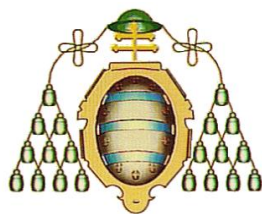


**Universidad de Oviedo**  
**Departamento de Química Orgánica e Inorgánica**  
Programa de Doctorado “Química Organometálica”



**COMPLEJOS DE COBRE(I) Y DE OSMIO(II)**  
**CON LIGANDOS ENANTIOPUROS N-DADORES BI- Y TRIDENTADOS:**  
**SÍNTESIS Y APLICACIONES EN CATÁLISIS ASIMÉTRICA**

**Tesis Doctoral**  
**ESMERALDA VEGA ISA**  
**- 2013 -**

## ÍNDICE

<b>Introducción General</b>	1
<b>Capítulo 1: Síntesis de complejos de cobre(I) con el ligando (S,S)-<sup>i</sup>Pr-phebox</b>	15
1.1. Antecedentes y Objetivos	17
1.2. Discusión de Resultados	29
1.2.1. Síntesis de complejos de cobre(I) con el ligando (S,S)- <sup>i</sup> Pr-phebox	34
1.2.1.A. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>2</sub> (MeCN) <sub>2</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ][BF <sub>4</sub> ] <sub>2</sub> ( <b>1.1</b> ).	34
1.2.1.B. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>2</sub> (CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox)] <sub>n</sub> ( <b>1.2</b> )	36
1.2.1.C. Síntesis y caracterización de los complejos [Cu <sub>4</sub> X <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] (X = I ( <b>1.3</b> ), Br ( <b>1.4</b> ), Cl ( <b>1.5</b> ))	37
❖ <i>Determinación estructural de los complejos [Cu<sub>4</sub>X<sub>4</sub>(κ<sup>2</sup>-N,N-<sup>i</sup>Pr-phebox)<sub>2</sub>] (X = I (<b>1.3</b>), Br (<b>1.4</b>) y Cl (<b>1.5</b>)).</i>	39
1.2.1.D. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub> ( <b>1.6</b> )	43
❖ <i>Determinación estructural del complejo [Cu<sub>4</sub>I<sub>4</sub>(κ<sup>2</sup>-N,N-<sup>i</sup>Pr-phebox)<sub>2</sub>]<sub>n</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> (<b>1.6</b>·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>).</i>	44
❖ <i>Actividad catalítica de los complejos de cobre(I)/phebox en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas</i>	46
1.3. Parte Experimental	51
2.1. Síntesis de complejos de cobre(I) con el ligando (S,S)- <sup>i</sup> Pr-phebox	56
1.2.1.A. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>2</sub> (MeCN) <sub>2</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ][BF <sub>4</sub> ] <sub>2</sub> ( <b>1.1</b> ).	56
1.2.1.B. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>2</sub> (CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox)] <sub>n</sub> ( <b>1.2</b> ).	57
1.2.1.C. Síntesis y caracterización de los complejos [Cu <sub>4</sub> X <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] (X = I ( <b>1.3</b> ), Br ( <b>1.4</b> ), Cl ( <b>1.5</b> )).	58
1.2.1.D. Síntesis y caracterización del complejo [Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> -N,N- <sup>i</sup> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub> ( <b>1.6</b> )	60
<b>Capítulo 2: Síntesis de complejos de osmio(II) con ligandos pybox.</b>	62
2.1. Antecedentes y Objetivos	63

## Índice

2.2. Discusión de Resultados	83
2.2.1. Reactividad del complejo <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (η <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ){( <i>S,S</i> )- <i>i</i> Pr-Pybox}] frente a alquinos y alquinoles.	88
2.2.1.A Síntesis y caracterización de los complejos π-alquino <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (η <sup>2</sup> -MeO <sub>2</sub> C C≡CCO <sub>2</sub> Me)(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.1a</b> ) y vinilideno <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {=C=C(H)Ph} (κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.2a</b> ).	88
2.2.1.B Síntesis y caracterización de los complejos alenilideno <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (=C=C=C Ph <sub>2</sub> )(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.3a</b> ), [OsCl <sub>2</sub> {=C=C=C(H)Ph}(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.4a</b> ) y carbeno [OsCl <sub>2</sub> {=C=OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> }(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.5a</b> ).	91
2.2.2. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>S,S</i> )- <i>i</i> Pr- y ( <i>R,R</i> )-Ph-pybox y ligandos isocianuro y nitrilo.	93
2.2.2.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (L)(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] (L = CNBn ( <b>2.6a</b> ), CNCy ( <b>2.7a</b> )).	93
2.2.2.B. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (L)(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] (L = CNBn ( <b>2.6b</b> ), CNCy ( <b>2.7b</b> )).	94
2.2.2.C. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (MeCN)(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> -R-pybox)] (R = <i>i</i> Pr ( <b>2.8a</b> ), Ph ( <b>2.8b</b> )).	95
2.2.3. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>S,S</i> )- <i>i</i> Pr-pybox y ligandos p-dadores.	96
2.2.3.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>cis</i> -[OsCl <sub>2</sub> (PR <sub>3</sub> )(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] (PR <sub>3</sub> = PPh <sub>3</sub> ( <b>2.9a</b> ), P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> ( <b>2.10a</b> ) y PCy <sub>3</sub> ( <b>2.11a</b> )).	97
2.2.3.B. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {P(OR) <sub>3</sub> }(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] (P(OR) <sub>3</sub> = P(OMe) <sub>3</sub> ( <b>2.12a</b> ), P(OEt) <sub>3</sub> ( <b>2.13a</b> ) P(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>3</sub> ( <b>2.14a</b> ) y P(OPh) <sub>3</sub> ( <b>2.15a</b> )).	98
2.2.4. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>R,R</i> )-Ph-Pybox y ligandos p-dadores.	100
2.2.4.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>cis</i> -[OsCl <sub>2</sub> (PR <sub>3</sub> )(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] (PR <sub>3</sub> = PPh <sub>3</sub> ( <b>2.9b</b> ), P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> ( <b>2.10b</b> ) y PCy <sub>3</sub> ( <b>2.11b</b> )).	100
2.2.4.B. Síntesis y caracterización del complejo <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] ( <b>2.12b</b> ).	101
2.3. Parte Experimental	103
2.2.1. Reactividad del complejo <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (η <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ){( <i>s,s</i> )- <i>i</i> Pr-Pybox}] con alquinos y alquinoles.	106
2.2.1.A Síntesis y caracterización de los complejos π-alquino <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (η <sup>2</sup> -MeO <sub>2</sub> C C≡CCO <sub>2</sub> Me)(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.1a</b> ) y vinilideno <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {=C=C(H)Ph} (κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.2a</b> ).	106
2.2.1.B Síntesis y caracterización de los complejos alenilideno <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (=C=C=C Ph <sub>2</sub> )(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.3a</b> ), [OsCl <sub>2</sub> {=C=C=C(H)Ph}(κ <sup>3</sup> - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-pybox)]	

( <b>2.4a</b> ) y carbeno [OsCl <sub>2</sub> {=C $\overline{\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2}$ }( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> -Pr-pybox)] ( <b>2.5a</b> ).	107
2.2.2. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>S,S</i> )- <i>i</i> -Pr- y ( <i>R,R</i> )-Ph-pybox y ligandos isocianuro y nitrilo.	110
2.2.2.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (L)( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> -Pr-pybox)] (L = CNBn ( <b>2.6a</b> ), CNCy ( <b>2.7a</b> ))	110
2.2.2.B. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (L)( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] (L = CNBn ( <b>2.6b</b> ), CNCy ( <b>2.7b</b> ))	111
2.2.2.C. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> (MeCN)( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> -R-pybox)] (R = <i>i</i> -Pr ( <b>2.8a</b> ), Ph ( <b>2.8b</b> )).	113
2.2.3. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>S,S</i> )- <i>i</i> -Pr-pybox y ligandos p-dadores.	114
2.2.3.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>cis</i> -[OsCl <sub>2</sub> (PR <sub>3</sub> )( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> -Pr-pybox)] (PR <sub>3</sub> = PPh <sub>3</sub> ( <b>2.9a</b> ), P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> ( <b>2.10a</b> ) y PCy <sub>3</sub> ( <b>2.11a</b> )).	114
2.2.3.B. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {P(OR) <sub>3</sub> }( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> -Pr-pybox)] (P(OR) <sub>3</sub> = P(OMe) <sub>3</sub> ( <b>2.12a</b> ), P(OEt) <sub>3</sub> ( <b>2.13a</b> ) P(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>3</sub> ( <b>2.14a</b> ) y P(OPh) <sub>3</sub> ( <b>2.15a</b> )).	117
2.2.4. Síntesis de complejos de osmio(II) con ( <i>R,R</i> )-Ph-Pybox y ligandos p-dadores.	120
2.2.4.A. Síntesis y caracterización de los complejos <i>cis</i> -[OsCl <sub>2</sub> (PR <sub>3</sub> )( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] (PR <sub>3</sub> = PPh <sub>3</sub> ( <b>2.9b</b> ), P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> ( <b>2.10b</b> ) y PCy <sub>3</sub> ( <b>2.11b</b> )).	120
2.2.4.B. Síntesis y caracterización del complejo <i>trans</i> -[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }( $\kappa^3$ - <i>N,N,N</i> -Ph-pybox)] ( <b>2.12b</b> ).	122
<b>Capítulo 3: Actividad catalítica de complejos de osmio(II) con ligandos tipo Pybox.</b>	123
3.1. Antecedentes y Objetivos	125
3.2. Discusión de Resultados	143
3.2.1. Transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas	145
3.2.2. Actividad catalítica comparada de los sistemas osmio(II)/( <i>S,S</i> )- <i>i</i> -Pr-pybox y osmio(II)/( <i>R,R</i> )-Ph-pybox.	147
3.2.3. Transferencia asimétrica de hidrógeno a acetofenona mediante complejos [OsCl <sub>2</sub> (L)( <i>i</i> -Pr-pybox)].	149
3.2.3.A. Optimización de las condiciones de reacción.	149
3.2.3.B. Reducción de acetofenona bajo condiciones optimizadas.	152
3.2.3.C. Reducción de otras cetonas bajo condiciones optimizadas	153

## *Índice*

3.2.4. Mecanismo de reacción	157
3.3 Parte Experimental	161
3.3.1. Actividad catalítica de los complejos de osmio(II)- <i>R</i> -pybox en transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas.	163
<b>CONCLUSIONES</b>	177
<b>APÉNDICE I: Datos cristalográficos</b>	181
<b>APÉNDICE II: Espectros seleccionados</b>	191

## ABREVIATURAS

*En todo el texto:*

BnNC	Bencilisocianuro, C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N
BOX	Bisoxazolina
<sup>t</sup> Bu	<i>Tert</i> - butilo
cat	Catalizador
conv.	Conversión
CyNC	Ciclohexilisocianuro, C <sub>7</sub> HC <sub>11</sub> N
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIT	Ditranol
DMAD	Acetilendicarboxilato de dimetilo
ee	exceso enantiomérico
ESI	Electrospray Ionization
h	Horas
Hz	Hertzios
IR	Infrared Spectroscopy
<sup>i</sup> Pr	<i>Iso</i> -propilo
Me	Metilo
MeCN	Acetonitrilo
MHz	Megahertzios
MeOH	Metanol
min	Minutos
ORTEP	Oak Ridge Termal Ellipsoid Plot
OTf	Triflato, CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub>
Ph	Fenilo
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
Rdto.	Rendimiento
P <sup>i</sup> Pr <sub>3</sub>	Triisopropilfosfina
PPh <sub>3</sub>	Trifenilfosfina
PCy <sub>3</sub>	Tricilohexilfosfina
P(OMe) <sub>3</sub>	Trifenilfosfito
P(OEt) <sub>3</sub>	Trietilfosfito
P(O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub>	Triisopropilfosfito
P(OPh) <sub>3</sub>	Trifenilfosfito
Prop.	Proporción
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano, C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O
TOF	Time on fly

*En los espectros de infrarrojo (IR):*

d	débil
m	media
f	fuerte
mf	muy fuerte

*En los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN):*

s	singulete
d	doblete
t	triplete
m	multiplete
sa	Singulete ancho
<i>J</i>	constante de acoplamiento

## **Introducción General**





## **INTRODUCCIÓN GENERAL**

La importancia de la quiralidad a nivel molecular reside en el hecho de que la inmensa mayoría de los productos naturales son quirales, pero la quiralidad también encuentra aplicabilidad fuera de los sistemas biológicos, en campos como la ciencia de los materiales (polímeros, cristales líquidos) y en sectores químicos (productos farmacéuticos, agroquímicos...etc). Para responder a esta necesidad, la catálisis enantioselectiva ha experimentado un espectacular avance, que ha quedado reflejado en un extenso número de publicaciones.

En este sentido, la catálisis asimétrica asistida por metales de transición, se ha convertido en una de las herramientas principales en la síntesis de productos ópticamente puros.<sup>1</sup> Generalmente, la inducción quiral de un proceso proviene del empleo de ligandos ópticamente activos coordinados al centro metálico en la especie catalítica activa. Por lo tanto, el diseño de ligandos tiene gran interés, ya que éstos pueden proporcionar entornos electrónicos y estereoquímicos alrededor del centro metálico que controlen la estereo y enantioselectividad del proceso catalítico. En la medida de lo posible, el ligando y por extensión el catalizador, tienen que ser resistentes, fáciles de preparar, de bajo coste y que permitan el desarrollo de procedimientos limpios y seguros.<sup>2</sup>

De la infinidad de ligandos quirales que se han descrito hasta la fecha, sólo un reducido número de estructuras han destacado por proporcionar excelentes niveles de enantioselectividad en un número relativamente elevado de transformaciones mecanísticamente diferentes. La mayoría de ellos presentan simetría  $C_2$  y han merecido la calificación de “ligandos privilegiados” (**Figura I.1**).<sup>3</sup>

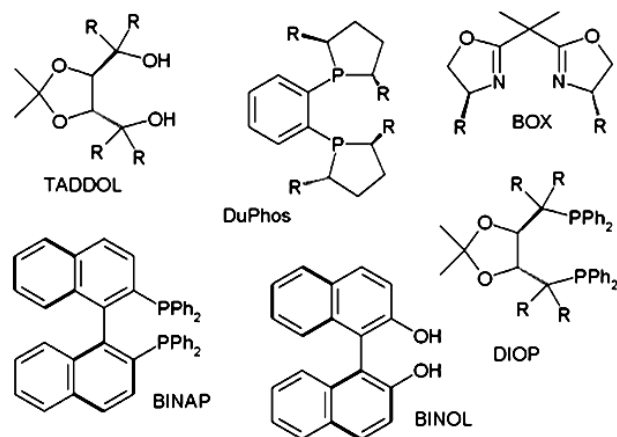


Figura I.1

A este grupo pertenecen los ligandos N-dadores tipo bis(oxazolina) (BOX), que en los últimos años han recibido una gran atención tanto en química de coordinación como en catálisis asimétrica.<sup>4</sup> La principal ventaja de estos ligandos BOX reside en la facilidad de su síntesis (a partir de los correspondientes aminoalcoholes quirales) y en su gran diversidad estructural (**Figura I.2**).

