

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
Instituto de Investigaciones Químicas (CICIC)

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
Departamento de Química Inorgánica



**ESTUDIOS SOBRE LA SÍNTESIS Y LA APLICACIÓN  
EN CATÁLISIS ASIMÉTRICA DE COMPLEJOS CON  
LIGANDOS FOSFORADOS**

**Miguel Rubio Moreno**  
**Sevilla, 2006**





# ESTUDIOS SOBRE LA SÍNTESIS Y LA APLICACIÓN EN CATÁLISIS ASIMÉTRICA DE COMPLEJOS CON LIGANDOS FOSFORADOS

por

**Miguel Rubio Moreno**

Memoria presentada para aspirar  
al Título de Doctor en Química  
Sevilla, 2006

Fdo. Miguel Rubio Moreno

DIRECTOR

Antonio J. Pizzano Mancera  
Científico Titular CSIC



A M<sup>a</sup> José

A mi familia



*Estimado lector,*

*Antes de iniciar la lectura de esta Tesis Doctoral me gustaría compartir unas líneas en las que quisiera reflexionar sobre mi experiencia personal en esta etapa de mi vida. Muchas son las personas y organismos que vienen a mi memoria a las que agradezco su colaboración. En el terreno administrativo, debo agradecerle al Ministerio de Educación y Ciencia, al CSIC y a la Unión Europea, las becas concedidas durante la realización de este trabajo.*

*En lo personal, me gustaría comenzar por recordar a mi tutor, el Dr. Antonio Pizzano, del que quisiera destacar su excelente capacidad de trabajo y agradecerle su apoyo siempre que fue necesario.*

*Hace unos años tuve la fortuna de conocer al Prof. Ernesto Carmona. Él fue quien me "presentó" el área de la Química Organometálica y me permitió iniciar este trabajo. Gracias Ernesto.*

*No obstante, mis comienzos en la investigación se produjeron en la Química del Estado Sólido y por ello, debo agradecer al Dr. José Antonio Navio la pasión que siente por la Ciencia y que consiguió transmitir a su alumno.*

*No puedo olvidarme del resto del personal científico del Instituto, de los Dres. L. Sánchez, J. Càmpora, P. Palma, L. Contreras, M. Paneque, M. Poveda, J. M<sup>a</sup> Lassaleta, N. Khiar y J. M. García. Todos ellos han participado de una manera u otra en este trabajo. Quisiera también agradecerle al Dr. Simon Woodward su acogida en la Universidad de Nottingham.*

*Guardo también un recuerdo especial de todos aquellos que han puesto de su parte en mi formación en el área de la Cristalografía de rayos X, especialmente de los Dres. Eleuterio Álvarez y Enrique Gutiérrez-Puebla; y de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo.*

*Durante todo este tiempo he compartido buenos momentos con mis compañeros, actuales y pasados, del Instituto. A pesar de que en ocasiones el trabajo y los asuntos personales parecen estar por encima, siempre he intentado de una manera u otra hacerles llegar mi afecto. De cada uno de ellos me quedo con los mejores momentos vividos. Gracias compañeros.*

*Mi formación no siempre ha sido académica y por ello, debo acordarme también del Colegio de Químicos, de la Escuela de Organización Industrial y de la Asociación Teduco, y en especial de su Presidente, por las experiencias compartidas.*

*A la hora de acordarme de mis amistades no puedo evitar nombrar a Jaime, mi amigo desde la infancia. Todas las experiencias de esta vida nos han hecho madurar juntos. Un abrazo.*

*En estas últimas líneas quisiera expresar mi agradecimiento o mejor dicho, mi cariño a toda mi familia, a mis tres hermanos y por supuesto a mis padres. Este título es el fruto de la educación que me han dado. Tampoco puedo olvidarme de mi otra familia, mi familia política, porque ellos también "han sufrido" esta Tesis.*

*Finalmente, aunque es la primera de la que siempre me acuerdo, quiero, en primer lugar, pedirle perdón a M<sup>a</sup> José, mi mujer, por cada minuto que la Química nos ha robado en lo personal, pero al mismo tiempo deseo agradecerle toda la comprensión y el cariño que me ha mostrado siempre.*

*Y por supuesto...*

*...Gracias a ti, lector, por dedicarme tu tiempo.*

*Miguel Rubio*

## ***ÍNDICE GENERAL***



# ÍNDICE GENERAL

<b>Sumario</b>	3
<b><i>Capítulo I</i></b>	
<b><i>Ligandos fosfina-fosfito y sus aplicaciones en catálisis asimétrica</i></b>	<b>7</b>
<b>I.1. Introducción</b>	<b>9</b>
Consideraciones generales	11
I.1.1. Ligandos fosforados en catálisis asimétrica	13
I.1.2. Comparación entre ligandos bifuncionales con simetría $C_1$ y $C_2$	14
I.1.3. Ligandos fosfina-fosfito	16
I.1.4. Reacciones catalíticas con ligandos fosforados no simétricos	18
I.1.4.a) Hidrogenación enantioselectiva de enamidas	18
I.1.4.b) Hidroformilación enantioselectiva de vinil arenos	21
I.1.4.c) Adición conjugada de reactivos organometálicos a enonas	25
<b>I.2. Resultados y discusión</b>	<b>29</b>
I.2.1. Consideraciones generales	31
I.2.2. Síntesis y caracterización de los nuevos ligandos fosfina-fosfito	33
I.2.3. Aplicaciones en procesos catalíticos enantioselectivos	43
I.2.3.1. Aplicación de los ligandos P-OP en la hidrogenación enantioselectiva de $\alpha$ -aciloxifosfonatos	43
I.2.3.2. Aplicación de los ligandos P-OP en la hidroformilación enantioselectiva del estireno	64
I.2.3.3. Adición conjugada de reactivos organometálicos a enonas	69

<b>I.3. Procedimientos experimentales</b>	77
I.3.1. Consideraciones generales	79
I.3.2. Síntesis de las <i>o</i> -anisilfosfinas	81
I.3.3. Síntesis de las fenolfosfinas	84
I.3.4. Síntesis de ( <i>R</i> )-5,5',6,6'-tetrametil-1,1'-bifen-2,2'-diil fosfocloridito	89
I.3.5. Síntesis de los ligandos fosfina-fosfito P-OP	90
I.3.6. Síntesis de los complejos PdCl <sub>2</sub> (P-OP)	98
I.3.7. Síntesis de los complejos de rodio	100
I.3.8. Síntesis del complejo [Cu(MeCN) <sub>2</sub> ( <b>5c</b> )]BF <sub>4</sub>	110
I.3.9. Preparación de los $\alpha$ -aciloxivinilfosfonatos	111
I.3.10. Reacciones de hidrogenación asimétrica de los $\alpha$ -aciloxivinilfosfonatos	113
I.3.11. Reacciones de hidroformilación enantioselectiva del estireno	115
I.3.12. Reacciones de adición conjugada de reactivos organometálicos a la 2-ciclohexenona	116
<b>I.4. Bibliografía</b>	117
<b>Capítulo II</b>	
<b><i>Ligandos difosfitos pincer del tipo PCP y PNP</i></b>	<b>125</b>
<b>II.1. Introducción</b>	127
Consideraciones generales	129
II.1.1. Ligandos quelatantes de tipo <i>pincer</i>	131
II.1.2. Reacciones de interés descritas con complejos con ligandos <i>pincer</i>	134
II.1.3. Aplicaciones de los ligandos <i>pincer</i> en catálisis homogénea	136
II.1.4. Aplicaciones de los ligandos difosfito en catálisis homogénea	139

<b>II.2. Resultados y discusión</b>	143
II.2.1. Consideraciones generales	145
II.2.2. Síntesis y caracterización de los ligandos difosfito	146
II.2.2.a) Síntesis y caracterización de los difosfitos <b>30a</b> y ( <i>R</i> )- <b>30b</b>	146
II.2.2.b) Síntesis y caracterización del difosfito <b>31</b>	149
II.2.3. Síntesis y reactividad de complejos neutros de rodio que incorporan un ligando <i>pincer</i> PCP	150
II.2.3.a) Síntesis del compuesto [Rh(PCP)(PPh <sub>3</sub> )] ( <b>34</b> )	150
II.2.3.b) Estudio de la reactividad de <b>34</b> . Síntesis de los complejos Rh(PCP)(L)	155
II.2.4. Síntesis y reactividad de diversos complejos de rodio (I) derivados del ligando PNP	164
II.2.4.a) Síntesis del compuesto [Rh(PNP)(Cl)] ( <b>38</b> )	164
II.2.4.b) Estudio de la reactividad de <b>38</b> . Síntesis de los complejos [Rh( <b>31</b> )(L)]BPh <sub>4</sub>	165
<b>II.3. Procedimientos experimentales</b>	171
II.3.1. Consideraciones generales	173
II.3.2. Síntesis de los ligandos <i>pincer</i> PCP y PNP	174
II.3.3. Síntesis de los complejos de rodio que incorporan al ligando PCP	177
II.3.4. Síntesis de los complejos de rodio que incorporan al ligando PNP	182
<b>II.4. Bibliografía</b>	189
<b>CONCLUSIONES</b>	193
<b>Abreviaturas</b>	197



## ***SUMARIO***



## Sumario

La presente Tesis Doctoral se ha realizado en el Departamento de Química Organometálica y Catálisis Homogénea del Instituto de Investigaciones Químicas. Hace unos años se inició en nuestro grupo una nueva línea de investigación dentro del área de la catálisis asimétrica dedicada al diseño y la aplicación de nuevos ligandos fosforados quirales.<sup>1,2</sup> Los excelentes resultados que se han obtenido con los ligandos fosfina-fosfito (**P-OP**) en la hidrogenación enantioselectiva de olefinas proquirales modelo, han motivado la aplicación de los ligandos de esta clase en otras reacciones enantioselectivas de interés.

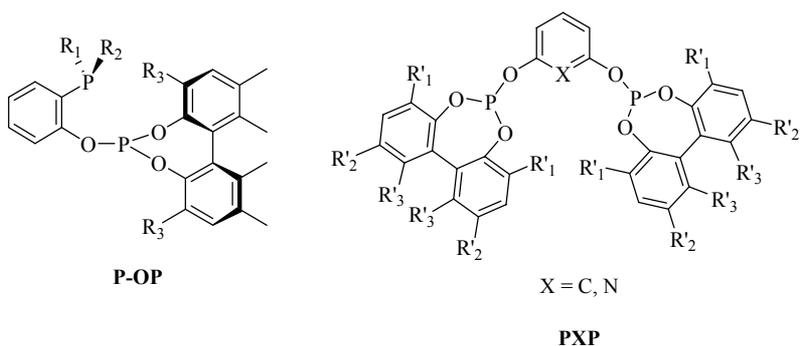
En el Capítulo I de esta memoria se describirá, en primer lugar, la síntesis de nuevos ligandos fosfina-fosfito, que complementan a la serie descrita inicialmente.<sup>2</sup> En la segunda parte, se analizará la aplicación de estos ligandos y de otros de la clase **P-OP**, en los siguientes procesos catalíticos enantioselectivos: (a) la hidrogenación de  $\alpha$ -aciloxivinil fosfonatos, (b) la hidroformilación de vinil arenos y (c) la adición conjugada de reactivos organometálicos a enonas.

---

<sup>1</sup> Suárez, A.; Pizzano, A.; Fernández, I.; Khair, N. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 633.

<sup>2</sup> (a) Suárez, A.; Pizzano, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2501; (b) Suárez, A.; Méndez-Rojas, M. A.; Pizzano, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4611.

El segundo capítulo de esta Tesis se dedica a la síntesis de ligandos difosfito **PXP**, que se coordinan a un centro metálico como ligandos *pincer*, y a la preparación y caracterización de diversos complejos de rodio derivados de ellos. Nuestro interés en estos ligandos deriva en primer lugar de la versatilidad e importancia de los ligandos *pincer* en química organometálica y catálisis homogénea, y por otro, de las diferentes características electrónicas de fosfitos y fosfinas, puestas de manifiesto en nuestros estudios sobre los ligandos **P-OP**. Esta disimilitud puede inducir diferencias de reactividad de interés respecto a los complejos de las difosfinas *pincer*, estudiados en profundidad en la bibliografía.







# *Capítulo I*

*Ligandos fosfina-fosfito y  
sus aplicaciones en catálisis asimétrica*



## ***I.1. Introducción***



## I.1. Introducción

### Consideraciones generales

Una gran mayoría de las moléculas que constituyen los organismos vivos son quirales y las funciones biológicas en las que participan dependen de una manera crítica de su estereoquímica.<sup>1</sup> Este fenómeno tiene una repercusión directa sobre la industria farmacéutica, puesto que se conocen un buen número de casos en los que la acción terapéutica de un producto quiral depende de su configuración.<sup>2</sup> Por ejemplo, la L-Dopa (Figura I.1) se emplea en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson por su capacidad para producir dopamina en las células nerviosas. Por el contrario, su enantiómero no es susceptible de ser descarboxilado y no es efectivo contra esa enfermedad. Otro ejemplo ilustrativo lo constituyen los enantiómeros del Naproxeno. El isómero *S* se utiliza como agente antiinflamatorio y el *R*, al ser un tóxico potente para el hígado, no puede usarse para este fin.<sup>3</sup>

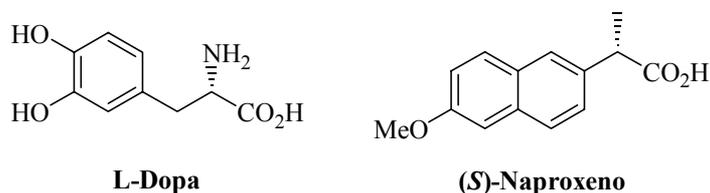


Figura I.1

Estos ejemplos muestran claramente la importancia que tiene el desarrollo de métodos enantioselectivos de síntesis que sean eficientes. Tradicionalmente, los compuestos quirales se han obtenido en un estado enantiopuro mediante el empleo de derivados de origen natural, o de métodos de resolución basados en la formación de mezclas de diastereoisómeros.<sup>4</sup> Sin desmerecer la importancia que estos procedimientos han tenido en la evolución de la síntesis orgánica, el desarrollo de procedimientos catalíticos enantioselectivos tiene indudables ventajas asociadas a los niveles de actividad, selectividad y generalidad que pueden obtenerse con los catalizadores apropiados.<sup>5</sup>

## *Capítulo I*

Los catalizadores enantioselectivos suelen ser compuestos de coordinación en los que alguno de los ligandos coordinados al metal es de naturaleza quiral. Las características estéricas, electrónicas y estereoquímicas de estos ligandos determinan la reactividad del centro metálico, de modo que una modificación adecuada de las características de los grupos coordinantes puede conducir a una mejora del comportamiento de la especie catalítica. A este respecto, la variación sistemática de una característica del ligando quiral, conocida como aproximación modular, ha permitido una mejora significativa de la reactividad de la especie catalítica, incluso en aquellos procesos sobre los que existe una información escasa sobre su mecanismo, en una infinidad de ejemplos descritos en la bibliografía.

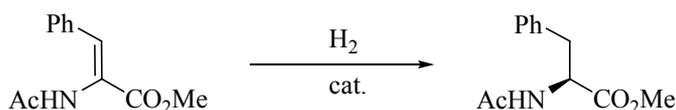
En el resto de esta sección introductoria se describirán diversos precedentes bibliográficos de interés en relación con el contenido del Primer Capítulo. En el apartado inicial se harán varias consideraciones sobre las características de los ligandos bifuncionales, y en el segundo, se comentarán algunos resultados sobre los procesos catalíticos tratados en este Capítulo. Debido a que son reacciones ampliamente estudiadas en la bibliografía, sólo se tratarán aspectos relacionados sobre la aplicación de los ligandos bifuncionales en estos procesos.

### I.1.1. Ligandos fosforados en catálisis asimétrica

Las primeras aplicaciones de los ligandos fosforados quirales en la catálisis asimétrica se recogen en los estudios llevados a cabo por Horner y Knowles.<sup>6</sup> Estos investigadores, de manera independiente, modificaron el catalizador de Wilkinson sustituyendo la trifenilfosfina por fosfinas quirales monodentadas, como por ejemplo la MPPP (Figura I.2), en la hidrogenación enantioselectiva de diversas olefinas proquirales. Aunque los niveles de enantioselectividad obtenidos en los primeros ensayos fueron muy modestos (3-15% ee), el análisis de una multitud de fosfinas monodentadas permitió a Knowles mejorar de manera significativa estos resultados. De este modo obtuvo un 88% ee con el catalizador derivado de la fosfina CAMP en la reducción del *Z*- $\alpha$ -*N*-acetamido cinamato de metilo (MAC) (Esquema I.1).<sup>7</sup>

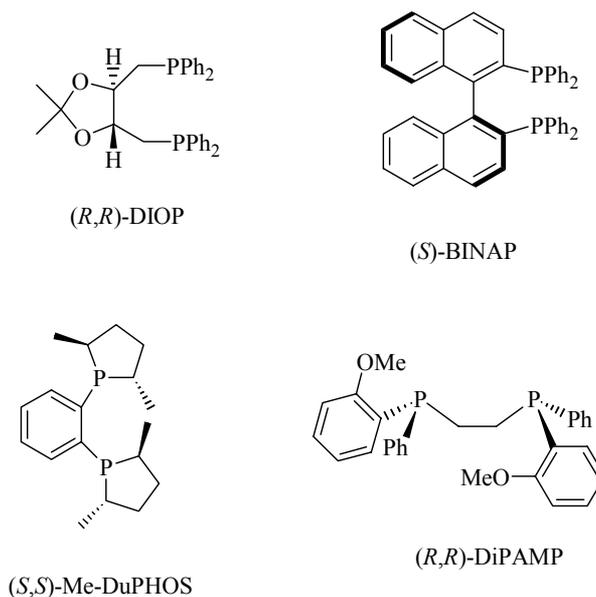


Figura I.2



Esquema I.1. Hidrogenación del *Z*- $\alpha$ -*N*-acetamido cinamato de metilo (MAC).

En un estudio simultáneo con los anteriores, Kagan describió la primera aplicación de un ligando quiral bidentado con simetría  $C_2$  (DIOP, Figura I.3) en una reacción de hidrogenación enantioselectiva, que produjo el aminoácido MAC con un 72% ee.<sup>8</sup> Este resultado abrió el camino a una gran variedad de difosfinas quirales con simetría  $C_2$ , como DiPAMP,<sup>9</sup> BINAP<sup>10</sup> o DuPHOS,<sup>11</sup> entre otras muchas. Estos ligandos bidentados han demostrado una extraordinaria eficacia en la hidrogenación enantioselectiva de una gran diversidad de sustratos insaturados.



**Figura I.3**

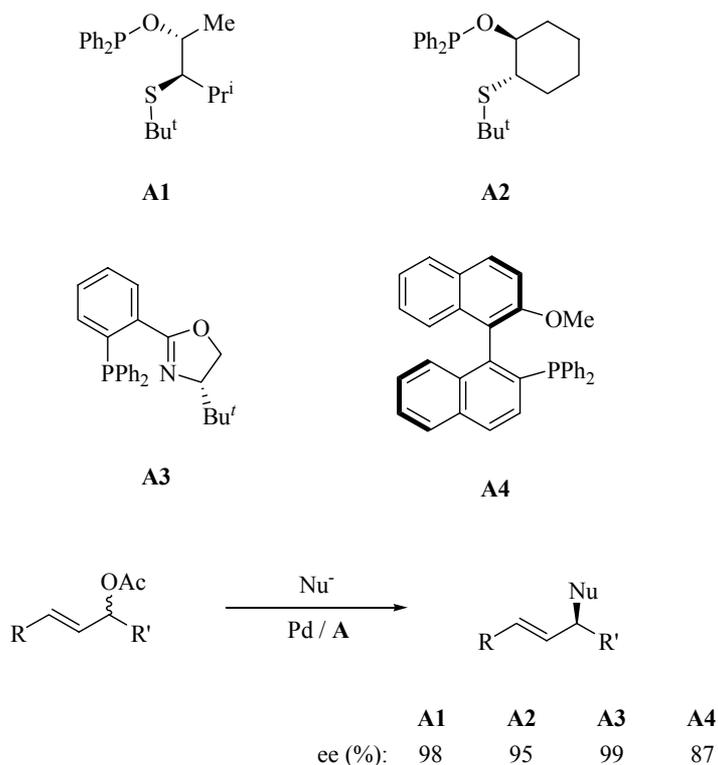
### I.1.2. Comparación entre ligandos bifuncionales con simetría $C_1$ y $C_2$

La búsqueda de características reactivas de un catalizador complementarias a las ofrecidas por los ligandos difosfina, ha conducido a muchos investigadores al estudio de ligandos bifuncionales que presentan, además de la función fosfina, otro grupo coordinante. La diferencia de reactividad que puede esperarse entre un catalizador que incorpore a una difosfina con simetría  $C_2$  (P-P) y a un ligando bifuncional P-X puede visualizarse con ayuda de las estructuras plano-cuadradas **I** y **II** (Figura I.4). Así, la diferente posición relativa de las funciones coordinantes de P-X respecto a las posiciones de coordinación restantes en la estructura **II**, repercute en que estas últimas tengan diferentes características electrónicas y estéricas. Esta situación puede resultar ventajosa si el ligando bidentado determina el modo de coordinación del sustrato, de manera que dicte la posición de coordinación en la que se va a generar el centro estereogénico del producto.<sup>12</sup> Cumplida esta premisa, que conduce a una simplificación notable del sistema catalítico, el empleo de un ligando bifuncional permite una estrategia de optimización muy eficaz basada en la modificación independiente de las dos funcionalidades de P-X enlazadas al metal.



Figura I.4

Esta estrategia se ha utilizado exitosamente con diversos tipos de ligandos en los que el átomo X es carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo o azufre. En la Figura I.5 se recogen las estructuras de algunos de estos ligandos.



**Figura I.5.** Ejemplos de ligandos bifuncionales empleados en la reacción de sustitución alílica.

### I.1.3. Ligandos fosfina-fosfito

Una clase de ligandos bifuncionales de especial interés son los del tipo fosfina-fosfito. Estas moléculas destacan por la inequivalencia de sus dos átomos de fósforo, en especial la debida a sus características electrónicas. Así, el fragmento fosfino es un buen donador  $\sigma$ , mientras que el fosfito es un donador  $\sigma$  mucho más débil y un aceptor  $\pi$  más fuerte.

En la bibliografía se han descrito varias familias de ligandos fosfina-fosfito. De ellas, es especialmente destacable la compuesta por los ligandos denominados BINAPHOS (Figura I.6), descritos por Takaya y Nozaki, que basan su quiralidad en fragmentos binaftilo. Estos compuestos han proporcionado excelentes resultados en la hidroformilación asimétrica de diversos vinil arenos, dando lugar a los correspondientes aldehídos ramificados con unos niveles de regioselectividad y exceso enantiomérico muy elevados.<sup>13</sup>

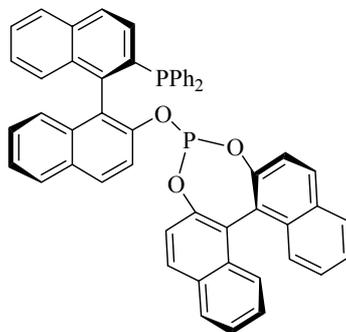


Figura I.6. Ligando BINAPHOS.

También es conveniente resaltar los resultados obtenidos por van Leeuwen y colaboradores, que han sintetizado una familia de ligandos fosfina-fosfito basados un puente quiral (**B**, Figura I.7). Estos ligandos conducen a catalizadores eficientes para la hidrogenación de olefinas<sup>14</sup> y diversas reacciones de sustitución alílica.<sup>15</sup> Por el contrario, su aplicación en la hidroformilación enantioselectiva de olefinas conduce, tan sólo, a unos niveles moderados de enantioselectividad.<sup>16</sup>

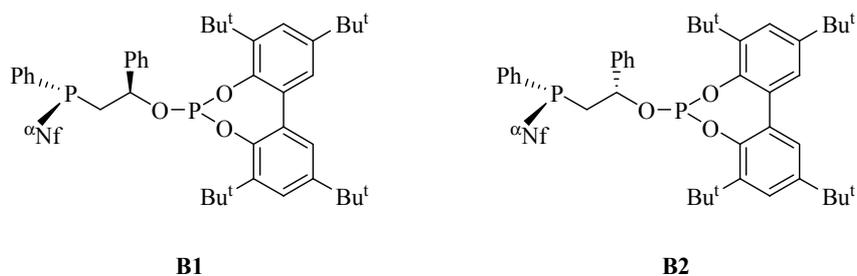


Figura I.7

Finalmente, Claver y colaboradores han preparado varios ligandos fosfina-fosfito derivados de la xilofuranosa (**C**, Figura I.8). De ellos, el derivado **C2** ha exhibido niveles muy elevados de actividad y enantioselectividad en la hidrogenación de varias olefinas.<sup>17</sup>

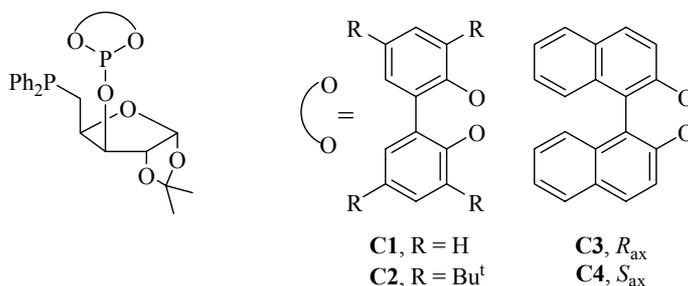


Figura I.8

En nuestro laboratorio se han desarrollado investigaciones sobre la síntesis de ligandos fosfina-fosfito con una estructura modulable. Los esfuerzos iniciales se han dirigido hacia la preparación de derivados **P-OP** con un puente rígido **D1** (Figura I.9).<sup>18</sup> Además, diversos estudios sintéticos han permitido la síntesis de derivados más flexibles basados en un puente alquílico, **D2**, así como la preparación de ligandos con grupos fosfino *P*-estereogénicos.<sup>19</sup>

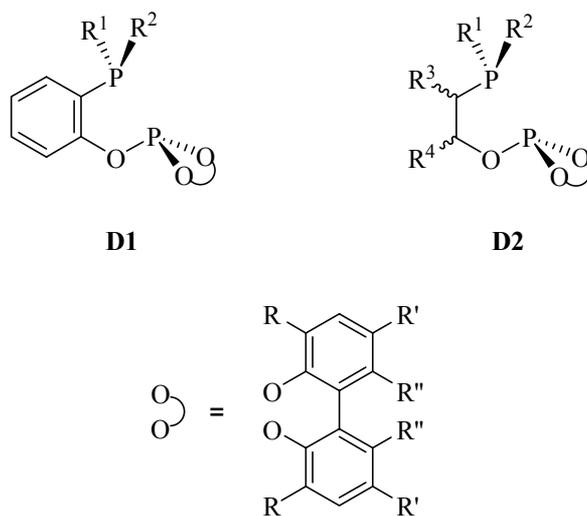
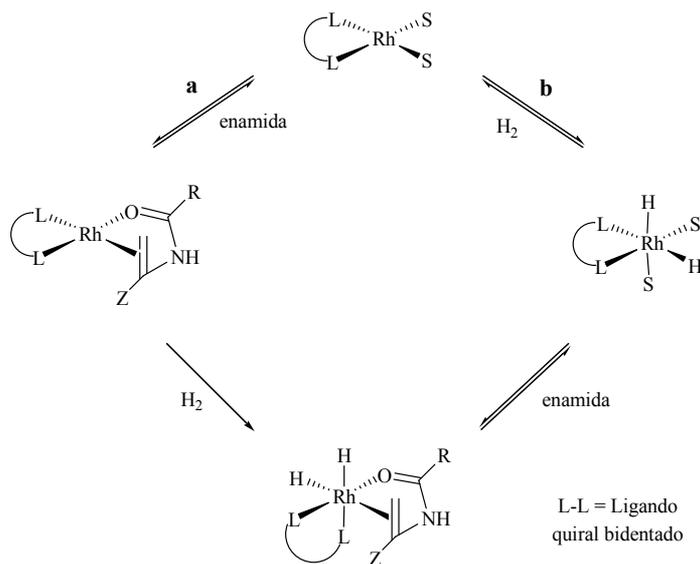


Figura I.9

## I.1.4. Reacciones catalíticas con ligandos fosforados no simétricos

### I.1.4.a) Hidrogenación enantioselectiva de enamidas

La hidrogenación enantioselectiva de enamidas es un método de extraordinario interés porque permite obtener  $\alpha$ -aminoácidos y otras aminas quirales con una elevada pureza óptica. Uno de los aspectos de esta reacción que ha despertado mayor interés es la investigación de su mecanismo.<sup>20</sup> Se han propuesto dos vías de reacción. En la ruta denominada “insaturada” (**a**, Esquema I.2), la coordinación del sustrato al complejo  $[\text{Rh}(\text{L-L})(\text{S})_2]^+$  precede a la adición oxidante de la molécula de  $\text{H}_2$ , que es seguida por la inserción migratoria del hidruro y una etapa de eliminación reductora, que regenera el catalizador y libera el producto hidrogenado. La segunda alternativa es la denominada ruta del dihidruro (**b**), apoyada por los estudios de Gridnev e Imamoto,<sup>21</sup> que postula que la adición oxidante de dihidrógeno es previa a la coordinación de la olefina.



Esquema I.2

En algunos estudios mecanicistas se han aislado complejos de formulación  $[\text{Rh}(\text{L-L})(\text{olefina})]^+$ .<sup>21,22</sup> De los diastereoisómeros posibles, el aislado suele corresponder al más estable en disolución y al enantiómero minoritario del producto. Una excepción notable a este comportamiento ha sido descrita recientemente por el grupo de Evans.<sup>23</sup> En esta contribución se estudia la aplicación de ligandos bifuncionales del tipo fosfina-tioéter (**A1-A2**, Figura I.5) en reacciones de hidrogenación de enamidas. Una peculiaridad de este tipo de ligandos radica en que el átomo de azufre genera un centro estereogénico al coordinarse. El proceso de epimerización del mismo posee una pequeña barrera de activación (15-20 Kcal/mol), que puede incrementarse hasta estabilizar la configuración del azufre, mediante la incorporación de sustituyentes voluminosos en el azufre y en el carbono adyacente.

Los estudios de RMN y de difracción de rayos X llevados a cabo con los complejos de rodio que incorporan a estos ligandos permiten comprobar que existe una discriminación en el modo de coordinación del sustrato MAC (Figura I.10). Así, el volumen estérico del sustituyente del azufre junto al del fenilo con orientación “*edge*” de la fosfina bloquean los cuadrantes **III** y **IV** de la esfera de coordinación. Por otro lado, los autores proponen que la mayor influencia *trans* del fragmento fosfino favorece la coordinación del fragmento olefinico del sustrato en los cuadrantes **II** y **III**. De esta

forma, el modo de coordinación de la olefina más favorecido es el que la sitúa en posición *cis* respecto a la fosfina, con el grupo carbometoxi ocupando el cuadrante **II**.

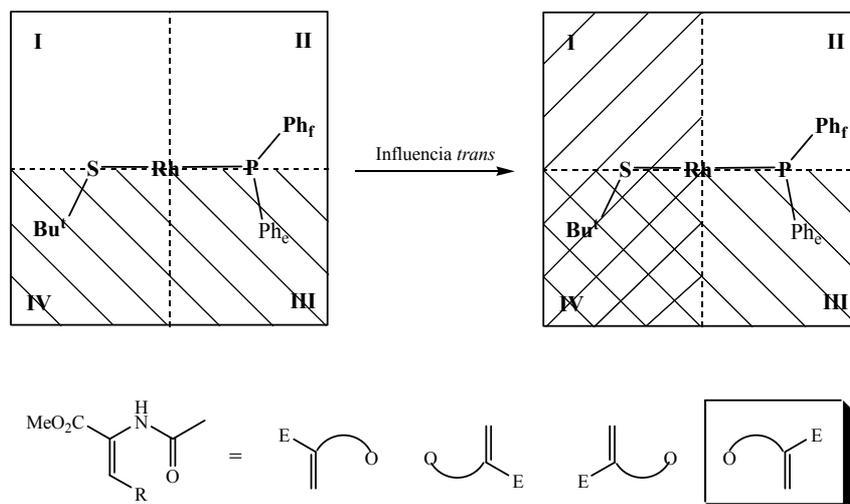
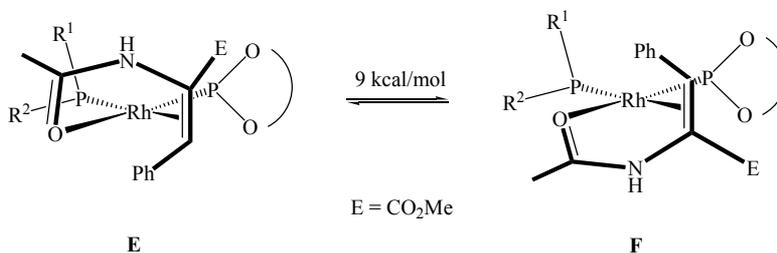


Figura I.10

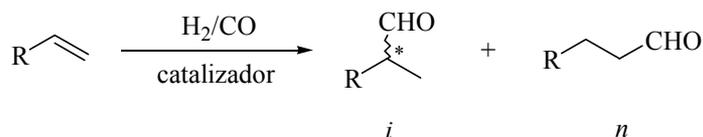
En nuestro grupo de investigación se ha realizado un estudio de coordinación de la olefina MAC en complejos de Rh que contienen ligandos fosfina-fosfito. Las diferentes características electrónicas de los fragmentos fosforados condicionan el modo en el que el sustrato se enlaza al centro metálico. Los datos extraídos de los espectros de RMN de los compuestos de formulación  $[\text{Rh}(\text{P-OP})(\text{MAC})]^+$ , están a favor de una estructura con la olefina situada en la posición *cis* con respecto al fosfito, análoga a la propuesta por otros autores.<sup>14</sup> En este caso particular se ha calculado una barrera de activación de aproximadamente 9 kcal/mol para el equilibrio entre **E** y **F** (Esquema I.3), que coincide con la encontrada para la interconversión intramolecular de los diastereoisómeros en complejos análogos.<sup>21,24</sup>



Esquema I.3

### I.1.4.b) Hidroformilación enantioselectiva de vinil arenos

La reacción de hidroformilación es uno de los procesos industriales más importantes que emplean catalizadores homogéneos de los metales de transición.<sup>25</sup> Esta reacción introduce un enlace carbono-carbono y genera un grupo funcional de una gran versatilidad sintética. En los últimos años, la hidroformilación asimétrica de olefinas ha recibido una considerable atención, sin embargo, los sistemas catalíticos descritos hasta el momento no han proporcionado, en general, niveles de selectividad satisfactorios. El control del proceso reviste una dificultad considerable, y además de un elevado estereocontrol, son también necesarios buenos niveles de quimio- y regioselectividad (Esquema I.4).



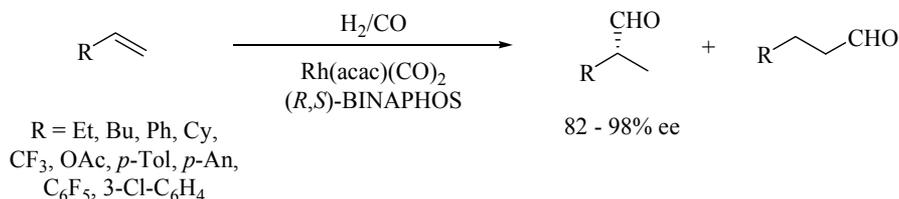
Esquema I.4

Desde principios de los años setenta se han desarrollado un gran número de complejos quirales de rodio (I) y platino (II), como precursores catalíticos de esta reacción.<sup>26</sup> Los sistemas catalíticos de Pt basados en difosfinas quirales, en combinación con el dicloruro de estaño, han permitido alcanzar buenos valores de enantioselectividad en torno al 90% ee, en la hidroformilación del estireno. Por el contrario, estos catalizadores suelen ser poco regioselectivos y generan cantidades apreciables del producto de hidrogenación.

Por su parte, los complejos de rodio (I) con ligandos difosfina muestran una actividad catalítica y una selectividad hacia el aldehído ramificado elevadas. Además, la formación del producto hidrogenado suele ser muy minoritaria con estos catalizadores.<sup>26,27</sup>

El examen de una gran variedad estructural de ligandos quirales ha conseguido importantes avances en esta reacción. A este respecto ocupan un lugar principal los

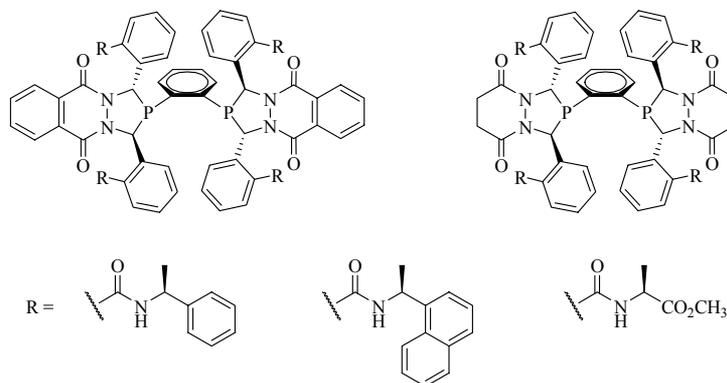
ligandos del tipo fosfina-fosfito de la clase BINAPHOS, que han producido niveles de enantioselectividad y actividad catalítica elevados. Mediante el uso de estos catalizadores se ha conseguido la síntesis de una gran diversidad de aldehídos quirales con una pureza óptica elevada. En el Esquema I.5 se recogen algunos de los sustratos olefinicos empleados en estas reacciones.



**Esquema I.5**

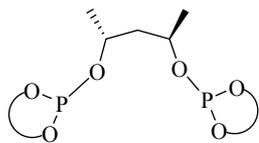
Otros resultados relevantes se han obtenido con difosfitos quirales, que se muestran en la Figura I.12, junto con los valores de exceso enantiomérico obtenidos en la hidroformilación asimétrica del estireno. Hasta el momento los logros más destacables se han obtenido con difosfitos voluminosos basados en el 2,4-pentanodiol (**G**) y con fosfina-fosfitos que incorporan fragmentos binaftilo atropoisoméricos (**J**). Resulta de especial interés el sistema descrito por el grupo de Claver (**I**), basado en un fragmento xilofuranosa, que permite el empleo de una relación metal-ligando 1:1 sin detrimento de la enantioselectividad.

Finalmente, debe comentarse que se ha descrito recientemente una familia de bis-aza-fosfolanos (Figura I.11) que producen niveles elevados de actividad catalítica y enantioselectividad en la hidroformilación del estireno y de otras olefinas de interés como el cianuro de alilo y el acetato de vinilo.<sup>28</sup>

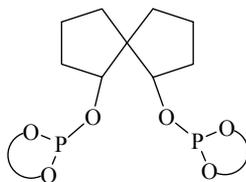


**Figura I.11**

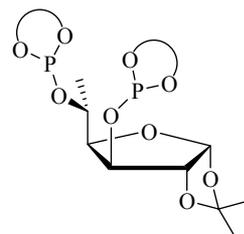
## DIFOSFITOS



Babin & Whiteker, 1992<sup>29</sup>  
**(2R, 4R) G-ii** 90%ee  
**(2R, 4R) G-iii** 90%ee  
 van Leeuwen, 1997<sup>30</sup>  
**(S<sub>ax</sub>, 2R, 4R, S<sub>ax</sub>) G-v** 86%ee

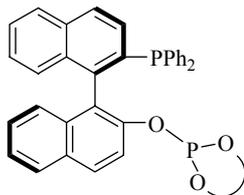


Chan, 1998<sup>31</sup>  
**H-ii** 70%ee

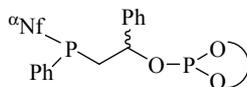


Claver, 2002<sup>32</sup>  
**I-iii** 93%ee

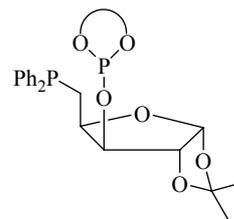
## FOSFINA-FOSFITO



Takaya, 1993<sup>13</sup>  
**(R,S) J-vi** 95%ee



van Leeuwen, 2000<sup>16</sup>  
**B-i** 63%ee



Claver, 2001<sup>33</sup>  
**C-ii** 49%ee

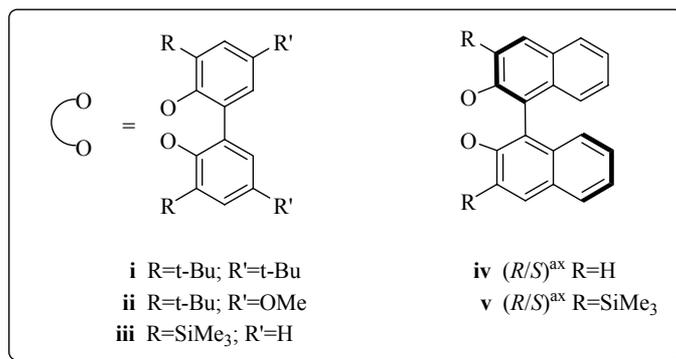


Figura I.12. Ligandos difosfitos y fosfina-fosfito más destacados.

A pesar de los grandes esfuerzos llevados a cabo en este campo por diversos autores,<sup>34</sup> no se ha descrito un modelo satisfactorio para explicar la inducción de quiralidad en la reacción de hidroformilación. Se han realizado varias correlaciones entre

la naturaleza del ligando quiral y la enantioselectividad de la reacción sobre la estructura de una especie de formulación  $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})(\text{olefina})(\text{L-L})]$  (Figura I.13). Esta especie no se ha observado, y por ello se han analizado como modelos los complejos  $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{P}_2)]$ . Los análisis mediante técnicas de IR y RMN de alta presión indican que estas especies adoptan una geometría de bipirámide trigonal, con dos estructuras isómeras posibles, definidas por las posiciones de coordinación que ocupan los átomos de fósforo (Figura I.13): ecuatorial-ecuatorial (**ee**) y ecuatorial-axial (**ea**). El modo de coordinación que adopta el ligando quiral depende de sus características. Así, los ligandos difosfitos poseen en general, una marcada preferencia hacia el modo de coordinación **ee**.<sup>35</sup> Por el contrario, los ligandos fosfina-fosfito tienden a adoptar el modo de coordinación **ea** con el fragmento fosfino situado en una posición apical.<sup>16</sup> Excepcionalmente, los estudios llevados a cabo por Nozaki y colaboradores sobre el sistema Rh-(*R,S*)-BINAPHOS sitúan a la fosfina en una posición ecuatorial. Adicionalmente, los datos obtenidos con los ligandos con configuraciones (*R,R*) y (*S,S*), que conducen a excesos enantioméricos inferiores que el (*R,S*), sugieren una desviación de la estructura ideal de bipirámide trigonal, o alternativamente, un equilibrio entre estructuras isómeras.<sup>13b, 36</sup> En cualquier caso, todos los estudios concernientes a los ligandos fosfina-fosfito coinciden en que el grupo coordinado en posición ecuatorial es el que posee una mayor influencia en la enantiodiscriminación del proceso.

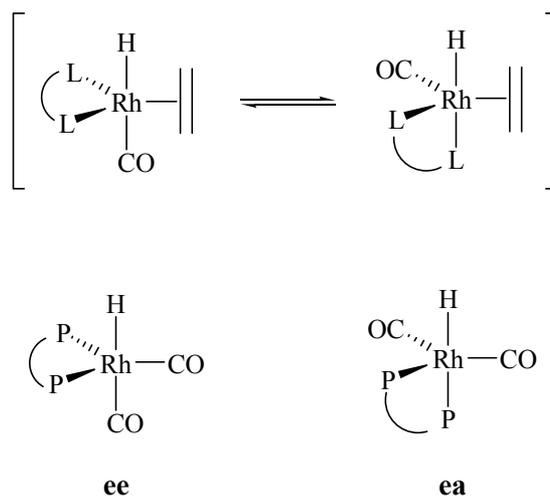
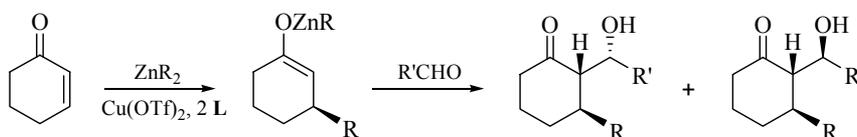


Figura I.13

### I.1.4.c) Adición conjugada de reactivos organometálicos a enonas

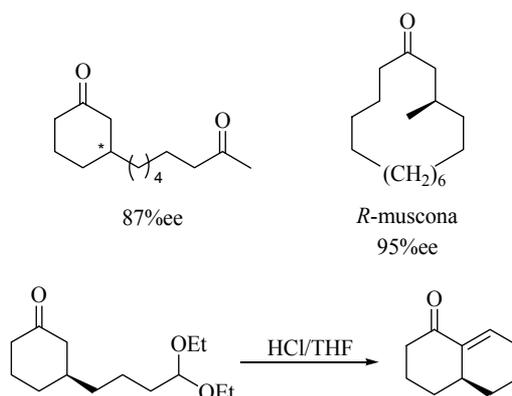
La adición conjugada de reactivos organometálicos a sustratos  $\alpha,\beta$ -insaturados constituye una de las metodologías más versátiles para la formación de nuevos enlaces carbono-carbono.<sup>37</sup> La adición conjugada enantioselectiva de alquilos de cinc a enonas se ha convertido en los últimos años, en un área de especial interés por su elevado potencial sintético y la importancia de los productos quirales generados.

Una aplicación de las reacciones anteriores que tiene un notable interés consiste en la condensación aldólica entre un enolato de Zn generado tras la adición de  $\text{ZnEt}_2$  a la 2-ciclohexenona, y un aldehído. Mediante este procedimiento se han obtenido diversas ciclohexanonas disustituidas con un nivel de exceso enantiomérico superior al 90% (Esquema I.6).<sup>38</sup>



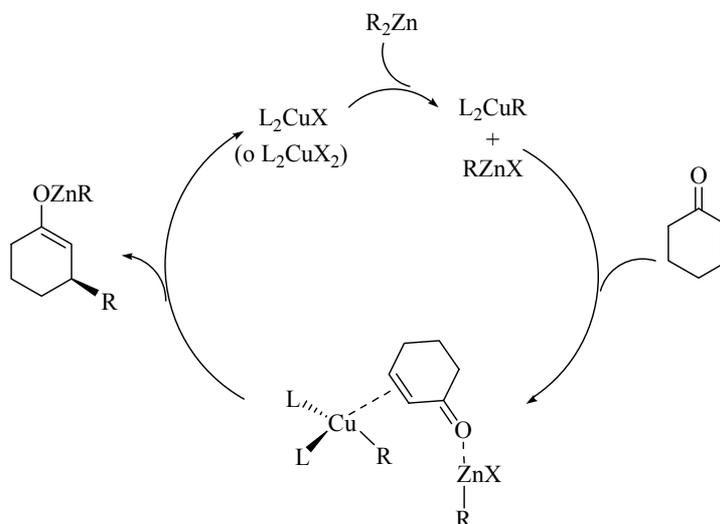
Esquema I.6

Debe también destacarse la tolerancia de los catalizadores hacia reactivos de cinc funcionalizados. Esta característica permite sintetizar productos de gran interés como la muscona<sup>39</sup> o diversas enonas bicíclicas<sup>40</sup> (Esquema I.7).



Esquema I.7

En el Esquema I.8 se representa el mecanismo propuesto más aceptado para esta reacción.<sup>41</sup> En éste se produce inicialmente una transferencia de un grupo alquilo desde  $R_2Zn$  a un complejo de cobre, seguido de la coordinación de la enona por el doble enlace  $C=C$  al átomo de cobre y por el grupo carbonilo al átomo de zinc. La transferencia posterior del alquilo a la posición  $\beta$  de la enona genera el enolato de zinc, que por protonación conduce a la ciclohexanona sustituida.



**Esquema I.8.** Ciclo catalítico de la adición 1,4 de reactivos de zinc.

Los progresos más recientes en esta área se refieren al desarrollo de catalizadores enantioselectivos muy eficaces basados en especies de cobre y ligandos fosforados quirales, tanto monodentados como bidentados. Dentro del grupo de los ligandos monodentados, deben destacarse los ligandos fosforamiditos quirales del tipo **K** (Figura I.14), desarrollados por el grupo de Feringa que proporcionan excesos enantioméricos superiores al 95% ee.<sup>42</sup> A partir de este trabajo, varios autores han descrito un amplio número de variaciones de este ligando prototipo.<sup>43</sup>

Con respecto a los ligandos bidentados, es preciso destacar los difosfitos **L** descritos por Chan y colaboradores,<sup>44</sup> que amplían el uso de la unidad de binaftol (Figura I.14). Los catalizadores derivados de estos ligandos dan lugar a enantioselectividades superiores al 97% ee en la alquilación de enonas cíclicas de 5, 6 y 7 miembros.

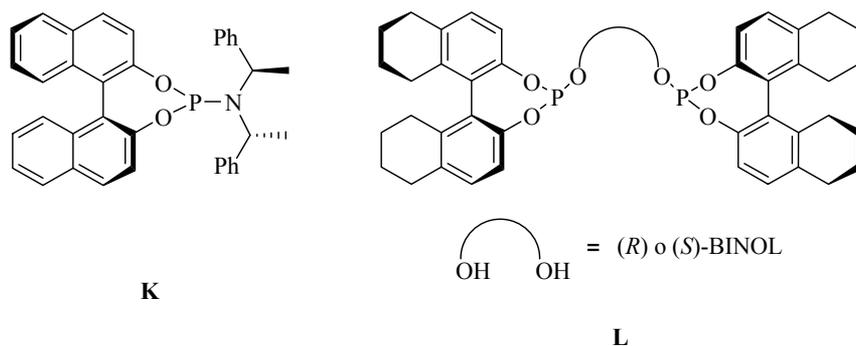


Figura I.14

Los ligandos bifuncionales con simetría  $C_1$  también se han aplicado en esta reacción. Entre los resultados obtenidos merecen resaltarse especialmente los obtenidos con ligandos P,N-donadores representados en la Figura I.15.<sup>45</sup> Debe destacarse entre ellos el sistema catalítico desarrollado por Hoveyda basado en una fosfina con un resto peptídico (**M**). Este sistema logra unas excelentes enantioselectividades en la adición de diversos alquilos de cinc a enonas cíclicas y acíclicas.<sup>46</sup>

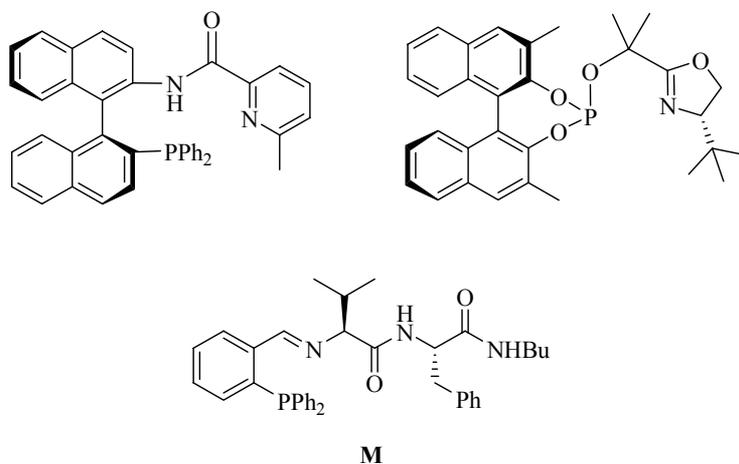


Figura I.15

Por otro lado, la primera aplicación de los ligandos del tipo fosfina-fosfito en esta reacción catalítica se debe a los grupos de van Leeuwen y Carmen Claver (Figura I.16), que han obtenido unos valores de enantioselectividad en torno al 20% ee. Estos ligandos,

no obstante, generan valores muy superiores de este parámetro (hasta un 62% ee) en la adición del  $\text{AlEt}_3$  a la misma cetona.<sup>47</sup>

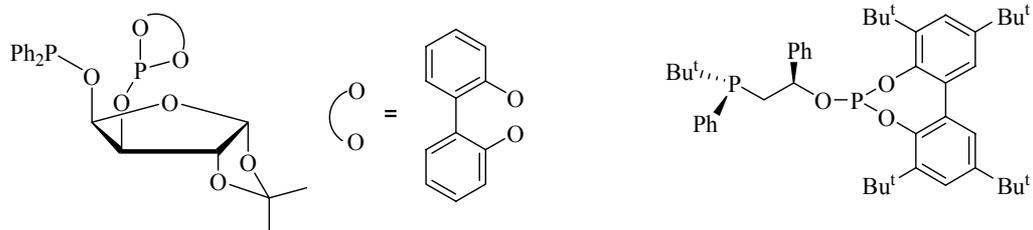


Figura I.16

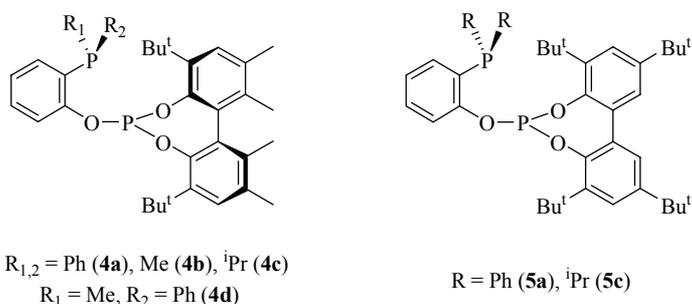
## ***1.2. Resultados y discusión***



## I.2. Resultados y discusión

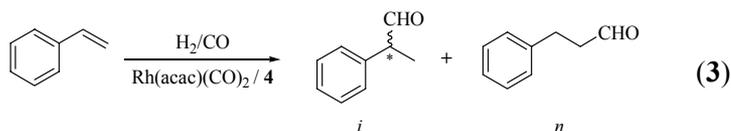
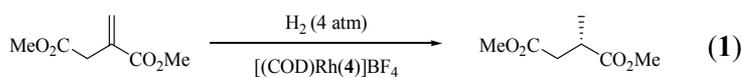
### I.2.1. Consideraciones generales

En nuestro laboratorio se han desarrollado investigaciones sobre la síntesis de ligandos del tipo fosfina-fosfito con una estructura modulable y su aplicación en catálisis asimétrica. Los esfuerzos iniciales se han dirigido hacia la preparación de los derivados **4** basados en un puente rígido (Figura I.17).



