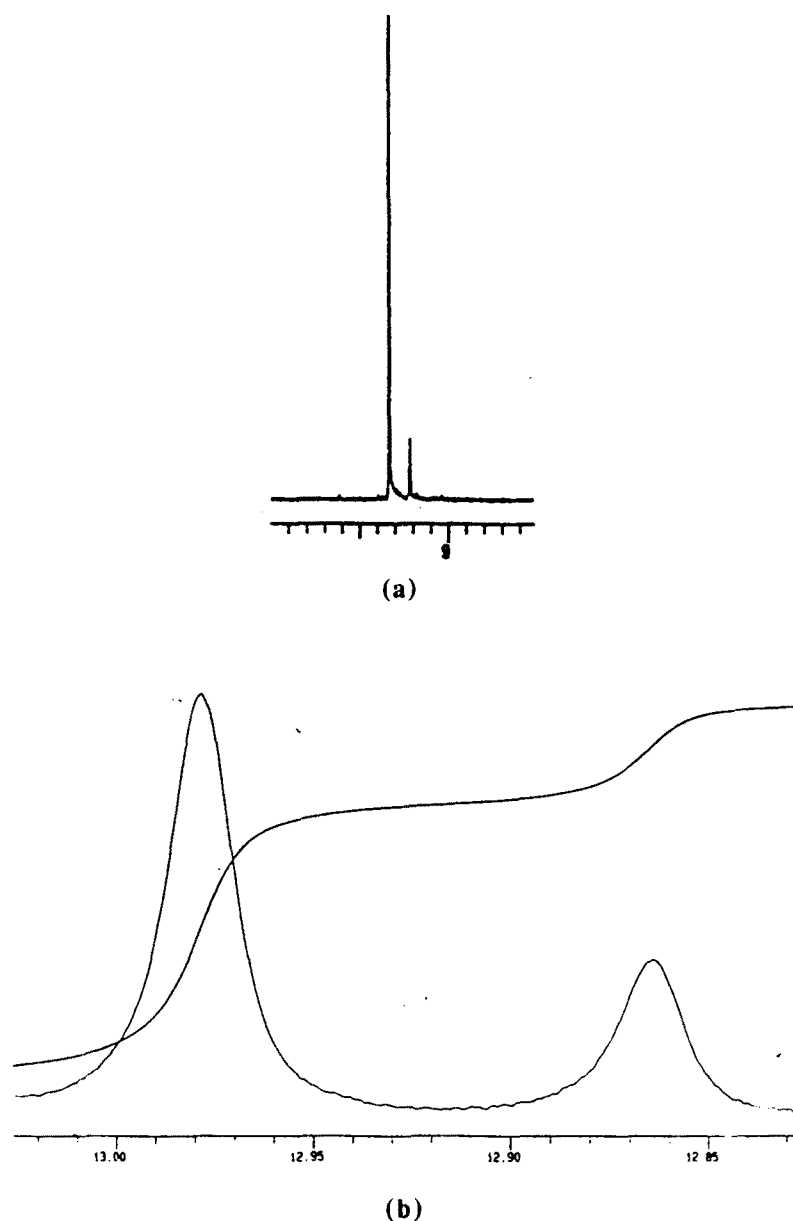


Figura 3.43. Espectros RMN ^1H (ppm) correspondiente a la zona de la separación de los aldehídos S- y R- del 2-fenilpropanal antes (a) y después (b) de la adición de $[\text{Eu}(\text{hfbc})_3]$.

III.4.1. HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE ESTIRENO UTILIZANDO LOS PRECURSORES DE CATALIZADOR QUIRALES $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$

Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando el precursor de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ sin adición de ligandos P-dadores.

Una vez caracterizados los complejos de rodio con el ligando quiral DIOS se procedió al estudio de su actividad catalítica en la hidroformilación de estireno.

En general, los sistemas de rodio precursores de catalizador utilizados en la hidroformilación son sistemas modificados con ligandos fósforo dadores. Los sistemas no modificados conducen a reacciones secundarias como pueden ser la hidrogenación y la isomerización.

En este trabajo los primeros ensayos se realizaron con el precursor de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ sin la adición de ligandos auxiliares no observándose en ninguno de los casos reacciones secundarias. En la tabla 3.12. se recogen los resultados de conversión en aldehídos, regioselectividad y enantioselectividad obtenidos con este precursor a diferentes condiciones de presión y temperatura.

El complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ prácticamente no muestra actividad en la hidroformilación de estireno cuando la presión es de 5 atm y la temperatura de 65 °C (ensayo 1). Sin embargo, aumentando la presión a 30 atm y manteniendo la temperatura en 65 °C (ensayo 2), este sistema catalítico proporciona una completa conversión en aldehídos aunque la regioselectividad en 2-fenilpropanal y el exceso enantiomérico son bajos.

A 65 °C de temperatura (ensayo 3), aumentando la presión de CO/H₂ a 80 atm la regioselectividad en 2-fenilpropanal alcanza el valor de 91 %. Disminuyendo la temperatura a 30 °C (ensayo 4) se obtiene una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 96 %. No se observa exceso enantiomérico en éstos dos últimos casos.

Teniendo en cuenta que el sistema precursor no modificado $[\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}]$ a 110 atm y 20°C, produce conversiones y regioselectividades similares [35], podría ser posible que una presión de CO tan elevada diese lugar al desplazamiento del ligando ditiolato y por tanto, a la formación de especies hidruro carbonilo de rodio, $[\text{RhH}(\text{CO})_4]$, que fuesen

III. Discusión de Resultados

las responsables de dicha actividad catalítica. No obstante, el hecho de que a 30 atm y 65 °C se detecte exceso enantiomérico indica la participación del ligando ditiolato quirral en el ciclo catalítico. Por este motivo en los ensayos siguientes con este precursor se utilizaron presiones de hasta 30 atm.

Por otro lado, podría pensarse que los compuestos carbonilados con el ligando ditiolato no estabilicen tanto las especies intermedias como en el caso de la utilización de los compuestos carbonil-fosfina y podrían dar lugar a sistemas menos activos por lo que se pasó a estudiar el efecto de la adición de ligandos fósforo dadores.

TABLA 3.12. Hidroformilación de estireno con el precursor $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2^a$

Ensayo	P(atm)	T(°C)	t(h)	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
1	5	65	24	2	41/59	< 1
2	30	65	22	100	64/36	5 (S) ^e
3	80	65	20	100	91/9	< 1
4	80	30	30	100	96/4	< 1

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor= 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7. 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes, ^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃].

Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando el precursor de catalizador $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_n/4 PR_3$ (R = Ph, OPh).

Como ya se ha discutido en la introducción, los sistemas de rodio modificados con ligandos fosfina dieron lugar en general a una mejora tanto de actividad como de selectividad en la reacción de hidroformilación [34]. Así pues, con objeto de mejorar estos dos parámetros, se decidió estudiar la influencia de la presencia de ligandos fosforados en la hidroformilación asimétrica de estireno utilizando como precursor catalítico el sistema formado a partir de la adición de ligandos fosforados a soluciones del complejo $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_n$ (n = 1, 2). Los resultados de conversión, regio y enantioselectividad en la hidroformilación de estireno utilizando una relación molar PR₃/Rh = 2/1 (R = Ph, OPh) a diferentes presiones y temperaturas con este sistema precursor se recogen en la tabla 3.13. Se utiliza una relación P/Rh = 2 porque es la

III. Discusión de Resultados

cantidad necesaria para formar los compuestos mixtos en condiciones de hidroformilación.

Efecto de la variación de presión y temperatura.

Cuando se utiliza el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de trifenilfosfina a 5 atm y 65 °C (ensayo 5) se obtiene baja actividad catalítica (23 %) con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 88 % y un exceso enantiomérico del 3 % (S). A la misma presión y temperatura pero sin adición de ligando auxiliar (ensayo 1, tabla 3.12) tanto la actividad como la regioselectividad eran menores.

Manteniendo la presión a 5 atm pero aumentando la temperatura a 80 °C (ensayo 6) se obtiene una mayor velocidad de la reacción con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 83 % y un exceso enantiomérico del 4 %.

Por otro lado, si se aumenta la presión a 30 atm con una temperatura de 80 °C (ensayo 7) se obtiene una conversión del 99 % en aldehídos y regioselectividad del 87 %. A la misma presión, 30 atm, disminuyendo la temperatura a 65 °C, no se observa una mejora en la enantioselectividad de la reacción que se mantiene en 4 % (S) (ensayo 8)

En base a los datos obtenidos se puede concluir que la presencia de trifenilfosfina favorece la formación del 2-fenilpropanal y que un aumento de la presión y una disminución de la temperatura aumentan ligeramente la regioselectividad en este aldehído.

Racemización.

Con objeto de averiguar si los bajos excesos enantioméricos obtenidos eran debidos a racemización se analizó una muestra a un tiempo de reacción en el que la conversión no era total. Así, comparando los ensayos 8 y 9 se observa que la enantioselectividad se mantiene por lo que, se puede excluir la existencia de racemización en estas condiciones.

Para corroborar esta observación se realizó un experimento con ortoformiato de trietilo como disolvente lo que condujo a la formación de los correspondientes acetales [54, 79]. Así, la adición de ortoformiato de trietilo al sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2/4\text{PPh}_3$ en presencia de un ácido débil, el *para*-toluensulfonato de piridinio, ha dado lugar a la formación de los correspondientes dietil acetales (ensayo 8 a). Contrariamente a lo que se observa en los sistemas con platino/estaño en los que, la adición de ortoformiato de trietilo provoca una caída considerable de la actividad, [54, 55] en nuestro caso tanto la actividad como la regioselectividad en 2-fenilpropanal se mantienen; sin embargo, no se produce aumento de la enantioselectividad.

III. Discusión de Resultados

TABLA 3.13. Hidroformilación de estireno con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n/\text{PR}_3$ con $\text{P/Rh} = 2^a$

Ensayo	Precursor	P(atm)	T(°C)	t(h)	L	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
5	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	5	65	25	PPh ₃	23	88/12	3 (S)
6	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	5	80	4	PPh ₃	98	83/17	4 (S)
7	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	80	1	PPh ₃	99	87/13	2 (S)
8	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	65	3	PPh ₃	97	91/9	4 (S) ^e
8 a ^f	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	65	3	PPh ₃	97	91/9	4 (S)
9	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	65	1	PPh ₃	64	91/9	3 (S)
10	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	65	3	PPh ₃	91	90/10	4(R) ^e
11	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	30	65	6	P(OPh) ₃	99	87/13	3 (S)
12	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]$	30	65	3	PPh ₃	100	91/9	3 (S)

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = $6.7 \cdot 10^{-3}$ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes (^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃]), ^fensayo realizado utilizando como disolvente ortoformiato de trietilo y el % ee medido por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃].

Naturaleza del precursor.

Por otro lado, como es de esperar la utilización del precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ a 30 atm y 65 °C (ensayo 10), da lugar a los mismos resultados de conversión, regio y enantioselectividad siendo ésta, del mismo valor numérico pero de configuración opuesta al caso de la utilización del sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$. Este ensayo corrobora además que el método de medida del exceso enantiomérico es válido.

Usando trifenilfosfito como ligando auxiliar (ensayo 11), menos básico que la trifenilfosfina, se obtiene la misma conversión a 30 atm y 65 °C, si bien la regioselectividad en 2-fenilpropanal disminuye ligeramente, 87 %.

Nuclearidad del precursor.

En los ensayos descritos hasta este punto se ha utilizado el precursor tetranuclear $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$, **11**, ya que es el complejo que se obtiene con mejor rendimiento. Con objeto de comparar la actividad catalítica de los compuestos tetranuclear

III. Discusión de Resultados

11 y dinuclear **12** se realizó el ensayo a 30 atm y 65 °C con el complejo **12**, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ (ensayo 12) y se observó que tanto la actividad como la selectividad son del mismo orden. Este hecho indica que las especies formadas en condiciones de hidroformilación podrían ser las mismas para ambos precursores. Este comportamiento coincide con lo ya observado en el estudio de la reactividad frente a monóxido de carbono y monóxido de carbono/trifenilfosfina en el que a partir de ambos complejos se proponía la formación de las mismas especies (Apartados III.2.2. y III.2.3.).

Conclusiones.

Los resultados de conversión y selectividad son comparables a los que se recogen en la bibliografía con los sistemas con puente tiolato $[\text{Rh}(\mu\text{-S-}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ si bien el sistema con el ligando DIOS es más regioselectivo aunque ligeramente menos activo, puesto que requiere de mayores tiempos de reacción. Con el precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-S-}^t\text{Bu})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ a 5 atm y 80 °C la conversión es del 83.5 % en dos horas con una selectividad en 2-fenilpropanal del 75.6 % utilizando como disolvente tolueno [82].

Así pues, la adición de ligandos fósforo dadores al precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_n$ ha proporcionado mejores conversiones y regioselectividades. La mejor regioselectividad obtenida podría deberse a la estabilización del intermedio π -bencílico proporcionada por la adición del ligando fósforo dador. La enantioselectividad obtenida no se ha visto modificada y se mantiene en torno a 5 %. Por este motivo se planteó la utilización de ligandos auxiliares quirales que pudieran mejorar las enantioselectividades obtenidas.

Hidroformilación asimétrica de estireno utilizando los sistemas precursores de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ /DIFOSFINAS QUIRALES.

Dado que los sistemas con ligandos fósforo dadores daban lugar a mejores resultados de conversión y regioselectividad y con objeto de obtener un aumento en la inducción quiral en la hidroformilación de estireno con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$, se pensó modificar los sistemas precursores con la adición de diferentes fosfinas y difosfinas quirales como ligandos auxiliares.

En este caso, debido a la presencia de dos ligandos quirales en el sistema precursor se consideró de interés el estudio en algunos casos de todas las combinaciones posibles de los dos enantiómeros para observar si tenía lugar una doble inducción quiral. Así, se han utilizado como ligandos auxiliares quirales los pares (+) y (-) de cada difosfina y los precursores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$.

III. Discusión de Resultados

Esto se justifica por el hecho de que uno de los cuatro posibles diastereoisómeros formados pueda proporcionar un aumento del exceso enantiomérico total, lo que se conoce como doble inducción asimétrica. Este comportamiento se debería a que sólo en este caso se diera efecto cooperativo entre el ligando DIOS y la difosfina quiral. Este fenómeno se asemejaría al llamado efecto *matched/mismatched* según Masamune observado en reacciones de síntesis orgánica utilizando dos auxiliares quirales [83]. El par *matched* da lugar a una doble inducción de quiralidad y en cambio, en el par *mismatched* el efecto que generan ambos inductores quirales se opone. Así, el par *matched* da lugar a los mejores resultados mientras que el par *mismatched* genera los excesos enantioméricos más bajos.

Se han realizado experimentos a 5 atm con una temperatura de 80 °C y a 30 atm con una temperatura de 65 °C. Los ligandos fosforados quirales utilizados han sido la monofosfina (+)-neomentildifenilfosfina ((+)-NMP) y las difosfinas: (2S,3S)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano ((+)-DIOP) y la correspondiente (2R,3R) ((-)-DIOP), (-)-(2S,4S)-2,4-bis(difenilfosfino)pentano ((-)-BDPP) y su conjugada (+)-(2R,4R) ((+)-BDPP), la (2S,3S)-(-)-bis(difenilfosfino)butano ((-)-CHP o (S,S)-CHIRAPHOS) y la correspondiente (2R,3R)-(+)((+)-CHP o (R,R)-CHIRAPHOS) (figura 3.44). Todas ellas son comercialmente asequibles. Las tres difosfinas utilizadas contienen diferente número de eslabones entre grupos fosfina (CHP: 1,2-difosfina, BDPP: 1,3-difosfina y la DIOP: 1,4-difosfina) lo que les confiere diferente ángulo quelante que, como ya se ha apuntado en la introducción, es un factor importante en la enantioselectividad.

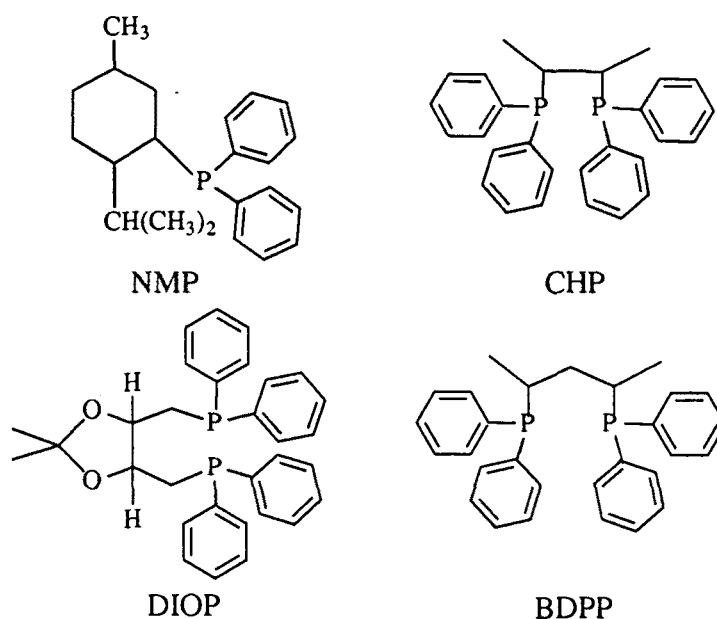


Figura 3.44.

III. Discusión de Resultados

Sistema precursor $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_2/NMP$ y $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_2/CHP$.

En la tabla 3.14. se recogen los resultados obtenidos cuando se añaden las fosfinas (+)-NMP y (+)-CHP y (-)-CHP al precursor de catalizador $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$. Utilizando la (+)-NMP, se obtiene un 93 % de conversión en aldehídos a 5 atm y 80 °C (ensayo 13) con una baja regioselectividad y el exceso enantiomérico obtenido es de un 8 % (S). Aumentando la presión a 30 atm y disminuyendo la temperatura a 65 °C (ensayo 14), se llega a una completa conversión en aldehídos en un tiempo inferior. La regioselectividad en 2-fenilpropanal aumenta hasta 90 % debido a la disminución de la temperatura aunque el exceso enantiomérico disminuye a un 3 % (S).

Con las difosfinas (+) y (-)-CHP a 30 atm y 65 °C (ensayos 15 y 16) si bien se mantiene la conversión entorno al 80-87 % y la regioselectividad es elevada, se obtienen excesos enantioméricos muy bajos.

En la bibliografía se encuentra descrita la hidroformilación de estireno con el precursor el $[Rh(\mu\text{-Cl})(NBD)]_2$ y la difosfina (-)-CHP obteniéndose un 24 % (R) [78]. Comparando este resultado con los obtenidos con el precursor $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$ podemos decir que en el caso de la utilización de las difosfinas (-) y (+)-CHP no se produce mejora en el exceso enantiomérico respecto a los ya publicados con precursores de rodio.

TABLA 3.14. Hidroformilación de estireno con el sistema precursor de catalizador $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2/NMP$ y CHP con $P/Rh = 2^a$

Ensayo	Precursor	P(atm)	T(°C)	t(h)	L	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
13	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	5	80	22	(+)-NMP	93	49/51	8 (S)
14	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	5	(+)-NMP	100	90/10	3 (S) ^e
15	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	24	(+)-CHP	87	90/10	3 (S)
16	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	24	(-)-CHP	80	91/9	1 (S)

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7. 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100((R-S)/(R+S)), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes (^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃]).

III. Discusión de Resultados

Sistema precursor $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_2/DIOP$.

En la tabla 3.15. aparecen los resultados obtenidos en la hidroformilación asimétrica de estireno cuando se utilizan como precursores los complejos $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$ y $[Rh_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(COD)_2]_2$ con las difosfinas (-) y (+)-DIOP.

A 5 atm y 80 °C utilizando el complejo $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$ y como ligandos auxiliares las difosfinas (+)-DIOP y (-)-DIOP (ensayos 17 y 18) se obtiene baja actividad, regioselectividad y enantioselectividad.

Incrementando la presión a 30 atm y disminuyendo la temperatura a 65 °C con el complejo $[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$ y utilizando la difosfina (+)-DIOP como ligando auxiliar (ensayo 19) se obtiene una completa conversión en aldehídos y el exceso enantiomérico aumenta hasta un 17 % (S). Con el mismo precursor pero utilizando como ligando auxiliar la difosfina (-)-DIOP (ensayo 20) el exceso enantiomérico es bajo aunque posee la misma configuración que en el caso de la utilización de (+)-DIOP.

TABLA 3.15. Hidroformilación de estireno con el sistema precursor de catalizador $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_2/DIOP$ con P/Rh = 4^a

Ensayo	Precursor	P(atm)	T(°C)	t(h)	L	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
17	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	5	80	26	(+)-DIOP	26	49/51	6 (S)
18	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	5	80	23	(-)-DIOP	25	43/57	2 (R)
19	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	23	(+)-DIOP	99	59/41	17 (S)
20	$[Rh_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	17	(-)-DIOP	84	66/34	3 (S)
21	$[Rh_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	24	(+)-DIOP	99	62/38	18 (S) ^e
22	$[Rh_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(COD)_2]_2$	30	65	24	(-)-DIOP	99	62/38	8 (R) ^e

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7. 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100/(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes (^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃]).

A la vista de los diferentes resultados obtenidos se observa el hecho significativo de que los pares (+) y (-)- DIOP no dan lugar a excesos enantioméricos de igual valor

III. Discusión de Resultados

numérico y diferente signo. Esto podría ser debido a que sólo en uno de los casos se diera efecto cooperativo entre el ligando quiral (-)-DIOS y la difosfina quiral.

En las mismas condiciones de presión y temperatura pero utilizando el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y la difosfina (+)-DIOP (ensayo 21) se obtiene conversión, regio y enantioselectividad similar al caso en que se utiliza el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayo 19). Sin embargo, cuando la difosfina utilizada es la (-)-DIOP y el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayo 22) la conversión y regioselectividad son similares a la utilización del precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayo 20) pero la enantioselectividad es algo superior y de configuración opuesta (% ee = 3 (S) con el sistema precursor (-)-DIOS/(-)-DIOP y % ee = 8 (R) con (+)-DIOS/(-)-DIOP).

Así, se observa que generalmente una de las difosfinas quirales produce mayor exceso enantiomérico que su conjugada coincidiendo en los ensayos realizados que es la (+)-DIOP la que proporciona mayores excesos enantioméricos.

En el caso de la utilización de la difosfina (-)-DIOP con los sistemas precusores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayos 20 y 22) los resultados obtenidos de enantioselectividad difieren ligeramente. En este caso, podríamos decir que existen indicios de una doble inducción de quiralidad aunque no puede confirmarse, ya que cuando la difosfina utilizada es la (+)-DIOP el exceso enantiomérico obtenido es el mismo (ensayos 19 y 21).

Por otra parte, no se podía descartar que estas variaciones de valores fueran debidas a pequeñas diferencias de pureza óptica de los ligandos quirales utilizados. Así pues, se hizo necesaria la utilización de otras difosfinas quirales para confirmar si en algún caso existe doble inducción de quiralidad.

La DIOP es una difosfina muy utilizada en hidroformilación asimétrica. En la bibliografía se encuentra descrita la hidroformilación de estireno con catalizadores de rodio y diferentes difosfinas quirales. Cuando se usa el precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ en presencia de la (-)-DIOP se obtiene un 18 % (R) de exceso enantiomérico [84]. Con la misma difosfina pero utilizando el precursor $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ se obtiene un 23 % (R) [76]. Comparando con nuestros resultados podemos decir que los excesos enantioméricos obtenidos están dentro del rango de valores publicados con esta difosfina.

Sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2/\text{BDPP}$.

Los resultados obtenidos con los precursores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2/[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y las difosfinas (+) y (-)-BDPP se recogen en la tabla 3.16. Las condiciones de trabajo han sido 30 atm y 65 °C durante 24 horas.

III. Discusión de Resultados

TABLA 3.16. Hidroformilación de estireno con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n/\text{L}$ a 30 atm y 65°C^a

Ensayo	Precursor	L	P/Rh	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
23	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	(+)-BDPP	2	50	93/7	34 (S)
24	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	(-)-BDPP	2	40	92/8	13 (R)
25	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	(+)-BDPP	2	100	90/10	4 (S) ^e
26	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	(-)-BDPP	2	98	90/10	13 (R) ^e
27	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	(+)-BDPP	4	74	94/6	52 (S) ^e
28	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$	dppp	2	91	91/9	4 (R) ^e

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), $t = 24$ h, $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$, Disolvente = tetrahydrofurano, Concentración del precursor = $6.7 \cdot 10^{-3}$ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes (^edeterminado además por R.M.N. ¹H con $[\text{Eu}(\text{hfb}c)_3]$).

Los resultados obtenidos con los cuatro pares (+)/(-)-DIOS y (+)/(-)-BDPP con una relación P/Rh = 2 muestran que la difosfina (-)-BDPP da lugar a un 13 % (R) de exceso enantiomérico tanto utilizando el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ como con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayos 24 y 26). Sin embargo, la utilización de la difosfina (+)-BDPP aumenta la enantioselectividad del precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ a un 34 % (S) (ensayo 23) mientras que el par (+)-DIOS/(+)-BDPP da lugar a un exceso enantiomérico de un 4 % (ensayo 25).

A la vista de los diferentes resultados obtenidos se observa el hecho significativo de que los diferentes pares de diastereoisómeros no dan lugar a excesos enantioméricos de igual valor y diferente signo. Según Masamune [83] los resultados obtenidos en la doble inducción de quiralidad deberían ser mejores que cuando solamente uno de los reactivos utilizados es quiral.

Para obtener más información se decidió utilizar una difosfina aquiral con esqueleto análogo al de la BDPP, la 1,3-bis(difenilfosfino)propano, dppp, y el precursor de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(+)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (ensayo 28). En las mismas condiciones de presión y temperatura se obtiene un 4 % de exceso enantiomérico. Por lo tanto, y según

III. Discusión de Resultados

lo dicho anteriormente se podría concluir que el par (-)-DIOS/(+)-BDPP da lugar al mejor exceso enantiomérico y podría ser asociado con el par *matched*.

En las mismas condiciones de presión y temperatura, pero con un exceso mayor de difosfina quiral (relación P/Rh = 4) se obtiene un aumento considerable del exceso enantiomérico a un 52 % (S) (ensayo 27). En estas condiciones no se puede asegurar que el ligando ditiolato quiral permanezca coordinado durante el ciclo catalítico por lo que deberían compararse estos resultados con los que proporciona el ligando quiral BDPP con un sistema de rodio aquiral. No obstante, en la bibliografía no se encuentra ningún dato sobre la hidroformilación asimétrica de estireno con catalizadores de rodio utilizando BDPP. Esto hizo necesario un estudio sistemático de la hidroformilación de estireno utilizando las difosfinas (+) y (-)-BDPP en sistemas precursores aquirales de rodio con objeto de comparar los resultados de enantioselectividad. Los resultados obtenidos con estos sistemas se discuten en el apartado siguiente.

El ligando BDPP se ha utilizado en la hidroformilación de estireno con catalizadores de platino. Así, utilizando el complejo [PtCl(SnCl₃)((S,S)-BDPP)] se obtiene en 55 horas un 76 % de conversión total (4 % de productos secundarios) con una baja regioselectividad en 2-fenilpropanal del 31 % y un exceso enantiomérico de 64.5 % a una presión de 40 atm y una temperatura de 40 °C. Con el mismo sistema pero con una temperatura de 80 °C el exceso enantiomérico es de un 11 % [85, 86].

Si bien el sistema Pt/BDPP da un exceso enantiomérico superior la regioselectividad en el producto deseado descrita en la bibliografía es mucho menor que en nuestro caso.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

0101-14660

**HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE OLEFINAS
CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO(I) COMO
PRECURSORES DE CATALIZADOR**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACULTAT DE QUIMICA**

**TESIS DOCTORAL
ARANZAZU OREJON ALVAREZ
TARRAGONA 1996**

III.4.2. HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE ESTIRENO UTILIZANDO OTROS PRECURSORES DE CATALIZADOR CON DIFOSFINAS QUIRALES.

Como se ha discutido anteriormente el exceso enantiomérico obtenido con el sistema $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2/\text{BDPP}$ es superior al que se obtiene únicamente con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$. No obstante, quedaba por confirmar si superaba la enantioselectividad proporcionada por la difosfina quiral. Además, era interesante saber la influencia ejercida por precursores de rodio de diferentes características.

Así pues, se realizaron ensayos con las difosfinas quirales pero utilizando precursores de catalizador aquirales. Se han realizado ensayos comparativos en las mismas condiciones que los experimentos realizados con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y también se han ensayado otras condiciones.

Los precursores seleccionados han sido: $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]$, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]_2$, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$. Las difosfinas utilizadas han sido la DIOP, BINAP y BDPP.

El primer tipo de precursores utilizados lo constituyen complejos de rodio(I) con ligandos alquil ditiolato aquirales $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2]_x$ ($n = 2$ ($x = 1$), 3 ($x = 2$) y 4 ($x = 2$)) que pueden representar modelos aquirales similar al sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$. Estos sistemas fueron estudiados previamente mostrando ser catalizadores activos en la reacción de hidroformilación de 1-hexeno en presencia de fosfinas [16 b].

Con objeto de estudiar la influencia de la rigidez de la estructura creada por el ligando ditiolato puente se decidió utilizar a modo comparativo el complejo dinuclear de rodio con puente monotiolato $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ inicialmente preparado por Kalck y colaboradores [8 j] (figura 3.45).



Figura 3.45.

III. Discusión de Resultados

La elección del precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ como referencia se justifica por el hecho conocido de que este sistema produce las mismas especies mononucleares que las procedentes del catalizador de Wilkinson $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en condiciones de hidroformilación [45 b].

Difosfinas quirales DIOP y BINAP.

Los resultados obtenidos con las difosfinas quirales DIOP y BINAP se recogen en la tabla 3.17.

El complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ era el más activo de los sistemas con alquil ditiolato mencionados por lo que, se inició el estudio con este precursor. Cuando se utiliza este precursor con la (+) y (-)-DIOP (ensayos 29 y 30) a 30 atm y 65 °C se obtiene prácticamente completa conversión en aldehídos aunque la regioselectividad en 2-fenilpropanal es baja 58 %. Los excesos enantioméricos obtenidos son del 13 % (S) y 10 % (R), respectivamente.

TABLA 3.17. Resultados de hidroformilación de estireno con las difosfinas DIOP y BINAP a 30 atm y 65°C^a

Ensayo	Precursor	L	P/Rh	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
29	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$	(+)-DIOP	4	96	58/42	13 (S) ^e
30	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$	(-)-DIOP	4	84	55/45	10 (R)
31	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$	(+)-BINAP	4	69	87/13	8 (S)
32	$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$	(+)-DIOP	4	95	62/38	16 (S)
33	$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$	(-)-DIOP	4	98	62/38	5 (R)
34	$[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	(+)-DIOP	8	85	62/38	15 (S)
35	$[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	(-)-DIOP	8	96	62/38	7 (R)

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano. Concentración del precursor = 6.7 · 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100/(R·S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes (^edeterminado además por R.M.N. ¹H con $[\text{Eu}(\text{hfbic})_3]$).

III. Discusión de Resultados

En las mismas condiciones pero utilizando como ligando auxiliar la difosfina (R)-(+)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil, (+)-BINAP, (ensayo 31) se obtiene una menor conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 87 % si bien el exceso enantiomérico disminuye ligeramente, 8 % (S).

La utilización de los precursores $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ conduce a resultados similares en la hidroformilación asimétrica de estireno tanto en conversión, regio como en enantioselectividad (ensayos 32-35). Así, a 30 atm y 65 °C se obtiene completa conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal de 62 %. El exceso enantiomérico obtenido es de un 15-16 % (S) cuando la difosfina utilizada es la (+)-DIOP y de 5-7 % (R) cuando la difosfina utilizada es la (-)-DIOP.

Comparando estos resultados con los obtenidos con el precursor de catalizador $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ (tabla 3.15) se puede decir que los resultados muestran sólo ligeras diferencias en los excesos enantioméricos obtenidos y por tanto no son concluyentes a la hora de determinar si tiene o no lugar una doble inducción de quiralidad.

Difosfina quiral BDPP.

Dado que la difosfina BDPP condujo a buenos resultados en la hidroformilación asimétrica de estireno con el sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$, se decidieron ensayar nuevas condiciones. Se han realizado ensayos a 30, 50 y 80 atm y temperaturas de 30, 40 y 65 °C.

En la tabla 3.18 aparecen los resultados obtenidos cuando los precursores utilizados son complejos de rodio(I) con ligandos ditiolato aquirales $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2]_x$ ($n = 2$ ($x = 1$), 3 ($x = 2$) y 4 ($x = 2$)) y las difosfinas (-) y (+)-BDPP.

La adición de BDPP a estos sistemas, con una relación P/Rh = 2, produce un incremento del exceso enantiomérico de hasta un 43 % (ensayos 36-39). Así, a 30 atm y 65 °C con una relación P/Rh = 2 se obtiene prácticamente completa conversión en aldehídos y regioselectividad en 2-fenilpropanal del 94 %. Comparando los sistemas con ligandos ditiolato 1,2-, 1,3- y 1,4- pueden observarse diferencias significativas tanto en conversión como en enantioselectividad siendo el sistema $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2]/(+)\text{-BDPP}$ el menos activo y el que proporciona un exceso enantiomérico ligeramente inferior, 31 % (S) (ensayo 36). Estos resultados son un indicio más de que el ligando ditiolato juega un papel en la hidroformilación y, por lo tanto, debe estar coordinado al rodio durante el ciclo catalítico.