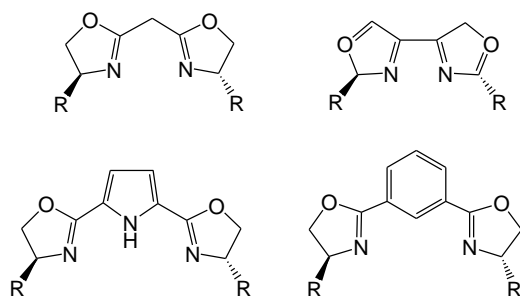


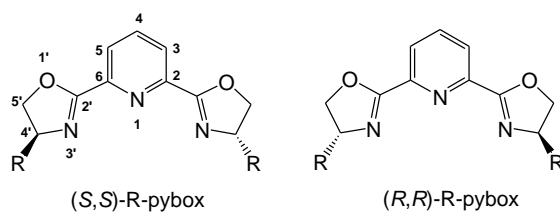
Figura I.2

Estos ligandos presentan dos anillos de oxazolina unidos directamente o a través de un espaciador. Una de las características más destacables de las bis(oxazolinas) es la presencia de un eje de simetría binario  $C_2$ , lo que permite reducir el número de geometrías complejo-sustrato posibles y también, por tanto, los posibles caminos de reacción y estados de transición, conduciendo a estereoselectividades elevadas. Este hecho también simplifica y facilita los estudios estructurales y mecanísticos.<sup>4c-e</sup>

Los ligandos empleados en la presente *Memoria* pertenecen a este grupo de ligandos bis(oxazolinas) privilegiados. A continuación se presenta una breve introducción acerca de

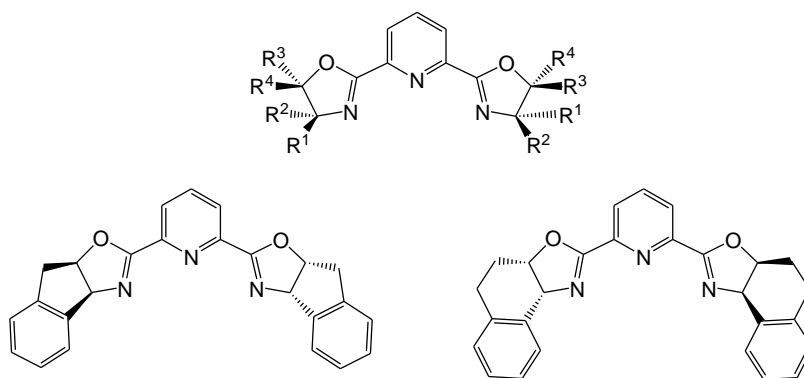
las características más relevantes de los dos ligandos utilizados 2,6-bis(oxazolin-2'-il)piridina (Pybox) y 2,6-bis(oxazolin-2'-il)fenilo (Phebox).

En 1989, Nishiyama y col. prepararon una nueva familia de ligandos, 2,6-bis(oxazolin-2'-il)piridina (Pybox), con un anillo de piridina como grupo espaciador generando así un nuevo ligando *N,N,N*-dador (**Figura I.3**).<sup>5</sup>



**Figura I.3**

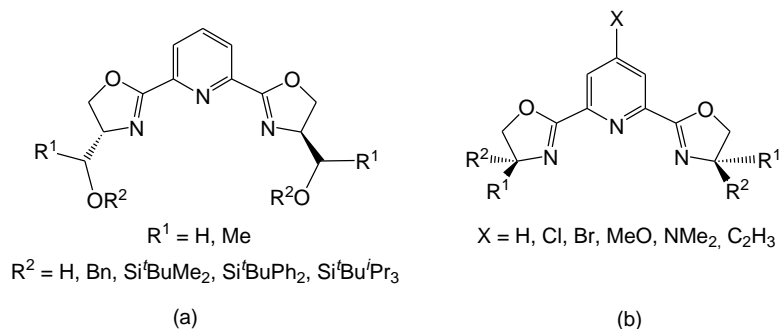
Los primeros ejemplos, y también los más utilizados hasta el momento, tienen un sustituyente sobre el carbono C<sup>4'</sup> de los anillos oxazolina, presentando dos centros quirales y un eje de simetría  $C_2$ . También se han sintetizado especies con cuatro centros quirales debido a la sustitución adicional del carbono C<sup>5'</sup> de dichos anillos (**Figura I.4**). Los ligandos no quirales, con anillos oxazolina no sustituidos, o con dos sustituyentes equivalentes en el carbono C<sup>4'</sup>, no serán objeto de estudio en esta *Memoria*.



**Figura I.4**

Dentro de los ligandos con sustitución en el carbono C<sup>4'</sup>, un caso particular lo constituyen las especies que contienen un grupo alcohol, éter o sililo, preparadas para su utilización en procesos catalíticos en medios próticos y acuosos (**Figura I.5, a**).<sup>6,7</sup> Del mismo

modo, se han sintetizado ligandos pybox sustituidos en el carbono C<sup>4</sup> del anillo de piridina (**Figura I.5, b**),<sup>8</sup> lo que ha permitido el soporte de éstos sobre distintos polímeros y extender algunas de sus aplicaciones en fase homogénea a la catálisis heterogénea.<sup>9,10</sup>



**Figura I.5, a**

Desde su síntesis en 1989, el número de procesos de catálisis asimétrica en los que se han empleado ligandos pybox, y distintos centros metálicos en diferentes estados de oxidación, ha crecido espectacularmente.<sup>11</sup> También se han empleado como catalizadores de distintos procesos, especies preparadas *in situ* en el medio de reacción, desconociéndose cuál es la estructura del catalizador.

En cuanto a la familia de ligandos 2,6-bis(oxazolinil-2'-il)fenilo (Phebox),<sup>12</sup> éstos se caracterizan por poseer como grupo espaciador un anillo de benceno, lo que permite que el ligando pueda unirse covalentemente a un metal a través del átomo de carbono central. El uso de estos ligandos en catálisis asimétrica ha experimentado un importante crecimiento en la última década.<sup>13</sup>

Al igual que con el ligando pybox, los más utilizados hasta el momento, tienen un sustituyente sobre el carbono C<sup>4</sup> de los anillos oxazolina, pero también se han preparado especies con sustitución en los carbonos C<sup>1</sup> y C<sup>4</sup> (**Figura I.13, a**),<sup>14</sup> y en los carbonos C<sup>3</sup> y C<sup>5</sup> (**Figura I.13, b**)<sup>15</sup> del anillo de benceno.

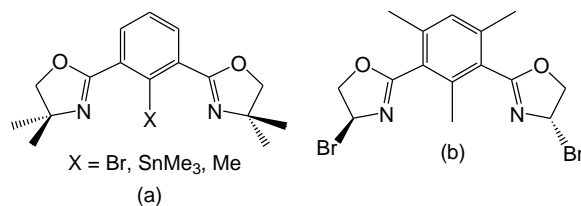


Figura I.13

Hasta la fecha únicamente se conoce un ejemplo de síntesis en fase sólida del ligando phebox<sup>16</sup> con aplicación en catálisis heterogénea (**Figura I.15**).

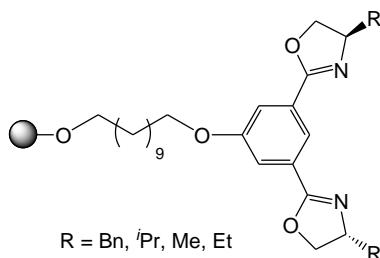


Figura I.15

En los últimos Nishiyama y col. han desarrollado una importante química estequiométrica y catalítica<sup>17</sup> con este tipo de ligandos, pero centrada en rodio(III) y muy reducida con otros centros metálicos, preferentemente en estados de oxidación II,<sup>18</sup> aunque también se conocen algunos complejos de iridio(III)-phebox.<sup>19</sup>

La *Memoria* que se presenta se enmarca en una de las líneas de trabajo que desarrolla nuestro grupo de investigación, centrada en la síntesis de complejos de metales de los grupos 8, 9 y 11 con ligandos N-dadores tipo pybox y su aplicación en reacciones de catálisis asimétrica.

De acuerdo con estos intereses, en los últimos años, se han desarrollado estudios de síntesis y reactividad de derivados de rutenio, rodio, iridio y cobre con ligandos tipo pybox<sup>20a,c-g</sup> y se ha estudiado la actividad catalítica de algunos de los derivados preparados.<sup>20b,h</sup>

## Introducción General

Algunos de estos compuestos se han evaluado como catalizadores en distintos procesos de catálisis asimétrica. Los complejos de rutenio(II), *cis*- y *trans*-[RuCl<sub>2</sub>{(R,R)-Ph-pybox}(PR<sub>3</sub>)], y los complejos de [IrClH(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>){(S,S)-*i*Pr-pybox}][PF<sub>6</sub>] y [IrCl<sub>2</sub>{(S,S)-*i*Pr-pybox}(μ-Cl)Ag][BF<sub>4</sub>] son catalizadores eficientes en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas.<sup>20b,21</sup> Por otro lado, los complejos de rodio(III) [Rh(R)Cl<sub>2</sub>(*i*Pr-pybox)] (R = alilo, alqueno, etc) en presencia de AgBF<sub>4</sub> y los dímeros [Rh(μ-Cl)(R)(*i*Pr-pybox)]<sub>2</sub>[BF<sub>4</sub>]<sub>2</sub> (R = alqueno) catalizan eficazmente la hidrosililación asimétrica de acetofenona.<sup>22</sup> Por último, los derivados dinucleares de cobre(I) [Cu<sub>2</sub>{(R,R)-Ph-pybox}<sub>2</sub>][X]<sub>2</sub> (X = PF<sub>6</sub>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) son eficaces catalizadores en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas.<sup>20h</sup>

En este contexto, nos hemos propuestos abordar:

1. Capítulo 1: Síntesis y caracterización de complejos de cobre (I) con el ligando (S,S)-*i*Pr-phebox. Primeros estudios acerca de su actividad catalítica en la síntesis de aminas propargílicas.

Asimismo, se incluye en este capítulo la caracterización estructural de algunos de estos complejos en estado sólido, mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal.

2. Capítulo 2: Síntesis y caracterización de complejos de osmio(II) con los ligandos enantiopuros (S,S)-*i*Pr-pybox y (R,R)-Ph-pybox.
3. Capítulo 3: Estudio de la actividad catalítica de los nuevos derivados de osmio(II)-pybox preparados en el *Capítulo 2* en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas.







**BIBLIOGRAFÍA**

<sup>1</sup> Revisiones sobre catálisis enantioselectiva: (a) *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252* (5-7), 471-409. (e) *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, P. J. Walsh, M. C. Kozlowski, University Science Books: Sausalito, CA. **2008**. (c) P. J. Walsh, H. Li, C. A. De Parrodi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2503-2545. (d) *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, K. Mikami, M. Lautens (Eds.), Wiley Hoboken, NJ **2007**. (e) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, I. Ojima, 2<sup>a</sup> ed., Wiley-CVH, Weinheim, **2004**. (f) E. N. Jacobsen, M. H. Wu, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds.; Springer: Berlin, **1999**; Vol. 1-3. (g) *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, R. Noyori, Wiley, New York **1994**

<sup>2</sup> J. A. Gladysz, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1319-1324.

<sup>3</sup> (a) Bisoxazolines - a privileged ligand class for asymmetric catalysis. Section Title: Heterocyclic Compounds. A. Pfaltz, **2007**, 131-135. (b) Design of chiral ligands for asymmetric catalysis: From  $C_2$ -symmetric *P,P*- and *N,N*-ligands to sterically and electronically nonsymmetrical *P,N*-ligands, A. Pfaltz, W. J. Drury, *III PNAS*, **2004**, *101*, 5723-5726.

<sup>4</sup> Algunas revisiones sobre el papel de los ligandos bis(oxazolona) en procesos catalíticos: (a) G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561-3651. (b) T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691-1693. (c) D. Rechavi, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3467-3494. (d) J. S. Johnson, D. A. Evans, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325-335. (e) K. A. Jørgensen, M. Johannesen, S. Yaok, H. Audrain, J. Thorhauge, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 605-613. (f) M. Gómez, G. Muller, M. Rocamora, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *193*, 769-835.

<sup>5</sup> H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846-848.

<sup>6</sup> (a) A. de Bettencourt-Dias, P. S. Barber, S. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 6987-6994. (b) S. Iwasa, H. Nakamura, H. Nishiyama, *Heterocycles* **2000**, *52*, 939-942.

<sup>7</sup> (a) J. Jankowska, J. Paradowska, J. Mlynarski, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5281-5284. (b) S. Iwasa, S. Tsushima, K. Nishiyama, Y. Tsuchiya, F. Takezawa, H. Nishiyama, *Tetrahedron*:

*Asymmetric* **2003**, *14*, 855-865. (c) S. Iwasa, S. Tsushima, T. Shimada, H. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6715-6718.

<sup>8</sup> H. Nishiyama, S. Yamaguchi, M. Kondo, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4306-4309.

<sup>9</sup> A. Cornejo, J. M. Fraile, E. García- Verdugo, M. J. Gil, G. Legarreta, S. V. Luis, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3927-3929.

<sup>10</sup> (a) T. Zeng, L. Yang, R. Hudson, G. Song, A. R. Moores, C.-J. Li, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 442-445. (b) M. I. Burguete, A. Cornejo, E. García-Verdugo, M. J. Gil, S. V. Luis, J. A. Mayoral, V. Martínez-Merino, M. Sokolava, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4344-4350. (c) A. Cornejo, V. Martínez-Merino, M. J. Gil, C. Valerio, C. Pinel, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 44-45. (d) A. Weissberg, B. Halak, M. Portnoy, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4556-4559. (e) A. Cornejo, J. M. Fraile, J. I. García, M. J. Gil, S. V. Luis, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5536-5544. (f) S. Lundgren, S. Lutsenko, C. Jönsson, C. Moberg, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3663-3665.

<sup>11</sup> Revisiones sobre ligandos pybox: (a) P. K. Singh, V. K. Singh, *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 1651-1657. (b) G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119-3154.

<sup>12</sup> Y. Motoyama, N. Makihara, Y. Mikami, K. Aoki, H. Nishiyama, *Chem. Lett.* **1997**, 951-952.