**Figura I.17**

La aplicación de estos ligandos en la hidrogenación enantioselectiva de dos olefinas modelo: el itaconato de dimetilo (Ec. 1) y el (*Z*)- $\alpha$ -*N*-acetamidocinamato de metilo (MAC) (Ec. 2), conduce a catalizadores eficientes para estas reacciones, que operan con un nivel de enantioselectividad superior al 99% ee.<sup>18b</sup> Por el contrario, el empleo de estos ligandos en la hidroformilación asimétrica del estireno (Ec. 3) no ha dado lugar a resultados satisfactorios. Así, aunque los catalizadores correspondientes muestran una buena actividad, exhiben valores moderados de exceso enantiomérico, que no superan el 40% ee.



Una característica de interés de los ligandos del tipo **4** es que su síntesis modular permite la preparación de una familia extensa de derivados, que difieren en la naturaleza de sus fragmentos fosfino y fosfito. Por ello, el primer objetivo de esta Tesis Doctoral ha sido la modulación de ciertos parámetros de la estructura de los ligandos fosfina-fosfito. El análisis de los resultados obtenidos en reacciones de hidrogenación indica que el ligando **4a**, que contiene un grupo fosfino con sustituyentes fenilo, es el que ha conducido a las reacciones más enantioselectivas. Por este motivo, el primer paso de este estudio ha consistido en la síntesis de derivados similares al anterior que incluyan otros sustituyentes arilo (**4e-g**, Figura I.18). Otro parámetro que puede tener importancia en la aplicación de estos ligandos en catálisis asimétrica es el volumen del fragmento fosfito. Con la intención de investigar la influencia de las características estéricas del mismo, se ha estudiado también la síntesis de una nueva serie de ligandos fosfina-fosfito que contienen un grupo bifenilo menos voluminoso (**9**).

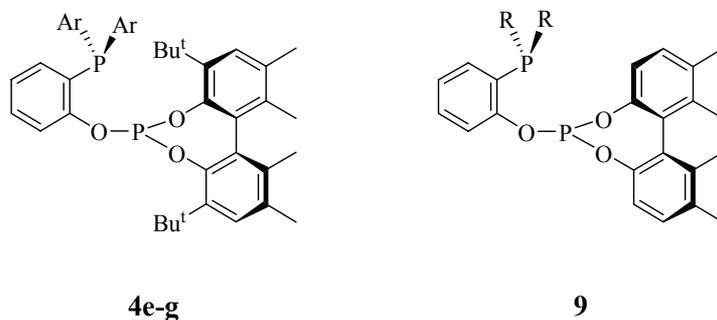
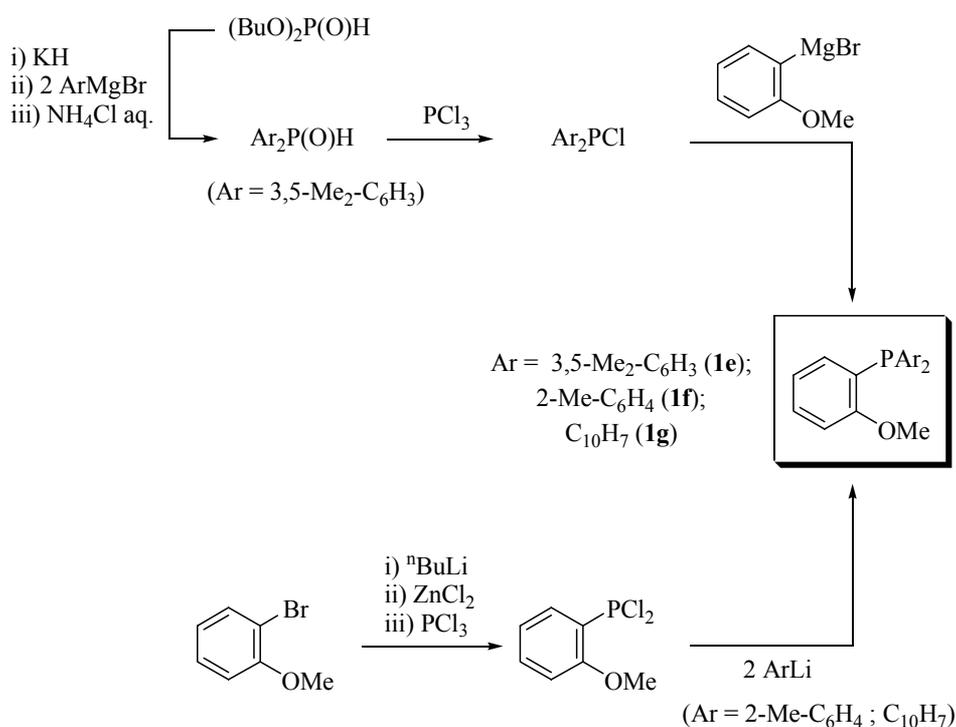


Figura I.18

Respecto a la aplicación de estos ligandos en catálisis asimétrica se ha escogido, en primer lugar, la hidrogenación de los fosfonatos  $\alpha,\beta$  insaturados, interesante debido a la utilidad de los productos hidrogenados. Además, se han realizado investigaciones sobre dos transformaciones de extraordinario interés: la hidroformilación de olefinas y la adición conjugada de alquilos de cinc a cetonas. Con el objetivo de realizar estudios detallados sobre la influencia del ligando fosfina-fosfito en estos estudios, se han utilizado los ligandos **4** y **9**, así como otros preparados de manera independiente a esta Tesis Doctoral.

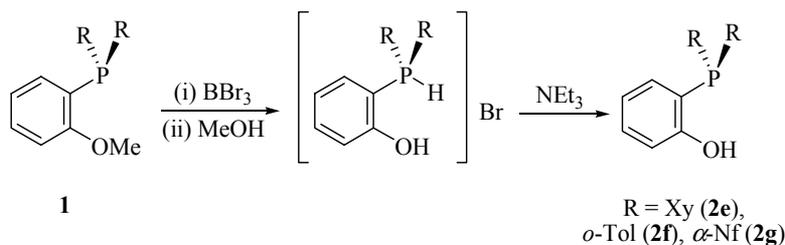
### I.2.2. Síntesis y caracterización de los nuevos ligandos fosfina-fosfito

El procedimiento de síntesis descrito en nuestro laboratorio para los ligandos del tipo **4** se basa en una condensación entre un clorofosfito y una fenol fosfina<sup>18</sup>. Un procedimiento conveniente para la síntesis de los reactivos del último tipo es la desmetilación de las anisil fosfinas,<sup>18b, 48</sup> que a su vez se han preparado mediante procedimientos descritos en la bibliografía (Esquema I.9).<sup>49</sup>



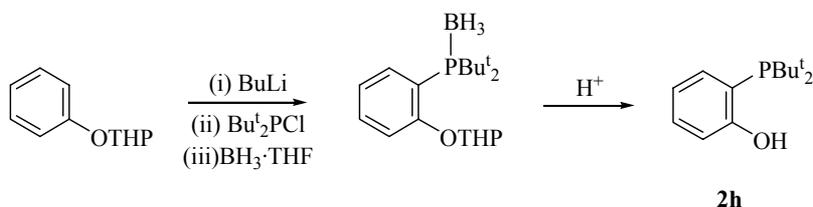
**Esquema I.9.** Procedimiento sintético de las anisil fosfinas **1e-g**.

La reacción de las fosfinas **1** con 2.3 equivalentes de BBr<sub>3</sub> a -78°C y el tratamiento posterior con MeOH conduce a los correspondientes bromuros de fosfonio intermedios, que se desprotonan con NEt<sub>3</sub> para dar lugar a las fosfinas **2e-g**, que se obtienen como sólidos de color blanco (Esquema I.10). Las fenol fosfinas **2** se han caracterizado mediante técnicas analíticas y espectroscópicas y los datos obtenidos son similares a los de otros compuestos análogos, por lo que no merecen mayor discusión.



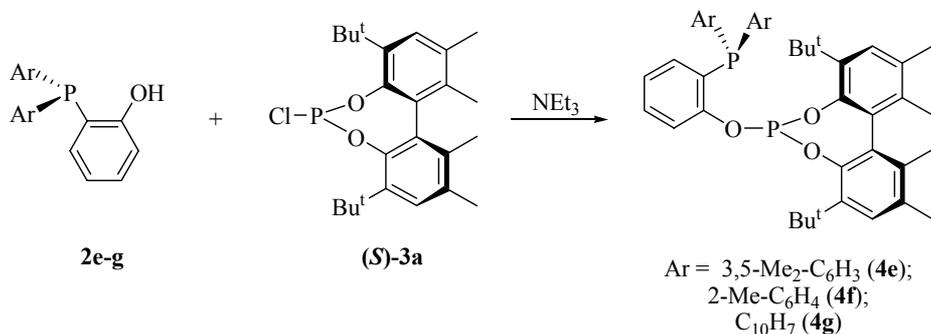
**Esquema I.10.** Procedimiento de desmetilación de anisil fosfinas.

Aunque se ha descrito en la bibliografía un precedente de síntesis del fenol **2h** por desmetilación de la correspondiente anisil fosfina, la reproducción de esta reacción en nuestro laboratorio no ha conducido a resultados satisfactorios. Por ello, se ha utilizado un procedimiento alternativo para la síntesis del derivado **2h** (Esquema I.11).



**Esquema I.11.** Síntesis de la fenol fosfina **2h**.

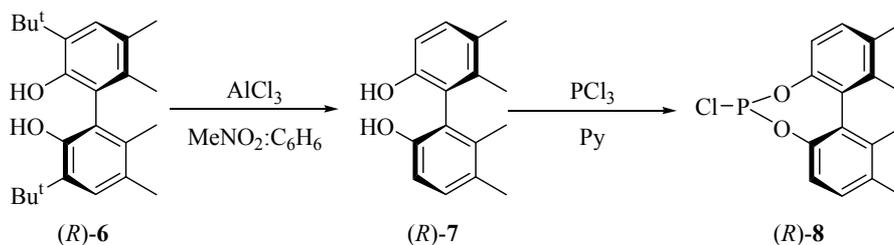
Finalmente, la condensación entre una fenol fosfina (**2e-f**) y el fosfocloridito (*S*)-**3a**, en presencia de NEt<sub>3</sub>, conduce a los ligandos correspondientes con rendimientos elevados (Esquema I.12). Estas fosfinas-fosfitos se aíslan como sólidos espumosos de color blanco, sensibles al aire y la humedad.



**Esquema I.12**

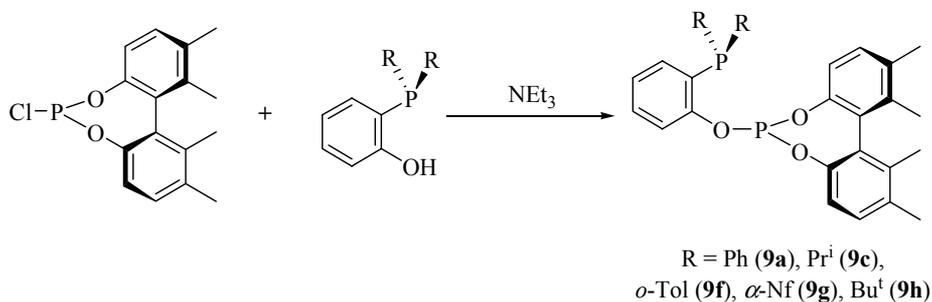
Con la intención de disponer de ligandos fosfina-fosfito en los que el grupo fosfito ejerza un impedimento estérico menor que en **4**, se ha sintetizado una nueva serie de compuestos **9** que incorporan un grupo bifenilo menos voluminoso conformacionalmente estable.

Para este propósito se han eliminado los grupos *tert*-butilo de las posiciones 3 y 3' del bisfenol (*R*)-**6** por medio de una reacción de transferencia de Friedel-Crafts, descrita previamente por el grupo de Ojima (Esquema I.13).<sup>50</sup> Esta transformación conduce al bisfenol (*R*)-**7** de manera cuantitativa y sin racemización. Posteriormente, la reacción de este derivado con PCl<sub>3</sub> en presencia de piridina, da lugar al fosfocloridito (*R*)-**8** con un rendimiento prácticamente cuantitativo.



Esquema I.13

La síntesis de los nuevos ligandos del tipo **9** se realiza de manera análoga a la de los ligandos del tipo **4** (Esquema I.14). Mediante este procedimiento se han obtenido los derivados de fenilo (**9a**), isopropilo (**9c**), *orto*-tolilo (**9f**),  $\alpha$ -naftilo (**9g**) y *tert*-butilo (**9h**). Todos ellos se aíslan como sólidos de color blanco con un rendimiento moderado.



Esquema I.14

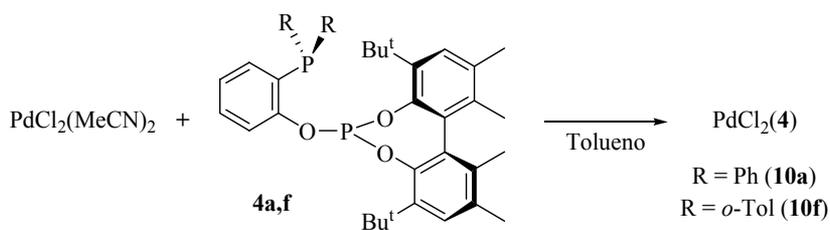
Los compuestos **4** y **9** se han caracterizado mediante técnicas analíticas y espectroscópicas y los datos obtenidos son semejantes a los de otros derivados del tipo fosfina-fosfito. En la Tabla I.1 se recogen los datos extraídos de sus espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ . Debe destacarse, no obstante, que aquellos compuestos que tienen un grupo fosfito voluminoso y sustituyentes arilo en el fosfino que puedan ofrecer dificultad al giro de los enlaces P-C (*o*-tolilo y *α*-naftilo), muestran señales anchas en estos espectros debido a la interconversión lenta de isómeros rotacionales en disolución. Así, por ejemplo, el compuesto **4f** exhibe a la temperatura ambiente un doblete ancho para cada núcleo de  $^{31}\text{P}$ , que al enfriar se escinde en señales muy anchas. Por el contrario, el calentamiento de la muestra produce el estrechamiento de las señales y a 313 K es visible el conjunto de dos dobletes ( $J_{\text{PP}} = 35$  Hz), característico de estos compuestos. El compuesto **4g** muestra un comportamiento análogo, y a la temperatura ambiente su espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  está compuesto por dos señales anchas. Debe finalmente mencionarse que este fenómeno no se observa en los compuestos que tienen un grupo fosfito menor (**9f** y **9g**) ni en los derivados **4a** ó **4e** que poseen grupos arilo que pueden girar con facilidad. Finalmente, el derivado de *terc*-butilo **9h**, a pesar de incluir el fragmento fosfito más pequeño también exhibe una señal ancha en la zona de fosfina que puede atribuirse al impedimento al giro ocasionado por el fragmento  $\text{PBu}_2^t$ .<sup>51</sup>

**Tabla I.1.** Datos de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de los ligandos **4** y **9**.<sup>a</sup>

Ligando	$\delta_{\text{P}}(\text{P-O})$	$\delta_{\text{P}}(\text{P-C})$	$J_{\text{PP}}$
<b>4e</b>	126.0	-18.0	41
<b>4f</b>	130.0	-39.9	44
<b>4g</b>	129.2 <sup>b</sup>	-35.0 <sup>b</sup>	40 <sup>c</sup>
<b>9a</b>	134.5	-17.1	14
<b>9c</b>	135.3	-1.8 <sup>b</sup>	25
<b>9f</b>	134.5	-32.7	30
<b>9g</b>	134.5	-35.0	18
<b>9h</b>	133.7	9.7	65

<sup>a</sup> Espectros registrados a la temperatura ambiente. Desplazamientos químicos en ppm.  $J$  en Hz. <sup>b</sup> Singlete ancho. <sup>c</sup> Determinado a 40°C.

A partir de estas observaciones se ha considerado apropiado estudiar las propiedades dinámicas de los compuestos **4** enlazados a un centro metálico. Para este objetivo, se ha considerado apropiado la preparación de un par de derivados del tipo  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\mathbf{4})$ , fáciles de sintetizar y que no generan señales adicionales a las del ligando fosforado en los espectros de RMN. Estos compuestos se han preparado mediante la reacción del complejo  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{MeCN})_2$  con una cantidad estequiométrica del ligando fosfina-fosfito en tolueno (Esquema I.15). Mediante este procedimiento se han obtenido los complejos **10a** y **10f** con rendimiento cuantitativo.

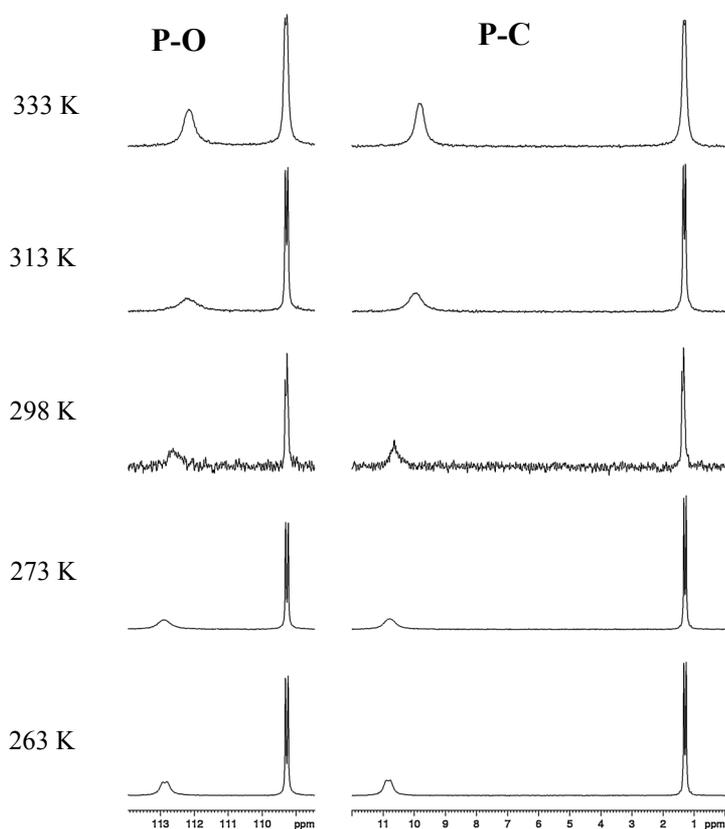


**Esquema I.15**

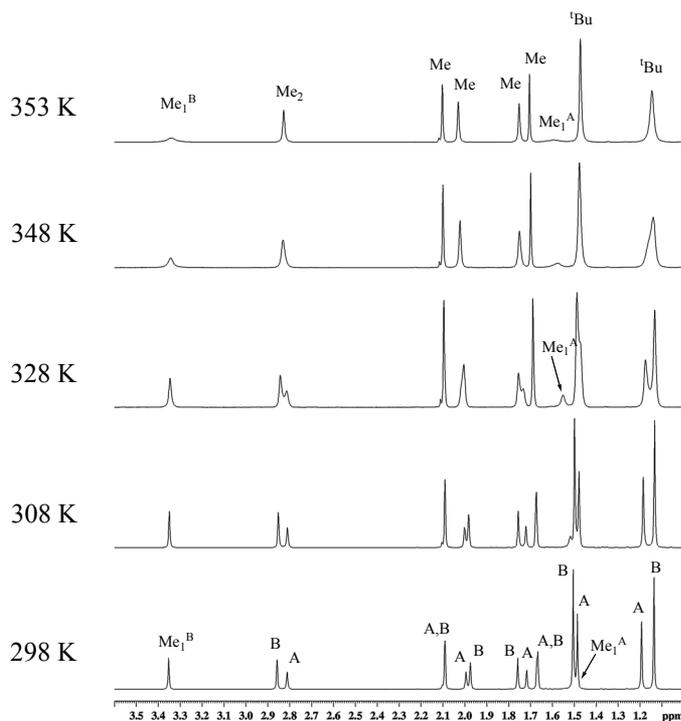
Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de **10a** muestran a la temperatura ambiente un grupo sólo de señales, acorde con una interconversión rápida entre isómeros rotacionales. Por el contrario, los espectros de RMN de **10f** muestran a la temperatura ambiente dos conjuntos de señales en una relación 1.5:1 que advierten de la presencia de dos especies en disolución. El espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a la temperatura ambiente está compuesto por un doblete relativamente agudo y una señal más ancha tanto en la zona característica de los grupos fosfino como en la de los fosfitos. El enfriamiento produce el estrechamiento de todas las señales que permite visualizar las constantes de acoplamiento  $^{31}\text{P}$ - $^{31}\text{P}$  del compuesto minoritario (Figura I.19). Por el contrario, el calentamiento de la muestra produce el ensanchamiento de las señales sin que se haya alcanzado el régimen de intercambio rápido a la temperatura más alta de las estudiadas.

El intercambio sí se observa, por el contrario, en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ . En la Figura I.20 se muestra la zona de los metilos de los espectros de  $^1\text{H}$  registrados en el rango de temperaturas 298-353 K. Así por ejemplo, el calentamiento muestra el ensanchamiento de las señales de los  $^1\text{H}$  de los  $\text{Bu}^t$  y la aparición de un solo singlete a

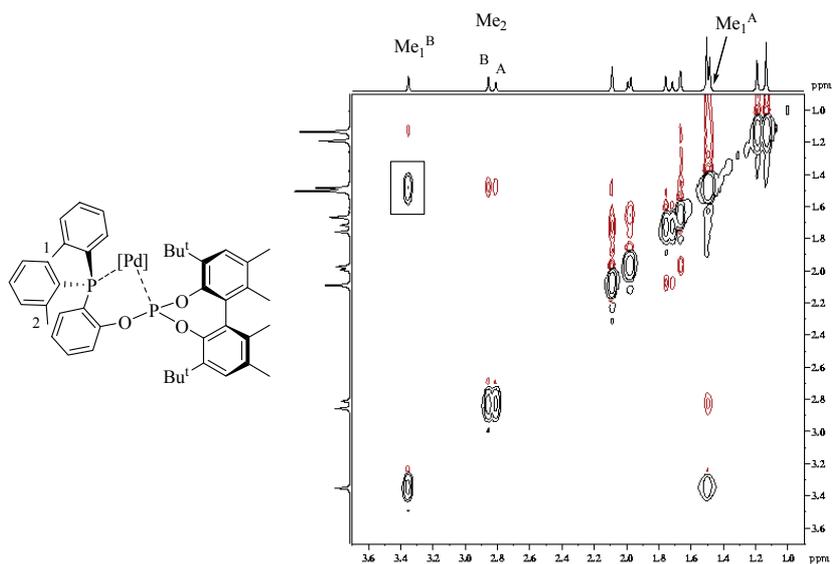
353 K. La asignación de las señales se ha realizado mediante un experimento bidimensional EXSY. Entre las señales de intercambio es especialmente destacable la aparición de una señal EXSY entre los singletes a 1.5 y 3.3 ppm, asignable al intercambio del metilo del sustituyente *orto*-tolilo entre los dos isómeros (Figura I.21). La notable diferencia de desplazamiento químico entre las dos señales indica que este grupo metilo debe encontrarse en entornos químicos muy diferentes en los dos complejos. Por el contrario, la diferencia de desplazamiento químico del segundo metilo del grupo *o*-tolilo es de tan sólo 0.05 ppm. Debe también indicarse que el Me de la señal a  $\delta$  3.3 exhibe una señal NOE con los  $^1\text{H}$  del  $^t\text{Bu}$  que aparece a 1.1 ppm. Este tipo de interacción no se detecta para los  $^1\text{H}$  de la señal a 1.5 ppm. Finalmente, el segundo Me de los dos conformeros exhibe sendas señales NOE con el correspondiente  $\text{Bu}^t$  que aparece en las proximidades de 1.5 ppm.



**Figura I.19.** Espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 202.4 MHz) de **10f** registrados a varias temperaturas.



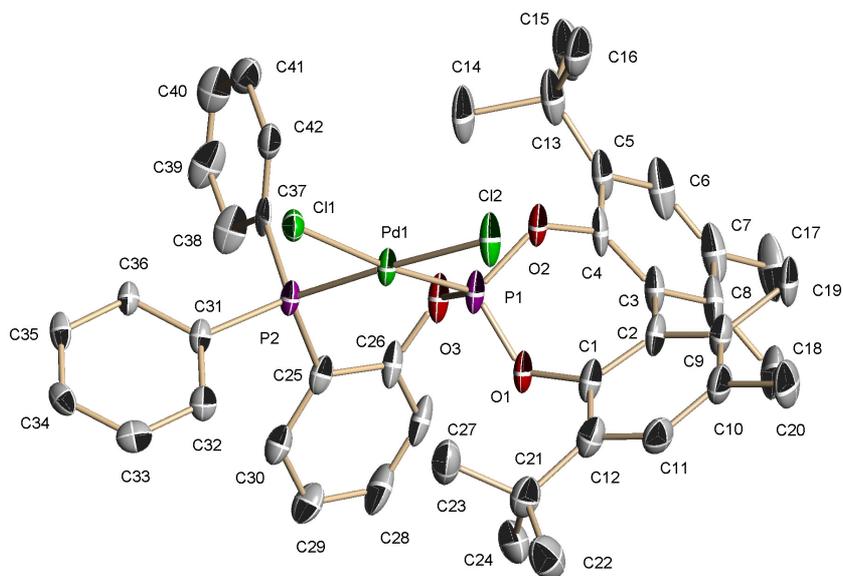
**Figura I.20.** Región seleccionada de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 500 MHz) de **10f** (conformeros A y B) registrados a varias temperaturas.



**Figura I.21.** Región seleccionada del espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY del compuesto **10f**. Las señales EXSY se muestran en color negro y las señales NOE en rojo.

Estas observaciones son consistentes con la existencia de dos confórmers de **10f** en disolución que difieren en la orientación de uno de los sustituyentes *o*-tolilo. Los compuestos **10a** y **10f** se han estudiado también mediante difracción de rayos X. Sus perspectivas ORTEP se representan en las Figuras I.22 y I.23, respectivamente. La estructura del compuesto **10a** es muy similar a la observada con anterioridad en el complejo  $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{CO})(\mathbf{4a})]^{18b}$  y no merece mayor discusión. Por el contrario, el estudio del complejo **10f** aporta información relevante que deriva de la observación de dos isómeros rotacionales en la red cristalina, reflejo del comportamiento observado en disolución mediante los experimentos de RMN. Los dos confórmers se diferencian en la orientación adoptada por uno de los grupos *orto*-tolilo: con el metilo orientado hacia el metal (isómero *endo*) o hacia el puente (*exo*), así como en el valor del ángulo de torsión P(1)-Pd-P(2)-C(38), de 75° en el isómero *endo* y 85° en el *exo*. Estas orientaciones están en concordancia con la información extraída de los espectros de RMN descrita en el párrafo anterior. Además, el patrón de señales NOE entre los Me de los sustituyente tolilo y los grupos Bu<sup>t</sup>, así como al efecto de apantallamiento que debe experimentar el metilo representado por C(44) del isómero *exo*, debido a su proximidad al anillo aromático del puente, permiten asignar las señales del compuesto mayoritario en disolución al conformero *endo*.

Debe finalmente comentarse que este proceso puede ser afectado por otros coligandos que aumenten la congestión estérica en torno al metal. A este respecto debe mencionarse que el complejo  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{4f})\text{BF}_4]$  (**13f**), que se describirá en la próxima sección, muestra un sólo grupo de señales en disolución, debido a que el ligando COD impide la rotación de los grupos *o*-tolilo.

Distancias (Å)

Pd(1) - P(1) = 2.1948(18)

Pd(1) - P(2) = 2.2659(17)

Pd(1) - Cl(1) = 2.3172(16)

Pd(1) - Cl(2) = 2.3341(18)

P(1) - O(3) = 1.629(5)

P(2) - C(37) = 1.795(7)

O(3) - C(26) = 1.396(11)

P(2) - C(25) = 1.828(7)

C(25) - C(26) = 1.386(9)

Ángulos (°)

P(1) - Pd(1) - P(2) = 90.38(6)

P(1) - Pd(1) - Cl(2) = 87.65(7)

P(2) - Pd(1) - Cl(1) = 89.13(6)

Cl(1) - Pd(1) - Cl(2) = 93.01(6)

P(1) - O(3) - C(26) = 114.1(5)

P(2) - C(25) - C(26) = 117.2(6)

P(1)-Pd-P(2)-C(25) = 32.4(3)

P(1)-Pd-P(2)-C(37) = -84.9(2)

C(1) - C(2) - C(3) - C(4) = 63.09

Figura II.22. Perspectiva ORTEP del compuesto 10a.

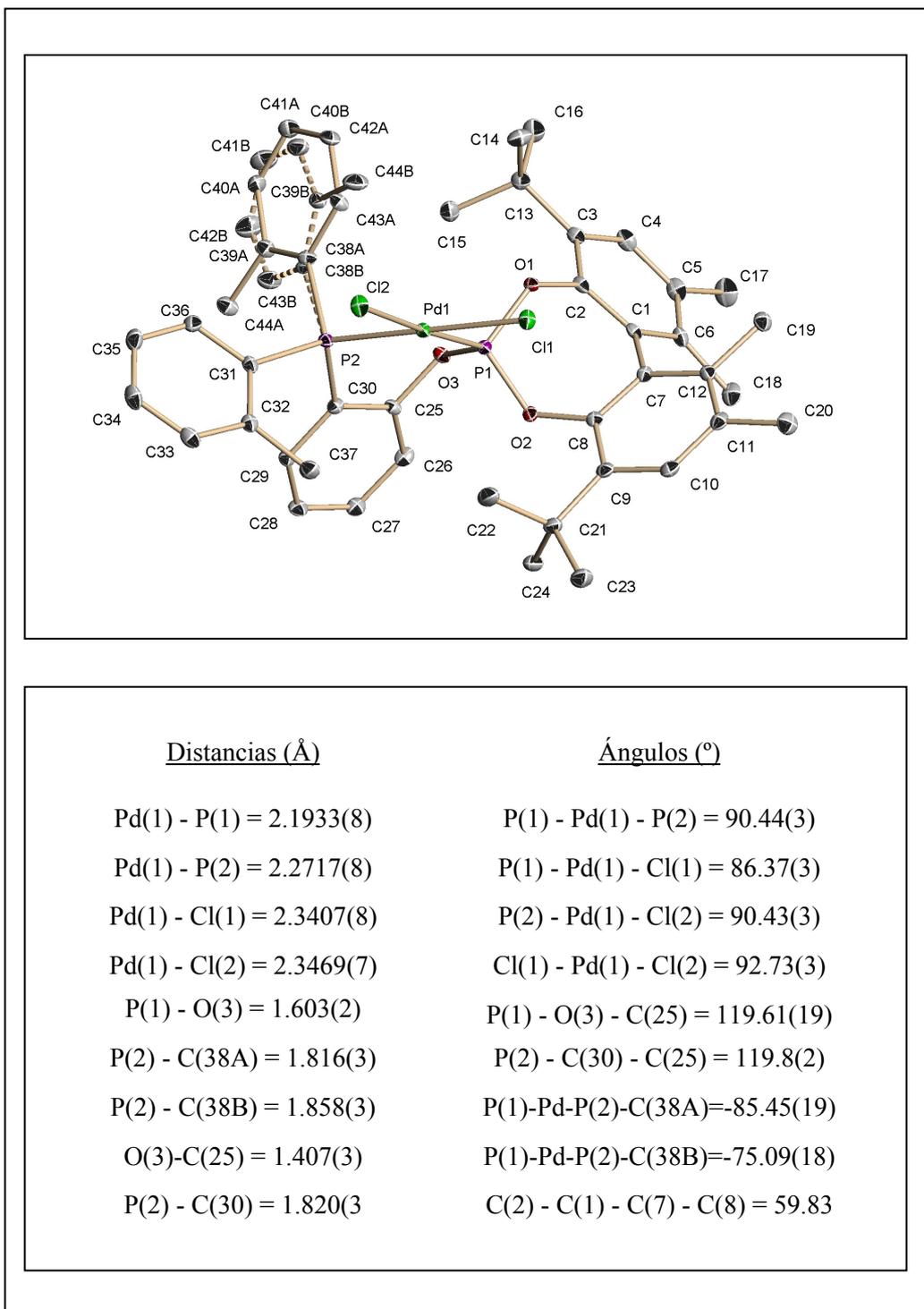
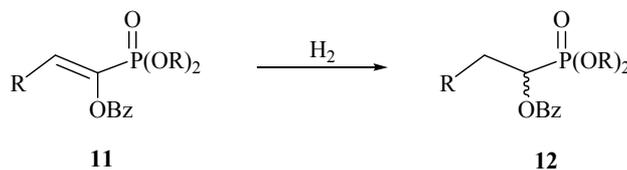


Figura II.23. Perspectiva ORTEP del compuesto 10f.

### I.2.3. Aplicaciones en procesos catalíticos enantioselectivos

#### I.2.3.1. Aplicación de los ligandos P-OP en la hidrogenación enantioselectiva de $\alpha$ -aciloxifosfonatos

Se ha comentado con anterioridad que los ligandos fosfina-fosfito originan catalizadores que actúan con gran eficiencia en la hidrogenación enantioselectiva del *Z*- $\alpha$ -N-acetamidocinamato de metilo y en la del itaconato de dimetilo. Como continuación de estos trabajos se ha decidido estudiar la aplicación de estos ligandos, en la hidrogenación enantioselectiva de otros sustratos que ofrecen una dificultad mayor. A este respecto, una clase de olefinas con un particular interés es la compuesta por los  $\alpha$ -aciloxivinil fosfonatos **11**. La reducción enantioselectiva de estos derivados (Esquema I.16) tiene aplicación en la obtención de  $\alpha$ -hidroxifosfonatos quirales, que son compuestos de gran interés debido a su capacidad para actuar como inhibidores de diversas enzimas.<sup>52</sup> Además, son intermedios de síntesis en la preparación de una amplia variedad de fosfonatos quirales funcionalizados en la posición  $\alpha$ .<sup>53</sup>



Esquema I.16

Los antecedentes bibliográficos sobre las reacciones de hidrogenación de los fosfonatos **11** se reducen a los estudios realizados de manera independiente por Burk e Imamoto, que han utilizado compuestos de rodio que contienen ligandos difosfina con simetría C<sub>2</sub> (Figura I.24).<sup>54,55</sup> Estos catalizadores alcanzan un buen nivel de enantioselectividad con sustratos que tienen un sustituyente alquilo en posición  $\beta$  respecto al fósforo. Sin embargo, la enantioselectividad decrece sustancialmente en la hidrogenación de sustratos  $\beta$ -arílicos. Concretamente, estos últimos sustratos constituyen un grupo de compuestos de especial interés porque pueden permitir la síntesis de los análogos fosforados de la fenilalanina y la tirosina.<sup>53d</sup>

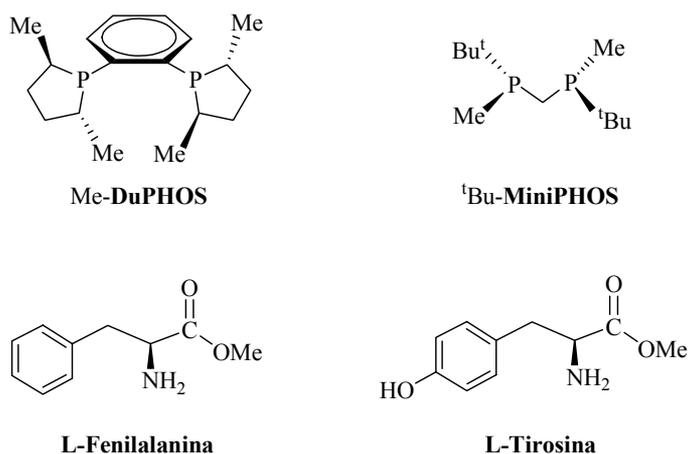
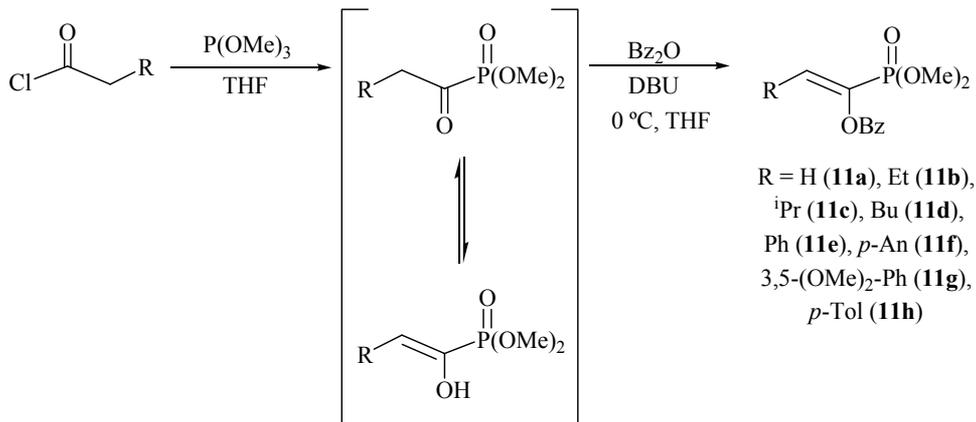


Figura I.24

Con el objeto de estudiar la utilidad de nuestros ligandos en esta reacción, se ha preparado una serie de fosfonatos **11a-h** que difieren en el sustituyente situado en la posición  $\beta$ . Estos compuestos se han sintetizado según el procedimiento descrito por Burk, que se representa en el Esquema I.17.<sup>54</sup>



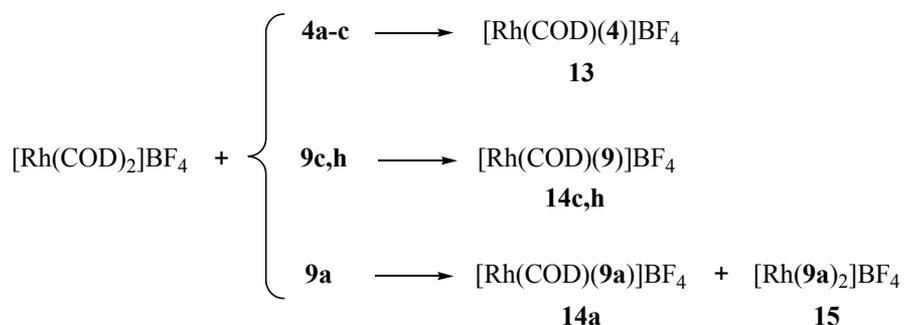
Esquema I.17. Procedimiento sintético de los sustratos **11a-h**.

### A) Síntesis, caracterización y estructura de los precursores catalíticos

Previamente al estudio de la reacción de hidrogenación de los  $\alpha$ -aciloxivinil fosfonatos se ha analizado la síntesis de una serie de complejos de formulación  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{9})]\text{BF}_4$  (**14**), que complementan a los derivados de los ligandos **4a-c**, preparados con anterioridad en nuestro laboratorio. De manera complementaria se han realizado estudios estructurales sobre los complejos **14** que aportan información sobre la disposición del ligando quiral **9** en estos compuestos.

El método general de síntesis de los complejos del tipo  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{P-OP})]\text{BF}_4$  consiste en la adición gota a gota de una disolución del ligando **P-OP** en THF sobre otra de  $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ .

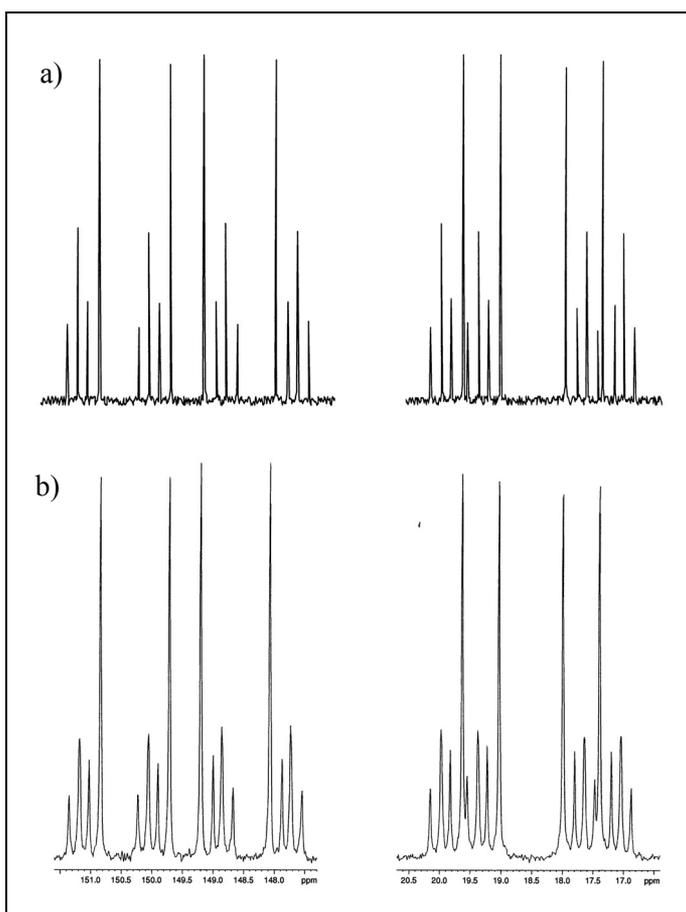
Este procedimiento conduce también a los complejos deseados **14** con un buen rendimiento (Esquema I.18). Una excepción a lo anterior la constituye la reacción entre **9a** y  $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ , que conduce al compuesto **14a** y a una segunda especie **15**.



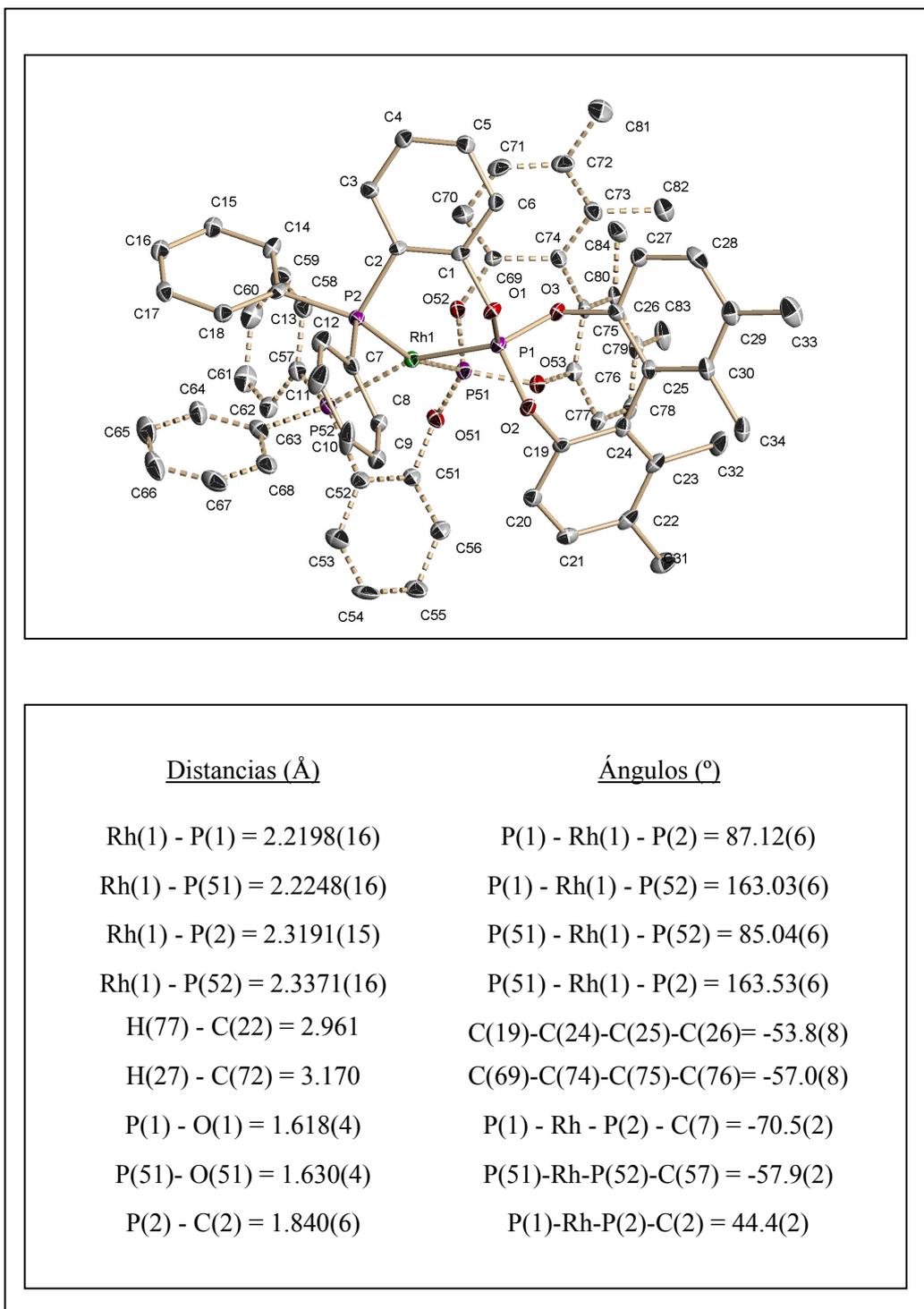
**Esquema I.18**

El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **15** consiste en dos multipletes complejos situados en las regiones características de las funciones fosfina y fosfito, mientras que el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  muestra tan sólo las señales correspondientes al ligando **9a** coordinado. La cristalización fraccionada del medio de reacción permite obtener cristales que han sido estudiados por difracción de rayos X. La representación ORTEP de **15** se muestra en la Figura I.26. En ella se pueden observar dos unidades de

**9a** coordinadas al metal de forma que los fragmentos fosfinos se sitúan en posiciones mutuamente *cis*. El complejo **15** adopta una estructura plano cuadrada distorsionada, con ángulos P(51)-Rh-P(2) y P(1)-Rh-P(52) de 163°. La molécula posee un eje de simetría  $C_2$  que biseca a los ángulos P(1)-Rh-P(2) y P(51)-Rh-P(52). Una característica de interés de esta estructura es la notable proximidad entre los fragmentos de las moléculas de **9a**. Por ejemplo, existe una distancia de tan sólo 3.9 Å entre dos de los grupos fenilo pertenecientes a los fragmentos PPh<sub>2</sub>. Estos dos anillos se orientan paralelamente simulando un apilamiento  $\pi$ . Esta proximidad también se manifiesta entre las funciones fosfito como evidencian las distancias H(77)-C(22) y H(27)-C(72) de 3.0 Å.



**Figura I.25.** Simulación del espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **15**.  
 (a) Espectro simulado; (b) espectro real. Los valores de las constantes calculadas son:  
 $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{O})_\text{trans} = 400$  Hz;  $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{O})_\text{cis} = -70$  Hz;  $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{C})_\text{cis} = 33$  Hz;  $J(\text{P}_\text{C}, \text{Rh}) = 121$  Hz;  
 $J(\text{P}_\text{O}, \text{Rh}) = 228$  Hz.



**Figura II.26.** Perspectiva ORTEP del compuesto **15**.

La inequivalencia magnética entre los núcleos de  $^{31}\text{P}$  de los grupos fosfino, al igual que entre los de los fosfitos, conduce a un espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  complejo. Este debe ajustarse a un sistema de espín AA'MM'X ( $X = ^{103}\text{Rh}$ ), y en buen acuerdo, el espectro simulado coincide con el experimental. Los parámetros calculados se recogen en la Figura I.25.

Considerando las características de enlace complementarias de un grupo fosfino y otro fosfito no es de extrañar la formación del compuesto disustituido **15**. No obstante, en el caso de los ligandos fosfina-fosfito con grupos más voluminosos que **9a**, las especies disustituidas deben estar desfavorecidas por la interacción estérica entre los grupos situados en las posiciones mutuamente *cis*.

La formación simultánea de **14a** y **15** se debe, previsiblemente, a la competencia entre los complejos  $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$  y  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{9a})]\text{BF}_4$  por **9a**. Para resolver esta situación a favor del complejo monosustituido deseado se ha abordado su síntesis a partir del compuesto  $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{THF})_2]\text{BF}_4$  que se obtiene mediante la abstracción del cloruro de  $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$  con  $\text{AgBF}_4$ . Debido al carácter lábil del THF, se encuentra más favorecida su sustitución por **9a** que la del COD de **14a**. De este modo se obtiene el complejo monosustituido **14a** con un buen rendimiento (65%), así como los compuestos **14f** y **14g** (Esquema I.19).



**Esquema I.19.** Síntesis de los precursores catalíticos **14a**, **14f** y **14g**.

Los compuestos **14** se han caracterizado mediante técnicas analíticas y espectroscópicas, y los datos obtenidos están de acuerdo con la formulación propuesta. Por ejemplo, sus espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  consisten en un doblete de doblete para cada fragmento fosforado (Tabla I.2), caracterizado por unas constantes de acoplamiento  $^1J_{\text{PRh}}$  y  $^2J_{\text{PP}}$  similares a las encontradas con anterioridad para los complejos  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{4})]\text{BF}_4$  (**13**).

**Tabla I.2.** . Datos de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de los complejos **14**.<sup>a</sup>

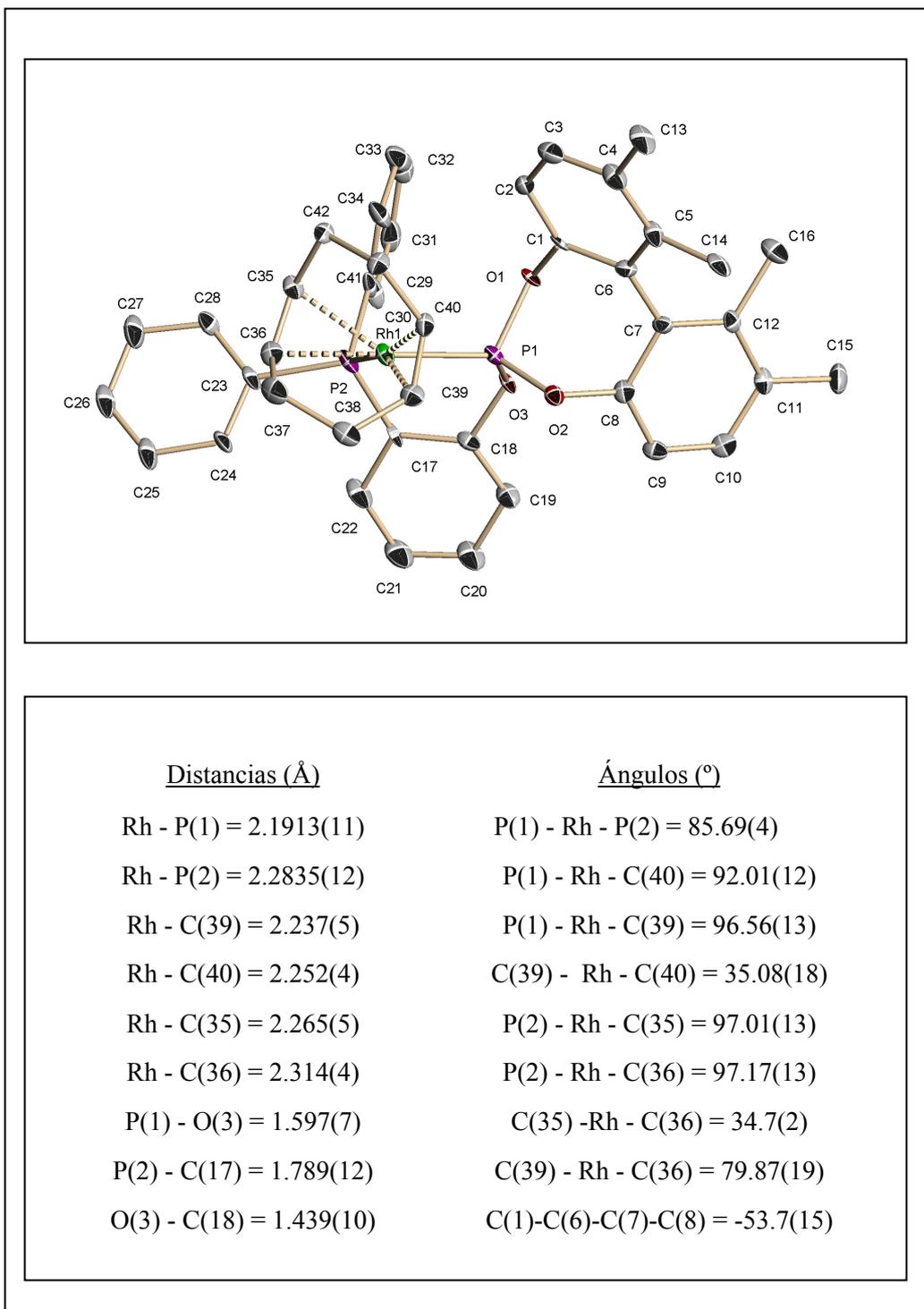
Complejo	P-O		P-C		
	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$	$^2J_{\text{PP}}$
<b>14a</b>	132.3	267	16.4	136	61
<b>14c</b>	132.2	267	21.6	137	57
<b>14f<sup>b</sup></b>	136.9	277	17.3	136	54
<b>14g<sup>b</sup></b>	139.0	274	17.7	139	51
<b>14h</b>	127.5	266	33.7	133	62

<sup>a</sup> Desplazamientos químicos en ppm. Constantes de acoplamiento en Hz.

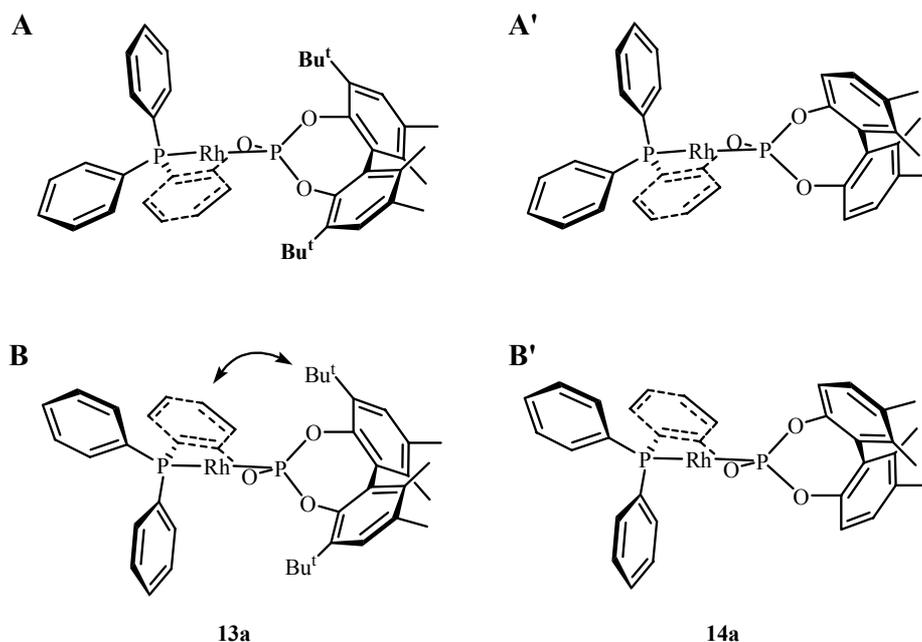
<sup>b</sup> Conformero mayoritario.