III. Discusión de Resultados

Puede observarse en los ensayos 38 y 39 que en este caso la adición de las difosfinas (+) o (-)-BDPP utilizando un precursor de catalizador aquiral proporciona valores análogos de excesos enantioméricos en los dos enantioméros como cabría esperar.

TABLA 3.18. Hidroformilación de estireno con BDPP a 30 atm^a

Ensayo	Precursor	T(°C)	t(h)	L	P/Rh	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
36	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₂ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(+)-BDPP	2	38	94/6	31 (S) ^e
37	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₃ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(+)-BDPP	2	80	94/6	43 (S) ^e
38	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(+)-BDPP	2	86	94/6	42 (S)
39	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(-)-BDPP	2	90	94/6	41 (R)
40	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(+)-BDPP	4	16	94/6	39 (S) ^e
41	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	40	87	(+)-BDPP	2	48	94/6	28 (S) ^f
42 ^g	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	40	64	(-)-BDPP	2	14	85/15	30 (R)
43	[Rh ₂ (μ-S(CH ₂) ₄ S)(COD) ₂] ₂	65	24	(S,S)-BDPP-dbp	2	100	92/8	5 (S) ^e
44	[Rh(μ-S ^t Bu)(CO) ₂] ₂	65	24	(+)-BDPP	2	100	90/10	10 (R) ^e
45	[Rh(μ-OMe)(COD)] ₂	65	13	(+)-BDPP	2	100	90/10	5 (R) ^f
46	[Rh(μ-OMe)(COD)] ₂	65	24	(-)-BDPP	2	100	88/12	9 (S)

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7 · 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes, ^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃], ^fdeterminado además por cromatografía de gases por derivatización a ácidos, ^gutilizando como disolvente ortoformiato de trietilo.

La adición de un exceso de difosfina, P/Rh = 4, (ensayo 40) en las mismas condiciones de presión y temperatura, produce una disminución considerable de la actividad catalítica si bien, el exceso enantiomérico permanece del orden del obtenido cuando la relación P/Rh = 2.

Es conocido, que en general, la disminución de la temperatura produce una mejora en la selectividad [66]. Como era de esperar, los resultados obtenidos en la hidroformilación de estireno con el sistema [Rh₂(μ-S(CH₂)₄S)(COD)₂]₂/(+)-BDPP a 30

III. Discusión de Resultados

atm y 40 °C con una relación P/Rh = 2 (ensayo 41) da lugar a una disminución considerable de la actividad catalítica. La regioselectividad en 2-fenilpropanal se mantiene y el exceso enantiomérico disminuye ligeramente, 28 % (S).

La adición de ortoformiato de trietilo en presencia del ácido *p*-toluensulfonato de piridinio, ha dado lugar a la formación de los correspondientes dietil acetales (ensayo 42). Contrariamente a lo observado con el sistema $[Rh_2(\mu\text{-DIOS})(COD)_2]_2$ (ensayo 8 a, tabla 3.13) en el que no se observaba disminución ni de la actividad ni de la regioselectividad, el sistema con ditiolato aquiral da lugar a una disminución de la regioselectividad si bien, el exceso enantiomérico se mantiene, lo que indica que no se produce racemización.

En la bibliografía se recoge que la modificación del ligando DIOP como DIOP-dbp produjo una mejora en la enantioselectividad [53 b, 77]. Por este motivo se decidió utilizar como ligando auxiliar la difosfina (2*S*, 4*S*)-pentano - 2, 4-diilbis (5*H* - benzo [b] fosfindol) ((2*S*, 4*S*) - 2,4 - bis (5*H* - dibenzofosfol - 5-il)pentano), (S,S)-BDPP-dbp (figura 3.46), proporcionada por el Profesor József Bakos de la Universidad de Veszprém, en Hungría. Así, a 30 atm y 65 °C con P/Rh = 2, (ensayo 43) se obtiene completa conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 92 % aunque el exceso enantiomérico obtenido es bajo comparado con el obtenido con la difosfina BDPP (5 % (S)).

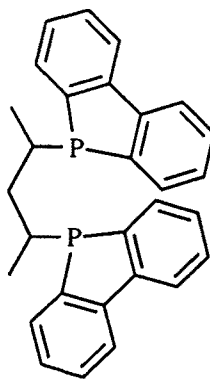


Figura 3.46.

Como se ha comentado anteriormente con el objeto de estudiar la influencia en la rigidez de la estructura creada por el ligando ditiolato puente se decidió utilizar como precursor el complejo dinuclear de rodio con puente tiolato $[Rh(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(CO)_2]_2$. Así, en las mismas condiciones de presión y temperatura, con P/Rh = 2 se obtiene completa conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 90 % pero el exceso enantiomérico obtenido es bajo, 10 % (R) (ensayo 44).

III. Discusión de Resultados

Con el precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y utilizando como ligandos auxiliares las difosfinas (+) y (-)-BDPP, en las mismas condiciones (ensayos 45 y 46), se obtiene completa conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 88-90 % y el exceso enantiomérico es bajo.

Comparando los ensayos 44 y 45 podríamos decir que los resultados son muy similares y por tanto, podría estar de acuerdo con estudios cinéticos que apuntan a la presencia de especies mononucleares cuando se utiliza como precursor el complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ [9 d].

Comparando los resultados obtenidos con los diferentes precursores $\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ y $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en las mismas condiciones de presión y temperatura con una relación P/Rh = 2 puede decirse que los sistemas de rodio con puente ditiolato que aumentan la rigidez en la estructura dan lugar a una regioselectividad del 94 % junto con excesos enantioméricos superiores. Es de destacar que la utilización de la difosfina (+)-BDPP con sistemas de rodio con ligandos ditiolato da lugar al enantiómero S, sin embargo, cuando los precursores utilizados son $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ o $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en presencia de la difosfina (+)-BDPP el enantiómero obtenido posee configuración opuesta lo que apunta a que las especies activas son diferentes.

Los resultados obtenidos hasta este punto muestran que la inducción asimétrica de un ligando fosforado homoquiral se puede mejorar cambiando el complejo organometálico utilizado como precursor. Así mismo, son una evidencia de que el ditiolato influye en los resultados de hidroformilación de estireno en las condiciones de reacción indicadas por lo que debe estar coordinado al rodio durante el ciclo catalítico.

Sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{BDPP}$.

Dado que no se había realizado un estudio sistemático sobre la hidroformilación asimétrica de estireno con sistemas de rodio utilizando como ligando auxiliar la difosfina BDPP se decidió hacer un estudio más detallado de las condiciones de reacción. Los resultados se recogen en la tablas 3.19 y 3.20.

En primer lugar se analizó la influencia del exceso de ligando BDPP (tabla 3.19). Así, a 30 atm y 65 °C, utilizando el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/(+)\text{-BDPP}$ y aumentando la relación a P/Rh = 4 (ensayo 47) se produce un incremento considerable del exceso enantiomérico que pasa a un 52 % (S). La conversión y regioselectividad en 2-fenilpropanal se mantienen. Puede verse que tanto en 2 horas como en 24 horas el exceso enantiomérico no varía lo cual indica que no se produce racemización en estas condiciones.

III. Discusión de Resultados

Es de destacar la influencia de la relación P/Rh en la selectividad ya que con una relación $P/Rh = 2$ (una molécula de difosfina por átomo de rodio), el exceso enantiomérico es bajo (ensayo 45). Esto sugiere que las especies catalíticas que dan lugar a enantioselectividad en este sistema requieren la presencia de dos moléculas de difosfina por rodio en la disolución que contiene el sistema precursor, es decir $P/Rh = 4$.

TABLA 3.19. Hidroformilación de estireno con el sistema precursor de catalizador $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2/L^a$

Ensayo	L	t (h)	P/Rh	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
45	(+)-BDPP	13	2	100	90/10	5 (R) ^e
47	(+)-BDPP	2	4	14	94/6	52 (S) ^f
	(+)-BDPP	24	4	93	94/6	52 (S) ^f
48	(+)-BDPP	24	8	92	94/6	48 (S) ^{f, g}
49 ^h	(+)-BDPP	24	4	100	95/5	50 (S) ^e
50	(S,S)-BDPP-dbp	7	4	84	93/7	2 (S) ^e

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = $6.7 \cdot 10^{-3}$ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a: ^falcoholes, ^eácidos, ^gdeterminado por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃]; ^hutilizando como disolvente benceno.

No se obtiene mejora en los resultados cuando la relación P/Rh = 8 (ensayo 48). De hecho, la regioselectividad en 2-fenilpropanal se mantiene pero el exceso enantiomérico disminuye ligeramente, 48 % (S).

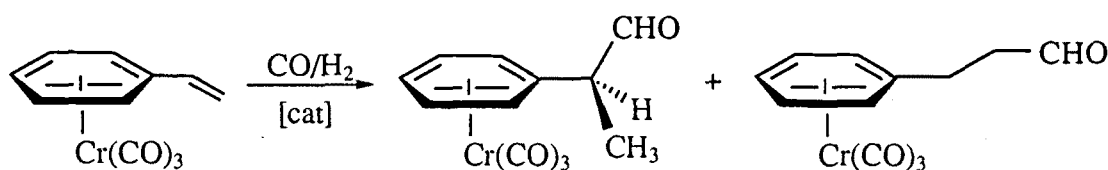
En la bibliografía se recoge que en algunos casos el disolvente utilizado puede modificar el exceso enantiomérico [58]. Cuando se realizó el mismo experimento a 30 atm y 65 °C pero utilizando benceno en lugar de tetrahidrofurano (ensayo 49) no se observó modificación de los resultados obtenidos.

Cuando la difosfina utilizada como ligando auxiliar es la (S,S)-BDPP-dbp (ensayo 50) la regioselectividad se mantiene si bien, el exceso enantiomérico disminuye drásticamente, 2 % (S).

III. Discusión de Resultados

Hidroformilación asimétrica de (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0).

En la bibliografía está descrito que la coordinación del estireno en el complejo tricarbonilcromo aumenta la conversión en la reacción de hidroformilación de éste, así como, la regioselectividad en el aldehído ramificado [87]. Cuando el sistema precursor utilizado es $[\text{PtCl}_2(\text{DIOP})]/\text{SnCl}_2$ se logra también un aumento de la enantioselectividad si bien, con sistemas de rodio no ocurre lo mismo. Cuando se utilizó este sustrato en nuestro sistema a 30 atm y 65 °C con $P/\text{Rh} = 4$, utilizando como precursor de catalizador el sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/(+)\text{-BDPP}$ (Esquema 3.16) los resultados obtenidos no fueron satisfactorios. En 14 horas se obtuvo una conversión del 66 % con una regioselectividad del 63 % y el exceso enantiomérico de un 3 % (S). Además, se observó la presencia de un 34 % de producto hidrogenado.



Esquema 3.16.

Efecto de la variación de presión y temperatura en la hidroformilación asimétrica de estireno con el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{BDPP}$.

Una vez determinado que la relación óptima P/Rh era de un valor de 4 se pasó a estudiar la influencia de la temperatura y de la presión en la hidroformilación de estireno.

Los resultados obtenidos a diferentes temperaturas y presiones se encuentran en la tabla 3.20. Como era de esperar, una disminución en la temperatura da lugar a una menor actividad catalítica pero se incrementa el exceso enantiomérico. Así, a 30 atm y 40 °C con una relación $P/\text{Rh} = 4$ (ensayo 51) se obtiene baja conversión en aldehídos, con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 96 % y el exceso enantiomérico de un 60 % (S). La utilización de ortoformiato de trietilo no produce mejora del exceso enantiomérico (ensayo 52).

El aumento de la presión a 50 atm (ensayo 53) compensa la disminución de la conversión debido a la menor temperatura obteniéndose un 53 % de exceso enantiomérico con la misma regioselectividad en 2-fenilpropanal. Cuando el disolvente utilizado es ortoformiato de trietilo (ensayo 54) la regioselectividad en 2-fenilpropanal y el exceso enantiomérico se mantienen.

Debido a la formación de diferentes especies y a la competencia en la coordinación al metal existente entre el monóxido de carbono y la difosfina quirral [62, 63] se pensó que

III. Discusión de Resultados

una disminución de la presión de monóxido de carbono podría favorecer la presencia de especies con la difosfina coordinada al metal. Cuando se utiliza una relación $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/4$ a 50 atm y 40 °C con $\text{P}/\text{Rh} = 2$ (ensayo 55) se obtiene completa conversión en aldehídos en 14 horas con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 93 % pero el exceso enantiomérico es bajo, 9 %. Un aumento en la relación $\text{P}/\text{Rh} = 4$ (ensayo 56) da lugar a un 96 % de regioselectividad y el exceso enantiomérico aumenta ligeramente comparando con el ensayo 53. En ninguno de los dos casos se observa la presencia de productos de hidrogenación.

TABLA 3.20. Hidroformilación de estireno con el sistema precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{BDPP}^{\text{a}}$

Ensayo	P(atm)	T(°C)	t(h)	L	P/Rh	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	%ee ^d
51	30	40	24	(+)-BDPP	4	12	96/4	60 (S) ^e
52 ^f	30	40	49	(+)BDPP	4	13	96/4	50 (S) ^e
53	50	40	73	(+)-BDPP	4	24	96/4	53 (S) ^g
54 ^f	50	40	96	(-)-BDPP	4	26	96/4	50 (R) ^g
55 ^h	50	40	14	(+)-BDPP	2	100	93/7	9 (R) ^g
56 ^h	50	40	24	(+)-BDPP	4	13	96/4	57 (S) ^{e,g}
57 ^h	50	30	14	(+)-BDPP	4	12	97/3	57 (S) ^e
58	80	40	26	(-)-BDPP	4	5	95/5	35 (R) ^e

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$, Disolvente = tetrahydrofurano, Concentración del precursor = $6.7 \cdot 10^{-3}$ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100((R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a ^ealcoholes, ^gácidos; ^futilizando como disolvente ortoformiato de trietilo; ^h $\text{CO}/\text{H}_2=1/4$.

Manteniendo la presión a 50 atm y disminuyendo la temperatura a 30 °C (ensayo 57) con $\text{CO}/\text{H}_2 = 1/4$, la regioselectividad en 2-fenilpropanal alcanza un 97 % y el exceso enantiomérico se mantiene del orden de los obtenidos en ensayos anteriores, 57 % (S).

Un incremento en la presión a 80 atm (ensayo 58) no mejora la conversión y el exceso enantiomérico disminuye, 35 % (R). Esta disminución podría ser debida a la presencia de especies donde los ligandos difosfina son reemplazados por monóxido de carbono dando lugar a especies inactivas.

III. Discusión de Resultados

Consideraciones mecanísticas sobre los sistemas precursores con el ligando BDPP.

Como se ha comentado anteriormente es conocido que la utilización del precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en presencia de ligando fosforado, da lugar en condiciones de hidroformilación a especies mononucleares tales como las procedentes del catalizador de Wilkinson [45 b].

Dado que el sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{BDPP}$ es el que ha dado lugar a los mejores resultados en la hidroformilación asimétrica de estireno se consideró interesante obtener información de su reactividad frente a monóxido de carbono y difosfina. Para realizar este estudio la difosfina utilizada fue la dppp ya que tiene un esqueleto similar a la BDPP y es económicamente más asequible (figura 3.47).

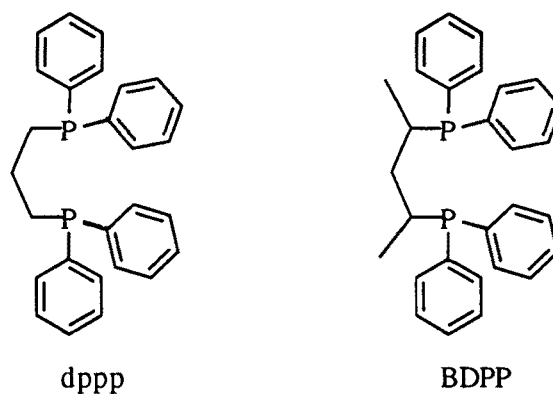


Figura 3.47.

El espectro de RMN ^{31}P a temperatura ambiente obtenido por adición de 4 moles de dppp a una disolución en tetrahidrofurano del complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y posterior borboteo de monóxido de carbono aparece en la figura 3.48 a. En él se observa un doblete a 9.42 ppm con una constante de acoplamiento $^1\text{J}(\text{Rh-P}) = 150$ Hz y dos señales anchas a -10 ppm y 16 ppm.

Disminuyendo la temperatura a -50 °C (figura 3.48 b) se observan dos dobles triplete de igual intensidad, uno a -10.05 ppm con $^1\text{J}(\text{Rh-P}) = 113.90$ Hz y $^2\text{J}(\text{P-P}) = 45.63$ Hz y otro a 17.07 ppm con $^1\text{J}(\text{Rh-P}) = 85.52$ Hz y $^2\text{J}(\text{P-P}) = 46.87$ Hz. Los resultados se recogen en la tabla 3.21.

III. Discusión de Resultados

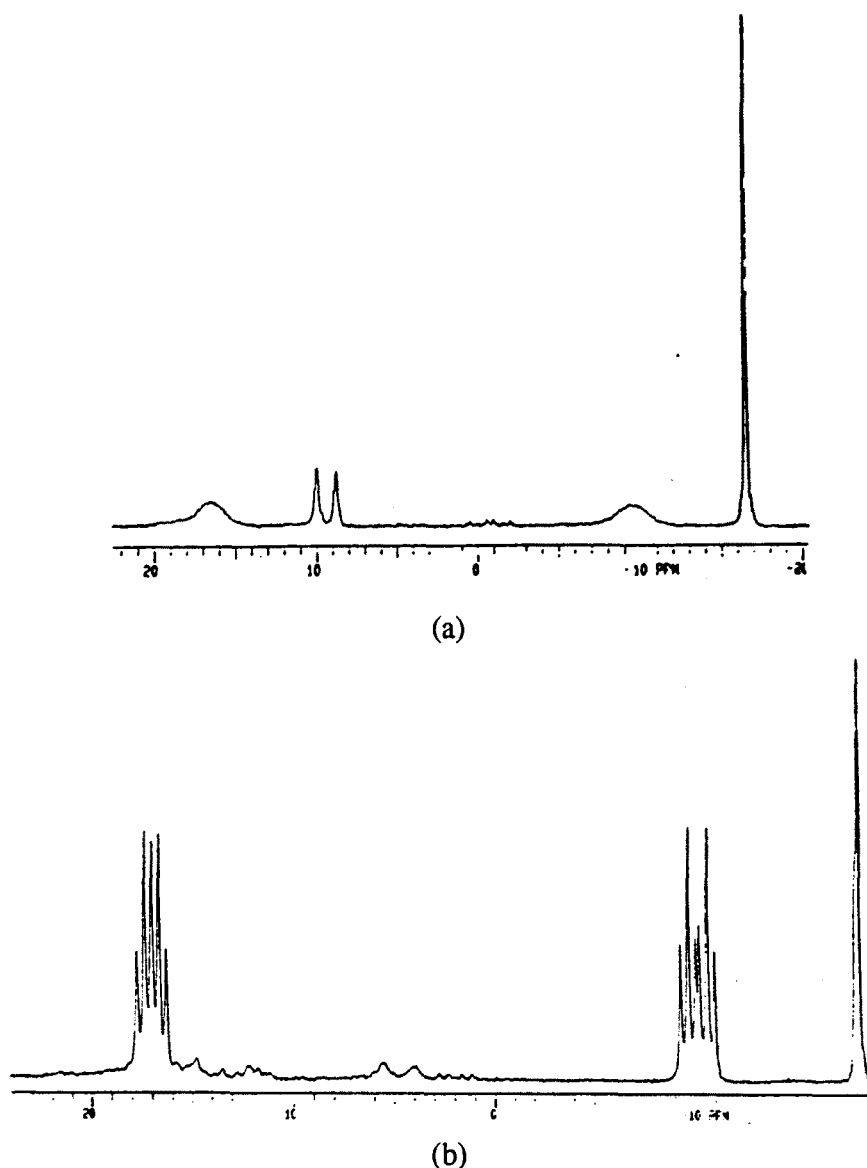


Figura 3.48. Espectro de RMN ^{31}P de la disolución obtenida por adición de 4 moles de dppp al compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ en presencia de CO registrado en acetona deuterada (a) temperatura ambiente y (b) $-50\text{ }^\circ\text{C}$.

Intentos de aislar el complejo final dieron un producto impuro, como pudo observarse también en los espectros infrarrojos en disolución, en los cuales aparecen mezclas de compuestos.

En la bibliografía se encuentran descritas las especies $[\text{Rh}(\text{NBD})(\text{dppp})]\text{A}$ ($\text{A} = \text{Cl}, \text{BF}_4, \text{ClO}_4$) [88 a] y $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dppp})_2]\text{Cl}$ [88 b y c] (tabla 3.21). La especie $[\text{Rh}(\text{NBD})(\text{dppp})]\text{A}$ (figura 3.49 a) presenta un doblete en el espectro de RMN ^{31}P a 14.1 ppm con $^1J_{\text{Rh-P}}$ de 148 Hz. Comparando con estos datos bibliográficos, el doblete observado a 9.42 ppm en el espectro de RMN ^{31}P , registrado a temperatura ambiente, de la disolución obtenida por adición de 4 moles de dppp al compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$

III. Discusión de Resultados

y posterior borboteo de monóxido de carbono, se puede atribuir a la especie mononuclear $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppp})]^+$ (figura 3.49 a). Análogamente, las dos señales observadas a -15.2 y 12.5 ppm en el correspondiente espectro a -50 °C (figura 3.48 b) se pueden asignar a la especie $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dppp})_2]^+$. Para este compuesto se ha propuesto una estructura de bipirámide trigonal con el ligando carbonilo en ecuatorial la cual correspondería a un sistema $\text{A}_2\text{B}_2\text{X}$ como se pone de manifiesto en el espectro de RMN ^{31}P (figura 3.49 b).

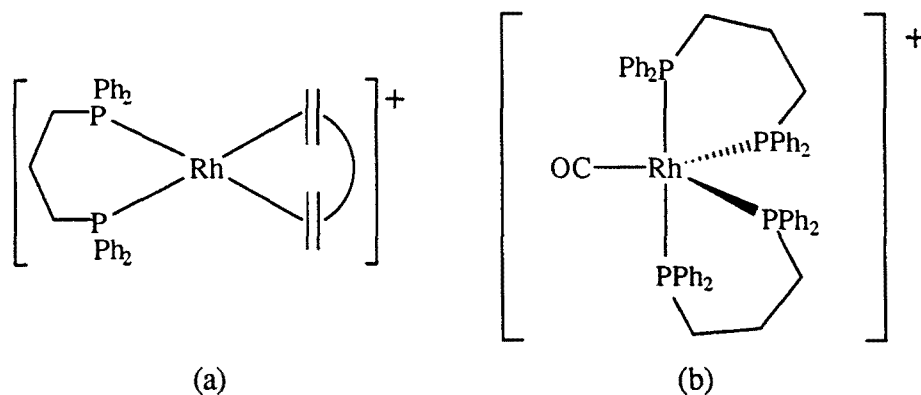


Figura 3.49.

TABLA 3.21.

Compuesto	δ (ppm)	$^1J_{\text{Rh-P}}$ (Hz)	$^2J_{\text{P-P}}$ (Hz)
$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{CO}/4 \text{ dppp}^{\text{a}}$	9.42(d) ^b	150	-
	-10.05(dt) ^c	113.90	45.63
	17.07 (dt) ^c	85.52	46.87
$[\text{Rh}(\text{NBD})(\text{dppp})]\text{A}$ [88 a] ^d	14.1(d)	148	-
$[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dppp})_2]\text{Cl}$ [88 b y c] ^e	-15.2 (dt)	115	46
	12.5 (dt)	86	46

^a espectro realizado en CD_3COCD_3 con referencia H_3PO_4 ; ^b T ^a ambiente, ^c T ^a= -50 °C; ^d espectro realizado en CD_3OD , ^e espectro realizado en CD_2Cl_2 ; d = doblete; dt = doble triplete.

Como se ha comentado en la introducción la especie activa en la hidroformilación con sistemas de rodio con ligandos difosfina bidentados es un complejo hidruro de rodio que posee estructura de bipirámide trigonal [59, 60, 61].

Estudios estructurales y de resonancia magnética nuclear en condiciones de hidroformilación muestran una correlación entre el llamado "bite angle" de las difosfinas y la regioselectividad en la hidroformilación de 1-alcenos catalizada por complejos de rodio [56, 64]. Así, los complejos que contienen difosfinas coordinadas de forma

III. Discusión de Resultados

ecuatorial-ecuatorial como por ejemplo la BISBI (figura 3.50 (a)) cuyo "bite angle" es de aproximadamente 113° da lugar a una relación iso/n = 0.01, mientras que la difosfina dppe (figura 3.50 (b)) que posee un "bite angle" cercano a 90° y que se coordina de forma ecuatorial-axial proporciona relaciones iso/n de 2.0 [32].

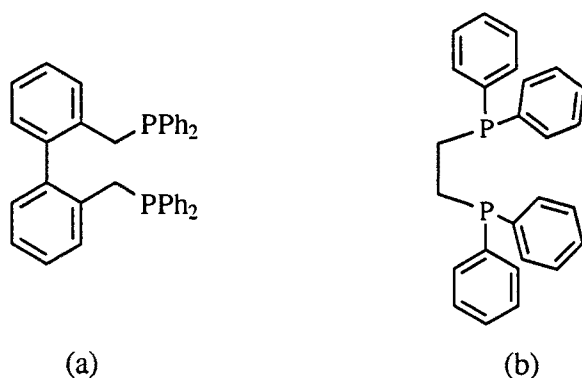


Figura 3.50.

Existe pues, una relación entre los resultados obtenidos y la estructura de las especies intermedias.

La determinación de las especies activas en catálisis homogénea es una cuestión de elevada importancia. Además, en el caso de los catalizadores dinucleares, el estudio presentaría interés porque permitiría conocer si las especies dinucleares se mantienen a lo largo de la reacción.

Para llevar a cabo este estudio, es necesario poseer el equipamiento adecuado (IR y RMN a alta presión) y realizar los espectros en condiciones de hidroformilación, es decir, bajo presión de CO/H_2 y en presencia de sustrato a la temperatura adecuada.

Sin embargo, para poder proponer los diferentes pasos de la reacción, además de la determinación de especies intermedias, sería necesario llevar a cabo estudios cinéticos.

Si bien estos estudios no se han podido desarrollar en este trabajo debido a la imposibilidad de disponer del equipamiento adecuado, sí se ha intentado racionalizar las diferentes especies intermedias en función de los resultados de hidroformilación.

Los resultados obtenidos en la hidroformilación asimétrica de estireno con la difosfina quiral BDPP cuando la relación P/Rh es de 2 muestran que, las especies presentes son diferentes en función de los diferentes complejos utilizados como precursores de catalizador. Así, cuando se utilizan como precursores de catalizador los compuestos dinucleares o tetranucleares con ligandos ditiolato los resultados de enantioselectividad son mejores (35-40 %) que cuando el precursor utilizado es $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]$ el cual produce especies mononucleares tipo Wilkinson (10-12 %).

III. Discusión de Resultados

Por otro lado, la utilización de una relación $P/Rh = 4$ conduce en todos los casos a resultados similares y por tanto, cabría esperar que las especies formadas en estas condiciones fuesen las mismas.

En un estudio paralelo a la realización de esta tesis que se ha llevado a cabo en colaboración con Prof. van Leeuwen de la Universidad de Amsterdam, se han caracterizado las especies en condiciones de hidroformilación cuando se utiliza como precursor de catalizador $[Rh(\mu-OMe)(COD)]_2/n$ BDPP ($n = 2, 4$) [89]. Las especies han sido caracterizadas espectroscópicamente *in situ* utilizando las técnicas HPIR y HPMNR (IR y RMN bajo presión).

En este estudio se propone la formación de las especies $[RhH(CO)_2(BDPP)]$ (a) y $[Rh_2(\mu-CO)_2(CO)_2(BDPP)_2]_2$ (b) (figura 3.51) tanto si se utiliza una relación $P/Rh = 2$ como $P/Rh = 4$ así como otras especies carboniladas no detectables RMN ^{31}P .

Cuando la relación P/Rh es de 2 existe una mayor número de especies carboniladas activas en hidroformilación, que no incorporan BDPP, las cuales serían responsables de la menor inducción asimétrica. Cuando la relación P/Rh es de 4 se observa disminución de estas especies carboniladas, siendo mayoritarias las especies (a) y (b) (figura 3.51).

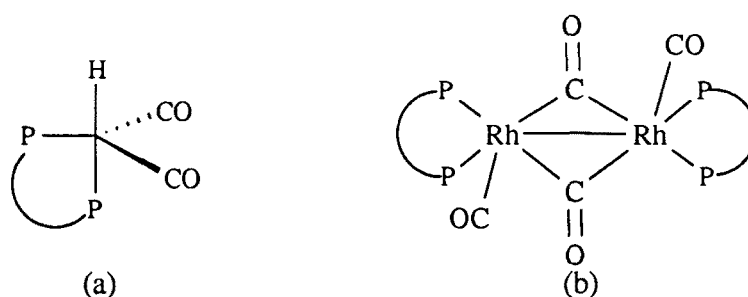


Figura 3.51.

De todo ello, puede proponerse que la especie activa que proporciona una mejor inducción asimétrica es la que aparece en la figura 3.51 (a) estando la difosfina coordinada de manera axial-ecuatorial. La presencia de un exceso de difosfina, $P/Rh = 4$, en disolución, garantiza la formación preferente de esta especie frente a las que contienen únicamente ligandos carbonilo. Este resultado se observa en la hidroformilación asimétrica con el sistema precursor $[Rh(\mu-OMe)(COD)]_2/BDPP$ en el que es necesario una relación $P/Rh = 4$ para alcanzar excesos enantioméricos del 60 %.

Especies similares con ligandos difosfinas coordinados de forma axial-ecuatorial, han sido caracterizadas en el sistema precursor utilizado por Takaya y col. [84]

**III.4.3. HIDROFORMILACION DE ESTIRENO
UTILIZANDO EL PRECURSOR DE CATALIZADOR
[Rh₂(μ-pz)(μ-S^tBu)(COD)₂]**

Desde que en los años 80 se demostró la actividad catalítica del precursor [Rh₂(μ-S^tBu)₂(CO)₂(P(OMe)₃)₂] [4 b] se han realizado muchos estudios sobre este sistema dinuclear así como modificaciones del ligando puente tiolato [9 a, 10 a y b, 90]. La actividad catalítica se puede modular introduciendo diferentes fosfinas o fosfitos y cambiando los sustituyentes del átomo de azufre [4 a].

También se ha estudiado el sistema dinuclear en el que en lugar del puente tiolato los ligandos puente son pirazolatos. Si bien es activo, este sistema da lugar a una menor actividad que cuando los ligandos puente son tiolato [10].

Otra variación consiste en sustituir sólo uno de los tiolatos por un pirazolato formando el complejo [Rh₂(μ-pz)(μ-S^tBu)(COD)₂] (pz = pirazolato) publicado previamente (figura 3.52). Este compuesto es activo en la hidroformilación de 1-hexeno a una presión de 5 atm y una temperatura de 80 °C, obteniéndose un 80 % de conversión en aldehídos con una relación n/iso = 1.38 [13 a].

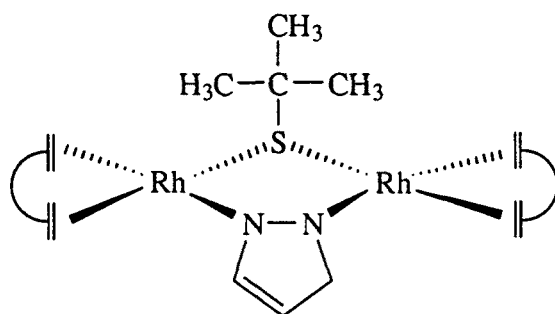


Figura 3.52.

En el curso de una colaboración con la Universidad de Zaragoza y con objeto de estudiar la influencia de la presencia de dos ligandos puente diferentes en la hidroformilación de estireno se utilizó el precursor [Rh₂(μ-pz)(μ-S^tBu)(COD)₂]. Una vez optimizadas las condiciones de reacción se han introducido diferentes difosfinas quirales estudiándose así su actividad catalítica en la hidroformilación asimétrica de estireno.

III. Discusión de Resultados

Se han utilizado presiones de 5 y 30 atm y temperaturas de 65 y 80 °C con relaciones P/Rh = 1, 2 (tabla 3.22). La utilización de una relación P/Rh = 1 se justifica por el hecho de que conduce a la formación del compuesto mixto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ tal y como se demuestra en los estudios de reactividad [13].

Cuando se utilizó el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]$ como precursor en la hidroformilación de estireno a 5 atm de presión y a 80 °C de temperatura (ensayo 59) se obtiene un 97 % de conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 57 %.

TABLA 3.22. Hidroformilación de estireno con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]^a$

Ensayo	P(atm)	T(°C)	t (h)	L	P/Rh	% C _{ald} ^b	% 2-FP ^c	% 3-FP ^d
59	5	80	4	PPh ₃	1	47	56	44
			6			69	56	44
			7			97	57	43
60	5	80	5.5	PPh ₃	2	52	41	59
			8			80	41	59
61	30	80	2	PPh ₃	1	61	75	25
			4			81	77	23
			5			100	78	22
62	30	65	2	PPh ₃	1	40	91	9
			6			99	91	9
			7			100	91	9
63	30	65	7	PPh ₃	2	72	89	11
			8.5			100	89	11

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 400 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 4 · 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d3-FP = 3-fenilpropanal

III. Discusión de Resultados

A la misma presión y temperatura la adición de un exceso de trifenilfosfina (ensayo 60) da lugar a una disminución tanto de la actividad catalítica como de la regioselectividad en 2-FP.