<sup>13</sup> Revisiones recientes sobre la síntesis y uso de ligandos phebox en catálisis asimétrica: (a) J. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, *23*, 509-523. (b) H. Nishiyama, J. Ito, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 203-212. (c) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1133-1141. (d) H. Nishiyama, J. Ito, *Chem. Rev.* **2007**, *7*, 159-162.

<sup>14</sup> (a) A. Bugarin, B. T. Conell, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7218-7220. (b) J.-I. Ito, T. Miyakawa, H. Nishiyama, *Organometallics*, **2006**, *25*, 5216-5218. (c) M. Stol, D. J. Snelders, J. J. M. de Pater, G. P. M. van Klink, H. Kooijman, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics*, **2005**, *24*, 743-749. (d) Y. Motoyama, Y. Koga, K. Kobayashi, K. Aoki, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2968-2975.

<sup>15</sup> J.-I. Ito, T. Shiomi, H. Nishiyama, *Adv. Synth., Catal.* **2006**, *348*, 1235-1240.

- <sup>16</sup> A. Weissberg, M. Portnoy, *Chem. Commun.* **2003**, 1538-1539.
- <sup>17</sup> Algunas publicaciones de Rh-phebox: (a) T. Ohshima, T. Kawabata, Y. Takeuchi, T. Kakinuma, T. Iwasaki, T. Yonezawa, H. Murakami, H. Nisgiyama, K. Mashima *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6296-6300. (b) J. Ito, T. Miyakawa, H. Nishiyama, *Organometallics* **2006**, *25*, 5216-5218. (c) Y. Motoyama, K. Shimozono, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2002**, *21*, 1684-1696. (d) Y. Motoyama, M. Okano, H. Narusawa, N. Makihara, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2001**, *20*, 1580-1591.
- <sup>18</sup> Publicaciones recientes de complejos Pd-phebox: (a) A. Bugarin, B. T. Connell, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7218-7220. (b) T. Takemoto, S. Iwasa, H. Hamada, K. Shibatomi, M. Kameyama, H. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3397-3401. Ru-phebox: (c) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4986-4990. (d) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Organometallics* **2009**, *28*, 630-638. Ni-phebox: (f) A. Bugarin, B. T. Connell, *Organometallics* **2008**, *27*, 4357-4369. (f) M. Stol, D. J. M. Snelders, M. D. Golbole, R. W. A. Havenith, D. Haddleton, G. Clarkson, M. Lutz, A. L. Spek, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* **2007**, *26*, 3985-3994.
- <sup>19</sup> (a) J. Ito, T. Kaneda, H. Nishiyama, *Organometallics* **2012**, *31*, 4442-4445. (b) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1133-1141. (c) J. Ito, T. Shiomi, H. Nishiyama, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1235-1240.
- <sup>20</sup> Publicaciones seleccionadas: Rutenio: (a) D. Cuervo, E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.*, **2011**, *696*, 1861-1867. (b) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425-432. Rodio e Iridio: (c) D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Organometallics* **2005**, *24*, 2224-2232. (d) D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, P. Paredes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 599-608. (e) P. Paredes, E. Vega, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics*, **2012**, *31*, 3798-3801. (f) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Polyhedron*, **2009**, *28*, 57-62. Cobre: (g) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 393-404. (h) M. Panera, J. Díez, I. Merino. E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147-11160.

*Bibliografía de la I. General*

<sup>21</sup> P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, 27, 2597-2607.

<sup>22</sup> D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 249, 60-64.

**Capítulo 1:**  
**Síntesis de complejos de**  
**cobre(I) con ligandos tipo phebox**

---



## 1.1. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

### 1.1.1. ANTECEDENTES

El cobre fue uno de los primeros metales de transición utilizados en la industria. Su utilidad se debe a la combinación de sus propiedades químicas, físicas y mecánicas, así como a sus propiedades eléctricas y su abundancia. De los cientos de compuestos de cobre, sólo unos cuantos son fabricados de manera industrial en gran escala. Las principales aplicaciones de los compuestos de cobre las encontramos en la agricultura, en especial como fungicidas e insecticidas; como pigmentos; en soluciones galvanoplásticas; en celdas primarias; como mordentes en teñido, y como catalizadores.

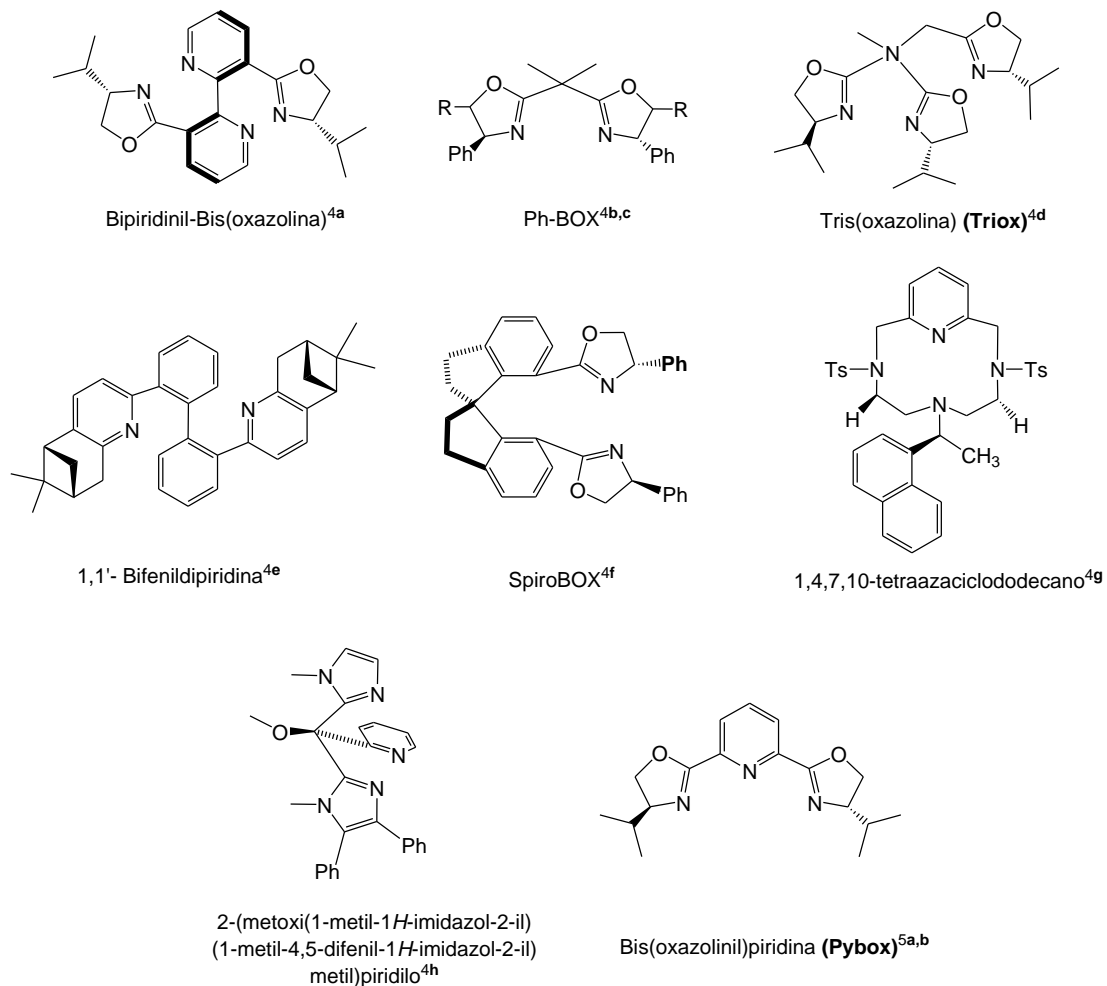
A este respecto, gran variedad de compuestos de cobre son empleados en síntesis orgánica ya que consiguen promover catalíticamente diversos procesos en los que pueden: a) actuar como ácidos de Lewis, b) producir la activación de nucleófilos actuando como bases de Brønsted o mediante procesos de transmetalación, c) promover reacciones redox,<sup>1</sup> o d) actuar en forma de complejos carbeno<sup>2</sup> o nitreno,<sup>3</sup> dependiendo de las condiciones de reacción.

En el campo de la catálisis asimétrica asistida por metales de transición, los complejos quirales de cobre ocupan un lugar destacado. Históricamente, la primera reacción de catálisis enantioselectiva en fase homogénea fue la ciclopropanación promovida por una sal de cobre.<sup>2e</sup>

En este contexto, se ha desarrollado una importante química, estequiométrica y catalítica, de complejos de cobre (I) con ligandos bi y polidentados N-dadores enantiopuros. Varias de las aplicaciones catalíticas más significativas hacen uso actualmente de algunos de los ligandos<sup>4,5</sup> que se muestran en la **Figura 1.1**, utilizando como catalizadores complejos aislados de cobre(I)<sup>4e,4f,5b</sup> o bien mezclas preparadas *in situ* de sales de cobre(I)/pybox.<sup>4b,4c</sup>



## Capítulo 1

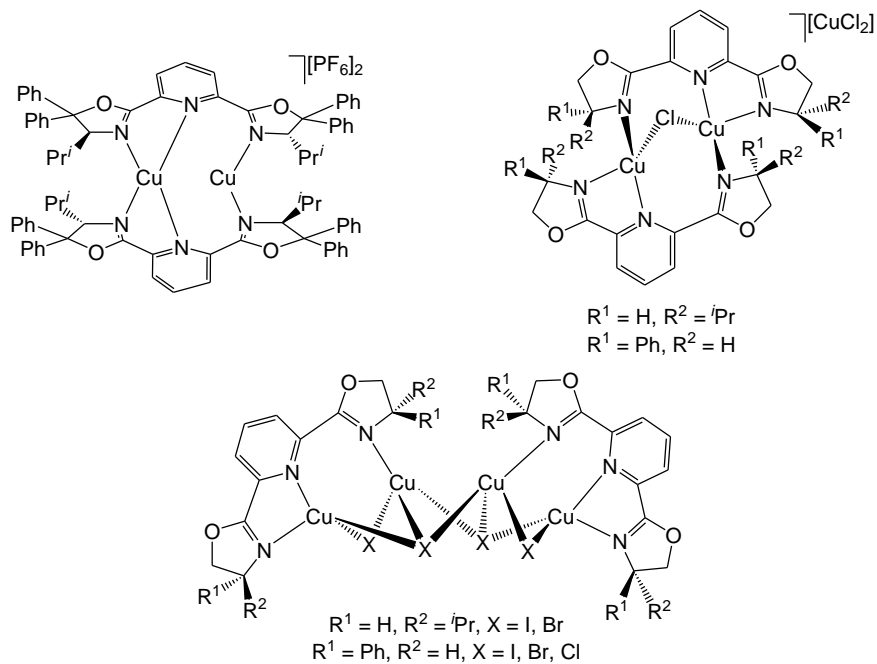


**Figura 1.1**

A continuación se presentan los ejemplos recientemente publicados de complejos aislados de cobre(I) con varios de los ligandos arriba mostrados.

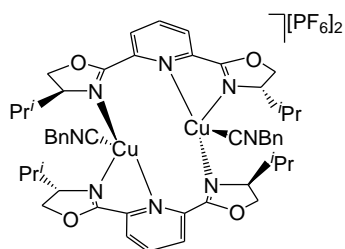
Como previamente se ha comentado en la *Introducción General*, en nuestro grupo de investigación se ha llevado a cabo, recientemente, un estudio de la química estequiométrica y catalítica de derivados de cobre(I) con ligandos pybox enantiopuros.<sup>5a,b</sup> Es importante destacar que su capacidad para actuar de puente a dos centros metálicos, unida a la variedad de entornos de coordinación que puede adoptar el cobre, ha generado complejos de gran diversidad estructural. Algunos ejemplos que ilustran esta química se presentan en las **Figuras 1.2-1.4**.

Así, se han sintetizado complejos de cobre(I) dinucleares y tetranucleares, en los que los átomos de cobre se coordinan a ligandos pybox y a halogenuros que operan como puente entre dos o tres centros metálicos (**Figura 1.2**).<sup>5b</sup>



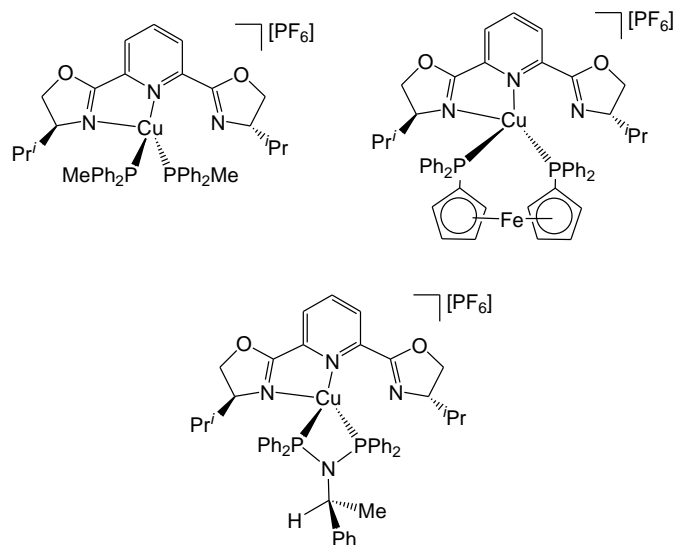
**Figura 1.2**

Por otro lado, también se han sintetizado complejos de cobre(I) que combinan ligandos pybox con otro tipo de ligandos (**Figura 1.3**).<sup>5a</sup>



**Figura 1.3**

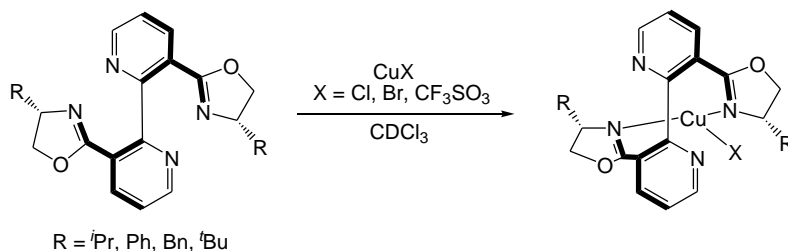
En algunas ocasiones, dependiendo de las características electrónicas y estéricas del complejo y de la capacidad coordinante de los ligandos, se forman especies mononucleares como las que se muestran en la **Figura 1.4**.