Con la finalidad de obtener más información sobre la estructura del ligando **9** coordinado se ha realizado un estudio del compuesto **14a** mediante difracción de rayos X. Como puede observarse en su representación ORTEP (Figura I.27), **14a** posee una geometría plano cuadrada con un ángulo P-Rh-P de 86°, ligeramente menor que el observado en el compuesto de formulación  $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{CO})(\mathbf{4a})]$  (89°).<sup>18b</sup> Otra diferencia interesante entre estos dos complejos deriva del valor del ángulo diedro entre los anillos del bifenilo, 55° en **14a** y 63.5° en el clorocarbonilo. La mayor apertura en el primero puede deberse, como indican cálculos teóricos realizados con independencia de esta Tesis Doctoral, al impedimento estérico generado por los grupos Bu<sup>t</sup>. La comparación de las distancias de enlace Rh-P, indica que el enlace con el fosfito resulta ser más corto (0.1 Å) que el de la fosfina, al igual que en otros complejos con ligandos fosfina-fosfito.

La característica más interesante de esta estructura en relación con el presente trabajo, se refiere a la orientación *syn* del fenileno puente respecto al fragmento arilo más interno (C7-C12) del bifenilo (situación **B'**, Figura I.28), contraria a la disposición *anti* observada con antelación con ligandos del tipo **4** (situación **A**). Esta última, ha sido la única conformación detectada en los complejos derivados de **4**, por lo que se supone que la conformación **B** debe estar desfavorecida por la interacción estérica entre el puente y el grupo <sup>t</sup>Bu del fosfito indicado.



**Figura II.27.** Perspectiva ORTEP del compuesto **14a**.



**Figura I.28.** Conformaciones de los fragmentos [Rh]-4a (A-B) y [Rh]-9a (A'-B').

A partir de estas consideraciones es de esperar que el ligando **9** pueda adoptar las conformaciones A' y B', y mostrar, por tanto, un comportamiento dinámico producto del movimiento oscilante del puente. Para estudiar esta posibilidad se han realizado experimentos bidimensionales  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY con los compuestos **13c** y **14c**. El examen de estos espectros (Figura I.29), se ha centrado en la observación de señales NOE entre los protones metínicos de los grupos  $^i\text{Pr}$  y el protón aromático situado en la posición *orto* respecto a la del fragmento fosfino. El complejo **13c** muestra tan sólo señales NOE con uno de los  $^i\text{Pr}$ , a causa del carácter rígido de su estructura mencionado anteriormente. Por otro lado, el compuesto **14c** exhibe señales NOE para ambos protones metínicos, en buena concordancia con el comportamiento dinámico supuesto.

Finalmente, se han realizado intentos por observar los dos conforméromos de **14c** por separado que han resultado infructuosos debido a que los espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN muestran tan sólo un único conjunto de señales a la temperatura más baja estudiada (180 K), que indica que el equilibrio conformacional es rápido incluso a esta temperatura.

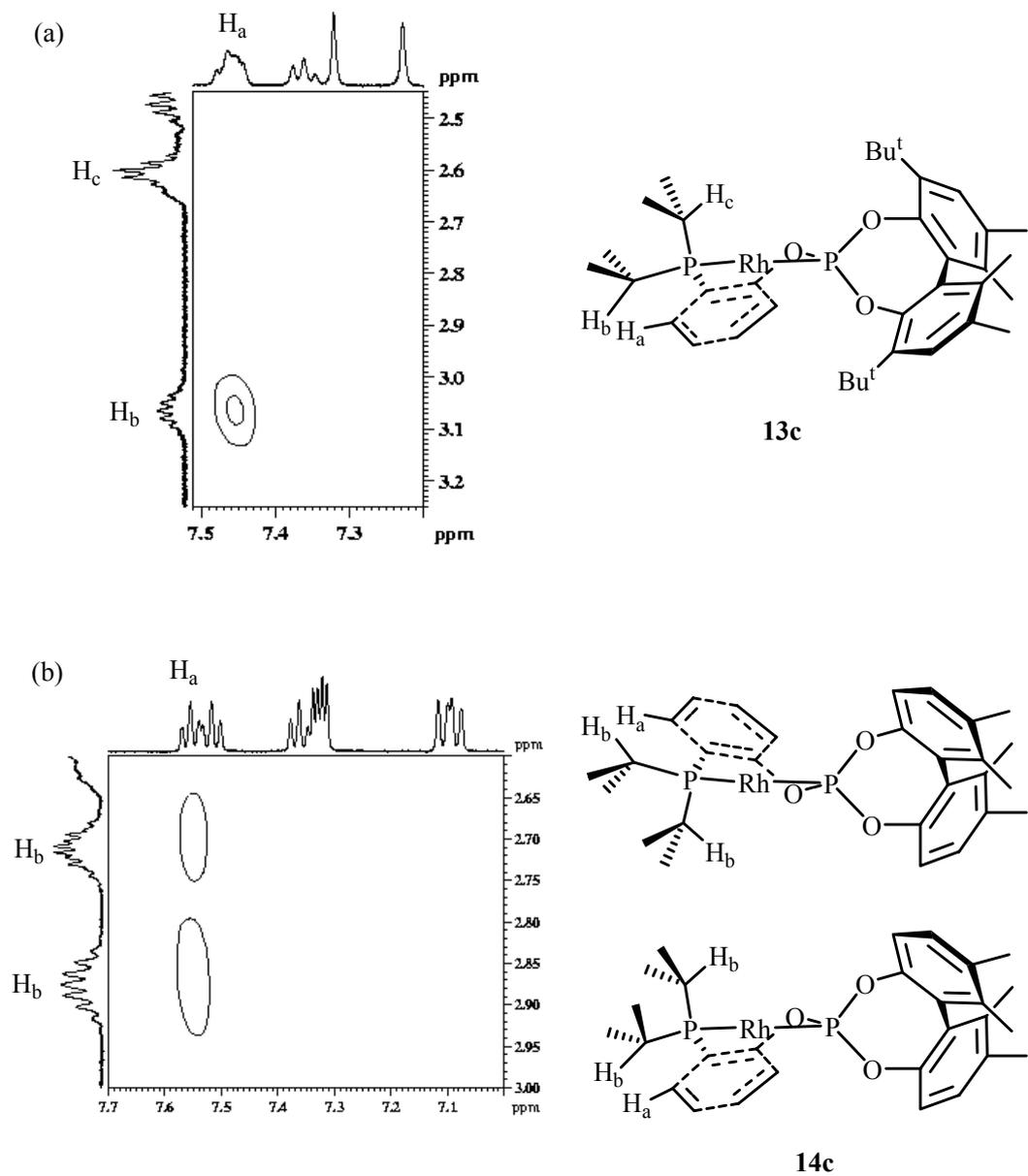
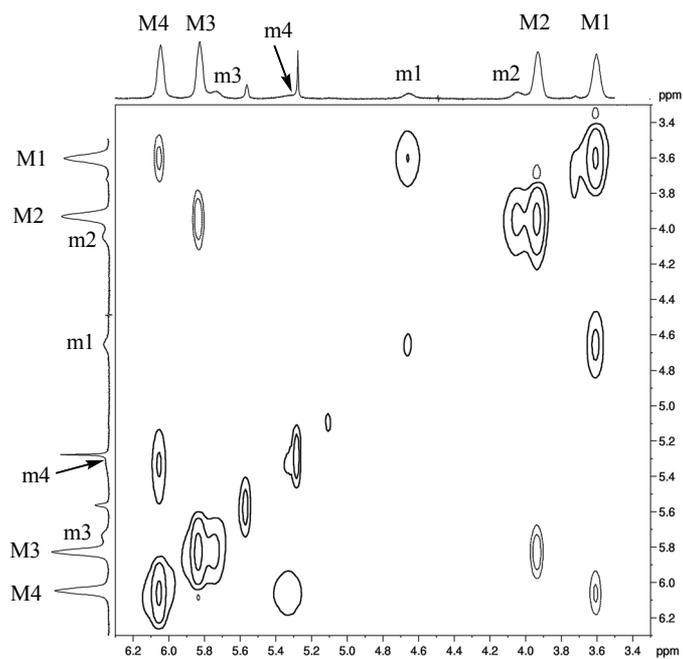


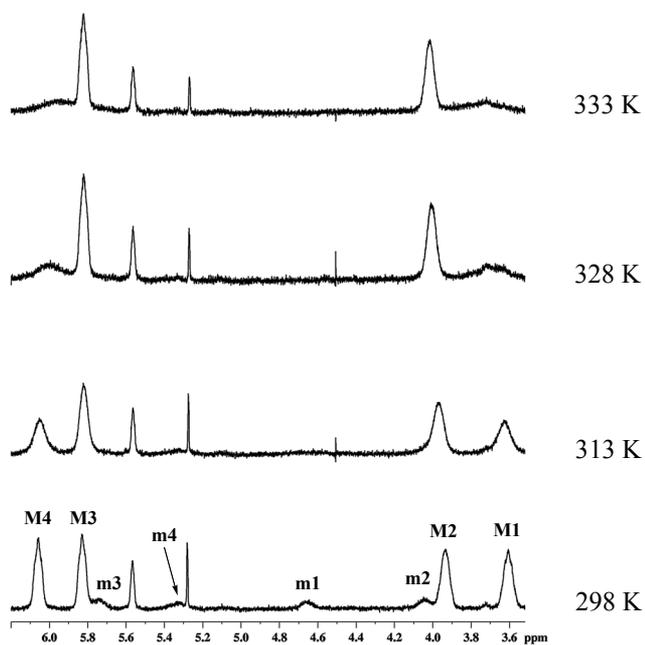
Figura I.29. Región de los espectros  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY de los compuestos (a) **13c** y (b) **14c**.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los complejos **14f** y **14g**, a diferencia del registrado para el derivado de fenilo **14a**, presentan indicios de la existencia de isómeros conformacionales en disolución. Así por ejemplo, el derivado de naftilo **14g** muestra un espectro de  $^1\text{H}$  complejo en el que se aprecian dos grupos de señales en la zona de los protones olefinicos del COD. El espectro EXSY (Figura I.30) muestra el intercambio entre los protones equivalentes de los dos compuestos (M y m) y por otra parte, el calentamiento de la muestra produce un ensanchamiento de estas señales y la coalescencia de las de los protones H2 y H3, mientras que las de H1 y H4 no llegan a alcanzar la coalescencia a la temperatura más alta estudiada (333 K) (Figura I.31). Por su parte, el complejo **14f** muestra un espectro de  $^1\text{H}$  compuesto por señales anchas.

En apartados anteriores se han descrito un par de procesos dinámicos en derivados de complejos con ligandos fosfina-fosfito: (i) el proceso de oscilación del puente, descrito con el complejo **14c**, y (ii) la existencia de isómeros rotacionales resultantes de la orientación de los grupos arilo en un fragmento  $\text{PAR}_2$ . Si se comparan estas observaciones con el comportamiento del complejo **13f**, para el que sólo se ha observado una especie en disolución, podría pensarse que el comportamiento fluxional de **14f** y **14g** obedece al primer proceso exclusivamente. Sin embargo, la flexibilidad del puente también debe favorecer el segundo, facilitando que ocurra simultáneamente, circunstancia que dificulta el estudio de este sistema y que no permite, con los datos disponibles, la asignación de la estructura de los isómeros presentes en disolución.



**Figura I.30.** Región seleccionada del espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -EXSY del compuesto **14g**.



**Figura I.31.** Región de los protones olefinicos del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **14g**.

## B) Hidrogenación asimétrica de fosfonatos insaturados

### B.1) Ensayos iniciales empleando los precursores catalíticos $[\text{Rh}(\text{COD})(4)]\text{BF}_4$ (**14**)

En una primera aproximación se ha investigado el comportamiento de los catalizadores originados por los complejos **13** en la hidrogenación de dos fosfonatos representativos (**11a** y **11b**). Los resultados obtenidos (Tabla I.3) indican que esta reacción es más lenta que la hidrogenación de otras olefinas, como el MAC o el itaconato de metilo, con estos catalizadores. Como dato ilustrativo puede mencionarse que el catalizador derivado del complejo **13a** completa la hidrogenación de las olefinas anteriores, en las condiciones de reacción descritas en la Tabla I.3, con unas relaciones S/C de 3000 y 10000, respectivamente. Por el contrario, en la reducción del sustrato **11a**, el compuesto **13a** produce tan sólo un 20% de conversión en las condiciones de reacción mencionadas para un valor de la relación S/C = 500, aunque con un excelente valor de enantioselectividad del 95% ee (entrada 1). La conversión en el producto hidrogenado puede completarse mediante el empleo de condiciones de reacción más enérgicas, que no producen una disminución de la enantioselectividad (entrada 2). A la temperatura ambiente, este catalizador completa la reacción con un valor de la relación S/C = 100, que se ha adoptado en el resto del estudio, con un valor de exceso enantiomérico del 93% ee (entrada 3). Por el contrario, los catalizadores de metilo (**13b**) e isopropilo (**13c**) conducen a valores de enantioselectividad significativamente inferiores (entradas 4 y 5).

Los resultados obtenidos indican también que la reacción es bastante sensible a los efectos estéricos. Así, la introducción de un sustituyente etilo en posición  $\beta$ , provoca una disminución adicional de la actividad del catalizador, que se deduce del escaso nivel de conversión mostrado por los complejos **13a** y **13c** en la reducción del fosfonato **11b** (entradas 6 y 8). Finalmente, el catalizador originado por **13b** resulta ser más reactivo que los anteriores pero menos enantioselectivo (entrada 7).

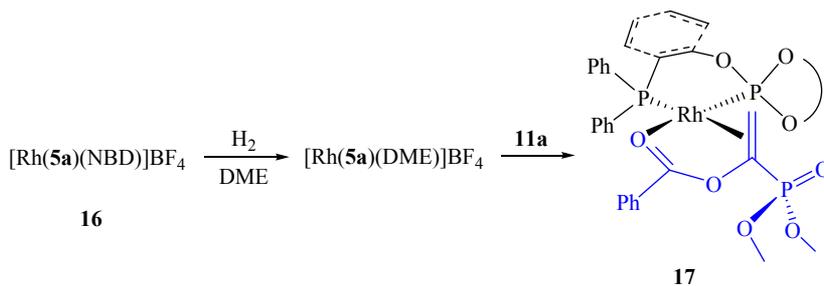
**Tabla I.3.** Hidrogenación enantioselectiva de **11a** y **11b**.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Sustrato	S/C	Conv(%)	% ee (Conf.)
1	<b>13a</b>	<b>11a</b>	500	20	95 ( <i>S</i> )
2 <sup>b</sup>	<b>13a</b>	<b>11a</b>	500	100	94 ( <i>S</i> )
3	<b>13a</b>	<b>11a</b>	100	100	93 ( <i>S</i> )
4	<b>13b</b>	<b>11a</b>	100	100	67 ( <i>S</i> )
5	<b>13c</b>	<b>11a</b>	100	100	74 ( <i>S</i> )
6	<b>13a</b>	<b>11b</b>	100	25	85 ( <i>S</i> )
7	<b>13b</b>	<b>11b</b>	100	74	59 ( <i>S</i> )
8	<b>13c</b>	<b>11b</b>	100	18	78 ( <i>S</i> )

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4 atm H<sub>2</sub>, t.a., 24 h., [S]≅0.25-0.05 M. <sup>b</sup> 20 atm H<sub>2</sub>, 40°C.

## B.2) Estudios sobre la estructura del compuesto [Rh(P-OP)(11a)]BF<sub>4</sub>

La escasa reactividad de los sustratos **11** puede atribuirse a motivos estéricos derivados del tamaño del grupo fosfonato. En comparación con las olefinas MAC e itaconato, que poseen un grupo carboxilato plano, los fosfonatos **11** tienen en esta posición a un grupo fosfonato constituido en torno a un átomo de fósforo tetraédrico.

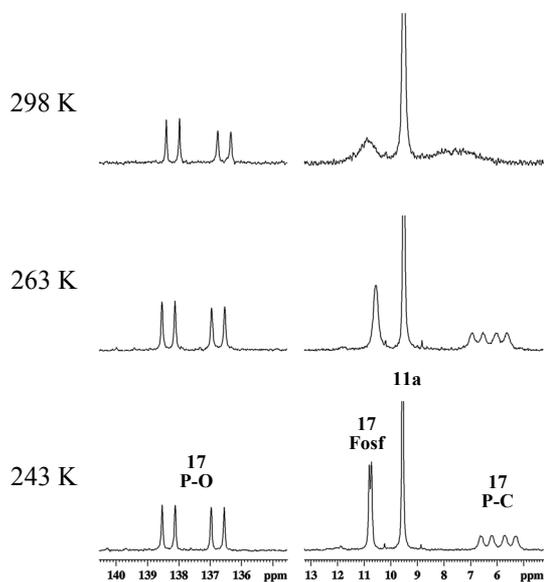


**Esquema I.20**

Debido a la naturaleza bifuncional de los ligandos fosfina-fosfito, es de gran interés conocer el modo de coordinación del sustrato al centro metálico porque esta información puede orientar la optimización del proceso catalítico. Con este propósito, se

han realizado varios intentos para analizar la estructura de un complejo de formulación  $[\text{Rh}(\text{P-OP})(\mathbf{11})]^+$ . Finalmente, se ha conseguido generar el compuesto  $[\text{Rh}(\mathbf{5a})(\mathbf{11a})]\text{BF}_4$  ( $\mathbf{17}$ ) a partir de la hidrogenación de  $[\text{Rh}(\text{NBD})(\mathbf{5a})]\text{BF}_4$  ( $\mathbf{16}$ ) en 1,2-dimetoxietano y la adición posterior de un exceso (4 equivalentes aproximadamente) de  $\mathbf{11a}$  (Esquema I.20).

El compuesto  $\mathbf{17}$  muestra en su espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a temperatura ambiente señales anchas para los átomos de fósforo de los grupos fosfino y fosfonato coordinado, mientras que el fosfito aparece como un doblete de doblete. El enfriamiento de la muestra permite observar la multiplicidad de todas las señales. Así, en el espectro registrado a 240K (Figura I.32), se puede distinguir con claridad un conjunto de tres señales compuesto por un doblete de doblete centrado a  $\delta$  137.4 ( $J_{\text{PRh}} = 255$  Hz y  $J_{\text{PP}} = 68$  Hz) debido al grupo fosfito, un doblete de doblete de doblete centrado a  $\delta$  6.1 ppm ( $J_{\text{PRh}} = 149$  Hz, y  $J_{\text{PP}} = 68, 12$  Hz) para el grupo fosfino, y una señal doblete a  $\delta$  10.6 correspondiente al fosfonato coordinado. Los valores de estas constantes de acoplamiento son similares a las determinadas para el compuesto  $[\text{Rh}(\mathbf{4a})(\text{MAC})]\text{BF}_4$  (Tabla I.4), descrito previamente por nuestro grupo,<sup>18b</sup> para el que se ha demostrado la coordinación de la olefina en la posición *cis* al fosfito.



**Figura I.32.** Espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de  $\mathbf{17}$  registrados a varias temperaturas.

Por otra parte, también debe destacarse que en el espectro bidimensional NOESY se observan señales EXSY correspondientes al equilibrio entre el complejo **17** y el fosfonato libre **11a** (Figura I.33). Este comportamiento es análogo al observado por Gridnev e Imamoto con un complejo de **11a** derivado de una difosfina. Como consecuencia del equilibrio pueden asignarse fácilmente los protones de la olefina coordinada. En este experimento se observan además señales NOE entre el protón  $H_a$  y uno de los  $Bu^t$  del grupo fosfito, y entre este último y los OMe del fragmento fosfonato coordinado (Figura I.34). Debido al proceso de intercambio que experimenta el fosfonato **11a** se observan señales de NOE adicionales entre un  $Bu^t$  del fosfito y el sustrato libre que deben ser ocasionadas por fenómenos de transferencia de saturación.<sup>56</sup> En conjunto, estas observaciones indican que el enlace olefínico del complejo **17** debe estar coordinado en la posición *cis* respecto al fosfito (**I**, Figura I.35).

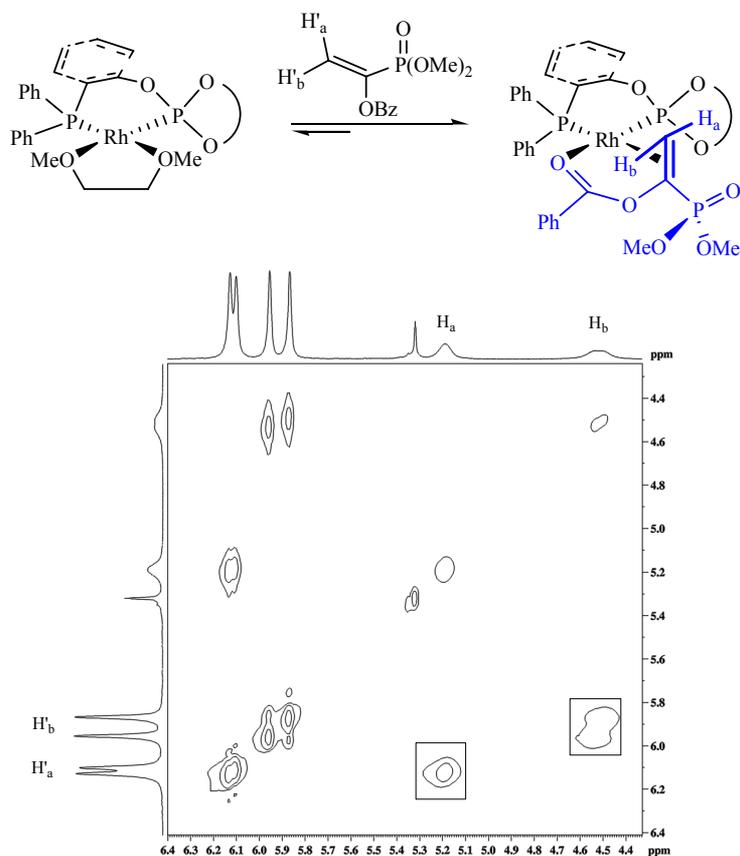


Figura I.33. Región seleccionada del espectro  $^1H$ - $^1H$ -EXSY de **17**.

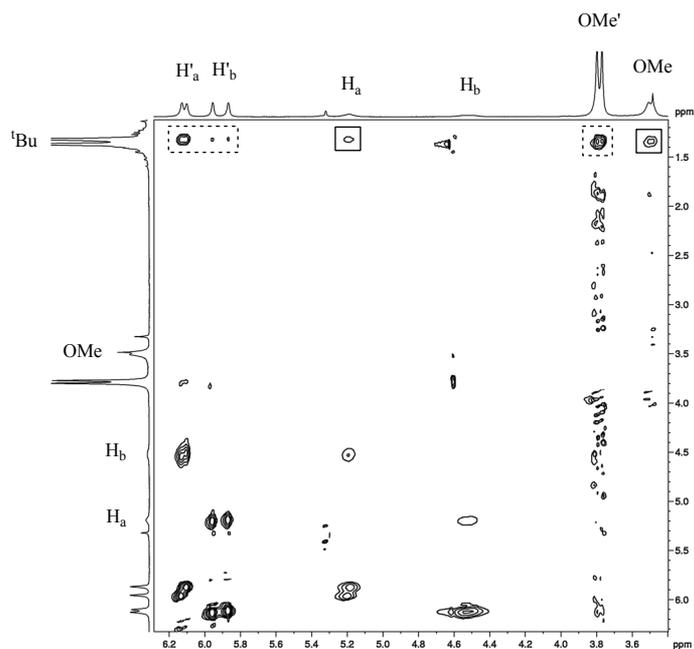


Figura I.34. Región seleccionada del espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY de **17**.

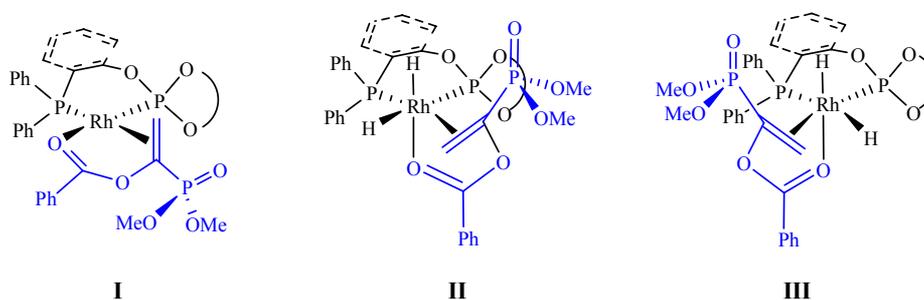


Figura I.35

Tabla I.4. . Datos de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  de los aductos de MAC y **11a**.<sup>a</sup>

Complejo	P-O		P-C			
	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$	$^2J_{\text{PP}}$	$^2J_{\text{PP}}$
$[\text{Rh}(\mathbf{4a})(\text{MAC})]\text{BF}_4$	134.3	263	6.0	152	69	-
<b>17</b> <sup>b</sup>	137.4	255	6.1	149	68	12

<sup>a</sup> Desplazamientos químicos en ppm. Constantes de acoplamiento en Hz. <sup>b</sup> Registrados a 240 K.

La disposición *cis* de los fragmentos olefina y fosfito en el complejo **17** indica que, en términos de impedimento estérico, el grupo fosfito debe tener un papel predominante en esta reacción. Sin embargo, con los datos disponibles no puede concluirse inequívocamente que la distribución *cis* se produzca en el ciclo catalítico. Como se ha mencionado en la sección introductoria se han descrito dos mecanismos principales para la hidrogenación enantioselectiva de olefinas: el denominado insaturado y el del tipo hidruro (Esquema I.2). Estudios recientes debidos a Gridnev e Imamoto indican que el segundo es especialmente favorable con ligandos difosfina fuertemente donadores.<sup>55</sup> Estos mismos autores, con complejos derivados de trialquilfosfinas quelatantes, han propuesto que la hidrogenación de los sustratos **11** puede ocurrir simultáneamente a través de los dos mecanismos mencionados. De este modo, si la reacción ocurre en nuestro sistema a través de un intermedio del tipo **I**, o a través de un dihidruro del tipo **II**, generado por reacción entre un compuesto  $[\text{RhH}_2(\text{P-OP})]^+$  y **11a**, la importancia de las características estéricas del grupo fosfito es evidente. Sin embargo, si la reacción entre el dihidruro y **11a**, dirigiese al compuesto **III**, en el que el enlace olefinico se encuentra en la posición *trans* al fosfito, la participación de este intermedio disminuiría la influencia de las características estéricas del fosfito en la reacción, respecto a los casos anteriores.

A partir de las consideraciones anteriores puede esperarse que las características estéricas del grupo fosfito tengan una influencia importante en el curso de la reacción, por lo que se ha estimado oportuno estudiar el comportamiento de los precatalizadores **14** en la hidrogenación de los fosfonatos insaturados. Los resultados que se recogen en la Tabla I.5 indican que los catalizadores generados por **14a** y **14c** proporcionan resultados significativamente mejores que sus análogos **13a** y **13c**. Así, mientras que **14a** proporciona un exceso enantiomérico del 89% en la hidrogenación de **11b**, comparable con el 85% logrado con **13a**, el catalizador que tiene grupos isopropilo hidrogena el fosfonato **11b** con un excelente valor de enantioselectividad del 95% ee (entradas 3-4). Estos resultados, junto con los logrados con los sustratos **11c** y **11d** (entradas 5-8), son comparables a los valores originados por los ligandos DuPHOS y MiniPHOS.<sup>54, 55</sup> En

todos ellos, el precatalizador **14c**, que tiene un grupo fosfino más voluminoso que **14a**, es el más eficiente de los dos.

**Tabla I.5.** Hidrogenación enantioselectiva de los fosfonatos alifáticos **11a-d**.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Sustrato	Conv(%)	% ee (Conf.)
1	<b>14a</b>	<b>11a</b>	100	85 ( <i>R</i> )
2	<b>14c</b>	<b>11a</b>	100	91 ( <i>R</i> )
3	<b>14a</b>	<b>11b</b>	100	89 ( <i>R</i> )
4 <sup>b</sup>	<b>14c</b>	<b>11b</b>	100	95 ( <i>R</i> )
5	<b>14a</b>	<b>11c</b>	100	91 ( <i>R</i> )
6	<b>14c</b>	<b>11c</b>	100	98 ( <i>R</i> )
7	<b>14a</b>	<b>11d</b>	100	91 ( <i>R</i> )
8	<b>14c</b>	<b>11d</b>	100	96 ( <i>R</i> )
9	<b>14f</b>	<b>11b</b>	70	87 ( <i>R</i> )
10	<b>14g</b>	<b>11b</b>	100	98 ( <i>R</i> )
11	<b>14h</b>	<b>11b</b>	10	n.d.

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4 atm de H<sub>2</sub>, t.a., 24 h., S/C=100, [S]≅0.05 M.

<sup>b</sup> S/C=500, [S]≅0.25 M.

La modificación de los sustituyentes en la fosfina ha permitido mejorar la enantioselectividad de la hidrogenación de **11b**. De esta forma, se ha conseguido alcanzar un 98% ee con el derivado de naftilo **14g** (entrada 10). Los derivados más voluminosos de *o*-Tol (**14f**) y <sup>t</sup>Bu (**14h**) producen reacciones más lentas, aunque el primero de ellos aporta un notable 87% ee (entrada 9).

Como se ha mencionado anteriormente, la hidrogenación de los fosfonatos insaturados que poseen un grupo aromático en la posición β, es especialmente difícil y las reacciones de esta clase descritas en la bibliografía no superan el 70% ee. Por el contrario, los precatalizadores **14** ofrecen valores de enantioselectividad que superan el 80% ee con diversos sustratos (Tabla I.6). Así, el derivado de fenilo **11e** es hidrogenado con conversión completa y un exceso enantiomérico del 92% ee (entrada 2, Tabla I.6). Análogamente, el derivado de *p*-anisilo **11f** da lugar a un 91% con **14c**, aunque es necesario mencionar que la reacción es lenta en nuestras condiciones estándares de reacción, y alcanza sólo un 45% de conversión (entrada 4). No obstante, el catalizador

**14a** completa la misma reacción con una buena enantioselectividad del 82% ee (entrada 3).

**Tabla I.6.** Hidrogenación enantioselectiva de los fosfonatos aromáticos **11e-h**.<sup>a</sup>

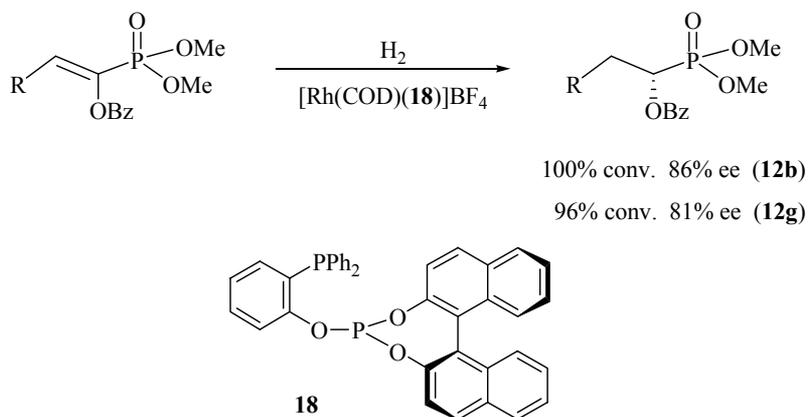
Entrada	Catalizador	Sustrato	Conv(%)	% ee (Conf.)
1	<b>14a</b>	<b>11e</b>	100	82 ( <i>R</i> )
2	<b>14c</b>	<b>11e</b>	100	92 ( <i>R</i> )
3	<b>14a</b>	<b>11f</b>	100	82 ( <i>R</i> )
4	<b>14c</b>	<b>11f</b>	45	91 ( <i>R</i> )
5	<b>14a</b>	<b>11g</b>	100	82 ( <i>R</i> )
6	<b>14c</b>	<b>11g</b>	60	86 ( <i>R</i> )
7	<b>14a</b>	<b>11h</b>	100	87 ( <i>R</i> )
8	<b>14c</b>	<b>11h</b>	80	83 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4 atm de H<sub>2</sub>, t.a., 24 h., S/C=100, [S]  $\cong$  0.05 M.

El estudio se ha completado con el análisis de las reacciones de hidrogenación de **11g** y **11h**. En ambos casos, los resultados son semejantes a los anteriores. El catalizador **14a** completa las reacciones con unas enantioselectividades del 82 y 87% ee, respectivamente; mientras que **14c** es menos reactivo que el anterior y aporta también buenos valores de exceso enantiomérico (86 y 83% ee) (entradas 5-8). El resto de catalizadores con sustituyentes más voluminosos en el grupo fosfino (**14g-14h**) resultan ser inactivos frente a estos fosfonatos aromáticos. Estos resultados son de especial interés puesto que el fosfonato **12g** es un intermedio apropiado para la síntesis enantioselectiva del análogo fosforado de la DOPA.

Desde un punto de vista práctico, la principal limitación de este sistema catalítico reside en la preparación del bisfenol **7**, que requiere varios pasos de síntesis en el laboratorio. Además, el precio de su precursor **6** es extraordinariamente elevado (500 mg, 276 €, comercializado por STREM). Una alternativa más conveniente podría ser el uso de derivados que utilicen el BINOL, del que sus dos enantiómeros son comercialmente accesibles y asequibles (10 g, 131 €, comercializado por Aldrich). Aunque debe mencionarse que esta alternativa no puede considerarse en modo alguno evidente, puesto que pequeñas variaciones estructurales en ligandos basados en ejes estereogénicos pueden

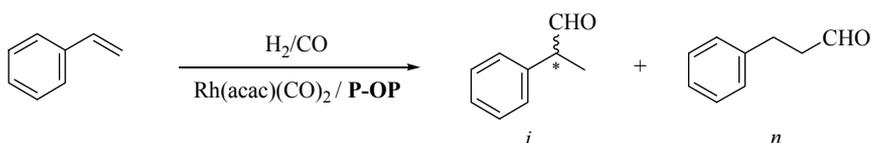
dar lugar a cambios importantes en el comportamiento de los correspondientes catalizadores. A este respecto, debe mencionarse que deben existir diferencias apreciables en el ángulo dihedro entre los anillos aromáticos de **14a** ( $55^\circ$ ) y del complejo  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{18})]\text{BF}_4$  (**19**) (Esquema I.21). En la base de datos CCDC se han descrito valores para este parámetro entre  $47$  y  $53^\circ$  en las estructuras que incluyen fosfitos derivados del BINOL. A partir de estas consideraciones se ha considerado de interés estudiar el comportamiento del ligando **18**, previamente descrito por Pringle,<sup>57</sup> en la hidrogenación de un par de fosfonatos representativos. Como paso previo se ha sintetizado el correspondiente complejo **19**. Es interesante destacar que este compuesto produce resultados similares a **14a** en las hidrogenaciones de los sustratos **11b** y **11g**. De este modo puede concluirse que la diferente naturaleza del fragmento fosfito no afecta significativamente al curso de la reacción.



**Esquema I.21.** Hidrogenación enantioselectiva de **11b** y **11g** con el precursor  $[\text{Rh}(\text{COD})(\mathbf{18})]\text{BF}_4$  (**19**).

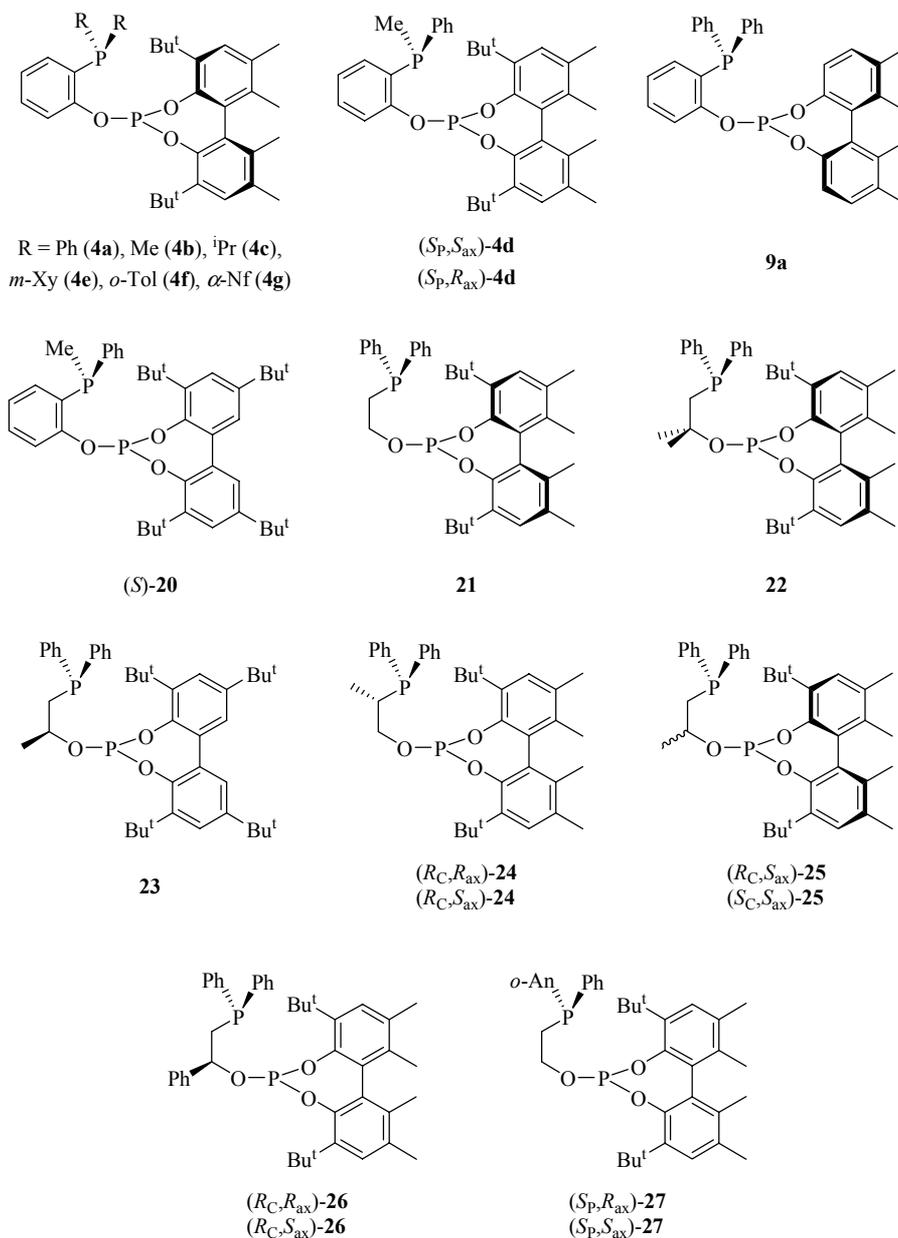
### I.2.3.2. Aplicación de los ligandos P-OP en la hidroformilación enantioselectiva del estireno

Como se ha discutido en la introducción de este capítulo, los ligandos fosfina-fosfito de la familia BINAPHOS han ofrecido resultados espectaculares en la hidroformilación enantioselectiva de diversas olefinas. Por este motivo, se ha decidido evaluar también el comportamiento de una familia amplia de ligandos P-OP en reacciones de hidroformilación enantioselectiva (Figura I.36).



Esquema I.22

Estos estudios son continuación de otros preliminares llevados a cabo en nuestro laboratorio,<sup>58</sup> en los que se investigó la utilidad de los primeros ligandos fosfina-fosfito preparados en nuestro grupo en la hidroformilación del estireno (Esquema I.22). De ellos, el ligando **4a** es el que dio lugar a los mejores valores de enantioselectividad en las condiciones de reacción investigadas (entrada 1, Tabla I.7). Con el objeto de agilizar este estudio se ha empleado un reactor múltiple que permite preparar seis reacciones simultáneamente. Este reactor es considerablemente mayor que el empleado en los estudios preliminares. En aquéllos se empleó un reactor Parr de 50 mL de capacidad, mientras que el sistema múltiple tiene un volumen de 750 mL aproximadamente. Este aumento de tamaño influye en el valor de la presión durante la reacción. En las reacciones preparadas en el reactor más pequeño la presión inicial de 20 atm se reduce hasta 10 atm cuando la reacción alcanza un 50% de conversión aproximadamente. Por el contrario, en el reactor mayor la presión permanece prácticamente constante incluso hasta valores de conversión completa. Esta característica influye de manera positiva en la reacción. Así, si se comparan los resultados obtenidos con los ligandos **4a** y **4e**, puede observarse que las reacciones llevadas a cabo a presión constante son considerablemente más rápidas y van acompañadas de incrementos en los valores de enantioselectividad (entradas 2, 8 y 9).



**Figura I.36.** Ligandos P-OP empleados en la hidroformilación enantioselectiva del estireno.

**Tabla I.7.** Hidroformilación enantioselectiva del estireno con los ligandos **P-OP**.

Entrada	Reactor <sup>b</sup>	P-OP	Conversión (%) <sup>c</sup>	<i>i:n</i>	% ee (Conf.)
1	A	<b>4a</b>	47 (24 h)	97:3	39 ( <i>S</i> )
2	B	<b>4a</b>	93 (24 h)	98:2	43 ( <i>S</i> )
3	B	<b>4b</b>	34 (48 h)	98:2	25 ( <i>R</i> )
4	B	<b>4c</b>	55 (18 h)	93:7	32 ( <i>R</i> )
5	B	( <i>S</i> )- <b>20</b>	66 (18 h)	96:4	19 ( <i>R</i> )
6	A	<b>4e</b>	55 (24 h)	97:3	34 ( <i>S</i> )
7	B	<b>4e</b>	97 (24 h)	98:2	47 ( <i>S</i> )
8	B	<b>4f</b>	28 (24 h)	96:4	33 ( <i>S</i> )
9	B	<b>4g</b>	48 (24 h)	98:2	71 ( <i>S</i> )
10	B	<b>9a</b>	7 (24h)	n.d.	5 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tolueno a 50 °C, bajo una presión inicial de CO/H<sub>2</sub> (1:1) de 20 atm, concentración de estireno 1.0 M y con unas relaciones P-OP/Rh = 4. S/C = 1000. <sup>b</sup> Tamaño reactor: A (50 mL), B (750 mL). <sup>c</sup> Tiempo de reacción entre paréntesis.

En las Tablas I.7 y I.8 se recogen los resultados obtenidos con una familia de ligandos **P-OP** que recogen una amplia diversidad estructural. Del análisis de los resultados se infiere una influencia notable de la estructura del ligando tanto en la actividad como en la enantioselectividad de la reacción.

La comparación de los resultados obtenidos con los ligandos **4a**, **9a** (entradas 2 y 10, Tabla I.7) y **21** (entrada 1, Tabla I.8), que poseen un idéntico grupo PPh<sub>2</sub>, indican que el puente fenileno y los grupos *terc*-butilo actúan favorablemente sobre la enantioselectividad de la reacción. Además, el incremento de tamaño asociado a la presencia de los grupos Bu<sup>t</sup> debe operar a favor de la actividad del catalizador, puesto que el sistema catalítico originado por **9a** no muestra una actividad significativa.

Existe también una influencia muy importante de la naturaleza del fragmento fosfino en la enantioselectividad de la reacción (entradas 1-4, Tabla I.7). Así, los ligandos **4b** y **4c** que cuentan con sustituyentes alquilo, producen el enantiómero *R* con unos valores del 25 y 32% ee, respectivamente, mientras que el derivado aromático **4a**, favorece el enantiómero *S* con un 43% ee.

A partir de estos resultados se ha tomado **4a** como referencia para mejorar el sistema catalítico. Así, se ha estudiado la influencia de otros sustituyentes aromáticos en el grupo fosfino. De esta forma, el ligando **4e** proporciona un exceso enantiomérico ligeramente superior al originado por el derivado de fenilo, mientras que **4f**, debido probablemente a un mayor impedimento estérico de los grupos *o*-tolilo, produce reacciones más lentas y menos enantioselectivas que **4a**. Es necesario resaltar el resultado obtenido con el derivado de naftilo **4g** (entrada 9), que conduce a un buen exceso enantiomérico (71% ee), aunque el catalizador correspondiente es menos activo que el derivado de **4a**.

**Tabla I.8.** Hidroformilación enantioselectiva del estireno con los ligandos **21-26**.<sup>a</sup>

Entrada	P-OP	Conversión (%) <sup>b</sup>	<i>i:n</i>	% ee (Conf.)
1	<b>21</b>	100 (24 h)	96:4	25 ( <i>R</i> )
2	<b>22</b>	70 (24 h)	97:3	32 ( <i>R</i> )
3	<b>23</b>	100 (24 h)	90:10	7 ( <i>R</i> )
4	( <i>R</i> <sub>C</sub> , <i>R</i> <sub>ax</sub> )- <b>24</b>	98 (24 h)	97:3	54 ( <i>S</i> )
5	( <i>R</i> <sub>C</sub> , <i>S</i> <sub>ax</sub> )- <b>24</b>	97 (24 h)	97:3	0
6	( <i>R</i> <sub>C</sub> , <i>S</i> <sub>ax</sub> )- <b>25</b>	100 (24 h)	96:4	6 ( <i>R</i> )
7	( <i>S</i> <sub>C</sub> , <i>S</i> <sub>ax</sub> )- <b>25</b>	100 (24 h)	97:3	45 ( <i>R</i> )
8	( <i>R</i> <sub>C</sub> , <i>R</i> <sub>ax</sub> )- <b>26</b>	100 (24 h)	97:3	37 ( <i>S</i> )
9	( <i>R</i> <sub>C</sub> , <i>S</i> <sub>ax</sub> )- <b>26</b>	96 (24 h)	96:4	0

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en el reactor B, en tolueno a 50 °C, bajo una presión inicial de CO/H<sub>2</sub> (1:1) de 20 atm, concentración de estireno 1.0 M y con unas relaciones P-OP/Rh = 4. S/C = 1000. <sup>b</sup> Tiempo de reacción entre paréntesis.

Adicionalmente, se han estudiado catalizadores que incorporan ligandos con puente etileno sustituido (Tabla I.8). A excepción del catalizador derivado del ligando disustituido **22**, todos los catalizadores exhiben un nivel de actividad satisfactorio y alcanzan conversiones en torno al 95% en las condiciones de reacción utilizadas. Tomando como referencia el resultado originado por el ligando **21**, puede observarse como la sustitución del puente con una estereoquímica adecuada puede conducir a un aumento de la enantioselectividad de la reacción. Así, el ligando (*R*<sub>C</sub>,*R*<sub>ax</sub>)-**24** conduce a un

54% ee (entrada 4), mientras que ( $S_C, S_{ax}$ )-**25** y ( $R_C, R_{ax}$ )-**26** originan valores de 45 y 37% ee, respectivamente (entradas 7 y 8). También se observa un ligero aumento de la enantioselectividad de la reacción con el ligando disustituido **22** (entrada 2). El análisis de estos resultados indica que una configuración *S* del fosfito conduce mayoritariamente al aldehído *R*, mientras que si la configuración del fosfito es *R*, el producto favorecido es el *S*. Este comportamiento es opuesto al observado con los ligandos basados en puentes fenileno y grupos diarilfosfino, que favorecen el producto *S* si la configuración del fosfito es *S*. La comparación de los resultados obtenidos con las parejas de ligandos diastereoisoméricos indica también que la sustitución del puente tiene una influencia muy importante en el curso estereoquímico de la reacción, y disminuye drásticamente ( $(R_C, S_{ax})$ -**25**) o incluso anula ( $(R_C, S_{ax})$ -**24** y  $(R_C, S_{ax})$ -**26**), la inducción de quiralidad debida al fosfito (entradas 6, 5 y 9). De estas parejas, los ligandos *matched* son ( $R_C, R_{ax}$ )-**24** para los que tienen un metilo en la posición  $\alpha$  respecto al fosfino, y ( $S_C, S_{ax}$ )-**25** y ( $R_C, R_{ax}$ )-**26** para los que tienen sustituyentes adyacentes al fosfito.

Finalmente, inspirados por los resultados descritos por van Leeuwen con ligandos fosfina-fosfito con grupos fosfino *P*-estereogénicos,<sup>16</sup> se han examinado también algunos ligandos que incorporan una funcionalidad de este tipo (Tabla I.9). En todos los casos se obtuvieron valores pobres de enantioselectividad que indican una influencia escasa del centro estereogénico. Así, los resultados producidos por el mejor de los ligandos **4d**, es similar al que produce **4b**, mientras que la pareja de ligandos **27** origina valores de enantioselectividad próximos al obtenido con **21**.

**Tabla I.9.** Hidroformilación enantioselectiva del estireno con los ligandos **4d** y **27**.<sup>a</sup>

Entrada	P-OP	Conversión (%) <sup>b</sup>	<i>i:n</i>	% ee (Conf.)
1	( $S_P, S_{ax}$ )- <b>4d</b>	85 (16 h)	97:3	4 ( <i>S</i> )
2	( $S_P, R_{ax}$ )- <b>4d</b>	47 (18 h)	96:4	28 ( <i>R</i> )
3	( $S_P, R_{ax}$ )- <b>27</b>	94 (24 h)	96:4	19 ( <i>S</i> )
4	( $S_P, S_{ax}$ )- <b>27</b>	100 (24 h)	94:6	25 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en el reactor B, en tolueno a 50 °C, bajo una presión inicial de CO/H<sub>2</sub> (1:1) de 20 atm, concentración de estireno 1.0 M y con unas relaciones P-OP/Rh = 4. S/C = 1000. <sup>b</sup> Tiempo de reacción entre paréntesis.

### I.2.3.3. Adición conjugada de reactivos organometálicos a enonas

La adición conjugada de alquilos de cinc a compuestos  $\alpha,\beta$ -insaturados es una transformación de extraordinaria utilidad dentro de la síntesis orgánica, que permite la creación de un enlace C-C y un centro estereogénico de manera simultánea. Entre las reacciones de esta clase, un modelo estudiado ampliamente en la bibliografía es la adición de dietilcinc a la 2-ciclohexenona. Por su contenido en la presente memoria debe también mencionarse que los grupos de Claver y van Leeuwen han descrito con anterioridad la primera aplicación de las fosfinas-fosfitos en esta transformación.<sup>47</sup> En este estudio se ha utilizado una familia modulable de ligandos, que da lugar a unos catalizadores muy activos pero que ofrecen unos valores escasos de exceso enantiomérico (en torno al 20% ee). Estos ligandos, no obstante, generan valores muy superiores de este parámetro (hasta un 62% ee) en la adición del  $\text{AlEt}_3$  a la misma cetona. Estos precedentes y los excelentes resultados obtenidos por los ligandos del tipo fosfina-fosfito descritos en nuestro laboratorio en la hidrogenación asimétrica de diversas olefinas, nos han llevado a investigar la utilidad de estos ligandos en la reacción de adición del dietilcinc a la 2-ciclohexenona. Los resultados incluidos en este capítulo se iniciaron en el laboratorio del Dr. Simon Woodward, de la Universidad de Nottingham y se han completado en el Instituto de Investigaciones Químicas.

#### A) Ensayos catalíticos y discusión de los resultados

Para el estudio de esta reacción se ha generado el precursor catalítico *in situ* mediante la disolución del ligando fosforado y una sal de cobre en THF. A esta disolución se han adicionado, posteriormente, el sustrato y el dialquilo de cinc a la temperatura de reacción apropiada.

En una primera aproximación se ha escogido el ligando **4a** para determinar unas condiciones de reacción apropiadas. Se han empleado diversas sales de cobre, modificado el disolvente y el alquilo organometálico (Tabla I.10). Se observa que, en general, las sales de cobre II conducen a especies catalíticas más activas y más enantioselectivas.<sup>59</sup> El

Cu(OTf)<sub>2</sub> en THF produce los mejores resultados con un 48% ee y conversión completa (entrada 8). El empleo de otros alquilos organometálicos como el AlEt<sub>3</sub> y el EtMgCl da lugar a sistemas catalíticos que operan con unos niveles de enantioselectividad muy bajos (entradas 12 y 13). Del mismo modo, el empleo de tolueno como disolvente también produce un descenso importante de la enantioselectividad de la reacción (entrada 11).

**Tabla I.10.** Optimización de las condiciones de reacción en la adición conjugada de ZnEt<sub>2</sub> a la 2-ciclohexenona empleando el ligando **4a**<sup>a</sup>

Entrada	[M]-Et	Sal de cobre	%Conv (h) <sup>b</sup>	%ee <sup>c</sup>
1	ZnEt <sub>2</sub>	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]BF <sub>4</sub>	18 (16)	34 ( <i>S</i> )
2	ZnEt <sub>2</sub>	CuCl	58 (16)	20 ( <i>S</i> )
3	ZnEt <sub>2</sub>	CuBr	9 (16)	8 ( <i>S</i> )
4	ZnEt <sub>2</sub>	CuBr-SMe <sub>2</sub>	23 (16)	6 ( <i>S</i> )
5	ZnEt <sub>2</sub>	CuI	16 (16)	0
6	ZnEt <sub>2</sub>	CuCN	50 (16)	18 ( <i>S</i> )
7	ZnEt <sub>2</sub>	CuSCN	26 (16)	0
8	ZnEt <sub>2</sub>	Cu(OTf) <sub>2</sub>	100 (16)/62 (3)	48 ( <i>S</i> )/52 ( <i>S</i> )
9	ZnEt <sub>2</sub>	Cu(OTf) <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	96 (16)	46 ( <i>S</i> )
10	ZnEt <sub>2</sub>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	36 (16)	46 ( <i>S</i> )
11 <sup>d</sup>	ZnEt <sub>2</sub>	Cu(OTf) <sub>2</sub>	88 (3)	28 ( <i>S</i> )
12	AlEt <sub>3</sub>	Cu(OTf) <sub>2</sub>	7 (5)	6 ( <i>S</i> )
13 <sup>e</sup>	EtMgCl	Cu(OTf) <sub>2</sub>	72 (15)	6 ( <i>S</i> )

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Sal de cobre (0.025 mmol), **4a** (0.0275 mmol), ZnEt<sub>2</sub> (0.75 mmol), 2-ciclohexenona (0.5 mmol), THF (3 ml), temperatura -30°C. <sup>b</sup> Entre paréntesis, tiempo de reacción. <sup>c</sup> Entre paréntesis, configuración absoluta del producto.