En trabajos previos realizados en nuestros laboratorios se utilizó como precursor de catalizador en la hidroformilación de estireno el compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de una relación P/Rh = 2 de PPh_3 . Así, a 5 atm y 80 °C se obtiene en 20 horas un 65 % de conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 47 % [18 b]. Comparando este resultado con el obtenido con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]_2$ podríamos decir que la utilización del complejo de rodio con ligando pirazolato-tiolato muestra ser más activo si bien, la regioselectividad es del mismo orden.

Un incremento en la presión hasta 30 atm con una relación PRh = 1 (ensayo 61), da lugar a una completa conversión en aldehídos en un tiempo de 5 horas, con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 78 %.

A la misma presión pero disminuyendo la temperatura a 65 °C (ensayo 62) la regioselectividad en 2-fenilpropanal alcanza un valor de 91 %. Un exceso de fosfina (ensayo 63) disminuye ligeramente la actividad y la regioselectividad.

Si comparamos los ensayos 59, 61 y 62 podemos decir que un incremento en la presión y una disminución de la temperatura dan lugar a una mejor regioselectividad en 2-fenilpropanal al igual que ocurría con el sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de trifenilfosfina (apartado III.4.1.). Sin embargo, el comportamiento observado al adicionar un exceso de ligando auxiliar es diferente al que se obtiene cuando se utiliza el sistema precursor de rodio con el ligando ditiolato DIOS, con el que la regioselectividad en 2-fenilpropanal mejoraba al adicionar ligando fosforado auxiliar frente al sistema no modificado.

Por otro lado, el sistema precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de una relación P/Rh = 2 a 5 atm y 80 °C (ensayo 6, tabla 3.13) da lugar a una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 83 %. Cuando el precursor utilizado es el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]_2$ es necesario trabajar a 30 atm para alcanzar regioselectividades en 2-fenilpropanal considerables (89 %).

Una vez estudiada la actividad catalítica del precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]_2$ se procedió al estudio de la hidroformilación asimétrica de estireno utilizando como ligandos auxiliares aquellas difosfinas que habían dado lugar a mejores excesos enantioméricos. Los resultados se recogen en la tabla 3.23.

Cuando la difosfina quiral utilizada es (+)-DIOP a 5 atm y 65 °C con P/Rh = 2 (ensayo 64) se obtiene un 96 % de conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 62 % y un exceso enantiomérico del 12 % (S). Una aumento tanto de

III. Discusión de Resultados

la presión como de la relación P/Rh = 4 (ensayo 65) no mejora el resultado siendo similar a los obtenidos con los precursores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$, $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ y $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]_2$.

TABLA 3.23. Hidroformilación de estireno con el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]_2^a$

Ensayo	L	P/Rh	P(atm)	T(°C)	t(h)	% C _{ald} ^b	% 2-FP/3-FP ^c	% ee ^d
64	(+)-DIOP	2	5	65	24	96	62/38	12 (S) ^g
65	(+)-DIOP	4	30	65	24	99	62/38	15 (S) ^{e, f}
66	(+)-BDPP	2	30	65	24	60	94/6	51 (S) ^{e, f}
67	(+)-BDPP	2	5	65	24	36	94/6	38 (S) ^g

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 400 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 4 · 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal. 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a: ^ealcoholes, ^gácidos, ^fdeterminado por RMN ¹H con [Eu(hfbc)₃].

Cuando la difosfina utilizada es (+)-BDPP a 30 atm y 65 °C con P/Rh = 2 (ensayo 66), la conversión en aldehídos es de un 60 % en 24 h con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 94 %. El exceso enantiomérico alcanza un valor de 51 % (S).

Si se compara la enantioselectividad con la obtenida cuando los precursores utilizados son los complejos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$, $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ y $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ (ensayos 39, 44 y 45, tabla 3.18) cuando la relación P/Rh = 2 podemos decir que en este caso es mucho mayor. Con el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/\text{BDPP}$ es necesario una relación P/Rh = 4 para alcanzar excesos enantioméricos de este orden. Por tanto, el precursor $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de una relación P/Rh = 2 de difosfina quiral es un sistema diferente al obtenido con los complejos $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ y $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$.

Con el objetivo de preservar la especie dinuclear se decidió disminuir la presión a 5 atm (ensayo 67). En estas condiciones se obtiene un 60 % de conversión en aldehídos manteniéndose la regioselectividad en un 94 %. El exceso enantiomérico también disminuye considerablemente, 38 % (S).

De los resultados anteriores y en particular de la comparación con los resultados obtenidos con el sistema $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ puede decirse que la presencia del ligando pirazolato proporciona para la misma relación P/Rh mejores excesos enantioméricos.

**III.4.4. HIDROFORMILACION ASIMETRICA DE
ESTIRENO CON LOS LIGANDOS DITIOETER
QUIRALES DIOSMe₂ Y DIOSⁱPr₂**

En este apartado se discuten los resultados de conversión en aldehídos, regio y enantioselectividad en la hidroformilación de estireno con los precursores de catalizador catiónicos con los ligandos ditioéter quirales DIOSMe₂ y DIOSⁱPr₂.

Como se ha comentado anteriormente la utilización de ligandos ditioéter presenta ciertas ventajas frente a sus análogos ditiolatos. Por un lado, pueden dar lugar a la formación de compuestos mononucleares catiónicos de rodio(I) en los que el centro quiral está más próximo al centro metálico que en el caso de los dinucleares. Por otro lado, los sustituyentes en el átomo de azufre podrían ejercer la función de orientación que ejercen los fenilos en el caso de las difenilfosfinas. Además, dado que son ligandos neutros presentan la posibilidad de poder añadir exceso de ligando ditioéter quiral al igual que se hace con las fosfinas en los sistemas modificados con el objetivo de asegurar la coordinación del ligando durante el ciclo catalítico y evitar así la formación de especies carboniladas sin ligando ditioéter.

Estudios previos realizados en nuestros laboratorios con ligandos ditioéter BINASR₂ muestran que la adición de un exceso de ligando ditioéter quiral provoca un aumento en la inducción de quiralidad [18]. Así, cuando el precursor utilizado es el [Rh(COD)((+)-BINASMe₂)]A (A = ClO₄⁻, BF₄⁻) [18] a una presión de 30 atm y una temperatura de 80 °C con un exceso de ligando ditioéter se obtiene en 24 horas una conversión del 90 % con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 53 % y un exceso enantiomérico del 13 % (S). Con el mismo precursor pero sin adición de exceso de ligando auxiliar se obtiene casi completa conversión en aldehídos y el exceso enantiomérico es de un 6 % (S).

De acuerdo con los resultados obtenidos en la hidroformilación asimétrica de estireno cuando se utilizan como precursores los complejos neutros con el ligando ditiolato quiral DIOS²⁻ a diferentes condiciones de presión y temperatura, se decidió estudiar la actividad de los complejos catiónicos con los ligandos ditioéter en las

III. Discusión de Resultados

condiciones con las que se habían obtenido mejores resultados con los complejos neutros, es decir, 30 atm y 65 °C. Los resultados aparecen en la tabla 3.24.

Inicialmente se utilizó como precursor de catalizador el complejo [Rh(COD)((+)-DIOSMe₂)]ClO₄ sin la adición de ligando auxiliar (ensayo 68). En estas condiciones se obtiene un 57 % de conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-fenilpropanal del 69 % aunque el exceso enantiomérico es bajo (3%).

La adición de un exceso de ligando ditioéter quiral (ensayo 69) no proporciona un aumento del exceso enantiomérico. Aún así, el sistema es más activo obteniéndose un 94 % de conversión en aldehídos en el mismo tiempo de reacción.

Adicionando un exceso de trifenilfosfina al sistema (ensayo 70) se obtiene casi completa conversión en aldehídos y una regioselectividad en 2-fenilpropanal de un 90 %.

TABLA 3.24. Hidroformilación de estireno a 30 atm y 65 °C con precursores de catalizador que contienen los ligandos ditioéter quirales DIOSMe₂ y DIOSⁱPr₂^a

Ensayo	Precursor	L	t (h)	%C _{ald} ^b	%2-FP/3-FP ^c	% ee ^d
68	[Rh(COD)((+)-DIOSMe ₂)]ClO ₄	-	14	57	69/31	3 (S)
69	[Rh(COD)((+)-DIOSMe ₂)]ClO ₄	3(+)-DIOSMe ₂	14	94	70/30	4 (S)
70	[Rh(COD)((+)-DIOSMe ₂)]ClO ₄	4PPh ₃	14	99	90/10	3 (S)
71	[Rh(COD)((-)-DIOS ⁱ Pr ₂)]ClO ₄	-	22	74	72/28	6 (S)
72	[Rh(COD)((-)-DIOS ⁱ Pr ₂)]ClO ₄	3(-)-DIOS ⁱ Pr ₂	4	99	71/29	6 (S)
73	[Rh(μ-OMe)(COD)] ₂	2(-)-DIOS ⁱ Pr ₂	5	77	65/35	<1
74	[Rh(acac)(CO)] ₂	2(-)-DIOS ⁱ Pr ₂	3	91	74/26	<1

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), CO/H₂ = 1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7 · 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c2-FP = 2-fenilpropanal, 3-FP = 3-fenilpropanal, % 2-FP = 100(2-FP)/(2-FP+3-FP); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a alcoholes.

Cuando el precursor utilizado es el complejo mononuclear de rodio con el ligando ditioéter DIOSⁱPr₂, sin adición de ligando auxiliar, (ensayo 71) la conversión en aldehídos y la regioselectividad se mantienen, detectándose un ligero aumento del exceso enantiomérico, 6 % (S). La adición de un exceso de ligando ditioéter (ensayo 72) da lugar

III. Discusión de Resultados

a una mejora de la actividad catalítica obteniéndose una completa conversión en aldehídos en 4 horas aunque, la regioselectividad y la enantioselectividad permanecen del mismo orden.

Si comparamos los resultados con los obtenidos cuando se usan los complejos con el ligando ditioéter BINASMe₂ podemos decir que los complejos [Rh(COD)((+)-DIOSMe₂)]ClO₄ y [Rh(COD)((-)-DIOSⁱPr₂)]ClO₄ proporcionan un ligero aumento de la actividad catalítica y de la regioselectividad aunque los excesos enantioméricos son más bajos.

Como se ha comentado anteriormente, generalmente los sistemas precursores utilizados en la reacción de hidroformilación son sistemas modificados con ligandos fosforados. Por otro lado, uno de los precursores de catalizador comunmente utilizado lo constituye el complejo [Rh(acac)(CO)₂] en presencia de ligando auxiliar.

En trabajos previos realizados en nuestros laboratorios se estudió la actividad catalítica de los catalizadores preparados *in situ* añadiendo los ligandos ditioéter BINAS(ⁱPr)₂ y BIPHES(ⁱPr)₂ al complejo [Rh(COD)₂]⁺ [20 b]. Los diferentes resultados obtenidos de conversión y regioselectividad comparados con los que se obtienen cuando se utiliza como precursor el complejo [Rh(COD)₂]⁺ sin adición de ligando auxiliar muestran, que la coordinación del ligando al centro metálico ha de proceder en condiciones de hidroformilación.

Por este motivo se decidió estudiar la actividad catalítica de los complejos [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ y [Rh(acac)(CO)₂] utilizando como ligando auxiliar el ligando ditioéter neutro DIOSⁱPr₂ (ensayos 73 y 74). Comparando los resultados con el ensayo 71 en ambos casos se obtiene un aumento de la actividad catalítica si bien no se produce inducción quiral.

Si se comparan los resultados obtenidos cuando se utilizan como precursores de catalizador los complejos catiónicos con los obtenidos con los precursores neutros quirales con el ligando ditiolato DIOS²⁻ (ensayo 2, tabla 3.12 y ensayo 8, tabla 3.13) podemos decir que tanto la regioselectividad como la enantioselectividad son similares.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**III.5. HIDROFORMILACION DE
VINIL ARENOS.**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

III. Discusión de Resultados

Antecedentes.

Como se ha comentado en la introducción, los ácidos 2-arylpropiónicos representan una clase de agentes antiinflamatorios no esteroideos de gran interés como productos farmacéuticos (figura 3.53).

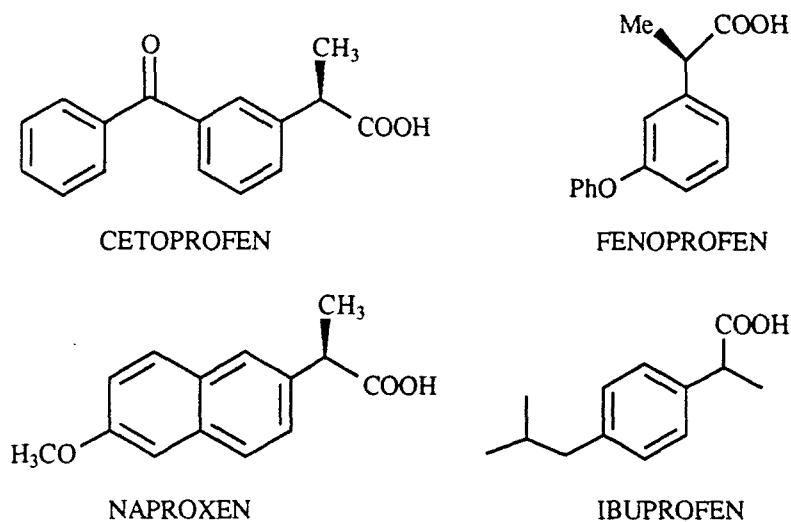


Figura 3.53.

Una vez estudiada la hidroformilación asimétrica de estireno se consideró interesante el utilizar otros sustratos relacionados (figura 3.54) con el objeto de ver la influencia ejercida por el sustituyente en la hidroformilación asimétrica, presentando además el interés de ser sustratos que conducen a intermedios en la síntesis de fármacos.

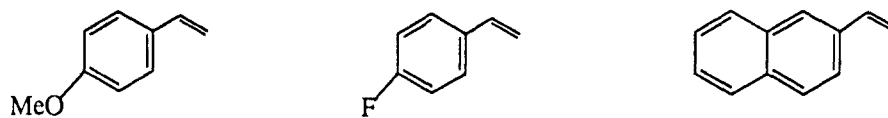


Figura 3.54.

Existen precedentes en la bibliografía de la hidroformilación de otros vinilarenos relacionados. Entre ellos se encuentra el *p*-metoxiestireno con el que se obtienen excesos

III. Discusión de Resultados

enantioméricos del 73 % (S) con el sistema catalítico Pt/(S, S)-BPPM (figura 3.56) [54 b] y del 88 % (S) con Rh/(S, R)-BINAPHOS (figura 3.55) [56]. Cuando el sistema utilizado es rodio con un ligando auxiliar difosfinito (figura 3.56) se obtiene una regioselectividad en *p*-metoxi-2-fenilpropanal del 94 % y un exceso enantiomérico del 30 % [58].

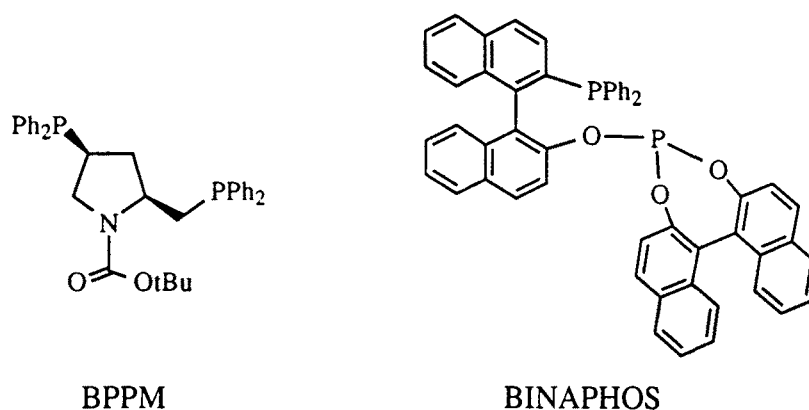
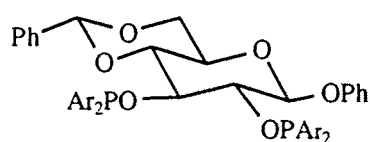


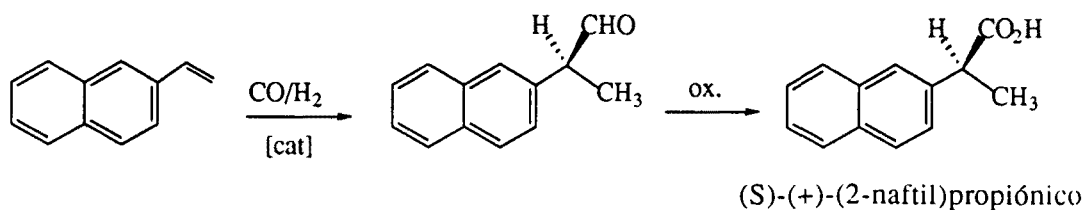
Figura 3.55



6a: Ar = 3,5-(CF₃)₂C₆H₃

Figura 3.56

Otra olefina muy utilizada en hidroformilación asimétrica es el vinilnaftaleno que es el intermedio en la síntesis del ácido (S)-(+)-(2-naftil)propiónico (Esquema 3.17) que también posee actividad analgésica y antiinflamatoria.



Esquema 3.17.

III. Discusión de Resultados

En la hidroformilación asimétrica de vinilnaftaleno con sistemas de Pt(II)/SnCl₂ con las difosfinas (2S, 4S)-N-(*tert*-butilcarbonil)-4-(difenilfosfino)-2-[(difenilfosfino)metil]pirrolidina, [(S, S)-BPPM], y 1-(*tert*-butilcarbonil)-(2S, 4S)-4-(difenilfosfonil)-2-[(dibenzofosfolil)pirrolidina], [(S, S)-BPPM-dbp], (figura 3.57 (a)) se obtienen bajas regioselectividades en el aldehído ramificado, si bien, se alcanzan excesos enantioméricos del 78 % (S) con la BPPM [54 a] y del 39 % (S) con BPPM-dbp [54 b]. Cuando se utiliza como disolvente ortoformiato de trietilo se alcanzan excesos enantioméricos > 96 % con la difosfina BPPM-dbp [54 b]

Con sistemas de rodio y el ligando bidentado (1S, 2S, 5R)-mentoxiPPy (figura 3.57. (b)) los excesos enantioméricos son del 78 % con completas regioselectividades en el aldehído ramificado [91]. Por otro lado es de destacar la influencia ejercida por el disolvente utilizado en la hidroformilación asimétrica. En la bibliografía está descrita que en la hidroformilación de vinilnaftaleno cuando se utiliza como ligando auxiliar el difosfinito (figura 3.46), la enantioselectividad varía desde un 12 % cuando el disolvente es tetrahidrofurano, a un 38 % cuando el disolvente es benceno y a un 51 % cuando el disolvente es hexano sin observarse cambios apreciables en la regioselectividad.

Con este sistema, pero utilizando como disolvente ortoformiato de trietilo, con objeto de evitar el problema de racemización, no da lugar a mejora en los resultados obteniéndose un 17 % de exceso enantiomérico. Cuando el disolvente utilizado es Et₃SiH el exceso enantiomérico es de un 72 % si bien se obtiene un 5 % de producto de hidrosililación [58].

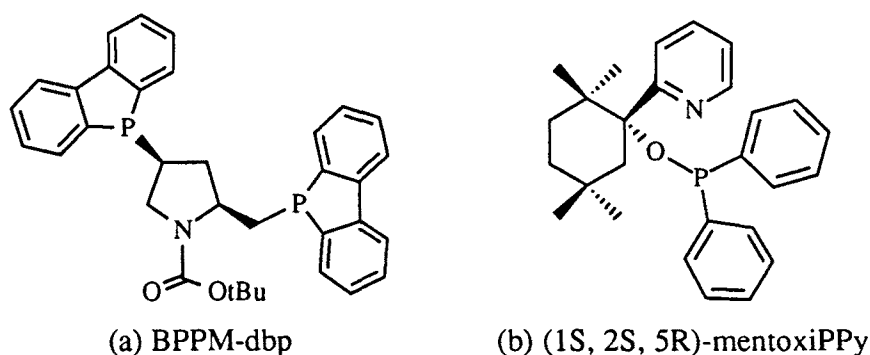
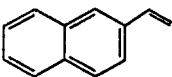
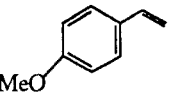


Figura 3.57.

En la siguiente tabla 3.25. aparecen los mejores resultados publicados en la hidroformilación asimétrica de *p*-metoxiestireno y vinilnaftaleno.

III. Discusión de Resultados

TABLA 3.25.

Sustrato	Precursor	T ^a (°C)	CO/H ₂ (atm-atm)	%C _{ald} (tiempo.h)	%iso/n	% ee	Ref
	(BPPM)PtCl ₂ /SnCl ₂	60	90/90	66 (18)	35/65	78 (S)	54 a
	(BPPM-dbp)PtCl ₂ /SnCl ₂	60	85/85	73 (145)	77/23	>96 (S) ^a	54 b
	[Rh(COD)(menthoxy-PPy)]ClO ₄	100	40/40	100 (16)	100/0	78 (R)	90
	[(difosfinito)Rh(COD)]BF ₄	t.a.	27/27	20 (18)	97/5	72 (n.i.)	58
	(BPPM)PtCl ₂ /SnCl ₂	60	90/90	65 (8)	38/62	73 (S)	54 a
	[Rh(acac)(BINAPHOS)]	60	50/50	>99 (43)	87/13	88 (S)	56
	[(difosfinito)Rh(COD)]BF ₄	t.a.	27/27	n.i.	94/6	30 (n.i.)	58

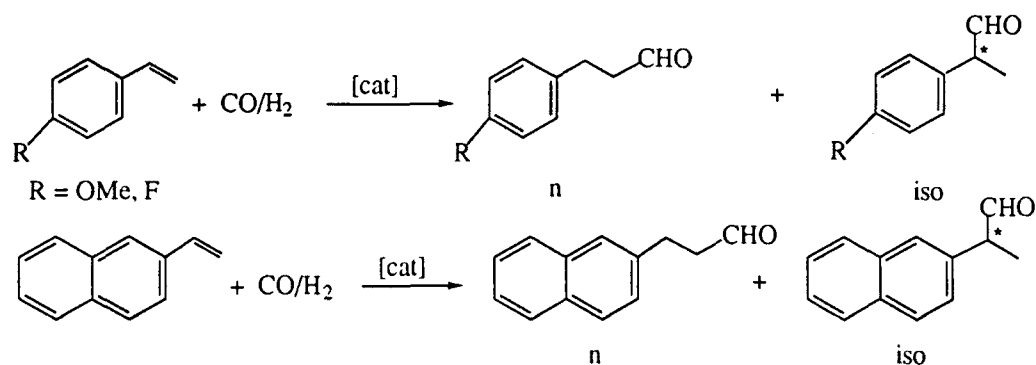
n.i. = no indicado; ^autilizando como disolvente ortoformiato de trietilo.

Hidroformilación asimétrica de otros vinil arenos.

En base a los resultados obtenidos en la hidroformilación asimétrica de estireno con el sistema precursor de catalizador [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ en presencia de la difosfina (+)-BDPP, con una relación P/Rh = 4, que da lugar prácticamente a una completa conversión en aldehídos con excelentes selectividades (regioselectividad en 2-fenilpropanal del 95 % y excesos enantioméricos de 56 %), y dada la simplicidad de dicho sistema, se decidió utilizarlo como precursor en la hidroformilación asimétrica de otros vinil arenos.

A continuación se recogen los resultados obtenidos en este trabajo en la hidroformilación de otros vinil arenos utilizando como precursor de catalizador el sistema [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ en presencia de trifenilfosina y (+)-BDPP.

Los sustratos utilizados han sido: *p*-metoxiestireno, *p*-fluoroestireno y vinilnaftaleno (Esquema 3.18.).



III. Discusión de Resultados

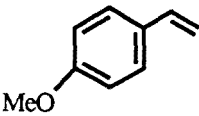
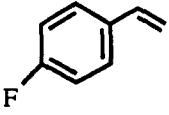
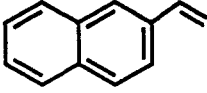
Hidroformilación con el sistema $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2/PPh_3$

En un principio se realizaron ensayos de hidroformilación utilizando el precursor de catalizador $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2$ en presencia de trifenilfosfina como ligando auxiliar con el objetivo de conocer su actividad catalítica y poner a punto la determinación del exceso enantiomérico dado que se trata de nuevos productos y puesto que se obtiene una mezcla racémica.

Los resultados de actividad catalítica se recogen en la tabla 3.26. Con todos los sustratos se ha utilizado una presión de 30 atm y una temperatura de 65 °C.

En todos los casos se obtiene prácticamente completa conversión en aldehídos en 4 horas con una buena regioselectividad en el aldehído ramificado. Así, se alcanza una regioselectividad del 89 % con el *p*-metoxiestireno (ensayo 75), del 77 % con el *p*-fluorostireno (ensayo 76) y del 94 % con el vinilnaftaleno (ensayo 77).

Tabla 3.26. Hidroformilación de diferentes vinilarenos con el sistema precursor $[Rh(\mu\text{-OMe})(COD)]_2/PPh_3$ a 30 atm y 65 °C con $P/Rh = 2^a$

Sustrato	Ensayo	t (h)	%Cald ^b	% iso	% n
	75	4	100	89	11
	76	3	57	77	23
	77	4	98	94	6

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor = 200 (molar), $CO/H_2 = 1/1$, Disolvente = THF, Concentración del precursor = $6.7 \cdot 10^{-3}$ M; ^b% $C_{ald} = 100(\text{aldehídos}/(\text{sustrato inicial}))$.

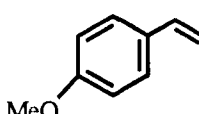
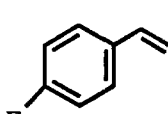
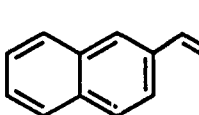
III. Discusión de Resultados

Hidroformilación con el sistema [Rh(μ -OMe)(COD)]₂(+)-BDPP

Una vez estudiada la actividad se procedió al estudio de la hidroformilación asimétrica de estos sustratos utilizando el sistema [Rh(μ -OMe)(COD)]₂(+)-BDPP como precursor catalítico dado que es el que mejores resultados ha dado en la hidroformilación asimétrica de estireno. Los resultados se recogen en la tabla 3.27. Todos los ensayos se han realizado a 10 atm de presión y con una relación P/Rh = 4.

La medida de los excesos enantioméricos de estos sustratos se ha realizado por cromatografía de gases con columna quiral por derivatización de los aldehídos a los ácidos correspondientes dando un error experimental < 1 %. En el caso del vinilnaftaleno la determinación se ha hecho además, en algún caso, por RMN ¹H con el reactivo de desplazamiento químico [Eu(hfbc)₃] dando lugar a resultados coincidentes y permitiendo así, asignar la configuración quiral del aldehído por comparación con datos bibliográficos [54 b]. No se ha determinado la configuración quiral del aldehído mayoritario en los otros sustratos.

Tabla 3.27. Hidroformilación de diferentes vinilarenos con el sistema precursor [Rh(μ -OMe)(COD)]₂(+)-BDPP a 10 atm con P/Rh = 4^a

Sustrato	Ensayo	T (°C)	t (h)	%C _{ald} ^b	% iso/n ^c	% ee ^d
	78	65	3	100	85/15	6
	79	55	19	71	93/7	44
	80	50	15	22	95/5	56
	81	50	17	76	96/4	58
	82	30	50	14	97/3	61
	83	55	31	92	97/3	28 (S)
	84	50	14	54	96/4	65 (S)
	85	45	31	61	97/3	50 (S) ^e

^aCondiciones: Relación sustrato/precursor=200 (molar), CO/H₂=1/1, Disolvente = tetrahidrofurano, Concentración del precursor = 6.7. 10⁻³ M; ^b% C_{ald} = 100(aldehídos/(sustrato inicial)); ^c% iso = 100(iso)/(iso + n); ^d%ee = 100(R-S)/(R+S), determinado por cromatografía de gases por derivatización a ácidos, ^edeterminado además por R.M.N. ¹H con [Eu(hfbc)₃].

III. Discusión de Resultados

Cuando el sustrato utilizado es *p*-metoxiestireno a 65 °C (ensayo 78) se obtiene completa conversión en aldehídos en 3 horas con una regioselectividad en *p*-metoxi-2-fenilpropanal del 85 %. El exceso enantiomérico es de un 6 %.

Una disminución de la temperatura (ensayos 79 y 80) da lugar a una disminución de la actividad catalítica y a un aumento tanto de la regioselectividad como de la enantioselectividad llegando a alcanzarse una regioselectividad en *p*-metoxi-2-fenilpropanal del 95 % y el exceso enantiomérico de 56 %.

En las mismas condiciones pero con el sustrato *p*-fluoroestireno se observa un aumento de la actividad catalítica (ensayo 81). La regioselectividad en *p*-fluoro-2-fenilpropanal es de un 96 % y el exceso enantiomérico de un 58 %. Como era de esperar disminuyendo la temperatura a 30 °C (ensayo 82) la actividad catalítica disminuye considerablemente aumentando tanto la regio (97 %) como la enantioselectividad (61 %).

Cuando el sustrato utilizado es el vinilnaftaleno con una temperatura de 55 °C (ensayo 83) se obtiene completa conversión en aldehídos con una regioselectividad en 2-naftilpropanal del 97 %, sin embargo el exceso enantiomérico es de un 28 %.

A 10 atm y 50 °C (ensayo 84) el sistema muestra ser más activo que con el sustrato *p*-metoxiestireno pero menor que con el *p*-fluoroestireno si bien la regioselectividad en el aldehído ramificado es similar, 96 %. En este caso el exceso enantiomérico alcanza un valor del 65 %.

En la bibliografía se describe que la reacción de hidroformilación no se ve afectada por los efectos electrónicos causados por el cambio de los sustituyentes en una serie de estirenos *p*-sustituidos (H, CH₃, ⁱBu, F, Cl, Br y OCH₃) obteniéndose pequeñas variaciones en la actividad catalítica si bien las regioselectividades son muy similares [92].

En nuestro caso comparando los diferentes sustratos en las mismas condiciones (ensayos 80, 81 y 84) puede observarse que la regioselectividad en el aldehído ramificado es prácticamente del mismo orden si bien, la actividad catalítica varía, siendo mayor en el caso del *p*-fluoroestireno y menor con el *p*-metoxiestireno.

Una disminución de la temperatura a 45 °C (ensayo 85) no mejora la enantioselectividad.

Comparando los resultados obtenidos con este sistema [Rh(μ -OMe)(COD)]₂/BDPP con los descritos en la bibliografía podemos decir que se alcanzan buenos resultados tanto de actividad como de regioselectividad en condiciones más suaves si bien, los excesos enantioméricos son inferiores.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV. PARTE EXPERIMENTAL

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.1. TECNICAS EXPERIMENTALES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.1.1. TECNICAS DE LABORATORIO

Síntesis de complejos organometálicos.

Las reacciones de preparación de los productos se han realizado bajo atmósfera de nitrógeno utilizando técnicas schlenk en línea de vacío/nitrógeno.

Los disolventes empleados han sido destilados según procedimientos adecuados y desoxigenados por borboteo de nitrógeno antes de su uso.

Microanálisis

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y azufre han sido realizados en un microanalizador Carlo-Erba.

Difracción de Rayos X.

La determinación estructural mediante difracción de rayos X del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOS}^i\text{Pr}_2)]\text{ClO}_4$ ha sido realizada por el Sr. Jorge Forniés, utilizando un difractómetro de área Marresearch Imaging Plate Detector System del Departamento de Química de la Universidad de Reading (U.K.).

Espectroscopía infrarroja

Los espectros infrarrojos de los compuestos aislados sólidos han sido registrados en pastilla de bromuro potásico en los aparatos Nicolet 5ZDX FT- IR y Prospect. IR de Midac Corporation.

Los espectros infrarrojos de los compuestos en disolución han sido registrados con una celda para líquidos de cloruro sódico que proporciona una película de 1 mm de grosor.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

Los espectros de resonancia magnética nuclear, RMN, han sido realizados con el aparato GEMINI 300 MHz (^1H , ^{13}C , ^{31}P).

IV. Parte Experimental

Los datos de desplazamiento químico de ^1H se dan en partes por millón respecto al TMS como referencia interna, utilizando cloroformo deuterado como disolvente excepto donde indique otro disolvente. Para los espectros de ^{31}P , los desplazamientos se dan respecto al H_3PO_4 .

Espectrometría de masas F.A.B.

Los espectros F.A.B. han sido registrados en el "Donnan Laboratories" de la Universidad de Liverpool y en la Universidad de Zaragoza en un equipo VG autospect utilizando una matriz de nitrobenzilalcohol.

Conductimetría.

Las conductimetrías han sido realizadas con un aparato Philips PW 9509.

Polarimetría.

Las medidas del ángulo de desviación óptica de los compuestos quirales se ha realizado en un polarímetro Perkin Elmer 241 en una celda de 1 dm de longitud utilizando una lámpara de sodio.

Cromatografía de gases.