**Figura 1.4**

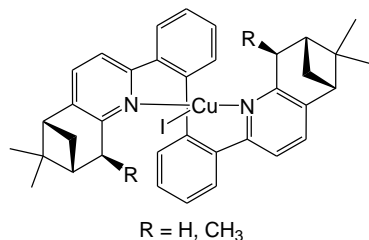
Los complejos dinucleares  $[\text{Cu}_2\{(R,R)\text{-Ph-pybox}\}_2][\text{X}]_2$  ( $\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3, \text{PF}_6$ ) son catalizadores eficaces en la síntesis de aminas propargílicas<sup>5b</sup> a partir de N-bencilidenanilina y fenilacetileno o en reacciones “one-pot” empleando como sustratos: aldehído, anilina y fenilacetileno, obteniéndose rendimientos entre 70-88 % y excesos enantioméricos de 77-88 %. Complejos preparados *in situ* utilizando  $\text{CuPF}_6$  y el ligando *i*Pr-pybox-diPh, se han empleado también con éxito en esta reacción.<sup>6</sup>

Por otro lado, se han sintetizado complejo de cobre(I)/bisoxazolina a partir de distintas sales cobre  $\text{CuX}$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{CF}_3\text{SO}_3$ ) y la familia de ligandos bipiridinil-bis(oxazolina) (**Esquema 1.1**).<sup>4a</sup>

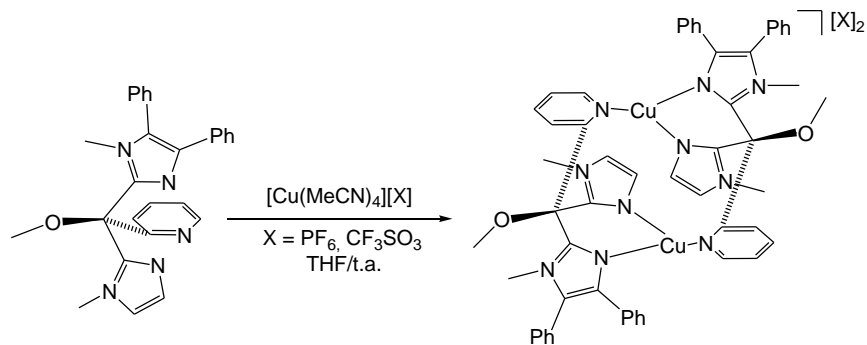
**Esquema 1.1**

Estos compuestos, presentan una estructura trigonal plana, en la que los dos planos de los anillos de oxazolina están inclinados con respecto al plano de coordinación N-Cu(I)-N como consecuencia de la presencia en la molécula del esqueleto de bipyridinilo, siendo (*S,aS,S*) la configuración absoluta preferente en estos derivados.

Los primeros complejos de cobre(I) con un ligando quiral dipiridina - que contiene un puente difenilo - se muestran en la **Figura 1.5**.<sup>4e</sup> El estudio de la estructura de rayos X obtenida muestra que en estos compuestos el centro metálico presenta una geometría trigonal plana, y el diastereoisómero mayoritario es el que presenta quiralidad *S* planar.

**Figura 1.5**

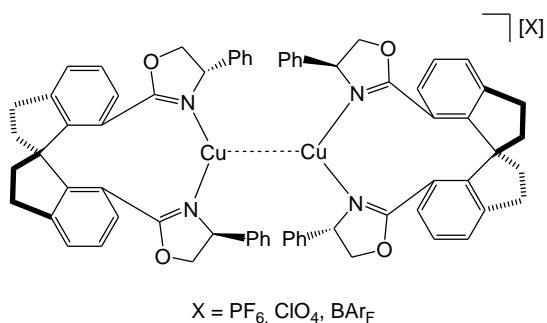
Del mismo modo, se han preparado complejos de cobre(I) por reacción de distintas sales de cobre [Cu(MeCN)<sub>4</sub>][X] (X = PF<sub>6</sub>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) y un ligando tripodal bisimidazolilpiridilo. Esta síntesis se recoge en el **Esquema 1.3**.<sup>4h</sup>



**Esquema 1.3**

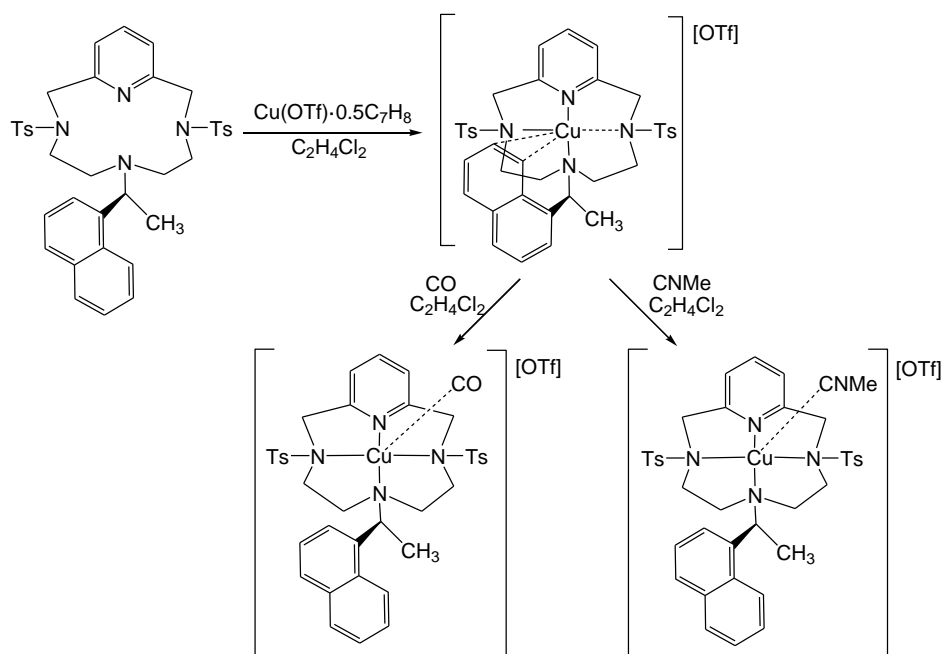
En la estructura de rayos X de este dímero, los dos ligandos tridentados actúan de puente a los dos centros de cobre enlazándose por los nitrógenos de los dos anillos de imidazol a un centro metálico y por el nitrógeno del anillo de piridilo al segundo centro metálico, presentando los dos anillos diferente configuración (*R,S*).

Recientemente, Zhu y colaboradores han publicado una serie de nuevos complejos *spiro*-binucleares de cobre (I). Los dos átomos de cobre están coordinados a los átomos de nitrógeno de los dos ligandos *spiro*-bisoxazolona y presentan una cierta interacción entre ellos (2.782(2) Å). Estos complejos, con centros metálicos de 14 electrones, son altamente eficaces en la inserción asimétrica N-H de  $\alpha$ -alquil- $\alpha$ -diazooacetatos con anilinas, lo que proporciona un método eficiente para la síntesis de derivados de  $\alpha$ -aminoácidos ópticamente activos (**Figura 1.6**).<sup>4f</sup>



**Figura 1.6**

A principios de 2013, se ha descrito la síntesis y caracterización de una nueva familia de complejos de cobre(I) con un ligando macrocíclico quiral que contiene un anillo de piridina (PC-L\*), un ejemplo de esta síntesis se recoge en el **Esquema 1.4**.<sup>4g</sup> Catalizadores preparados *in situ* a partir de  $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_7\text{H}_8$  o  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{BF}_4]$  y el ligando PC-L\*, son activos en ciclopropanación asimétrica de olefinas.



**Esquema 1.4**

Por último comentar que, algunos de los ligandos mostrados en la **Figura 1.1** (BOX y Triox), se han empleado como catalizadores *in situ* en reacciones de ciclopropanación de alquenos con diazoacetatos.<sup>4b,d</sup>

Con respecto a la familia de ligandos phebox, previamente se ha mencionado en la *Introducción General* que el número de compuestos que contienen como inductor quiral este tipo de ligandos, ha aumentado significativamente en los últimos años.<sup>7</sup> Sin embargo, hasta la actualidad, no se ha descrito ningún complejo de cobre(I) que lo contenga.

### 1.1.2 OBJETIVOS

En este contexto, siguiendo unas de las principales líneas de trabajo de nuestro grupo de investigación, se decidió realizar un estudio del comportamiento, como ligando aniónico y neutro, del ligando enantiopuro frente a distintos precursores de cobre(I).

Con estos antecedentes, nos hemos propuesto como objetivo la síntesis de nuevos complejos a partir de diferentes sales de cobre (I) y el ligando (*S,S*)-*i*Pr-phebox.

Así, en el presente *Capítulo* se detalla la síntesis y caracterización de nuevos complejos de cobre(I)-phebox y el estudio estructural mediante difracción de rayos X de aquellos en los que ha sido posible. En la última parte del capítulo, se recogen también los primeros estudios de la actividad catalítica de los derivados de cobre(I) sintetizados, en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas.







**BIBLIOGRAFÍA**

- <sup>1</sup> A. Shafir, P. A. Lichtor, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3490-3491. (b) J.-F. Marcoux, D. Doye, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10539-10540.
- <sup>2</sup> (a) T. Ohishi, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem.* **2008**, *47*, 5792-5795. (b) H. Seo, D. Hirsch-Weil, K. A. Abboud, S. Hong, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1983-1986. (c) X. Dai, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *18*, 126, 10085-10094. (d) V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2417-2420. (e) H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 5239-5244.
- <sup>3</sup> (a) Y. M. Badiei, A. Dinescu, X. Dai, R. M. Palomino, F. W. Heinemann, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 9961-9964. (b) Y. M. Badiei, A. Krishnaswamy, M. M. Melzer, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15056-15057. (c) Z. Li, R. W. Quan, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889-5890. Estudios teóricos: (d) S. M. Tekarli, T. G. Williams, T. R. Cundasi, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2959-2966. (e) T. R. Cundari, A. Dinescu, A. B. Kazi, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10067-10072.
- <sup>4</sup> (a) F. Jiang, Z. Wu, G. Yang, F. Xie, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2844-2848. (b) B. Moreau, D. Alberico, V. N. G. Lindsay, A. B. Charette, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3487-3496. (c) H. Lebel, M. Parmentier, O. Leogane, K. Ross, C. Spitz, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3396-3409. (d) Z.-H. Xu, S.-N. Zhu, X.-L. Sun, Y. Tang, L.-X. Dai, *Chem. Commun.* **2007**, 1960-1962. (e) K.-C. Sham, C.-S. Lee, K. Y. Chan, S.-M. Yiu, W.-T. Wong, H.-L. Kwong, *Polyhedron* **2011**, *30*, 1149-1156. (f) S.-F. Zhu, B. Xu, G.-P. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 436-442. (g) A. Arnold, C. Limberg, R. Metzinger, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 12210-12217. (h) B. Castano, S. Guidone, E. Gallo, F. Ragaini, N. Casati, P. Macchi, M. Sisti, A. Caselli, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 2451-2462.
- <sup>5</sup> (a) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 393-404. (b) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147-11160.

## Capítulo 1

<sup>6</sup> A. Bisai, V. K. Singh, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3480-3486. (b) A. Bisai, V. K. Singh, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2405-2408.

<sup>7</sup> (a) J.-I. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, *23*, 509-523. (b) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1133-1141.

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> A. Shafir, P. A. Lichtor, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3490-3491. (b) J.-F. Marcoux, D. Doye, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10539-10540.
- <sup>2</sup> (a) T. Ohishi, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem.* **2008**, *47*, 5792-5795. (b) H. Seo, D. Hirsch-Weil, K. A. Abboud, S. Hong, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1983-1986. (c) X. Dai, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *18*, 126, 10085-10094. (d) V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2417-2420. (e) H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 5239-5244.
- <sup>3</sup> (a) Y. M. Badiei, A. Dinescu, X. Dai, R. M. Palomino, F. W. Heinemann, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 9961-9964. (b) Y. M. Badiei, A. Krishnaswamy, M. M. Melzer, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15056-15057. (c) Z. Li, R. W. Quan, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889-5890. Estudios teóricos: (d) S. M. Tekarli, T. G. Williams, T. R. Cundasi, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2959-2966. (e) T. R. Cundari, A. Dinescu, A. B. Kazi, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10067-10072.
- <sup>4</sup> (a) F. Jiang, Z. Wu, G. Yang, F. Xie, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2844-2848. (b) B. Moreau, D. Alberico, V. N. G. Lindsay, A. B. Charette, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3487-3496. (c) H. Lebel, M. Parmentier, O. Leogane, K. Ross, C. Spitz, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3396-3409. (d) Z.-H. Xu, S.-N. Zhu, X.-L. Sun, Y. Tang, L.-X. Dai, *Chem. Commun.* **2007**, 1960-1962. (e) K.-C. Sham, C.-S. Lee, K. Y. Chan, S.-M. Yiu, W.-T. Wong, H.-L. Kwong, *Polyhedron* **2011**, *30*, 1149-1156. (f) S.-F. Zhu, B. Xu, G.-P. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 436-442. (g) A. Arnold, C. Limberg, R. Metzinger, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 12210-12217. (h) B. Castano, S. Guidone, E. Gallo, F. Ragaini, N. Casati, P. Macchi, M. Sisti, A. Caselli, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 2451-2462.
- <sup>5</sup> (a) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 393-404. (b) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147-11160.

## Capítulo 1

<sup>6</sup> A. Bisai, V. K. Singh, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3480-3486. (b) A. Bisai, V. K. Singh, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2405-2408.

<sup>7</sup> (a) J.-I. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, *23*, 509-523. (b) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1133-1141.