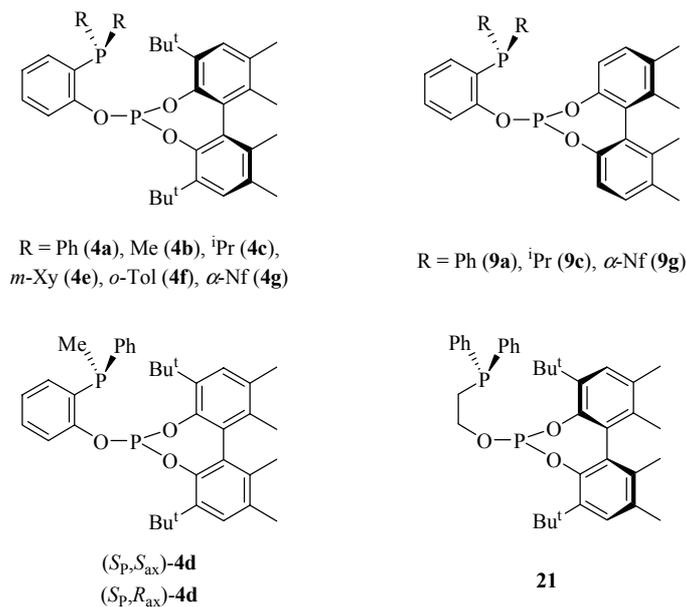
<sup>d</sup> Disolvente: tolueno. <sup>e</sup> Temperatura: -70°C.

A partir de estas observaciones se ha elegido el sistema catalítico descrito por la entrada 8 de la Tabla I.10 para la evaluación de los ligandos **P-OP** (Figura I.37). Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla I.11 e indican que la enantioselectividad de la reacción es bastante sensible a la naturaleza del ligando empleado. De este modo, los ligandos **4b** y **4c** originan especies activas aunque menos enantioselectivas que el derivado de fenilo **4a**, con valores del 28% y 22% ee, respectivamente (entradas 2 y 3).

La incorporación de sustituyentes aromáticos más voluminosos en el fragmento fosfino, *meta*-xililo, *orto*-tolilo y  $\alpha$ -naftilo, dan lugar a catalizadores menos activos y enantioselectivos que el derivado de **4a** (entradas 4-6).

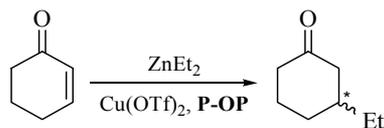
Se han investigado también otros parámetros modulables de los ligandos **P-OP**, como el impedimento estérico del fragmento fosfito y la rigidez del puente que une los átomos de fósforo. Respecto al primero, la sustitución de los grupos *tert*-butilos por hidrógenos en los ligandos **9**, aumenta la enantioselectividad de la reacción (entradas 8 y 9), salvo en el caso del ligando **9a** (entrada 7), que conduce a la mezcla racémica. Por su parte, la mayor flexibilidad del puente del ligando **21** no afecta a la actividad de la especie catalítica pero disminuye drásticamente la enantioselectividad de la reacción (entrada 10).

Finalmente, se ha investigado la reacción con una pareja de ligandos que contiene un grupo fosfino P-estereogénico ( $S_P, S_{ax}$ )-**4d** y ( $S_P, R_{ax}$ )-**4d**. De ellos, el segundo contiene la combinación *matched* de los elementos estereogénicos y da lugar al catalizador más enantioselectivo de toda la serie. Al igual que el resto de los casos estudiados en la Tabla I.11, la configuración del grupo fosfito determina la del producto.



**Figura I.37.** Ligandos **P-OP** empleados en la adición conjugada a la 2-ciclohexenona.

**Tabla I.11.** Adición conjugada de ZnEt<sub>2</sub> a 2-ciclohexenona con los ligandos **P-OP**<sup>a</sup>

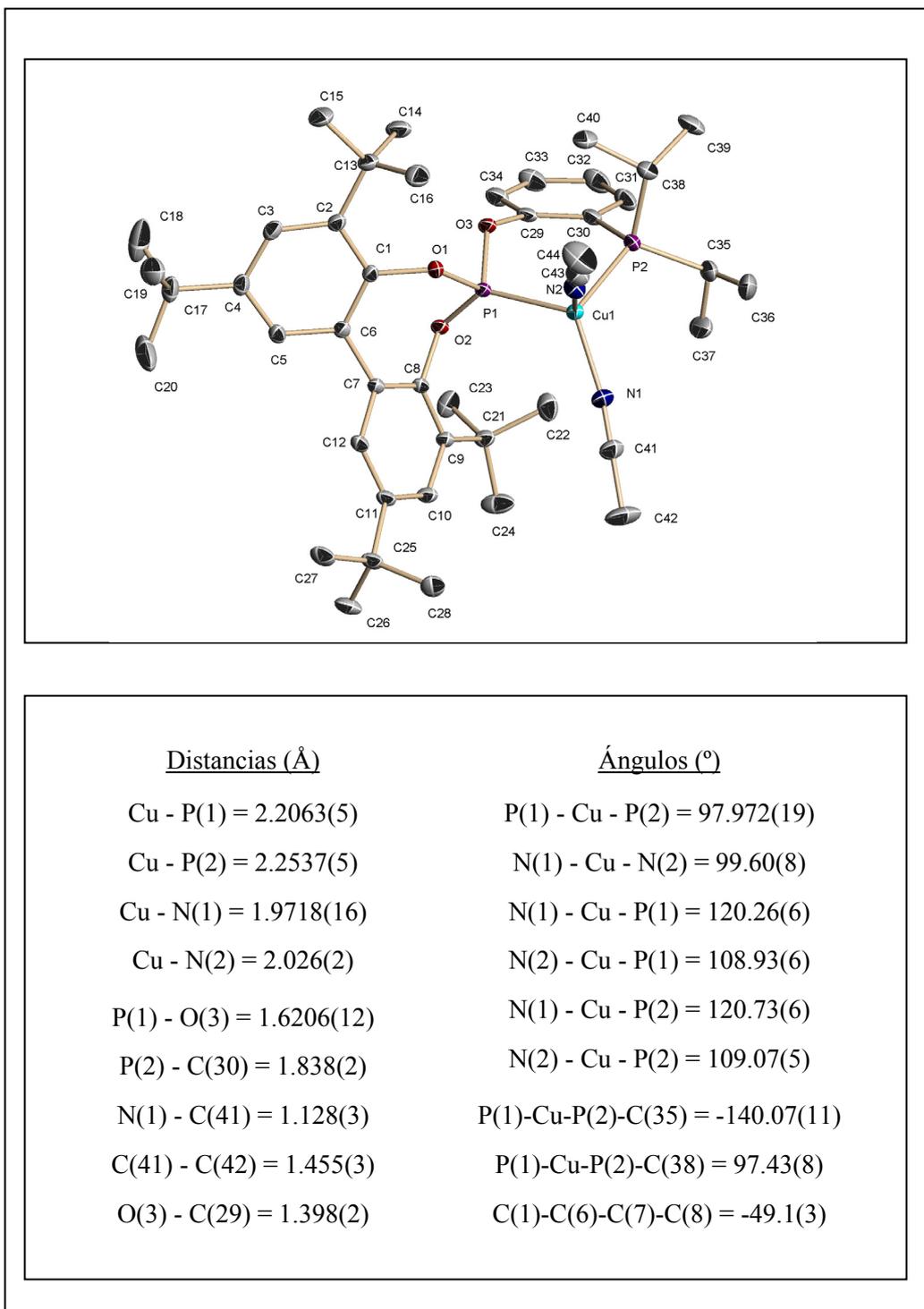


Entrada	Ligando	%Conv (h) <sup>b</sup>	%ee <sup>c</sup>
1	<b>4a</b>	100 (16)/62 (3)	48 ( <i>S</i> )/52 ( <i>S</i> )
2	<b>4b</b>	84 (16)	28 ( <i>S</i> )
3	<b>4c</b>	85 (16)	22 ( <i>S</i> )
4	<b>4e</b>	68 (2)	36 ( <i>S</i> )
5	<b>4f</b>	13 (3)	0
6	<b>4g</b>	24 (3)	32 ( <i>S</i> )
7	<b>9a</b>	76 (2)	0
8	<b>9c</b>	79 (5)	48 ( <i>R</i> )
9	<b>9g</b>	14 (2)	42 ( <i>R</i> )
10	<b>21</b>	100 (24)	0
11	( <i>S</i> <sub>P</sub> , <i>S</i> <sub>ax</sub> )- <b>4d</b>	83 (16)	20 ( <i>S</i> )
12	( <i>S</i> <sub>P</sub> , <i>R</i> <sub>ax</sub> )- <b>4d</b>	76 (16)	54 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Cu(OTf)<sub>2</sub> (0.025 mmol), ligando (0.0275 mmol), ZnEt<sub>2</sub> (0.75 mmol), 2-ciclohexenona (0.5 mmol), THF (3 ml), temperatura -30°C. <sup>b</sup> Entre paréntesis, tiempo de reacción. <sup>c</sup> Entre paréntesis, configuración absoluta del producto.

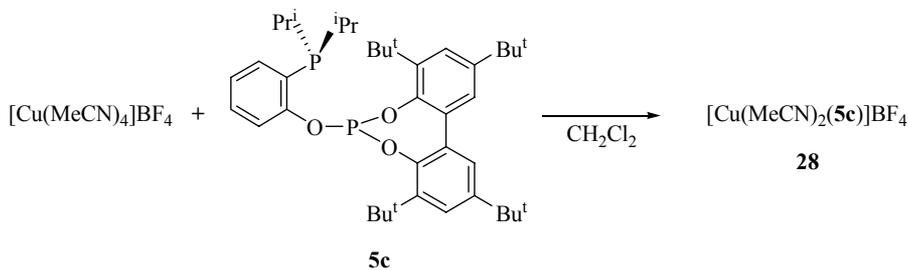
## B) Estudios sobre la estructura del compuesto [Cu(P-OP)(MeCN)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>

En esta memoria se han descrito las estructuras, determinadas mediante difracción de rayos X, de varios complejos plano-cuadrados derivados de ligandos del tipo fosfina-fosfito. En ellas, y también en otras estructuras resueltas con independencia a este trabajo, el valor del ángulo P-M-P se encuentra en el intervalo entre 86 y 91°. Resulta por tanto de interés estudiar si los ligandos de esta clase son capaces de adoptar una coordinación bidentada en una especie tetraédrica, en la que el valor del ángulo P-M-P debe ser previsiblemente mayor. Debe también mencionarse que en la bibliografía se han descrito numerosos ejemplos en los que un ligando difosfina actúa como puente entre dos átomos de cobre.



**Figura II.38.** Perspectiva ORTEP del compuesto **28**.

Se ha estudiado la reacción entre el complejo  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{BF}_4$  y el ligando **5c** (Esquema I.23). La adición lenta de un equivalente del ligando **5c** sobre una suspensión de la sal de cobre en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  conduce al compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_2(\mathbf{5c})]\text{BF}_4$  (**28**) de manera cuantitativa, para el que los datos analíticos y espectroscópicos extraídos de los experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  se ajustan a la estructura propuesta. Por otro lado, el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  muestra una señal en cada una de las zonas características de los grupos fosfina y fosfito coordinados. Cada una de estas señales aparece como un doblete muy ancho ( $w_{1/2} = 120$  Hz, PO; 65 Hz, PC) con una excisión de aproximadamente 200 Hz en todo el intervalo de temperaturas estudiado (190-330 K). No se ha podido observar, por tanto, el cuartete 1:1:1:1 esperable para un acoplamiento P-Cu, debido al spin nuclear 3/2 de los núcleos de  $^{63}\text{Cu}$  y  $^{65}\text{Cu}$ . Este resultado no es inesperado, puesto que los acoplamientos de este tipo sólo se observan, en general, en compuestos con una elevada simetría y en condiciones experimentales favorables.<sup>60</sup>



**Esquema I.23**

Un estudio de difracción de rayos X de los cristales del compuesto **28** obtenidos desde una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -pentano ha permitido determinar su estructura. En la Figura I.38 se muestra una perspectiva ORTEP del mismo junto con los valores de distancias y ángulos de enlace más significativos. El compuesto presenta una estructura tetraédrica distorsionada, con ángulos entre los ligandos que oscilan entre 98 y 121°. El valor del ángulo P-Cu-P (98°) merece especial comentario, puesto que es sensiblemente superior al observado en compuestos plano-cuadrados (a título ilustrativo, 88.6° en  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{CO})(\mathbf{5a})]^{19b}$ ). Esta mayor apertura ocasiona que el plano del anillo aromático forme un ángulo mayor con el de la agrupación P-M-P. Así, el valor de este ángulo en el complejo **28** es de 150.4°, mientras que en el complejo de iridio anterior es de 137.5°. El incremento de este ángulo en el complejo de cobre ocasiona una disminución de la

interacción estérica entre los grupos Bu<sup>t</sup> del fosfito y el puente, y en buen acuerdo con ello, la conformación que se observa en este compuesto orienta el fenileno puente hacia el Bu<sup>t</sup> más interno del biarilo, a diferencia de la estructura observada en el resto de los complejos derivados de los ligandos **4**.

El enlace del átomo de cobre con el fósforo de fosfito resulta ser más corto que con el fosfino, al igual que ocurre en los compuestos análogos de rodio descritos con anterioridad. Estas distancias Cu-P son similares a las encontradas para otros compuestos [Cu(**P-P**)(MeCN)<sub>2</sub>][BF<sub>4</sub>] (**P-P** = difosfina, difosfito) descritos en la bibliografía.<sup>61</sup>



### ***I.3. Procedimientos experimentales***



### I.3. Procedimientos experimentales

#### I.3.1. Consideraciones generales

Todos los procedimientos sintéticos y las manipulaciones de los compuestos se han realizado en atmósfera inerte de argón o nitrógeno mediante el uso de las técnicas de Schlenk,<sup>62</sup> o en el interior de una cámara seca, respectivamente. Los disolventes empleados se han purificado tratándolos con un agente desecante adecuado<sup>63</sup> y destilado en atmósfera de nitrógeno antes de su uso. La trietilamina se ha secado con CaH<sub>2</sub>, el metanol con sodio y se han destilado, al igual que el tricloruro de fósforo, en atmósfera de nitrógeno. Los  $\alpha$ -aciloxifosfonatos **11a-h** se han sintetizado mediante el procedimiento descrito en la bibliografía.<sup>54</sup>

La mezcla racémica del bisfenol **6** se ha sintetizado mediante una adaptación del procedimiento descrito por van Leeuwen para otros derivados análogos.<sup>64</sup> Posteriormente, la etapa de resolución de **6** se ha realizado mediante el procedimiento descrito por Schrock y Hoveyda.<sup>65</sup> El clorofosfito **3a**<sup>18b</sup> y el ligando **18**<sup>57</sup> se han sintetizado mediante los procedimientos descritos en la bibliografía.

Los derivados de rodio: Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>,<sup>66a</sup> [Rh( $\mu$ -Cl)(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>,<sup>66b</sup> [Rh( $\mu$ -Cl)(COE)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>,<sup>66c</sup> [Rh( $\mu$ -Cl)(COD)]<sub>2</sub>,<sup>66d</sup> y [Rh(COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub><sup>66e</sup> se han sintetizado mediante métodos descritos en la bibliografía. El complejo de cobre [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]BF<sub>4</sub> se ha preparado mediante una adaptación del método de Kubas.<sup>67</sup>

Los espectros de RMN se han registrado en espectrómetros Bruker de los modelos DPX-300, DRX-400 y DRX-500. Los desplazamientos químicos en los experimentos de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se han determinado con respecto al tetrametilsilano, usando las señales de resonancia de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C del disolvente empleado en cada caso como referencia interna, mientras que en los espectros de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} y <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} se han empleado el H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (85%) y el NaBH<sub>4</sub> (disuelto en EtOH) como referencias externas, respectivamente. Los espectros de IR se han registrado en un espectrofotómetro Bruker modelo Vector 22. Los

## *Capítulo I*

valores de rotación óptica se han medido con un polarímetro Perkin-Elmer modelo 341. La concentración de la muestra se ha expresado en g/100 mL.

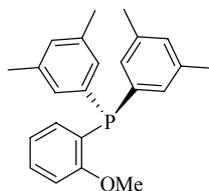
Los valores de exceso enantiomérico se han determinado con un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard modelo 6890 o con un cromatógrafo de líquidos de alta resolución Waters modelo 2690, equipados con las columnas quirales apropiadas.

Los análisis elementales se han realizado en los Servicios de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Químicas y del Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla (CITIUS). Por su parte, los espectros de masas de alta resolución (HRMS) se han registrado en el Servicio de espectrometría de masas del CITIUS.

Los estudios de difracción de rayos X han sido llevados a cabo por el Dr. Eleuterio Álvarez del Instituto de Investigaciones Químicas.

### 1.3.2. Síntesis de las *o*-anisilfosfinas

#### *o*-Anisilbis(3,5-dimetilfenil)fosfina (1e)



*Bis(3,5-dimetilfenil)fosfinito*. Una disolución de dibutilfosfito (11.7 g, 60 mmol) en éter etílico (40 mL) se adiciona gota a gota sobre una suspensión de KH (2.5 g, 63 mmol) en éter etílico (40 mL) a la temperatura ambiente, observándose evolución de H<sub>2</sub>. La mezcla de reacción se agita durante una noche, se le añaden lentamente dos equivalentes de bromuro de 3,5-dimetilfenilmagnesio (142 mL, disolución 0.85M en Et<sub>2</sub>O, 120 mmol) y se agita la mezcla durante 16 h. La reacción se trata con una disolución acuosa de NaHPO<sub>4</sub> al 5% (100 mL), la suspensión obtenida se filtra y se separa la capa etérea. La fase acuosa se extrae nuevamente con Et<sub>2</sub>O (3x40 mL). Las fracciones orgánicas se unen y se secan sobre MgSO<sub>4</sub>. La eliminación del disolvente a presión reducida proporciona el bis(3,5-dimetilfenil)fosfinito como un sólido de color blanco (13.0 g, 84%).

*Clorobis(3,5-dimetilfenil)fosfina*. Sobre una disolución de bis(3,5-dimetilfenil)fosfinito (13.0 g, 50.3 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (65 mL) se adiciona PCl<sub>3</sub> (6.1 mL, 70 mmol) gota a gota a la temperatura ambiente. Después de agitar durante una noche, se evapora el disolvente y el residuo obtenido se seca azeotrópicamente con tolueno (3x15 mL) para eliminar los restos de PCl<sub>3</sub>. El aceite obtenido se destila a presión reducida (190 °C, 5·10<sup>-1</sup> mbar) y se obtiene la clorodi(3,5-dimetilfenil)fosfina como un aceite de color amarillo-pálido (4.2 g, 30%)

*o*-Anisilbis(3,5-dimetilfenil)fosfina. Sobre una disolución de clorodi(3,5-dimetilfenil)fosfina (4.2 g, 15.1 mmol) en Et<sub>2</sub>O (90 mL) se añade bromuro de

## Capítulo I

anisilmagnesio (15.8 mL, disolución 0.95M Et<sub>2</sub>O) gota a gota a -30 °C. Tras una noche de reacción, se hidroliza el exceso de magnesiano con agua desoxigenada (50 mL). Se separa la capa orgánica, y la acuosa se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2x30 mL). Se unen las fases orgánicas y se secan sobre MgSO<sub>4</sub>. La evaporación hasta sequedad de la disolución resultante proporciona un sólido que finalmente se recristaliza en una mezcla CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:2) para dar el compuesto **1e** como un sólido de color blanco (1.220 g, 23%).

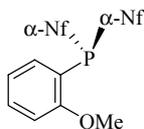
<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 2.24 (s, 12H, 4 Me), 3.74 (s, 3H, OMe), 6.67 (ddd, *J*<sub>HH</sub> = 7.7, 1.5 Hz, 1H, H arom), 6.86 (m, 6H, 6 H arom), 6.95 (sa, 2H, 2 H arom), 7.31 (td, *J*<sub>HH</sub> = 7.7, 1.5 Hz, 1H, H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ -18.0 (s).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 21.6 (s, 4 Ar-Me), 56.0 (s, OMe), 110.5 (s, CH arom), 121.3 (s, CH arom), 125.9 (d, *J*<sub>CP</sub> = 11 Hz, C<sub>q</sub> arom), 130.5 (s, CH arom), 130.8 (s, 2 CH arom), 131.7 (s, 2 CH arom), 132.0 (s, 2 CH arom), 134.1 (s, CH arom), 136.3 (d, *J*<sub>CP</sub> = 8 Hz, 2 C<sub>q</sub> arom), 138.0 (d, *J*<sub>CP</sub> = 7 Hz, 4 C<sub>q</sub> arom), 161.5 (d, *J*<sub>CP</sub> = 15 Hz, C<sub>q</sub> arom).

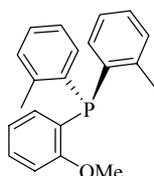
HRMS (CI): m/z 348.1650, M<sup>+</sup> (masa exacta calculada para C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>OP: 348.1643).

### *o*-Anisildi(*α*-naftil)fosfina (**1g**)



La síntesis que se ha utilizado para preparar este producto es análoga a la del compuesto **1f**. Sólido de color blanco (1.460 g, 15%).

Los datos espectroscópicos del producto obtenido coinciden con los recogidos en la bibliografía.<sup>49b</sup>

***o*-Anisildi(*o*-tolil)fosfina (**1f**)**

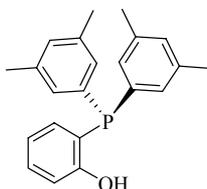
*o*-Anisildiclorofosfina. Se trata una disolución de *o*-bromoanisol (8.0 g, 42.7 mmol) en éter etílico (50 mL) con *n*-butil litio (26.7 mL 1.6 M en hexano) a 0 °C y la mezcla resultante se agita a esta temperatura durante 2 horas. Seguidamente, se adiciona ZnCl<sub>2</sub> anhidro (5.82 g, 42.7 mmol) disuelto en éter etílico (40 mL) a 0 °C y se agita vigorosamente durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se añade sobre una disolución de PCl<sub>3</sub> (11.2 mL, 128.1 mmol) en éter etílico (40 mL) a 0 °C. Tras adquirir lentamente la temperatura ambiente, se calienta a reflujo durante 48 horas. La eliminación del disolvente a presión reducida y el secado azeotrópico con tolueno (3x30 mL) del residuo resultante, proporciona la *o*-anisildiclorofosfina como un aceite de color amarillo pálido.

*o*-Anisildi(*o*-tolil)fosfina. Sobre una disolución de 2-bromotolueno (12.6 g, 74 mmol) en éter etílico (50 mL) se añade *n*-butil litio (46.2 mL 1.6 M en hexano) a 0 °C. La disolución resultante se agita durante 2 horas y a continuación se añade lentamente una disolución de *o*-anisildiclorofosfina (7.71 g, 37 mmol) en éter etílico (30 mL) a 0 °C. La mezcla obtenida se agita durante 2 horas, se lleva a sequedad y se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x20 mL). La disolución que resulta se trata con NH<sub>4</sub>Cl y se filtra la mezcla. La disolución obtenida se lleva a sequedad y el residuo generado se lava con MeOH (2x15 mL) a 0 °C. El compuesto **1f** se obtiene tras su disolución en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL) y su precipitación por la adición de MeOH (80 mL). Sólido de color blanco (2.210 g, 16%).

Los datos espectroscópicos del producto obtenido coinciden con los recogidos en la bibliografía.<sup>68</sup>

### I.3.3. Síntesis de las fenolfosfinas

#### 2-hifroxifenilbis(3,5-dimetilfenil)fosfina (**2e**)



La síntesis de este producto es análoga a la de **2f**. El compuesto **2e** se obtiene como un sólido de color blanco tras su recristalización en éter etílico (0.580 g, 60%).

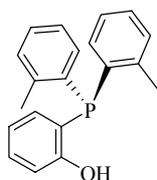
**IR** (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3329 (fa,  $\nu_{\text{OH}}$ ).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.28 (s, 12H, 4 Me), 6.86-7.09 (m, 9H, 9 H arom), 7.30 (m, 1H, H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  -30.0 (s).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  21.6 (s, 4 Ar-Me), 115.8 (s, CH arom), 121.2 (s, CH arom), 121.5 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 131.1 (s, 2 CH arom), 131.2 (s, 2 CH arom), 131.5 (s, 2 CH arom), 131.7 (s, CH arom), 134.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 4$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 135.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz, CH arom), 138.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 7$  Hz, 4  $\text{C}_q$  arom), 159.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 18$  Hz,  $\text{C}_q$  arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  334.1491,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{OP}$ : 334.1487).

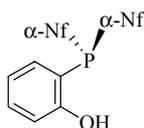
**2-hifroxifenildi-*o*-tolilfosfina (2f)**

A una disolución de *o*-anisildi-*o*-tolilfosfina (2.6 g, 8.11 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) enfriada a -78 °C se le añade BBr<sub>3</sub> (1.7 mL, 18.6 mmol). La disolución resultante se agita durante una noche a la temperatura ambiente y el disolvente se evapora a presión reducida. Al residuo resultante se le añade una porción de tolueno (25 mL) y se lleva de nuevo a sequedad. El sólido obtenido se trata con MeOH (20 mL) a 0 °C y se agita 2 días a temperatura ambiente. La evaporación hasta sequedad de esta disolución produce el bromuro de 2-hidroxifenil-di-*o*-tolilfosfonio como un sólido espumoso blanco (<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-RMN: . δ -16.1 ppm, <sup>1</sup>J<sub>PH</sub> = 518 Hz) (2.020 g, 65%).

La sal de fosfonio (1.83 g, 4.73 mmol) se suspende en Et<sub>2</sub>O (30 mL) y se trata con NEt<sub>3</sub> (0.9 mL, 6.1 mmol). La suspensión se agita vigorosamente durante 2 h y se filtra. La evaporación del disolvente produce la 2-hidroxifenildi-*o*-tolilfosfina como un sólido espumoso de color blanco (1.200 g, 83%).

Los datos espectroscópicos del producto obtenido coinciden con los recogidos en la bibliografía.<sup>69</sup>

## 2-hifroxifenildi- $\alpha$ -naftilfosfina (2g)



La preparación de este producto es análoga a la del derivado **2f**. Sólido blanco (0.540 g, 45%).

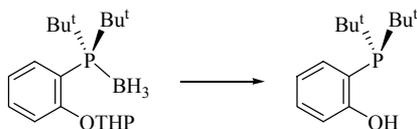
**IR** (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3492 (f,  $\nu_{\text{OH}}$ ).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  6.29 (sa, 1H, OH), 6.74-6.91 (m, 2H, 2 H arom), 6.97 (t,  $J_{\text{HH}} = 6$  Hz, 1H, H arom), 7.08 (t,  $J_{\text{HH}} = 6$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.25-7.38 (m, 3H, 3 H arom), 7.39-7.55 (m, 4H, 4 H arom), 7.8-7.92 (m, 4H, 4 H arom), 8.34 (dd  $J_{\text{HH}} = 8$ , 4 Hz, 2H, 2 H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  -47.0 (s).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  115.9 (s, CH arom), 119.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 121.6 (s, CH arom), 126.0 (s, 2 CH arom), 126.2 (s, CH arom), 126.4 (s, 2 CH arom), 126.6 (s, CH arom), 126.8 (s, 2 CH arom), 129.0 (s, 2 CH arom), 130.3 (s, 2 CH arom), 131.2 (d,  $J_{\text{PC}} = 5$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 132.1 (s, CH arom), 133.0 (s, 2 CH arom), 133.9 (d,  $J_{\text{PC}} = 5$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 135.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.8 (d,  $J_{\text{PC}} = 4$  Hz, CH arom), 159.6 (d,  $J_{\text{PC}} = 19$  Hz,  $\text{C}_q$  arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  378.1172,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{OP}$ : 378.1174).

**2-hifroxifenildi-*tert*-butil fosfina (2h)**

Sobre una disolución de 2-fenoxi-tetrahidropirano (1.64 g, 9.2 mmol) en THF (20 mL) se añade lentamente  $^t\text{BuLi}$  (6.9 mL 1.6 M en hexano, 11.0 mmol) a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . La mezcla se agita durante 30 min a la misma temperatura y 1 hora a la temperatura ambiente. A continuación se añade la di-*tert*-butilclorofosfina (2.1 mL, 11.0 mmol) gota a gota a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  y se agita la mezcla de reacción vigorosamente durante una noche. Transcurrido ese tiempo, se añade  $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$  (1.0 mL, 10 mmol) y se agita durante una noche. Finalmente, se añade agua (20 mL) a la mezcla de reacción y se extrae con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x25 mL). Las fases orgánicas se combinan y se secan sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . El residuo resultante tras la evaporación del disolvente a presión reducida, se cromatografía sobre sílica (*n*-hexano/AcOEt 9:1). Finalmente, el producto se recrystaliza desde una mezcla  $\text{Et}_2\text{O}/n$ -hexano obteniéndose como un sólido blanco (1.53 g, 49%).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  0.99 (ma, 3H,  $\text{BH}_3$ ), 1.30 (d,  $^3J_{\text{HP}} = 12.9$  Hz, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.34 (d,  $^3J_{\text{HP}} = 13.2$  Hz, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.63 (m, 3H,  $\text{CH}_2$  y  $\text{CHH}$ ), 1.95 (m, 3H,  $\text{CH}_2$  y  $\text{CHH}$ ), 3.64 (m, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 3.95 (m, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 5.33 (m, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_2)\text{O}$ ), 7.00 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ , 7.5 Hz, 1H, H arom), 7.19 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ ,  $^4J_{\text{HH}} = 2.1$  Hz, 1H, H arom), 7.04 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ , 7.5 Hz, 1H, H arom), 8.34 (dd,  $^3J_{\text{HP}} = 14.1$ , 7.8 Hz, 1H, H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  55.6 (ma).

**$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 96.3 MHz):  $\delta$  2.5 (d,  $^1J_{\text{BP}} = 61$  Hz).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  21.1 (s,  $\text{CH}_2$ ), 25.0 (s,  $\text{CH}_2$ ), 29.5 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 30.8 (s,  $\text{CH}_2$ ), 33.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 24$  Hz,  $\text{CMe}_3$ ), 34.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 26$  Hz,  $\text{CMe}_3$ ), 64.8 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 98.9 (s,  $\text{OCH}(\text{CH}_2)\text{O}$ ), 114.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 4$  Hz, CH arom), 115.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 39$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 121.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 12$  Hz, CH arom), 133.1 (CH arom), 140.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 14$  Hz, CH arom), 159.0 ( $\text{OC}_q$  arom).

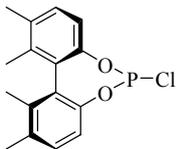
**HRMS** (CI):  $m/z$  335.2319,  $[\text{M}-\text{H}]^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{BO}_2\text{P}$ : 335.2311).

## Capítulo I

Sobre una disolución del producto anterior (1.45 g, 4.31 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) se añade  $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$  (1.8 mL de una disolución al 54%wt en  $\text{Et}_2\text{O}$ , 12.9 mmol) a 0 °C. La mezcla se agita vigorosamente durante una noche a la temperatura ambiente y se trata con agua desoxigenada (20 mL), dejándola reaccionar durante 12 horas. Transcurrido este tiempo se añade una disolución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (40 mL). Se separa la fase orgánica y la acuosa se extrae con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×25 mL). Las fases orgánicas se combinan, se secan sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se extrae con *n*-hexano (3×25 mL). La evaporación del disolvente permite aislar el compuesto **2h** como un sólido blanco (0.802 g, 74%).

Los datos espectroscópicos del producto obtenido coinciden con los recogidos en la bibliografía.<sup>70</sup>

### I.3.4. Síntesis de (R)-5,5',6,6'-tetrametil-1,1'-bifen-2,2'-diil fosfocloridito (**8**)



Sobre una mezcla de  $\text{PCl}_3$  (0.5 mL, 5.7 mmol) y piridina (0.9 mL, 11.1 mmol) en THF se añade lentamente una disolución de (R)-5,5',6,6'-tetrametil-2,2'-bifenol (1.2 g, 4.95 mmol) en THF (50 mL). La suspensión resultante se agita vigorosamente durante 4 horas, se filtra y el disolvente se evapora a presión reducida. El compuesto **8** se aísla como un sólido espumoso de color blanco (1.290 g, 85%).

$^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.03 (s, 6H, 2 Me), 2.30 (s, 6H, 2 Me), 6.93 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.02 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.18 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom).

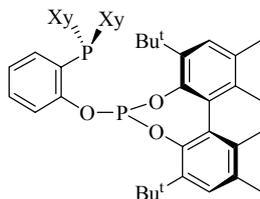
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 162.1 MHz):  $\delta$  169.0 (s).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  17.8 (s, 2 Ar-Me), 20.6 (s, Ar-Me), 20.7 (s, Ar-Me), 119.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 2$  Hz, CH arom), 119.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 2$  Hz, CH arom), 129.0 (s,  $\text{C}_q$  arom), 129.9 (s, CH arom), 130.5 (s, CH arom), 130.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 134.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 138.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 146.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 4$  Hz,  $\text{OC}_q$  arom), 147.5 (d,  $J_{\text{CP}} = 1$  Hz,  $\text{OC}_q$  arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$ , 306.0574,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{PCl}$ : 306.0576).

### I.3.5. Síntesis de los ligandos fosfina-fosfito P-OP

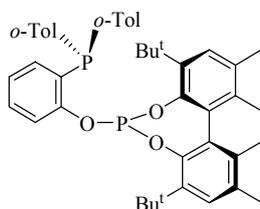
#### 2-(di(3,5-dimetilfenil)fosfinofenil-(*S*)-1,1'-(3,3'-di-*tert*-butil-5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil fosfito (4e)



Sobre una disolución del (*S*)-fosfocloridito **3a** (0.390 g, 1.0 mmol) y  $\text{NEt}_3$  (0.2 mL, 1.3 mmol) en tolueno (40 mL) se añade otra de 2-hidroxifenildi(3,5-dimetilfenil)fosfina (**2e**) (0.330 g, 1.0 mmol) en el mismo disolvente (20 mL). La suspensión resultante se agita vigorosamente durante una noche, se filtra, se lleva a sequedad y el residuo resultante se trata con  $\text{Et}_2\text{O}$ . La suspensión resultante se filtra por alúmina neutra y la disolución se evapora para dar el compuesto **4e** como un sólido espumoso de color blanco (0.370 g, 54%).

$^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.30 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.34 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.80 (s, 3H, Me), 1.82 (s, 3H, Me), 2.20 (s, 6H, 2 Me), 2.21 (s, 6H, 2 Me), 2.22 (s, 3H, Me), 2.27 (s, 3H, Me), 6.36 (m, 1H, H arom), 6.74 (m, 1H, H arom), 6.82 (m, 4H, 4 H arom), 6.91 (m, 3H, 3 H arom), 7.05 (m, 1H, H arom), 7.09 (s, 1H, H arom), 7.15 (s, 1H, H arom).  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  -18.0 (d, P-C), 126.0 (d,  $J_{\text{PP}} = 41$  Hz, P-O).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  16.8 (s, Ar-Me), 17.0 (s, Ar-Me), 20.7 (s, 2 Ar-Me), 21.6 (s, 4 Ar-Me), 31.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz,  $\text{CMe}_3$ ), 31.5 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 34.9 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 35.0 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 121.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz, CH arom), 124.2 (s, CH arom), 128.0 (s, CH arom), 128.4 (s, CH arom), 129.7 (s, CH arom), 130.1 (dd,  $J_{\text{CP}} = 23, 5$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 130.3 (s, CH arom), 130.6 (s, CH arom), 131.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 131.3 (s, CH arom), 131.5 (s, CH arom), 131.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.0 (s, CH arom), 132.3 (s, CH arom), 132.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 134.4 (s, CH arom), 134.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 136.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 25$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 136.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.7 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 137.8 (s, 3  $\text{C}_q$  arom), 138.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 3$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 145.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 145.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 154.8 (dd,  $J_{\text{CP}} = 20, 4$  Hz,  $\text{C}_q$  arom). HRMS (EI):  $m/z$  716.3552,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{46}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{P}_2$ : 716.3548).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +314$  (c 0.9, THF).

**2-(di(*o*-tolil)fosfinofenil-(S)-1,1'-(3,3'-di-*tert*-butil-5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil fosfito (4f)**



La preparación de este producto es análoga a la del derivado **4e**. Sólido espumoso de color blanco (1.300 g, 60%).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.21 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.28 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.81 (s, 3H, Me), 1.83 (s, 3H, Me), 2.23 (s, 3H, Me), 2.25 (s, 3H, Me), 2.26 (s, 3H, Me), 2.28 (s, 3H, Me), 6.60-7.30 (m, 14H, 14 H arom)

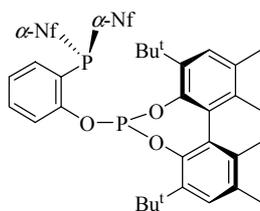
**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 121.5 MHz):  $\delta$  -39.9 (d, P-C), 130.0 (d,  $J_{\text{PP}} = 44$  Hz, P-O).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz):  $\delta$  16.6 (s, Ar-Me), 16.8 (s, Ar-Me), 20.4 (s, Ar-Me), 20.5 (s, Ar-Me), 20.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 22$  Hz, Ar-Me), 21.3 (d,  $J_{\text{CP}} = 22$  Hz, Ar-Me), 31.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz,  $\text{CMe}_3$ ), 31.3 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 34.8 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 34.9 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 121.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 9$  Hz, CH arom), 124.8 (s, CH arom), 125.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 126.3 (s, 2 CH arom), 128.2 (s, CH arom), 128.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 128.7 (s, CH arom), 128.8 (s, CH arom), 128.9 (s, CH arom), 129.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 130.2 (m, 2 CH arom), 130.4 (s, CH arom), 130.9 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.2 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 133.2 (s, CH arom), 133.5 (s, CH arom), 134.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.0 (s, CH arom), 135.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 135.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 138.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 142.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 13$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 143.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 14$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 144.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 145.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 7$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 155.0 (m,  $\text{C}_q$  arom).

**HRMS** (EI):  $m/z$  688.3243,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{P}_2$ : 688.3235).

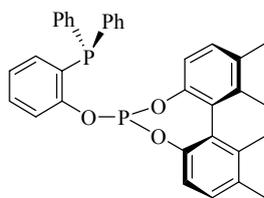
**$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$**  = +306 ( $c$  1.0, THF).

**2-(di( $\alpha$ -naftil)fosfinofenil-(*S*)-1,1'- $\alpha$ -(3,3'-di-*tert*-butil-5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil fosfito (4g)**



La preparación de este producto es análoga a la del derivado **4e**. Sólido espumoso de color blanco (0.436 g, 45%).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.14 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.40 (s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ), 1.82 (s, 3H, Me), 1.86 (s, 3H, Me), 2.23 (s, 3H, Me), 2.29 (s, 3H, Me), 6.72 (m, 1H, H arom), 6.90 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 6.96 (m, 3H, 3 H arom), 7.03 (s, 1H, H arom), 7.16-7.31 (m, 4H, 4 H arom), 7.33 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 7.39 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 7.47 (q,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.83 (dd,  $J_{\text{HH}} = 6, 2$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.87 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 8.40 (m, 2H, 2 H arom).  **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** (313K,  $\text{CDCl}_3$ , 202.4 MHz):  $\delta$  -35.0 (d,  $J_{\text{PP}} = 40$  Hz, P-C), 129.2 (sa, P-O).  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  16.7 (s, Ar-Me), 16.8 (s, Ar-Me), 20.5 (s, Ar-Me), 20.5 (s, Ar-Me), 31.1 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 31.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz,  $\text{CMe}_3$ ), 34.5 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 34.7 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 122.0 (sa, CH arom), 124.6 (s, CH arom), 125.7 (s, CH arom), 125.7 (s, CH arom), 125.8 (s, CH arom), 125.8 (s, CH arom), 125.9 (s, CH arom), 126.1 (s, CH arom), 126.8 (d,  $J_{\text{CP}} = 27$  Hz, CH arom), 127.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 26$  Hz, CH arom), 127.8 (s, CH arom), 128.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 11$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 128.3 (s, CH arom), 128.4 (s, CH arom), 128.5 (s, CH arom), 129.3 (s, 2 CH arom), 130.3 (s, CH arom), 130.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 131.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 132.7 (s, CH arom), 132.9 (s, CH arom), 133.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 134.2 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.2 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.7 (s, CH arom), 135.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 138.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 144.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 145.3 (d,  $J_{\text{CP}} = 4$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 154.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 16$  Hz,  $\text{C}_q$  arom). **HRMS** (FAB):  $m/z$  760.3250,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{P}_2$ : 760.3235).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +262$  (c 1.0, THF).

**2-(Difenilfosfino)fenil-(R)-1,1'-(5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil fosfito (9a).**

La preparación de este producto es análoga a la del derivado **9c**. Sólido espumoso de color blanco (0.242 g, 28%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 1.96 (s, 3H, Me), 1.98 (s, 3H, Me), 2.23 (s, 3H, Me), 2.26 (s, 3H, Me), 6.72 (m, 2H, 2 H arom), 6.86 (d,  $J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, 1H, H arom), 6.95 (d,  $J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, 1H, H arom), 7.02 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 1H, H arom), 7.11 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.19 (dd,  $J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, 4.4 Hz, 1H, H arom), 7.27-7.40 (m, 11H, 11 H arom)

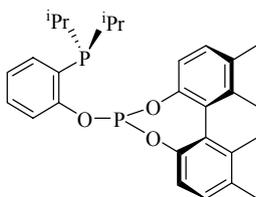
**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ -17.1 (d, P-C), 134.5 (d,  $J_{\text{PP}} = 14$  Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 17.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 3$  Hz, 2 Ar-Me), 29.2 (s, 2 Ar-Me), 119.1 (s, 2 CH arom), 120.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 10$  Hz, CH arom), 124.9 (s, CH arom), 128.7 (s, CH arom), 128.8 (s, CH arom), 128.8 (s, CH arom), 128.9 (s, CH arom), 129.0 (s, CH arom), 129.2 (s, CH arom), 129.8 (s, CH arom), 130.0 (s, CH arom), 130.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 130.4 (s, CH arom), 130.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 133.5 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 134.2 (s, 2 CH arom), 134.4 (s, 2 CH arom), 134.7 (s, CH arom), 136.3 (m,  $J_{\text{CP}} = 11$  Hz, 2 C<sub>q</sub> arom), 136.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 146.5 (m, 2 C<sub>q</sub> arom), 154.2 (m, C<sub>q</sub> arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  548.1673, M<sup>+</sup> (masa exacta calculada para C<sub>34</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>: 548.1670).

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -17.5 (c 1.0, THF).

**2-(Diisopropilfosfino)fenil-(*R*)-1,1'-(5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil fosfito (9c)**



Sobre una disolución de (*R*)-fosfocloridito **8** (0.285 g, 0.93 mmol) y  $\text{NEt}_3$  (0.16 mL, 1.12 mmol) en tolueno (15 mL) se añade otra de 2-hidroxi-diisopropilfosfina (0.196g, 0.93 mmol) en el mismo disolvente (10 mL). La suspensión resultante se agita vigorosamente durante una noche, se filtra, se lleva a sequedad y el residuo resultante se extrae con *n*-hexano (3x10 mL). El disolvente orgánico se evapora y el residuo se redissuelve en  $\text{Et}_2\text{O}$  y se filtra por alúmina neutra. La evaporación del disolvente permite aislar el compuesto **9c** como un sólido espumoso de color blanco (0.2 g, 45%).

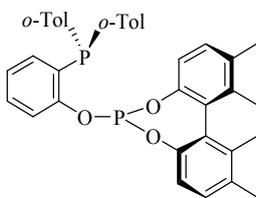
**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  0.89 (m, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.08 (m, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 2.02 (s, 3H, Me), 2.03 (s, 3H, Me), 2.16 (m, 2H, 2  $\text{CHMe}_2$ ), 2.28 (s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me), 7.01-7.21 (m, 6H, 6 H arom), 7.30 (m, 1H, H arom), 7.43 (m, 1H, H arom)

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  -1.8 (sa, P-C), 135.3 (d,  $J_{\text{PP}} = 25$  Hz, P-O).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  17.5 (s, 2 Ar-Me), 19.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 9$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 20.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 17$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 20.3 (s, 2 Ar-Me), 23.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 13$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 23.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 13$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 118.8 (s, CH arom), 119.0 (s, CH arom), 120.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 11$  Hz, CH arom), 123.6 (CH arom), 128.6 (m,  $\text{C}_q$  arom), 129.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 129.4 (s, CH arom), 129.8 (s, CH arom), 130.1 (s, CH arom), 130.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 134.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 10$  Hz, CH arom), 136.7 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 146.6 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 155.8 (m,  $\text{C}_q$  arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  481.2073,  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{P}_2$ : 481.2061).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18.3$  ( $c$  1.0, THF).

**2-(di(*o*-tolil)fosfinofenil-(*R*)-1,1'-(5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diilfosfito (9f)**

La preparación de este producto es análoga a la del derivado **9c**. Sólido espumoso de color blanco (0.190 g, 50%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 2.00 (s, 3H, Me), 2.03 (s, 3H, Me), 2.27 (s, 3H, Me), 2.31 (s, 3H, Me), 2.47 (s, 6H, 2 Me), 6.62 (d,  $J_{\text{HH}} = 8.1$  Hz, 1H, H arom), 6.72 (m, 1H, H arom), 6.81 (dd,  $J_{\text{HH}} = 12, 4$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.92 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 6.99 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.03-7.20 (m, 4H, 4 H arom), 7.22-7.42 (m, 6H, 6 H arom).

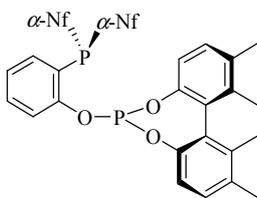
**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ -32.7 (d, P-C), 134.9 (d,  $J_{\text{PP}} = 30$  Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 17.8 (s, 2 Ar-Me), 20.6 (s, 2 Ar-Me), 21.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 22$  Hz, Ar-Me), 21.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 22$  Hz, Ar-Me), 119.0 (s, CH arom), 121.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 9$  Hz, CH arom), 125.2 (s, CH arom), 126.5 (s, CH arom), 128.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.1 (s, CH arom), 129.2 (s, CH arom), 129.8 (s, CH arom), 130.0 (s, CH arom), 130.3 (s, CH arom), 130.3 (s, CH arom), 130.4 (s, CH arom), 130.4 (s, CH arom), 130.5 (s, CH arom), 130.9 (m, C<sub>q</sub> arom), 133.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 133.5 (s, CH arom), 133.7 (s, CH arom), 134.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.5 (s, CH arom), 136.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 143.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 143.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 146.7 (m, 2 C<sub>q</sub> arom), 154.8 (m, C<sub>q</sub> arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  576.1984, M<sup>+</sup> (masa exacta calculada para C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>: 576.1983)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.0$  (c 1.0, THF).

**2-(di( $\alpha$ -naftil)fosfinofenil-(*R*)-1,1'-(5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diilfosfito (9g)**



La preparación de este producto es análoga a la del derivado **9c**. Sólido espumoso de color blanco (0.180 g, 53%).

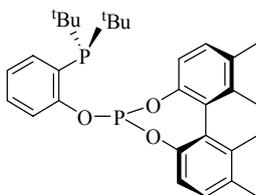
**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.89 (s, 3H, Me), 1.92 (s, 3H, Me), 2.13 (s, 3H, Me), 2.23 (s, 3H, Me), 6.39 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 6.51 (m, 1H, H arom), 6.62 (m, 2H, 2 H arom), 6.91 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.2$  Hz, 1H, H arom), 7.03 (m, 3H, 3 H arom), 7.29 (m, 4H, 4 H arom), 7.46 (m, 4H, 4 H arom), 7.87 (m, 4H, 4 H arom), 8.53 (m, 2H, 2 H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  -34.9 (d, P-C), 134.5 (d,  $J_{\text{PP}} = 18$  Hz, P-O).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  17.3 (s, Ar-Me), 17.4 (s, Ar-Me), 20.1 (s, Ar-Me), 20.2 (s, Ar-Me), 118.8 (d,  $J_{\text{CP}} = 8$  Hz, CH arom), 120.3 (d,  $J_{\text{CP}} = 10$  Hz, CH arom), 124.8 (s, CH arom), 125.8 (s, CH arom), 125.9 (s, CH arom), 126.3 (s, 2 CH arom), 126.4 (m, 2 CH arom), 126.5 (s, CH arom), 126.6 (s, CH arom), 126.7 (s, CH arom), 126.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 126.9 (s,  $\text{C}_q$  arom), 127.0 (s,  $\text{C}_q$  arom), 128.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 128.5 (s, CH arom), 128.6 (s, CH arom), 129.3 (s, CH arom), 129.6 (s, 2 CH arom), 129.7 (s, CH arom), 130.4 (s, CH arom), 130.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.5 (s,  $\text{C}_q$  arom), 132.6 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.1 (s, CH arom), 133.3 (s, CH arom), 133.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 14$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 134.0 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.2 (s, CH arom), 135.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 135.8 (d,  $J_{\text{CP}} = 17$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 136.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 137.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 146.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 146.3 (s,  $\text{C}_q$  arom), 154.4 (m,  $\text{C}_q$  arom).

**HRMS** (CI):  $m/z$  648.1976,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{P}_2$ : 648.1983)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.9$  (c 1.0, THF).

**2-(di(*tert*-butil)fosfinofenil-(*R*)-1,1'-(5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diilfosfito (9h)**

La preparación de este producto es análoga a la del derivado **9c**. Sólido espumoso de color blanco (0.198 g, 49%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 10.8 Hz, 9H, CMe<sub>3</sub>), 1.23 (d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 10.5 Hz, 9H, CMe<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H, Me), 2.04 (s, 3H, Me), 2.29 (s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me), 7.05-7.31 (m, 7H, 7 H arom), 7.74 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.3 Hz, 1H, H arom).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz): δ 9.7 (d, P-C), 133.7 (d, J<sub>PP</sub> = 65 Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 17.8 (s, 2 Ar-Me), 20.5 (s, Ar-Me), 20.6 (s, Ar-Me), 30.8 (d, J<sub>CP</sub> = 8 Hz, CMe<sub>3</sub>), 31.0 (d, J<sub>CP</sub> = 8 Hz, CMe<sub>3</sub>), 33.0 (d, J<sub>CP</sub> = 24 Hz, CMe<sub>3</sub>), 33.1 (d, J<sub>CP</sub> = 22 Hz, CMe<sub>3</sub>), 119.2 (d, J<sub>CP</sub> = 2 Hz, CH arom), 119.4 (d, J<sub>CP</sub> = 3 Hz, CH arom), 122.0 (dd, J<sub>CP</sub> = 7, 3 Hz, CH arom), 123.4 (s, CH arom), 129.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.7 (s, CH arom), 129.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.9 (s, CH arom), 130.5 (s, CH arom), 131.0 (d, J<sub>CP</sub> = 4 Hz, C<sub>q</sub> arom), 133.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.2 (d, J<sub>CP</sub> = 3 Hz, CH arom), 136.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 147.2 (m, 2 OC<sub>q</sub> arom), 157.1 (dd, J<sub>CP</sub> = 23, 5 Hz, OC<sub>q</sub> arom).

**HRMS** (CI): *m/z* 509.2372, [M+H]<sup>+</sup> (masa exacta calculada para C<sub>30</sub>H<sub>39</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>: 509.2374).

### I.3.6. Síntesis de los complejos PdCl<sub>2</sub>(P-OP)

#### PdCl<sub>2</sub>(4a) (10a)

Sobre una disolución de PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub> (0.052 g, 0.2 mmol) en tolueno (5 mL), se añade lentamente otra del ligando **4a** (0.139 g, 0.21 mmol) en el mismo disolvente (5 mL). La mezcla se agita vigorosamente durante 3 horas y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se redissuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y se filtra por un lecho de celita. Posteriormente, la disolución se concentra hasta un cuarto del volumen inicial y el producto se precipita con hexano (30 mL). El sólido obtenido se lava con *n*-hexano (3x20 mL) y se seca a vacío obteniéndose el producto **10a** como un sólido amarillo (0.100 g, 60%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 1.05 (s, 9H, CMe<sub>3</sub>), 1.34 (s, 9H, CMe<sub>3</sub>), 1.79 (s, 3H, Me), 1.80 (s, 3H, Me), 2.21 (s, 3H, Me), 2.26 (s, 3H, Me), 6.67 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7 Hz, 1H, H arom), 6.83 (m, 1H, H arom), 7.11 (s, 1H, H arom), 7.13 (s, 1H, H arom), 7.19 (t, *J*<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom), 7.41 (m, 6H, 6 H arom), 7.49-7.58 (m, 3H, 3 H arom), 7.79 (dd, *J*<sub>HH</sub> = 13, 7 Hz, 2H, 2 H arom). <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 162.1 MHz): δ 11.5 (d, P-C), 113.2 (d, *J*<sub>PP</sub> = 16 Hz, P-O). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 16.7 (s, Ar-Me), 17.0 (s, Ar-Me), 20.6 (s, 2 Ar-Me), 31.2 (s, CMe<sub>3</sub>), 32.0 (s, CMe<sub>3</sub>), 34.7 (s, CMe<sub>3</sub>), 34.9 (s, CMe<sub>3</sub>), 118.3 (dd, *J*<sub>CP</sub> = 56, 12 Hz, C<sub>q</sub> arom), 122.7 (d, *J*<sub>CP</sub> = 3 Hz, CH arom), 125.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 125.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.5 (d, *J*<sub>CP</sub> = 7 Hz, CH arom), 126.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 127.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.7 (s, CH arom), 128.8 (s, CH arom), 128.9 (s, CH arom), 129.0 (s, CH arom), 129.2 (s, CH arom), 129.3 (s, CH arom), 131.9 (d, *J*<sub>CP</sub> = 2 Hz, CH arom), 132.4 (d, *J*<sub>CP</sub> = 2 Hz, CH arom), 133.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.1 (s, CH arom), 134.2 (s, CH arom), 134.3 (s, CH arom), 134.5 (s, CH arom), 134.6 (s, CH arom), 134.7 (s, CH arom), 134.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.7 (d, *J*<sub>CP</sub> = 4 Hz, C<sub>q</sub> arom), 137.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.1 (d, *J*<sub>CP</sub> = 8 Hz, C<sub>q</sub> arom), 145.4 (d, *J*<sub>CP</sub> = 15 Hz, C<sub>q</sub> arom), 153.2 (d, *J*<sub>CP</sub> = 8 Hz, C<sub>q</sub> arom). **Análisis elemental:** Calculado para C<sub>42</sub>H<sub>46</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Pd (%): C, 60.2; H, 5.5. Obtenido: C, 60.1; H, 5.6.