La cromatografía de gases ha permitido determinar el porcentaje de conversión en aldehídos, productos obtenidos de la hidroformilación de los diferentes sustratos y determinación de los excesos enantioméricos. Se han utilizado dos equipos de la misma marca, Hewlet-Packard 5890 A con integrador-calculador de la misma marca. Uno de los equipos provisto con una columna Ultra-2 con 5 % de difenilmetil silicona y 95 % de dimetil silicona de 25 m con un diámetro interno de 0.2 mm y un grosor de película de 0.33 μm para la separación de los productos. El otro provisto con una columna quiral FS-Cyclodex β -I/P de 50m x 0.25 mm para la separación de los enantiómeros. Se ha utilizado el método de inyección split.

La asignación de las señales de los cromatogramas se han hecho por comparación con muestras comerciales y por datos existentes en la bibliografía.

IV. Parte Experimental

Para las disoluciones obtenidas en la reacción de hidroformilación de estireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 80 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 130 °C

En estas condiciones se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.1):

Estireno: 5.2

2-fenilpropanal: 9.6

3-fenilpropanal: 10.9

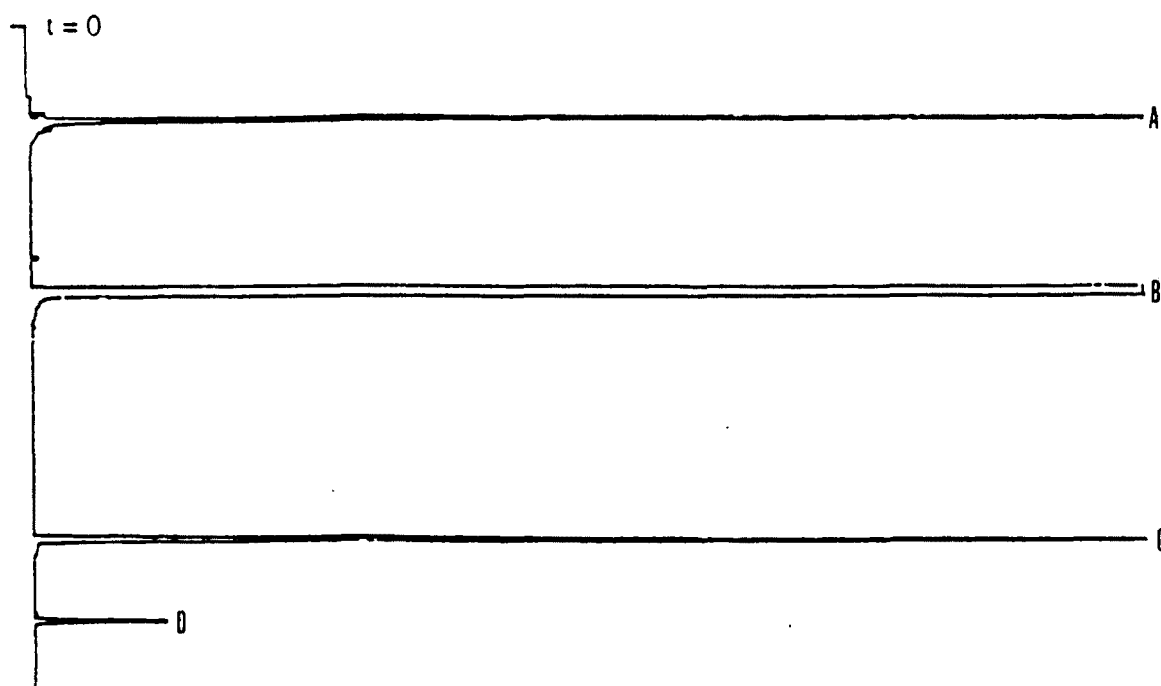


Figura 4.1. Cromatograma correspondiente a:
A: THF, B: estireno, C: 2-fenilpropanal, D: 3-fenilpropanal

IV. Parte Experimental

Para los alcoholes resultantes de la reducción de los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de estireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 80 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 130 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.2).

2-fenilpropanol: 11.3

3-fenilpropanol: 12.9

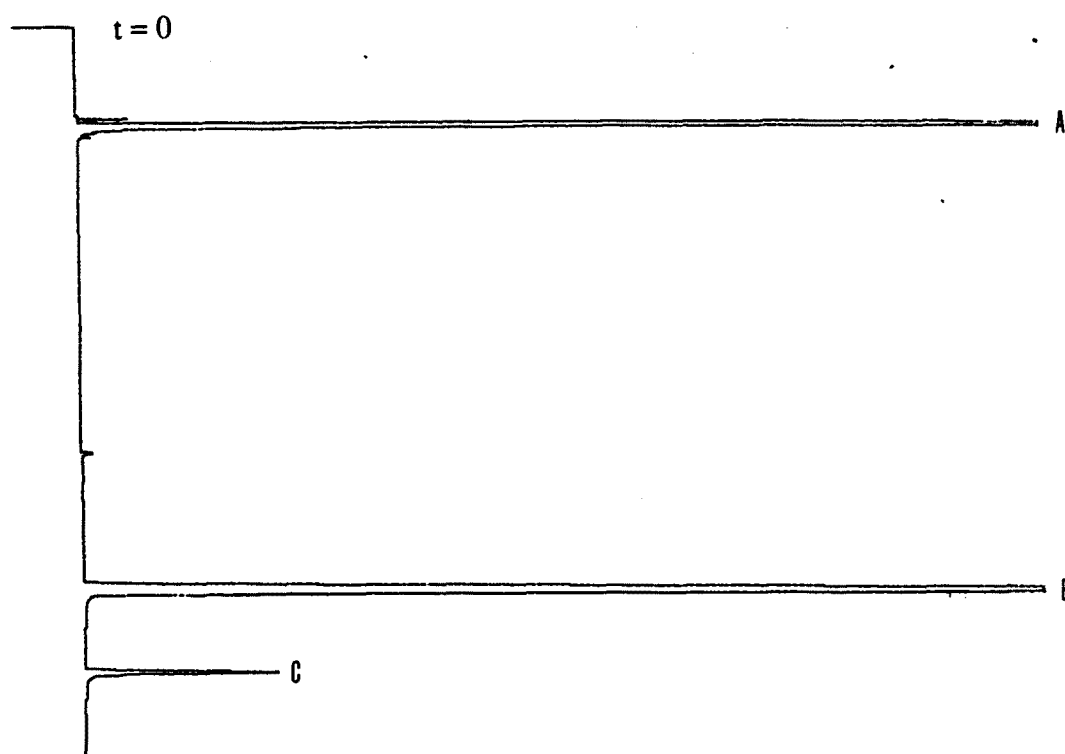


Figura 4.2. Cromatograma correspondiente a:
A: CH₂Cl₂, B: 2-fenilpropanol, C: 3-fenilpropanol.

IV. Parte Experimental

Para los ácidos resultantes de la oxidación de los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de estireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 120 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 200 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.3).

ácido 2-fenilpropanoico: 8.7

ácido 3-fenilpropanoico: 9.2

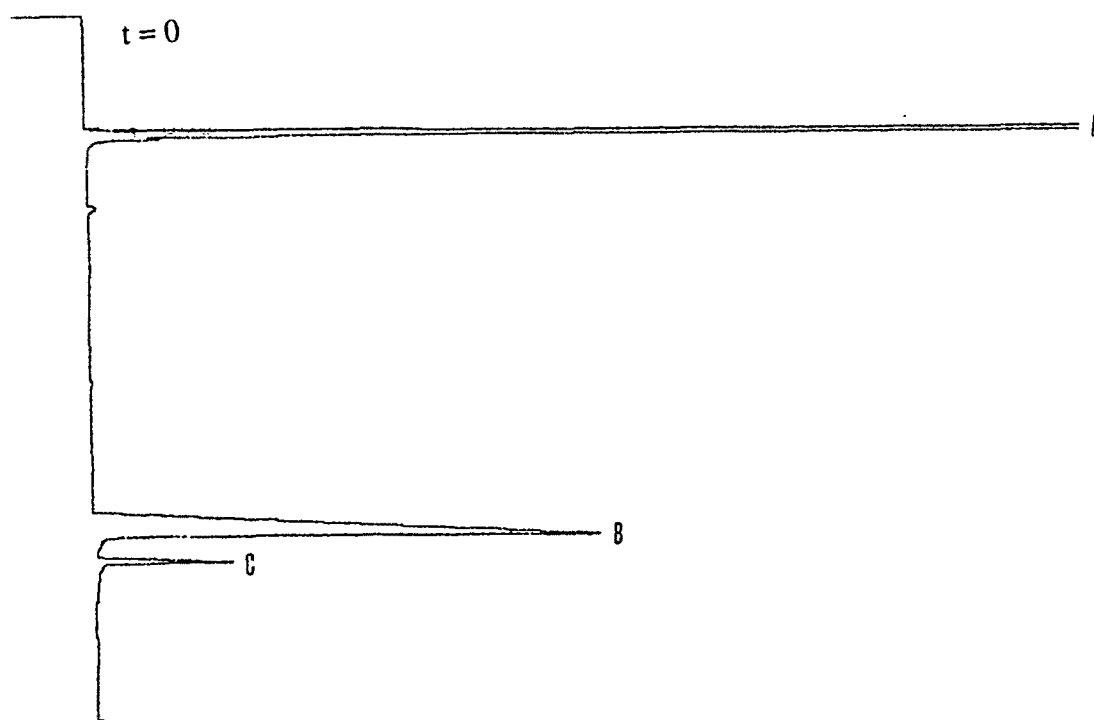


Figura 4.3. Cromatograma correspondiente a:
A: CH₂Cl₂, B: ácido 2-fenilpropanoico, C: ácido 3-fenilpropanoico.

IV. Parte Experimental

Para los acetales resultantes de la hidroformilación de estireno utilizando como disolvente ortoformiato de trietilo, las condiciones de trabajo son las mismas que en el caso de los aldehídos del estireno.

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.4).

2-fenilpropanalacetal: 18.4

3-fenilpropanalacetal: 24.5

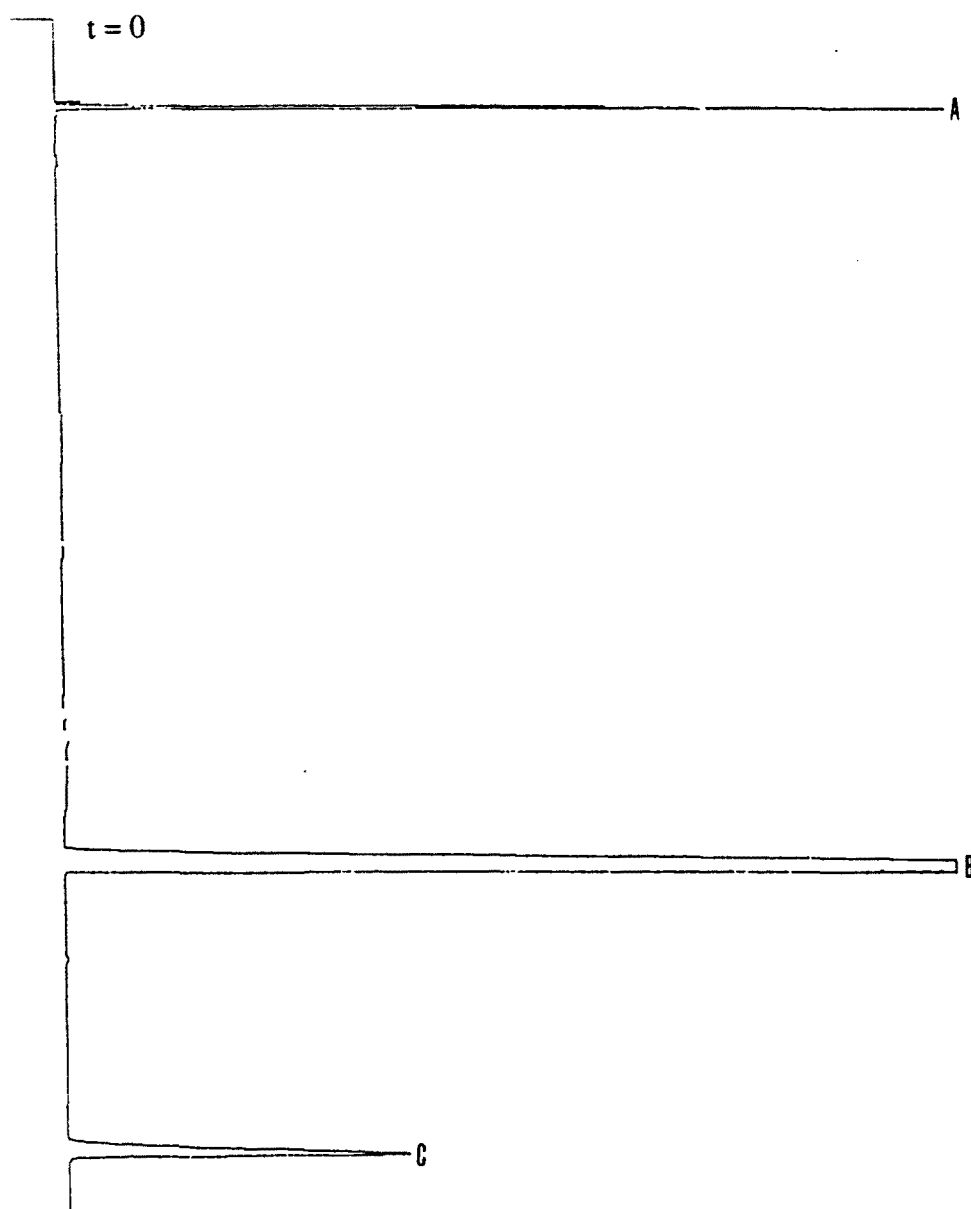


Figura 4.4. Cromatograma correspondiente a:

A: Ortoformiato de trietilo, B: 2-fenilpropanalacetal, C: 3-fenilpropanalacetal.

Para los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de *p*-metoxiestireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 100 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 150 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.5).

p-metoxiestireno: 8.27

p-metoxi-2-fenilpropanal: 13.21

p-metoxi-3-fenilpropanal: 14.98

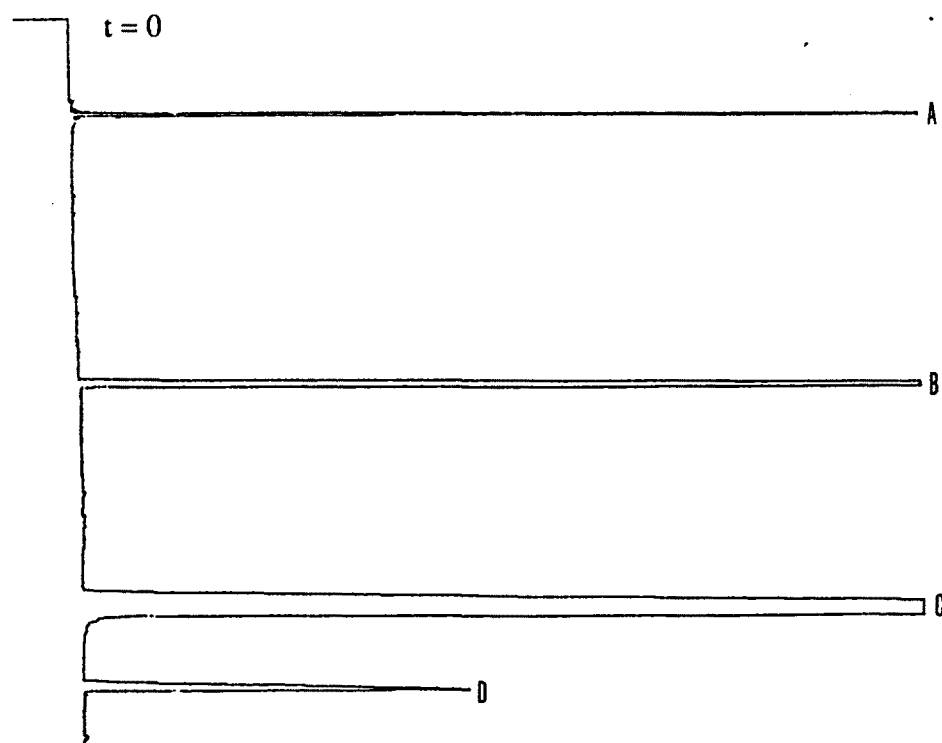


Figura 4.5. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: *p*-metoxiestireno, C: *p*-metoxi-2-fenilpropanal, D: *p*-metoxi-3-fenilpropanal.

IV. Parte Experimental

Para los ácidos resultantes de la oxidación de los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de *p*-metoxiestireno, las condiciones de trabajo han sido:

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 120 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 20 °C/min

T^a final: 280 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.6).

ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico: 9.87

ácido *p*-metoxi-3-fenilpropanoico: 10.10

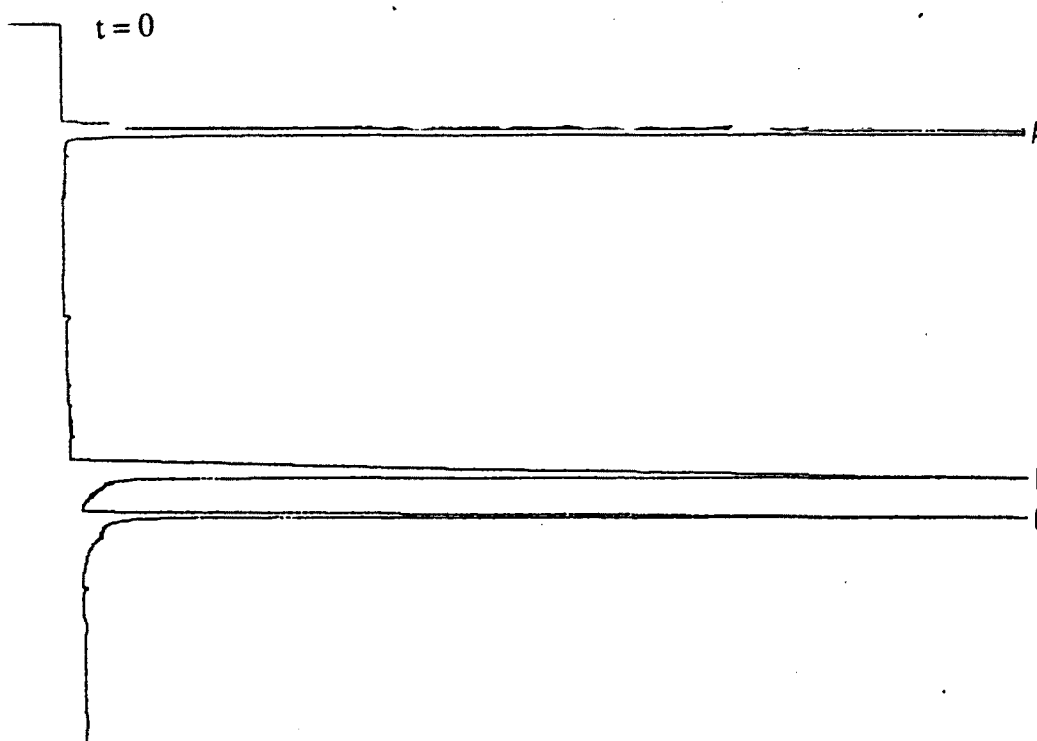


Figura 4.6. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico, C: ácido *p*-metoxi-3-fenilpropanoico.

Para los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de *p*-fluoroestireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

T^a inicial: 100 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 150 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.7).

p-fluoroestireno: 3.70
p-fluoro-2-fenilpropanal: 7.32
p-fluoro-3-fenilpropanal: 8.39

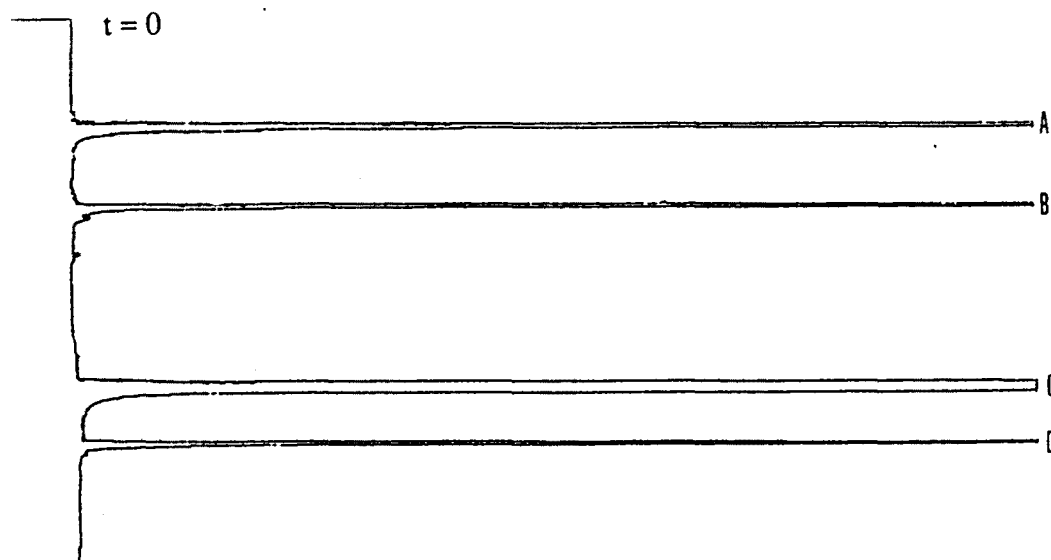


Figura 4.7. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: *p*-fluoroestireno, C: *p*-fluoro-2-fenilpropanal, D: *p*-fluoro-3-fenilpropanal.

IV. Parte Experimental

Para los ácidos resultantes de la oxidación de los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de *p*-fluoroestireno, las condiciones de trabajo han sido:

T^º inyector: 200 °C
T^º detector: 250 °C
T^º inicial: 100 °C
Tiempo inicial: 3.5 min.
Gradiente: 10 °C/min
T^º final: 150 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.8).

ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico: 11.48
ácido *p*-fluoro-3-fenilpropanoico: 12.70

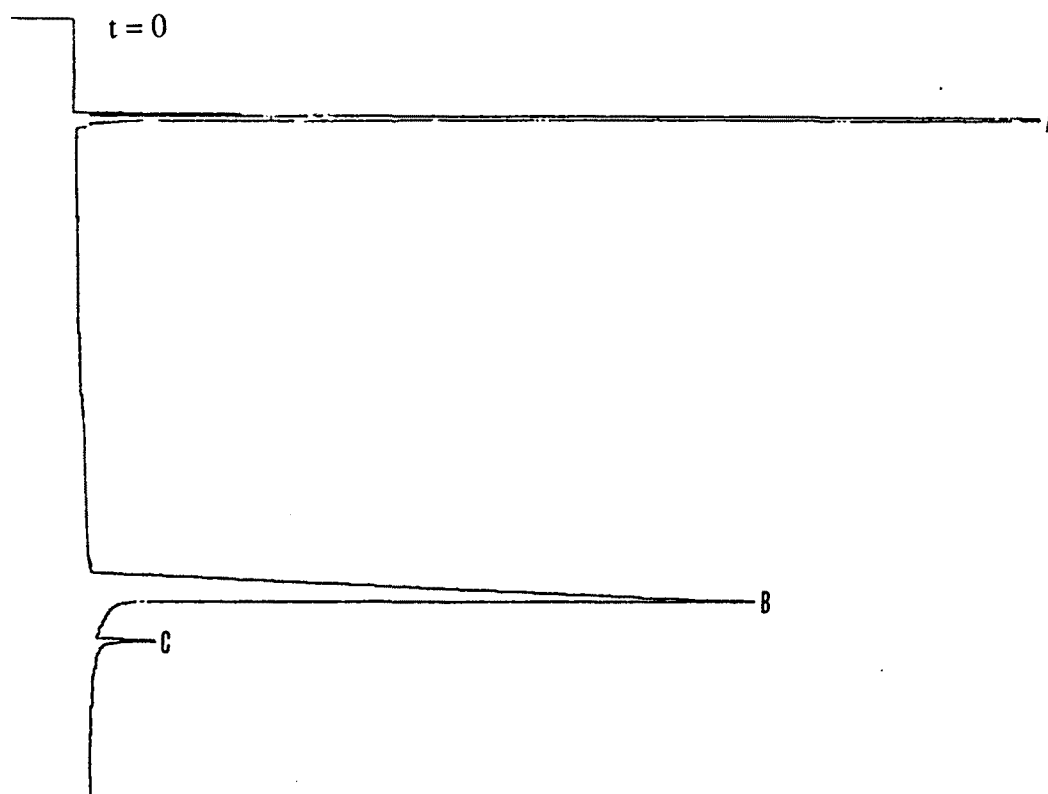


Figura 4.8. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico, C: ácido *p*-fluoro-3-fenilpropanoico.

Para los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de vinilnaftaleno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 250 °C

T^a detector: 300 °C

T^a inicial: 120 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 280 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.9).

vinilnaftaleno: 10.98

2-naftilpropanal: 14.13

3-naftilpropanal: 14.84

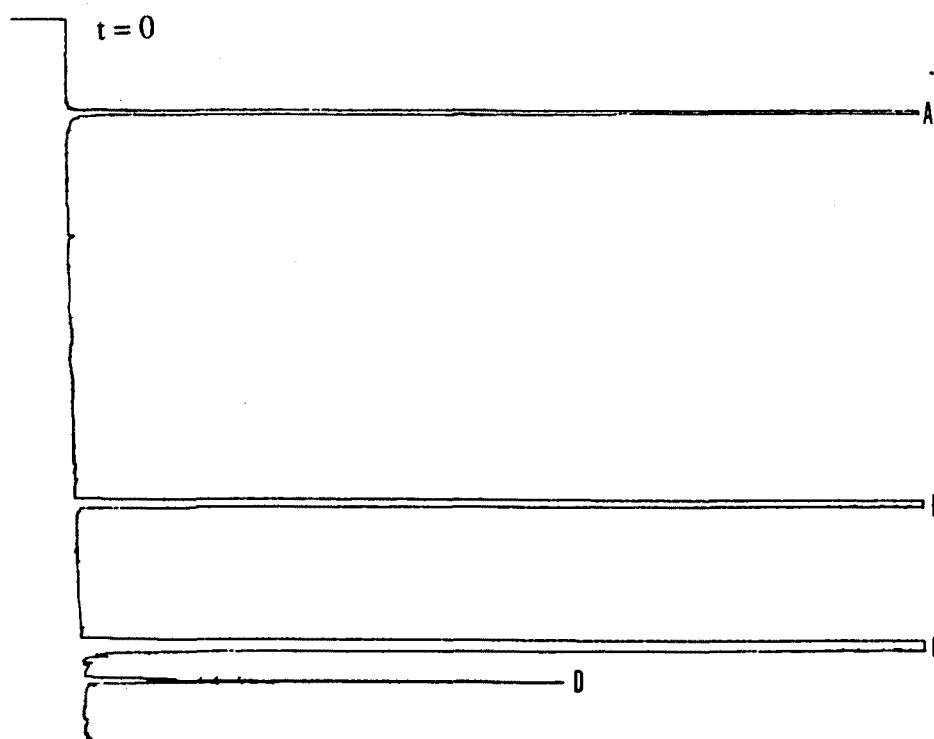


Figura 4.9. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: vinilnaftaleno, C: 2-naftilpropanal, D: 3- naftilpropanal.

IV. Parte Experimental

Para los ácidos resultantes de la oxidación de los aldehídos obtenidos en la hidroformilación de vinilnaftaleno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 250 °C

T^a detector: 300 °C

T^a inicial: 120 °C

Tiempo inicial: 3.5 min.

Gradiente: 10 °C/min

T^a final: 280 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.10).

ácido 2-naftilpropanoico: 16.35

ácido 3-naftilpropanoico: 17.75

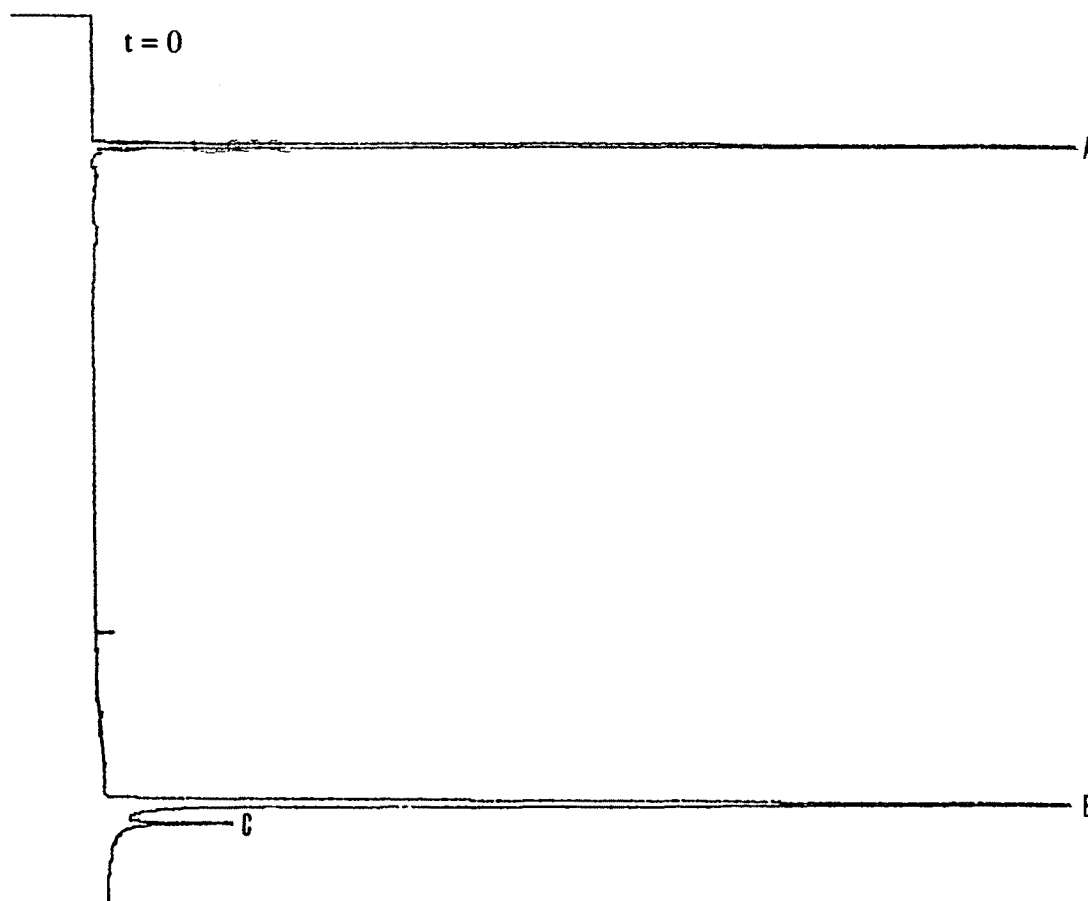


Figura 4.10. Cromatograma correspondiente a:
A: THF, B: 2-naftilpropanoico, C: 3-naftilpropanoico.

La columna empleada para la separación de los alcoholes y ácidos R y S de los diferentes sustratos quirales ha sido del tipo FS-Cyclodex β -I/P de 50m x 0.25 mm.

Para la separación del R o S del 2-fenilpropanol, resultado de reducir los aldehídos de la hidroformilación de estireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 100 KPa

T^a inyector: 200 °C

T^a detector: 250 °C

Isoterma : 100 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.11).

R-2-fenilpropanol: 57.8

S-2-fenilpropanol: 59.2

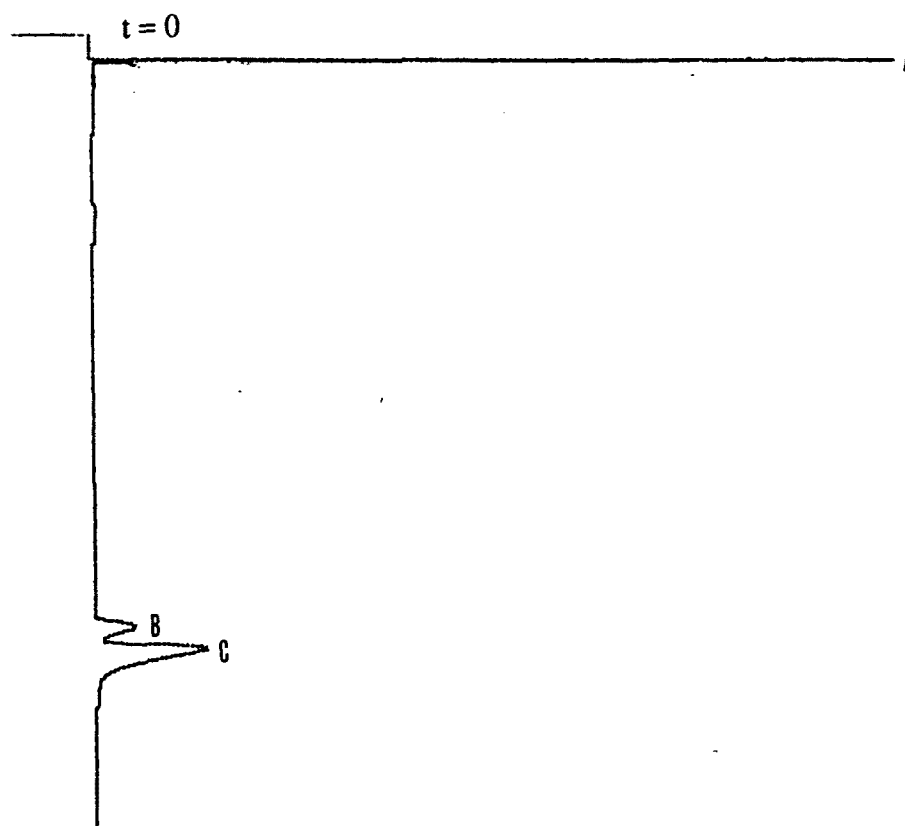


Figura 4.11. Cromatograma correspondiente a:
A: THF, B: R-2-fenilpropanol, C: S-2-fenilpropanol.