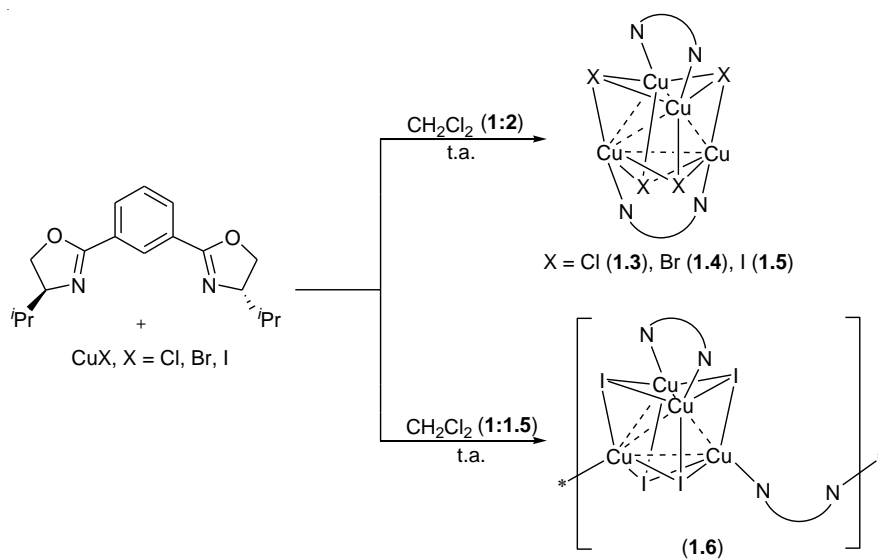
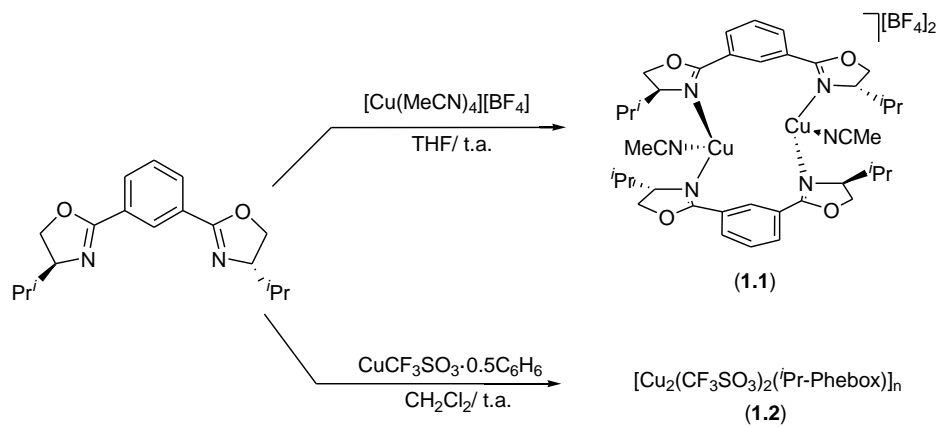
**Capítulo 1**  
**Discusión de Resultados**

---



## 1.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

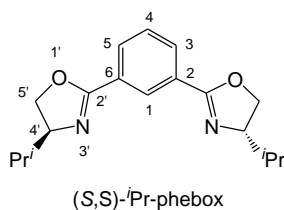
### Esquema general de reacciones





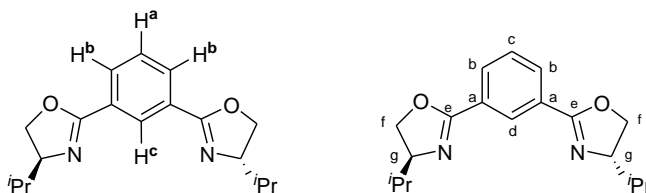


En este *Capítulo* de la *Memoria* se ha utilizado el ligando quiral 2,6-bis(4'-(*S*)-isopropiloxazolin-2'-il)fenilo ((*S,S*)-*i*Pr-phebox) (**Figura 1.1**). Se usa el término “*i*Pr-phebox” para referirse a este ligando y el término “phebox” para referirse al ligando en general, o a la familia de ligandos. Para facilitar la lectura, en las fórmulas de los complejos sintetizados se excluye sistemáticamente la configuración absoluta del ligando (*S,S*). En la *Discusión de Resultados* y en la *Parte Experimental* de esta *Memoria* se utilizará la numeración mostrada en la **Figura 1.1** para comentar los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .



**Figura 1.1**

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de los complejos descritos en este *Capítulo*, presentan el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría  $C_2$ , característico del ligando phebox. La existencia de dicho eje de simetría  $C_2$  situado sobre la recta que pasa por los carbonos 1, 4 del anillo de fenilo, hace químicamente equivalentes entre sí las posiciones 2, 6 y 3, 5 de dicho anillo, así como ambos anillos de oxazolina. La pareja de hidrógenos etiquetada como ( $\text{H}^b$ ) son equivalentes entre sí, así como los hidrógenos de los restos isopropilo (**Figura 1.2**). En los espectros de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  las parejas de carbonos etiquetados como ( $\text{C}^a$ ,  $\text{C}^b$ ,  $\text{C}^e$ ,  $\text{C}^f$  y  $\text{C}^g$ ) son equivalentes entre sí, y también los carbonos de los restos *i*Pr (**Figura 1.2**).



**Figura 1.2**

Todos los complejos descritos en esta *Memoria* se han caracterizado mediante resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$  y también por espectroscopía de IR. Los datos espectroscópicos de RMN y algunas absorciones características de los espectros de IR se presentan en la *Parte Experimental*. Los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  se describen con detalle para el complejo  $[\text{Cu}_2(\text{MeCN})_2(\kappa^2\text{-}i\text{Pr-phebox})_2][\text{BF}_4]$  (**1.1**) (ver pág 36).

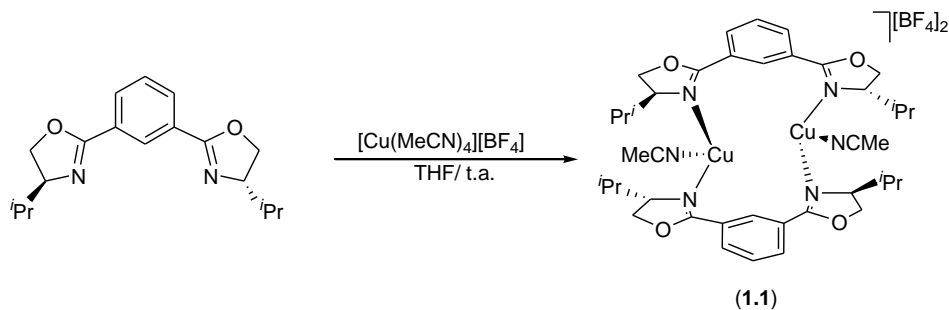
Los primeros ensayos de síntesis de derivados neutros de cobre(I) por reacción de sales de cobre con el ligando (*S,S*)-*i*Pr-Phebox, previamente desprotonado por reacción directa con *tert*-butil litio en tetrahidrofurano, han sido infructuosos. Así mismo, los intentos por estabilizar una especie neutra a partir del ligando Br-phebox - en presencia de *tert*-butil litio - y distintos precursores de cobre(I), no han sido posibles.

La preparación de los primeros complejos de cobre(I)/phebox, cuya síntesis se describe a continuación, se ha llevado a cabo satisfactoriamente por reacción del ligando neutro y distintas sales de cobre(I) dando lugar a diferentes complejos de diversas nuclearidades en función del tipo y de la cantidad de sal utilizada.

### 1.2.1. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE COBRE (I) CON EL LIGANDO (*S,S*)-*i*PR-PHEBOX.

#### 1.2.1.A. Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_2(\text{MeCN})_2(\kappa^2\text{-}i\text{Pr-phebox})_2][\text{BF}_4]_2$ (**1.1**).

El complejo  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{BF}_4]$  reacciona con el ligando *i*Pr-Phebox, en proporción 1:1, en tetrahidrofurano generando el derivado **1.1**, el cual se aísla con rendimiento del 90 % (**Esquema 1.1**).



Esquema 1.1

El compuesto **1.1** es un sólido blanco estable en atmósfera de nitrógeno, soluble en diclorometano, acetona y metanol e insoluble en éter dietílico y hexano.

La conductividad molar del complejo **1.1** en acetona presenta un valor de 117 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, típico de un electrolito 1:1.<sup>1</sup>

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para el derivado **1.1** están en concordancia con una especie que conserva el eje de simetría *C*<sub>2</sub> característico del ligando phebox. Así, en el espectro de RMN de <sup>1</sup>H los cuatro grupos metilo de los restos isopropilo aparecen como dos dobletes a 1.04 y 0.94 ppm (*J*<sub>HH</sub> = 6.6 Hz) y los protones de los grupos *CH* de estos restos como un único multiplete a 1.87 ppm. A 4.41 y 4.15 ppm resuenan los protones de los dos grupos *CH*<sup>*i*</sup>Pr y los OCH<sub>2</sub> de los anillos de oxazolina. Los cuatro hidrógenos del anillo de fenilo del ligando phebox se observan en la zona de aromáticos, 8.51 (H<sup>1</sup>), 8.21 (H<sup>3,5</sup>) y a 7.46 ppm (H<sup>4</sup>). Por último, el metilo del grupo acetonitrilo coordinado se encuentra a 3.47 ppm.

El espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} del complejo **1.1** revela la equivalencia espectroscópica de los átomos de carbono de los anillos oxazolina, así como de los carbonos 2, 6 y 3, 5 del anillo de fenilo. Los átomos de carbono C<sup>2'</sup> de los anillos oxazolina (OCN) resuenan como una sola señal singulete a 171.2 ppm. Los carbonos C<sup>4'</sup> (*CH*<sup>*i*</sup>Pr) y C<sup>5'</sup> (OCH<sub>2</sub>) resuenan como dos singuletes a 72.4 y 71.5 ppm, respectivamente. Los átomos de carbono de los restos isopropilo son también equivalentes, resonando los carbonos CHMe<sub>2</sub> como un singulete a 32.3 ppm y los metilos como dos singuletes a 18.2 y 17.1 ppm. Por su parte, los átomos C<sup>2,6</sup> y C<sup>3,5</sup> del anillo de piridina aparecen como dos señales singulete a

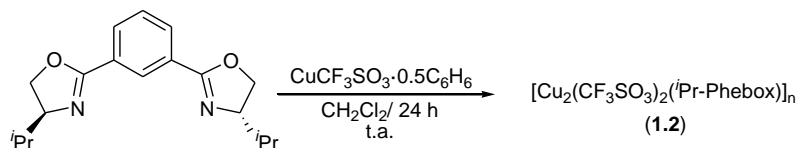
133.5 y 132.3 ppm, respectivamente y los átomos de carbono inequivalentes C<sup>4</sup> y C<sup>1</sup> resuenan a 128.3 ppm. Por último, en el espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para este derivado se observa que las señales correspondientes al acetonitrilo aparecen a 129.8 ppm (CH<sub>3</sub>CN) y 2.0 ppm (CH<sub>3</sub>CN).

El espectro de IR (KBr) para el compuesto **1.1** presenta a 1063 cm<sup>-1</sup> una banda ancha e intensa atribuida al anión (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) mientras que la banda de absorción correspondiente al triple enlace (C≡N) del acetonitrilo aparece a 2045 (m) cm<sup>-1</sup>.

Los intentos de cristalización realizados para llevar a cabo el estudio por difracción de rayos X de monocristal del complejo **1.1** han sido infructuosos. Sin embargo, en nuestro grupo de investigación, recientemente, se ha descrito la estructura del derivado dinuclear [Cu<sub>2</sub>(CNBn)<sub>2</sub>(<sup>i</sup>Pr-pybox)<sub>2</sub>][PF<sub>6</sub>]<sub>2</sub>, en el que los cobres presenta índice de coordinación cuatro (ver **Figura X**, 2.1. *Antecedentes y Objetivos*). A este respecto, se ha propuesto para el complejo **1.1** una estructura dinuclear en la que los dos átomos de cobre muestran un índice de coordinación tres, enlazados a los átomos de nitrógeno de los grupos oxazolina y a un ligando acetonitrilo. No obstante, la posibilidad de que el complejo **1.1** sea una especie monomérica no puede ser descartada.

### 1.2.1.B. Síntesis y caracterización del complejo [Cu<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(κ<sup>2</sup>-N,N-<sup>i</sup>Pr-phebox)]<sub>n</sub> (**1.2**).

El complejo CuOTf·0.5C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> reacciona con el ligando <sup>i</sup>Pr-Phebox, en proporción 2:1, en diclorometano generando el derivado **1.2** el cual se aísla con un rendimiento del 88 % (**Esquema 1.2**).



**Esquema 1.2**

<sup>1</sup> W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* **1971**, 7, 81-122.

El compuesto **1.2** es un sólido amarillo, estable en atmósfera de nitrógeno, soluble en diclorometano, acetona y metanol e insoluble en éter dietílico y hexano.

La conductividad molar encontrada en nitrometano para el derivado **1.2** es de 5.2 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, valor que corresponde a un complejo de carácter neutro.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para el compuesto **1.2** presentan el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría C<sub>2</sub> propio del ligando phebox. Los datos completos se encuentran recogidos en la *Parte Experimental* del presente capítulo.

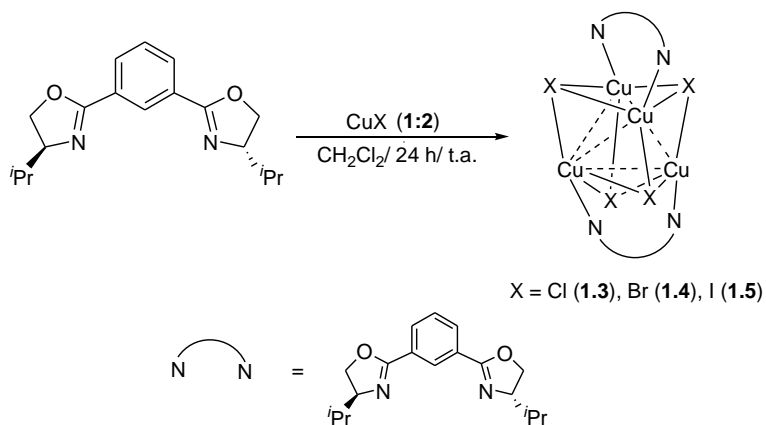
En el espectro de IR (KBr) para el derivado **1.2** las bandas atribuidas al ión triflato se localizan a 1248 (mf), 1168 (f) y 1030 (f) cm<sup>-1</sup>.

Los intentos realizados para obtener monocristales que permitan determinar la estructura del compuesto **1.2** por difracción de rayos X han sido nulos. Los resultados obtenidos mediante análisis elemental, confirman la estequiometría propuesta para este derivado.

En el siguiente apartado, se presenta una serie de nuevos complejos tetranucleares de cobre(I) cuyas estructuras cuboidales [Cu<sub>4</sub>X<sub>4</sub>L<sub>2</sub>] (X = Cl, Br, I; L = *i*Pr-phebox) si que han sido resueltas. A este respecto, aunque actualmente no hay descrito en la bibliografía ningún derivado en el que el anión triflato forme este tipo de agrupaciones, la proporción estequiométrica encontrada se ajusta a la mostrada por especies de este tipo, por lo que no podemos descartar esta posibilidad.

### **1.2.1.C. Síntesis y caracterización de los complejos [Cu<sub>4</sub>X<sub>4</sub>(κ<sup>2</sup>-N,N-*i*Pr-phebox)<sub>2</sub>] (X = I (1.3), Br (1.4), Cl (1.5)).**

La reacción de halogenuros de cobre (I) CuX (X = I, Br, Cl) con el ligando *i*Pr-Phebox en relación molar (2:1), en diclorometano a temperatura ambiente, conduce a la formación de los complejos tetranucleares **1.3-1.5** que se aíslan con buenos rendimientos (88-90 %) (**Esquema 1.3**)



**Esquema 1.3**

Los complejos obtenidos son sólidos de color amarillo, estables en atmósfera de nitrógeno y solubles en diclorometano, acetona y metanol e insolubles en éter dietílico y hexano.