**PdCl<sub>2</sub>(4f) (10f)**

El complejo **10f** se sintetiza de forma análoga al compuesto **10a**. Sólido amarillo (0.110 g, 65%). Los espectros de RMN muestran la existencia de dos conformeros (A y B) en disolución.

<sup>1</sup>H RMN (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 400 MHz): δ 1.13 (s, 9H, CMe<sub>3</sub>, B), 1.19 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 1.48 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 1.50 (s, Me, A), 1.50 (s, 9H, CMe<sub>3</sub>, B), 1.67 (s, 2 Me, A y B), 1.72 (s, Me, A), 1.76 (s, 3H, Me, B), 1.97 (s, 3H, Me, B), 1.99 (s, Me, A), 2.09 (s, 2 Me, A y B), 2.81 (s, Me, A), 2.86 (s, 3H, Me, B), 3.35 (s, 3H, Me, B), 6.42-7.15 (m, 12 H arom, B), 6.42-7.15 (m, H arom, A), 7.21 (s, 1H, H arom, B), 7.23 (s, H arom, A), 7.27 (s, 1H, H arom, B), 7.28 (s, H arom, A), 9.57 (sa, H arom, A). <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 1.3 (d, P-C, Conf. B), 10.2 (sa, P-C, Conf. A) 109.1 (d, J<sub>PP</sub> = 15 Hz, P-O, Conf. B), 112.2 (sa, P-O, Conf. A). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 16.6 (s, Ar-Me, B), 16.6 (s, Ar-Me, A), 16.8 (s, Ar-Me, B), 16.9 (s, Ar-Me, A), 20.4 (s, 2 Ar-Me, B), 20.4 (s, 2 Ar-Me, A), 20.5 (s, 2 Me, B), 20.5 (s, 2 Me, A), 22.7 (d, J<sub>CP</sub> = 3 Hz, Ar-Me, A), 24.3 (d, J<sub>CP</sub> = 9 Hz, Ar-Me, A), 24.4 (d, J<sub>CP</sub> = 9 Hz, Ar-Me, B), 26.4 (d, J<sub>CP</sub> = 9 Hz, Ar-Me, B), 30.7 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 30.9 (s, CMe<sub>3</sub>, B), 31.8 (s, CMe<sub>3</sub>, B), 31.8 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 34.4 (s, CMe<sub>3</sub>, B), 34.4 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 34.7 (s, CMe<sub>3</sub>, B), 34.7 (s, CMe<sub>3</sub>, A), 118.9 (dd, J<sub>CP</sub> = 58, 11 Hz, C<sub>q</sub> arom), 122.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 123.2 (m, CH arom), 123.4 (m, CH arom), 125.0 (dd, J<sub>CP</sub> = 55, 4 Hz, C<sub>q</sub> arom), 126.1 (s, CH arom), 126.3 (s, CH arom), 126.4 (s, CH arom), 126.5 (s, CH arom), 127.4 (m, CH arom), 127.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.5 (s, CH arom), 128.8 (s, 2 CH arom), 129.2 (m, C<sub>q</sub> arom), 131.7 (s, CH arom), 131.8 (s, CH arom), 131.9 (s, CH arom), 132.1 (s, CH arom), 132.2 (s, CH arom), 132.5 (s, CH arom, B), 132.6 (s, CH arom, A), 132.9 (s, CH arom, A), 133.0 (s, CH arom, B), 133.3 (s, CH arom, B), 133.4 (s, CH arom, A), 133.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 133.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 133.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.2 (s, CH arom), 135.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 135.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 135.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.4 (m, C<sub>q</sub> arom), 137.1 (m, C<sub>q</sub> arom, A y B), 141.2 (m, C<sub>q</sub> arom), 142.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 143.0 (d, J<sub>CP</sub> = 11 Hz, C<sub>q</sub> arom, A), 143.7 (d, J<sub>CP</sub> = 11 Hz, C<sub>q</sub> arom, B), 145.2-145.9 (m, C<sub>q</sub> arom, A y B), 152.6 (dd, J<sub>CP</sub> = 8, 3 Hz, C<sub>q</sub> arom, B), 153.2 (d, J<sub>CP</sub> = 8 Hz, C<sub>q</sub> arom, A).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>44</sub>H<sub>52</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Pd·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%): C, 56.8; H, 5.5. Obtenido: C, 56.4; H, 5.4.

### I.3.7. Síntesis de los complejos de rodio

#### [Rh(COD)(4f)]BF<sub>4</sub> (13f)

El complejo **13f** se sintetiza de forma análoga al compuesto **14c**. Sólido anaranjado (0.110 g, 75%).

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 400 MHz): δ 1.22 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.26 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.70 (s, 3H, Me), 1.77 (s, 3H, Me), 1.86 (s, 3H, Me), 2.28 (s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me), 2.54 (s, 3H, Me), 2.10-2.60 (m, 8H, 4 CHH COD), 3.81 (sa, 1H, =CH COD), 4.30 (sa, 1H, =CH COD), 5.07 (sa, 1H, =CH COD), 5.78 (sa, 1H, =CH COD), 6.95 (dd, J<sub>HH</sub> = 7, 6.5 Hz, 1H, H arom), 7.03 (dd, J<sub>HP</sub> = 12, J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom), 7.23 (d, J<sub>HH</sub> = 5 Hz, 2H, 2 H arom), 7.30 (m, 4H, 4 H arom), 7.47-7.66 (m, 5H, 5 H arom), 9.35 (dd, J<sub>HP</sub> = 10 Hz, J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, 1H, H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 162.1 MHz): δ 12.5 (dd, J<sub>PRh</sub> = 140 Hz, P-C), 130.9 (dd, J<sub>PRh</sub> = 270 Hz, J<sub>PP</sub> = 44 Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 16.8 (s, Ar-Me), 16.9 (s, Ar-Me), 20.6 (s, Ar-Me), 20.8 (s, Ar-Me), 23.1 (d, J<sub>CP</sub> = 3 Hz, Ar-Me), 24.6 (d, J<sub>CP</sub> = 10 Hz, Ar-Me), 29.0 (s, CHH COD), 30.0 (m, CHH COD), 31.2 (s, CMe<sub>3</sub>), 31.3 (s, 2 CHH COD), 32.1 (s, CMe<sub>3</sub>), 34.9 (s, CMe<sub>3</sub>), 35.1 (s, CMe<sub>3</sub>), 95.0 (m, =CH COD), 106.2 (m, =CH COD), 109.9 (m, =CH COD), 112.0 (m, =CH COD), 122.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 122.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 123.9 (s, CH arom), 125.7 (d, J<sub>CP</sub> = 6 Hz, CH arom), 127.5 (s, CH arom), 127.6 (d, J<sub>CP</sub> = 27 Hz, CH arom), 128.9 (s, CH arom), 129.2 (s, CH arom), 132.9 (s, CH arom), 133.0 (s, CH arom), 133.2 (s, CH arom), 133.3 (s, CH arom), 133.4 (s, CH arom), 133.7 (s, CH arom), 133.8 (s, CH arom), 134.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 135.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.4 (s, CH arom), 141.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 141.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 141.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 142.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 143.3 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 143.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 153.7 (m, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>52</sub>H<sub>62</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%): C, 61.3; H, 6.2. Obtenido: C, 61.2; H, 6.4.

**[Rh(COD)(5a)]BF<sub>4</sub>**

Sobre una disolución de [Rh(COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (0.046 g, 0.11mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), se añade lentamente otra del ligando **5a** (0.080 g, 0.11 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). La disolución resultante se agita vigorosamente durante 45 minutos y se concentra hasta la cuarta parte del volumen inicial, se filtra y el producto se precipita con Et<sub>2</sub>O (40 mL). El sólido obtenido se lava con Et<sub>2</sub>O (2x10 mL), se disuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y se precipita por la adición de Et<sub>2</sub>O (40 mL). Sólido de color amarillo (0.096 g, 84%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 1.31 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.34 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 2.18-2.40 (m, 8H, 4 CHH COD), 4.81 (m, 2H, 2 =CH COD), 4.89 (m, 2H, 2 =CH COD), 6.95 (m, 1H, H arom), 7.17 (s, 2H, 2 H arom), 7.23 (s, 1H, H arom), 7.29 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7Hz, 1H, H arom), 7.49 (m, 3H, 3 H arom), 7.60 (m, 10H, 10 H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 13.0 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 142 Hz, P-C), 130.9 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 267 Hz, *J*<sub>PP</sub> = 52 Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 29.6 (s, 2 CHH COD), 31.0 (s, 2 CHH COD), 31.3 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 31.7 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 35.2 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 35.7 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 101.7 (m, 2 =CH COD), 111.1 (m, 2 =CH COD), 121.2 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 123.4 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 125.7 (s, 2 CH arom), 126.9 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 127.6 (s, 2 CH arom), 129.9 (s, 2 CH arom), 130.1 (s, 2 CH arom), 130.7 (s, 2 CH arom), 131.9 (s, 2 CH arom), 132.8 (s, 2 CH arom), 134.0 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 134.1 (s, 2 CH arom), 134.3 (s, 2 CH arom), 140.2 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 149.3 (s, 2 C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>54</sub>H<sub>66</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 63.9; H, 6.6. Obtenido: C, 63.4; H, 6.3.

### [Rh(COD)(9a)]BF<sub>4</sub> (14a)

Una suspensión de [RhCl(COD)]<sub>2</sub> (0.04 g, 0.082 mmol) y AgBF<sub>4</sub> (0.032 g, 0.16 mmol) en THF seco (5 mL) se agita vigorosamente durante 45 minutos en ausencia de luz. Transcurrido este tiempo, la disolución se filtra sobre celita y se añaden lentamente sobre ella dos equivalentes del ligando **9a** (0.09 g, 0.16 mmol) disueltos en THF (5 mL). Transcurrida 1 hora de reacción, la disolución se filtra sobre celita, se lleva a sequedad, se disuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y se precipita por la adición de Et<sub>2</sub>O (40 mL). Sólido anaranjado (0.09 g, 65%).

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 400 MHz): δ 1.97 (s, 3H, Me), 2.06 (s, 3H, Me), 2.33 (s, 3H, Me), 2.37 (s, 3H, Me), 1.85-2.75 (m, 8H, 4 CHH COD), 4.10 (m, 1H, =CH COD), 4.76 (m, 1H, =CH COD), 5.73 (m, 2H, 2 =CH COD), 7.02 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom), 7.08 (m, 2H, 2 H arom), 7.31 (m, 6H, 6 H arom), 7.62 (m, 9H, 9 H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 162.1 MHz): δ 16.4 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 136 Hz, P-C), 132.3 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 267 Hz, *J*<sub>PP</sub> = 61 Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 17.6 (s, Ar-Me), 17.8 (s, Ar-Me), 20.6 (s, 2 Ar-Me), 27.2 (s, CHH COD), 28.4 (s, CHH COD), 32.4 (s, CHH COD), 32.9 (s, CHH COD), 100.7 (t, *J*<sub>CP</sub> = *J*<sub>CRh</sub> = 6 Hz, =CH COD), 106.6 (t, *J*<sub>CP</sub> = *J*<sub>CRh</sub> = 7 Hz, =CH COD), 112.4 (dd, *J*<sub>CP</sub> = 10 Hz, *J*<sub>CRh</sub> = 6 Hz, =CH COD), 113.5 (dd, *J*<sub>CP</sub> = 13 Hz, *J*<sub>CRh</sub> = 5 Hz, =CH COD), 116.5 (d, *J*<sub>CP</sub> = 12 Hz, C<sub>q</sub> arom), 117.2 (d, *J*<sub>CP</sub> = 12 Hz, C<sub>q</sub> arom), 118.4 (s, CH arom), 119.0 (s, CH arom), 122.2 (s, CH arom), 126.0 (d, *J*<sub>CP</sub> = 8 Hz, CH arom), 126.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 127.7 (d, *J*<sub>CP</sub> = 10 Hz, C<sub>q</sub> arom), 128.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.7 (s, CH arom), 129.9 (s, CH arom), 130.1 (s, CH arom), 130.2 (s, CH arom), 130.6 (s, CH arom), 131.1 (s, CH arom), 132.4 (s, CH arom), 133.1 (s, CH arom), 133.4 (s, 2 CH arom), 133.5 (s, CH arom), 134.5 (s, CH arom), 134.7 (s, CH arom), 134.8 (s, CH arom), 135.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.8 (d, *J*<sub>CP</sub> = 5 Hz, C<sub>q</sub> arom), 146.2 (d, *J*<sub>CP</sub> = 13 Hz, C<sub>q</sub> arom), 155.1 (d, *J*<sub>CP</sub> = 10 Hz, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%): C, 55.4; H, 4.8. Obtenido: C, 55.4; H, 4.9.

**[Rh(COD)(9c)]BF<sub>4</sub> (14c)**

Sobre una disolución de [Rh(COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (0.061 g, 0.15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) se añade lentamente otra del ligando **9c** (0.072 g, 0.15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). La disolución anaranjada resultante se agita durante 3 horas, se concentra, se filtra y se precipita con Et<sub>2</sub>O (30 mL). El sólido obtenido se lava con Et<sub>2</sub>O y se recristaliza de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O (1:2), obteniéndose el producto **14c** como un sólido cristalino de color amarillo (0.075 g, 65%).

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz): δ 1.20 (dd, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7 Hz, *J*<sub>PH</sub> = 14 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 1.35 (dd, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7 Hz, *J*<sub>PH</sub> = 15.5 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 1.42 (dd, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7 Hz, *J*<sub>PH</sub> = 4.5 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 1.45 (dd, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7 Hz, *J*<sub>PH</sub> = 4.5 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 2.01 (s, 3H, Me), 2.08 (s, 3H, Me), 2.37 (s, 3H, Me), 2.38 (s, 3H, Me), 1.88-2.65 (m, 8H, 4 CHH, COD), 2.71 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 2.88 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 3.88 (m, 1H, =CH, COD), 5.55 (m, 1H, =CH, COD), 5.89 (m, 1H, =CH, COD), 6.49 (m, 1H, =CH, COD), 6.83 (dd, *J*<sub>HH</sub> = 8, 4.5, 1H, H arom), 7.08 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.5, 1H, H arom), 7.11 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.5, 1H, H arom), 7.32 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.5, 1H, H arom), 7.33 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.5, 1H, H arom), 7.36 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7.5, 1H, H arom), 7.52 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7.5, 1H, H arom), 7.56 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7.5, 1H, H arom). <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 202.4 MHz): δ 21.6 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 137 Hz, P-C), 132.2 (dd, *J*<sub>PRh</sub> = 267 Hz, *J*<sub>PP</sub> = 57 Hz, P-O). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 17.7 (m, Ar-Me), 17.7 (m, CHMe<sub>2</sub>), 17.9 (s, Ar-Me), 18.2 (d, *J*<sub>CP</sub> = 4 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 20.3 (d, *J*<sub>CP</sub> = 5 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 20.6 (m, Ar-Me), 20.6 (m, CHMe<sub>2</sub>), 20.7 (s, Ar-Me), 26.6 (d, *J*<sub>CP</sub> = 23.8 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 27.4 (d, *J*<sub>CP</sub> = 22.6 Hz, CHMe<sub>2</sub>), 29.1 (s, CHH COD), 30.0 (s, CHH COD), 30.9 (s, CHH COD), 31.2 (s, CHH COD), 95.3 (t, *J*<sub>CP</sub> = *J*<sub>CRh</sub> = 8 Hz, =CH COD), 100.7 (t, *J*<sub>CP</sub> = *J*<sub>CRh</sub> = 7 Hz, =CH COD), 108.9 (dd, *J*<sub>CP</sub> = 13 Hz, *J*<sub>CRh</sub> = 4 Hz, =CH COD), 113.3 (m, =CH COD), 118.6 (s, CH arom), 118.9 (d, *J*<sub>CP</sub> = 3 Hz, CH arom), 122.5 (s, CH arom), 125.8 (d, *J*<sub>CP</sub> = 5 Hz, CH arom), 127.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 130.5 (s, CH arom), 130.7 (s, CH arom), 132.3 (s, CH arom), 133.7 (s, CH arom), 135.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 136.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.7 (d, *J*<sub>CP</sub> = 6 Hz, C<sub>q</sub> arom), 146.6 (d, *J*<sub>CP</sub> = 13 Hz, C<sub>q</sub> arom), 155.9 (dd, *J*<sub>CP</sub> = 8, 3 Hz, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 55.5; H, 6.0. Obtenido: C, 55.1; H, 6.0.

**[Rh(COD)(9f)]BF<sub>4</sub> (14f)**

El complejo **14f** se sintetiza de forma análoga al compuesto **14a**. Sólido anaranjado (0.075 g, 60%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 1.67 (s, 3H, Me), 1.83 (m, 2H, CHH COD), 1.89 (s, 3H, Me), 2.00 (s, 3H, Me), 2.16 (m, 2H, CHH COD), 2.24 (s, 3H, Me), 2.33 (s, 3H, Me), 2.53 (m, 2H, CHH COD), 2.67 (s, 3H, Me), 2.79 (m, 2H, CHH COD), 3.89 (m, 2H, 2 =CH COD), 5.74 (m, 1H, =CH COD), 5.90 (m, 1H, =CH COD), 7.00 (m, 3H, 3 H arom), 7.15 (s, 1H, H arom), 7.24 (m, 4H, 4 H arom), 7.39-7.73 (m, 7H, 7 H arom), 8.77 (d, J<sub>HH</sub> = 17 Hz, 1H, H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz): δ 17.3 (dd, J<sub>PRh</sub> = 136 Hz, P-C), 136.9 (dd, J<sub>PRh</sub> = 277 Hz, J<sub>PP</sub> = 54 Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 17.2 (s, Ar-Me), 17.6 (s, Ar-Me), 20.2 (s, Ar-Me), 20.3 (s, Ar-Me), 22.7 (s, Ar-Me), 25.3 (s, Ar-Me), 26.9 (s, 2 CHH COD), 34.0 (s, CHH COD), 34.4 (s, CHH COD), 97.9 (m, =CH COD), 105.6 (m, =CH COD), 111.9 (m, =CH COD), 113.1 (m, =CH COD), 118.2 (s, CH arom), 118.3 (s, CH arom), 122.6 (s, CH arom), 125.1 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 125.2 (s, CH arom), 125.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 125.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.9 (s, CH arom), 127.0 (s, CH arom), 127.3 (d, J<sub>CP</sub> = 10 Hz, C<sub>q</sub> arom), 127.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 130.4 (s, 2 CH arom), 130.8 (s, CH arom), 132.7 (s, CH arom), 132.8 (s, CH arom), 132.9 (s, CH arom), 134.1 (s, CH arom), 135.5 (s, CH arom), 136.0 (s, CH arom), 138.0 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 138.7 (s, CH arom), 141.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 142.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 146.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 153.8 (d, J<sub>CP</sub> = 10 Hz, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>44</sub>H<sub>46</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%): C, 58.3; H, 5.2. Obtenido: C, 58.6, H, 5.3.

**[Rh(COD)(9g)]BF<sub>4</sub> (14g)**

El complejo **14g** se sintetiza de forma análoga al compuesto **14a**. Sólido amarillo (0.090 g, 70%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.93 (s, 3H, Me), 2.04 (s, 3H, Me), 2.26 (s, 3H, Me), 2.37 (s, 3H, Me), 1.23-2.97 (m, 8H, 4 CHH COD), 3.60 (m, 1H, =CH COD), 3.92 (m, 1H, =CH COD), 5.82 (m, 1H, =CH COD), 6.04 (m, 1H, =CH COD), 6.90-7.18 (m, 6H, 6 H arom), 7.32 (m, 3H, 3 H arom), 7.46-7.76 (m, 6H, 6 H arom), 7.84 (d,  $J_{HH} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.93-8.20 (m, 4H, 4 H arom), 8.41 (d,  $J_{HH} = 7$  Hz, 1H, H arom), 9.32 (dd,  $J_{HH} = 21, 7$  Hz, 1H, H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 121.5MHz): δ 17.7 (dd,  $J_{PRh} = 139$  Hz, P-C), 139.0 (dd,  $J_{PRh} = 274$  Hz,  $J_{PP} = 51$  Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 17.6 (s, Ar-Me), 17.9 (s, Ar-Me), 20.6 (s, Ar-Me), 20.6 (s, Ar-Me), 25.5 (s, CHH COD), 27.1 (s, CHH COD), 34.3 (s, CHH COD), 34.6 (s, CHH COD), 98.3 (m, =CH COD), 105.9 (m, =CH COD), 111.8 (d,  $J_{CP} = 11$  Hz, =CH COD), 114.4 (m, =CH COD), 118.3 (s, CH arom), 118.5 (s, C<sub>q</sub> arom), 118.8 (s, CH arom), 120.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 120.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 123.1 (s, CH arom), 123.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 125.5 (m, C<sub>q</sub> arom), 125.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.0 (s, 2 CH arom), 126.2 (s, CH arom), 126.7 (s, CH arom), 127.5 (s, 2 CH arom), 127.7 (s, CH arom), 127.9 (s, CH arom), 128.0 (s, CH arom), 128.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 130.2 (s, CH arom), 130.6 (s, 2 CH arom), 131.5 (s, CH arom), 132.8 (d,  $J_{CP} = 10$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 132.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 134.2 (s, CH arom), 134.2 (s, CH arom), 134.6 (s, CH arom), 134.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 135.5 (d,  $J_{CP} = 7$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 135.8 (s, CH arom), 136.0 (s, CH arom), 136.3 (s, CH arom), 138.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 144.4 (d,  $J_{CP} = 33$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 146.2 (d,  $J_{CP} = 12$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 154.0 (d,  $J_{CP} = 10$  Hz, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%): C, 61.3; H, 4.8. Obtenido: C, 60.9; H, 4.5.

**[Rh(COD)(9h)]BF<sub>4</sub> (14h)**

El complejo **14h** se sintetiza de forma análoga al compuesto **14c**. Sólido naranja (0.072 g, 60%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.33 (d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 14.7 Hz, 9H, CMe<sub>3</sub>), 1.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 15.0 Hz, 9H, CMe<sub>3</sub>), 1.94 (s, 3H, Me), 2.01 (s, 3H, Me), 2.16-2.41 (m, 6H, 3 CHH COD), 2.31 (s, 6H, 2 Me), 2.68 (m, 2H, CHH COD), 4.29 (m, 1H, =CH COD), 5.06 (m, 1H, =CH COD), 6.09 (m, 1H, =CH COD), 6.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.1, <sup>4</sup>J<sub>HP</sub> = 4.5 Hz, 1H, H arom), 6.67 (m, 1H, =CH COD), 7.10 (m, 5H, 5 H arom), 7.35 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.1 Hz, 1H, H arom), 7.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.6 Hz, 1H, H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz): δ 33.7 (dd, J<sub>PRh</sub> = 133 Hz, PC), 127.5 (dd, J<sub>PRh</sub> = 266, J<sub>PP</sub> = 62 Hz, PO).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 17.4 (s, Ar-Me), 17.6 (s, Ar-Me), 20.3 (s, 2 Ar-Me), 26.3 (s, CHH COD), 28.1 (s, CHH COD), 30.0 (d, J<sub>CP</sub> = 6 Hz, CMe<sub>3</sub>), 31.8 (s, CHH COD), 32.8 (s, CHH COD), 33.4 (d, J<sub>CP</sub> = 6 Hz, CMe<sub>3</sub>), 39.4 (d, J<sub>CP</sub> = 11 Hz, CMe<sub>3</sub>), 39.8 (d, J<sub>CP</sub> = 12 Hz, CMe<sub>3</sub>), 90.4 (dd, J<sub>CP</sub> = 7, J<sub>CRh</sub> = 7 Hz, =CH COD), 94.6 (dd, J<sub>CP</sub> = 9, J<sub>CRh</sub> = 9 Hz, =CH COD), 107.5 (d, J<sub>CP</sub> = 7 Hz, C<sub>q</sub> arom), 112.6 (d, J<sub>CP</sub> = 11 Hz, =CH COD), 115.5 (dd, J<sub>CP</sub> = 30, 10 Hz, C<sub>q</sub> arom), 118.0 (s, CH arom), 118.8 (s, CH arom), 119.0 (d, J<sub>CP</sub> = 6 Hz, =CH COD), 121.7 (s, CH arom), 123.9 (s, CH arom), 127.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 130.1 (s, CH arom), 130.3 (s, CH arom), 133.5 (s, CH arom), 135.3 (s, CH arom), 136.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 137.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 138.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 145.5 (d, J<sub>CP</sub> = 6 Hz, OC<sub>q</sub> arom), 146.5 (d, J<sub>CP</sub> = 13 Hz, OC<sub>q</sub> arom), 154.9 (dd, J<sub>CP</sub> = 8, 6 Hz, OC<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>38</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub>BF<sub>4</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 56.6; H, 6.2. Obtenido: C, 56.4; H, 6.3.

**[Rh(9a)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (15)**

Sobre una disolución de [Rh(COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (0.061 g, 0.15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) se añade lentamente otra del ligando **9a** (0.082 g, 0.15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). La disolución anaranjada resultante se agita durante una hora, se concentra, se filtra y se precipita con Et<sub>2</sub>O (30 mL). El sólido obtenido se lava con Et<sub>2</sub>O y se recristaliza de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O (1:2), obteniéndose el producto **15** como un sólido cristalino de color amarillo (0.070 g, 80%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz): δ 1.51 (s, 6H, 2 Me), 1.88 (s, 6H, 2 Me), 2.23 (s, 6H, 2 Me), 2.32 (s, 6H, 2 Me), 6.28 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.73 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.97 (m, 12H, 12 H arom), 7.07 (t,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.19 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.27 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.35 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.44 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.53 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.63 (m, 4H, 4 H arom), 7.68 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 2H, 2 H arom).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 202.4 MHz): δ 18.5 ( $J_{\text{PRh}} = 121$  Hz, P-C), 149.4 ( $J_{\text{PRh}} = 228$  Hz, P-O). Las constantes de acoplamiento <sup>31</sup>P-<sup>31</sup>P se han calculado mediante simulación del espectro experimental:  $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{O})_{\text{trans}} = 400$  Hz;  $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{O})_{\text{cis}} = -70$  Hz;  $J(\text{P}_\text{C}, \text{P}_\text{C})_{\text{cis}} = 33$  Hz;  $J(\text{P}_\text{O}, \text{P}_\text{O})_{\text{cis}} = 33$  Hz.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 17.1 (s, 2 Ar-Me), 17.3 (s, 2 Ar-Me), 20.2 (s, 2 Ar-Me), 20.6 (s, 2 Ar-Me), 118.0 (s, 2 CH arom), 118.6 (s, 2 CH arom), 122.5 (s, 2 CH arom), 124.1 (dd,  $J_{\text{CP}} = 11, 6$  Hz, 2 C<sub>q</sub> arom), 124.5 (dd,  $J_{\text{CP}} = 13, 6$  Hz, 2 C<sub>q</sub> arom), 126.1 (s, 2 CH arom), 127.3 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 127.8 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 128.2 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 128.8 (s, 2 CH arom), 128.9 (s, 4 CH arom), 129.0 (s, 2 CH arom), 129.5 (s, 2 CH arom), 129.7 (s, 2 CH arom), 130.8 (s, 2 CH arom), 131.5 (s, 2 CH arom), 132.4 (s, 2 CH arom), 132.4 (s, 2 CH arom), 132.5 (s, 2 CH arom), 133.2 (s, 2 CH arom), 134.7 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 135.1 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 136.0 (s, 2 CH arom), 136.1 (s, 2 CH arom), 137.7 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 138.4 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 145.8 (sa, 4 C<sub>q</sub> arom), 153.0 (m, 2 C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>68</sub>H<sub>60</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>6</sub>P<sub>4</sub>Rh (%): C, 63.5; H, 4.7. Obtenido: C, 63.2, H, 4.6.

**[Rh(NBD)(5a)]BF<sub>4</sub> (16)**

Sobre una disolución del complejo [Rh(COD)(5a)]BF<sub>4</sub> (0.100 g, 0.10 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) se añade lentamente norbornadieno (1.06 mL, 9.90 mmol). La disolución resultante se agita durante 48 h. Transcurrido este tiempo, el disolvente se evapora a presión reducida y el residuo obtenido se lava con Et<sub>2</sub>O (2x10 mL). El producto **16** se obtiene como un sólido de color naranja tras disolverlo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y precipitarlo tras la adición de Et<sub>2</sub>O (40 mL) (0.082 g, 84%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.33 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.34 (s, 9H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.60 (m, 2H, CHH NBD), 4.08 (m, 2H, 2 =CH NBD), 4.75 (m, 2H, 2 CH NBD), 5.28 (m, 2H, 2 =CH NBD), 7.05 (m, 2H, 2 H arom), 7.17 (d, J<sub>HH</sub> = 3 Hz, 2H, 2 H arom), 7.26 (m, 1H, H arom), 7.51 (m, 6H, 5 H arom), 7.62 (m, 7H, 7 H arom).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz): δ 15.2 (dd, J<sub>PRh</sub> = 147 Hz, P-C), 133.9 (dd, J<sub>PRh</sub> = 267 Hz, J<sub>PP</sub> = 67 Hz, P-O).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 31.0 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 31.6 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 35.2 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 35.8 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 55.0 (s, CHH NBD), 71.9 (s, 2 CH NBD), 98.7 (m, 2H, =CH NBD); 120.6 (m, 2H, 2 =CH NBD), 125.8 (s, 2 CH arom), 126.4 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.6 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 126.8 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 127.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 127.6 (s, 2 CH arom), 130.2 (s, 2 CH arom), 130.4 (s, 2 CH arom), 130.9 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 131.2 (s, 2 CH arom), 132.6 (s, 2 CH arom), 133.8 (s, 2 CH arom), 133.9 (s, 2 CH arom), 134.0 (s, CH arom), 140.4 (s, CH arom), 144.8 (s, C<sub>q</sub> arom), 144.9 (s, C<sub>q</sub> arom), 149.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 154.1 (m, OC<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>53</sub>H<sub>62</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (%):C, 61.7; H, 6.1. Obtenido: C, 61.5; H, 5.8.

**[Rh(COD)(18)]BF<sub>4</sub> (19)**

El complejo **19** se sintetiza de forma análoga al compuesto **14a**. Sólido amarillo (0.065 g, 62%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.90-3.00 (m, 8H, 4 CHH COD), 4.14 (m, 1H, =CH COD), 4.82 (m, 1H, =CH COD), 5.66 (m, 1H, =CH COD), 5.82 (m, 1H, =CH COD), 7.05 (dd,  $J_{HH} = 7.5$ , 5 Hz, 1H, H arom), 7.15-7.40 (m, 9H, 9 H arom), 7.42-7.76 (m, 12H, 12 H arom), 7.94 (d,  $J_{HH} = 8$  Hz, 1H, H arom), 8.03 (d,  $J_{HH} = 8$  Hz, 1H, H arom), 8.07 (d,  $J_{HH} = 9$  Hz, 1H, H arom), 8.33 (d,  $J_{HH} = 9$  Hz, 1H, H arom).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz): δ 15.7 (dd,  $J_{PRh} = 135$  Hz, P-C), 137.8 (dd,  $J_{PRh} = 269$  Hz,  $J_{PP} = 61$  Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 27.4 (s, CHH COD), 28.6 (s, CHH COD), 32.1 (s, CHH COD), 32.6 (s, CHH COD), 100.6 (t,  $J_{CP} = J_{CRh} = 7$  Hz, =CH COD), 106.1 (t,  $J_{CP} = J_{CRh} = 7$  Hz, =CH COD), 113.6 (m, 2 =CH COD), 116.7 (d,  $J_{CP} = 10$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 117.3 (d,  $J_{CP} = 10$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 120.6 (s, CH arom), 121.2 (s, CH arom), 122.2 (m, CH arom), 122.6 (m, CH arom), 126.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 126.1 (m, CH arom), 126.3 (s, CH arom), 126.5 (s, CH arom), 126.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 127.1 (s, 2 CH arom), 127.3 (s, CH arom), 127.4 (s, CH arom), 128.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 128.8 (s, CH arom), 129.3 (s, CH arom), 129.8 (s, CH arom), 129.9 (s, CH arom), 130.3 (s, CH arom), 130.5 (s, CH arom), 131.4 (s, CH arom), 132.1 (s, C<sub>q</sub> arom), 132.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 132.4 (s, CH arom), 132.5 (s, CH arom), 132.6 (s, C<sub>q</sub> arom), 132.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 133.3 (s, CH arom), 133.5 (s, CH arom), 133.6 (s, CH arom), 134.6 (s, CH arom), 134.7 (s, CH arom), 134.9 (s, CH arom), 146.4 (d,  $J_{CP} = 5$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 147.1 (d,  $J_{CP} = 13$  Hz, C<sub>q</sub> arom), 155.1 (d,  $J_{CP} = 10$  Hz, C<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>46</sub>H<sub>38</sub>BF<sub>4</sub>O<sub>3</sub>P<sub>2</sub>Rh·H<sub>2</sub>O (%): C, 60.8; H, 4.4. Obtenido: C, 60.8, H, 4.0.

### I.3.8. Síntesis del complejo $[\text{Cu}(\text{MeCN})_2(\mathbf{5c})]\text{BF}_4$

Sobre una suspensión de  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{BF}_4$  (0.068 g, 0.2 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) se añade una disolución del ligando **5c** (0.097 g, 0.15 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante 5 horas. Transcurrido ese tiempo se concentra la disolución hasta un cuarto de su volumen, se precipita con *n*-pentano y se filtra. El sólido resultante se recristaliza de una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -pentano (1:1). Sólido cristalino de color blanco (0.100 g, 75%).

**IR** (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2310, 2279 (d,  $\nu_{\text{CN}}$ ).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.01 (dd,  $J_{\text{HH}} = 14, 7$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.21 (dd,  $J_{\text{HH}} = 17, 7$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.28 (s, 18H, 2  $\text{CMe}_3$ ), 1.35 (s, 18H, 2  $\text{CMe}_3$ ), 2.27 (s, 6H, 2 MeCN), 2.39 (m, 2H, 2  $\text{CHMe}_2$ ), 6.56 (m, 1H, H arom), 7.19 (m, 1H, H arom), 7.20 (d,  $J_{\text{HH}} = 3$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.25 (t,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom), 7.32 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 7.41 (d,  $J_{\text{HH}} = 2$  Hz, 2H, 2 H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  2.0 (ma, P-C), 116.0 (ma, P-O).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  2.7 (s, 2 MeCN), 17.8 (s, 2  $\text{CHMe}_2$ ), 18.8 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 18.9 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 22.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 15$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 23.0 (d,  $J_{\text{CP}} = 15$  Hz,  $\text{CHMe}_2$ ), 31.2 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 31.7 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 35.0 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 35.6 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 118.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 21$  Hz,  $\text{C}_q$  arom), 120.0 (s, 2 MeCN), 124.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz, CH arom), 125.0 (s, 2 CH arom), 125.4 (s, CH arom), 127.7 (s, 2 CH arom), 131.7 (d,  $J_{\text{CP}} = 3$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 132.5 (s, CH arom), 133.1 (s, CH arom), 140.1 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 145.4 (d,  $J_{\text{CP}} = 10$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 147.9 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 155.6 (dd,  $J_{\text{CP}} = 10, 7$  Hz,  $\text{C}_q$  arom).

**Análisis elemental:** Calculado para  $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{BCuF}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{P}_2$  (%): C, 60.0; H, 7.3; N, 3.2. Obtenido: C, 60.1; H, 7.2; N, 3.2.

### I.3.9. Preparación de los $\alpha$ -aciloxivinilfosfonatos

#### ***E*-1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-(3,4-dimetoxifenil)eteno (11g)**

Sobre una disolución del cloruro de 2-(3,4-dimetoxifenil)acetilo (4.3 g, 20 mmol) en THF (15 mL) enfriada a 0 °C, se añade lentamente P(OMe)<sub>3</sub> (2.4 mL, 20 mmol). Finalizada la adición, la mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos. El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se cristaliza con una mezcla CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano 1:2 para proporcionar el producto intermedio *E*-1-hidroxi-1-dimetilfosfonil-2-(3,4-dimetoxifenil)eteno (4.05 g, 70%). Posteriormente, se añade lentamente DBU (1.5 mL, 10.4 mmol) sobre una mezcla de *E*-1-hidroxi-1-dimetilfosfonil-2-(3,4-dimetoxifenil)eteno (2.5 g, 8.67 mmol) y anhídrido benzóico (2.35 g, 10.4 mmol) en THF (50 mL) a 0 °C y se deja reaccionar durante 20 minutos alcanzando la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluye en AcOEt (100 mL) y se lava con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (3x50 mL) y otra de NaCl (3x50 mL). Las fases acuosas se re-extraen con AcOEt (3x40 mL). Las fases orgánicas se unen y se secan sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se elimina a presión reducida dando lugar a un residuo que se cromatografía en columna de gel de sílice (AcOEt/hexano 6:1). El producto **11g** se obtiene como un sólido blanco (2.2 g, 65%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  3.42 (s, 3H, Ar-OMe), 3.80 (s, 3H, Ar-OMe), 3.81 (d,  $J_{PH}$  = 11 Hz, 6H, 2 OMe), 6.75 (d,  $J_{HH}$  = 8 Hz, 1H, H arom), 7.07 (m, 2H, 2 H arom), 7.22 (d,  $J_{PH}$  = 11.7 Hz, 1H, =CH), 7.47 (d,  $J_{HH}$  = 8 Hz, 2H, 2 H arom), 7.62 (t,  $J_{HH}$  = 8 Hz, 1H, H arom), 8.14 (d,  $J_{HH}$  = 8 Hz, 2H, 2 H arom). <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 121.5 MHz):  $\delta$  12.5 (s). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  53.5 (d,  $J_{CP}$  = 5 Hz, 2 OMe), 55.5 (s, Ar-OMe), 56.1 (s, Ar-OMe), 111.2 (s, CH arom), 111.7 (s, CH arom), 124.4 (s, CH arom), 125.1 (d,  $J_{CP}$  = 17 Hz, C<sub>q</sub> arom), 129.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.1 (s, 2 CH arom), 130.5 (s, 2 CH arom), 134.4 (s, CH arom), 134.8 (d,  $J_{CP}$  = 230 Hz, =CO), 135.0 (d,  $J_{CP}$  = 28 Hz, =CH), 149.0 (s, C<sub>q</sub> arom), 150.7 (s, C<sub>q</sub> arom), 163.8 (s, COO).

**Análisis Elemental:** Calculado para C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>P (%): C, 58.2; H, 5.4. Obtenido: C, 58.1; H, 5.5.

***E*-1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-(*p*-tolil)eteno (11h)**

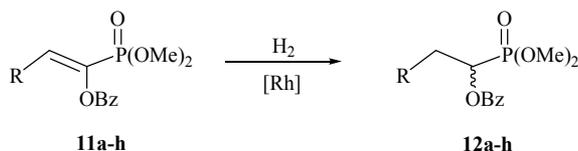
El producto **11h** se sintetiza de forma análoga al compuesto **11g**. Sólido blanco (2.4 g, 70%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 2.27 (s, 3H, Me), 3.81 (d,  $J_{PH} = 11.2$  Hz, 6H, 2 OMe), 7.07 (d,  $J_{HH} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.27 (d,  $J_{HH} = 11.6$  Hz, 1H, =CH), 7.40 (d,  $J_{HH} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.49 (t,  $J_{HH} = 7.2$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.62 (t,  $J_{HH} = 7.2$  Hz, 1H, H arom), 8.13 (d,  $J_{HH} = 7.2$  Hz, 2H, 2 H arom). **<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 12.4 (s). **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 21.4 (s, Ar-Me), 53.3 (d,  $J_{CP} = 5$  Hz, 2 OMe), 128.8 (s, 2 CH arom), 129.2 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 129.6 (s, 2 CH arom), 129.7 (s, 2 CH arom), 130.3 (s, 2 CH arom), 134.0 (s, CH arom), 134.9 (d,  $J_{CP} = 28$  Hz, =CH), 135.8 (d,  $J_{CP} = 229$  Hz, =CO), 140.3 (s, C<sub>q</sub> arom), 163.6 (s, COO).

**Análisis Elemental:** Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>P (%): C, 62.4; H, 5.5. Obtenido: C, 62.5; H, 5.5.

### I.3.10. Reacciones de hidrogenación asimétrica de los $\alpha$ -aciloxivinilfosfonatos

En el interior de una cámara seca se carga un reactor Fischer-Porter de 80 mL de capacidad con una disolución de 0.2 mmol de sustrato y 2  $\mu$ mol de catalizador en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 mL). El sistema se purga mediante 5 ciclos de  $\text{H}_2$ /vacío y se presuriza el tubo de presión con 4 atm de  $\text{H}_2$ . Después de 24 h de agitación vigorosa se despresuriza el sistema. La mezcla de reacción se lleva a sequedad y se determina la conversión mediante RMN de  $^1\text{H}$ . El residuo se extrae con  $\text{Et}_2\text{O}$ , se filtra por sílica para eliminar el catalizador. De la disolución resultante se obtiene el fosfonato hidrogenado como un aceite incoloro mediante la evaporación del disolvente. El exceso enantiomérico se determina mediante HPLC quiral.



**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfoniletano (12a):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 98.5:1.5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 40.8$  min (S),  $t_R = 47.8$  min (R).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonilbutano (12b):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 95:5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 11.2$  min (R),  $t_R = 13.4$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-3-metilbutano (12c):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 95:5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 10.1$  min (R),  $t_R = 12.5$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonilhexano (12d):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 95:5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 11.5$  min (R),  $t_R = 13.0$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-feniletano (12e):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 95:5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 18.9$  min (R),  $t_R = 21.0$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-(4-metoxifenil)etano (12f):** Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 95:5, flujo 1 mL/min.,  $t_R = 27.6$  min (R),  $t_R = 37.0$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-(2,4-dimetoxifenil)etano (12g).**  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  3.14 (dt,  $J_{\text{PH}} = 10.2$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 14.7$ , 10.2 Hz, 1H, , CHH), 3.26 (ddd,  $J_{\text{PH}} = 6.6$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 14.7$ , 4 Hz, 1H, CHH), 3.65 (s, Ar-OMe), 3.75 (d,  $J_{\text{PH}} = 10.5$  Hz, 3H, OMe), 3.76 (s, Ar-OMe), 3.77 (d,  $J_{\text{PH}} = 10.5$  Hz, 3H, OMe), 5.70 (ddd,  $J_{\text{PH}} = 8.2$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 10.2$ , 4 Hz, 1H, CHOBz), 6.74 (m, 3H, 3 H arom), 7.40 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.53 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 7.97 (d,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz , 2H, 2 H arom).  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  21.8 (s).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  35.5 (s, CHH), 53.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz, OMe), 53.8 (d,  $J_{\text{CP}} = 7$  Hz, OMe), 55.9 (s, Ar-OMe), 56.0 (s, Ar-OMe), 68.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 165$  Hz, CHOBz), 111.4 (s, CH arom), 112.5 (s, CH arom), 121.6 (s, CH arom), 128.8 (s, 2 CH arom), 128.9 (s,  $\text{C}_q$  arom), 129.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 130.0 (s, 2 CH arom), 133.7 (s, CH arom), 148.2 (s,  $\text{C}_q$  arom), 149.0 (s,  $\text{C}_q$  arom), 165.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 5$  Hz, COO). HRMS (CI): m/z 394.1188,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{P}$ : 394.1181).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -88.8$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ ). Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 90:10, flujo 1 mL/min.,  $t_{\text{R}} = 17.8$  min (R),  $t_{\text{R}} = 21.1$  min (S).

**1-Benzoiloxi-1-dimetilfosfonil-2-(p-tolil)etano (12h).**  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  2.23 (s, 3H, Ar-Me), 3.17 (dt,  $J_{\text{PH}} = 10.5$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 14.5$ , 10.5 Hz, 1H, , CHH), 3.29 (ddd,  $J_{\text{PH}} = 7$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 14.5$ , 4 Hz, 1H, CHH), 3.75 (d,  $J_{\text{PH}} = 11$  Hz, 3H, OMe), 3.76 (d,  $J_{\text{PH}} = 11$  Hz, 3H, OMe) 5.72 (ddd,  $J_{\text{PH}} = 8.5$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 10.5$ , 4 Hz, 1H, CHOBz), 7.00 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.11 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.41 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 2H, 2 H arom), 7.54 (t,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 1H, H arom), 7.98 (d,  $J_{\text{HH}} = 7$  Hz, 2H, 2 H arom).  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  21.9 (s).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  21.0 (s, Ar-Me), 35.3 (s, CHH), 53.2 (d,  $J_{\text{CP}} = 6$  Hz, OMe), 53.5 (d,  $J_{\text{CP}} = 7$  Hz, OMe), 68.6 (d,  $J_{\text{CP}} = 160$  Hz, CHOBz), 128.5 (s, 2 CH arom), 129.1 (s, 2 CH arom), 129.2 (s, 2 CH arom), 129.8 (s, 2 CH arom), 133.0 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.1 (s,  $\text{C}_q$  arom), 133.3 (s, CH arom), 136.4 (s,  $\text{C}_q$  arom), 165.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 4$  Hz, COO). HRMS (CI): m/z 349.1199,  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{P}$ : 349.1205).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -108.0$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ ). Chiralpak AD, 30 °C, hexano/2-propanol 90:10, flujo 1 mL/min.,  $t_{\text{R}} = 9.4$  min (R),  $t_{\text{R}} = 11.9$  min (S).

### I.3.11. Reacciones de hidroformilación enantioselectiva del estireno

Un reactor de tipo Parr (reactor A, 50 mL; reactor B, 750 mL) se carga en una cámara seca con una disolución de estireno (A, 1.56 g; B, 0.78 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (A, 4 mg, 15.5 μmol; B, 2 mg, 7.75 μmol) y 4 equivalentes de ligando P-OP en tolueno (A, 15 mL; B, 7 mL). El reactor se purga 3 veces con una mezcla de CO/H<sub>2</sub> (1:1), se presuriza a 20 atm y se calienta hasta la temperatura deseada. Tras 24 horas de reacción, se despresuriza el sistema lentamente. La determinación de la conversión y de la relación *i/n* se determinan por RMN de <sup>1</sup>H a partir de una alícuota del medio de reacción disuelta en CDCl<sub>3</sub>.

La determinación del exceso enantiomérico se realiza tras la oxidación del aldehído al ácido carboxílico y el análisis posterior mediante CG. Para ello se toma una parte de la disolución (5 mL), se lleva a sequedad y el residuo obtenido se destila en un horno de bolas (kugelrohr). El destilado se disuelve en 5 ml de acetona y se añade reactivo de Jones<sup>71</sup> lentamente a 0 °C hasta que el color anaranjado persiste. La mezcla de reacción se deja agitando durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se trata con Na<sub>2</sub>SO<sub>5</sub> hasta la desaparición del color naranja. El sólido formado se filtra por lana de vidrio y se extrae con acetona (5x5 mL). La disolución obtenida se lleva a sequedad, se redisuelve en Et<sub>2</sub>O (15 mL) y se lava con una disolución acuosa de NaCl (2x10 mL). La fase acuosa se reextrae con 10 mL de Et<sub>2</sub>O, las fases orgánicas se unen y se secan con MgSO<sub>4</sub>. Finalmente, el exceso enantiomérico del ácido resultante se determina mediante CG quiral: columna capilar Chrompack Fused Silica, 170 °C (5 min), después 10 °C/min hasta 180 °C, 28.0 psi He: *t<sub>R</sub>* = 3.60 min (*S*), *t<sub>R</sub>* = 3.68 min (*R*).

### **I.3.12. Reacciones de adición conjugada de reactivos organometálicos a la 2-ciclohexenona**

En un tubo Schlenk se mezclan la sal de cobre (5 mol%) y el ligando (5.5 mol%) en el disolvente elegido y se agita la mezcla durante 15 min. Posteriormente, se enfría la mezcla a la temperatura de reacción, se adiciona la 2-ciclohexenona (0.5 mmol) y se agita durante 5 minutos. Finalmente, se adiciona el reactivo organometálico gota a gota. Cuando se da por concluida la reacción se añade HCl 2M (2 mL) lentamente. La conversión y el exceso enantiomérico se determinan por CG utilizando *n*-decano como patrón interno: columna capilar Lipodex A, 75 °C, 12 psi He:  $t_R = 11.8$  min (*R*),  $t_R = 12.1$  min (*S*).

#### ***I.4. Bibliografía***



**I.4. Bibliografía**

- <sup>1</sup> Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Lehninger, Principios de Bioquímica*, 3ª Ed.; Ediciones Omega: Barcelona, 2001; Cap. 3.
- <sup>2</sup> Juaristi, E. *Anales de Química, Int. Ed.* **1997**, 93, 135.
- <sup>3</sup> Giordano, C.; Villa, M.; Panossian S. En *Chirality in Industry*; Collins, A.N., Sheldrake, G. N., Crosby, J., Eds; John Wiley & Sons: Chichester, 1992; Cap. 15.
- <sup>4</sup> Véase por ejemplo: Harrison, J. T.; Lewis, B.; Nelson, P.; Rooks, W.; Roszkowski, A.; Tomolonis, A.; Fried, J. H. *J. Med. Chem.* **1970**, 13, 203.
- <sup>5</sup> (a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E.N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H.; Eds; Springer-Verlag: Heidelberg, 1999; Vol 1-3; (b) *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Noyori, R.; John Wiley & Sons: New York, 1994; (c) *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima, I.; Ed. VCH Publishers: New York, 1993.
- <sup>6</sup> (a) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 1445; (b) Horner, L.; Siegel, H.; Büthe, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 942.
- <sup>7</sup> (a) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 10; (b) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D. *Adv. Chem. Ser.* **1972**, 132, 274.
- <sup>8</sup> Dang, T. P.; Kagan, H. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 481.
- <sup>9</sup> (a) Vineyard, B. D.; Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Bachman, G. L.; Weinkauff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5946; (b) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J. *U. S. Patent* **1974**, 3,849,480.
- <sup>10</sup> Miyashita, A.; Yasuda, A.; Takaya, H.; Toriumi, K.; Ito, T.; Souchi, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7932.
- <sup>11</sup> Burk, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8518.
- <sup>12</sup> Para un ejemplo ilustrativo: Prêtôt, R.; Pfaltz, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 323.
- <sup>13</sup> (a) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7033; (b) Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4413; (c) Horiuchi, T.; Ohta, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4285.

- <sup>14</sup> Deerenberg, S.; Pàmies, O.; Diéguez, M.; Claver, C.; Kamer, P.C.J.; van Leeuwen, P.W.N.M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7626.
- <sup>15</sup> Deerenberg, S.; Schrekker, H.S.; van Strijdonck, G.P.F.; Kamer, P.C.J.; van Leeuwen, P.W.N.M.; Fraanje, J.; Goubitz, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4810.
- <sup>16</sup> Deerenberg, S.; Kamer, P.C.J.; van Leeuwen, P.W.N.M. *Organometallics* **2000**, *19*, 2065.
- <sup>17</sup> (a) Pàmies, O.; Diéguez, M.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *Chem. Commun.* **2000**, 2383; (b) Pàmies, O.; Diéguez, M.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8364.
- <sup>18</sup> (a) Suárez, A.; Pizzano, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2501; (b) Suárez, A.; Méndez-Rojas, M. A.; Pizzano, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4611.
- <sup>19</sup> (a) Vargas, S.; Rubio, M.; Suárez, A.; Pizzano, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2049; (b) Vargas, S.; Rubio, M.; Suárez, A.; del Río, D.; Álvarez, E.; Pizzano, A. *Organometallics* **2006**, *25*, 961.
- <sup>20</sup> (a) Landis, C. R.; Halpern, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1746; (b) Sun, Y. K.; Landau, R. N.; Wang, J.; Leblond, C.; Blackmond, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1348; Landis, C.R.; Feldgus, S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2863.
- <sup>21</sup> Gridnev, I. D.; Higashi, N.; Asakura, K.; Imamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7183.
- <sup>22</sup> (a) Chan, A. S. C.; Pluth, J. J.; Halpern, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**; (b) Allen, D. G.; Wild, B.; Wood, D. L. *Organometallics* **1986**, *5*, 1009, *102*, 5952; (c) McCulloch, B.; Halpern, J.; Thompson, M. R.; Landis, C. R. *Organometallics* **1990**, *9*, 1392; (d) Armstrong, S. M.; Brown, J. M.; Burk, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 879.
- <sup>23</sup> Evans, D. A.; Michael F. E.; Tedrow, J. S.; Campos, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3534.
- <sup>24</sup> Kadyrov, R.; Freier, T.; Heller, D.; Michalik, M.; Selke, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1745.
- <sup>25</sup> Ungváry, F. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *188*, 263
- <sup>26</sup> (a) Stille, J. K., Su, H., Brechot, P. Parrinello, G. Hegedus, L. S. *Organometallics* **1991**, *10*, 1183; (b) Consiglio, G., Nefkens, S. C. A., Borer, A. *Organometallics* **1991**, *10*, 2046; (c) Agbossou, F.; Carpentier, J.-F.; Mortreux, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2485.