IV. Parte Experimental

Para la separación del R o S del 2-fenilpropanoico, resultado de oxidar los aldehídos de la hidroformilación de estireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 100 KPa

T^º inyector: 200 °C

T^º detector: 250 °C

Isoterma : 135 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.12).

ácido S-2-fenilpropanoico: 51.3

ácido R-2-fenilpropanoico: 54.8

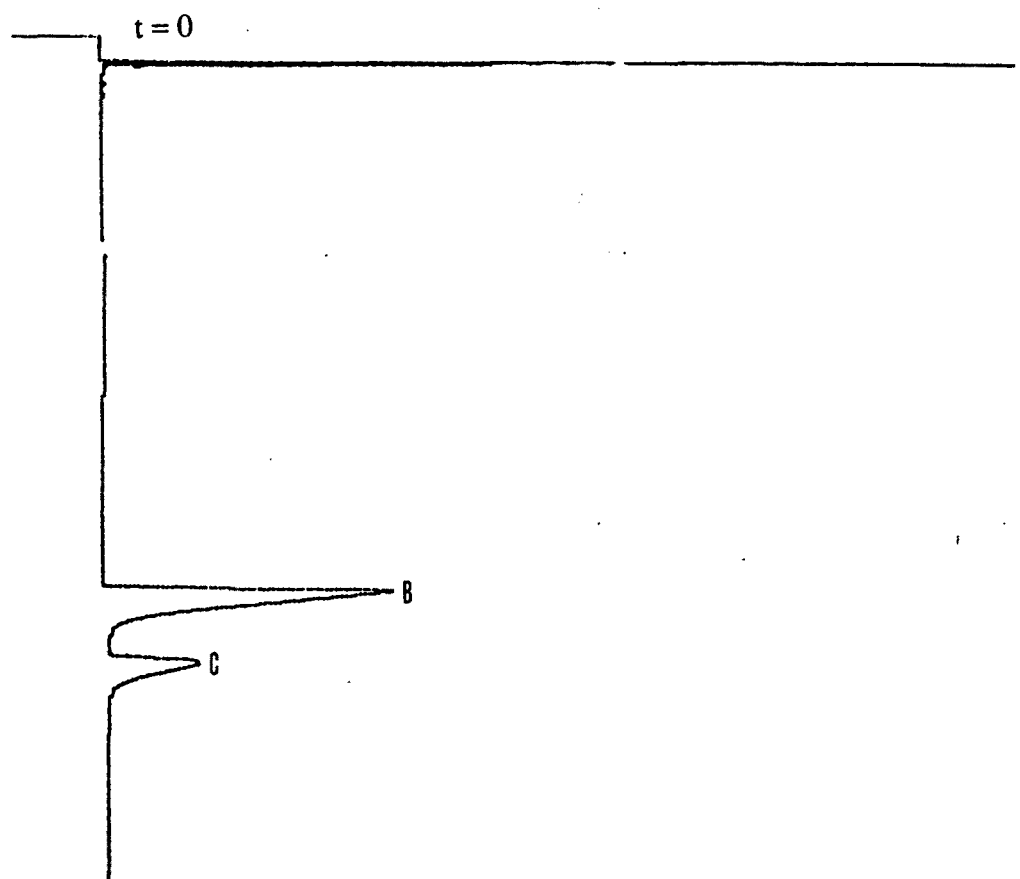


Figura 4.12. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: ácido S-2-fenilpropanoico. C: ácido R-2-fenilpropanoico.

IV. Parte Experimental

Para la separación de los enantiómeros del ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico, resultado de oxidar los aldehídos de la hidroformilación de *p*-metoxiestireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 250 °C

T^a detector: 300 °C

Isoterma : 170 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.13).

ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico: 21.14

ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico: 22.55

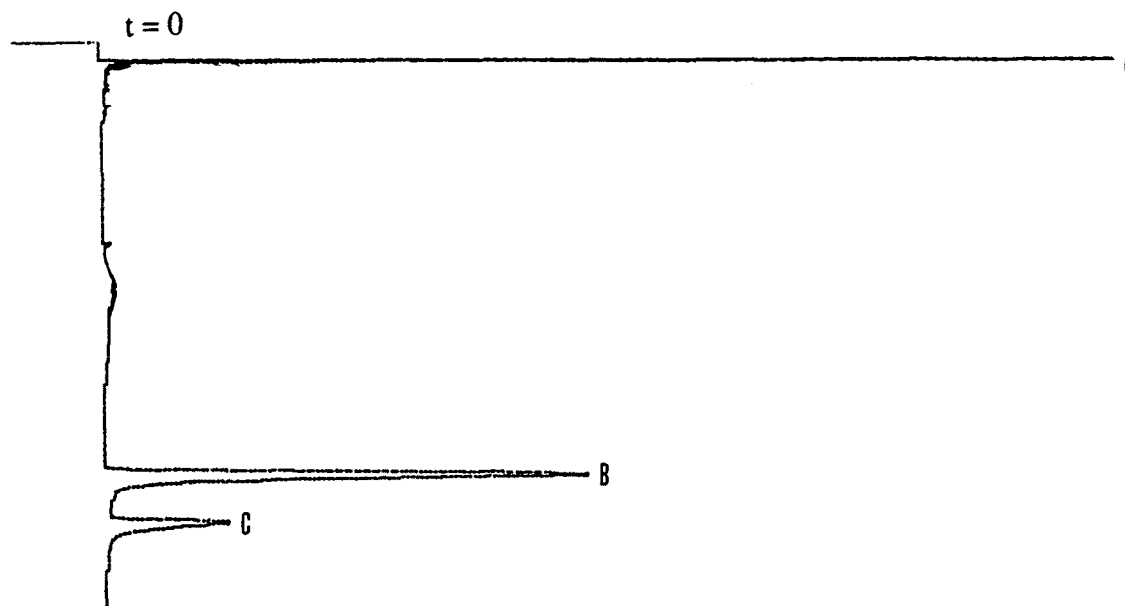


Figura 4.13. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico, C: ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico

IV. Parte Experimental

Para la separación de los enantiómeros del ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico, resultado de oxidar los aldehídos de la hidroformilación de *p*-fluoroestireno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 100 KPa

T³ inyector: 200 °C

T³ detector: 250 °C

Isoterma : 160 °C

En estas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.14).

ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico: 16.96

ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico: 18.42

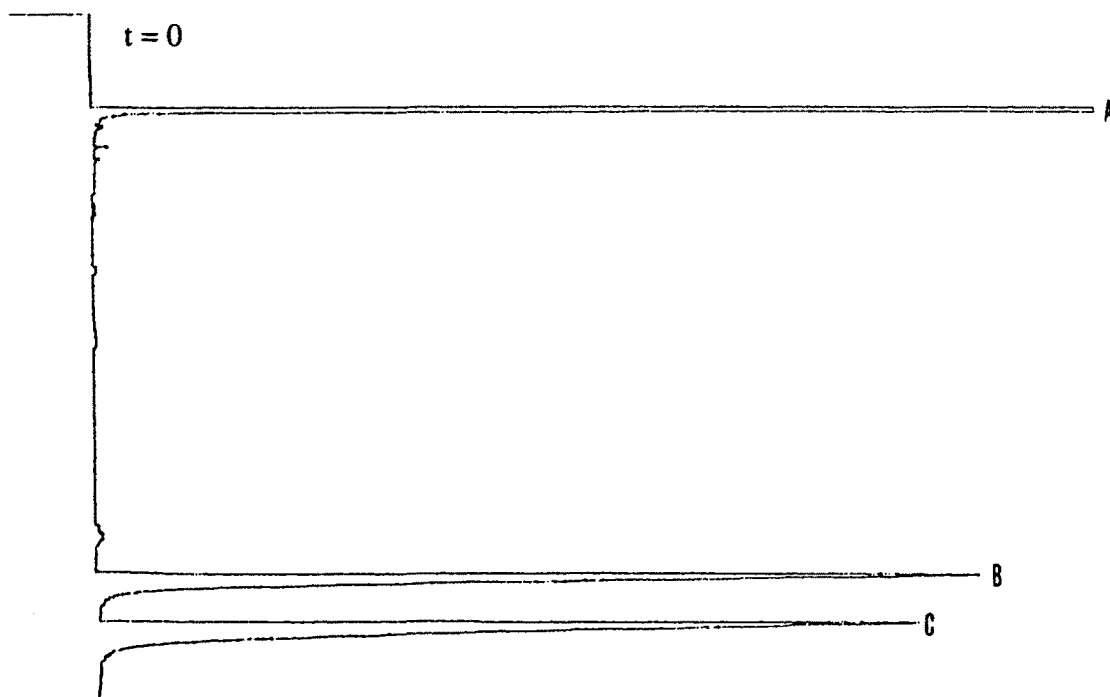


Figura 4.14. Cromatograma correspondiente a:

A: THF, B: ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico, C: ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico

IV. Parte Experimental

Para la separación del R o S del ácido 2-naftilpropanoico, resultado de oxidar los aldehídos de la hidroformilación de vinilnaftaleno, las condiciones de trabajo han sido:

Presión cabeza de columna: 150 KPa

T^a inyector: 250 °C

T^a detector: 300 °C

Isoterma : 170°C

En éstas condiciones, se han obtenido los siguientes tiempos de retención en minutos (figura 4.15).

ácido S-2-naftilpropanoico: 78.83

ácido R-2-naftilpropanoico: 83.88

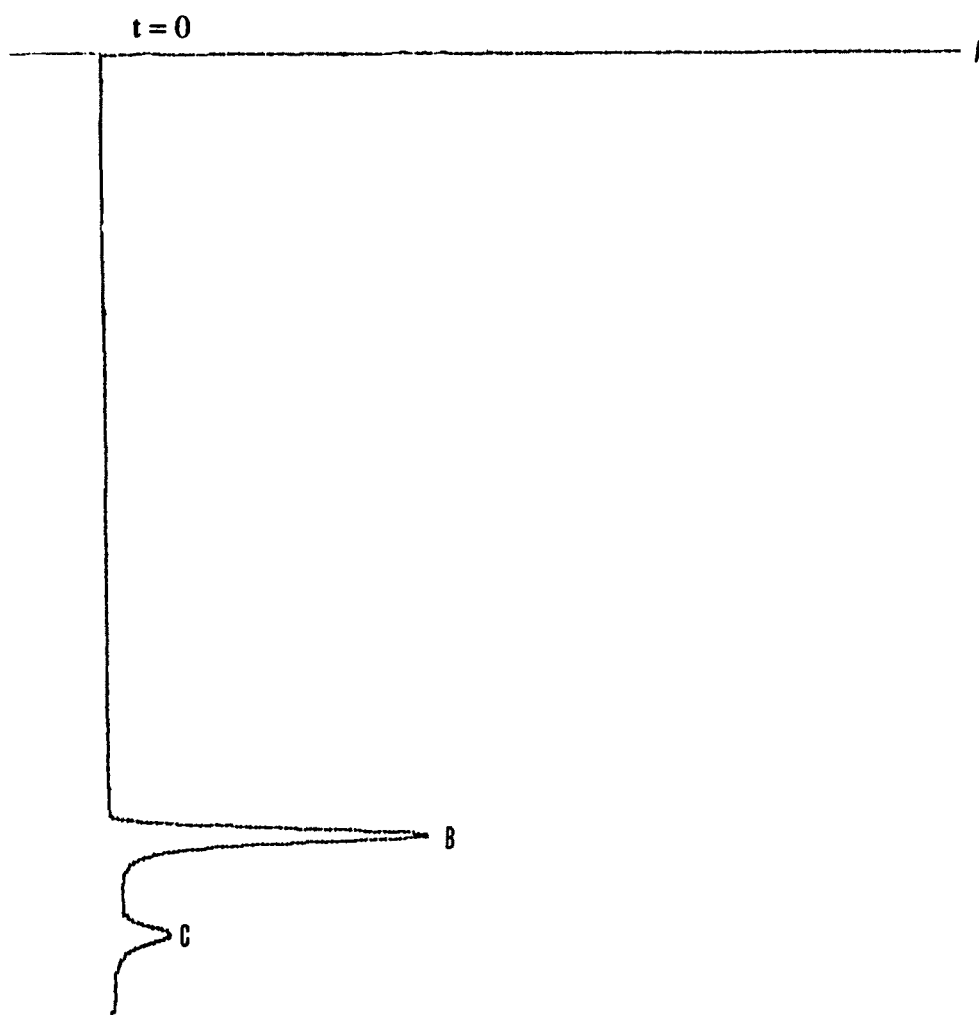


Figura 4.15. Cromatograma correspondiente a:

A: THF B: ácido S-2-naftilpropanoico, C: ácido R-2-naftilpropanoico.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.1.2. ENSAYOS CATALITICOS

IV.1.2.1. HIDROFORMILACION

a. Instalaciones y procedimiento estandar

En los laboratorios del grupo de "Organometálicos y Catálisis Homogénea" del Departamento de Química se encuentran las instalaciones adecuadas para realizar reacciones bajo presión con monóxido de carbono, hidrógeno o mezclas de ambos gases.

Un esquema de los equipos existentes se encuentra en la figura 4.16. Se pueden distinguir tres líneas con las cuales se puede trabajar independientemente a diferentes presiones y temperaturas. Son las **L1**, **L2**, **L3**; las características de las mismas están descritas a continuación.

A cada una de estas líneas se puede conectar un reactor adecuado para trabajar a la presión y temperatura deseada en cada caso. La entrada de los gases es general a través de las llaves independientes **A** (monóxido de carbono) y **B** (hidrógeno).

Líneas a presión constante:

Línea 1

Permite trabajar a un máximo de presión de 5 atm. Consta de los siguientes elementos:

- depósito de gases (**D**) donde se realiza la mezcla de monóxido de carbono/hidrógeno y que alimenta la reacción,
- un transductor (**F**) con indicador digital que lee la presión en el depósito y la imprime a intervalos determinados de tiempo,

IV. Parte Experimental

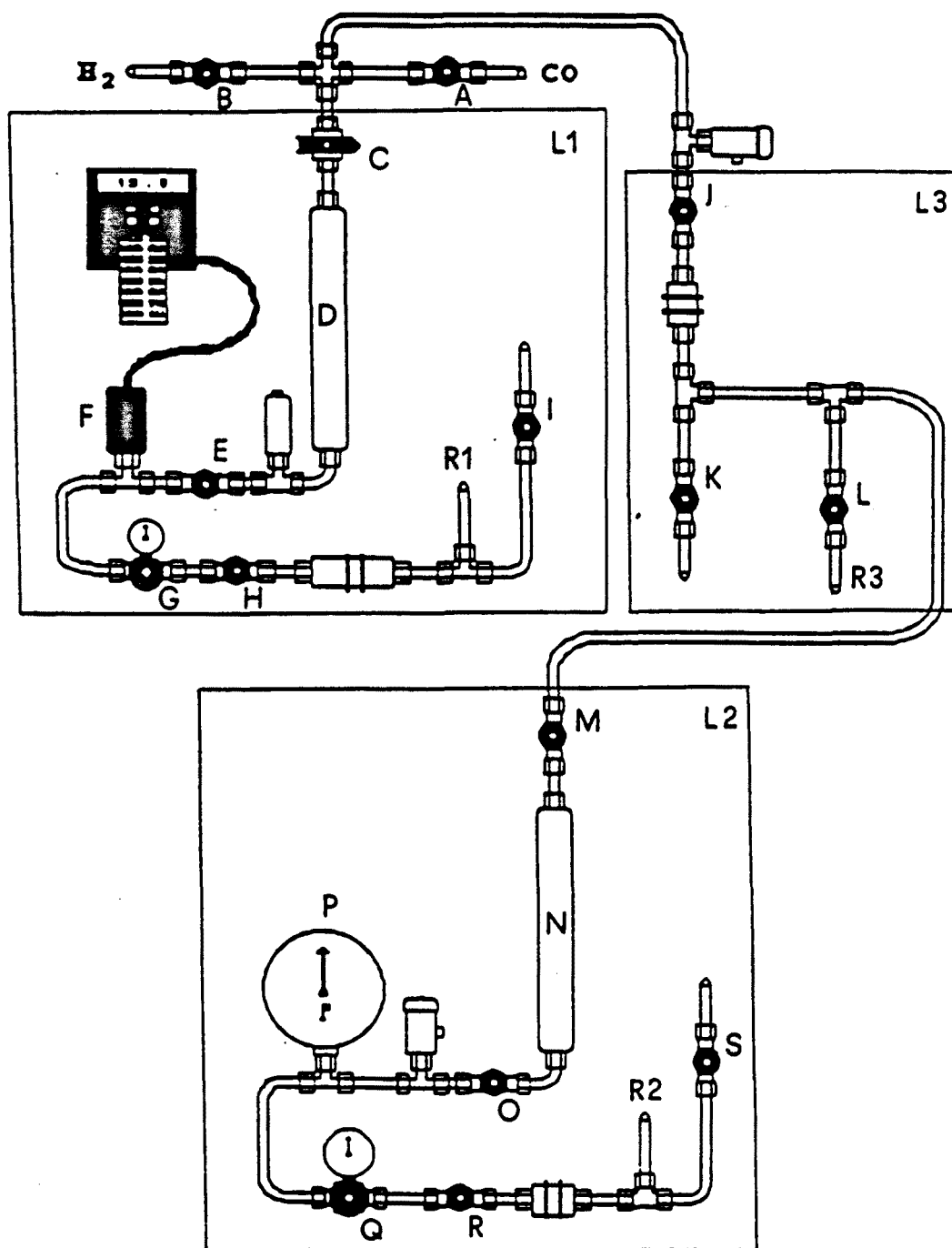


Figura 4.16. Equipo para la conducción y almacenamiento de gases.

IV. Parte Experimental

- un regulador de puesto de trabajo (**G**) que mantiene la presión constante en el reactor,
- una conexión en el exterior (**I**) que permite la purga del sistema y la despresurización al final de la reacción,
- llaves de paso en diferentes secciones (**C**, **E** y **H**) y válvulas de seguridad para evitar sobrepresiones.

El reactor utilizado (**R1**) es un autoclave BELLATERRA (figura 4.17) de 80 cm³ de capacidad, fabricado en colaboración con el Taller de la Universidad Autónoma de Barcelona. Tiene entrada de gases y de líquidos por succión, un manómetro y válvula de seguridad. En el interior del reactor se coloca un vaso PYREX. La calefacción se realiza por circulación de agua a través de una doble pared del reactor y la agitación con núcleo magnético.

Línea 2:

La línea 2 es de estructura similar a la **L1** pero permite trabajar a presión constante hasta 30 atm y el indicador de presión **P**, en el depósito de gases **N**, es análogo pero no está conectado a impresora.

El reactor 2 (**R2**) es análogo al 1 pero está equipado para trabajar hasta 30 atm.

Línea de alta presión, L3

En la línea 3 se encuentra una llave de conexión al reactor 3 (**L**) y una de salida al exterior (**K**). La mezcla de gases se hace en el mismo reactor que permite una presión máxima de 100 atm.

El reactor 3 (**R3**) es un autoclave BERGHOF (figura 4.18) de 125 cm³ de capacidad que contiene un vaso interior de teflon. Tiene entradas de gases y de líquidos por succión, manoreductor y válvula de seguridad. La calefacción se realiza por manta eléctrica y la agitación por núcleo magnético.

Dado que en este reactor se trabaja a presiones bastante superiores a lo que representa la caída de presión por el consumo de gas de la reacción, se puede considerar que la presión se mantiene constante en todo el proceso.

IV. Parte Experimental

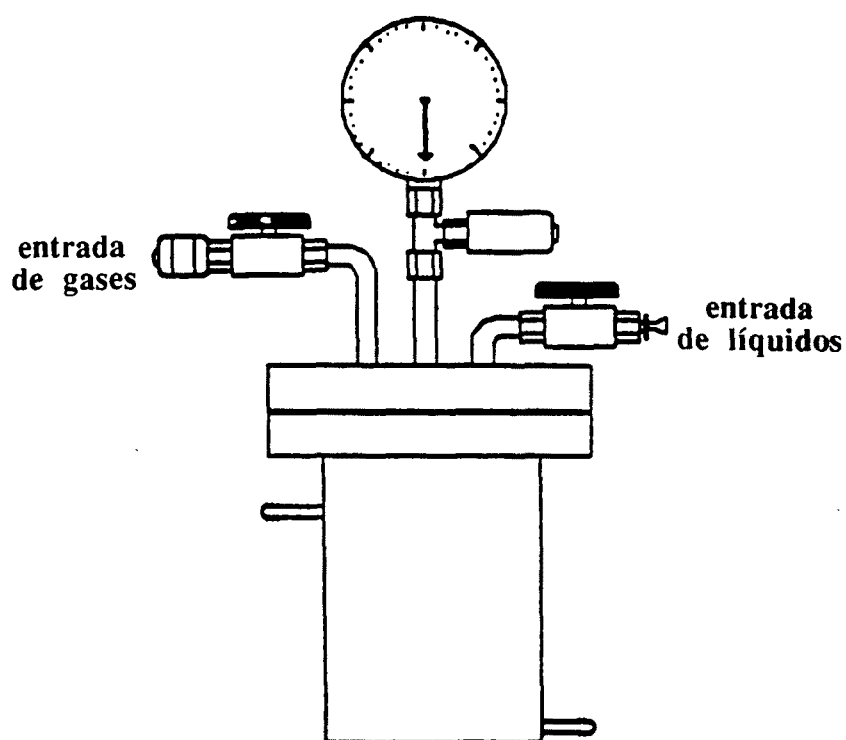


Figura 4.17. Esquema de los reactores autoclave, R1 y R2, utilizados en reacciones a presión constante.

El procedimiento standard seguido para cada uno de los ensayos de hidroformilación realizados viene descrito a continuación:

Lineas L1 y L2

Operaciones previas:

-Conectar el transductor a la corriente eléctrica.

- Conectar el baño calefactor regulándolo a la temperatura deseada.
- Cerrar el reactor correspondiente, mediante los correspondientes tornillos, habiendo introducido en su interior el vaso pyrex y el núcleo magnético.

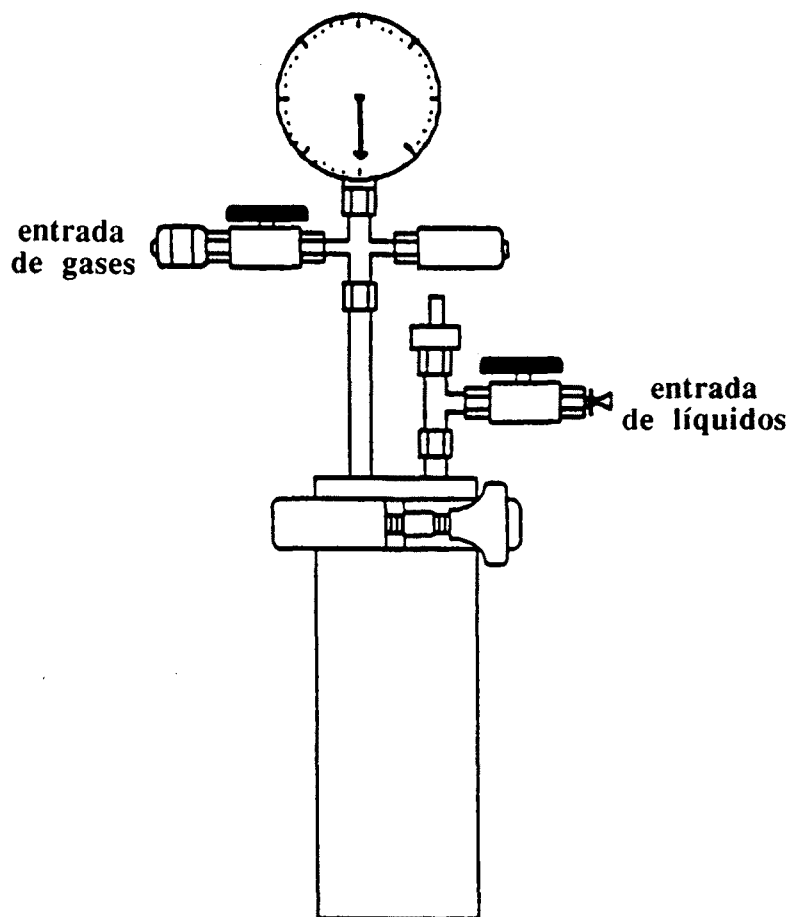


Figura 4.18. Reactor autoclave, R3. utilizado para reacciones a presiones hasta 100 atm.

IV. Parte Experimental

Carga de gases al depósito, D (L1) o N (L2):

-En primer lugar se carga el monóxido de carbono. Se abre la válvula del suministro de gas y se fija la presión deseada en el manoreductor. Se regula la entrada del gas mediante la llave **A**, manteniendo las válvulas de entrada de los depósitos abiertas **C** y **M**, hasta la presión deseada medida en el marcador digital **F (L1)** o en el manómetro **P (L2)**.

-Seguidamente se carga el hidrógeno de manera análoga. Se abre la válvula del suministro y se fija en el manoreductor una presión ligeramente superior a la total. El paso del hidrógeno se regula a través de la llave **B** hasta que se obtenga la presión deseada.

-Se aíslan los sistemas del resto de la instalación cerrando las válvulas **C (L1)** y **M (L2)**.

-Por cuestiones de seguridad, se despresuriza la instalación a través de la llave **K**.

Una vez cargados los depósitos con la mezcla de gases se procede a la eliminación del aire que contiene el reactor mediante sucesivas purgas vacío/mezcla gaseosa según el siguiente procedimiento:

-Abrir la válvula de entrada de gases de los reactores y realizar el vacío a través de las llaves **I (L1)** o **S (L2)** conectadas previamente a una línea vacío/nitrógeno.

-Fijar una presión de aproximadamente 2 atmósferas en el interior de los reactores y volver a efectuar el vacío.

Se repite la purga tres veces y en el último se deja el sistema bajo vacío. Mientras, se prepara la disolución catalítica bajo atmósfera inerte disolviendo el precursor de catalizador en el disolvente correspondiente previamente desoxigenado. Se añade el exceso de ligando auxiliar y, en el último momento antes de introducir la disolución en el reactor, se añade el sustrato. El procedimiento para introducir la disolución catalítica en el reactor es:

-Tomar la disolución catalítica con una jeringa previamente purgada con nitrógeno y conectarla a la entrada de líquidos del reactor.

IV. Parte Experimental

-Cerrar la llave de entrada de gases por donde se está realizando el vacío.

-Abrir lentamente la llave de entrada de líquidos del reactor con lo cual la muestra pasará al interior por succión.

En éste momento se ha de proceder a cargar el reactor con la mezcla gaseosa y calentarlo hasta la temperatura deseada según el siguiente orden:

-Se desconecta el sistema del vacío de las llaves **I (L1)** y **S (L2)**

-Se cargan los reactores hasta la presión de aproximadamente el 80 % de la presión total final deseada previamente al aumento de la presión que tendrá lugar al calentar el sistema.

-Se conecta el sistema de calentamiento y se deja estabilizar hasta que la presión del reactor se mantenga constante.

-Se ajusta la presión a la deseada mediante el regulador de puesto de trabajo.

-Se conecta la agitación y se marca el tiempo de inicio de la reacción.

Una vez transcurrido el tiempo de reacción se procede a finalizar el experimento:

-Parar la agitación y el calentamiento.

-Enfriar el reactor haciendo pasar una corriente de agua a temperatura ambiente por la camisa del reactor.

-Despresurizar lentamente el reactor evacuando el gas a través de las llaves **I (L1)** y **S (L2)**.

-Abrir el reactor y transpasar la solución a un schlenk bajo atmósfera inerte.

-Limpiar y secar el reactor y los vasos de pyrex.

IV. Parte Experimental

Linea L3

Inicialmente se cierra el reactor **R3** con un núcleo magnético en el interior y se conecta a la línea **L3**. Por causa del diseño de la línea, la operación de purga se realiza únicamente con monóxido de carbono directamente del suministro según el siguiente procedimiento:

-Se conecta la llave **K** al sistema de vacío y se abre **L** hasta eliminar el aire del interior del reactor.

-Se abre la válvula de suministro de monóxido de carbono y a través de las llaves de paso **A** y **J** se permite la entrada de gas hasta aproximadamente 2 atm de presión en el interior del reactor.

-Se realiza el vacío mediante la llave **L**.

Repetida la purga tres veces se deja el reactor bajo vacío y se prepara la disolución catalítica según el procedimiento descrito anteriormente. Una vez preparada, se introduce en el reactor, por succión a través de la entrada de líquidos del reactor.

A continuación se procede a cargar el reactor con la mezcla de gases: primero el monóxido de carbono de la manera siguiente:

-Manteniendo las llaves **A**, **J** y **L** abiertas, se regula la entrada de gas hasta la presión deseada, a través del manoreductor del suministro de monóxido de carbono.

-Se cierran todas las válvulas.

-Mediante la llave **K**, se vacía el gas que contiene la instalación.

A continuación se carga el hidrógeno del reactor:

-Manteniendo **B**, **J** y **L** abiertas, se regula la entrada de gas a través del manoreductor de la botella, hasta la presión total deseada teniendo en cuenta el aumento de la presión que tendrá lugar durante el calentamiento.

IV. Parte Experimental

-Se cierra la entrada de gases del reactor aislándolo de la instalación.

-Se vacía el hidrógeno que ha quedado en la línea mediante la llave **K**.

Una vez realizada la carga de los gases, se conecta el calentamiento y se deja estabilizar el sistema. Se conecta la agitación y se anota el inicio de la reacción.

Transcurrido el tiempo de reacción, se procede de la manera siguiente para finalizar el experimento:

-Parar la agitación y el calentamiento.

-Enfriar el reactor por inmersión en un baño de agua a temperatura ambiente.

-Conectar el reactor a la línea 3 para despresurizar el sistema a través de la llave de paso **L**.

-Abrir el reactor.

-Traspasar la disolución a un schlenk bajo atmósfera inerte.

-Limpiar y secar el reactor.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.2. SINTESIS DE LOS LIGANDOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

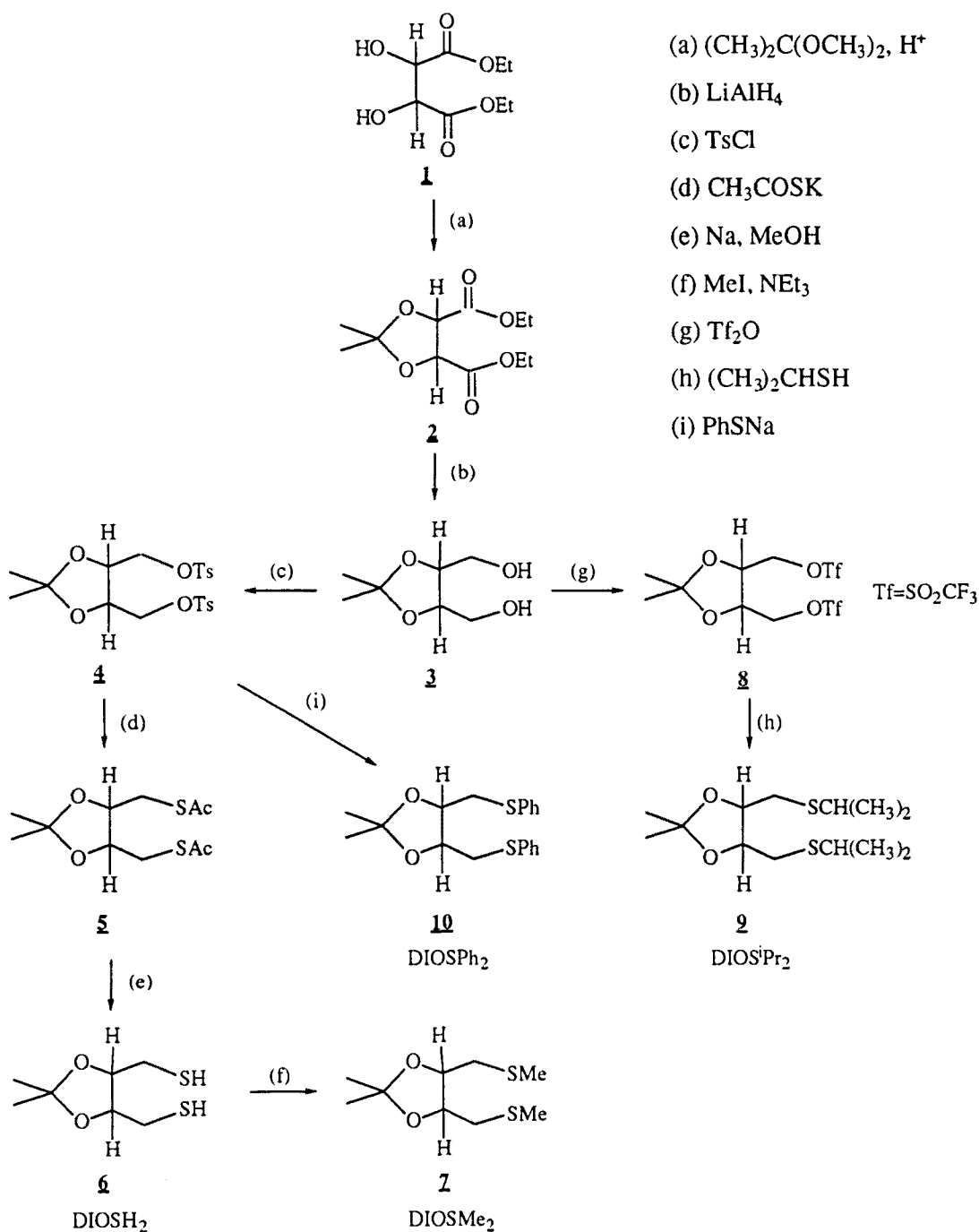
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV. Parte Experimental

El camino sintético seguido para la preparación del ditiol 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L(D)-treitol, (- o +)-DIOSH₂ [69 a] y los ditióéteres 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L(D)-treitol dimetiléter, (- o +)-DIOSMe₂, 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L(D)-treitol diisopropiléter, (- o +)-DIOSⁱPr₂ y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L(D)-treitol difeniléter, (- o +)-DIOSPh₂, es el siguiente:

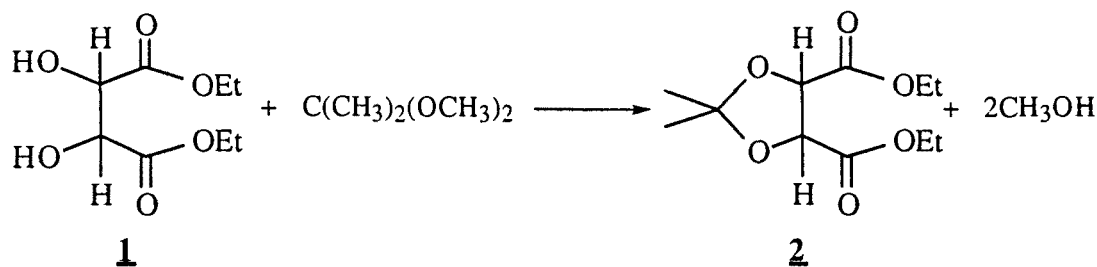


UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.2.1. SINTESIS DEL LIGANDO DIOSH₂.