Los valores de las conductividades molares en disolución de acetona para los derivados **1.3**, **1.4** y **1.5** son 98, 110, 98 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, respectivamente. Estos datos indican disociación de los ligandos halogenuro en disolución, sin embargo las conductividades molares de estos compuestos en nitrometano son 9.1 (**1.3**), 11.6 (**1.4**) y 9.1 (**1.5**) S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, valores en concordancia con la naturaleza neutra de estas especies.

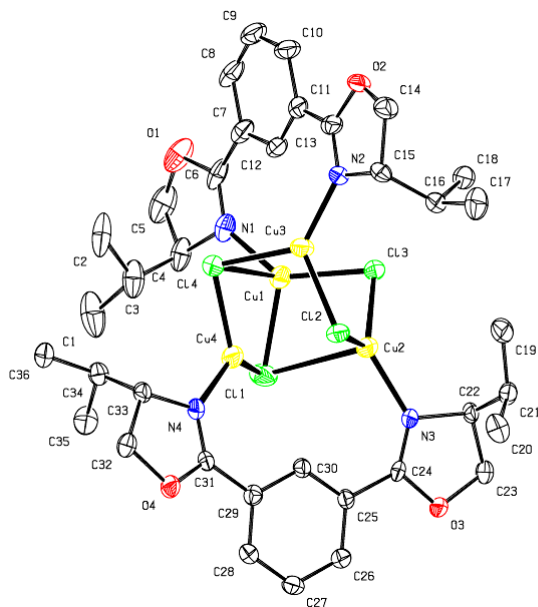
Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de los derivados **1.3-1.5** presentan el patrón característico de los complejos que conservan el eje de simetría C<sub>2</sub> típico del ligando phebox. Estos datos se recogen de forma completa en la *Parte Experimental* del presente capítulo.

Por último, es importante destacar que, únicamente se han podido obtener los complejos **1.3-1.5** utilizando una proporción 2:1 de sal de cobre con respecto al ligando. Los intentos llevados a cabo - empleando cloruro y bromuro de cobre(I) - en menor proporción (1.5:1) y (1:1), dieron lugar a mezclas de reacción. Sin embargo, la reacción de yoduro de cobre empleando una menor relación molar (1.5:1), ha permitido aislar un nuevo compuesto. La síntesis y caracterización del mismo se discute más adelante en el presente capítulo.

**Determinación estructural de los complejos  $[\text{Cu}_4\text{X}_4(\kappa^2\text{-N,N-}i\text{Pr-phebox})_2]$  ( $\text{X} = \text{I}$  (**1.3**), **Br** (**1.4**) y **Cl** (**1.5**)).**

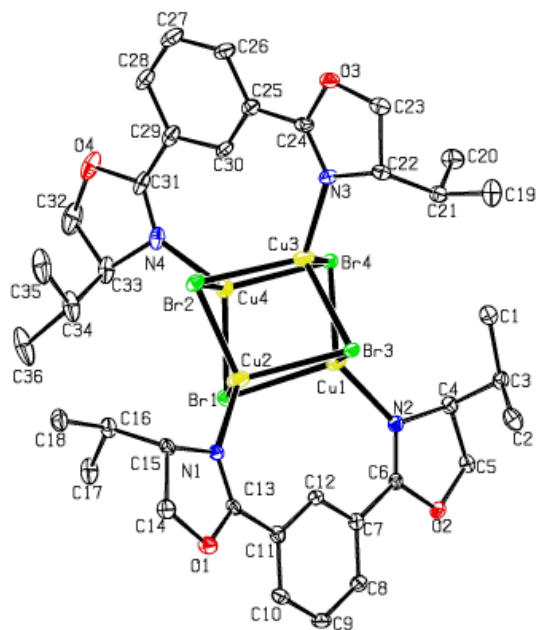
La difusión lenta de éter dietílico y hexano sobre una disolución concentrada de los complejos en diclorometano (**1.3** y **1.4**) o benceno (**1.5**), permitió obtener cristales apropiados para realizar el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Los diagramas tipo ORTEP de las estructuras para los derivados **1.3**, **1.4** y **1.5**· $\text{C}_6\text{H}_6$ · $\text{C}_6\text{H}_{14}$  se muestran en las **Figuras 1.3-1.5** y los datos más significativos de las distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.1-1.3**. Los valores más relevantes de los ángulos de enlace, así como los datos técnicos referidos a la toma de datos y características de los cristales se recogen en las **Tablas 1.4-1.6** y Tablas A, B y C del *Apéndice I*.

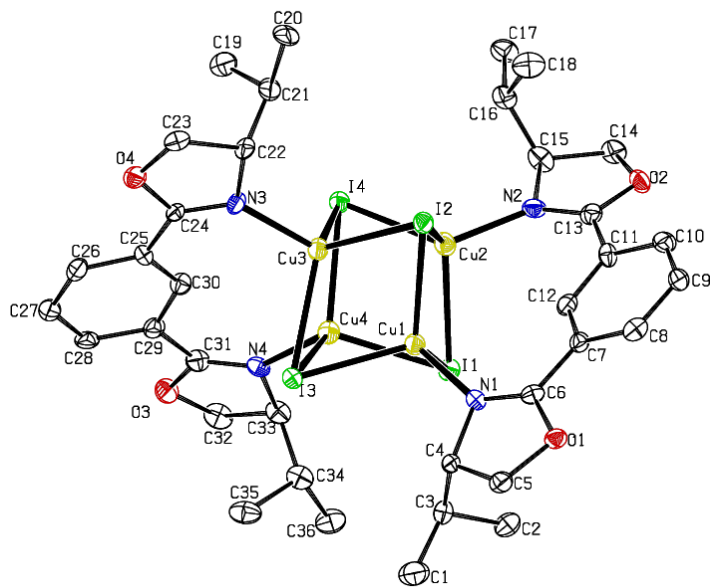


**Figuras 1.3.** Diagrama tipo ORTEP del complejo  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-N,N-}i\text{Pr-phebox})_2]$  (**1.3**). Los elipsoides están escalados al 10 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.





**Figuras 1.4.** Diagrama tipo ORTEP del complejo  $[\text{Cu}_4\text{Br}_4(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-Pr-phebox})_2]$  (**1.4**). Los elipsoides están escalados al 10 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.



**Figuras 1.5.** Diagrama tipo ORTEP del complejo  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]\cdot\text{C}_6\text{H}_6\cdot\text{C}_6\text{H}_{14}$  (**1.5** $\cdot\text{C}_6\text{H}_6\cdot\text{C}_6\text{H}_{14}$ ). Los elipsoides están escalados al 10 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

Los complejos **1.3–1.5** son especies tetranucleares con estructura tipo cubano. Los cuatro átomos de cobre están situados en los vértices de un tetraedro distorsionado y cada halógeno actúa de puente a tres cobres. Los átomos de cobre presentan una geometría de pirámide trigonal distorsionada y cada uno de ellos se halla enlazado a tres halógenos y a un átomo de nitrógeno del grupo oxazolina del ligando phebox que actúa de puente entre dos cobres.

Cada cobre también se encuentra enlazado, formalmente, a tres átomos de cobre. Las distancias de enlace cobre-cobre en estos tres complejos varían en el derivado **1.3** entre 2.884(1) – 2.531(2) Å mientras que para los compuestos **1.4** y **1.5** oscilan entre 3.058(1) - 2.712(1) Å y 2.924(3) - 2.628(2) Å, respectivamente. Estos valores son similares a los encontrados en la especie tetranuclear  $[\text{CuI}(\text{PEt}_3)]_4$  (*d* 2.927 (2) Å)<sup>2</sup> y están en concordancia con la existencia de “contactos cobre-cobre de no enlace”.<sup>3</sup>

Las distancias Cu-N para cada átomo de cobre en los complejos **1.3 - 1.5** varían de 2.043(9) - 1.948(4) Å, siendo apreciablemente más cortas para el complejo **1.3** (1.996(3) – 1.948(4) Å). Por otro lado, las distancias de los átomos de cobre a los halógenos en cada estructura son diferentes. Así, en el complejo **1.3** los valores encontrados para las distancias Cu-X varían entre 2.366(2) – 1.948(4) Å, mientras que en el derivado **1.4** se encuentran comprendidas entre 2.710(1) - 2.421(1) Å y en el compuesto **1.5** el rango oscila entre 2.816(2) - 2.620(1) Å. Estos últimos son parecidos a los encontrados en la especie tetranuclear  $[\text{CuI}(\text{PEt}_3)]_4$  (*d* 2.687(2) Å).

**Tablas 1.1.** Distancias de enlace (Å) seleccionados para el complejo **1.3**.

N(1)-Cu(1)	1.968(4)	Cu(3)-Cl(4)	2.253(1)
Cu(1)-Cl(1)	2.366(2)	N(4)-Cu(4)	1.968(4)
Cu(1)-Cl(3)	2.257(1)	Cu(4)-Cl(1)	2.342(1)
Cu(1)-Cl(4)	2.242(1)	Cu(4)-Cl(2)	2.261(2)
N(3)-Cu(2)	1.996(3)	Cu(4)-Cl(4)	2.290(2)
Cu(2)-Cl(1)	2.351(2)	Cu(1)-Cu(2)	2.541(1)
Cu(2)-Cl(2)	2.286(2)	Cu(1)-Cu(3)	2.712(1)
Cu(2)-Cl(3)	2.269(1)	Cu(1)-Cu(4)	2.819(2)
N(2)-Cu(3)	1.948(4)	Cu(2)-Cu(3)	2.884(1)
Cu(3)-Cl(2)	2.347(1)	Cu(2)-Cu(4)	2.675(2)
Cu(3)-Cl(3)	2.284(2)	Cu(3)-Cu(4)	2.5316(2)

**Tablas 1.2.** Distancias de enlace (Å) seleccionados para el complejo **1.4**.

N(2)-Cu(1)	2.004(2)	Cu(3)-Br(4)	2.710(1)
Cu(1)-Br(4)	2.439(1)	N(4)-Cu(4)	2.005(3)
Cu(1)-Br(3)	2.547(1)	Cu(4)-Br(1)	2.489(1)
Cu(1)-Br(1)	2.689(1)	Cu(4)-Br(4)	2.516(1)
N(1)-Cu(2)	2.019(3)	Cu(4)-Br(2)	2.597(1)
Cu(2)-Br(2)	2.421(1)	Cu(1)-Cu(2)	2.634(2)
Cu(2)-Br(1)	2.543(1)	Cu(1)-Cu(3)	2.776(1)
Cu(2)-Br(3)	2.707(6)	Cu(1)-Cu(4)	2.983(1)
N(3)-Cu(3)	1.987(3)	Cu(2)-Cu(3)	3.058(1)
Cu(3)-Br(3)	2.446(1)	Cu(2)-Cu(4)	2.848(1)
Cu(3)-Br(2)	2.530(1)	Cu(3)-Cu(4)	2.712(1)

<sup>2</sup> M. R. Churchill, K. L. Kalra, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1899-1904.

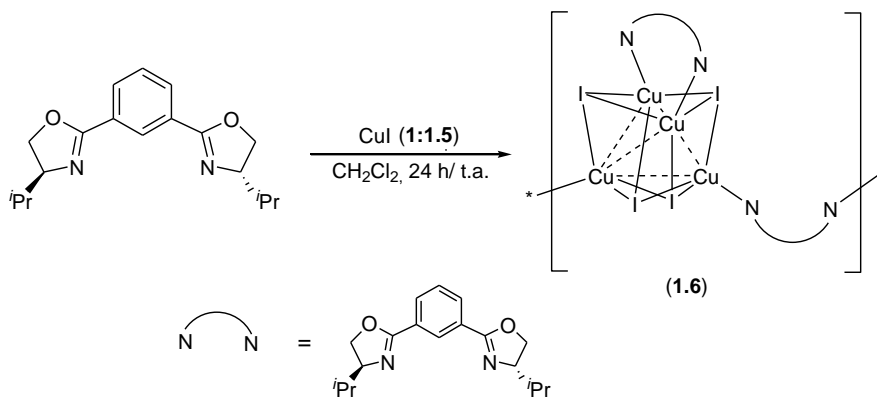
<sup>3</sup> (a) F. A. Cotton, X. Feng, M. Matusz, R. Poli, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7077-7083. (b) F. A. Cotton, X. Feng, D. J. Timmons, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4066-4069.

**Tablas 1.3.** Distancias de enlace (Å) seleccionados para el complejo **1.5**·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>.

N(1)-Cu(1)	2.038(9)	Cu(3)-I(3)	2.754(2)
Cu(1)-I(3)	2.628(2)	N(4)-Cu(4)	2.032(9)
Cu(1)-I(1)	2.751(2)	Cu(4)-I(1)	2.630(2)
Cu(1)-I(2)	2.773(2)	Cu(4)-I(3)	2.721(2)
N(2)-Cu(2)	2.033(11)	Cu(4)-I(4)	2.752(2)
Cu(2)-I(4)	2.625(2)	Cu(1)-Cu(2)	2.634(2)
Cu(2)-I(2)	2.760(2)	Cu(1)-Cu(3)	2.802(2)
Cu(2)-I(1)	2.816(2)	Cu(1)-Cu(4)	2.813(2)
N(3)-Cu(3)	2.043(9)	Cu(2)-Cu(3)	2.924(3)
Cu(3)-I(2)	2.620(1)	Cu(2)-Cu(4)	2.848(1)
Cu(3)-I(4)	2.733(2)	Cu(3)-Cu(4)	2.628(2)

**1.2.1.D. Síntesis y caracterización del complejo [Cu<sub>4</sub>I<sub>4</sub>(κ<sup>2</sup>-N,N-<sup>i</sup>Pr-phebox)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (1.6).**

La reacción de ioduro de cobre con el ligando <sup>i</sup>Pr-Phebox en relación molar (1.5:1), en diclorometano y a temperatura ambiente, da lugar a la formación del complejo **1.6**, el cual se aísla con un rendimiento del 96 % (**Esquema 1.4**).

**Esquema 1.4**

El compuesto **1.6**, es un sólido de color amarillo oscuro, estable en atmósfera de nitrógeno y soluble en diclorometano, acetona y metanol e insoluble en éter dietílico y hexano.