- <sup>27</sup> Diéguez, M.; Pereira, M. M.; Masdeu-Bultó, A. M.; Claver, C.; Bayón, J. C. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **1999**, *143*, 111.
- <sup>28</sup> Clark, T. P.; Landis, C. R.; Freed, S. L.; Klosin, J.; Abboud, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5040.
- <sup>29</sup> Babin, J. E.; Whiteker, G. T. (Union Carbide Chem. Plastics Technol. Co.) WO 93/03839, 1993; *Chem. Abstr.* **1993**, *119*, P159872h.
- <sup>30</sup> Buisman, G. J. H.; van deer Veen, L. A.; Klootwijk, A.; de Lange, W. G. J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Vogt, D. *Organometallics* **1997**, *16*, 2929.
- <sup>31</sup> (a) Jiang, Y.; Xue, S.; Li, Z.; Deng, J.; Mi, A.; Chan, A. S. C. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3185; (b) Jiang, Y.; Xue, S.; Yu, K.; Li, Z.; Deng, J.; Mi, A.; Chan, A. S. C. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *586*, 159.
- <sup>32</sup> (a) Pàmies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1097; (b) Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C. *Dalton Trans.* **2003**, 2957.
- <sup>33</sup> Pàmies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 3441.
- <sup>34</sup> (a) Matsubara, T.; Koga, N.; Ding, Y.; Musaev, D. G.; Morokuma, K. *Organometallics* **1997**, *16*, 1065; (b) Schmid, R.; Herrmann, W. A. Frenking, G. *Organometallics* **1997**, *16*, 701.
- <sup>35</sup> (a) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3086; (b) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Claver, C. *New. J. Chem.* **2002**, *26*, 827.
- <sup>36</sup> Nosaki, K.; Matsuo, T.; Shibayara, F.; Hiyama, T. *Organometallics* **2003**, *22*, 594.
- <sup>37</sup> Véase por ejemplo: (a) Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. *Comprehensive Asymmetric Synthesis*; Springer: Berlin, 1999; Vol. 3; (b) Rossiter, B. E.; Swingle, H. M. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771; (c) Woodward, S. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 393.
- <sup>38</sup> Feringa, B. L.; Pineschi, M.; Arnold, L. A.; Imbos, R.; de Vries, A. H. M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2620
- <sup>39</sup> Tanaka, K.; Ushio, H.; Suzuki, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 795.
- <sup>40</sup> Naasz, R.; Arnold, L. A.; Pineschi, M.; Keller, E.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1104.
- <sup>41</sup> *Modern Organocopper Chemistry*; Krause, N.; Ed. Wiley-VCH: Weinheim, 2002.

- <sup>42</sup> Arnold, L. A.; Imbos, R.; Mandoli, A.; de Vries, A. H. M.; Naasz, R.; Feringa, B. L. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2865.
- <sup>43</sup> (a) Arena, G. C.; Calabro, G.; Francio, G.; Faraone, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 2387; (b) Choi, Y. H.; Choi, J. Y.; Yang, H. Y.; Kim, Y. H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 801; (c) Huttenloch, O.; Laxman, E.; Waldmann, H. *Chem. Commun.* **2002**, 673; (d) Reetz, M. T.; Gosberg, A.; Moulin, D. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1189.
- <sup>44</sup> Liang, L.; Au-Yeung, T. T. L.; Chan, A. S. C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3799.
- <sup>45</sup> (a) Hu, X.; Chen, H.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 3518; (b) Esther, I. H.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2879.
- <sup>46</sup> (a) Degrado, S. J.; Mizutani, H.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 755; (b) Mizutani, H.; Degrado, S. J.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 779.
- <sup>47</sup> (a) Diéguez, M.; Deerenberg, S.; Pàmies, O.; Claver, C.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Kamer, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3161; (b) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2002**, *185*, 11.
- <sup>48</sup> Sembiring, S. B.; Colbran, S. B.; Craig, D. C. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 761.
- <sup>49</sup> (a) Casalnuovo, A. L.; Rajanbabu, T. V.; Ayers, T. A.; Warren, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869; (b) Laitinen, R. H.; Heikkinen, V.; Haukka, M.; Koskinen, A. M. P.; Pursiainen, J. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *598*, 235.
- <sup>50</sup> Hua, Z.; Vassar, V. C.; Ojima, I. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3831.
- <sup>51</sup> (a) Jones, C. E.; Shaw, B. L.; Turtle, B. L. *J. C. S. Dalton* **1974**, 992; (b) Empsall, H. D.; Shaw, B. L.; Turtle, B. L. *J. C. S. Dalton* **1976**, 1500; (c) Empsall, H. D.; Heys, P. N.; Shaw, B. L. *J. C. S. Dalton* **1978**, 257.
- <sup>52</sup> (a) Stowasser, B.; Budt, K.-H.; Jian-Qi, L.; Peyman, A.; Ruppert, D. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6625. (b) Patel, D. V.; Rielly-Gauvin, K.; Ryono, D. E.; Free, C. A.; Rogers, W. L.; Smith, S. A.; DeForrest, J. M.; Oehl, R. S.; Petrillo, E. W. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4557; (c) Overhand, M.; Stuivenberg, H. R.; Pieterman, E.; Cohen, L. H.; van Leeuwen, R. E. W.; Valentijn, A. R. P. M.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H.; *Bioorg. Chem.* **1998**, *26*, 269.
- <sup>53</sup> (a) Bubenik, M.; Preville, P.; Dugas, J.; Attardo, G.; Chan, L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8261; (b) Patel, R. N.; Banerjee, A.; Szarka, L. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*,

1055; (c) Gulea, M.; Hammerschmidt, F.; Marchand, P.; Masson, S.; Pisljagic, V.; Wuggenig, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1829; (d) Drescher, M.; Li, Y.-F.; Hammerschmidt, F. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4933.

<sup>54</sup> Burk, M. J.; Stammers, T. A.; Straub, J. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 387.

<sup>55</sup> (a) Gridnev, I. D.; Yasutake, M.; Imamoto, T.; Beletskaya, I. P. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5385; (b) Gridnev, I. D.; Higashi, N.; Imamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4631.

<sup>56</sup> Claridge, T. D. W. *High resolution NMR techniques in Organic Chemistry*. Ed. Pergamon. Oxford, 1999.

<sup>57</sup> Baker, M. J.; Pringle, P. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 314.

<sup>58</sup> Tesis Doctoral Dr. Andrés Luis Suárez Escobar. Universidad de Sevilla. 2002.

<sup>59</sup> Estudios similares fueron realizados por Alexakis y colaboradores llegando a la misma conclusión: Alexakis, A.; Benhaim, C.; Rosset, S.; Humam, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5262.

<sup>60</sup> Black, J. R.; Levason, W.; Spicer, M. D.; Webster, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, *20*, 3129.

<sup>61</sup> (a) Ferraris, D.; Young, B.; Cox, C.; Drury III, W. J.; Dudding, T.; Lectka, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6090; (b) Li, Q.-S.; Wan, C.-Q.; Xu, F.-B.; Song, H.-B.; Zhang, Z.-Z. *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 2283; (c) Yan, M.; Zhou, Z.-Y., Chan, A. S. C. *Chem. Commun.* **2000**, 115.

<sup>62</sup> Shriver, D. F.; Drezdson, M. A. *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, 2<sup>a</sup> Ed.; Wiley-Interscience, 1986.

<sup>63</sup> Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2<sup>a</sup> Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1980.

<sup>64</sup> Jongsmas, T.; Fossen, M.; Challa, G.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Mol. Catal.* **1993**, *83*, 17.

<sup>65</sup> Alexander, J. B.; Schrock, R. R.; Davis, W. M.; Hultsch, K. C.; Hoveyda, A. H.; Houser, J. H. *Organometallics* **2000**, *19*, 3700.

<sup>66</sup> (a) Varshavskii, Y.S. *Russ. J. Inorg. Chem.* **1969**, *12*, 899; (b) Cramer, R. *Inorg. Synth.* **1974**, *15*, 14; (c) Van der Ent, A.; Onderdelinden, A.L. *Inorg. Synth.* **1973**, *14*, 92; (d)

Giordano, G.; Crabtree, R.H. *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 218; (e) Osborn, J. A.; Schrock, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3089.

<sup>67</sup> Hetherington, A.; Levason, W.; Spicer, M. D. *Polyhedron* **1990**, *9*, 1609.

<sup>68</sup> McEwen, W. E.; Janes, A. B.; Knapczyk, J. W.; Kyllingstad, V. L.; Shiao, W.; Shore, S.; Smith, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7304.

<sup>69</sup> Grotjahn, D. B.; Joubran, C. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 3047.

<sup>70</sup> Empsall, H. D.; Hyde, E. M. Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1975**, *16*, 1690.

<sup>71</sup> Preparación del reactivo de Jones: Sobre una suspensión de CrO<sub>3</sub> (5.34 g) en 4.6 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (98%), se añade cuidadosamente agua a 0 °C, hasta un volumen final de 25 mL (disolución 2.14 M).

# *Capítulo II*

## *Ligandos difosfitos pincer del tipo PCP y PNP*

*“...An efficient chiral PCP-based catalyst  
will open a window of opportunities in all of  
the aforementioned [...] catalytic processes.”*

M. E. van der Boom; D. Milstein  
*Chem. Rev.* **2003**, *105*, 1759-1792



## ***II.1. Introducción***



## II.1. Introducción

### Consideraciones generales

En la bibliografía se han descrito numerosos estudios sobre complejos que incorporan ligandos tridentados denominados *pincer*. La capacidad estabilizante de estos ligandos les dota de un extraordinario interés en química organometálica y en catálisis homogénea. Se han descrito diversas clases de ligandos *pincer* en la bibliografía, entre ellos el interés se ha centrado muy mayoritariamente en las difosfinas (PCP), aunque alternativamente también se han desarrollado otros ligandos basados en otros heteroátomos como N, S ó O. Desde el punto de vista de la aplicación en catálisis asimétrica, los ligandos *pincer* producen una distribución estructural potencialmente muy útil. Si se toma como referencia la hidrogenación de olefinas con un grupo auxiliar G, con un catalizador derivado de un ligando quirral bidentado (**A**, Figura II.1), la olefina sólo experimenta la influencia de uno de los fragmentos P del ligando quirral, que disminuiría si el sustrato careciera de la funcionalidad auxiliar G. Sin embargo, en el caso de un complejo derivado de un ligando *pincer* (**B**) la olefina estaría influenciada por los dos grupos coordinantes P del ligando tridentado.

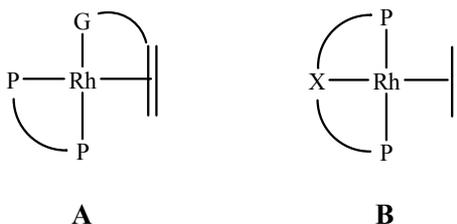


Figura II.1

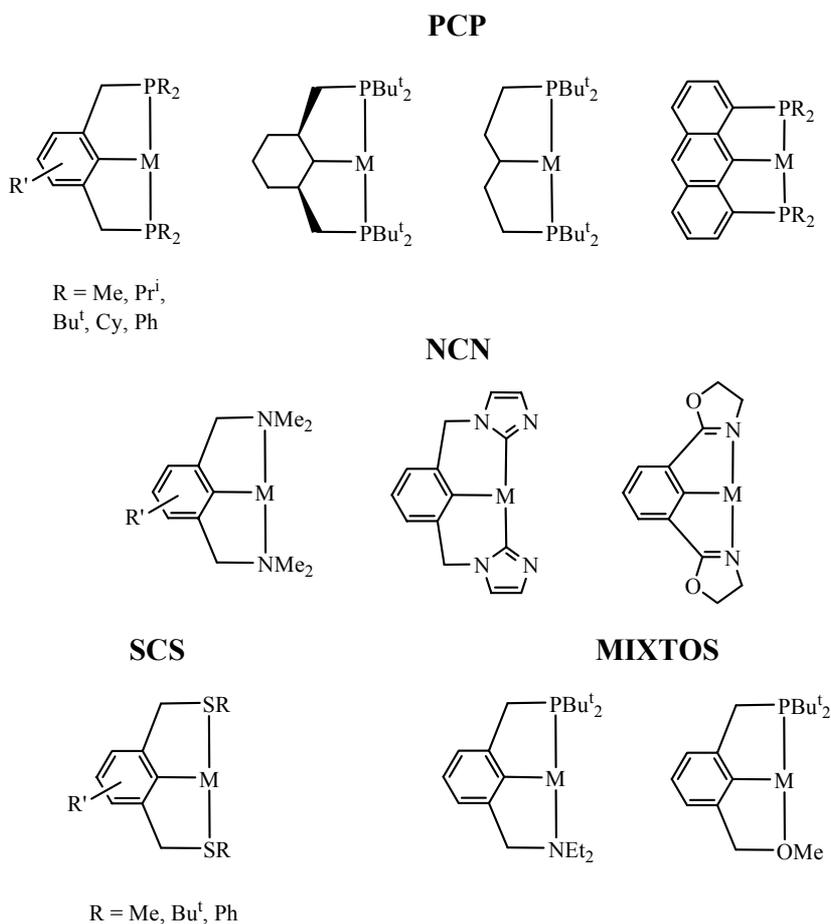
Una característica de gran interés y utilidad de los ligandos fosforados es el abanico de características electrónicas que pueden poseer según el tipo de funcionalidad en unión a una excelente capacidad coordinante. En el Capítulo Primero se ha comentado la mayor capacidad aceptora  $\pi$  de los fosfitos, en comparación con las fosfinas, y se han descrito aplicaciones de esta diferenciación electrónica en la hidrogenación enantioselectiva de los fosfonatos insaturados. Estas característicasceptoras de los

fosfitos han tenido aplicación en multitud de procesos catalíticos, y en relación con los ligandos *pincer*, es de esperar que la electrofilia que debe generar un ligando de esta clase con dos fragmentos fosfito pueda aportar interesantes características de reactividad. Como muestra de este potencial interés, durante el curso de este trabajo, han aparecido varias contribuciones sobre la preparación y coordinación de diversos ligandos *pincer* basados en grupos fosfino aceptores.<sup>1</sup> Sin embargo, la información sobre los difosfitos de este tipo es prácticamente inexistente en la bibliografía. A partir de estos antecedentes, se planteó como uno de los objetivos de esta Tesis Doctoral, la síntesis de ligandos *pincer* basados en fragmentos fosfito y su incorporación a complejos de rodio. El trabajo que se recoge en este Capítulo se ha concebido como la primera fase de un proyecto más amplio, dedicado a la aplicación de difosfitos *pincer* quirales en catálisis asimétrica.

En esta sección introductoria se comentarán algunos resultados que tienen relación con el contenido de este Capítulo. Se dedicará un apartado a las clases de ligandos *pincer*, sus aplicaciones en catálisis homogénea y algunas reacciones de interés de los complejos derivados de ellos. Finalmente, se mencionarán algunas aplicaciones ilustrativas de los ligandos difosfito en catálisis homogénea.

### II.1.1. Ligandos quelatantes de tipo *pincer*

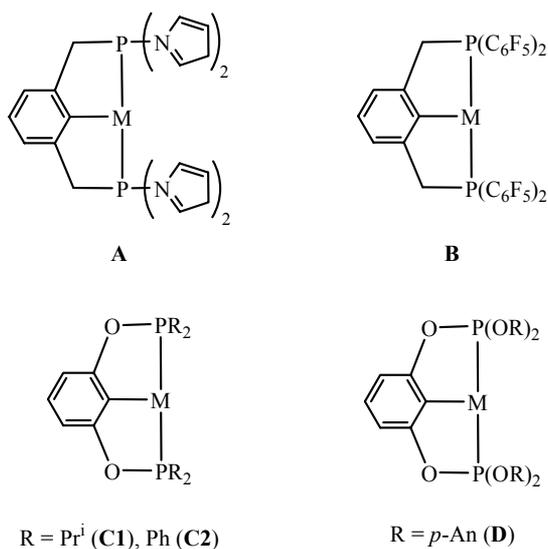
Los ligandos de esta clase están basados, en general, en la estructura de un anillo aromático sustituido en las posiciones 2 y 6 con dos grupos donadores del tipo  $\text{CH}_2\text{E}$ , que flanquean a un átomo central X capaz de enlazarse al centro metálico (Figura II.2). Alternativamente, se han descrito también derivados basados en puentes alifáticos.<sup>2</sup> Según sea X, estos ligandos pueden ser monoaniónicos ( $\text{X} = \text{C}$ ) o neutros ( $\text{X} = \text{N}$ ) y el heteroátomo E es frecuentemente P o N, aunque también se han descrito ejemplos en los que es O o S. Estos compuestos tienen la capacidad de generar estructuras tridentadas rígidas al enlazarse a un metal que poseen una gran estabilidad.



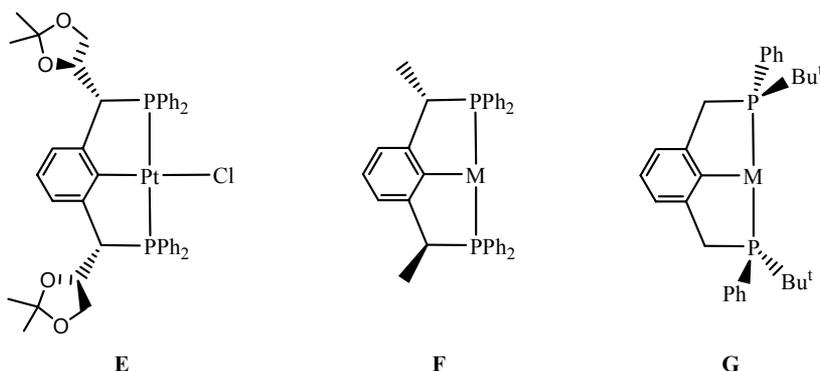
**Figura II.2.** Ligandos *pincer* del tipo ECE.<sup>3, 4b</sup>

Las propiedades electrónicas y estéricas de los ligandos *pincer* se pueden controlar mediante la elección de los grupos coordinantes E (NR<sub>2</sub>, PR<sub>2</sub>, OR o SR), o mediante la sustitución del anillo aromático o de las posiciones bencílicas.<sup>4</sup>

La clase de ligandos PCP está compuesta muy mayoritariamente por derivados basados en alquil y aril fosfinas convencionales. Recientemente también se han descrito compuestos, que con el objetivo de producir ligandos aceptores, incorporan pirrolil (**A**, Figura II.3) y fluoroaril (**B**) fosfinas.<sup>1</sup> Otros compuestos de interés son los difosfitos **C** y **D**.<sup>5</sup>



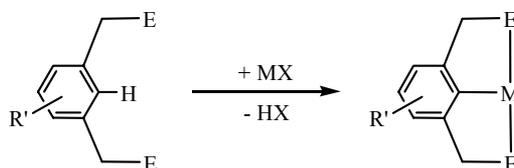
**Figura II.3.** Ligandos *pincer* π aceptores.



**Figura II.4.** Complejos enantioméricamente puros.

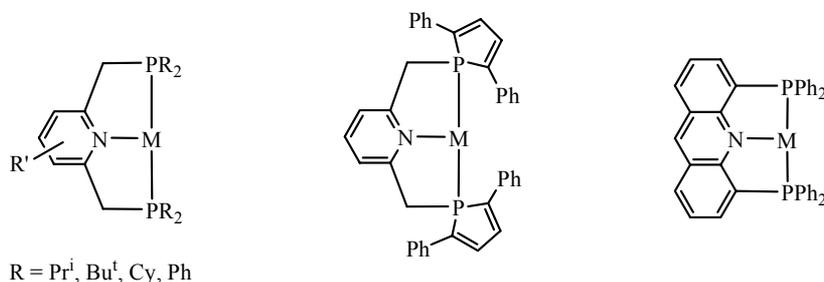
Finalmente, debe mencionarse que también se han descrito en la bibliografía algunos ejemplos de ligandos *pincer* quirales. El primer compuesto de esta clase fue descrito por el grupo de Venanzi<sup>6</sup> que incorporó centros estereogénicos en las posiciones bencílicas del ligando mediante una reacción de epoxidación enantioselectiva. Este ligando fue utilizado posteriormente en la preparación de un derivado de Pt (**E**, Figura II.4). Otros ejemplos ilustrativos de ligandos *pincer* quirales son los derivados **F** y **G**.

La incorporación de un ligando *pincer* en un complejo puede efectuarse mediante diversos métodos de síntesis, basados en reacciones de ciclometalación, adición oxidante, transmetalación o transciclometalación. Los primeros complejos con ligandos *pincer* (PCP) de los elementos del grupo 9 (Rh, Ir) y 10 (Ni, Pd, Pt) fueron sintetizados por el grupo de Shaw<sup>7</sup> mediante el método de ciclometalación (Esquema II.1). La ciclometalación directa de estos ligandos ha sido estudiada ampliamente por Kaska,<sup>8</sup> y Milstein.<sup>9</sup> Por otro lado, van Koten y colaboradores han descrito la síntesis de complejos de Pt y Ru con ligandos *pincer* NCN, mediante los procedimientos de transmetalación<sup>10</sup> y transciclometalación.<sup>11</sup>



**Esquema II.1.** Esquema general de la reacción de ciclometalación.

Otra serie de ligandos *pincer* de especial interés y que tienen relación directa con el contenido de esta Tesis Doctoral son los ligandos *pincer* del tipo PNP, que poseen un átomo de nitrógeno en la posición central, capaz de enlazarse al centro metálico. Los más característicos de esta serie se representan en la Figura II.5.<sup>12</sup>



**Figura II.5.** Ligandos *pincer* PNP.

### II.1.2. Reacciones de interés descritas con complejos con ligandos *pincer*

Los complejos derivados de los ligandos *pincer* aúnan unas características únicas de estabilidad y reactividad que han permitido aportaciones relevantes en el estudio de procesos fundamentales de la química organometálica. Por su repercusión en la catálisis homogénea deben citarse en primer lugar los procesos de activación de moléculas pequeñas como el  $H_2$ ,  $C_2H_4$ ,  $N_2$ ,  $CO$  o  $CO_2$ , ejemplificados por los complejos de la Figura II.6.<sup>2b</sup>

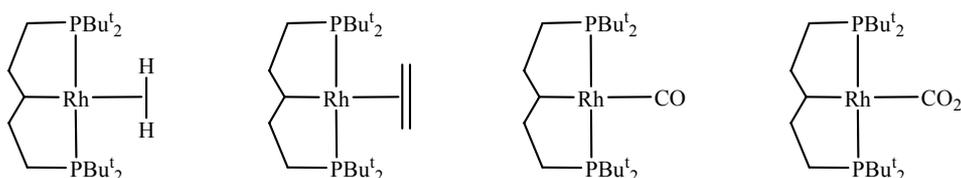
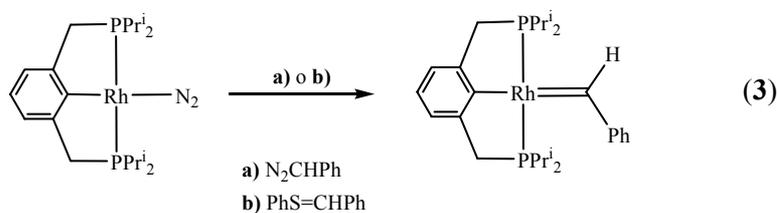
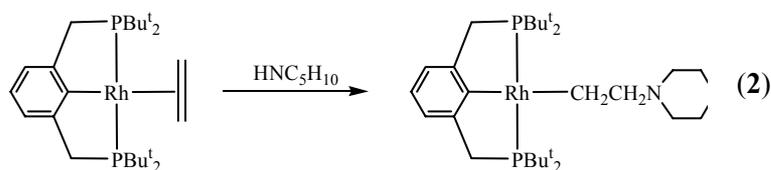
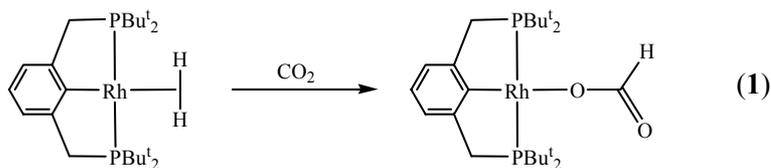
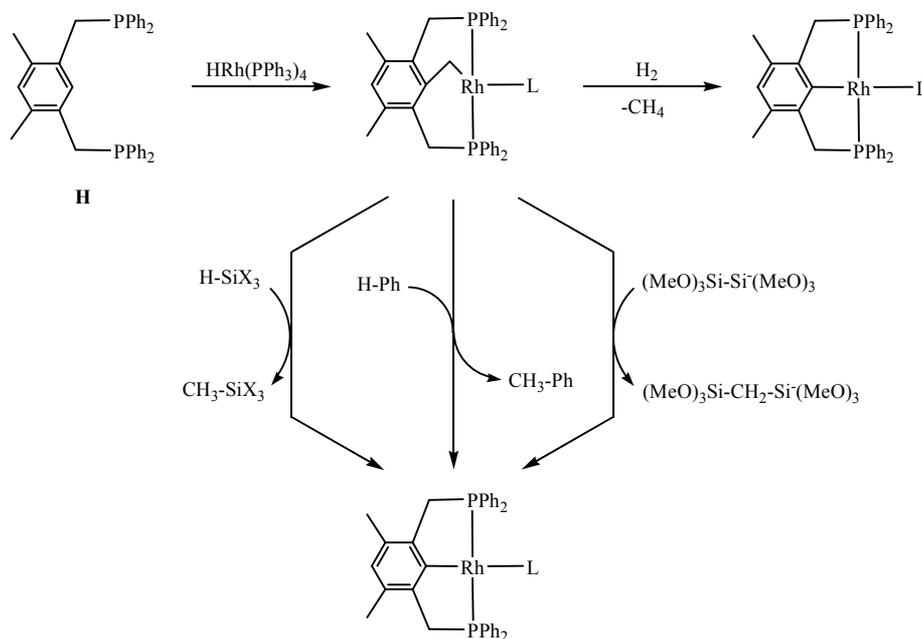


Figura II.6

A este respecto también merece citarse la formación de un formiato a partir de un dihidruro y  $CO_2$  (Ec. 1)<sup>13</sup> y la aminación de una olefina coordinada (Ec. 2)<sup>14</sup>. Son también de interés las reacciones con diazoalcanos para dar alquilidenos y la formación de este tipo de complejos a partir de iluros de azufre (Ec. 3)<sup>15</sup>.



Tratando la reactividad de complejos basados en fosfinas ciclometaladas del tipo *pincer* es obligado hacer mención a los estudios sobre la activación de enlaces de diverso tipo realizados por Milstein. Entre estos trabajos puede mencionarse la activación selectiva de un enlace C-H y de otro C-C de la difosfina **H**<sup>16</sup> o la transferencia de un grupo metileno hacia diversos sustratos (Esquema II.2).<sup>17</sup> Más recientemente, este autor también ha descrito interesantes ejemplos de activación de enlaces C-O.<sup>18</sup>



Esquema II.2

### II.1.3. Aplicaciones de los ligandos *pincer* en catálisis homogénea

La diversidad estructural de los ligandos de esta clase unida a la capacidad de estabilizar compuestos de diversos metales ha propiciado innumerables aplicaciones de los complejos derivados de estos ligandos en la catálisis homogénea. A continuación se recogen algunos ejemplos ilustrativos.

#### A) Reacciones de formación de enlaces C-C.

Los complejos de Pd(II) que contienen ligandos *pincer* PCP pueden catalizar la reacción de arilación de olefinas, conocida comúnmente como reacción de Heck. Los complejos de Pd(II) con difosfinas *pincer* alcanzan hasta 52000 ciclos por átomo de Pd (TON) (entrada 1, Tabla I.1). La introducción de grupos fosfito aumenta drásticamente la actividad del catalizador obteniéndose hasta un TON de  $8.9 \times 10^6$  (entrada 2). Por su parte, el complejo Pd(PCP)I con el ligando difosfito *pincer* aporta buenos resultados en la olefinación de cloruros de arilo (entrada 3).

El complejo de Pd(II) con el ligando difosfito también es un catalizador muy eficiente en la reacción de Suzuki (entrada 4).

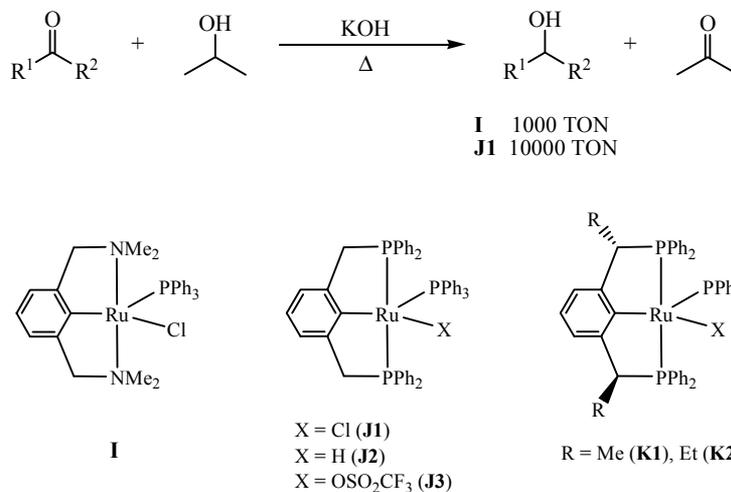
**Tabla I.1.** Actividad catalítica de los complejos *pincer* de paladio(II).

Entrada	Catalizador	Reacción	TON	Ref.
1		ArI +	520000	[19]
2		ArI +	8900000	[5a]
3		ArCl +	150	[5b]
4		ArBr +	190000	[20]

## B) Reacción de transferencia de hidrógeno.

Los complejos descritos por Van Koten **I** y **J** con ligandos NCN y PCP catalizan de forma eficiente la reducción de cetonas (Esquema I.3).<sup>21</sup> Los catalizadores **J1** y **J2** muestran mayores actividades que los derivados con ligandos NCN. En general, los resultados aportados por estos catalizadores superan a los logrados por aquellos que incorporan fosfinas monodentadas, como  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  y  $[\text{RuCl}(\text{H})(\text{PPh}_3)_3]$ .<sup>22</sup>

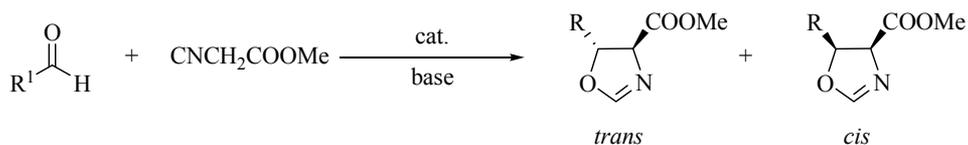
La versión asimétrica de este proceso es de gran interés pero conlleva la dificultad del diseño y la síntesis de un ligando quiral apropiado. Los escasos ejemplos recogidos en la bibliografía, como por ejemplo, la aplicación de **K** en la transferencia de hidrógeno a la acetofenona, aportan tan sólo valores moderados de ee.<sup>23</sup>



Esquema II.3

## C) Condensación aldólica.

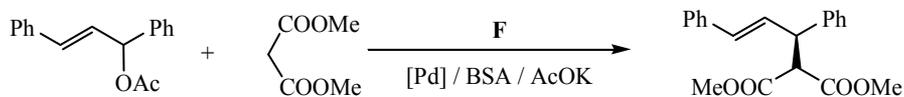
Una de las aplicaciones de los complejos derivados de ligandos *pincer* quirales es la condensación entre el isocianoacetato de etilo y diversos aldehidos para dar oxazolinas (Esquema II.4). Venanzi, con el complejo **E**<sup>6b</sup> (Figura II.4) y Zhang con el derivado **F** (M = Pd),<sup>24</sup> han descrito buenos niveles de rendimiento para esta reacción con valores moderados de enantio y diastereoselectividad.



**Esquema II.4**

*D) Sustitución alílica.*

La reacción de sustitución alílica asimétrica ha sido investigada por el grupo de Zhang, empleando complejos de paladio que incorporan al ligando **F** (Figura II.4). La reacción del acetato de 1,3-difenil-2-propenilo con malonato de dimetilo produce el correspondiente producto alquilado con un excelente rendimiento y una enantioselectividad de hasta el 79% ee (Esquema II.5).<sup>25</sup>

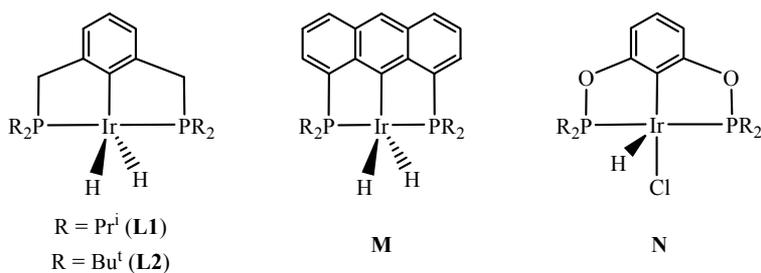


**Esquema II.5**

*E) Dehidrogenación de alcanos.*

La dehidrogenación catalítica de alcanos es una reacción de extraordinario interés en la que los alcanos se transforman en olefinas. Los complejos de iridio de formulación [IrCl(H)(PCP)] han sido identificados como catalizadores de esta reacción, superiores en actividad y estabilidad a otros catalizadores homogéneos.<sup>26</sup> Kaska, Jensen y colaboradores han descrito dos sistemas catalíticos eficientes basados en los complejos con difosfinas *pincer* **L** y **M** (Figura II.7). Estos catalizadores logran unos valores de hasta 1000 TON en la dehidrogenación de cicloalcanos.<sup>27</sup>

Muy recientemente, Brookhart y colaboradores han estudiado la aplicación de los ligandos difosfinitos *pincer* en esta reacción. Los resultados obtenidos por los catalizadores derivados **N** (Figura II.7) se encuentran un orden de magnitud por encima de los obtenidos con las difosfinas *pincer*.<sup>28</sup>

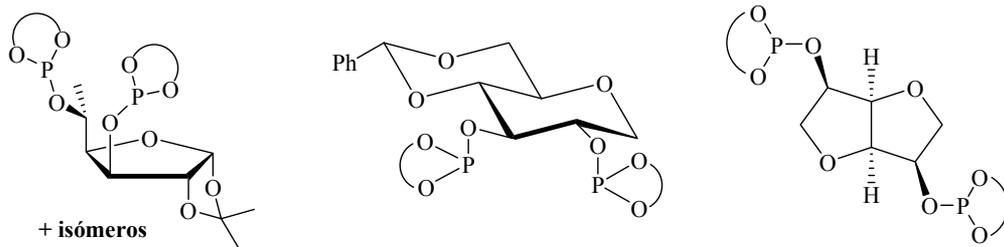


**Figura II.7.** Catalizadores empleados en la dehidrogenación de alcanos.

#### II.1.4. Aplicaciones de los ligandos difosfito en catálisis homogénea

En la bibliografía se han descrito la síntesis y la aplicación en catálisis homogénea de un número extenso de ligandos difosfito que ofrecen una amplia diversidad estructural debida, de manera fundamental, a la naturaleza del puente que une a las funcionalidades fosforadas. Así, se han descrito ejemplos en los que el fragmento enlazante deriva de carbohidratos, del BINOL o de otros dioles (Figura II.8).

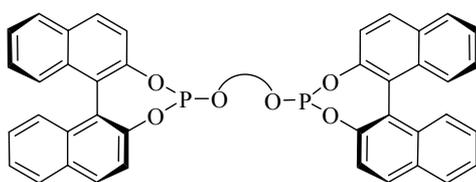
Entre los difosfitos derivados de carbohidratos deben mencionarse algunos de los ejemplos preparados por el grupo de C. Claver (**P**). Estos derivados han sido aplicados en numerosos procesos catalíticos enantioselectivos como por ejemplo, la hidrogenación de olefinas proquirales<sup>29c</sup> y la hidroformilación del estireno,<sup>29a,b</sup> y dan lugar a unos valores de enantioselectividad excelentes del 99% y 91% ee, respectivamente. Es necesario destacar además, que el empleo del ligando **P3** en la sustitución alílica catalizada por paladio proporciona un valor de 95% ee.<sup>29d</sup>



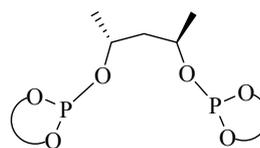
**P1-6**<sup>29</sup>

**Q1**<sup>30</sup>

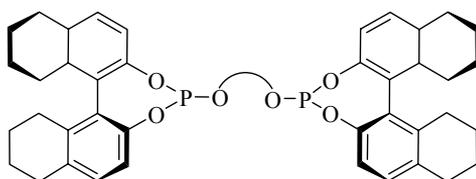
**R1-2**<sup>31</sup>



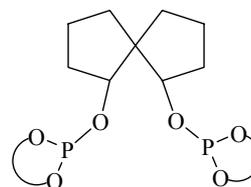
**S1-3, 5, 7**<sup>32</sup>



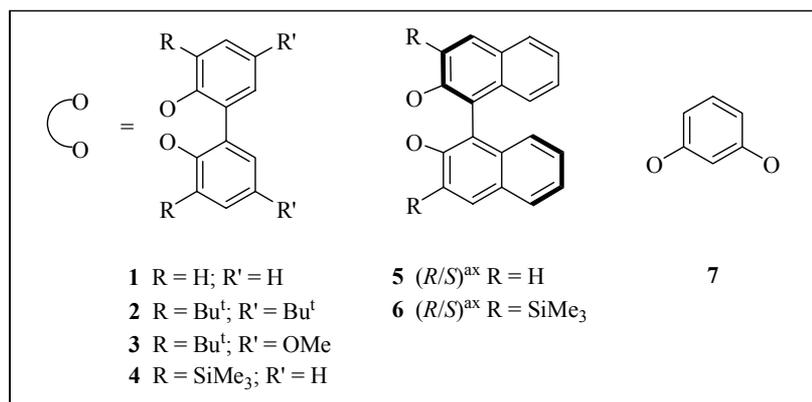
**U5**<sup>34</sup>



**T5**<sup>33</sup>

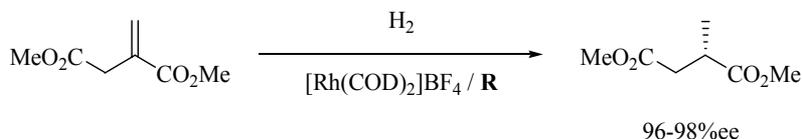


**V5**<sup>35</sup>



**Figura II.8.** Ligandos difosfito.

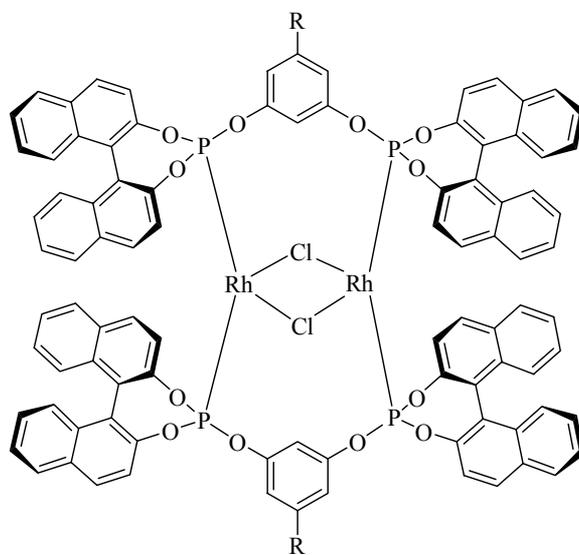
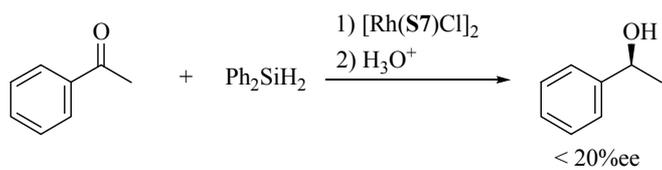
Asimismo, Reetz y colaboradores han descrito un sistema catalítico eficiente en la hidrogenación asimétrica del itaconato de metilo (Esquema II.6) basado en un puente derivado del dianhidro D-manitol (**R**).<sup>31</sup>



**Esquema II.6.** Hidrogenación del itaconato de metilo.

Entre los compuestos basados en la unidad de BINOL pueden citarse los ligandos sintetizados por Chan y colaboradores (**S** y **T**). Los compuestos **S** han sido estudiados en varios procesos catalíticos como la hidrocianación de alquenos, la hidroformilación del estireno y la hidrogenación de iminas, aunque no han aportado buenos resultados. Por el contrario, su aplicación en la adición conjugada catalizada por cobre a enonas cíclicas de 5 y 6 miembros ha dado lugar a resultados notables y a unos valores de enantioselectividad en torno al 90%. Posteriormente, los mismos autores han mejorado el sistema catalítico anterior sustituyendo la unidad de BINOL por la de H<sub>8</sub>-BINOL (**T**), que ofrece valores del 99% ee.

El ligando **S7** requiere una mención especial por su relación con el presente trabajo. El grupo de Bergman ha descrito y caracterizado por difracción de rayos X un complejo dinuclear de Rh(I) de formulación [Rh(**S7**)Cl]<sub>2</sub>.<sup>36</sup> Según los autores, la distancia entre los átomos de fósforo en este ligando debe impedir la formación de especies mononucleares. Este complejo muestra una escasa enantioselectividad (20% ee) en la hidrosililación de la acetofenona (Esquema II.7).



R = H, Me

**Esquema II.7.** Hidrosililación de la acetofenona con el complejo  $[\text{Rh}(\text{S7})\text{Cl}]_2$ .

## ***II.2. Resultados y discusión***



## II.2. Resultados y discusión

### II.2.1. Consideraciones generales

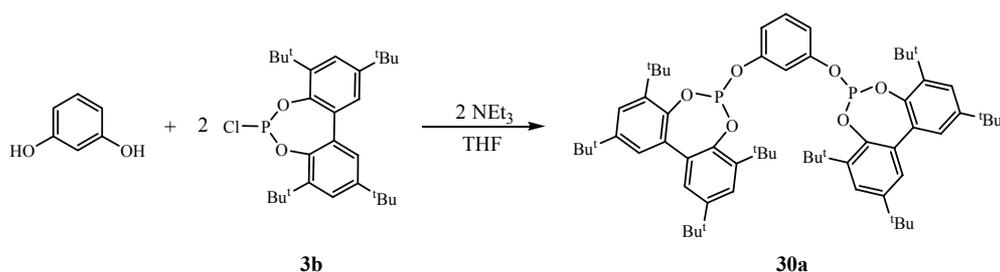
El objetivo de este capítulo ha sido el inicio de una línea de investigación dedicada a la síntesis y aplicación en catálisis homogénea, de complejos basados en ligandos *pincer* difosfito. Esta fase de la investigación, que ha tenido un carácter fundamental, se ha centrado en la preparación de una serie de complejos de formulación difosfito-Rh-L, que han aportado información sobre las características estructurales y electrónicas de estos difosfitos. Por otro, por su potencial aplicación en catálisis, se ha estudiado la preparación de derivados en los que previsiblemente pueda generarse con facilidad una vacante de coordinación, por disociación o hidrogenación de L.

Debe mencionarse también que el estudio ha utilizado sólo un fosfito de cada clase, monoaniónico o neutro, derivados de fragmentos bifenilo con sustituyentes *terc*-butilo. Atendiendo a una futura aplicación de estos ligandos en catálisis homogénea, con criterios de modularidad estructural, la síntesis utilizada en la preparación de estos ligandos debe ser adecuada para la preparación de otros derivados que difieran en los sustituyentes de los fragmentos bifenilo.

## II.2.2. Síntesis y caracterización de los ligandos difosfito

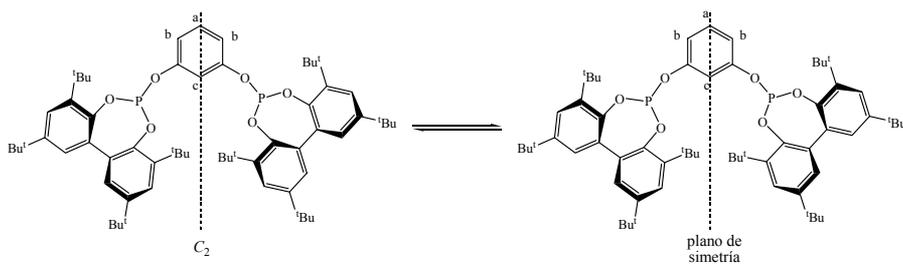
### II.2.2.a) Síntesis y caracterización de los difosfitos **30a** y (*R*)-**30b**

La síntesis de los nuevos ligandos de tipo difosfito se basa en una reacción de condensación entre un fosfocloridito y un alcohol aromático apropiado. Así, el compuesto **30a** se ha obtenido con un rendimiento elevado mediante la adición de resorcinol sobre una disolución de dos equivalentes del fosfocloridito **3b**, en presencia de trietilamina (Esquema II.8).



Esquema II.8

Los espectros de RMN del compuesto **30a** muestran una simplicidad considerable, debido a la existencia de un equilibrio rápido entre los conformeros generados por rotación de los bifenilos. Este proceso fluxional crea tanto un eje  $C_2$  como un plano de simetría que atraviesan el anillo aromático del puente (Esquema II.9). Así, los espectros de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C\{^1H\}$  muestran la equivalencia de los cuatro anillos aromáticos de los fragmentos bifenilo (Figura II.9). Debe también resaltarse que el carbono central ( $C^c$ ) aparece en el espectro de  $^{13}C\{^1H\}$  como un triplete con una constante  $^3J_{PC} = 8$  Hz, originado por el acoplamiento con los dos núcleos de fósforo. Finalmente, la equivalencia de los núcleos de fósforo se traduce en una única señal singlete en el espectro de RMN de  $^{31}P\{^1H\}$ , situada a  $\delta$  137.9.



Esquema II.9

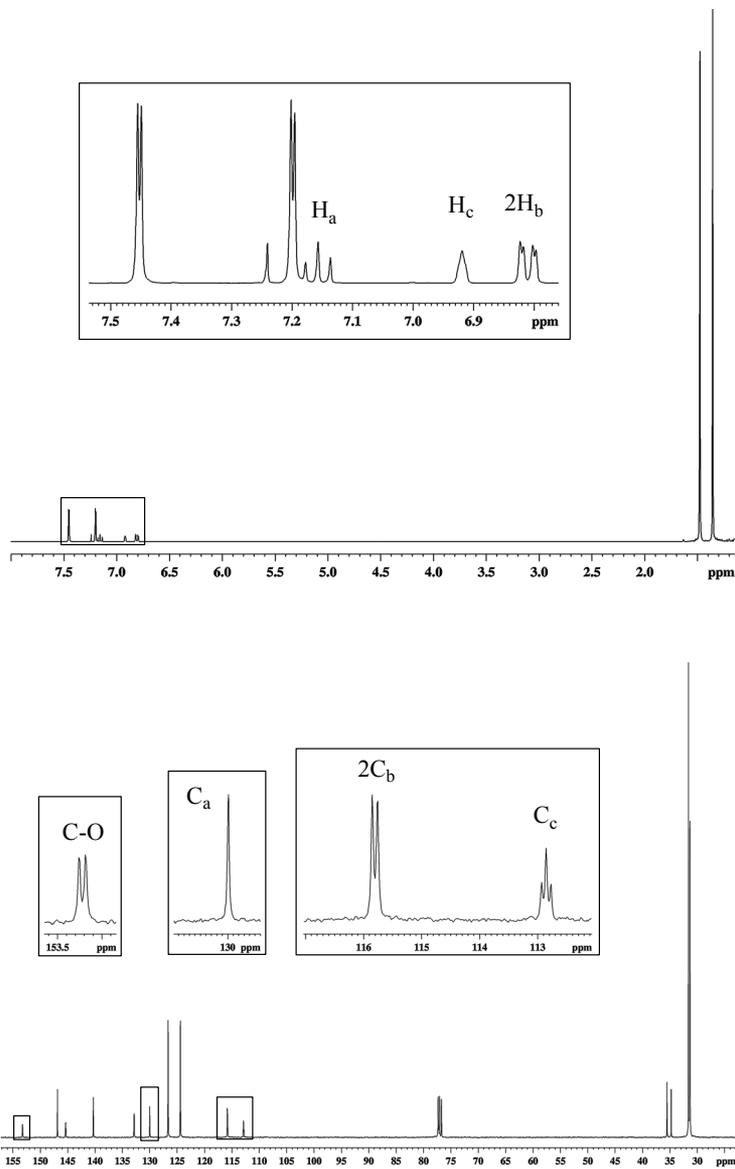
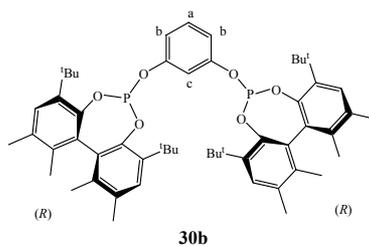
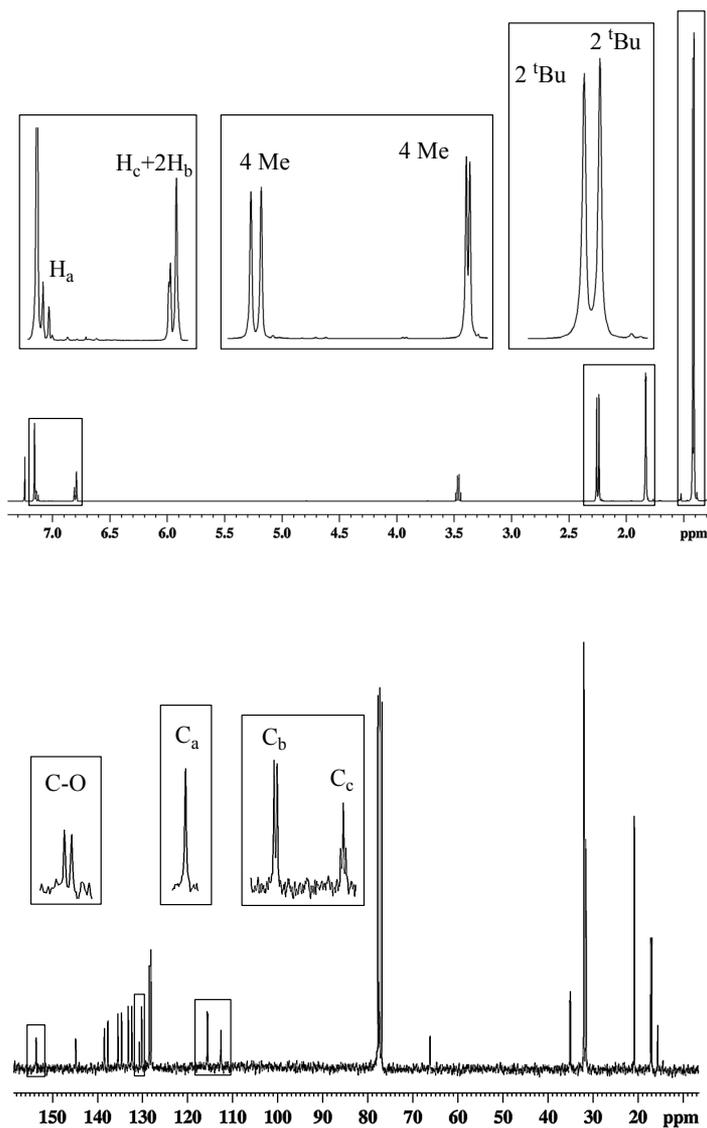


Figura II.9. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (arriba) y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (abajo) correspondientes a **30a**.



**Figura II.10**



**Figura II.11.** . Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (arriba) y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (abajo) correspondientes a **30b**.

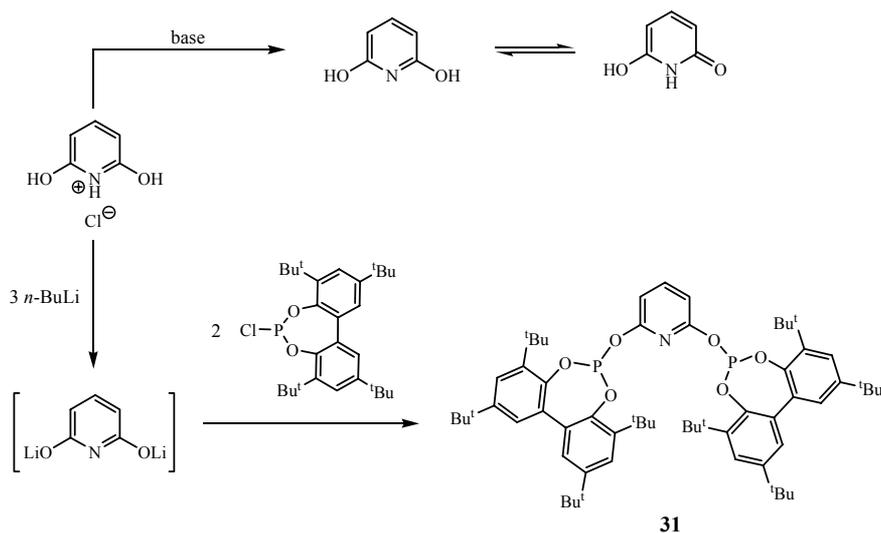
La versatilidad del procedimiento sintético anterior ha permitido preparar un difosfito quiral no racémico **30b** (Figura II.11), a partir del resorcinol y el clorofosfito (*R*)-**3a**. A diferencia de **30a**, **30b** tiene fragmentos biarilo conformacionalmente rígidos. En consecuencia, no opera el proceso representado en el Esquema II.9, y la idéntica configuración de los bifenilos de **30b** determina la simetría  $C_2$  de este difosfito. En buen acuerdo con esta característica, los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $^1\text{H}$  muestran dos grupos de señales para los anillos aromáticos de los bifenilos (Figura II.10).

### II.2.2.b) Síntesis y caracterización del difosfito **31**

Con objeto de disponer de un difosfito que pueda actuar como un ligando tridentado neutro, se ha investigado la síntesis de un derivado semejante a **30a** en el que los grupos fosfito están enlazados por un anillo piridínico.

De manera análoga a la síntesis de **30**, se ha investigado la preparación del difosfito **31** a partir de la 2,6-dihidroxipiridina, que no es comercialmente accesible como tal, sino como sal de piridinio. Por ello, la síntesis debe conllevar también la desprotonación del nitrógeno. Además, la 2,6-dihidroxipiridina debe coexistir con tautómeros lactámicos (Esquema II.10). Estas circunstancias pueden dificultar la preparación del difosfito deseado a partir de este fragmento. Como prueba de ello, debe decirse que se han llevado a cabo diversos intentos con bases como la  $\text{NEt}_3$ , la piridina, el  $\text{NaH}$  o el  $\text{KH}$ , que no han conducido al producto deseado. Por el contrario, la adición de tres equivalentes de *n*-butil litio a la sal de piridinio, que previsiblemente debe originar el compuesto dilitiado, seguida de la adición de dos equivalentes del clorofosfito **3b**, ha permitido obtener el compuesto **31** con un rendimiento moderado.

La caracterización del difosfito **31** proporciona espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  similares a los obtenidos anteriormente con **30a**, con la salvedad de la ausencia de las señales debidas al fragmento CH central. Finalmente, en el espectro de infrarrojo, aparecen bandas a  $1600$  y  $1573\text{ cm}^{-1}$  asignables al anillo de piridina.



Esquema II.10. Procedimiento sintético del difosfito **31**.