El camino sintético seguido para la preparación de los ditioles 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitol, (-)-DIOSH₂, [69 a] y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitol, (+)-DIOSH₂ es el siguiente:

Etapa (a). Síntesis de 2,3-O-isopropiliden-L-tartrato (2 L) o del 2,3-O-isopropiliden-D-tartrato (2 D)

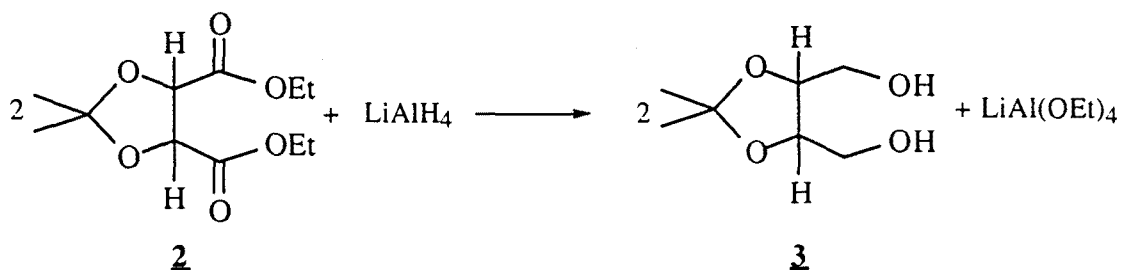


Se prepara una disolución que contenga 35.3 g (0.17 moles) de L(+)- tartrato de dietilo, **1L**, o D(-)-tartrato de dietilo, **1D**, 26 ml (0.21 moles) de 2,2-dimetoxipropano y 80 mg de ácido-p-toluensulfónico en 70 ml de benceno seco. De esta solución se destila lentamente la mezcla azeotrópica benceno-metanol durante 10 horas. Después de este tiempo se neutraliza el ácido *p*-toluensulfónico con 80 mg de carbonato potásico anhidro. Se evapora el exceso de 2,2-dimetoxipropano y se destila a presión reducida el producto deseado. Se obtienen 42.0 g de **2** (95 % rendimiento).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.30 (t, 6H, -CH₃); 1.50 (s, 6H, -CH₃-C-)
4.30 (c, 4H, -CH₂-); 4.80 (s, 2H, -CH-).

IV. Parte Experimental

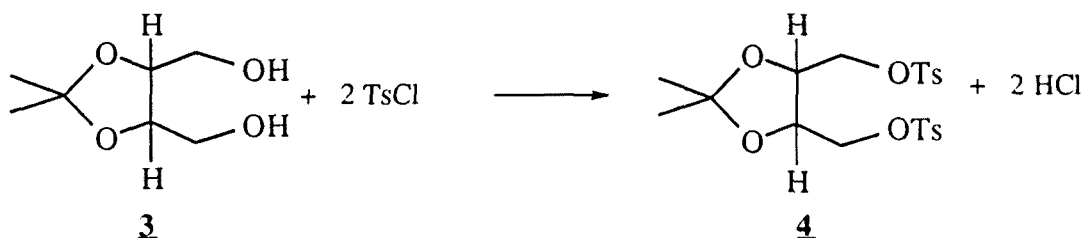
Etapa (b). Síntesis del 2,3-O-isopropiliden-L-treitol (3 L) o del 2,3-O-isopropiliden-D-treitol (3 D)



Se prepara una disolución a 0 °C que contenga 8.7 g (0.23 moles) de tetrahidruro de litio y aluminio en 151 ml de éter dietílico anhidro y 189 ml de tetrahydrofurano anhidro. Esta disolución se añade sobre otra de 35.0 g (0.14 moles) de producto **2** en 35 ml de tetrahydrofurano anhidro. La disolución resultante se mantiene en agitación durante 14 horas después de las cuales se bloquea la reacción por adición de 10 ml de hidróxido potásico 4M y agua enfriada con hielo. Aparece un precipitado de hidróxido de litio que se filtra a través de zelita y se lava con 600 ml de tetrahydrofurano. El filtrado se seca con sulfato magnésico durante media hora y, por evaporación del disolvente en el rotavapor, se obtienen 22.0 g de **3** (95 % rendimiento).

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1.40 (s, 6H, $-\text{CH}_3-\text{C}-$); 2.80 (s, 2H, $-\text{OH}$); 3.75 (m, 4H, $-\text{CH}_2-$); 4.00 (m, 2H, $-\text{CH}-$)

Etapa (c). Síntesis del 1,4-ditosil-2,3-O-isopropiliden-L-treitol (4 L) o del 1,4-ditosil-2,3-O-isopropiliden-D-treitol (4 D)



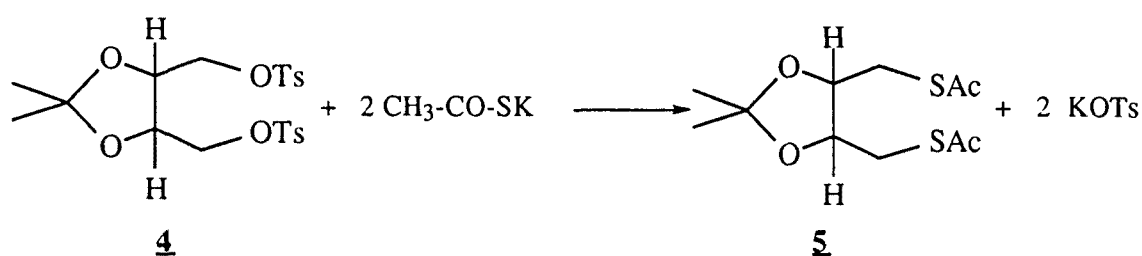
Se prepara una disolución de 94.3 g (0.49 moles) de cloruro de *p*-toluensulfónico en la mínima cantidad de piridina.

IV. Parte Experimental

Se añade sobre una mezcla enfriada a 0 °C y en agitación de 20.0 g (0.12 moles) de **3** en 140 ml de piridina. Se deja seis horas en agitación siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina (eluyente acetato de etilo/hexano= 2/1). Después de este tiempo se vierte la solución sobre 300 ml de agua-hielo. Se extrae con diclorometano, se seca con sulfato de magnesio anhidro durante media hora. Se filtra y se rotavapora el disolvente. El crudo se disuelve en diclorometano y se precipita con hexano. Se obtienen 47.0 g de **4** (89% rendimiento).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.30 (s, 6H, -CH₃); 2.45 (s, 6H, -Ar-CH₃); 4.00 (m, 2H, -CH-); 4.10 (m, 4H, -CH₂-); 7.60 (dd, 8H, Ar-)

Etapa (d). Síntesis del S,S-diacetil-2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitol (5 L) o del S,S-diacetil-2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitol (5 D)



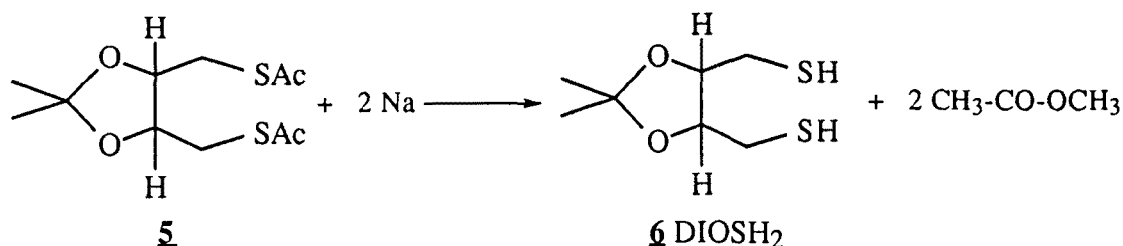
Una mezcla de 23.0 g (0.05 moles) del ditosilo **4** obtenido en la etapa anterior, 12.8 g (0.11 moles) del ditioacetato potásico y 175 ml de etanol absoluto se refluxa con agitación, bajo atmósfera inerte, durante 6 horas. Después de este tiempo se filtra el tosilato potásico precipitado a través de zelita y se lava con éter dietílico. La mezcla etanólica se concentra en el rotavapor, se diluye con éter dietílico y se filtra el tosilato potásico que pueda aparecer, repitiendo ésta operación hasta que no se obtenga precipitado.

IV. Parte Experimental

Finalmente se evapora totalmente el éter dietílico y el líquido que queda se destila a presión reducida. Se obtienen 11.0 g de **5** (96 % rendimiento)

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1.40 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C-}$); 2.40 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C=O}$); 3.20 (m, 4H, $-\text{CH}_2-$); 3.85 (m, 2H, $-\text{CH-}$).

Etapa (e). Síntesis del 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitol, (-)-DIOSH₂, o del 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitol, (+)-DIOSH₂.



Se añaden 71.1 mg de sodio (3.10 mmoles) sobre 77.5 ml de metanol anhidro. Sobre la disolución de metóxido sódico formada se añade otra de 10 g de **5** (0.04 moles) en 31 ml de metanol anhidro. La disolución obtenida se destila lentamente con columna Vigreux bajo atmósfera inerte eliminando así la mezcla acetato de metilo-metanol formada.

Transcurridas 9 horas se destila el metanol que queda. El líquido final se purifica por destilación a presión reducida. Se obtienen 5.00 g de DIOSH₂ (75 % rendimiento).

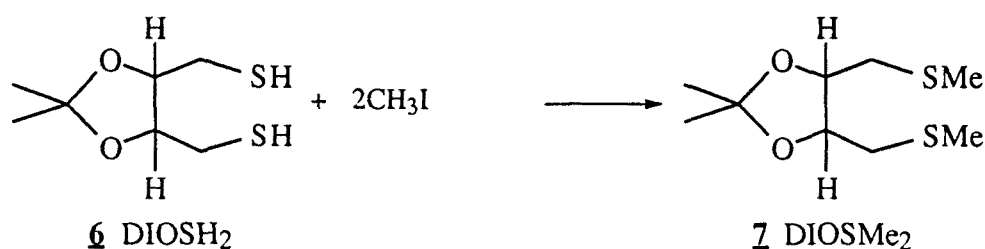
A partir del compuesto L(+)-tartrato de dietilo se obtiene el ligando (-)-DIOSH₂ y a partir de D(-)-tartrato de dietilo se obtiene (+)-DIOSH₂.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1.40 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C-}$); 1.60 (m, 2H, $-\text{SH}$); 2.80 (m, 4H, $-\text{CH}_2-$); 4.00 (m, 2H, $-\text{CH-}$).

IV.2.2. SINTESIS DEL LIGANDO DIOSMe₂.

El camino sintético seguido para la preparación de los ditioeteres 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitoldimetiléter, (-)-DIOSMe₂, y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitoldimetiléter, (+)-DIOSMe₂, es el siguiente:

Etapa (f). Síntesis de 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitoldimetiléter, (-)-DIOSMe₂, o del 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitoldimetiléter, (+)-DIOSMe₂.



Se prepara una disolución, bajo N₂, de 500 mg (2.57 mmoles) de DIOSH₂ en 20 ml de metanol y 0.94 ml de trietilamina. Se añade, con un embudo de adición, 0.42 ml (6.75 mmoles) de yoduro de metilo en 12 ml de metanol. La disolución resultante se mantiene en agitación durante 7 horas después de las cuales se bloquea la reacción por adición de una solución acuosa de ácido clorhídrico al 10 % y seguidamente se extrae con agua/éter dietílico. Se seca con sulfato magnésico anhidro y se evapora el disolvente. Se obtienen 556 mg de DIOSMe₂ (95 % rendimiento).

A partir del ligando (-)-DIOSH₂ se produce inversión de la configuración obteniéndose el ligando (+)-DIOSMe₂ y a partir de (+)-DIOSH₂ se obtiene el ligando (-)-DIOSH₂.

(+)-DIOSMe₂ [α]_D²³ = + 6.06 (C. 3.2, CHCl₃).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.40 (s, 6H, CH₃-C-); 2.20 (s, 6H, CH₃-S-); 2.80 (d, 4H, -CH₂-); 4.00 (t, 2H, -CH-).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

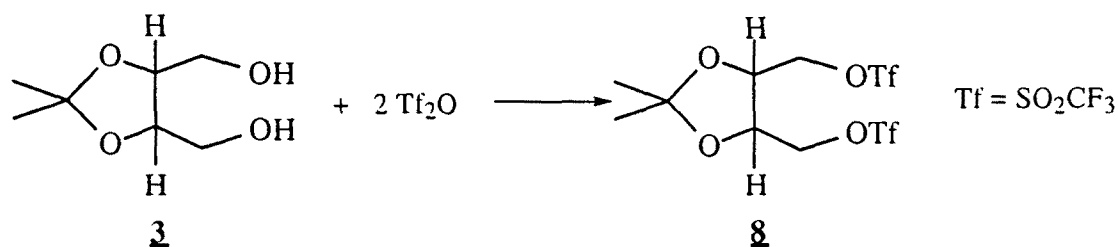
Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.2.3. SINTESIS DEL LIGANDO DIOSⁱPr₂.

El camino sintético seguido para la preparación de los ditioeteres 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitoldiisopropiléter, (-)-DIOSⁱPr₂, y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitól, (+)-DIOSⁱPr₂, es el siguiente:

Etapa (g). Síntesis del 1,4-ditriplato 2,3-O-isopropiliden-L-treitól y del 1,4-ditriplato 2,3-O-isopropiliden-D-treitól

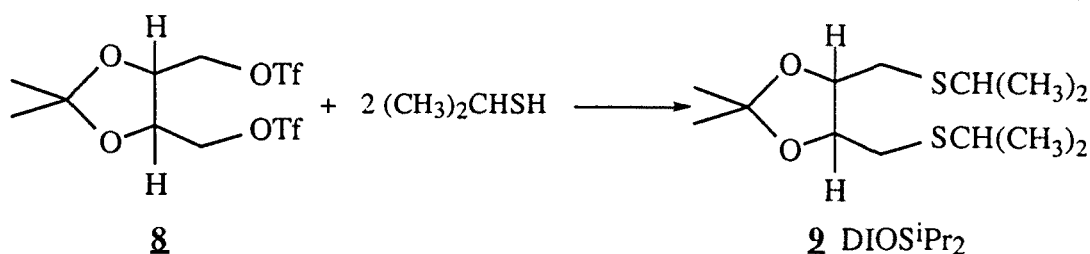


Se prepara una disolución que contenga 0.5 g (3.10 mmoles) del producto **3** en 18 ml de CH₂Cl₂ anhidro bajo atmósfera de nitrógeno. Sobre esta solución se añaden 0.7 ml (8.75 mmoles) de piridina anhidra. La disolución resultante se mantiene en agitación durante 10 minutos. Pasado este tiempo se enfría la mezcla hasta -20 °C para posteriormente adicionar 1.23 ml (7.30 mmoles) de anhídrido triflico bajo corriente positiva de nitrógeno. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina (eluyente acetato de etilo/hexano = 2/3) indicando que la reacción ha terminado al cabo de 25 minutos. Se rotavapora el disolvente a temperatura ambiente y el residuo se purifica por cromatografía "flash" en sílica gel, utilizando el sistema acetato de etilo/hexano = 1/5. Se obtienen 5.3 g del producto **8** (81 % Rendimiento).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.46 (s, 6H, CH₃-C-); 4.23 (m, 2H, -CH); 4.55 (m, 4H, -CH₂-)

IV. Parte Experimental

Etapa (h). Síntesis del 2,3-O-isopropiliden-L-treitoldiisopropil-éter y del 2,3-O-isopropiliden-D-treitoldiisopropiléter.



Se prepara bajo atmósfera de nitrógeno una suspensión de 1.0 g (41.67 mmoles) de NaH en parafina (lavada varias veces con hexano) en 12.8 ml de THF anhidro. Por otro lado, se prepara una disolución bajo atmósfera de nitrógeno de 0.91 ml (10.46 mmoles) de (CH₃)₂CHSH en 9 ml de THF anhidro la cual se añade sobre la suspensión anteriormente preparada, y se deja en agitación durante 20 minutos. Posteriormente se añaden 1.50 g del producto de partida **8** disuelto en 14 ml de THF anhidro y se mantiene en agitación bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina (eluyente acetato de etilo/hexano = 1/5) indicando que finaliza al cabo de 45 minutos. Se evapora el THF, se añade H₂O y se extrae con CH₂Cl₂. Se seca con MgSO₄ anhidro y se rotavapora el disolvente. El producto se purifica por cromatografía "flash" en sílica gel utilizando el sistema acetato de etilo/hexano = 1/20. Se recuperan 754 mg de producto puro (77 % rendimiento)

En este caso no se produce inversión de la configuración. A partir del compuesto 2,3-O-isopropiliden-L-treitol se obtiene el ditioéter (-)-DIOSiPr₂ y a partir de 2,3-O-isopropiliden-D-treitol el ditioéter (+)-DIOSiPr₂.

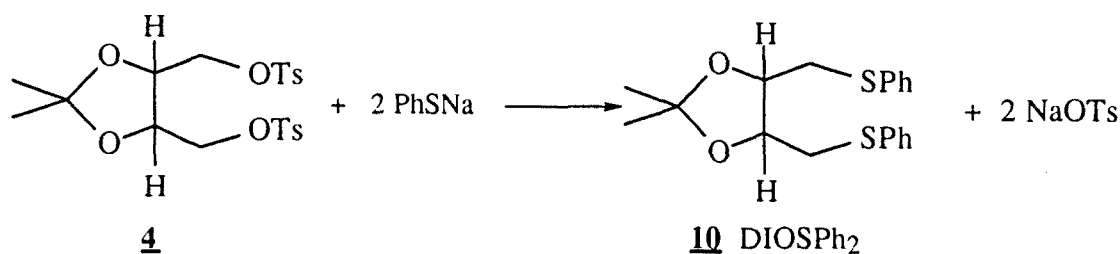
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.28 (d, 6H, CH₃-CH-S-); 1.31 (d, 6H, -CH₃-CH-S-); 1.41 (s, 6H, -CH₃-C-O-); 2.81 (d, 4H, -CH₂-S-); 3.05 (m, 2H, -S-CH₂-CH₃); 3.90 (t, 2H, -CH-).

(-)-DIOSiPr₂ [α]_D²³ = -7.58 (C. 3.2, CHCl₃).

IV.2.4. SINTESIS DEL LIGANDO DIOSPh₂.

El camino sintético seguido para la preparación de los ditioleteres quirales 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitoldifeniléter, (-)-DIOSPh₂, y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitoldifeniléter, (+)-DIOSPh₂, es el siguiente:

Etapa (i). Síntesis del 2,3-O-isopropiliden-L-treitoldifeniléter y del 2,3-O-isopropiliden-D-treitoldifeniléter.



Se prepara una disolución acuosa de 1.3 g (3.66 mmoles) de hidróxido sódico en la mínima cantidad de agua, seguidamente se adicionan 3.3 ml de tiofenol. La solución resultante se mantiene en agitación durante aproximadamente dos horas, hasta la obtención del tiofenolato sódico. Transcurrido este tiempo se le añade una disolución formada por 5 g (10.63 mmoles) de **4** diluido en la mínima cantidad de dimetilformamida con lo cual la solución toma un color amarillento. La solución resultante se mantiene a reflujo en agitación bajo atmósfera inerte durante 24 horas. La reacción es seguida por cromatografía en capa fina (utilizando como eluyente una mezcla acetato de etilo/hexano en proporción 1/1) y por RMN ¹H. Una vez parada la reacción se añaden 100 ml de agua destilada para la eliminación posterior de la dimetilformamida. Seguidamente se extrae con cuatro porciones de 50 ml de éter. La fase etérea resultante se seca con MgSO₄, se filtra y se concentra al rotavapor obteniéndose un líquido de color amarillo de aspecto pastoso, el cual se purifica por cromatografía "flash" en sílica gel, con el sistema

IV. Parte Experimental

hexano/acetato de etilo = 20/1. Se obtienen 3.4 g de DIO₂Ph₂ (92 % rendimiento), sólido de color blanco.

En este caso se produce inversión de la configuración. A partir del compuesto 1,4-ditosil-2,3-O-isopropiliden-L-treitol se obtiene el ligando (+)-DIO₂Ph₂ y a partir de 1,4-ditosil-2,3-O-isopropiliden-D-treitol se obtiene el ligando (-)-DIO₂Ph₂.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.40 (s, 6H, CH₃-C-); 3.20 (d, 4H, -CH₂-); 4.05 (a, 2H, -CH-); 7.20-7.35 (m, 10H, -Ph).

(+)-DIO₂Ph₂ [α]_D²³ = + 45 (C. 3.2, CHCl₃).

**IV.3. PREPARACION DE COMPLEJOS NEUTROS
DE RODIO(I)**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

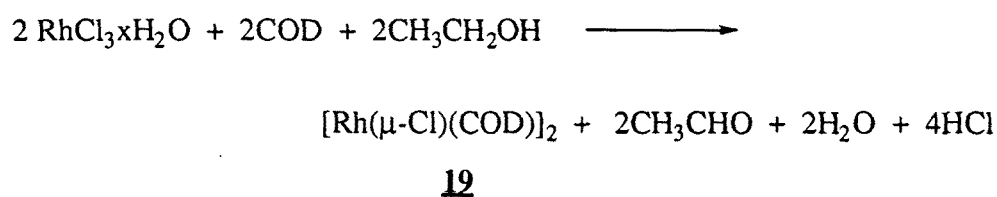
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**IV.3.1. SINTESIS DE COMPLEJOS
NEUTROS**

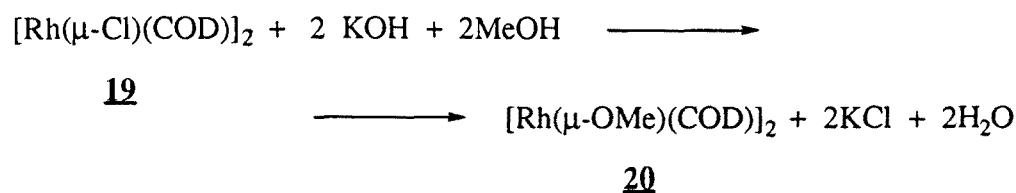
IV.3.1.1. Preparación de [Rh(μ-Cl)(COD)]₂ [93].



A 1 g de RhCl₃·xH₂O (4.40 mmoles) se añaden 25 ml de etanol del 96 % y 2 ml de 1,5-ciclooctadieno. Se mantiene a reflujo a 60-70 °C durante 3 horas, en agitación. Se forma un precipitado naranja que se filtra en placa del nº 4 y se lava con éter dietílico muy frío. Se obtienen 786 mg de [Rh(μ-Cl)(COD)]₂ (82 % de rendimiento)

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.75 (4H, -CH₂-, COD); 2.50 (4H, -CH₂-, COD); 4.20 (4H, -CH-, COD).

IV.3.1.2. Preparación de [Rh(μ-OMe)(COD)]₂ [94].

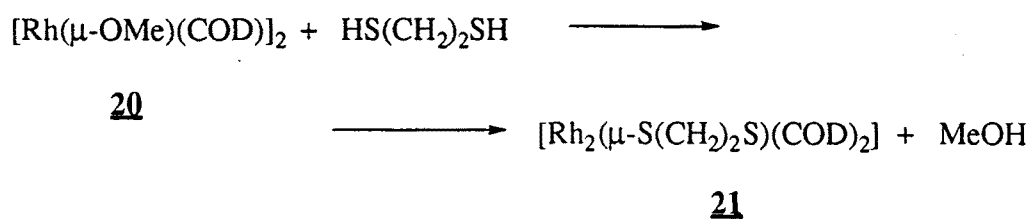


IV. Parte Experimental

A una solución de 500 mg (1.01 mmoles) de **19** en 43 ml de diclorometano se añade otra de 171 mg de hidróxido potásico en 14 ml de metanol. Esto da lugar a un precipitado inmediato de color amarillo. Después de unos 30 minutos a temperatura ambiente, se elimina el disolvente en un rotavapor. Entonces se añaden 45 ml de agua y 30 ml de metanol al residuo: se filtra en placa nº 4 y se lava con agua. Se obtienen 485 mg de $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ (99 % rendimiento)

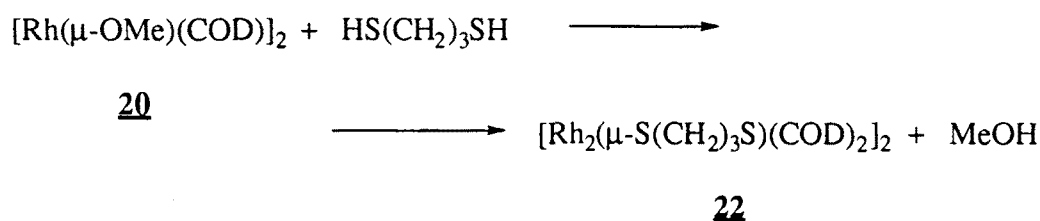
^1H RMN (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1.60 (4H, $-\text{CH}_2-$, COD); 2.40 (4H, $-\text{CH}_2-$, COD); 3.55 (4H, $-\text{CH}-$, COD); 2.65 (6H, $-\text{OMe}$).

IV.3.1.3. Preparación de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2)]$ [16 a]



A una disolución, bajo atmósfera inerte, de 60.0 mg (0.12 mmoles) de **20** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se añaden 11 μl (0.13 mmoles) de 1,2-etanoditiol y se mantiene 10 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de amarillo a rojo. Por adición de éter dietílico precipita un compuesto rojo. Se filtra con placa filtrante nº 4, se lava con éter dietílico y se seca al vacío. Se obtienen 60.5 mg de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S})(\text{COD})_2)]$ (95 % rendimiento).

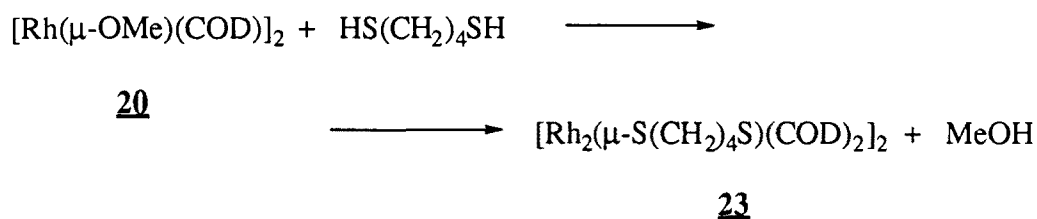
IV.3.1.4. Preparación de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-}(\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2)]_2$ [16 a]



IV. Parte Experimental

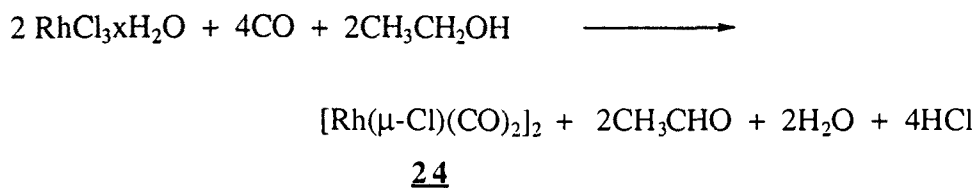
A una disolución, bajo atmósfera inerte, de 60.0 mg (0.12 mmoles) de **20** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se añaden 13 μ l (0.13 mmoles) de 1,3-propanoditiol y se mantiene 10 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de amarillo a rojo. Por adición de éter dietílico precipita un sólido amarillo. Se filtra con placa filtrante nº 4, se lava con éter dietílico y se seca al vacío. Se obtienen 64.4 mg de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{S})(\text{COD})_2]_2$ (98 % rendimiento).

IV.3.1.5. Preparación de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ [16 a]



A una disolución, bajo atmósfera inerte, de 100 mg (0.20 mmoles) de **20** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se añaden 25 μ l (0.21 mmoles) de 1,2-etanoditiol y se mantiene 10 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de amarillo a rojo. Por adición de éter dietílico precipita un compuesto amarillo. Se filtra con placa filtrante nº 4, se lava con éter dietílico y se seca al vacío. Se obtienen 94.4 mg de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ (84 % rendimiento).

IV.3.1.6. Preparación de $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ [95].



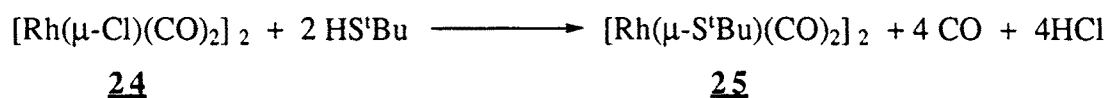
En un matraz de tres bocas se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 1.5 gr (6.60 mmoles) de $\text{RhCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ en 45 ml de etanol. Se borbotea monóxido de carbono a

IV. Parte Experimental

reflujo durante 8 horas. La disolución inicialmente rojiza se va aclarando progresivamente hasta quedar de color amarillo. Una vez finalizada la reacción, se cambia el borboteo de monóxido de carbono por paso de nitrógeno. A continuación se concentra a sequedad y se disuelve el residuo en hexano caliente y se filtra también en caliente con la mayor rapidez posible. Se repite la extracción varias veces hasta que el matraz esté totalmente limpio. El filtrado se enfría a -30 °C para dar lugar a la formación de cristales rojos que se aíslan por decantación y se secan al vacío. La disolución se concentra de nuevo para obtener una segunda porción de cristales rojos. Se obtienen 910 mg de $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ (71 % rendimiento).

IR(CHCl_3) $\nu(\text{CO})$: 2037.5 (f), 2093.3 (f), 2108.0 (m) cm^{-1} .

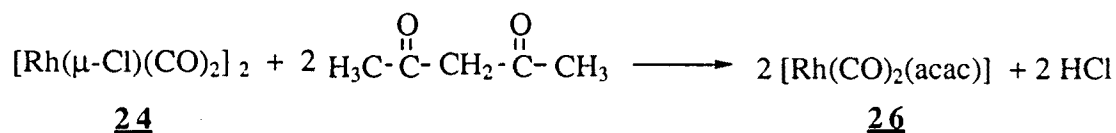
IV.3.1.7. Preparación de $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ [8 j].



A una solución bajo atmósfera inerte de 50.0 mg (0.13 mmoles) de **24** en la mínima cantidad de metanol desoxigenado, se añaden 0.03 ml (0.27 mmoles) de *tert*-butilmercaptano. Aparece instantáneamente un precipitado rojo. Se enfría la solución durante unas horas para obtener el máximo producto cristalizado, que bajo corriente de nitrógeno se seca al vacío. Se obtienen 45.0 mg de $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^t\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ (70.5% rendimiento)

IR(CHCl_3) $\nu(\text{CO})$: 2002.4 (f), 2052.3 (f), 2071.4 (m) cm^{-1} .

IV.3.1.8. Preparación de $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$ [96].



IV. Parte Experimental

Se prepara una solución que contenga 500 mg (1.28 mmoles) de **24**, 1.25 ml (12.11 mmoles) de acetilacetona, 1.7 g (8.46 mmoles) de BaCO₃ y 42 ml de éter de petróleo. Se mantiene a reflujo a 60-80 °C durante una semana. Se concentra el disolvente y se filtran los cristales verdes, se lavan con éter de petróleo y se secan al vacío. Se obtienen 430 mg de [Rh(CO)₂(acac)] (57 % Rendimiento).