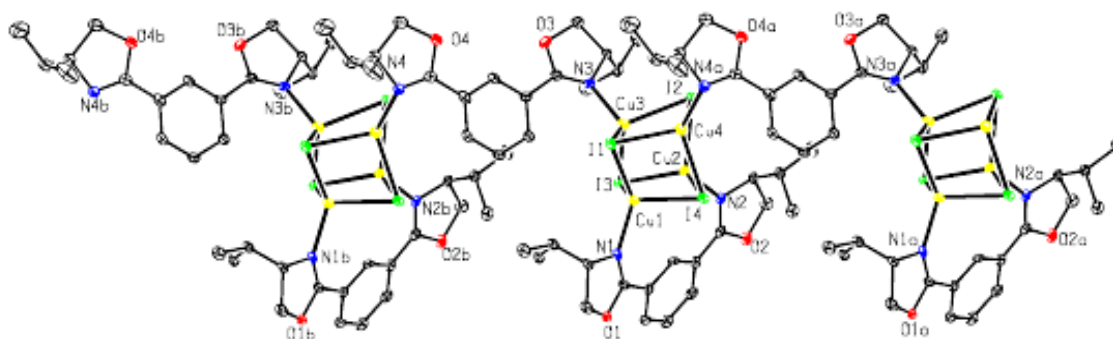
El valor de conductividad molar para el derivado **1.6** en nitrometano es de 19.3 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, conforme con su carácter neutro en este disolvente.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del derivado **1.6**, presentan el patrón característico de un complejo que conserva el eje de simetría  $C_2$  típico del ligando phebox. Los datos se recogen de forma completa en la *Parte Experimental* del presente *Capítulo*.

**Determinación estructural del complejo  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_n \cdot \text{C}_6\text{H}_{14}$  (**1.6**· $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ).**

La difusión lenta de éter dietílico y hexano sobre una disolución concentrada del complejo **1.6** en diclorometano permitió obtener cristales apropiados para realizar el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Un diagrama tipo ORTEP de la estructura obtenida para el complejo **1.6**· $\text{C}_6\text{H}_{14}$  se muestra en la **Figura 1.6**. Los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en la **Tabla 1.7 y 1.8**. Los datos técnicos referidos a la toma de datos y características de los cristales se recogen en la Tabla D del *Apéndice I*.



**Figuras 1.6.** Diagrama tipo ORTEP para el complejo  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_n \cdot \text{C}_6\text{H}_{14}$  (**1.6**· $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ). Los elipsoides están escalados al 10 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

El complejo **1.6**, presenta una estructura tipo cadena en la que la unidad que se repite está formada por una especie tetranuclear que contiene cuatro átomos de cobre y cuatro yoduros en los vértices de un cubo y dos ligandos *i*Pr-phebox. Uno de los ligandos phebox actúa de puente, a través de los nitrógenos de los anillos de oxazolina, a dos cobres

de una unidad y el otro ligando enlaza a dos cobres de dos unidades tetranucleares diferentes.

En el derivado **1.6** cada átomo de cobre también se encuentra, formalmente, enlazado a tres átomos de cobre. Las distancias de enlace cobre-cobre encontradas varían entre 2.993(2) - 2.660(2) Å. Estos valores son similares a los encontrados en el complejo tetranuclear **1.5**, y coherentes con la existencia de “contactos cobre-cobre de no enlace”.<sup>3</sup>

Por otro lado, las distancias de enlace Cu-N para cada átomo de cobre en el complejo **1.6** están en un rango comprendido entre 2.053(7) - 2.021(6) Å (ver **Tabla 1.7**), siendo ligeramente más largas, las distancias que corresponde a los centros metálicos Cu(3) y Cu(4) los cuales, se encuentran enlazados a átomos de nitrógeno de ligandos phebox diferentes (ver **Tabla 1.7**). Comparando estas distancias Cu-N con las encontradas en el derivado **1.5** (2.043(11) - 2.021(6) Å), vemos que son muy parecidos. Por otra parte, las distancias de los átomos de cobre a los halógenos en la estructura del complejo **1.6** son diferentes y varían entre 2.796(2) - 2.588(1) Å (ver **Tabla 1.7**). Estos valores son similares a los encontrados para el derivado **1.5** (2.816(2) - 2.620(1) Å).

**Tabla 1.7.** Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **1.6**·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>.

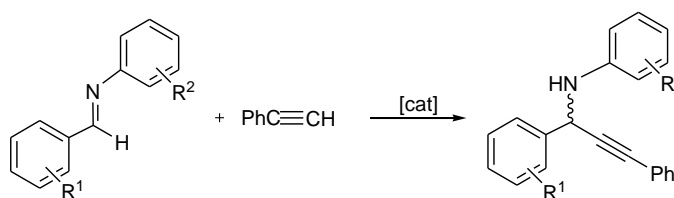
N(1)-Cu(1)	2.031(7)	Cu(3)-I(2)	2.781(2)
Cu(1)-I(1)	2.670(1)	N(4)-Cu(4)	2.048(7)
Cu(1)-I(3)	2.724(1)	Cu(4)-I(4)	2.588(1)
Cu(1)-I(4)	2.796(2)	Cu(4)-I(1)	2.704(2)
N(2)-Cu(2)	2.021(6)	Cu(4)-I(2)	2.740(2)
Cu(2)-I(2)	2.628(2)	Cu(1)-Cu(2)	2.660(2)
Cu(2)-I(3)	2.728(2)	Cu(1)-Cu(3)	2.843(2)
Cu(2)-I(4)	2.754(1)	Cu(1)-Cu(4)	2.672(2)
N(3)-Cu(3)	2.053(7)	Cu(2)-Cu(3)	2.902(2)
Cu(3)-I(1)	2.633(1)	Cu(2)-Cu(4)	2.993(2)
Cu(3)-I(3)	2.659(1)	Cu(3)-Cu(4)	2.947(2)

**Tabla 1.8.** Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **1.6**·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>.

N(1)-Cu(1)-I(1)	124.27(17)	I(1)-Cu(1)-I(3)	109.72(4)
N(1)-Cu(1)-I(3)	103.38(16)	I(1)-Cu(1)-I(4)	94.57(4)
N(1)-Cu(1)-I(4)	105.49(17)	I(3)-Cu(1)-I(4)	120.72(4)
N(2)-Cu(2)-I(2)	115.9(2)	I(2)-Cu(2)-I(3)	105.05(4)
N(2)-Cu(2)-I(3)	105.76(19)	I(2)-Cu(2)-I(4)	105.98(4)
N(2)-Cu(2)-I(4)	102.68(18)	I(3)-Cu(2)-I(4)	122.12(5)
N(3)-Cu(3)-I(1)	113.81(18)	I(1)-Cu(3)-I(3)	112.92(4)
N(3)-Cu(3)-I(3)	107.4(2)	I(3)-Cu(3)-I(2)	102.78(4)
N(3)-Cu(3)-I(2)	105.1(2)	I(1)-Cu(3)-I(2)	113.82(4)
N(4)-Cu(4)-I(1)	125.7(2)	I(4)-Cu(4)-I(1)	98.75(5)
N(4)-Cu(4)-I(3)	117.25(19)	I(4)-Cu(4)-I(2)	107.52(4)
N(4)-Cu(4)-I(2)	94.8(2)	I(1)-Cu(4)-I(2)	112.89(5)

**Actividad catalítica de los complejos de cobre(I)/phebox en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas.**

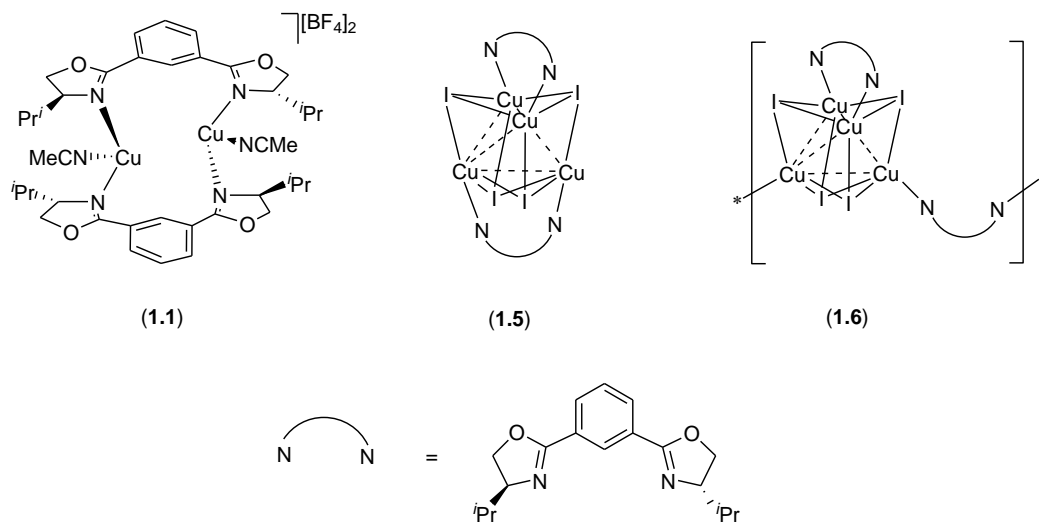
En esta *Memoria* se han realizado los primeros ensayos del estudio de la actividad catalítica de algunos de los complejos de cobre(I)/phebox preparados en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas, proceso de gran interés y con gran potencial de aplicaciones (**Esquema 1.5**). Uno de los métodos más utilizados de síntesis, es la adición directa de alquinos terminales a iminas empleando catalizadores generados *in situ* - a partir de los precursores metálicos y ligandos enantiopuros - o bien complejos aislados.<sup>4</sup>



**Esquema 1.5**

<sup>4</sup> (a) J.-I. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, 23, 509-523. (b) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 11147-11160. (c) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1133-1141.

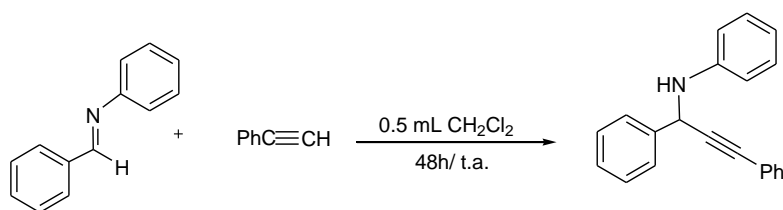
Las especies utilizadas como catalizadores se muestran en la **Figura 1.7**.



**Figura 1.7**

#### *Procedimiento general de reacción*

Las reacciones se han llevado a cabo en condiciones estándar, es decir, utilizando 0.05 mmol de catalizador (5 mol % respecto de la imina) en una disolución de 0.5 mL de diclorometano, 0.4 mmol de *N*-bencilidenanilina y 0.6 mmol de fenilacetileno (**Esquema 1.6**).<sup>5b</sup>



**Esquema 1.6**

El procedimiento general es el siguiente: Se disuelve el catalizador en 0.5 mL de diclorometano seco en atmósfera de nitrógeno. A continuación se adiciona *N*-bencilidenanilina y fenilacetileno, manteniendo en todo momento una atmósfera rigurosa de nitrógeno y se agita la mezcla durante 48 horas. El rendimiento de la reacción se ha



establecido sobre el producto purificado por cromatografía y el exceso enantiomérico mediante cromatografía HPLC, utilizando una columna Chiracel OD-H.

**Tabla 1.1.** Actividad catalítica de los complejos **1.1**, **1.5** y **1.6** en la síntesis enantioselectiva de *N*-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina.

	<b>catalizador</b>	<b>t (h)</b>	<b>rdto. (%)</b>	<b>ee. (%)</b>
<b>1</b>	[Cu <sub>2</sub> (MeCN) <sub>2</sub> (κ <sup>2</sup> - <i>N,N</i> - <i>i</i> Pr-phebox) <sub>2</sub> ][BF <sub>4</sub> ] <sub>2</sub> ( <b>1.1</b> )	48	95	-
<b>2</b>	( <b>1.1</b> )	24	91	-
<b>3</b>	( <b>1.1</b> )	5	70	-
<b>4</b>	[Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> - <i>N,N</i> - <i>i</i> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] ( <b>1.5</b> )	48	99	-
<b>5</b>	( <b>1.5</b> )	24	88	-
<b>6</b>	( <b>1.5</b> )	6	64	-
<b>7</b>	[Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> (κ <sup>2</sup> - <i>N,N</i> - <i>i</i> Pr-phebox) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub> ( <b>1.6</b> )	48	93	-
<b>8</b>	( <b>1.6</b> )	24	77	-
<b>10</b>	( <b>1.6</b> )	5	61	-

Reacciones llevadas a cabo empleando 0.4 mmol de *N*-bencilidenanilina y una proporción (*N*-bencilidenanilina/fenilacetileno/catalizador 1:1.5:0.05).

En la **Tabla 1.1** se recogen los datos obtenidos en este proceso cuando se emplea el complejo dinuclear **1.1**, el tetranuclear **1.5** y el derivado **1.6**. Los resultados ponen de manifiesto que los tres complejos son activos en esta reacción, obteniéndose rendimientos en la amina del 77-91 % (24 h) y prácticamente cuantitativos a las 48 h (93-99 %). Sin embargo, ninguno de los complejos ha demostrado ser enantioselectivo, bajo estas condiciones, para este proceso.

Como *resumen* de este *capítulo* podemos decir que:

- Se han sintetizado los primeros complejos de cobre(I)/(*S,S*)-*i*Pr-phebox en los que el ligando presenta un comportamiento neutro bidentado κ<sup>2</sup>-*N,N*.
- A partir de la sal [Cu(MeCN)<sub>4</sub>][BF<sub>4</sub>] o CuCF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>·0.5C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> y el ligando *i*Pr-phebox, utilizando la proporción adecuada, se han preparado los complejos [Cu<sub>2</sub>(MeNC)<sub>2</sub>(κ<sup>2</sup>-*N,N*-*i*Pr-phebox)<sub>2</sub>][BF<sub>4</sub>]<sub>2</sub> y [Cu<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(κ<sup>2</sup>-*N,N*-*i*Pr-phebox)]<sub>n</sub>.

- Por reacción de halogenuros de cobre (I) CuX (X = Cl, Br, I) y el ligando *i*Pr-phebox, en proporción 2:1, se han sintetizado los derivados tetranucleares  $[\text{Cu}_4\text{X}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_2$  (X = Cl, Br, I), cuyas estructuras se han determinado por difracción de rayos X de monocristal. Cuando la sal CuI y el ligando *i*Pr-phebox reaccionan, en proporción 1.5:1, se genera el derivado  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_n$ . La estructura de rayos X de monocristal para esta especie también se ha resuelto.
- Se han llevado a cabo los primeros ensayos acerca de la actividad catalítica de algunos de los derivados cobre(I)/phebox sintetizados en la síntesis enantioselectiva de animas propargílicas, alcanzándose conversiones prácticamente cuantitativas.



**Capítulo 1**  
**Parte Experimental**

---



## CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA

Todas las reacciones descritas en esta *Memoria* se han llevado a cabo en condiciones de atmósfera de nitrógeno seco, empleando líneas de vacío y técnicas de schlenck convencionales.