### II.2.3. Síntesis y reactividad de complejos neutros de rodio que incorporan un ligando *pincer* PCP

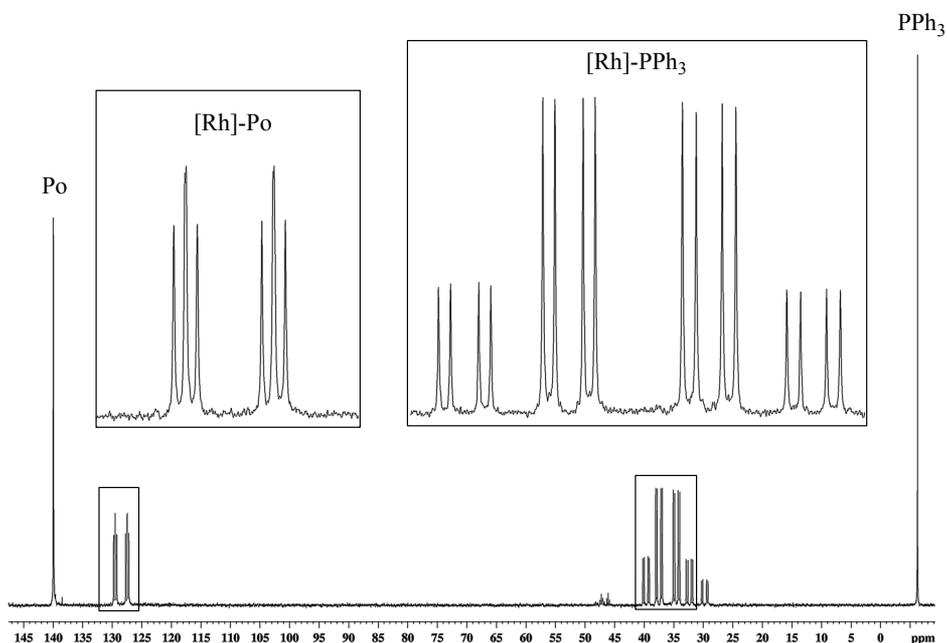
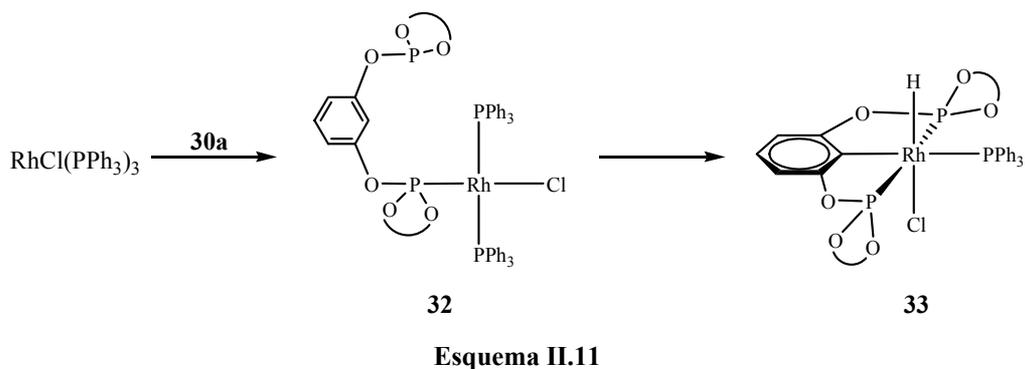
Con objeto de clarificar la discusión en el resto de esta sección, se denominará **PCP** al ligando monoaniónico generado a partir del difosfito **30a**, y **PNP** al difosfito **31**, cuando estos compuestos actúan como ligandos.

#### II.2.3.a) Síntesis del compuesto $[\text{Rh}(\text{PCP})(\text{PPh}_3)]$ (**34**)

Con el objeto de preparar compuestos de rodio que incorporen a un ligando difosfito monoaniónico que se enlace al metal como un ligando *pincer*, se ha estudiado la reacción entre el compuesto  $\text{Rh}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3$  y el difosfito **30a**. Así, la adición a la temperatura ambiente de una disolución del ligando **30a** sobre una suspensión de  $\text{Rh}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3$  en THF, conduce a la formación de una especie intermedia **32** en la que el difosfito se coordina de forma monodentada (Esquema II.11). El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de **32** (Figura II.12) consiste en una señal singlete para el grupo fosfito libre ( $\delta$

139.9) y un doblete de triplete para el coordinado ( $\delta$  128.4,  $^1J_{\text{PRh}} = 336$  Hz,  $^2J_{\text{PP}} = 42$  Hz). Por otro lado, los dos ligandos  $\text{PPh}_3$  dan lugar a un sistema AB centrado a 36.0 ppm escindido por los acoplamientos con el  $^{103}\text{Rh}$  y el  $^{31}\text{P}$  del fosfito coordinado.

El calentamiento de la disolución anterior produce la activación del enlace CH central y el desplazamiento de otra molécula de  $\text{PPh}_3$ , con la formación consiguiente del clorohidruro **33**.



**Figura II.12.** Espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en el que se detecta la formación de la especie **32**.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **33** hay que destacar la presencia de una señal quintete, en la zona característica de un ligando hidruro, centrada a  $\delta$  -14.8. Para obtener la magnitud de los acoplamientos del hidruro con los núcleos de  $^{103}\text{Rh}$  y  $^{31}\text{P}$ , se han realizado experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  desacoplando selectivamente los dos tipos de núcleos de fósforo. Estos experimentos proporcionan un valor coincidente de 12 Hz para las constantes  $J_{\text{HRh}}$ ,  $J_{\text{HPo}}$  y  $J_{\text{HP}}$ , en buen acuerdo con una disposición *cis* del hidruro respecto a los tres átomos de fósforo. Por otra parte, en el experimento de IR aparece una banda a  $2112\text{ cm}^{-1}$  asignable a la vibración de tensión del enlace Rh-H. En el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , la  $\text{PPh}_3$  aparece como una señal doblete de triplete centrada a  $\delta$  13.7 con unas constantes de acoplamiento  $J_{\text{PRh}} = 87\text{ Hz}$  y  $J_{\text{PP}} = 35\text{ Hz}$ , mientras que los núcleos de fósforo del ligando difosfito proporcionan una única señal doblete de doblete a  $\delta$  149.9 ( $J_{\text{PRh}} = 178\text{ Hz}$ ).

Finalmente, no se ha podido observar la estructura de la señal correspondiente al  $\text{C}^{\text{ipso}}$  enlazado al rodio en el experimento de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Este núcleo sólo se ha detectado en el experimento de correlación  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  a largo alcance. Por consiguiente, a partir de estos datos no puede asignarse la posición de la  $\text{PPh}_3$  respecto a este carbono. Esta información se ha obtenido mediante un estudio de difracción de rayos X obtenido con el complejo **33**. En la Figura II.13 se muestra una perspectiva ORTEP del mismo y los valores de las distancias y ángulos de enlace más relevantes. En la Figura puede observarse que el ligando  $\text{PPh}_3$  ocupa una posición ecuatorial, mientras que los ligandos hidruro y cloruro ocupan las posiciones axiales. Esta distribución coincide con la observada en un clorohidruro análogo, derivado de una difosfina *pincer*.<sup>9b</sup>

En la reacción de obtención de **33** se observa también la aparición del compuesto **34** como un producto minoritario, en una relación aproximada 5:1. Esto es debido, posiblemente, a la facilidad con la que **33** pierde cloruro de hidrógeno en presencia de  $\text{PPh}_3$  libre.<sup>6a</sup> Esta transformación puede completarse mediante la adición de un exceso de  $\text{NEt}_3$  a la mezcla anterior. De este modo puede obtenerse el complejo **34** con un rendimiento elevado (Esquema II.12). Esta reacción puede revertirse. Así la adición de un equivalente de  $\text{HCl}$  al complejo **34** conduce limpiamente a la formación de **33**.

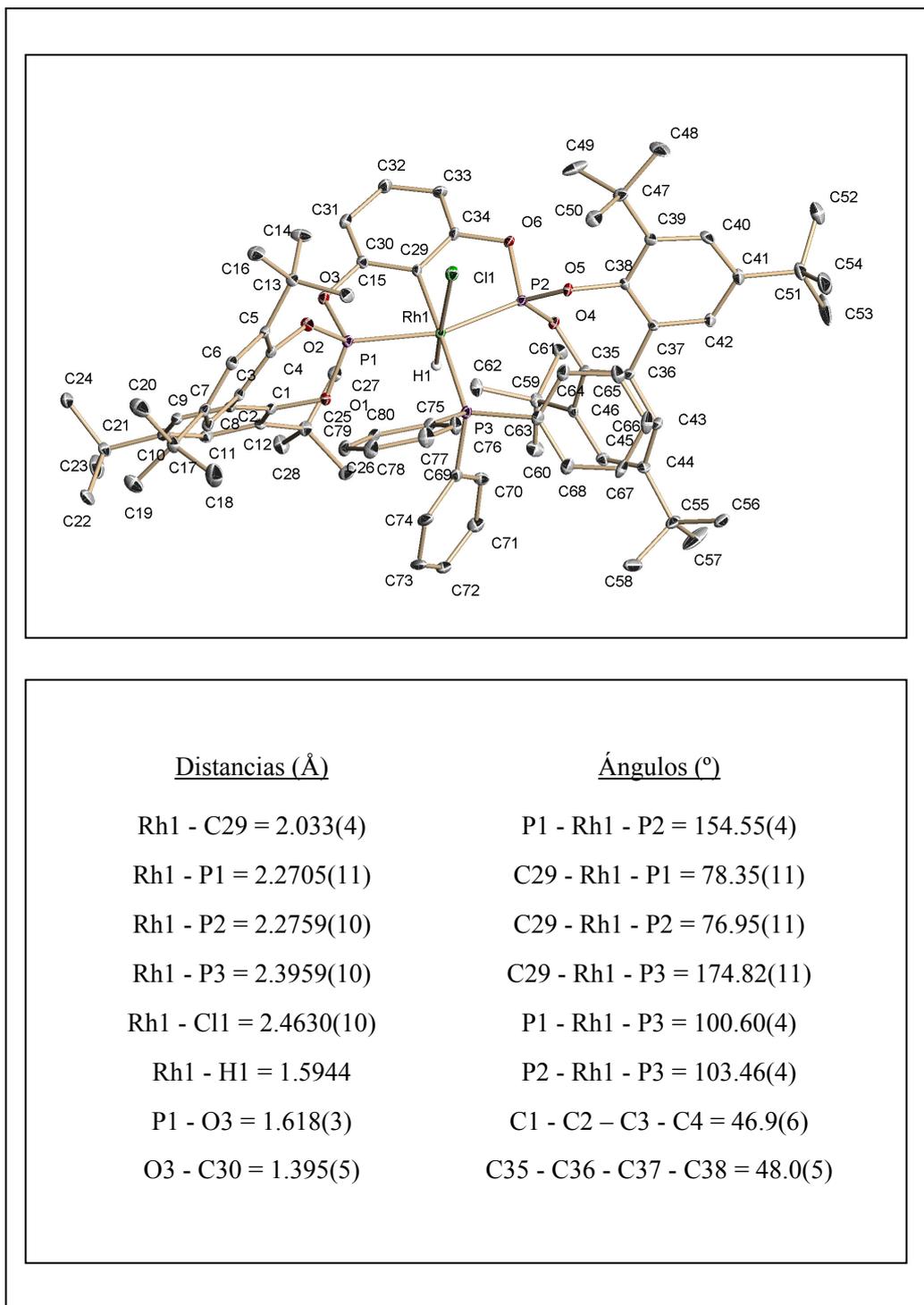


Figura II.13. Perspectiva ORTEP del compuesto 33.

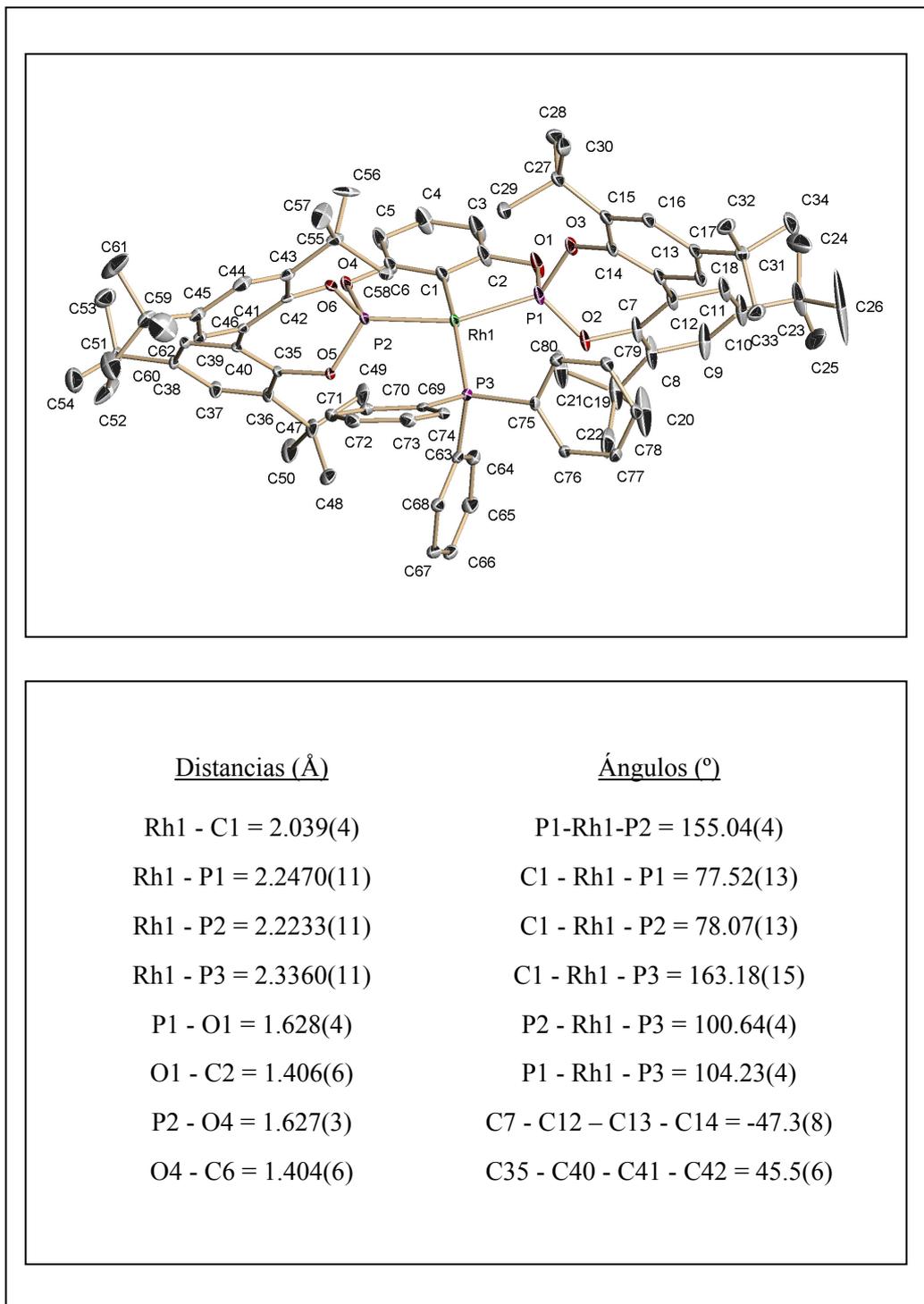
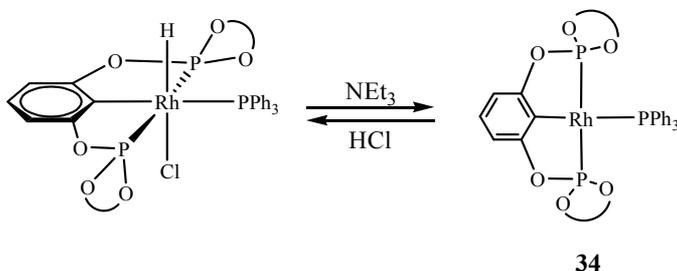


Figura II.14. Perspectiva ORTEP del compuesto 34.

La recristalización de **34** de una disolución saturada en *n*-hexano permite aislar este complejo en forma de cristales anaranjados, válidos para su estudio por difracción de rayos X. En la Figura II.14 se muestra la perspectiva ORTEP de **34**. Éste adopta una geometría plano cuadrada ligeramente distorsionada al ser el ángulo de enlace P1-Rh-P2 sensiblemente menor que 180°, debido a la constricción geométrica que provoca el ligando *pincer*.



Esquema II.12

Los espectros de RMN del compuesto **34** muestran sólo un conjunto de señales, compuesto por las resonancias debidas a un ligando PCP y otro PPh<sub>3</sub>. Además, los grupos Bu<sup>t</sup> de las posiciones 3 y 3', al igual que los situados en 5 y 5', de los fragmentos bifenilo generan una sola señal singlete. Esta observación está de acuerdo con un intercambio rápido entre conforméros, similar al descrito para **30a**.

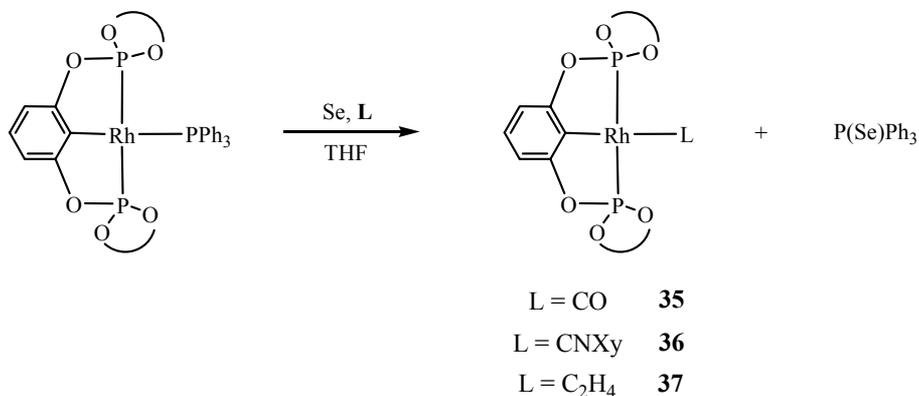
### II.2.3.b) Estudio de la reactividad de **34**. Síntesis de los complejos Rh(PCP)(L)

Se ha empleado el compuesto **34** como producto de partida en la síntesis de una serie de derivados de formulación Rh(PCP)L que incorporan a ligandos neutros L de distinta naturaleza. El método de síntesis de estos compuestos consiste en la reacción de **34** con L (CO, CNX<sub>y</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) en presencia de selenio en THF (Esquema II.13).

El papel del selenio en esta reacción consiste en la captura de la PPh<sub>3</sub> liberada con la formación consiguiente de P(Se)Ph<sub>3</sub>, que precipita en el medio de reacción. A este respecto, debe mencionarse que un estudio realizado en nuestro grupo sobre la oxidación

de compuestos fosforados con selenio, indica una reactividad mucho mayor de un grupo fosfino que de otro fosfito en esta transformación.<sup>37</sup>

Es importante destacar que, mientras que la formación de los compuestos **35** y **36** es instantánea, la síntesis del derivado de etileno es mucho más lenta y necesita el calentamiento a 40°C de la mezcla de reacción durante 4 días.



Esquema II.13

Los compuestos **35** y **36** se han caracterizado mediante técnicas analíticas y espectroscópicas y sus datos se ajustan a la formulación propuesta. Los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  son acordes con un equilibrio conformacional rápido entre atropoisómeros, semejante al comentado para el complejo **34** y contienen, al igual que éste, una señal en la zona característica de los grupos fosfito coordinados con una constante  $J_{\text{PRh}}$  en torno a 260 Hz (Tabla II.2). Por su parte, los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  están compuestos por las señales esperables para los ligandos PCP y L. Así por ejemplo, el complejo **35** muestra en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  un doblete de triplete centrado a 191.8 ppm, con valores de las constantes  $J_{\text{CRh}} = 58$  Hz y  $J_{\text{CP}} = 16$  Hz. Este último valor es indicativo de la disposición *cis* del carbonilo respecto a los grupos fosfito. Análogamente, la agrupación CN del compuesto **36** aparece en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  como un doblete de triplete a  $\delta$  163.0 con unas constantes de acoplamiento similares ( $J_{\text{CRh}} = 56$  Hz y  $J_{\text{CP}} = 18$  Hz) a las de **35**.

Un aspecto importante de este estudio es la evaluación de las características electrónicas del centro metálico del fragmento  $[\text{Rh}(\text{PCP})]$ , así como la comparación de estos con los de los correspondientes derivados de difosfinas *pincer*. La preparación de

los complejos **35** y **36** se ha llevado a cabo con este propósito y su análisis mediante espectroscopía IR permite aportar información concluyente a este respecto. Como complemento, se ha determinado la estructura de los dos compuestos mediante difracción de rayos X. Sus perspectivas ORTEP se representan en las Figuras II.15 y II.16, que reflejan la geometría plano cuadrada de estos complejos y una importante similitud estructural entre ellos.

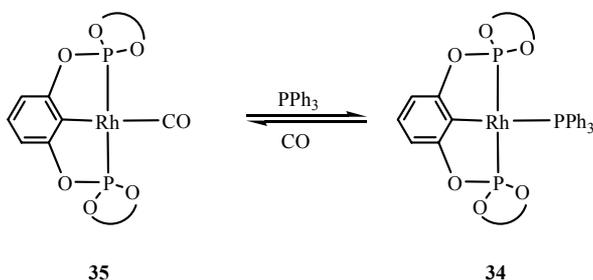
**Tabla II.2.** Datos de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de los fragmentos fosfitos de **34-37**.<sup>a</sup>

Complejo	P-O	
	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$
<b>34</b>	171.5	265
<b>35</b>	167.3	256
<b>36</b>	170.1	265
<b>37</b>	177.3	253

<sup>a</sup> Desplazamientos químicos en ppm. Constantes de acoplamiento en Hz.

El compuesto **35** muestra la banda correspondiente a la tensión del enlace C-O del ligando carbonilo a  $2017\text{ cm}^{-1}$ . Este valor es muy superior al obtenido con un compuesto análogo derivado de una difosfina *pincer* ( $1955\text{ cm}^{-1}$ ).<sup>38</sup> Por otro lado, el isonitrilo **36** muestra un resultado concordante, y la banda correspondiente a la tensión C-N se sitúa a  $2099\text{ cm}^{-1}$ , tan sólo  $15\text{ cm}^{-1}$  inferior al valor descrito para el isonitrilo libre.<sup>39</sup> En el carbonilo, el valor de la distancia Rh-C(63) es de  $1.91\text{ \AA}$  (Tabla II.3), mayor que la descrita para el compuesto Rh(*p*-Tol)(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ( $1.86\text{ \AA}$ ).<sup>40</sup> Por su parte, en el derivado de isonitrilo la distancia Rh-C(63) es de  $1.96\text{ \AA}$ , que es apreciablemente más larga que la correspondiente al complejo Rh(Cl)(CNXy)(PPri<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ( $1.83\text{ \AA}$ ).<sup>41</sup> No obstante, en los complejos **35** y **36** hay cierta componente múltiple del enlace, como se deduce de la comparación con el valor de la distancia del enlace Rh-C<sup>ipso</sup>, entre  $2.02$  y  $2.04\text{ \AA}$ . Estos datos indican claramente que en estos complejos, debido al fuerte carácter aceptor  $\pi$  de los grupos fosfito, el centro metálico tiene una capacidad muy reducida para actuar como donador  $\pi$ . En consecuencia, la interacción Rh-L debe estar dominada por la componente  $\sigma$  del enlace. Este razonamiento ha sido propuesto recientemente por Milstein en un estudio sobre complejos que tienen pirrolil fosfinas *pincer*.<sup>1a</sup> Como continuación de esta

línea de la argumentación, debe finalmente mencionarse que el ligando carbonilo del compuesto **35** tiene cierta labilidad. Este fragmento puede desplazarse en la reacción de **35** con un exceso de PPh<sub>3</sub> a temperatura ambiente, que regenera el compuesto **34** (Esquema II.14).



Esquema II.14

Tabla II.3. Valores promedio de las distancias y ángulos de enlace de los complejos **34-37**.

L	Rh-C <sup>ipso</sup>	Rh-L	Rh-P <sup>a</sup>	P-Rh-P	C <sup>ipso</sup> -Rh-L	θ <sup>c</sup>
<b>34</b> PPh <sub>3</sub>	2.039(4)	2.3360(11)	2.2351	155.04(4)	163.18(15)	5.33
<b>35</b> CO	2.0338(16)	1.9069(19)	2.2360	156.378(16)	176.50(7)	1.27
<b>36</b> CNX <sub>y</sub>	2.0234(3)	1.996(8)	2.2207(10)	152.88(4)	170.5(4)	1.84
<b>37</b> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	2.0233(12)	2.118 <sup>b</sup>	2.2120	155.490(13)	177.61 <sup>b</sup>	4.31

<sup>a</sup> Valor medio de las distancias Rh-P1 y Rh-P2. <sup>b</sup> Distancias y ángulos de enlace con respecto al centroide creado entre los dos átomos del etileno. <sup>c</sup> Ángulo formado por el plano de coordinación del complejo y el plano formado por el anillo fenileno puente.

El derivado **37** se ha preparado con el objetivo de disponer de un precursor catalítico apropiado para reacciones de hidrogenación. La información más relevante sobre la caracterización en disolución de este complejo se refiere a las señales del grupo etileno coordinado. En el espectro de <sup>1</sup>H se observa un singlete ancho para los cuatro protones de este ligando, mientras que en el de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} aparece un singlete ancho para los dos núcleos de <sup>13</sup>C a 59.1 ppm. El valor de este parámetro se ha relacionado en la bibliografía con la retrodonación al enlace olefínico desde el centro metálico. Como referencia, puede citarse aquí que un derivado catiónico de rodio con un ligando *pincer* del tipo difosfina piridina, descrito por Taube, muestra esta señal a 59 ppm.<sup>42</sup> La comparación de estos datos muestra, una vez más la importante electrofilia que debe tener el centro metálico en estos compuestos.

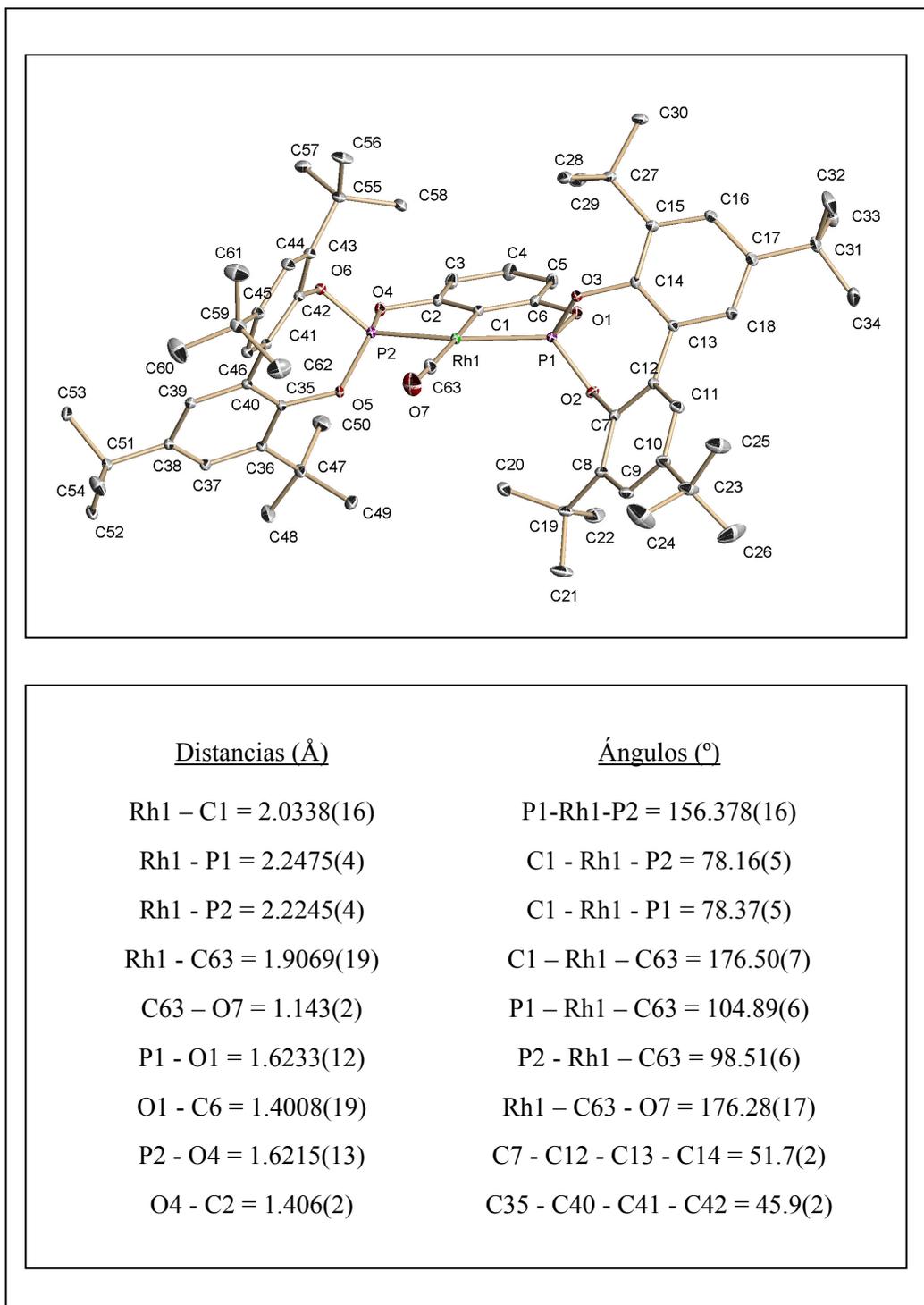


Figura II.15. Perspectiva ORTEP del compuesto 35.

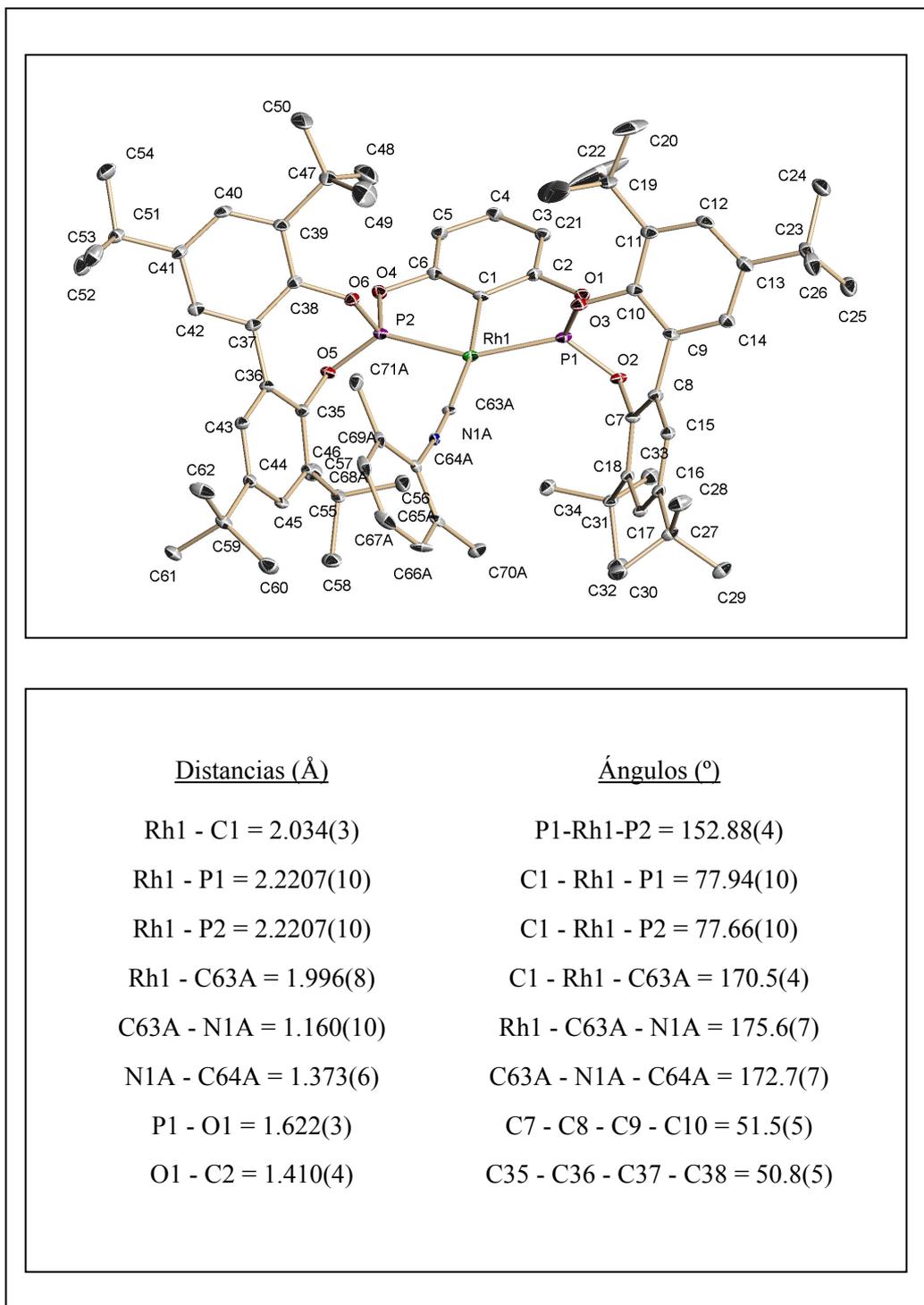


Figura II.16. Perspectiva ORTEP del compuesto 36.

La estructura del compuesto **37** se ha determinado mediante difracción de rayos X. En la Figura II.18 se representa su diagrama ORTEP. En esta representación puede observarse claramente la coordinación de la olefina y la geometría plano-cuadrada del complejo. Los valores de las distancias Rh-C son de aproximadamente 2.22 Å, y la distancia C-C de 1.38 Å, que es similar al valor de 1.35 Å encontrado en el complejo de Taube. El aspecto más sobresaliente de esta estructura reside en la orientación de la olefina, que se sitúa prácticamente en el plano de coordinación (7.4° entre los planos definidos por los fragmentos Rh-PCP y Rh-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>). Esta observación merece un comentario adicional.

La orientación preferente de una olefina coordinada a un centro metálico es un hecho bien establecido. Esta preferencia depende de la estructura del complejo. Por ejemplo, en los plano cuadrados, una olefina coordinada se sitúa perpendicularmente al plano de coordinación. Los cálculos realizados con los complejos de esta clase indican que no existe una preferencia electrónica clara por la orientación paralela o la perpendicular, pero esta última está favorecida por motivos estéricos. Estas consideraciones están avaladas por un innumerable número de estructuras, y tan sólo dos excepciones pueden citarse a este comportamiento general. Los derivados de la diolefina 5-metilenociclohepteno, que al enlazarse al metal contienen un fragmento olefínico en el plano y otro perpendicular a éste,<sup>43</sup> y una familia de compuestos formalmente tetracoordinados de formulación  $[\text{Pt}(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{H}_2\text{C}=\text{CHR})(\text{PPh}_3)]^+$ , descritos por Kasai (Figura II.17).<sup>44</sup>

Por consiguiente, el complejo **37** constituye, a nuestro juicio, el ejemplo más claro descrito hasta el momento en el que una olefina de un complejo plano cuadrado prefiere la orientación en el plano. La comparación de la estructura de este complejo con la del derivado de trifenilfosfina **34** sugiere, que debido al tamaño del ligando PPh<sub>3</sub> la orientación de la olefina perpendicular al plano no debe estar impedida por efectos estéricos.

Debe además añadirse que un estudio teórico, realizado con independencia a esta Tesis Doctoral por el Prof. A. Galindo de la Universidad de Sevilla, indica que existen diferencias significativas entre las características electrónicas de un fragmento del tipo Rh-*pincer* derivado de un ligando difosfina o de otro difosfito. Esta diferencia repercute

en que el primero favorece la coordinación del etileno perpendicular al plano, mientras que en el segundo prima la conformación paralela. Las diferencias de energía entre las dos conformaciones en ambos casos son, no obstante, pequeñas y en el caso del compuesto **37** debe esperarse por tanto la rotación de la olefina y el intercambio entre las dos conformaciones. Desafortunadamente, este sistema no es apropiado para el estudio del giro en disolución del fragmento olefínico debido a su elevada simetría y a la complicación que introduce la flexibilidad conformacional del difosfito.

Para finalizar la discusión sobre los complejos derivados del ligando PCP deben hacerse algunos comentarios generales que surgen de la comparación de sus estructuras. En todos los compuestos de la serie el plano del anillo del puente coincide prácticamente con el de coordinación. Además, los parámetros del fragmento metal-ligando no presentan variaciones importantes a lo largo de la serie, a pesar de la diferencia de tamaño de los ligandos L. Se deduce por tanto que el fragmento Rh-PCP debe tener una rigidez considerable que da lugar a un entorno del centro metálico bien definido. Esta característica puede ser de gran utilidad en la aplicación en catálisis homogénea de complejos basados en este fragmento.

Por último, debe hacerse algún comentario sobre las conformaciones de los fragmentos bifenilo observadas en estos compuestos, que influyen en la simetría de la molécula. En los complejos **34** y **36**, la orientación de los grupos biarilo crea un plano de simetría perpendicular al plano de coordinación (isómero *meso*). Por el contrario, los compuestos **35** y **37** contienen un eje de simetría  $C_2$ , alineado con el enlace Rh-C<sup>ipso</sup> (isómero *rac*). Aunque el empaquetamiento de las moléculas en estado sólido condiciona la adopción de una u otra conformación, los estudios en disolución indican un intercambio rápido entre ellas.

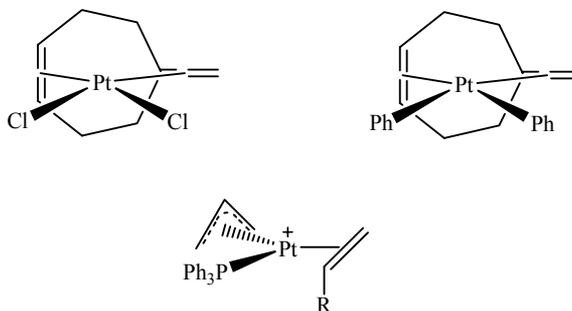


Figura II.17

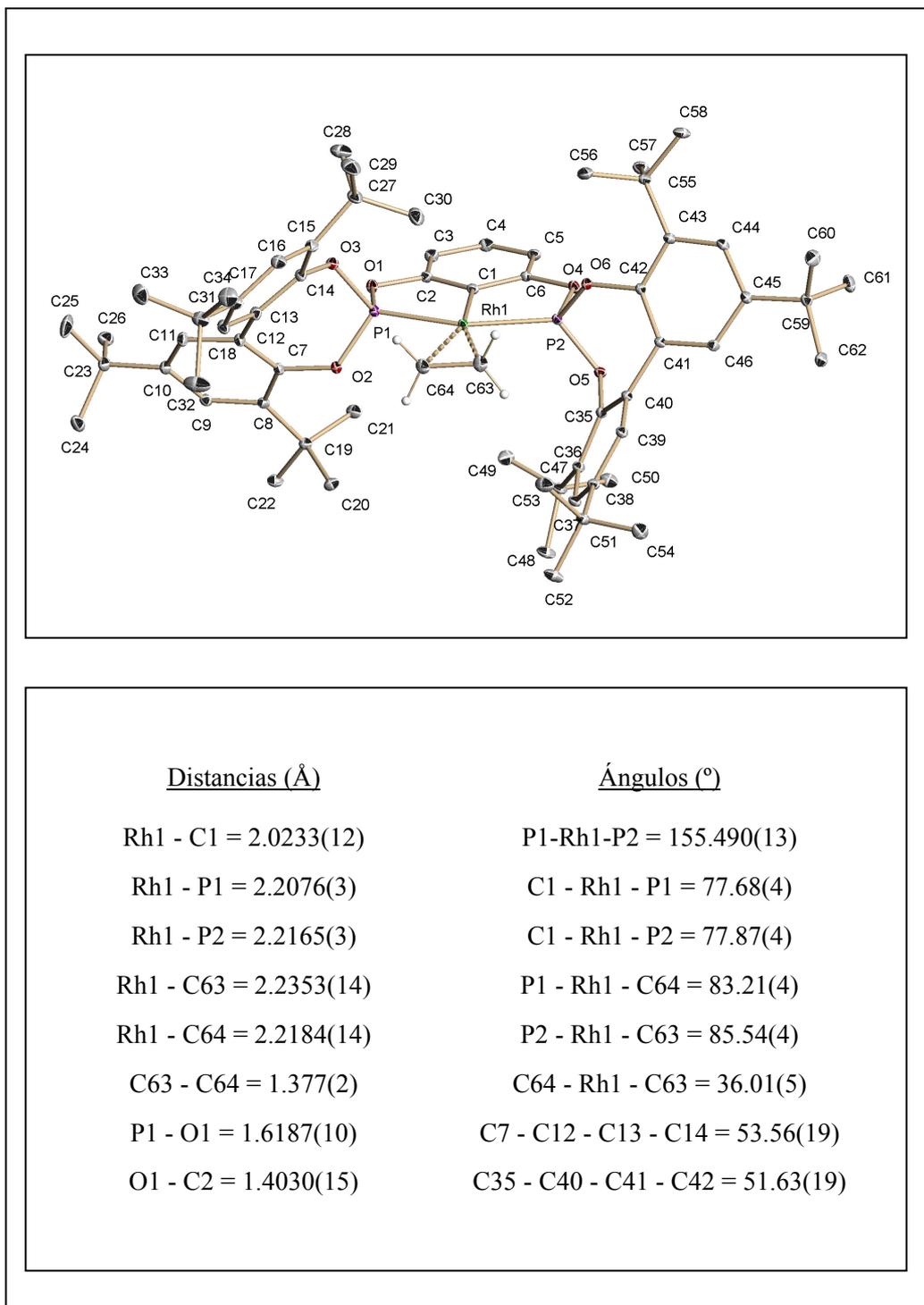


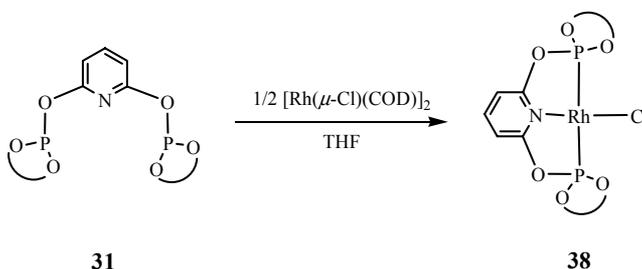
Figura II.18. Perspectiva ORTEP del compuesto 37.

## II.2.4. Síntesis y reactividad de diversos complejos de rodio (I) derivados del ligando PNP

### II.2.4.a) Síntesis del compuesto [Rh(PNP)(Cl)] (38)

Una vez sintetizado el difosfito **31**, la investigación se ha dirigido hacia la obtención de derivados mononucleares catiónicos de formulación  $[\text{Rh}(\text{PNP})\text{L}]^+$ . Como paso previo, se ha perseguido la preparación del compuesto  $\text{Rh}(\text{PNP})\text{Cl}$  y, tras diversos intentos con diferentes materiales de partida, se ha conseguido un procedimiento adecuado de síntesis a partir del dímero  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ .

La adición lenta de una disolución del ligando **31** sobre el complejo  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$  conduce a la obtención del compuesto  $\text{Rh}(\text{PNP})(\text{Cl})$  (**38**, Esquema II.15) con un excelente rendimiento (75%).



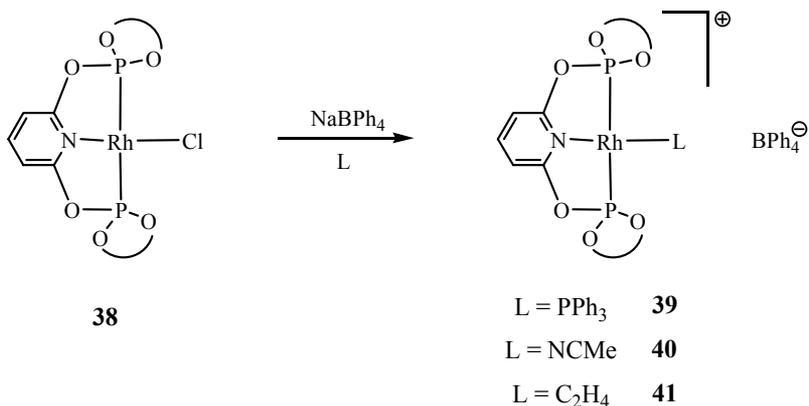
Esquema II.15

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de **38** tienen una considerable similitud con los del ligando libre. La coordinación al centro metálico produce tan sólo un ligero desplazamiento de las señales de los protones aromáticos del anillo de piridina hacia campo más bajo y la escisión en un doblete de la señal debida al fosfito ( $J_{\text{PRh}} = 250$  Hz) en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , que aparece centrada a  $\delta$  139.0, muy próxima a la del difosfito libre.

En el espectro de infrarrojo, las vibraciones más energéticas del anillo de piridina aparecen a 1615 y 1560  $\text{cm}^{-1}$ . El aumento de 15  $\text{cm}^{-1}$  de la banda de mayor energía respecto a la del ligando libre, es indicativo de la coordinación del fragmento piridina al centro metálico.<sup>45</sup>

### II.2.4.b) Estudio de la reactividad de **38**. Síntesis de los complejos $[\text{Rh}(\mathbf{31})(\text{L})]\text{BPh}_4$

Los intentos de abstracción del cloruro del complejo **38** mediante el empleo de diversas sales de plata en THF han resultado infructuosos. Estas reacciones dan lugar a mezclas complejas y la deposición de plata metálica.<sup>42</sup> Alternativamente, el tetrafenilborato de sodio abstrae limpiamente el cloruro, con la consiguiente precipitación del NaCl, y permite la incorporación de diversos ligandos **L** en la vacante de coordinación resultante. Mediante este procedimiento se han preparado los derivados de  $\text{PPh}_3$  (**39**),  $\text{NCMe}$  (**40**) y  $\text{C}_2\text{H}_4$  (**41**) (Esquema II.16).



**Esquema II.16**

Los complejos **39-41** se han caracterizado mediante técnicas espectroscópicas y analíticas, y los datos obtenidos son acordes con la estructura propuesta para cada compuesto. Los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de todos ellos proporcionan una señal en el intervalo 140-150 ppm con una constante de acoplamiento  $J_{\text{PRh}}$  entre 210 y 250 Hz, debida al ligando PNP. Los valores extraídos de estos espectros se recogen en la Tabla II.4.

Los datos más significativos de la caracterización de estos compuestos son los que evidencian la coordinación del ligando **L**. Por ejemplo, el complejo **39** muestra en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Tabla II.4), además de un doblete de doblete ( $J_{\text{RhP}} = 243 \text{ Hz}$  y  $J_{\text{PP}} =$

49 Hz) centrado a  $\delta$  150.2, un doblete de triplete para el ligando PPh<sub>3</sub> a 32.8 ppm ( $J_{\text{RhP}} = 159$  Hz y  $J_{\text{PP}} = 49$  Hz). Por su parte, el compuesto **40** exhibe en los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} señales asignables a un acetonitrilo coordinado: un singlete para tres protones a  $\delta$  0.6 y señales a 1.3 y 129.0 ppm para los núcleos de <sup>13</sup>C. Finalmente, el derivado **41** exhibe las resonancias esperables para una molécula de etileno coordinada. En el experimento de <sup>1</sup>H se observa un singlete ancho para cuatro protones a 3.0 ppm, mientras que en el de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} aparece un singlete ancho a 57.7 ppm para este grupo. La comparación entre el último valor y el correspondiente al complejo neutro **37** indica que la naturaleza catiónica no produce el previsible desplazamiento a campo bajo de esta señal.<sup>46</sup>

**Tabla II.4.** Datos de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} de los fragmentos fosfitos de **38-41**.<sup>a</sup>

Complejo	P-O	
	$\delta_{\text{P}}$	$^1J_{\text{PRh}}$
<b>38</b>	139.0	250
<b>39</b>	150.3	243
<b>40</b>	139.5	238
<b>41</b>	154.2	211

<sup>a</sup> Desplazamientos químicos en ppm. Constantes de acoplamiento en Hz.

Todos los complejos de esta serie se han caracterizado mediante difracción de rayos X y las estructuras obtenidas son acordes con la formulación propuesta (Figuras II.19-21). Como en la serie anterior, los valores de las distancias y ángulos de enlace del fragmento metal-ligando *pincer* no varían significativamente a lo largo de la serie (Tabla II.5).

Entre estas estructuras, la más destacable es la del derivado del etileno. Se observa que este fragmento se une al átomo de rodio con una distancia de 2.22 Å, coincidente con la observada en el complejo neutro **37**. Este valor es apreciablemente mayor que la distancia de este enlace en otros derivados plano cuadrados de rodio que contienen un ligando etileno, que suele tener un valor entre 2.10 y 2.15 Å. Por el

contrario, la distancia C-C en **41** es de 1.32 Å, apreciablemente más corta que la del compuesto neutro, y una de las más cortas registradas para un etileno coordinado a un átomo de rodio. De una manera más específica, los valores de la agrupación rodio-etileno pueden compararse para los descritos por Taube para un derivado de un ligando *pincer* del tipo difosfina-piridina.<sup>42</sup> En este último complejo la distancia Rh-C es de 2.15 Å y la C-C de 1.35 Å, es decir, inferior y superior respectivamente, a las encontradas en el complejo **41**. Estas diferencias pueden atribuirse, una vez más, a las cualidadesceptoras de los fragmentos fosfito que provocan una retrodonación muy reducida al etileno. Otro aspecto de interés de esta estructura consiste en la orientación de la olefina respecto al plano de coordinación. En el estudio de rayos X se han encontrado dos conformaciones para este grupo en el que los planos de los fragmentos Rh-etileno y Rh-PNP definen un ángulo de 23.7°. Aunque no se alinea con el plano, como ocurría en el compuesto **37**, esta orientación está notablemente alejada de la conformación perpendicular al plano de los complejos olefinicos plano cuadrados.

**Tabla II.5.** Valores promedio de las distancias y ángulos de enlace de los complejos **39-41**.

	L	Rh-N	Rh-L	Rh-P <sup>a</sup>	P-Rh-P	N-Rh-L	θ <sup>c</sup>
<b>39</b>	PPh <sub>3</sub>	2.082(2)	2.3081(7)	2.2529	157.78(2)	167.64(6)	8.62
<b>40</b>	MeCN	2.013(3)	1.994(3)	2.2251	160.25(3)	178.94(9)	2.22
<b>41</b>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	2.0428(17)	2.121 <sup>b</sup>	2.2251	159.21(2)	172.97 <sup>b</sup>	2.44

<sup>a</sup> Valor medio de las distancias Rh-P1 y Rh-P2. <sup>b</sup> Distancias y ángulos de enlace con respecto al centroide creado entre los dos átomos del etileno. <sup>c</sup> Ángulo formado por el plano de coordinación del complejo y el plano formado por el anillo fenileno puente.

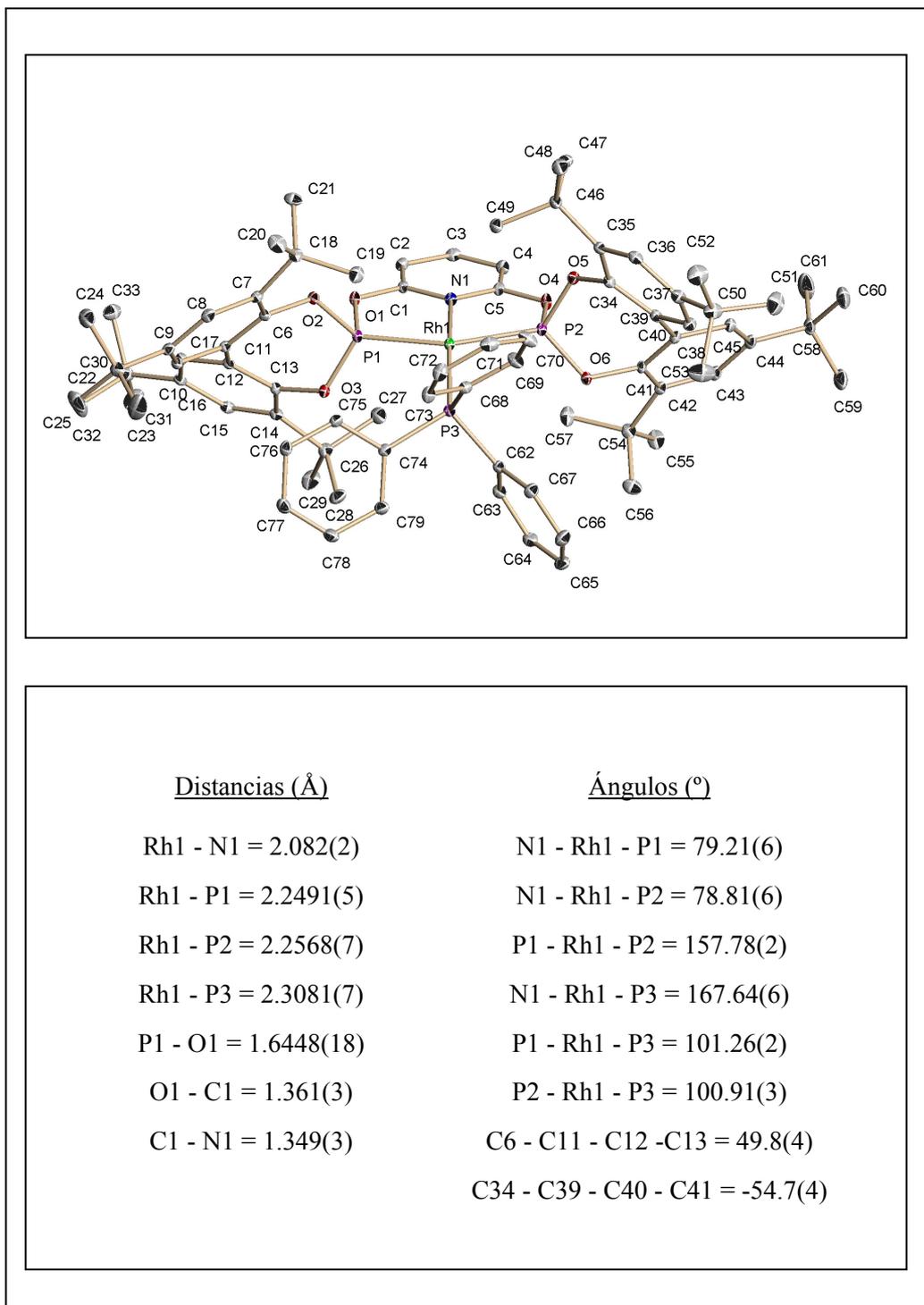


Figura II.19. Perspectiva ORTEP del compuesto 39.