Análisis elemental (%experimental (% teórico)): %C = 34.30 (32.40); % H = 3.12 (3.11).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2.06 (6H, CH₃-); 5.61 (1 H, -CH-).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

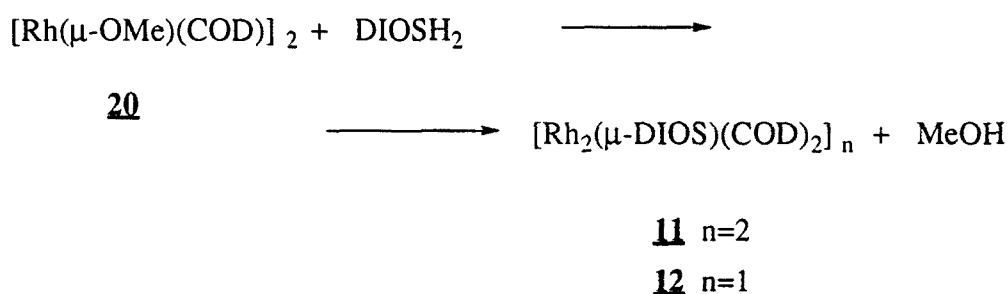
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**IV.3.2. SINTESIS DE COMPLEJOS
NEUTROS CON EL LIGANDO
DITIOLOATO DIOS²⁻.**

IV.3.2.1. Preparación de [Rh₂(μ-DIOS)(COD)₂]_n.



A una solución bajo atmósfera inerte de 500 mg (0.81 mmoles) de **20** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado, se le añaden 220 mg (1.13 mmoles) de DIOSH₂ y se deja diez minutos en agitación. Inicialmente se observa un cambio de la disolución de amarillo a rojo que viene seguido por la formación de un sólido amarillo **11**. Se añade metanol frío y desoxigenado para completar la precipitación del compuesto. Por concentración de las aguas madres de color rojo precipita un sólido rojo **12**. Se obtienen 475 mg de **11** (75 % rendimiento) y 77 mg de **12** (12 % rendimiento).

Análisis elemental(% experimental(% teórico)):

Compuesto **11**: % C = 42.40 (44.80), % H = 5.80 (5.85), % S = 10.41 (10.39)

Compuesto **12**: % C = 43.57 (44.80), % H = 5.82 (5.85), % S = 10.50 (10.39)

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm):

Compuesto **11**: 2.00 (4H, -CH₂-, COD); 2.40 (4H, -CH₂-, COD); 4.10 (4H, -CH-, COD); 1.30 (6H, CH₃-); 2.30 (4H, -CH₂-); 3.70 (2H, -CH-).

Compuesto **12**: 2.00 (4H, -CH₂-, COD); 2.40 (4H, -CH₂-, COD); 4.10 (2H, -CH-, COD); 4.40 (2H, -CH-, COD); 1.30 (6H, CH₃-); 2.70 (4H, -CH₂-); 4.50 (2H, -CH-).

IV. Parte Experimental

Espectroscopía de masas F.A.B.:

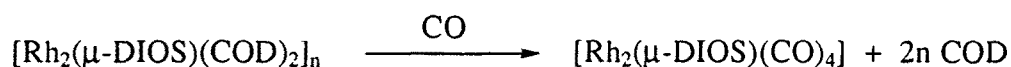
Compuesto **11**: $m/z = 1120$ [M-COD]; $m/z = 612$ [M/2]; $m/z = 342$ [Rh(COD)(C₄H₉O)].

Compuesto **12**: $m/z = 614$ [M]

IV.3.2.2. Preparación de [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₄].

El compuesto [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₄] se ha preparado por dos procedimientos:

1.- Borboteo de monóxido de carbono sobre los compuestos **11** y **12**:



11 $n = 2$

12 $n = 1$

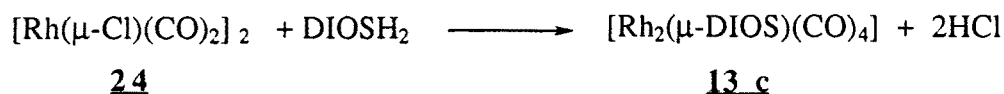
13 a

13 b

Se borbotea monóxido de carbono durante diez minutos a través de una disolución de 25 mg (0.04 mmoles) de **12** [Rh₂(μ-DIOS)(COD)₂] o de 25 mg (0.02 mmoles) de **11** [Rh₂(μ-DIOS)(COD)₂]₂ en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado. Se observa un cambio de color de amarillo a rojo intenso en el caso del compuesto **11** y en el compuesto **12** no se observa cambio de color puesto que la disolución inicial ya presentaba coloración roja. Las disoluciones han sido analizadas por espectroscopía infrarroja dando lugar a señales idénticas.

Con este procedimiento, pero partiendo de una suspensión de 40 mg (0.06 mmoles) del compuesto **11** en 3 ml de tolueno desoxigenado y por posterior adición de éter dietílico precipita un sólido rojo que se filtra, se lava con éter dietílico y se seca a vacío. Se obtienen 17 mg de [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₂] (52 % rendimiento).

2.- Adición del ligando DIOSH₂ sobre el complejo [Rh(μ-Cl)(CO)₂]₂:



A una disolución bajo atmósfera inerte de 26.9 mg (0.07 mmoles) de **24** en la mínima cantidad de metanol desoxigenado, se añaden 18 mg (0.09 mmoles) de DIOSH₂. Aparece instantáneamente un precipitado granatoso que se filtra bajo nitrógeno y se lava con metanol. Se obtienen 34 mg de [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₂] (96 % Rendimiento).

Análisis elemental compuesto **13 c**: (% experimental (% teórico)): % C= 25.84 (25.89); % H = 2.82 (2.37); % S = 12.99 (12.57)

IR (CH₂Cl₂) ν(CO): compuesto **13 a**: 2019(f), 2064(f), 2075(h) cm⁻¹;

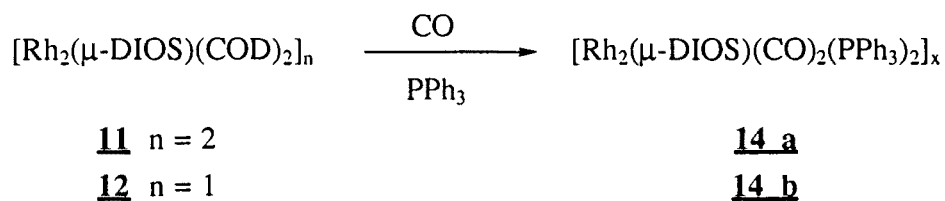
compuesto **13 b**: 2019(f), 2065(h), 2076(f) cm⁻¹.

IR (CH₂Cl₂) ν(CO): compuesto **13 c**: 2019(f), 2064(f), 2075(h) cm⁻¹.

IV.3.2.3. Preparación de [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₂(PPh₃)₂]_x.

La preparación de [Rh₂(μ-DIOS)(CO)₂(PPh₃)₂]_x se ha realizado por dos procedimientos:

1.- Boroboteo de monóxido de carbono y posterior adición de trifenilfosfina sobre los compuestos **11** y **12**:

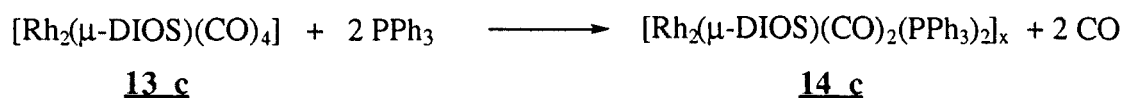


IV. Parte Experimental

Se borbotea monóxido de carbono durante diez minutos a través de una disolución de 25 mg (0.04 mmoles) de **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]$ o de 25 mg (0.02 mmoles) de **11** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado. A continuación se añaden 21.4 mg (0.08 mmoles) de trifenilfosfina y se deja en agitación durante una hora. En ambos casos se observa un cambio de color de rojo a marrón con tonalidades amarillas, al mismo tiempo que una ligera efervescencia. Las disoluciones han sido analizadas por espectroscopía infrarroja y resonancia magnética nuclear de ^{31}P .

Con este procedimiento pero utilizando 100 mg (0.16 mmoles) del compuesto **11** en la mínima cantidad de diclorometano con posterior adición de 94 mg (0.35 mmoles) y precipitando con metanol se obtienen 49.6 mg de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]_x$ (31 % Rendimiento).

2.- Adición de trifenilfosfina sobre el complejo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_2]$:



Se prepara una solución bajo atmósfera inerte de 25 mg (0.05 mmoles) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_4]$ en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado y se filtra bajo nitrógeno. Se añaden 28 mg (0.11 mmoles) de trifenilfosfina y se mantiene en agitación bajo nitrógeno durante una hora. Inicialmente se observa efervescencia seguida de un cambio de color de rojo a marrón con tonalidades amarillas. Por adición de metanol precipita un compuesto amarillo. Se obtienen 22.4 mg de producto final. (47 % Rendimiento).

IR(CH₂Cl₂) $\nu(\text{CO})$: compuesto **14 a**: 1968(f) cm⁻¹; compuesto **14 b**: 1967(f) cm⁻¹.

IR (CH₂Cl₂) $\nu(\text{CO})$: compuesto **14 c**: 1968(f) cm⁻¹

^{31}P RMN (300MHz, CDCl₃), $\delta(\text{ppm})$: compuesto **14 a**: 36.90 ppm (d, $^1J_{\text{Rh-P}}=160$ Hz), 38.37 (d, $^1J_{\text{Rh-P}} = 158$ Hz); compuesto **14 b**: 36.84 ppm (d, $^1J_{\text{Rh-P}} = 159$ Hz), 38.35 (d, $^1J_{\text{Rh-P}} = 157$ Hz)

Análisis elemental compuesto **14 c** (% experimental(% teórico + 1/2 CH₂Cl₂): % C = 49.56 (51.94), % H = 4.11 (4.17), % S = 6.99 (6.03).

**IV.4. PREPARACION DE COMPLEJOS
CATIONICOS DE RODIO(I)**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

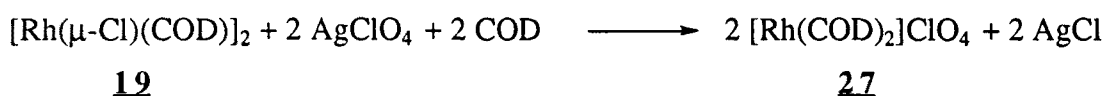
Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010



**IV.4.1. SINTESIS DE COMPLEJOS
CATIONICOS.**

IV.4.1.1. Preparación de [Rh(COD)₂]ClO₄ [97].



Se disuelven 200 mg (0.40 mmoles) de **19** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado, se añaden 0.56 ml de 1,5-ciclooctadieno y 224 mg (1.08 mmoles) de AgClO₄, se mantiene en agitación bajo atmósfera inerte durante 1 hora en ausencia de luz. Transcurrido este tiempo se filtra el precipitado blanco de AgCl con placa del nº 3 y kieselgur. La solución marrón se concentra casi a sequedad formándose un precipitado marrón que se filtra en placa del nº 4. Se lava con éter dietílico frío y se seca al aire. Se han obtenido 340 mg de [Rh(COD)₂]ClO₄ (99 % rendimiento).

Análisis elemental(% experimental(% teórico)): % C=45.78 (45.80); % H = 5.84 (5.80).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

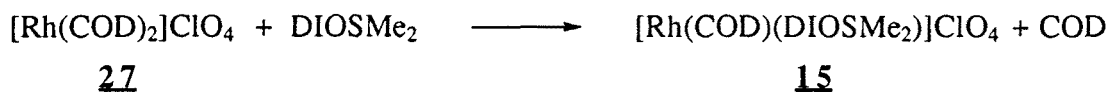
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**IV.4.2. SINTESIS DE COMPLEJOS
CATIONICOS CON LOS LIGANDOS
DITIOETER DIOSR₂ (R = Me, ⁱPr₂).**

IV.4.2.1. Preparación de [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄.



A una disolución bajo atmósfera inerte de 200 mg (0.48 mmoles) de **27** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se añaden 138 mg (0.62 mmoles) de DIOSMe₂ y se deja 15 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de marrón a amarillo. Por adición de éter dietílico, precipita un sólido amarillo, que se filtra, se lava con éter dietílico frío y se seca al vacío. Se obtienen 247 mg de [Rh(COD)(DIOSMe₂)]ClO₄ (97 % rendimiento).

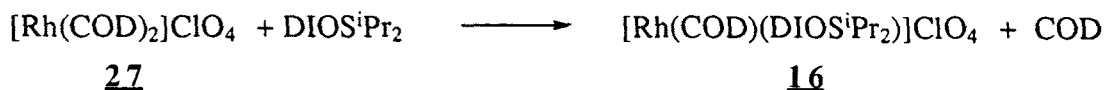
Análisis elemental (% experimental (% teórico + 1/2 CH₂Cl₂)): % C = 36.39 (36.50); % H = 5.41 (5.43); % S = 11.65 (11.14).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2.11 (4H, -CH₂-, COD); 2.58 (4H, -CH₂-, COD); 4.61 (4H, -CH-, COD); 1.45 (6H, CH₃-); 3.00 (4H, -CH₂-); 4.42 (2H, -CH-); 2.38 (6H, -S-CH₃).

Espectroscopía de masas F.A.B.: m/z = 433 [M-ClO₄].

IV. Parte experimental

IV.4.2.2. Preparación de [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄



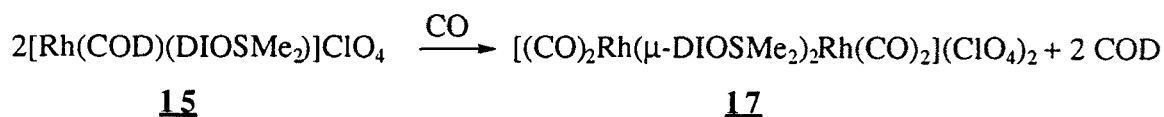
A una disolución bajo atmósfera inerte de 50.0 mg (0.12 mmoles) de **27** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se añaden 43.2 mg (0.15 mmoles) de DIOSⁱPr₂ y se deja 15 minutos en agitación. Se observa un cambio de color de marrón a amarillo. Por adición de éter dietílico, precipita un sólido amarillo, que se filtra, se lava con éter dietílico frío y se seca al vacío. Se obtienen 64.7 mg de [Rh(COD)(DIOSⁱPr₂)]ClO₄ (92 % rendimiento).

Análisis elemental (% experimental (% teórico + 1/2CH₂Cl₂)): % C = 40.20 (40.68); % H = 6.19 (6.20); % S = 10.00 (10.09).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.44 (12H, S-CH-CH₃); 1.48 (6H, -C-CH₃); 2.05 (2H, -CH₂-, COD); 2.40 (4H, -CH₂-, COD); 2.65 (2H, -CH₂-, COD); 2.88 (2H, -CH₂-); 3.28 (2H, -CH₂-); 3.41 (2H, S-CH-CH₃); 4.50 (2H, -CH-, COD); 4.72 (2H, -CH-CH₂-); 4.70 (2H, -CH-, COD).

Espectroscopía de masas F.A.B.: m/z = 489 [M-ClO₄].

IV.4.2.3. Preparación de [(CO)₂Rh(μ-DIOSMe₂)₂Rh(CO)₂](ClO₄)₂



Borboteando monóxido de carbono durante 10 minutos a través de una disolución de 50 mg (0.094 mmoles) de **15** en la mínima cantidad de diclorometano desoxigenado se observa un cambio de color de amarillo a naranja muy pálido. Por adición de éter dietílico

IV. Parte experimental

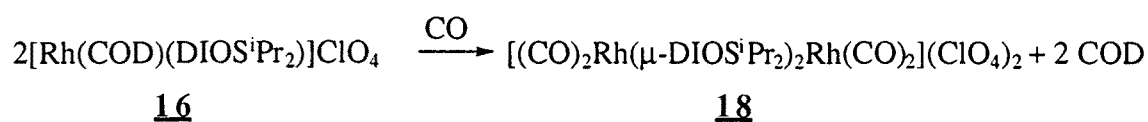
precipita un sólido amarillo oscuro, que se filtra, se lava con éter dietílico frío y se seca al vacío. Se obtienen 24.0 mg de $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOSMe}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$ (53.3 % Rendimiento)

Análisis elemental (% experimental (% teórico)): % C = 27.00 (27.50), % H = 4.50 (3.77), % S = 12.50 (13.34)

IR(CH₂Cl₂) $\nu(\text{CO})$: 1995 (m), 2019 (f), 2092 (f) cm⁻¹

IR(KBr) $\nu(\text{CO})$: 2005 (m), 2041 (f), 2099 (f) cm⁻¹

IV.4.2.4. Preparación de $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOS}^i\text{Pr}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$.



Se disuelven bajo atmósfera de nitrógeno 96.7 mg (0.16 mmoles) de **16** en la mínima cantidad de tetrahidrofurano desoxigenado y se filtra bajo nitrógeno. A la disolución resultante se borbotea monóxido de carbono durante 20 minutos apareciendo un precipitado amarillo. Se completa la precipitación añadiendo éter dietílico frío y desoxigenado. Se filtra, se lava con éter y se seca al vacío. Se obtienen 60.3 mg de $[(\text{CO})_2\text{Rh}(\mu\text{-DIOS}^i\text{Pr}_2)_2\text{Rh}(\text{CO})_2](\text{ClO}_4)_2$ (68 % Rendimiento)

Análisis elemental (% experimental (% teórico)): % C = 33.59 (33.56), % H = 5.08 (4.88), % S = 11.98 (11.94)

IR(CH₂Cl₂) $\nu(\text{CO})$: 2105 (m), 2052 (f), 2017 (f) cm⁻¹

IR(KBr) $\nu(\text{CO})$: 2082 (m), 2009 (f), 1974 (f) cm⁻¹

Espectroscopía de masas F.A.B.: $m/z = 687 [M^+ - 4 \text{ } ^i\text{Pr}_2 - 1 \text{ Me}]$; $m/z = 437 [(M/2)H^+]$; $m/z = 379 [\text{Rh} + \text{DIOS}^i\text{Pr}_2 - \text{H}]$.

IV. Parte experimental

Variación de la conductividad con la concentración del compuesto (en acetona)

m (mg)	$\sqrt{C_e}$ (eq ^{1/2} l ^{1/2})	Λ_{esp} ($\mu\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$)	Λ_{eq} ($\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{eq}^{-1}$)
2.081	0.012	23.8	148.791
5.915	0.021	62.5	142.199
8.192	0.025	82.0	133.146
10.215	0.027	100.5	131.085

$$\Lambda_{\text{eq}} = 164.174 - 1207.511\sqrt{C_e}$$

$$r = -0.991$$

**IV.5. PREPARACION DE
(η^6 -ESTIRENO)TRICARBONILCROMO(0).**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

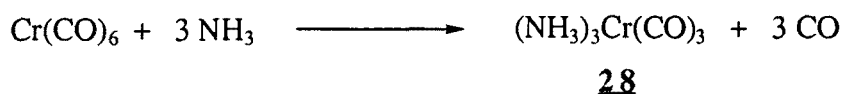
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**IV.5. PREPARACION DE
(η^6 -ESTIRENO)TRICARBONILCROMO(0).**

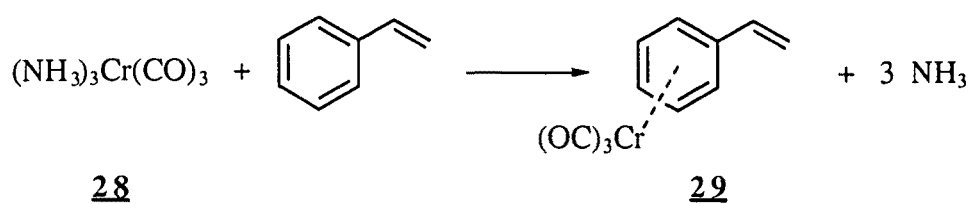
IV.5.1. Preparación de $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ [98].



Se introducen 577 mg de $\text{Cr}(\text{CO})_6$ (2.62 mmoles) y 962 mg de KOH en un reactor y se purga con vacío/nitrógeno. A continuación se introducen 12 ml de etanol absoluto y 0.65 ml de agua dejando el sistema bajo nitrógeno. Se calienta a 90 °C durante 6 horas.

La disolución naranja obtenida se introduce en un schlenck bajo atmósfera de nitrógeno. Se añaden 19 ml de NH_4OH manteniéndolo en agitación durante 1 hora. Se obtiene un sólido amarillo que se filtra bajo nitrógeno y se lava con 26 ml de NH_4OH al 10 % y 26 ml de etanol. El sólido se seca bajo vacío obteniéndose 374 mg de $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ (76 % Rendimiento).

IV.5.2. Preparación de (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0) [98].



IV. Parte Experimental

Una mezcla de 491 mg (2.62 mmoles) de $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$, 0.3 ml (2.54 mmoles) de estireno y 8 ml de dioxano se mantiene a reflujo durante 5 horas bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se deja enfriar, se filtra sobre zelita y se evapora el disolvente bajo vacío. El crudo se recristaliza con una mezcla éter/hexano obteniéndose cristales naranjas. Se obtienen 231 mg de $[\text{Cr}(\text{CO})_3(\eta^5\text{-C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH}_2)]$ (37 % Rendimiento).

Análisis elemental (% experimental(% teórico)): %C = 55.70 (55.00); %H = 3.50 (3.40).

IV.6. HIDROFORMILACION DE OLEFINAS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

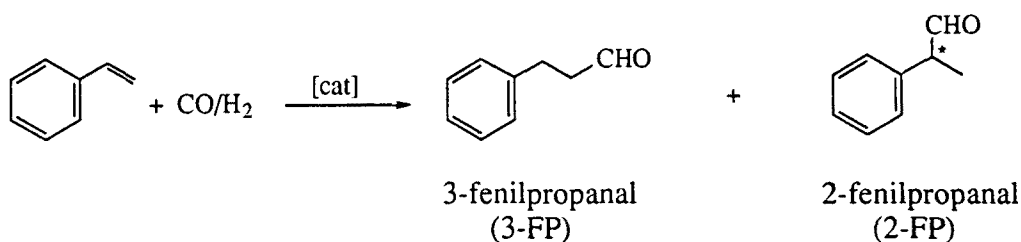
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

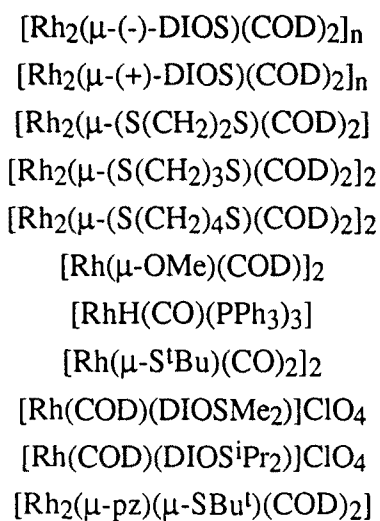
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

IV.6.1. HIDROFORMILACION DE ESTIRENO

El estireno se hidroformila catalíticamente para dar 3-fenilpropanal y 2-fenilpropanal según la siguiente reacción:



Se ha realizado el estudio de la actividad catalítica en esta reacción utilizando como precursores de catalizador sistemas basados en los complejos siguientes:



Los sistemas precursores de catalizador se han formado en algunos casos por adición de exceso de fosfinas, difosfinas o ligandos ditioéter sobre los complejos de rodio indicados.

IV. Parte Experimental

El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas y la realización de los ensayos de hidroformilación se describe en el apartado IV.1.2. Las cantidades de reactivos y disolventes empleados son las siguientes:

20 mmoles estireno
0.1 mmoles de complejo
relación molar sustrato/precursor = 200/1
relación P/Rh = 2 ó 4
15 ml tetrahidrofurano o benceno

Las condiciones de reacción para cada uno de los ensayos han sido las siguientes:

Presión = 5, 30, 50, 80 atm
Temperatura = 30, 40, 65, 80 °C
Relación CO/H₂ = 1/1; 1/4

Transcurrido el tiempo de reacción, los porcentajes de conversión en aldehído y selectividad en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de las disoluciones resultantes mediante cromatografía de gases.

La medida del exceso enantiomérico del 2-fenilpropanal se ha llevado a cabo por tres métodos:

1.- Por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β -ciclodextrina del 2-fenilpropanol obtenido de la reducción del 2-fenilpropanal [79, 80]. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se prepara una suspensión de 110 mg de tetrahidruro de litio y aluminio en 5 ml de tetrahidrofurano destilado. Sobre ésta suspensión se añaden gota a gota 2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del estireno. Se deja 5 minutos en agitación y se añade metanol, para destruir el exceso de tetrahidruro de litio y aluminio, hasta que no se observa efervescencia. Las sales de aluminio formadas se filtran con una placa n^o 3 con kieselgur. Seguidamente se evapora la disolución hasta sequedad y se disuelve en éter dietílico. La disolución resultante se extrae con H₂SO₄ al 10 % y se evapora de nuevo el disolvente. El líquido resultante es destilado a presión reducida.

2.- Por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β -ciclodextrina del ácido 2-fenilpropanoico obtenido de la oxidación del 2-fenilpropanal [81]. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se mezclan 2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación de estireno con 10 ml de solución "buffer" 1.25 M de fosfato de potasio. Se añade sobre 10 ml de permanganato potásico 1M manteniéndolo en agitación durante una hora. Transcurrido este tiempo se añaden 5 ml de una disolución saturada de sulfito sódico y posteriormente HCl hasta disolución del precipitado marrón. Se extrae con éter dietílico y se concentra el disolvente en el rotavapor. A continuación se añaden 10 ml de hidróxido sódico 2M y se lava con éter dietílico. A la fase acuosa se le añade HCl concentrado hasta pH ácido, se extrae con éter dietílico y la fase etérea se lava con agua. Se seca con sulfato magnésico anhidro y se evapora el disolvente.

3.- Por RMN de ^1H utilizando el reactivo de desplazamiento químico tris[3-heptafluoropropilhidroximetileno]-(+)-camforato] de europio(III), $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ [54 a]. En este caso el procedimiento seguido es el siguiente:

Se toman 0.2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del estireno, se evapora a sequedad y se disuelve en benceno deuterado. Se coloca en un tubo de RMN y se van añadiendo pequeñas cantidades de $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ hasta que se observa un desdoblamiento neto en los picos del protón del grupo formilo en el espectro de RMN de protón (doblete a $\delta = 9.6$ ppm). Los picos correspondientes a los enantiómeros del 2-fenilpropanal se desplazan hacia la zona de 10-20 ppm, siendo el enantiómero S-(+)- el que aparece a desplazamiento superior. El exceso enantiomérico se ha calculado mediante la relación de integraciones según la expresión $\% ee = 100/(R-S)/(R+S)$.

La medida del exceso enantiomérico a partir de los dietil acetales se ha realizado según el siguiente procedimiento:

La disolución final que se obtiene del reactor se evapora a sequedad y 1 ml del residuo evaporado se disuelve en 200 ml de acetona. Se añaden 15.00 mg de *p*-toluensulfonato de piridinio y se mantiene en agitación a reflujo durante 8 horas siguiendo la reacción por cromatografía de gases. Una vez reducidos los acetales se evapora la acetona y el exceso enantiomérico se realiza por uno de los métodos anteriormente descritos.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

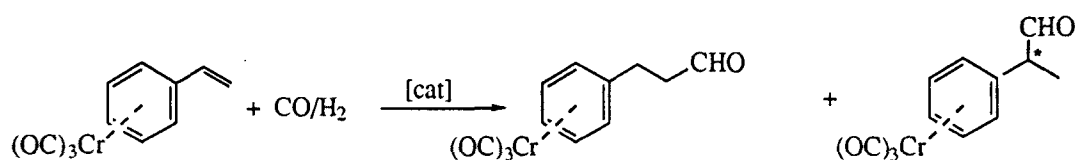
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

**IV.6.2. HIDROFORMILACION DE
(η^6 -ESTIRENO)TRICARBONILCROMO(0).**

El (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0) se hidroformila catalíticamente para dar (η^6 -3-fenilpropanal)tricarbonilcromo(0) y (η^6 -2-fenilpropanal)tricarbonilcromo(0) según la siguiente reacción:



Se ha realizado el estudio de la actividad catalítica en esta reacción utilizando como precursores de catalizador sistemas basados en el complejo [Rh(μ -OMe)(COD)]₂. El sistema precursor de catalizador se ha formado por adición de exceso de difosfina.

El procedimiento experimental seguido para la preparación de la disolución catalítica y la realización del ensayo de hidroformilación se describe en el apartado IV.1.2. Las cantidades de reactivos y disolventes empleados son las siguientes:

0.63 mmoles (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0)
0.003 mmoles de complejo
relación molar sustrato/precursor = 200/1
relación P/Rh = 4
6 ml tetrahidrofurano

IV. Parte Experimental

Las condiciones de reacción han sido las siguientes:

Presión = 30 atm
Temperatura = 65 °C
Relación CO/H₂ = 1/1

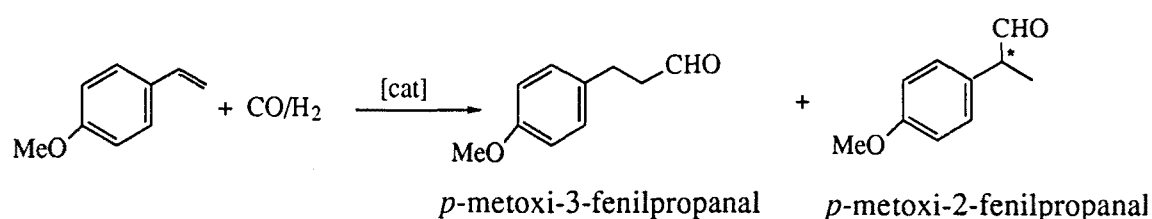
Transcurrido el tiempo de reacción, los porcentajes de conversión y selectividad en cada uno de los isómeros formados se han determinado mediante cromatografía de gases. El análisis se ha realizado sobre las disoluciones resultantes de la reducción de los aldehídos a los alcoholes correspondientes y posterior eliminación de tricarbonilcromo(0).

La medida del exceso enantiomérico se ha llevado a cabo por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β-ciclodextrina del 2-fenilpropanol. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se prepara una suspensión de 68.7 mg de tetrahidruro de litio y aluminio en 3 ml de tetrahidrofurano destilado. Sobre ésta suspensión se añade gota a gota la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del (η⁶-estireno)tricarbonilcromo(0). Se deja 5 minutos en agitación y se añade metanol, para destruir el exceso de tetrahidruro de litio y aluminio, hasta que no se observa efervescencia. Las sales de aluminio formadas se filtran con una placa nº 3 con kieselgur. Seguidamente se evapora la disolución hasta sequedad, se disuelve en éter dietílico y se extrae con H₂SO₄ al 10 %. La disolución resultante se expone a la luz solar hasta decoloración de la misma. A continuación se filtra sobre kieselgur para eliminar el precipitado verde de Cr₂O₃ y se evapora de nuevo el disolvente. El líquido resultante es destilado a presión reducida.

IV.6.3. HIDROFORMILACION DE *p*-METOXIESTIRENO

El *p*-metoxiestireno se hidroformila catalíticamente para dar *p*-metoxi-3-fenilpropanal y *p*-metoxi-2-fenilpropanal según la siguiente reacción:



Se ha realizado el estudio de la actividad catalítica en esta reacción utilizando como precursores de catalizador sistemas basados en el complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$. Los sistemas precursores de catalizador se han formado por adición de exceso de fosfinas o difosfinas.

El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas y la realización de los ensayos de hidroformilación se describe en el apartado IV.1.2. Las cantidades de reactivos y disolventes empleados son las siguientes:

20 mmoles estireno
0.1 mmoles de complejo
relación molar sustrato/precursor = 200/1
relación P/Rh = 2 ó 4
15 ml tetrahidrofurano

IV. Parte Experimental

Las condiciones de reacción para cada uno de los ensayos han sido las siguientes:

Presión = 10, 30 atm
Temperatura = 50, 55, 65 °C
Relación CO/H₂ = 1/1

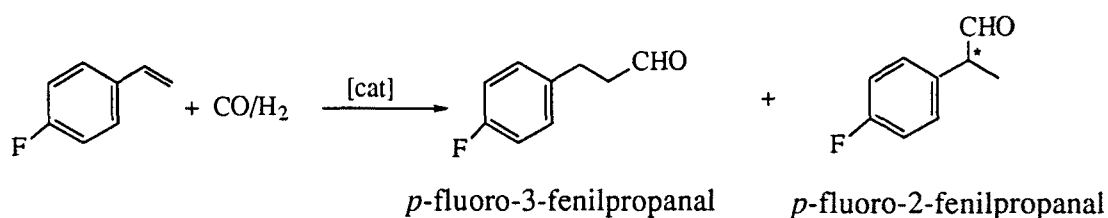
Transcurrido el tiempo de reacción, los porcentajes de conversión en aldehído y selectividad en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de las disoluciones resultantes mediante cromatografía de gases.

La medida del exceso enantiomérico del *p*-metoxi-2-fenilpropanal se ha llevado a cabo por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β-ciclodextrina del ácido *p*-metoxi-2-fenilpropanoico obtenido de la oxidación del *p*-metoxi-2-fenilpropanal. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se toman 2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del *p*-metoxiestireno y se diluyen en 53 ml de acetona. Se añaden 373 mg de MgSO₄ anhidro y a continuación 395 mg de KMnO₄ y se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se evapora el disolvente y el residuo sólido se trata con 3x50 ml de agua caliente y se filtra. La solución acuosa fría se lava con cloroformo, se acidifica con HCl hasta pH ácido y se extrae con cloroformo. Se seca con MgSO₄ anhidro.

IV.6.4. HIDROFORMILACION DE *p*-FLUOROESTIRENO

El *p*-fluoroestireno se hidroformila catalíticamente para dar *p*-fluoro-3-fenilpropanal y *p*-fluoro-2-fenilpropanal según la siguiente reacción:



Se ha realizado el estudio de la actividad catalítica en esta reacción utilizando como precursores de catalizador sistemas basados en el complejo $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$. Los sistemas precursores de catalizador se han formado por adición de exceso de fosfinas o difosfinas.