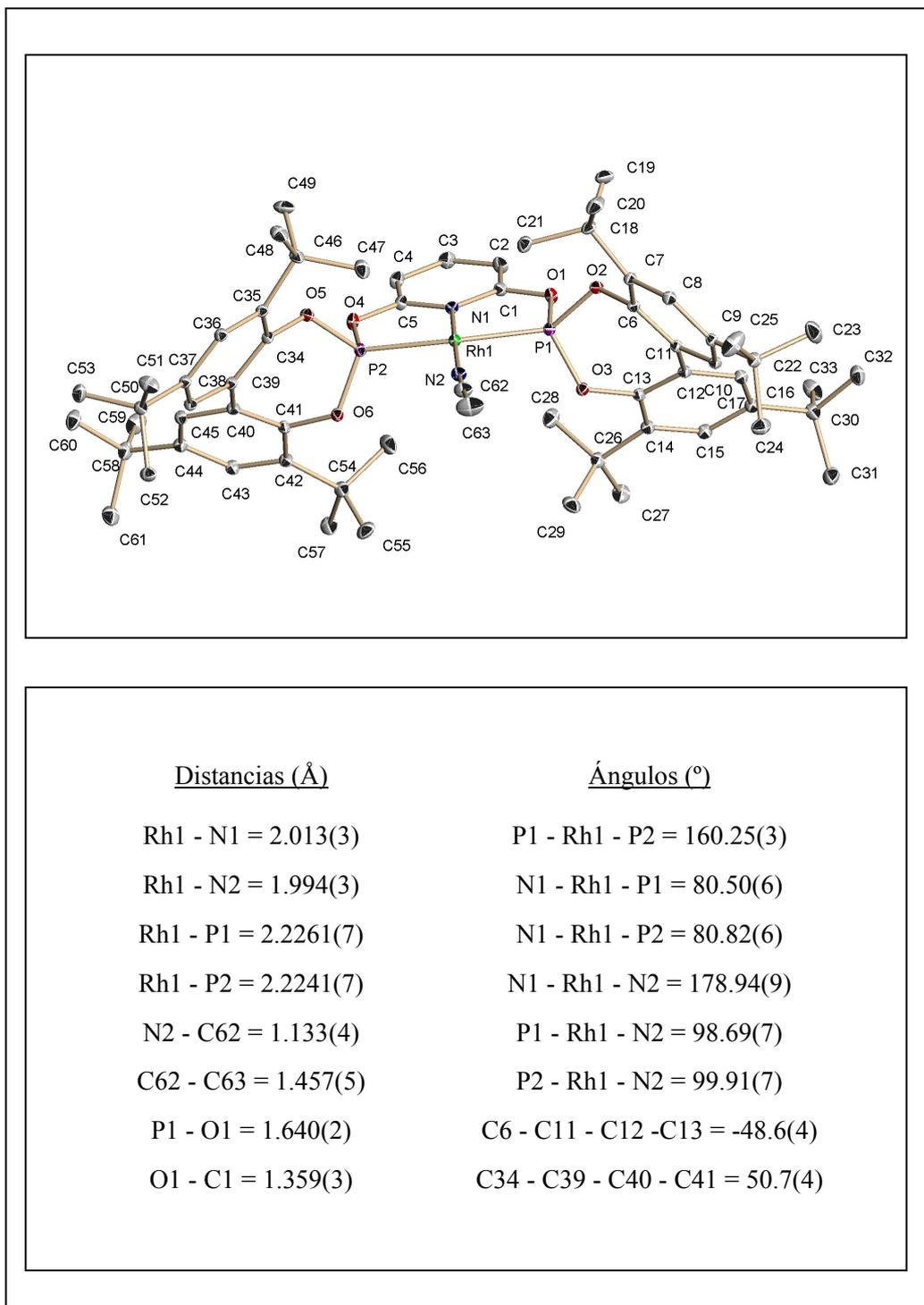
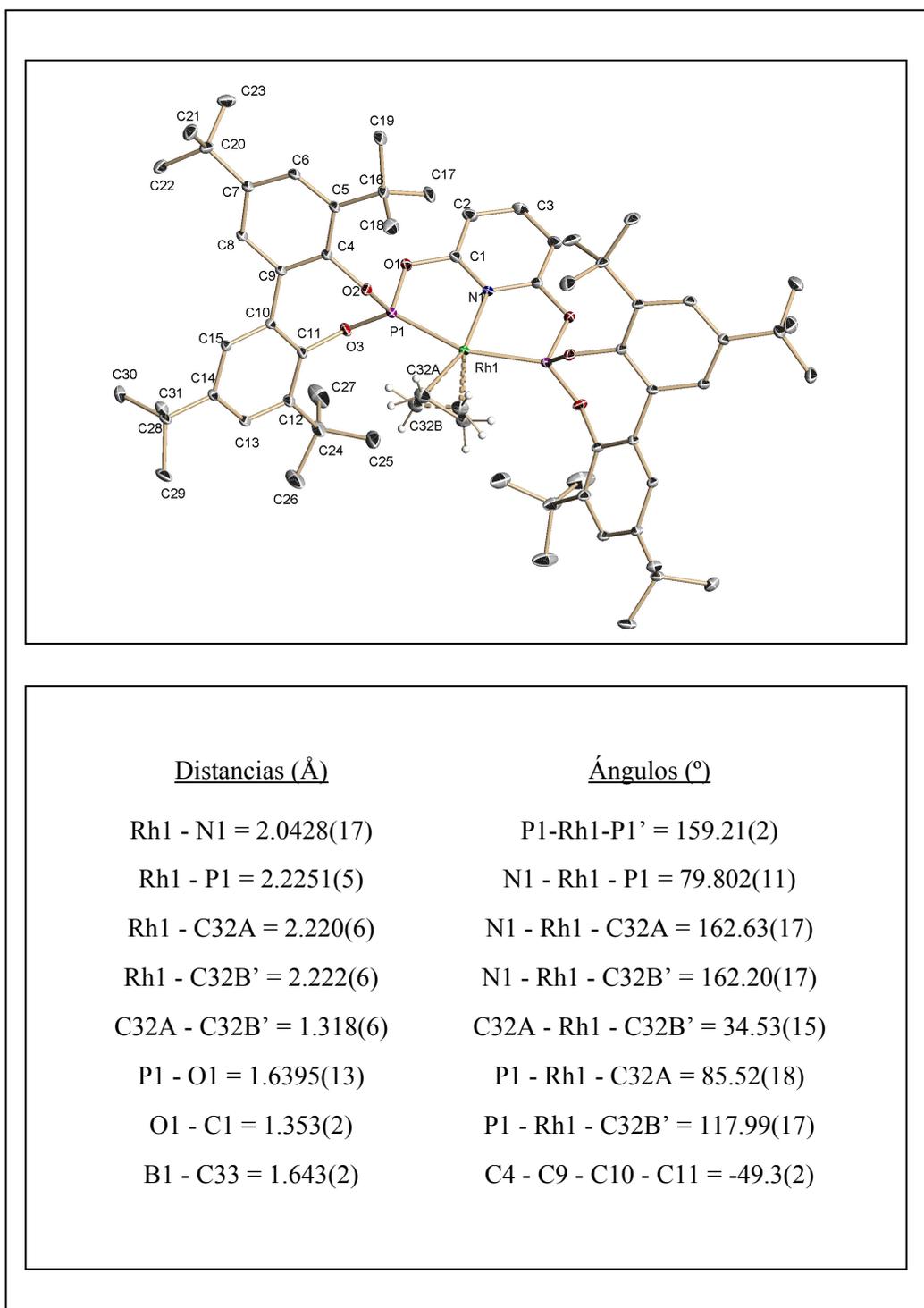


Figura II.20. Perspectiva ORTEP del compuesto 40.



**Figura II.21.** Perspectiva ORTEP del compuesto **41**.

### ***II.3. Procedimientos experimentales***



## **II.3. Procedimientos experimentales**

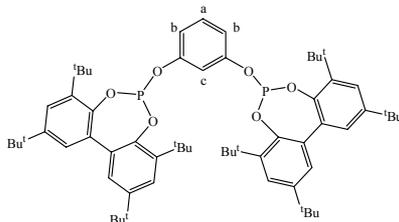
### **II.3.1. Consideraciones generales**

Los métodos experimentales empleados en este capítulo son análogos a los descritos en el Capítulo I de esta memoria.

El resorcinol, comercializado por Aldrich, se ha secado azeotrópicamente con tolueno en atmósfera de nitrógeno. El cloruro de 2,6-dihidroxipiridinio se ha utilizado directamente sin purificación adicional. El clorofosfito **3b**<sup>47</sup> y el complejo  $\text{Rh}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3$ <sup>48</sup> se han sintetizado mediante los procedimientos descritos en la bibliografía.

### II.3.2. Síntesis de los ligandos *pincer* PCP y PNP

#### $\mu$ -1,3-fenilen-bis[1,1'(3,3',5,5'-tetra-*tert*-butil)bifen-2,2'-diil]difosfito (**30a**)



Sobre una mezcla del fosfocloridito **3b** (4.74 g, 10 mmol) y  $\text{NEt}_3$  (1.5 mL, 11 mmol) en THF (40 mL), se añade lentamente una disolución de resorcinol (0.55g, 5 mmol) en el mismo disolvente (40 mL). Tras una noche de agitación, se elimina el disolvente a vacío y el residuo se extrae con  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). El producto se purifica filtrándolo por un lecho de alúmina neutra. La evaporación de disolvente permite aislar el compuesto **30a** como un sólido blanco (4.29 g, 87%).

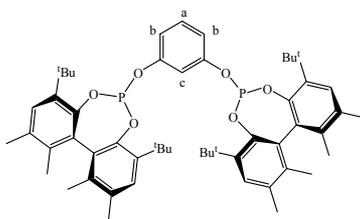
$^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.36 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 1.48 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 6.80 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz,  $^4J_{\text{HH}} = 2.5$  Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.92 (m, 1H, H arom, H<sup>c</sup>), 7.16 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 7.20 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2.4$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.45 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2.4$  Hz, 4H, 4 H arom).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 202.4 MHz):  $\delta$  137.9 (s).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):  $\delta$  31.3 (sa, 4  $\text{CMe}_3$ ), 31.5 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 34.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 35.5 (4  $\text{CMe}_3$ ), 112.8 (t,  $J_{\text{PC}} = 8$  Hz, CH arom, C<sup>c</sup>), 115.8 (d,  $J_{\text{PC}} = 9$  Hz, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 124.4 (s, 4 CH arom), 126.6 (s, 4 CH arom), 130.0 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 132.8 (d,  $J_{\text{PC}} = 2$  Hz, 4 C<sub>q</sub> arom), 140.3 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 145.3 (d,  $J_{\text{PC}} = 6$  Hz, 4 C<sub>q</sub> arom), 146.8 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 153.2 (d,  $J_{\text{PC}} = 7$  Hz, 2 C<sub>q</sub> arom).

HRMS (FAB):  $m/z$  986.5755,  $\text{M}^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{62}\text{H}_{84}\text{O}_6\text{P}_2$ : 986.5743).

**$\mu$ -1,3-fenilen-bis[(*R*)-1,1'(3,3'-di-*tert*-butil-5,5',6,6'-tetrametil)bifen-2,2'-diil]difosfito (**30b**)**



El compuesto (*R*)-**30b** se ha preparado de manera análoga a **30a**, a partir del clorofosfito (*R*)-**3a**. Sólido de color blanco (1.70 g, 78%).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.41 (s, 18H, 2  $\text{CMe}_3$ ), 1.42 (s, 18H, 2  $\text{CMe}_3$ ), 1.82 (s, 6H, 2 Me), 1.83 (s, 6H, 2 Me), 2.23 (s, 6H, 2 Me), 2.26 (s, 6H, 2 Me), 6.80 (m, 3H, 3 H arom, 2  $\text{H}^b$  y  $\text{H}^c$ ), 7.14 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H arom,  $\text{H}^a$ ), 7.16 (s, 4H, 4 H arom).

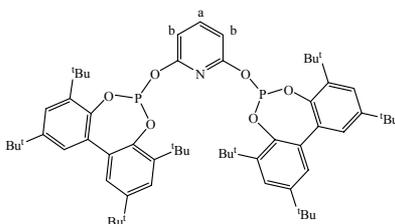
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 121.5 MHz):  $\delta$  132.6 (s).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  16.9 (s, 2 Ar-Me), 17.1 (s, 2 Ar-Me), 20.7 (s, 4 Ar-Me), 31.5 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 31.5 (s,  $\text{CMe}_3$ ), 32.0 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 34.9 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 35.1 (s, 2  $\text{CMe}_3$ ), 112.6 (t,  $J_{\text{PC}} = 9$  Hz, CH arom,  $\text{C}^c$ ), 115.6 (d,  $J_{\text{PC}} = 10$  Hz, 2 CH arom, 2  $\text{C}^b$ ), 128.1 (s, 2 CH arom), 128.5 (s, 2 CH arom), 130.2 (s, CH arom,  $\text{C}^a$ ), 130.7 (sa, 2  $\text{C}_q$  arom), 132.3 (m, 2  $\text{C}_q$  arom), 132.4 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 133.2 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 134.7 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 135.5 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 137.7 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 138.5 (sa, 2  $\text{C}_q$  arom), 144.7 (d,  $J_{\text{PC}} = 6$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom), 144.8 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 153.6 (d,  $J_{\text{PC}} = 9$  Hz, 2  $\text{C}_q$  arom).

HRMS (FAB):  $m/z$  875.4586,  $[\text{M}+1]^+$  (masa exacta calculada para  $\text{C}_{54}\text{H}_{69}\text{O}_6\text{P}_2$ : 875.4569).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -347$  ( $c$  1.0, THF)

**$\mu$ -2,6-piridina-diil-bis[1,1'(3,3',5,5'-tetra-*tert*-butil)bifen-2,2'-diil]difosfito (31)**



Sobre una suspensión de clorohidrato de 2,6-dihidroxipiridinio (0.352 g, 2.4 mmol) en THF (10 mL) se añaden 3 equivalentes de *n*-butilitio (5 mL, 1.6 M en hexano) gota a gota formándose una suspensión de color blanco. Tras una hora de agitación vigorosa se añade el clorofosfito **3b** (2.73 g, 5.7 mmol) disuelto en THF (10 mL) lentamente. Tras 12 horas de agitación vigorosa, se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo resultante se lava con *n*-hexano (3 x 30 mL). Finalmente, se redissuelve el sólido en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se filtra por celita y se evapora el disolvente hasta sequedad. Sólido blanco (1.15 g, 48%).

**IR** (nujol, cm<sup>-1</sup>): 1600 (m, py), 1573 (m, py).

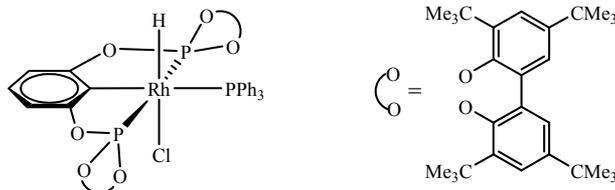
**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 1.36 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.46 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 6.46 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, H<sup>b</sup>), 7.19 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2.5 Hz, 4H, 4 H arom), 7.44 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2.5 Hz, 4H, 4 H arom), 7.53 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 138.8 (s).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 31.3 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 31.6 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 34.7 (4 CMe<sub>3</sub>), 35.5 (4 CMe<sub>3</sub>), 106.9 (s, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 124.3 (s, 4 CH arom), 126.5 (s, 4 CH arom), 132.9 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 140.5 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 142.2 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 145.5 (sa, 4 C<sub>q</sub> arom), 146.7 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 158.4 (d, J<sub>PC</sub> = 6 Hz, 2 C<sub>q</sub> arom).

**HRMS** (FAB): m/z 988.5821, [M+H]<sup>+</sup> (masa exacta calculada para C<sub>61</sub>H<sub>84</sub>NO<sub>6</sub>P<sub>2</sub>: 988.5774).

## II.3.3. Síntesis de los complejos de rodio que incorporan al ligando PCP

**RhHCl(PCP)PPh<sub>3</sub> (33)**

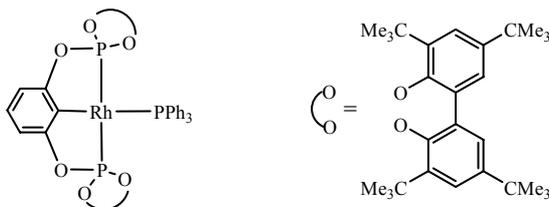
Sobre una disolución del compuesto **34** (0.11 g, 0.081 mmol) en 10 mL de THF se añade HCl (0.2 ml, 1.0M en Et<sub>2</sub>O) y se agita vigorosamente la mezcla durante 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo resultante se extrae con *n*-hexano (3x10 mL). La evaporación del disolvente permite aislar el compuesto **33** como un sólido de color amarillo (0.09 g, 80%).

**IR** (nujol, cm<sup>-1</sup>): 2112 (m, ν<sub>RhH</sub>).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ -15.63 (q,  $J_{HRh} = J_{HPo} = J_{HP} = 12$  Hz 1H, Rh-H), 1.22 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.27 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.32 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 1.42 (s, 18H, 2 CMe<sub>3</sub>), 6.63 (dd,  $J_{HH} = 8$ ,  $J_{RhH} = 2$  Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.84 (m, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>), 6.85 (m, 2H, 2 H arom), 6.91 (d,  $J_{HH} = 2$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.95 (t,  $J_{HH} = 8$  Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 6.98 (t,  $J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H, 3 H arom, PPh<sub>3</sub>), 7.17 (dd,  $J_{HH} = 7.5$  Hz,  $J_{HP} = 10$  Hz, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>), 7.33 (m, 2H, 2 H arom), 7.37 (d,  $J_{HH} = 2$  Hz, 2H, 2 H arom). **<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 162.1 MHz): δ 14.7 (dt,  $J_{PRh} = 87$  Hz,  $J_{PP} = 35$  Hz, P-C), 148.9 (dd,  $J_{PRh} = 178$  Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 31.6 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 31.6 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 31.7 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 32.0 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 34.8 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 35.7 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 36.1 (s, 2 CMe<sub>3</sub>), 106.8 (t,  $J_{PC} = 7$  Hz, 2 CH arom, C<sup>b</sup>), 124.6 (s, 2 CH arom), 125.0 (s, 2 CH arom), 126.8 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 127.3 (s, 2 CH arom), 127.8 (d,  $J_{PC} = 9$  Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 128.3 (s, 2 CH arom), 129.1 (s, 3 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 129.9 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 131.6 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 133.4 (d,  $J_{PC} = 12$  Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 134.6 (d,  $J_{PC} = 35$  Hz, 3 C<sub>q</sub> arom, PPh<sub>3</sub>), 136.5 (m, C<sub>q</sub> arom, C<sup>ipso</sup>), 139.7 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 141.2 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 145.6 (sa, 2 C<sub>q</sub> arom), 146.4 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 146.8 (s, 2 C<sub>q</sub> arom), 147.4 (t,  $J_{PC} = 7$  Hz, 2 C<sub>q</sub> arom), 156.0 (t,  $J_{PC} = 11$  Hz, 2 OC<sub>q</sub> arom). **Análisis elemental**: Calculado para C<sub>80</sub>H<sub>99</sub>ClO<sub>6</sub>P<sub>3</sub>Rh (%): C, 69.2; H, 7.2. Obtenido: C, 69.3; H, 7.6.

**Rh(PCP)PPh<sub>3</sub> (34)**



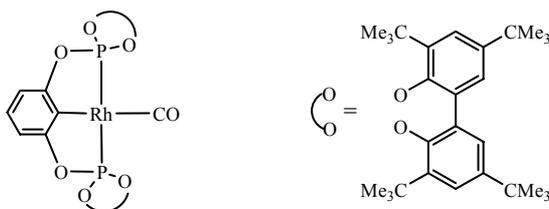
Sobre una suspensión de RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (0.46 g, 0.5 mmol) en THF (5 mL) se añade otra del ligando **30a** (0.49 g, 0.5 mmol) disuelto en THF (10 mL) y se calienta a 70°C durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se añade a la mezcla de reacción un ligero exceso de NEt<sub>3</sub> (0.1 mL) y se agita vigorosamente durante otras 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía sobre gel de sílice (AcOEt:Hex 1:20). El compuesto **34** se aísla como un sólido de color anaranjado (0.58 g, 85%).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 1.20 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.38 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 6.42 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.71 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>), 6.84 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, H arom, H<sup>a</sup>), 6.97 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 3H, 3 H arom, PPh<sub>3</sub>), 7.10 (sa, 4H, 4 H arom), 7.33 (sa, 4H, 4 H arom), 7.35 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 28.6 (td, J<sub>PRh</sub> = 129 Hz, J<sub>PP</sub> = 44 Hz, P-C), 171.5 (dd, J<sub>PRh</sub> = 265 Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 31.8 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 31.9 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 35.0 (4 CMe<sub>3</sub>), 35.8 (4 CMe<sub>3</sub>), 105.3 (t, J<sub>PC</sub> = 8 Hz, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 124.6 (s, 4 CH arom), 126.0 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 127.6 (s, 4 CH arom), 128.0 (d, J<sub>PC</sub> = 9 Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 129.0 (s, 3 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 131.4 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 134.0 (d, J<sub>PC</sub> = 13 Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 137.7 (d, J<sub>PC</sub> = 36 Hz, 3 C<sub>q</sub> arom, PPh<sub>3</sub>), 140.1 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 140.7 (ddd, J<sub>PCtrans</sub> = 58 Hz, J<sub>RhC</sub> = 28 Hz, J<sub>PCcis</sub> = 14 Hz, C<sub>q</sub> arom, C<sup>ipso</sup>), 146.6 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 147.4 (t, J<sub>PC</sub> = 5 Hz, 4 OC<sub>q</sub> arom), 159.5 (t, J<sub>PC</sub> = 13 Hz, 2 OC<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>80</sub>H<sub>98</sub>O<sub>6</sub>P<sub>3</sub>Rh (%): C, 71.0; H, 7.3. Obtenido: C, 70.6; H, 7.4.

**Rh(PCP)(CO) (35)**

Se mezclan el compuesto **34** (0.04 g, 0.03 mmol) y 5 mg de selenio en THF (10 mL) en un reactor Fischer-Porter, que se carga con 2 atm de CO. Tras una hora de reacción se elimina el disolvente a presión reducida. Se extrae el crudo de reacción con *n*-pentano (3x10 mL), se concentra la disolución hasta turbidez y se filtra. Del filtrado se obtienen cristales de color amarillo tras 24 h de reposo. Cristales amarillos (0.02 g, 60%).

**IR** (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2017 (f,  $\nu_{\text{CO}}$ ).

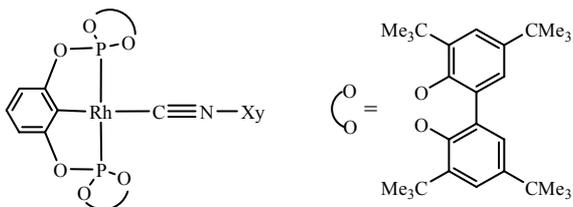
**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.33 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 1.40 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 6.64 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom, 2  $\text{H}^b$ ), 7.05 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom,  $\text{H}^a$ ), 7.20 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.45 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2$  Hz, 4H, 4 H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  167.3 (d,  $J_{\text{PRh}} = 256$  Hz).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  31.5 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 31.7 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 34.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 35.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 106.1 (t,  $J_{\text{PC}} = 8$  Hz, 2 CH arom, 2  $\text{C}^b$ ), 125.0 (s, 4 CH arom), 126.6 (s, 4 CH arom), 129.5 (s, CH arom,  $\text{C}^a$ ), 131.6 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 140.2 (m,  $\text{C}_q$  arom,  $\text{C}^{\text{ipso}}$ ), 140.3 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 145.1 (s, 4  $\text{OC}_q$  arom), 147.6 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 160.4 (t,  $J_{\text{PC}} = 14$  Hz, 2  $\text{OC}_q$  arom), 191.8 (dt,  $J_{\text{RhC}} = 58$  Hz,  $J_{\text{PC}} = 16$  Hz, CO).

**Análisis elemental:** Calculado para  $\text{C}_{63}\text{H}_{83}\text{O}_7\text{P}_2\text{Rh}$  (%): C, 67.7; H, 7.5. Obtenido: C, 67.9; H, 7.9.

**Rh(PCP)(CNXy) (36)**



Se agita vigorosamente durante 30 min. una mezcla del compuesto **34** (0.04 g, 0.03 mmol), selenio (4 mg) e isonitrilo de xililo (0.004 g, 0.03 mmol) en THF (10 mL). Transcurrido ese tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida. Se extrae el crudo de reacción con *n*-pentano (3x10 mL), se concentra la disolución hasta turbidez y se filtra. Del filtrado se obtienen cristales de color amarillo tras 24 h de reposo (0.035 g, 95 %).

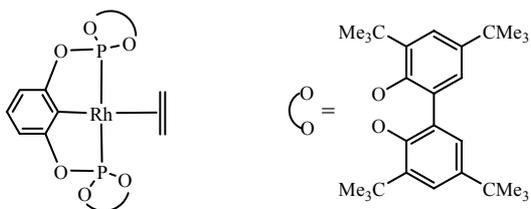
**IR** (nujol): 2099 (f,  $\nu_{\text{CN}}$ ).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  1.31 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 1.40 (sa, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 1.55 (s, 6H, 2 Me), 6.59 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.75 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 2H, 2 H arom), 6.92 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H arom), 6.95 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H arom), 7.18 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2.5$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.40 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 2.5$  Hz, 4H, 4 H arom).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  170.1 (d,  $J_{\text{PRh}} = 265$  Hz).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 125.8 MHz):  $\delta$  18.2 (s, 2 Ar-Me), 31.5 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 31.8 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 34.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 35.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 105.6 (t, 2 CH arom, 2  $\text{C}^{\text{b}}$ ), 124.7 (s, 4 CH arom), 126.5 (s, 4 CH arom), 127.1 (s, CH arom,  $\text{C}^{\text{a}}$ ), 127.2 (s, 2 CH arom), 131.6 (s, 2  $\text{C}_q$  arom), 132.0 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 134.7 (s, CH arom), 140.6 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 142.1 (dt,  $J_{\text{RhC}} = 25$  Hz,  $J_{\text{PC}} = 15$  Hz,  $\text{C}^{\text{ipso}}$ ), 143.8 (s,  $\text{C}_q$  arom), 145.3 (s, 4 OC $_q$  arom), 146.9 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 160.4 (t,  $J_{\text{PC}} = 15$  Hz, 2 OC $_q$  arom), 163.0 (dt,  $J_{\text{RhC}} = 56$  Hz,  $J_{\text{PC}} = 18$  Hz, CN).

**Análisis elemental:** Calculado para  $\text{C}_{71}\text{H}_{92}\text{NO}_6\text{P}_2\text{Rh}\cdot 0,5 \text{CH}_2\text{Cl}_2$  (%): C, 68.0; H, 7.4; N, 1.1. Obtenido: C, 68.4; H, 7.4; N, 1.2.

**Rh(PCP)( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) (37)**

En un reactor de tipo Fischer-Porter se mezclan el compuesto **34** (0.108 g, 0.08 mmol) y 10 mg de selenio en THF (10 mL). El reactor se carga con 4 atm de C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> y se calienta a 40°C. La reacción se completa tras 4 días de reacción. El compuesto **37** se aísla de manera análoga a la del complejo **36**. Cristales anaranjados (0.04 g, 45%).

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 400 MHz):  $\delta$  1.30 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.39 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 2.82 (sa, 4H, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 6.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 7.01 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 7.28 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2.5 Hz, 4H, 4 H arom), 7.50 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2.5 Hz, 4H, 4 H arom).

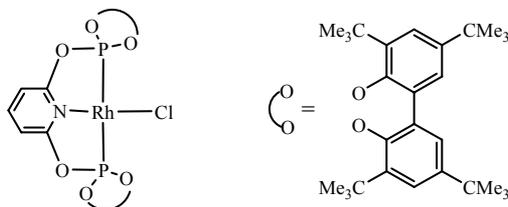
<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 162.1 MHz):  $\delta$  177.3 (d, J<sub>PRh</sub> = 253 Hz).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  31.5 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 31.5 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 34.7 (4 CMe<sub>3</sub>), 35.6 (4 CMe<sub>3</sub>), 58.8 (sa, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 105.7 (t, J<sub>PC</sub> = 9 Hz, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 124.8 (s, 4 CH arom), 125.2 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 126.7 (s, 4 CH arom), 131.6 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 139.9 (dt, J<sub>RhC</sub> = 29 Hz, J<sub>PC</sub> = 16 Hz, C<sub>q</sub> arom, C<sup>ipso</sup>), 140.1 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 145.5 (sa, 4 OC<sub>q</sub> arom), 147.4 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 158.8 (t, J<sub>PC</sub> = 16 Hz, 2 OC<sub>q</sub> arom).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>64</sub>H<sub>87</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 68.8; H, 7.8. Obtenido: C, 69.0; H, 8.2.

### II.3.4. Síntesis de los complejos de rodio que incorporan al ligando PNP

#### Rh(31)Cl (38)



Sobre una disolución del ligando **31** (0.63 g, 0.64 mmol) en THF (10 mL) se añade gota a gota otra del complejo dimérico  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$  (0.157 g, 0.32 mmol) en THF (5 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida, se lava el residuo con hexano (3x10 mL), se redisuelve en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se filtra por un lecho de celita. La evaporación del disolvente permite aislar el compuesto **38** como un sólido de color amarillo (0.53 g, 75%).

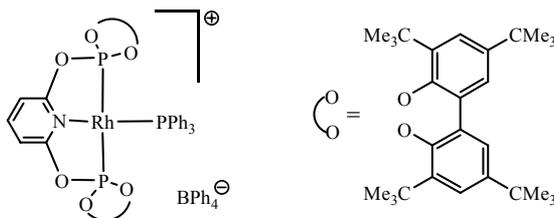
**IR** (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1615 (d, py), 1560 (d, py).

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.34 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 1.47 (s, 36H, 4  $\text{CMe}_3$ ), 6.62 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H, 2 H arom, 2  $\text{H}^b$ ), 7.17 (s,  $^4J_{\text{HH}} = 2$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.43 (s,  $^4J_{\text{HH}} = 2$  Hz, 4H, 4 H arom), 7.66 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 1H, H arom,  $\text{H}^a$ ).

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 162.1 MHz):  $\delta$  139.0 (d,  $J_{\text{PRh}} = 250$  Hz).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):  $\delta$  31.5 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 31.8 (s, 4  $\text{CMe}_3$ ), 34.7 (4  $\text{CMe}_3$ ), 35.6 (4  $\text{CMe}_3$ ), 103.4 (sa, 2 CH arom, 2  $\text{C}^b$ ), 124.9 (s, 4 CH arom), 126.8 (s, 4 CH arom), 131.1 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 138.4 (s, CH arom,  $\text{C}^a$ ), 140.2 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 144.8 (sa, 4  $\text{OC}_q$  arom), 147.6 (s, 4  $\text{C}_q$  arom), 159.7 (sa, 2  $\text{OC}_q$  arom).

**Análisis elemental:** Calculado para  $\text{C}_{61}\text{H}_{83}\text{ClNO}_6\text{P}_2\text{Rh}$  (%): C, 65.0; H, 7.4; N, 1.2. Obtenido: C, 65.1; H, 7.4; N, 1.3.

**[Rh(31)(PPh<sub>3</sub>)]BPh<sub>4</sub> (39)**

Sobre una disolución del complejo **38** (0.1 g, 0.089 mmol) en THF (10 ml) se añaden PPh<sub>3</sub> (0.025 g, 0.095 mmol) y NaBPh<sub>4</sub> (0.031 g, 0.09 mmol). Tras una hora de reacción, la mezcla de reacción se lleva a sequedad y el producto se extrae con tolueno (3x5 mL). La evaporación del disolvente a presión reducida y el lavado del residuo con *n*-hexano (3x5 mL) permiten aislar el compuesto **39** como un sólido de color amarillo-anaranjado (0.09 g, 60%).

**IR** (nujol, cm<sup>-1</sup>): 1615 (d, py), 1565 (d, py).

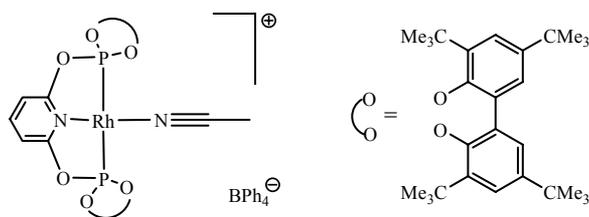
**<sup>1</sup>H RMN** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz): δ 1.28 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.31 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 5.34 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.33 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 6.61 (m, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>), 6.83 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 3H, 3 H arom, PPh<sub>3</sub>), 7.05 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 4H, 4 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.22 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 8H, 8 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.25 (sa, 4H, 4 H arom), 7.50 (t, J<sub>HH</sub> = 9 Hz, 6H, 6 H arom, PPh<sub>3</sub>), 7.55 (sa, 4H, 4 H arom), 8.09 (sa, 8H, 8 H arom, BPh<sub>4</sub>).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 162.1 MHz): δ 32.8 (dt, J<sub>PRh</sub> = 159 Hz, P-C) 150.3 (dd, J<sub>PRh</sub> = 243 Hz, J<sub>PP</sub> = 49 Hz, P-O).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 125.8 MHz): δ 31.1 (s, 8 CMe<sub>3</sub>), 34.5 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 35.5 (4 CMe<sub>3</sub>), 104.6 (s, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 121.6 (s, 4 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 125.5 (s, 4 CH arom), 125.9 (sa, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 128.1 (s, 4 CH arom), 130.5 (d, J<sub>PC</sub> = 10 Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 130.4 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 130.6 (s, 3 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 133.4 (d, J<sub>PC</sub> = 12 Hz, 6 CH arom, PPh<sub>3</sub>), 133.9 (d, J<sub>PC</sub> = 49 Hz, 3 C<sub>q</sub> arom, PPh<sub>3</sub>), 137.0 (s, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 139.8 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 146.2 (sa, 4 OC<sub>q</sub> arom), 147.5 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 148.7 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 156.3 (sa, 2 OC<sub>q</sub> arom), 165.2 (c, <sup>1</sup>J<sub>CB</sub> = 49 Hz, BPh<sub>4</sub>).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>103</sub>H<sub>118</sub>BNO<sub>6</sub>P<sub>3</sub>Rh (%): C, 74.0; H, 7.1; N, 0.8. Obtenido: C, 73.5; H, 7.4; N, 0.8.

[Rh(31)(MeCN)]BPh<sub>4</sub> (**40**)



Sobre una disolución del complejo **38** (0.06 g, 0.053 mmol) en una mezcla de THF/MeCN 5:1 (6 mL), se añade NaBPh<sub>4</sub> (0.02 g, 0.058 mmol) y se agita la mezcla vigorosamente. Tras 5 horas de reacción, se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo resultante se lava con *n*-hexano (3x10 mL), se disuelve en tolueno (10 mL) y se precipita con la adición de *n*-hexano (20 mL). El sólido obtenido se seca a vacío. El compuesto **40** se obtiene como un sólido cristalino amarillo (0.075 g, 95%).

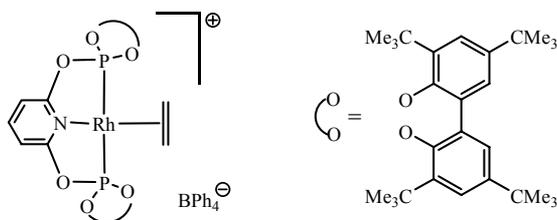
**IR** (nujol, cm<sup>-1</sup>): 1619 (m, py), 1563 (d, py).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 0.58 (s, 3H, MeCN), 1.35 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.45 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 6.60 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.70 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 4H, 4 H arom, BPh<sub>4</sub>), 6.87 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 8H, 8 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.26 (sa, 4H, 4 H arom), 7.34 (sa, 4H, 4 H arom), 7.48 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 7.51 (sa, 4H, 4 H arom).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz): δ 139.5 (d, J<sub>PRh</sub> = 238 Hz).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz): δ 1.3 (s, MeCN), 31.4 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 31.5 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 34.9 (4 CMe<sub>3</sub>), 35.7 (4 CMe<sub>3</sub>), 104.7 (s, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 121.5 (s, 4 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 125.4 (s, 4 CH arom), 125.5 (sa, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 127.3 (s, 4 CH arom), 129.0 (sa, MeCN), 130.8 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 136.0 (sa, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 140.0 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 144.0 (s, 4 OC<sub>q</sub> arom), 147.6 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 149.0 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 159.1 (sa, 2 OC<sub>q</sub> arom), 164.2 (c, <sup>1</sup>J<sub>CB</sub> = 49 Hz, BPh<sub>4</sub>).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>87</sub>H<sub>106</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 72.0; H, 7.4; N, 1.9. Obtenido: C, 72.3; H, 7.5; N, 1.8.

**[Rh(31)( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)]BPh<sub>4</sub> (41)**

En un Fischer-Porter se introduce una disolución del complejo **38** (0.1 g, 0.089 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y se añade la sal NaBPh<sub>4</sub> (0.03 g, 0.09 mmol). Tras una hora de reacción se carga con 1 atm de C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> y se agita vigorosamente durante una noche. La mezcla de reacción se lleva a sequedad y el producto se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x5 mL) y se filtra sobre celita. La disolución se concentra hasta un cuarto de su volumen y se añaden 5 mL de *n*-hexano. El compuesto **41** cristaliza en forma de cristales anaranjados (0.045 g, 35%)

**IR** (nujol, cm<sup>-1</sup>): 1622 (m, py), 1582 (m,  $\nu_{C=C}$ ), 1567 (m, py).

**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  1.31 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 1.38 (s, 36H, 4 CMe<sub>3</sub>), 2.98 (sa, 4H, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 6.56 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 2H, 2 H arom, 2 H<sup>b</sup>), 6.83 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 4H, 4 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.00 (t, J<sub>HH</sub> = 7 Hz, 8H, 8 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.17 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 1H, H arom, H<sup>a</sup>), 7.29 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2 Hz, 4H, 4 H arom), 7.44 (m, 8H, 8 H arom, BPh<sub>4</sub>), 7.53 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 2 Hz, 4H, 4 H arom).

**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 162.1 MHz):  $\delta$  154.2 (d, J<sub>PRh</sub> = 211 Hz).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 125.8 MHz):  $\delta$  31.3 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 31.4 (s, 4 CMe<sub>3</sub>), 35.0 (4 CMe<sub>3</sub>), 35.7 (4 CMe<sub>3</sub>), 57.7 (sa, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 105.6 (sa, 2 CH arom, 2 C<sup>b</sup>), 121.6 (s, 4 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 125.6 (sa, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 125.8 (s, 4 CH arom), 127.6 (s, 4 CH arom), 130.4 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 136.3 (sa, 8 CH arom, BPh<sub>4</sub>), 139.7 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 144.2 (sa, 4 OC<sub>q</sub> arom), 147.1 (s, CH arom, C<sup>a</sup>), 149.8 (s, 4 C<sub>q</sub> arom), 156.9 (t, J<sub>PC</sub> = 6 Hz, 2 OC<sub>q</sub> arom), 164.3 (c, <sup>1</sup>J<sub>CB</sub> = 49 Hz, BPh<sub>4</sub>).

**Análisis elemental:** Calculado para C<sub>87</sub>H<sub>107</sub>BNO<sub>6</sub>P<sub>2</sub>Rh (%): C, 72.6; H, 7.5; N, 1.0. Obtenido: C, 72.9; H, 8.0; N, 0.9.



## ***II.4. Bibliografía***



**II.4. Bibliografia**

- <sup>1</sup> (a) Kossoy, E.; Iron, M. A.; Rybtchinski, B.; Ben-David, Y.; Shimon, L. J. W.; Konstantinovski, L.; Martin, J. M. L.; Milstein, D. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2319; (b) Chase, P. A.; Gagliardo, M.; Lutz M.; Spek, A. L.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Organometallics* **2005**, *24*, 2016.
- <sup>2</sup> (a) Seligson, A. L.; Trogler, W. C. *Organometallics* **1993**, *12*, 738-751; (b) Vigalok, A.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Organometallics* **1996**, *15*, 1839; (c) Sjoevall, S.; endt, O. F.; Andersson, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, *7*, 1396; (d) Castonguay, A.; Sui-Seng, C.; Zargarian, D.; Beauchamp, A. L. *Organometallics* **2006**, *25*, 602.
- <sup>3</sup> van der Boom, M. E.; Milstein, D. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1759.
- <sup>4</sup> (a) van Koten, G. *Pure Appl. Chem.* **1989**, *6*, 1681; (b) Albrecht, M.; van Koten, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 3750; (c) Rietveld, M. H. P.; Grove, D. M.; van Koten, G. *New J. Chem.* **1997**, *21*, 751; (d) Rybtchinski, B.; Milstein, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 870; (e) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 759.
- <sup>5</sup> (a) Miyazaki, F.; Yamaguchi, K.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7379; (b) Morales-Morales, D.; Redón, R.; Yung, C.; Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **2000**, 1619.
- <sup>6</sup> (a) Gorla, F.; Venanzi, L. M.; Albinati, A. *Organometallics* **1994**, *13*, 43; (b) Gorla, F.; Togni, A.; Venanzi, L. M.; Albinati, A.; Lianza, F. *Organometallics* **1994**, *13*, 107.
- <sup>7</sup> Moulton, C. J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976**, 1020.
- <sup>8</sup> Nemeš, S.; Jensen, C.; Binamira-Soriaga, E.; Kaska, W.C. *Organometallics* **1983**, *2*, 1442.
- <sup>9</sup> (a) van der Boom, M. E.; Liou, S.-Y.; Ben-David, Y.; Shimon, L. J. W.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6531; (b) van der Boom, M. E.; Liou, S.-Y.; Ben-David, Y.; Gozin, M.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13415; (c) Vigalov, A.; Milstein, D. *Organometallics* **2000**, *19*, 2341.
- <sup>10</sup> Rietveld, M. H. P.; Grove, D. M.; van Koten, G. *New J. Chem.* **1997**, *21*, 751.
- <sup>11</sup> Maassarani, F.; Davidson, M. F.; Wehman-Ooyevaar, I. C. M.; Grove, D. M.; van Koten, G. *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *235*, 327.

- <sup>12</sup> Véase por ejemplo: (a) Lang, H.-F.; Fanwick, P. E.; Walton, R. A. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 329, 1; (b) Cucciolito, M. E.; D'Amora, A.; Vitagliano, A. *Organometallics* **2005**, 24, 3359; (c) Zhang, J.; Leitus, G.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10840; (c) Yuan, P.; Liu, S. H.; Xiong, W.; Yin, J.; Yu, G.; Sung, H. Y.; Williams, I. D.; Jia, G. *Organometallics* **2005**, 24, 1452; (d) Melaimi, M.; Thoumazet, C.; Ricard, L.; Le Floch, P. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2988.
- <sup>13</sup> Kaska, W. C.; Nemeh, S.; Shirazi, A.; Potuznik, S. *Organometallics* **1988**, 7, 13.
- <sup>14</sup> Hahn, C.; Vitagliano, A.; Giordano, F.; Taube, R. *Organometallics* **1998**, 17, 2060.
- <sup>15</sup> (a) Vigalok, A.; Milstein, D. *Organometallics* **2000**, 19, 2061; (b) Gandelman, M.; Rytchinski, B.; Ashkenazi, N.; Gauvin, R. M.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5372.
- <sup>16</sup> Gozin, M.; Weisman, A.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Nature* **1993**, 364, 699.
- <sup>17</sup> Gozin, M.; Aizenberg, M.; Liou, S.-Y.; Weisman, A.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Nature* **1994**, 370, 43.
- <sup>18</sup> (a) van der Boom, M. E.; Liou, S.-Y.; Ben-David, Y.; Vigalok, A.; Milstein, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 624; (b) van der Boom, M. E.; Liou, S.-Y.; Ben-David, Y.; Shimon, L. J.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6531.
- <sup>19</sup> Ohff, M.; Ohff, A.; van der Boom, M. E.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11687.
- <sup>20</sup> Bedford, R. B.; Draper, S. M.; Scully, P. N.; Welch, S. L. *New J. Chem.* **2000**, 24, 745.
- <sup>21</sup> Dani, P.; Karlen, T.; Gossage, R. A.; Gladiali, S.; van Koten, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 743.
- <sup>22</sup> Naota, T.; Takaya, H.; Murahashi, S.-I. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 2599.
- <sup>23</sup> Albrecht, M.; Kocks, B. M.; Spek, A. L. van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 271.
- <sup>24</sup> Longmire, J. M.; Zhang, X.; Shang, M. *Organometallics* **1998**, 17, 4374.
- <sup>25</sup> Longmire, J. M.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1725.
- <sup>26</sup> (a) Wang, K.; Goldman, M. E.; Emge, T. J.; Goldman, A. S. *J. Organomet. Chem.* **1996**, 518, 55; (b) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 3<sup>a</sup> Ed., Wiley, New York, 2001.

- <sup>27</sup> (a) Liu, F.; Goldman, A. S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 655; (b) Xu, W.-W.; Rosini, G. P.; Gupta, M.; Jensen, C. M.; Kaska, W. C.; Krogh-Jespersen, K.; Goldman, A. S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 2273.
- <sup>28</sup> (a) Göttker-Schnetmann, I.; White, P.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1804; (b) Göttker-Schnetmann, I.; White, P.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9330.
- <sup>29</sup> (a) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C. *Chem. Commun.* **2000**, 1607; (b) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3086; (c) Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3796; (d) Diéguez, M.; Jansat, S.; Gómez, M.; Ruiz, A.; Muller, G.; Claver, C. *Chem. Commun.* **2001**, 1132.
- <sup>30</sup> Kadyrov, R.; Heller, D.; Selke, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9* 329.
- <sup>31</sup> Reetz, M. T.; Neugebauer, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38* 179.
- <sup>32</sup> (a) Yan, M.; Xu, Q.-Y.; Chan, A. S. C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 845; (b) Uriz, P.; Fernández, E.; Ruiz, N.; Claver, C. *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, *3*, 515; (c) Martorell, A.; Claver, C.; Fernández, E. *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, *3*, 132; (d) Yan, M.; Chan, A. S. C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6645.
- <sup>33</sup> Liang, L.; Au-Yeung, T. T. L.; Chan, A. S. C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3799.
- <sup>34</sup> Cserépi-Szücs, S. Bakos, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 635.
- <sup>35</sup> Jiang, Y.; Xue, S.; Yu, K.; Li, Z.; Deng, J.; Mi, A.; Chan, A. S. C. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *586*, 159.
- <sup>36</sup> Ini, S.; Oliver, A. G.; Tilley, T. D.; Bergman, R. G. *Organometallics* **2001**, *20*, 3839.
- <sup>37</sup> Suárez, A.; Méndez-Rojas, M. A.; Pizzano, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4611.
- <sup>38</sup> Weisman, A.; Gozin, M.; Kraatz, H.-B.; Milstein, D. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1792.
- <sup>39</sup> Conejo, M. M.; Parry, J. S.; Carmona, E.; Schultz, M.; Brennann, J. G.; Beshouri, S. M.; Andersen, R. A.; Rogers, R. D.; Coles, S.; Hursthouse, M. B. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3000.
- <sup>40</sup> Krug, C.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1674.
- <sup>41</sup> Jones, W. D.; Hessell, E. T. *Organometallics* **1990**, *9*, 718.
- <sup>42</sup> Hahn, C.; Sieler, J.; Taube, R. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 393.

- <sup>43</sup> Rakowsky, M. H.; Woolcock, J. C.; Wright, L. L.; Green, D. B.; Rettig, M. F.; Wing, R. M. *Organometallics* **1987**, *6*, 1211.
- <sup>44</sup> (a) Miki, K.; Kai, Y.; Kasai, N.; Kurosawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2482; (b) Miki, K.; Yamatoya, K.; Kasai, N.; Kurosawa, H.; Urabe, A.; Emoto, M.; Tatsumi, K.; Nakamura, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3191.
- <sup>45</sup> Dahlhoff, W. V.; Nelson, S. M. *J. Chem. Soc. (A)* **1971**, 2184.
- <sup>46</sup> Hahn, C. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5889.
- <sup>47</sup> Buisman, G. J. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 1625.
- <sup>48</sup> Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc., A*, **1966**, 1711.

## ***CONCLUSIONES***



## CONCLUSIONES

1. Se ha sintetizado una serie de ligandos fosfina-fosfito **4e-g** y **9** en la que se ha modulado la estructura de los fragmentos fosfino y fosfito.
2. La aplicación de los ligandos fosfina-fosfito **9** en la hidrogenación enantioselectiva de  $\alpha$ -aciloxifosfonatos **11**, ha dado lugar a catalizadores eficientes para esta reacción, que operan con niveles de enantioselectividad de hasta el 98% ee. Los estudios de RMN llevados a cabo con el complejo de formulación  $[\text{Rh}(\text{P-OP})(\mathbf{11a})]^+$  muestran que la olefina prefiere la posición de coordinación *cis* al fosfito. La proximidad entre el fosfito y la olefina coordinada provoca que la actividad de los catalizadores dependa marcadamente del volumen estérico de los sustituyentes del biarilo.
3. Los estudios sobre la hidroformilación asimétrica del estireno, catalizada por especies de rodio modificadas con los ligandos fosfina-fosfito, han puesto de manifiesto una influencia notable de la estructura del ligando tanto en la actividad como en la enantioselectividad de la reacción. El sistema constituido por el ligando **4g** ha aportado el mejor resultado en enantioselectividad (71% ee).
4. La aplicación de los ligandos fosfina-fosfito en la adición conjugada de  $\text{ZnEt}_2$  a la 2-ciclohexenona catalizada por especies de cobre, ha dado lugar a catalizadores que operan con un nivel de enantioselectividad moderado. En este estudio, se ha conseguido aislar y caracterizar el precursor catalítico de formulación  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_2(\mathbf{5c})]\text{BF}_4$  que demuestra el modo de coordinación bidentado del ligando.
5. Se ha desarrollado un método de síntesis adecuado para la preparación de los nuevos ligandos difosfito de tipo pincer **30** y **31**, basado en la reacción entre un diol aromático y dos equivalentes de un clorofosfito, en presencia de una base. Este procedimiento permite sintetizar ligandos difosfito quirales mediante el empleo de un clorofosfito quiral.

## Conclusiones

6. Las características de los ligandos PCP y PNP permiten su coordinación al metal en el modo de coordinación *pincer*. Se han sintetizado una familia de complejos de rodio que contienen además de a los anteriores, a otros ligandos L, tales como PPh<sub>3</sub>, CO, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, CNXy y MeCN.
7. El comportamiento aceptor  $\pi$  de los ligandos difosfito provoca en el centro metálico una notable deficiencia electrónica que se pone de manifiesto en los espectros de IR de los complejos **35** y **36**.
8. Los estudios de difracción de rayos X llevados a cabo sobre los compuestos **37** y **41** revelan la coordinación paralela de la unidad de C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> al plano de coordinación de la molécula. Esta disposición no se ha descrito con anterioridad en compuestos análogos de rodio (I) con geometría plano cuadrada.

## Abreviaturas empleadas

### A. Abreviaturas generales.

[ $\alpha$ ]	rotación específica
$\alpha$	indicador de posición (primera)
$\beta$	indicador de posición (segunda)
$\delta$	desplazamiento químico en partes por millón
$\eta$	indicador de la hapticidad de un ligando
$\nu$	frecuencia de tensión de un enlace (en $\text{cm}^{-1}$ )
acac	acetilacetato
AcOEt	acetato de etilo
CCDC	Centro de datos cristalográficos de Cambridge ( <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i> )
CG	cromatografía de gases
COD	1,5-ciclooctadieno
COE	<i>cis</i> -cicloocteno
CSD	Base de datos cristalográfica de Cambridge ( <i>Cambridge Structural Database</i> )
DBU	1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno
DME	1,2-dimetoxietano
ee	exceso enantiomérico
HRMS	espectrometría de masas de alta resolución
It <sub>2</sub> Me	itaconato de dimetilo
IR	infrarrojo
MAC	<i>Z</i> - $\alpha$ -N-acetamido cinamato de metilo
<i>m/z</i>	relación masa/carga
NBD	2,5-norbornadieno
n.d.	no determinado
OTf <sup>-</sup>	anión triflato, <sup>-</sup> S(O) <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
PAMP	<i>o</i> -anisilfenilmetil fosfina
P-OP	ligando fosfina-fosfito

## Abreviaturas

Py	piridina
S/C	relación sustrato/catalizador
THF	tetrahidrofurano
t.a.	temperatura ambiente
t <sub>R</sub>	tiempo de retención

### B. Abreviaturas para RMN.

<sup>n</sup> J <sub>AB</sub>	constante de acoplamiento (en Hz) entre los núcleos A y B separados por n enlaces
a	ancho
c	cuartete
d	doblete
da	doblete ancho
dd	doble doblete
ddd	doble doblete de doblete
dt	doblete de triplete
f	fuerte
m	multiplete
ma	multiplete ancho
ppm	partes por millón
s	singlete
sa	singlete ancho
t	triplete
td	triplete de doblete
COSY	espectroscopía de correlación homonuclear
C <sub>q</sub>	carbono cuaternario
EXSY	espectroscopía de intercambio ( <i>Exchange Spectroscopy</i> )
HETCOR	espectroscopía de correlación heteronuclear
NOE	efecto nuclear Overhauser
NOESY	espectroscopía de efecto nuclear Overhauser
RMN	resonancia magnética nuclear

## PUBLICACIONES

*Highly enantioselective hydrogenation of unsaturated phosphonates catalysed by rhodium phosphine-phosphite complexes.* Rubio, M.; Vargas, S.; Suárez, A.; Álvarez, E.; Pizzano, A. Manuscrito en preparación.

*Rh complexes derived from a pincer diphosphite ligand. A rare example of a preferred in-plane olefin conformation in a square-planar complex.* Rubio, M.; Suárez, A.; Galindo, A.; Álvarez, E.; Pizzano, A. Enviado para su publicación.

*Iridium complexes with phosphine-phosphite ligando. Structural aspects and application in the catalytic asymmetric hydrogenation of N-aryl imines.* Vargas, S.; Rubio, M.; Suárez, A.; del Río, D.; Álvarez, E.; Pizzano, A.; *Organometallics* **2006**, 25, 961.

*Asymmetric hydrogenation of imines catalized by iridium complexes with phosphine-phosphite ligands: importance of backbone flexibility".* Vargas, S.; Rubio, M.; Suárez, A.; Pizzano, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2049.

*Highly enantioselective hydrogenation of enol ester phosphonates catalyzed by rhodium phosphine-phosphite complexes.* Rubio, M.; Suárez, A.; Álvarez, E.; Pizzano, A. *Chem. Comm.* **2005**, 5, 628.