El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas y la realización de los ensayos de hidroformilación se describe en el apartado IV.1.2. Las cantidades de reactivos y disolventes empleados son las siguientes:

20 mmoles estireno
0.1 mmoles de complejo
relación molar sustrato/precursor = 200/1
relación P/Rh = 2 ó 4
15 ml tetrahidrofurano

IV. Parte Experimental

Las condiciones de reacción para cada uno de los ensayos han sido las siguientes:

Presión = 10, 30 atm
Temperatura = 30, 50, 65 °C
Relación CO/H₂ = 1/1

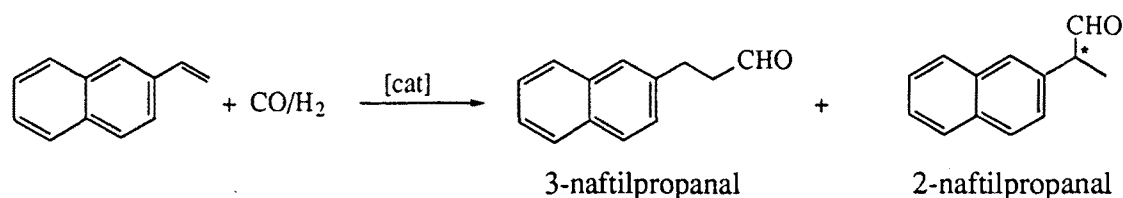
Transcurrido el tiempo de reacción, los porcentajes de conversión en aldehído y selectividad en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de las disoluciones resultantes mediante cromatografía de gases.

La medida del exceso enantiomérico del *p*-fluoro-2-fenilpropanal se ha llevado a cabo por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β-ciclodextrina del ácido *p*-fluoro-2-fenilpropanoico obtenido de la oxidación del *p*-fluoro-2-fenilpropanal. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se toman 2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del *p*-fluoroestireno y se diluyen en 40 ml de acetona. Se añaden 284 mg de MgSO₄ anhidro y a continuación 323 mg de KMnO₄ y se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se evapora el disolvente y el residuo sólido se trata con 3x50 ml de agua caliente y se filtra. La solución acuosa fría se lava con cloroformo, se acidifica con HCl hasta pH ácido y se extrae con cloroformo. Se seca con MgSO₄ anhidro.

IV.6.5. HIDROFORMILACION DE VINILNAFTALENO

El vinilnaftaleno se hidroformila catalíticamente para dar 2-naftilpropanal y 3-naftilpropanal según la siguiente reacción:



Se ha realizado el estudio de la actividad catalítica en esta reacción utilizando como precursores de catalizador sistemas basados en [Rh(μ -OMe)(COD)]₂. Los sistemas precursores de catalizador se han formado por adición de exceso de fosfinas o difosfinas.

El procedimiento experimental seguido para la preparación de las disoluciones catalíticas y la realización de los ensayos de hidroformilación se describe en el apartado IV.1.2. Las cantidades de reactivos y disolventes empleados son las siguientes:

20 mmoles estireno
0.1 mmoles de complejo
relación molar sustrato/precursor = 200/1
relación P/Rh = 4
15 ml tetrahidrofurano

Las condiciones de reacción para cada uno de los ensayos han sido las siguientes:

Presión = 10, 30 atm
Temperatura = 45, 50, 55, 65 °C
Relación CO/H₂ = 1/1

IV. Parte Experimental

Transcurrido el tiempo de reacción, los porcentajes de conversión en aldehído y selectividad en cada uno de los isómeros formados se han determinado por análisis de las disoluciones resultantes mediante cromatografía de gases.

La medida del exceso enantiomérico del 2-naftilpropanal se ha llevado a cabo por dos métodos:

1.- Por cromatografía de gases con fase estacionaria quiral β -ciclodextrina del ácido 2-naftilpropanoico obtenido de la oxidación del 2-naftilpropanal. El procedimiento experimental es el siguiente:

Se toman 2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del vinilnaftaleno y se diluyen en 68 ml de acetona. Se añaden 480 mg de MgSO_4 anhidro y a continuación 456 mg (72 mmoles) de KMnO_4 y se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se evapora el disolvente y el residuo sólido se trata con 3x50 ml de agua caliente y se filtra. La solución acuosa fría se lava con cloroformo, se acidifica con HCl hasta pH ácido y se extrae con cloroformo. Se seca con MgSO_4 anhidro.

2- Por RMN de ^1H utilizando el reactivo de desplazamiento químico tris[3-heptafluoropropilhidroximetileno]-(+)-camforato] de europio(III), $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$. En este caso el procedimiento seguido es el siguiente:

Se toman 0.2 ml de la disolución final que se obtiene de la hidroformilación del estireno, se evapora a sequedad y se disuelven en benceno deuterado. Se coloca en un tubo de RMN y se van añadiendo pequeñas cantidades de $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ hasta que se observa un desdoblamiento neto en los picos del protón del grupo formilo en el espectro de RMN de protón (doblete a $\delta = 9.4$ ppm). Los picos correspondientes a los enantiómeros del 2-fenilpropanal se desplazan hacia la zona de 10-20 ppm, siendo el enantiómero S-(+)- el que aparece a desplazamiento superior. El exceso enantiomérico se ha calculado mediante la relación de integraciones según la expresión $\% \text{ ee} = 100/(R-S)/(R+S)$.

V. CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓ ASIMÈTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

CONCLUSIONES

Esta memoria recoge por una parte el trabajo realizado sobre la síntesis y caracterización de nuevos compuestos de rodio(I) con el ligando ditiolato quirral DIOS²⁻ y con ligandos ditioéter quirales DIOSR₂. Se han preparado compuestos diolefínicos con estos ligandos y se ha estudiado su reactividad frente a monóxido de carbono y trifenilfosfina así como su actividad catalítica en la hidroformilación asimétrica de estireno.

Se ha estudiado la actividad catalítica en la hidroformilación asimétrica de estireno de diferentes precursores. Se han intentado diferentes métodos en los que el objetivo ha sido aumentar el exceso enantiomérico. Así, se ha utilizado como disolvente ortoformiato de trietilo, se ha utilizado como sustrato (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0) y se han utilizado diferentes difosfinas quirales. También se ha estudiado la hidroformilación asimétrica de otros vinilarenos.

Las conclusiones del trabajo realizado pueden resumirse en los siguientes puntos:

1. La reacción del compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2$ con los ditioles 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-L-treitol, (-)-DIOSH₂, y 2,3-O-isopropiliden-1,4-ditio-D-treitol, (+)-DIOSH₂, da lugar a la formación de complejos neutros de formulación $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$ n = 1, 2.

Los compuestos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$ n = 1, 2 reaccionan con monóxido de carbono formando el compuesto neutro dinuclear $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_4]$ por desplazamiento de la diolefina. Este compuesto también se puede preparar por adición del ligando DIOSH₂ sobre el compuesto $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$.

Por reacción de los compuestos $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_n$ n = 1, 2 con monóxido de carbono y trifenilfosfina se obtiene la especie mixta $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]_x$ cuya nuclearidad no ha podido ser determinada.

2. Se han preparado los compuestos catiónicos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSR}_2)]\text{ClO}_4$ (R = Me, ⁱPr) por reacción del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{ClO}_4$ con los ligandos ditioéter quirales DIOSMe₂ y DIOSⁱPr₂.

V. Conclusiones

Se ha determinado la estructura cristalina por difracción de rayos X del compuesto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSR}_2)]\text{ClO}_4$ la cual confirma la formación de una especie mononuclear plano-cuadrada en la que diolefina y ditioéter se coordinan en forma de quelato.

La reacción de $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSR}_2)]\text{ClO}_4$ con monóxido de carbono da lugar a la formación de complejos catiónicos dinucleares tetracarbonilados de estequiometría $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{DIOSR}_2)]_2(\text{ClO}_4)_2$.

3. El compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ es activo como precursor de catalizador en la hidroformilación asimétrica de estireno. Sin embargo, los excesos enantioméricos obtenidos son bajos.

Cuando se utiliza como precursor este complejo, sin la presencia de ligando fosforado auxiliar, el sistema es activo en la hidroformilación de estireno a 30 atm y 65 °C, conduciendo únicamente a la formación de aldehídos, si bien, la regioselectividad en 2-fenilpropanal es de un 64 %.

Cuando se adiciona trifenilfosfina en las mismas condiciones de presión y temperatura la conversión en aldehídos es completa en 3 horas y la regioselectividad en 2-fenilpropanal es del 91 %.

La actividad y la selectividad en la hidroformilación de estireno cuando se usan como precursores de catalizador los compuestos **11** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]_2$ y **12** $[\text{Rh}_2(\mu\text{-(-)-DIOS})(\text{COD})_2]$ en presencia de ligando fosforado es del mismo orden, confirmando que las especies formadas en condiciones de hidroformilación son las mismas.

4. Los resultados obtenidos en la hidroformilación asimétrica de estireno a 30 atm y 65 °C con los cuatro pares (+)/(-)-DIOS y (+)/(-)-BDPP con una relación P/Rh = 2 muestran que los diferentes sistemas no dan lugar a excesos enantioméricos de igual valor y diferente signo siendo el par (-)-DIOS/(+)-BDPP el que da lugar al mejor exceso enantiomérico, 34 % (S), lo que podría ser asociado con el par *matched* según la teoría de Masamune aplicada a una doble inducción de quiralidad.

5. La utilización como precursor de catalizador el compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]_2$ en presencia de una relación $\text{P/Rh} = 2$ de la difosfina (+)-BDPP da lugar a un 42 % (S) de exceso enantiomérico.

Los precursores $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]$, $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ y $[\text{Rh}(\mu\text{-S}^i\text{Bu})(\text{CO})_2]_2$ en las mismas condiciones, con una relación $\text{P/Rh} = 2$, proporcionan excesos enantioméricos menores, lo cual indica que las especies activas son diferentes y que la inducción asimétrica de un ligando fosforado homoquiral puede ser mejorada cambiando el complejo organometálico utilizado como precursor. Este es un indicio más de que las especies que se forman en condiciones de hidroformilación con precursores de rodio con ligando ditiolato puente son diferentes a las que se forman a partir de catalizadores mononucleares tipo Wilkinson.

6. La utilización de una relación $\text{P/Rh} = 4$ de (+)-BDPP con el precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]$ a 30 atm y 65 °C da lugar a un aumento considerable del exceso enantiomérico que alcanza un 52 % (S).

Realizando la reacción en ortoformiato de trietilo como disolvente o utilizando el sustrato (η^6 -estireno)tricarbonilcromo(0) no mejoran la enantioselectividad obtenida.

Al descender la temperatura aumenta el exceso enantiomérico. El mejor resultado se obtiene disminuyendo la temperatura a 40 °C con lo que se alcanza un 60 % de exceso enantiomérico. Con temperatura inferior a 40 °C la actividad catalítica es muy baja.

7. La reactividad del precursor de catalizador $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})_2]$ frente a monóxido de carbono y la difosfina dppp con una relación $\text{P/Rh} = 4$, da lugar a la formación de las especies $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppp})]^+$ y $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{dppp})_2]^+$. Esta difosfina se ha utilizado por su similitud estructural a la difosfina quirral BDPP.

8. El compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-pz})(\mu\text{-S}^i\text{Bu})(\text{COD})_2]$ en presencia de trifenilfosfina es activo en la hidroformilación de estireno a presiones de 5 y 30 atm y temperatura de 80 °C.

Este precursor utilizando como ligando auxiliar la difosfina quirral (+)-BDPP con una relación $\text{P/Rh} = 2$ se alcanza un 51 % (S) de exceso enantiomérico. Comparando con los sistemas precursores con ligandos ditiolato aquiral la enantioselectividad obtenida con este

V. Conclusiones

precursor es mayor siendo similar a la obtenida con el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/ (+)\text{-BDPP}$ con $\text{P/Rh} = 4$.

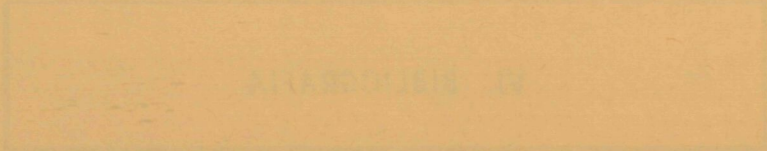
9. Los complejos $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DIOSR}_2)]\text{ClO}_4$ actúan como precursores de catalizador de la reacción de hidroformilación de estireno aunque el exceso enantiomérico obtenido es bajo aún en el caso de que se adicione de exceso de ligando ditioéter quiral.

10. Cuando se utiliza el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/4 (+)\text{-BDPP}$ en la hidroformilación asimétrica de otros vinil arenos la actividad catalítica varía según el orden $p\text{-fluoroestireno} > \text{vinilnaftaleno} > p\text{-metoxiestireno}$.

La hidroformilación asimétrica de $p\text{-metoxiestireno}$, $p\text{-fluoroestireno}$ y vinilnaftaleno con el sistema precursor $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{COD})]_2/4 (+)\text{-BDPP}$ muestra una alta regioselectividad en el aldehído ramificado del 95-97 % alcanzándose excesos enantioméricos de 50 - 65 % (S).

VI. BIBLIOGRAFIA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010



[1] a) L. H. Pignolet, "*Homogeneous Catalysis with Metal Phosphine Complexes*", Plenum Press, New York, 1983; b) P.A. Chaloner, M. A. Esteruelas, F. Joó, L. A. Oro, "*Homogeneous hydrogenation*", Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, 1994; c) H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg, "*Carbonylation*", Plenum Press, New York and London, 1991.

[2] C. Masters, "*Homogeneous Transition-metal Catalysis*", Chapman and Hall, London, 1981; b) H. Bahrmann, B. Cornils, C. D. Frohning, A. Mullen, "*New syntheses with carbon monoxide*", J.Falbe(Ed.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1980.

[3] a) R. Noyori, "*Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*". J. Wiley & Sons Inc., New York, 1994; b) "*Catalytic Asymmetric Synthesis*" I. Ojima.(Ed.) V. C. H. Publishers Inc., New York, 1993; c) J. Halpern, en "*Asymmetric Synthesis*", (Ed. J. D. Morrison) Vol.5, Academic Press, New York, 1985, 41. d) A. Cotton and B. Hong, *Progress in Inorg. Chem.*, **40** (1992) 179.

[4] a) Ph. Kalck, "*Organometallics in Organic Syntheses*", Ed. by H. Meijere and H. Tom Dieck, Springer Verlag, Hamburgo, (1987) 297; b) Ph. Kalck, J. M. Frances, S.M. Pfister, T. G. Southern and A. Thorez, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983) 510; c) C.Claver, A. M. Masdeu, N. Ruiz, F.M. Cano, C. Foces-Foces, M. C. Apreada, L. A. Oro, J. García Alejandre and H. Torrens, *J. Organomet Chem.*, **398** (1990) 177 ; d) J. C. Bayón, J. Real, C. Claver, A. Polo and A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1989) 1056; e) A. Polo, C. Claver, S. Castellón, A. Ruiz, J. C. Bayón, J. Real, C. Mealli and D. Masi, *Organometallics*, **11** (1992) 3525.

[5] a) A. Tiripicchio, M. Tiripicchio Camellini, C. Claver, A. Ruiz and L. A. Oro, *J. Organomet. Chem.*, **241** (1983) 77; b) C. Claver, J. C. Rodriguez and A. Ruiz, *J. Organomet. Chem.*, **251** (1983) 369; c) C. Claver, J. C. Rodriguez and A. Ruiz, *Transition Met. Chem.*, **9** (1984) 83; d) A. Ruiz, J. C. Rodriguez, C. Claver, M. Aguiló, X. Solans and M. Font-Altaba, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1984) 2665; e) C. Claver, J. C. Rodriguez and A. Ruiz, *Transition Met. Chem.*, **9** (1984) 237; f) C. Claver, J.C. Rodriguez, A. Ruiz, *J. Organomet. Chem.*, **293** (1985) 115.

[6] C. Bo, J. Solé, A. Ruiz and C. Claver, *J. Mol. Cat.*, **61** (1990)163.

VI. Bibliografía

- [7] a) H. Song, R. C. Haltiwanger, M. Rakowski Dubois, *Organometallics*, **6** (1987) 2021; b) M. Bresson, C. Bonuzzi, F. Morandini, A. Morvideo, *Inorg. Chim. Acta*, **182** (1991) 153.
- [8] a) W. Hieber, K. Heinicke, *Naturforsch Teil B*, **16** (1961) 554; b) J. Cooke, M. Green, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc., A* (1968) 170; c) E. S. Bolton, R. Havlin, G. R. Knox, *J. Organomet. Chem.*, **18** (1969) 153; d) B. F. G. Johnson, J. Lewis, P. W. Robinson, *J. Chem. Soc., A* (1969) 2693; e) G. R. Scollary, J. V. Kingston, *J. Inorg. Nuclear Chemistry*, **33** (1971) 4373; f) G. Palvi, A. Vizi-Orosz, L. Marko, F. Marcati, G. Bor. *J. Organometal. Chem.*, **86** (1974) 295; g) L. Vaska, J. Peone, *J. Chem. Soc., D*, (1971) 418; h) R. D. W. Kemmmit, G. D. Rimmer, *J. Inorg. Nuclear Chem.*, **35** (1973) 3155; i) R. Hill, B. A. Kennedy, S. A. R. Knox, P. Woodward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1977) 434; j) J. J. Bonnet, Ph. Kalck and R. Poilblanc. *Inorg. Chem.*, **14** (1975) 2779; k) J. J. Bonnet, Ph. Kalck. R. Poilblanc, *Inorg. Chem.*, **16** (1977) 1514.
- [9] a) A. Dedieu, P. Escafre, J. M. Frances, Ph. Kalck and A. Thorez, *New Journ. Chem.*, **10** (1986) 631; b) R. Choukroud, D. Gervais, J. Jaud, Ph. Kalck and F. Senocq, *Organometallics*, **5** (1986) 67; c) I. Ciprés, Ph. Kalck, D. C. Park and F. Serein, *J. Mol. Catal.*, **66** (1991) 399; d) R. Davis, J. W. Epton, T. G. Southern, *J. Mol. Catal.*, **77** (1992) 159.
- [10] a) Ph. Kalck, A. Thorez, M. T. Pinillos, L. A. Oro, *J. Mol. Catal.*, **31** (1985) 311; b) C. Claver, Ph. Kalck, L. A. Oro, M. T. Pinillos, C. Tejel, *J. Mol. Catal.*, **43** (1988) 1.
- [11] a) D. Cruz-Garritz, B. Rodriguez, H. Torrens, J. Real, *Transition Met. Chem.*, **9** (1984) 289; b) R. M. Catalá, D. Cruz-Garritz, A. Hills, R. L Richards, P. Sosa, P. Terreros, H. Torrens, *J. Organomet. Chem.*, **359** (1989) 219; c) D. Cruz-Garritz, J. Garcia Alejandre, H. Torrens , C. Alvarez, R. A. Toscano, R. Poilblanc and A. Thorez, *Transition Met. Chem.*, **16** (1991) 130.
- [12] a) E. Fernandez, A. Polo, S. Castellón and C. Claver, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, (1992) 639; b) J. C. Bayón, P. Esteban, J. Real, C. Claver, and A. Ruiz, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, (1989) 1579. c) A. Polo, Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona, 1990.

VI. Bibliografia

- [13] a) C. Claver, Ph. Kalck, M. Ridmy, A. Thorez, L. A. Oro, M. T. Pinillos, F. H. Cano and C. Foces-Foces, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1988) 1523; b) M. T. Pinillos, A. Elduque and L. A. Oro, *Inorg. Chim. Acta*, **178** (1990) 179; c) M. T. Pinillos, A. Elduque, J. Lopez, F. J. Lahoz y L. A. Oro, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1991) 1391.
- [14] a) H. Schumann, S. Jurgis, M. Eisen and J. Blum, *Inorg. Chim. Acta*, **172** (1990) 191; b) H. Schumann, B. Gorella, M. Eisen and J. Blum, *J. Organomet. Chem.*, **412** (1991) 251.
- [15] a) K. Osakada, K. Hataya and T. Yamamoto, *Organometallics*, **12** (1993) 3358; b) L. Carlton and Z. Bulbulia, *J. Organomet. Chem.*, **389** (1990) 139; c) L. Carlton, *Phosphorous, Sulfur and Silicon*, **59** (1991) 231.
- [16] a) A. M. Masdeu, A. Ruiz, S. Castellón, C. Claver, P. B. Hitchcock, P. Chaloner, C. Bò, J. M. Poblet and P. Sarasa, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1993) 2689; b) A. Aaliti, A. M. Masdeu, A. Ruiz, C. Claver, *J. Organomet. Chem.*, **489** (1995) 101.
- [17] A. Elduque, L.A. Oro, M.T. Pinillos, A. Tiripicchio and F. Ugozzoli, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **3** (1994) 385.
- [18] a) O. De Lucchi, G. Delogu and D. Fabbri, *J. Org. Chem.*, **58** (1993) 1748; b) N. Ruiz, Tesis Doctoral, Universitat Rovira i Virgili, 1993; c) C. Claver, S. Castellón, N. Ruiz, G. Delogu, D. Fabbri and S. Gladiali, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1993) 1833.
- [19] N. Ruiz, S. Castellón, A. Ruiz, C. Claver, A. Aaliti, A. Alvarez-Larena, F. Piniella, G. Germain, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1996) 969.
- [20] a) A. Dore, D. Fabbri, S. Gladiali, G. Valle, *Tetrahedron Asymetry*, **6** (1995) 779; b) Abdelatiff Aaliti, Tesis Doctoral, Universitat Rovira i Virgili, 1995.
- [21] A. Castellanos-Páez, S. Castellón and C. Claver, *J. Organomet. Chem.*, en prensa.
- [22] A. Mortreux and F. Petit (Eds.) "*Industrial Applications of Homogeneous Catalysis*" D. Reidel Publishing Company, Dordrencht, 1988.

VI. Bibliografía

- [23] a) G.W. Parshall, *Organometallics*, **6** (1987) 687; b) W. Keim, *Angew. Chem Int. Ed. Engl.* **29** (1990) 235.
- [24] O. Roelen, Patente alemana 84 9548, (1938).
- [25] B. Cornils, R. Payer, K. C. Traencker, *Hydrocarbon Processing*, **546** (1975) 83.
- [26] a) Patente US 3 239 569, 1966 , Shell Int. Res. M., (L.H. Slaugh), b) L.H. Slaugh, R.D. Mullineaux, *J. Organomet.Chem.*, **13** (1968) 469.
- [27] G. Schiller, Patente alemana 953 605, (1956).
- [28] L.H. Slaugh, R. Mullineaux Patente 3 Us 239 566 (1966), Shell.
- [29] a) G. Wilkinson, Patente U.S. 4 108 905, 1978; b) J. A. Osborn, J. F. Young and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, (1965), 17
- [30] H. Bahrmann, B. Cornils, C. D. Frohning, A. Mullen, "New syntheses with carbon monoxide", J. Falbe(Ed.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1980.
- [31] a) E. G. Kuntz, *Chemtech*, **9** (1987) 570; b) E. G. Kuntz, French Patent 2 314 910, 1975; c) U.S. Patent Re 31 812, 1982 to Rhône Poulenc.
- [32] a) T. J. Devon, G. W. Phillips, T. Puckette, J. L. Stavinhoa, J. Vanderbilt. Patente USA 4 694 109 Eastman Kodak; b) C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. Melville, G. Petrovich, J. A. Gavney junior, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.*, **114** (1992) 5535.
- [33] a) R. L. Pruett, J. Smith, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 327; b) E. Billig, A. Abatjoglou, D. R. Bryant, U.S. Patent 4 769 498, 1988 Union Carbide Cooperation; c) P.W.N.M. van Leeuwen and C. F. Roobeck, *J. Organomet. Chem.*, **258** (1983) 343.
- [34] R. L. Pruett. *Advances in Organometallic Chemistry* **17** (1979) 1.
- [35] R. Lazzaroni, A. Raffaelli, R. Settambolo, S. Bertozzi and G. Vitulli, *J. Mol. Catal.*, **50** (1989) 1.

VI. Bibliografía

- [36] Ch. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **77** (1977) 313
- [37] C. Botteghi, S. Gladiali, V. Bellagamba, R. Ercoli and A. Gamba, *La Chimica e l'Industria*, **62** (1980) 604.
- [38] H. Siegel and W. Himmele, *Angew. Chem. Int. Ed., Engl.* **19** (1980) 178.
- [39] D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, (A) (1968) 3133.
- [40] a) J. A. Moulijn, P. W. N. M. Van Leeuwen, R. A. Van Santen, "Surface Science and Catalysis", Vol 79, Elsevier, Amsterdam, 1993; b) A. van Rooy, Tesis Doctoral, Universidad de Amsterdam, Septiembre, 1995.
- [41] C. Botteghi, R. Ganzerla. M. Lenarda and G. Moretti, *J. Mol. Catal.*, **40** (1987)129.
- [42] S. D. Burke, J. E. Cobb, K. J. Tachenko, *J. Org. Chem.*, **55** (1990) 2138.
- [43] a) L. A. Oro, A. Manrique, and M. Royo, *Transition Met. Chem.*, **3** (1978) 383; b) M. Royo, F. Melo, L. A. Oro, A. Manrique, *Transition Met. Chem.*, **7** (1982) 44.
- [44] J. M. Brown and S. J. Cook, *Tetrahedron*, **42** (1986) 5109.
- [45] a) C. Bergounhou, D. Neibecker and R. Reau, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, (1988) 1370; b) C. Claver, A. Ruiz, A. M. Masdeu, N. Ruiz, *Inorg. Chim. Acta*, **175** (1990) 77.
- [46] K. Prokai-Tratai, S. Toros and B. Heil, *J. Organomet. Chem.*, **315** (1986) 231.
- [47] R. Usón, L. A. Oro, C. Claver, M. A. Garralda, J. M. Moretó, *J. Mol. Catal.*, **4** (1978) 231.
- [48] C. Claver, E. Marco, L. A. Oro, M. Royo, and E. Pastor. *Transition Met. Chem.*, **7** (1982) 246.

VI. Bibliografía

- [49] M. E. Broussand, B. Juma, S. G. Train, W. J. Peng, S. A. Lanemasn, G. G. Stanley, *Science*, **260** (1993) 1784.
- [50] S. G. Davies, J. M. Brown, A. J. Pratt, G. Fleet, *Chem. in Britain*, (1989) 259.
- [51] S. C. Stinson, C. & EN, **28** (1992) 46.
- [52] C. Botteghi, S. Paganelli, A. Schionato, M. Marchetti, *Chirality*, **3** (1991) 355.
- [53] a) L. Kollar, G. Consiglio, P. Pino, *J. Organomet. Chem.*, **330** (1987) 305; b) G. Consiglio, P. Pino, L. I. Flowers, C. U. Pittman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983) 612; c) C. U. Pittman, Y. Kawabata, L. I. Flowers, *J. Chem.Soc., Chem. Commun.* (1982) 473.
- [54] a) K. Parrinello, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **109** (1987) 7122; b) J. K. Stille, H. Su, P. Brechot, G. Parrinello, L. S. Hegedeus, *Organometallics*, **10** (1991) 1183.
- [55] a) G. Consiglio, S. C. A. Nefkens, *Tetrahedron Asymmetry*, **1** (1990) 417; b) G. Consiglio, S. C. A. Nefkens and A. Borer, *Organometallics*, **10** (1991) 2046.
- [56] N. Sakai, S. Mano, K. Nozaki, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **115** (1993) 7033.
- [57] a) G. J. H. Buisman, E. J. Vos, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans* (1995) 409. b) J. E. Babin, G. T. Whiteker, WO 93/03839 US 911.518, (1992).
- [58] T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.*, **35** (1994) 4295.
- [59] J. M. Brown, A. Kent, *J. Chem. Soc., Perkins Trans.*, I (1987) 1597.
- [60] C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, Jr. J. A. Gavney, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.*, **114** (1992) 5535.
- [61] P. W. N. M. van Leeuwen, G. J. H. Buisman, P. C. J. Kamer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bass*, **113** (1994) 61.

VI. Bibliografia

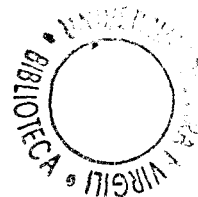
- [62] F. Agbossou, J. F. Carpentier, A. Mortreux, *Chem. Rev.*, **95** (1995) 2485.
- [63] S. Gladiali; J. C. Bayón, C. Claver, *Tetrahedron Asymmetry*, **6** (1995) 1453.
- [64] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M., *Organometallics*, **14** (1995) 3081.
- [65] a) G. J. H. Buisman, M. E. Matin, E. J. Vos, A. Klootwijk, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Tetrahedron Asymmetry*, **6** (1995) 719; b) Y. Pottier, A. Mortreux, F. Petit, *J. Organomet. Chem.*, **370** (1989) 333.
- [66] I. Toth, I. Guo, B. Hanson, *Organometallics*, **12** (1993) 848.
- [67] J. A. Pinilla, Tesis Doctoral, 1995, Universitat Autònoma de Barcelona.
- [68] a) D. Sinou, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.*, **114** (1976) 325; b) H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **94** (1972) 6429.
- [69] a) M. Carmack, Ch. J. Kelley, *J. Org. Chem.*, **33** (1968) 2171; b) B. R. James and R. S. McMillan, *Can. J. Chem.*, **55** (1977) 3927.
- [70] M. J. H. Rusell, C. White, A. Yates, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1978) 849.
- [71] E. W. Abel, S. K. Bhargava and K. G. Orrell, *Prog. Inorg. Chem.*, **32** (1984) 1.
- [72] R. D. Feltham, R. G. Hayter, *J. Chem. Soc., A* (1964) 4587.
- [73] J. P. Dieu, A. Brochele, H. Cousset, G. Mauzin, *Tetrahedron*, **42** (1986) 4095.
- [74] M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, Y. Takegami, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **47** (1974) 1698.
- [75] a) T. Higashizima, N. Sakai, K. Nozaki, H. Takaya, *Tetrahedron Lett.*, **35** (1994) 2023; b) R. Ewalds, D. Vogt, *10 th International Symposium on Homogeneous Catalysis*, Princeton, New Jersey, Agosto 1996, PP-A4.

VI. Bibliografia

- [76] C. Salomón, G. Consiglio, C. Botteghi, P. Pino, *Chimia*, **27** (1973) 215.
- [77] M. Tanaka, Y. Ikeda, I. Ogata, *Chem. Lett.* (1975) 1115.
- [78] G. Consiglio, F. Morandini, M. Scalone, P. Pino, *J. Organomet. Chem.*, **279** (1985) 193.
- [79] A. M. Masdeu i Bultó, Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona, 1992.
- [80] C. Botteghi, G. Consiglio, P. Pino, *Liebigs. Ann. Chem.*, (1974) 864.
- [81] A. Abiko, J. C. Roberts, T. Takemasa, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986) 4537.
- [82] Ph. Kalck and F. Serein-Spirau, *New. J. Chem.*, **13** (1989) 515.
- [83] F. Serratosa, "*Organic Chemistry in Action*", Netherlands (1990) 229.
- [84] T. Hayashi, M. Takaya, Y. Ikeda, I. Ogata, *Bull. Chem. Soc. of Japan*, **52** (1979) 2605.
- [85] L. Kollár, J. Bakos, I. Tóth and B. Heil, *J. Organomet. Chem.*, **350** (1988) 277.
- [86] L. Kollár, J. Bakos, I. Tóth and B. Heil, *J. Organomet. Chem.*, **370** (1989) 257.
- [87] M. Michael Doyle, W. Roy Jackson and P. Perlmutter, *Tetrahedron Lett.*, **30** (1989) 5357.
- [88] a) D. A. Slack, Ian Greveling, M. C. Baird, *Inorg. Chem.*, **18** (1979) 3125; b) A. R. Sanger, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1977) 120; c) B. R. James, D. Mahajan, *Can. J. Chem.*, **58** (1980) 996.
- [89] Aida Castellanos Páez, Tesis Doctoral, Universitat Rovira i Virgili, 1996.
- [90] a) J. M. Frances, A. Thorez and Ph. Kalck, *Nouv. J. Chim.*, **8** (1984) 213; b) P. Escaffre, Ph. Kalck and A. Thorez, *J. Organomet. Chem.*, **302** (1986) C 17.

VI. Bibliografia

- [91] C. Grazia Arena, F. Nicolo, D. Drommi, G. Bruno, F. Faraone, *J. Chem., Chem. Commun.*, (1994) 2252.
- [92] I. Amer and H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 3674.
- [93] J. Chatt, L. M. Venanzi, *J. Chem. Soc.*, (1957) 4735.
- [94] R. Usón, L. A. Oro, J. Cabeza, *Inorg. Synth.*, **23** (1985) 126.
- [95] J. Gallay et al, *J. Organomet. Chem.*, **38** (1972) 179.
- [96] F. Bonati and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, (1964) 3156.
- [97] R. Usón, L. A. Oro, F. Ibáñez, *Rev. Acad. Ciencias Zaragoza*, **31** (1975) 169.
- [98] M. D. Rausch, G. A. Moser, E. J. Zaiko and A. Lipman, JR., *J. Organomet. Chem.*, **23** (1970) 185.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.
Aranzazu Orejón Álvarez
ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

HIDROFILMACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS CON NUEVOS COMPLEJOS DE RODIO (I) COMO PRECURSORES DE CATALIZADOR.

Aranzazu Orejón Álvarez

ISBN:978-84-693-6272-3/DL: T-1896-2010