Los disolventes utilizados en este capítulo de la *Memoria* se han destilado previamente bajo atmósfera de nitrógeno, utilizando alcóxido de magnesio (metanol), sodio (tetrahidrofurano) como agentes deshidratantes, según métodos descritos en la bibliografía,<sup>1</sup> o bien, se han utilizado directamente (diclorometano, tolueno, hexano, éter dietílico) desde un sistema de purificación de disolventes Pure-Solv 400 Solvent Purification System de Scharlab.

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y empleados sin purificación previa. El ligando <sup>i</sup>Pr-Phebox, fue preparado<sup>2</sup> siguiendo el método descrito en la bibliografía.

---

<sup>1</sup> W. L. F. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals* 2002, 5<sup>th</sup> Ed., Butterworth-Heinemann, **2003**.

<sup>2</sup> Y. Motoyama, N. Makihara, Y. Mikami, K. Aoki, H. Nishiyama, *Chem. Lett.* **1997**, 951-952.

## TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

**Espectrometría de infrarrojo (IR):** Los espectros de infrarrojo se han registrado en un espectrofotómetro Perkin Elmer 1720-XFT. Los espectros en estado sólido se han realizado en pastilla de bromuro potásico registrando números de onda desde 4000 hasta 400  $\text{cm}^{-1}$ .

**Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear (RMN):** Los espectros de RMN se han realizado en los espectrofotómetros Bruker AV-400 (a 400.13 ( $^1\text{H}$ ), 100.62 ( $^{13}\text{C}$ ) Hz, 161.95 ( $^{31}\text{P}$ ) Hz), Bruker DPX-300 (a 300.13 ( $^1\text{H}$ ), 75.45 ( $^{13}\text{C}$ ) Hz, 121.49 ( $^{31}\text{P}$ ) Hz), empleando tubos de 5 mm de diámetro y la señal del deuterio del disolvente para el mantenimiento y homogeneidad del campo. Los valores de los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se expresan en partes por millón (ppm), siendo valores positivos los que indican desplazamientos a frecuencias más altas o campos más bajos. En los espectros de protón y carbono-13 se ha tomado como referencia interna la señal del tetrametilsilano (TMS). Las constantes de acoplamiento ( $J$ ) se expresan en Hz.

Los espectros de carbono-13 se han efectuado con desacoplamiento total del protón, lo que se expresa como  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Para asignar las señales de estos espectros se han llevado a cabo experimentos DEPT y se ha tenido en cuenta las intensidades relativas de las señales.

La multiplicidad de las señales aparece entre paréntesis de acuerdo con la secuencia detallada a continuación: s = singulete, sa = singulete ancho, d = doblete, m = multiplete, t = triplete.

**Análisis Elemental:** Los análisis elementales de C, H, N y S se han realizado en microanalizadores Perkin Elmer 240B, Perkin Elmer 2400 o LECO CHNS-932 y VTF-900.

**Difracción de Rayos X:** La determinación estructural por difracción de rayos X se ha realizado en un difractómetro Oxford Diffraction Xcalibur Nova equipado con una fuente de rayos X tipo Nova (microfoco y óptica con radiación de cobre), goniómetro de geometría kappa y detector de área CCD tipo Onyx (165 mm) con criostato Oxford

Instruments Cryoyet. La resolución de las estructuras la ha realizado la Dra. Josefina Díez (Departamento de Química Orgánica e Inorgánica) en la Universidad de Oviedo.

**Medidas de Conductividad:** Las medidas de conductividad se han realizado con un conductivímetro EC-Meter BASIC 30+ CRISON en disoluciones (acetona o nitrometano) de concentración  $5 \cdot 10^{-4}$  M a 20 °C.

**Espectrometría de Masas:** Los espectros de masas ESI se han realizado en un espectrofotómetro Bruker MicroFlex, operando en modo positivo y empleando ditranol (DIT) como matriz, en un instrumento Bruker Esquire-6000; 6000Da, con disoluciones de metanol (1/1000). Los espectros se han realizado en el Instituto de Investigaciones Químicas de Sevilla. (Director del Servicio: Dr: Antonio M. Gil Serrano).



### 1.3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON EL LIGANDO (S,S)-*i*-Pr-PHEBOX.

#### 1.2.1.A. Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_2(\text{MeCN})_2(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{-Pr-phebox})_2][\text{BF}_4]_2$ (**1.1**).

Sobre una disolución de *i*-Pr-phebox (0.100 g, 0.173 mmol) en 15 mL de tetrahidrofurano se añade  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{BF}_4]$  (0.054 g, 0.173 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. Transcurrido dicho tiempo, se elimina el disolvente de reacción y el resto sólido obtenido se disuelve en diclorometano y se filtra con un transfer. La disolución resultante se concentra hasta un volumen de 2 mL. La adición de 30 mL de éter dietílico produce la precipitación del compuesto **1.1** que se lava con éter dietílico (3 x 5 mL) y se seca a vacío. El complejo **1.1** se aísla con un rendimiento del 90 %.

---

#### 1.1

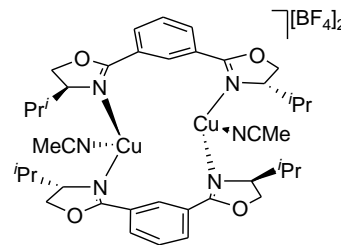
---

**Rendimiento:** 90 %

**Color:** blanco

**IR (KBr):** 1063 (mf) ( $\text{BF}_4^-$ ) y 2045 (m)  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{NR}$ ).

**Conductividad molar ( $\text{Me}_2\text{CO}$ ):** 117  $\text{S cm}^2 \text{mol}^{-1}$ .



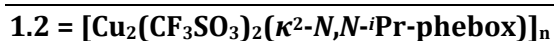
**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , t.a., 300.13 MHz):** 8.51 (sa, 2H,  $\text{H}^1$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.21 (m, 4H,  $\text{H}^{3,5}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.46 (m, 2H,  $\text{H}^4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4.41, 4.15 (2 x m, 12H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 3.47 (s, 6H,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), 1.87 (m, 4H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.04 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.6$  Hz, 12H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.94 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.6$  MHz, 12H,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.62 MHz):** 171.2 (s,  $\text{OCN}$ ), 133.5 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 132.3 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 129.8 (s,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), 128.3 (s,  $\text{C}^{1,4}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 72.4 (s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 71.5 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 32.3 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 18.2, 17.1 (2 x s,  $\text{CHMe}_2$ ), 2.0 (s,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado ( $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{BCuF}_4\text{N}_3\text{O}_2$ )- $0.5\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ : C: 50.06; H: 5.92; N: 7.96. Encontrado: C: 50.07; H: 5.90; N: 7.23.

### 1.2.1.B. Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_2(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})]_n$ (1.2).

Sobre una disolución de  $i\text{Pr-phebox}$  (0.100 g, 0.173 mmol) en 15 mL de diclorometano se añade triflato de cobre (I) (0.174 g, 0.347 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Transcurrido dicho tiempo, se filtra con un transfer y la disolución resultante se concentra hasta un volumen de 2 mL. La adición de 30 mL de dietílico/hexano (1:2) produce la precipitación del compuesto **1.2** que se lava con hexano (3 x 5 mL) y se seca a vacío.



**Rendimiento:** 88 %

**Color:** amarillo

**Conductividad molar (Me<sub>2</sub>CO):** 85.2 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**Conductividad molar (MeNO<sub>2</sub>):** 5.2 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):** 1248 (mf), 1168 (f), 1030 (f) cm<sup>-1</sup> (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 8.97 (s, 1H, H<sup>1</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.27 (d, 2H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.57 (m, 1H, H<sup>4</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 4.68 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>*i*</sup>Pr), 2.19 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 0.98 (d, J<sub>HH</sub> = 6.0 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.94 (d, J<sub>HH</sub> = 6.0 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 75.45 MHz):** 167.1 (s, OCN), 132.8 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 130.7 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 128.5, 126.3 (2 x s, C<sup>1,4</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 72.2 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 70.3 (s, OCH<sub>2</sub>), 31.5 (s, CHMe<sub>2</sub>), 17.6, 16.4 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>16</sub>Cu<sub>4</sub>F<sub>12</sub>S<sub>4</sub>): C: 33.10; H: 3.33; N: 3.86; S: 8.34. Encontrado: C: 33.91; H: 3.87; N: 4.00; S: 8.22.

**1.3.1.C. Síntesis y caracterización de complejos con *i*Pr-phebox y halogenuros de cobre [ $\text{Cu}_4\text{X}_4(\kappa^2\text{-N,N-}i\text{Pr-phebox})_2$ ] (X = I (1.3), Br (1.4), Cl (1.5)).**

Sobre una disolución del ligando *i*Pr-phebox (0.100 g, 0.173 mmol) en 15 mL de diclorometano se añade la sal de cobre CuX (X = I, Cl, Br) (0.347 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Transcurrido dicho tiempo, la mezcla de reacción se filtra con un transfer y la disolución resultante se concentra hasta un volumen de 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla de éter dietílico/hexano (1:2) produce la precipitación de los compuestos **1.3-1.5** que se lavan con hexano (3 x 5 mL) y se secan a vacío.

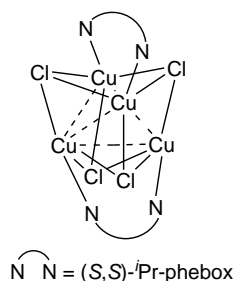
**1.3**

**Rendimiento:** 90 %

**Color:** amarillo

**Conductividad molar ( $\text{Me}_2\text{CO}$ ):** 98 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**Conductividad molar ( $\text{MeNO}_2$ ):** 9.1 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>



**<sup>1</sup>H RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 300.13 MHz):** 9.56 (sa, 2H, H<sup>1</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.38 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 4H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.63 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 2H, H<sup>4</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 4.57 (m, 12H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>*i*</sup>Pr), 2.31 (sa, 4H, CHMe<sub>2</sub>), 1.08 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.9$  Hz, 12H, CHMe<sub>2</sub>), 1.02 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 75.45 MHz):** 163.9 (s, OCN), 131.5 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 128.9 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 125.5 (s, C<sup>1,4</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 71.9 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 69.9 (s, OCH<sub>2</sub>), 31.2 (s, CHMe<sub>2</sub>), 18.3, 16.1 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Cu<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>)-0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C: 42.18; H: 4.75; N: 5.39. **Encontrado:** C: 42.20; H: 4.66; N: 5.39.

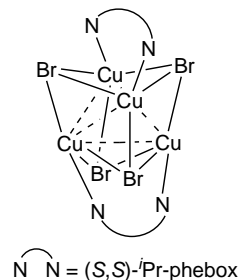
## 1.4

**Rendimiento:** 88 %

**Color:** amarillo

**Conductividad molar (Me<sub>2</sub>CO):** 110 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**Conductividad molar (MeNO<sub>2</sub>):** 11.6 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 10.54 (sa, 2H, H<sup>1</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.06 (sa, 4H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.55 (m, 2H, H<sup>4</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 4.51 (m, 12H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>i</sup>Pr), 2.74 (sa, 4H, CHMe<sub>2</sub>), 0.96 (m, 24H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 75.45 MHz):** 164.1 (s, OCN), 132.1 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 129.6 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 126.7 (s, C<sup>1,4</sup> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 72.3 (s, CH<sup>i</sup>Pr), 70.5 (s, OCH<sub>2</sub>), 31.6 (s, CHMe<sub>2</sub>), 18.1, 16.8 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Cu<sub>4</sub>Br<sub>4</sub>)·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C: 35.28; H: 4.00; N: 4.45. Encontrado: C: 35.20; H: 4.08; N: 4.37.

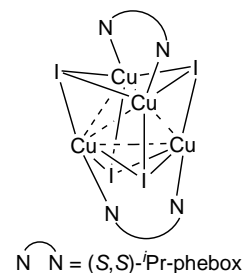
## 1.5

**Rendimiento:** 90 %

**Color:** amarillo

**Conductividad molar (Me<sub>2</sub>CO):** 98 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**Conductividad molar (CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>):** 9.1 S cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 10.28 (sa, 2H, H<sup>1</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.00 (d, J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 4H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.54 (t, J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 2H, H<sup>4</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 4.46 (m, 12H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>i</sup>Pr), 2.68 (sa, 4H, CHMe<sub>2</sub>), 0.98 (d, J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 12H, CHMe<sub>2</sub>), 0.90 (d, J<sub>HH</sub> = 6.8 Hz, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.62 MHz): 163.7 (s, OCN), 132.7 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 129.9 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 126.9 (s,  $\text{C}^{1,4}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 72.9 (s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 70.2 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 31.7 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 18.8, 15.9 (2 x s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado ( $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_4\text{Cu}_4\text{I}_4$ )· $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : C: 30.70; H: 3.48; N: 3.87 %.  
Encontrado: C: 30.64; H: 3.57; N: 3.88.

### 1.3.1.D. Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}^i\text{Pr-phebox})_2]_n$ (**1.6**).

Sobre una disolución de  $^i\text{Pr-phebox}$  (0.100 g, 0.173 mmol) en 15 mL de diclorometano se añade ioduro de cobre (I) (0.049 g, 0.259 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Transcurrido dicho tiempo, la mezcla de reacción se filtra con un transfer y la disolución resultante se concentra hasta un volumen de 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla de éter dietílico/hexano (1:2) produce la precipitación del compuesto **1.7** que se lava con hexano (3 x 5 mL) y se seca a vacío.

---

## 1.6

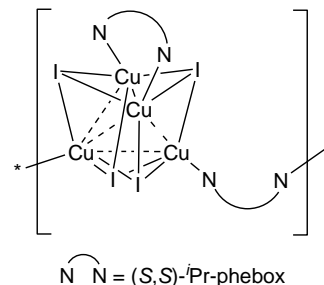
---

**Rendimiento:** 96 %

**Color:** amarillo oscuro

**Conductividad molar ( $\text{Me}_2\text{CO}$ ):** 138 S  $\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$

**Conductividad molar ( $\text{MeNO}_2$ ):** 19.3 S  $\text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$



$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz): 8.97 (sa, 2H,  $\text{H}^1$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.08 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 4H,  $\text{H}^{3,5}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.57 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 2H,  $\text{H}^4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4.53 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.31-4.19 (2 x m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 2.06 (sa, 4H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.01 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 12H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.94 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 12H,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 75.45 MHz): 162.9 (s, OCN), 130.4 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 128.2 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 126.3, 126.18 (2 x s,  $\text{C}^{1,4}$   $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 71.2 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 69.4 (s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 32.2 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 17.8, 16.5 (2 x s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**Capítulo 2:**  
**Síntesis de complejos de**  
**osmio(II) con ligandos tipo pybox**

---



## 2.1. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

### 2.1.1 ANTECEDENTES

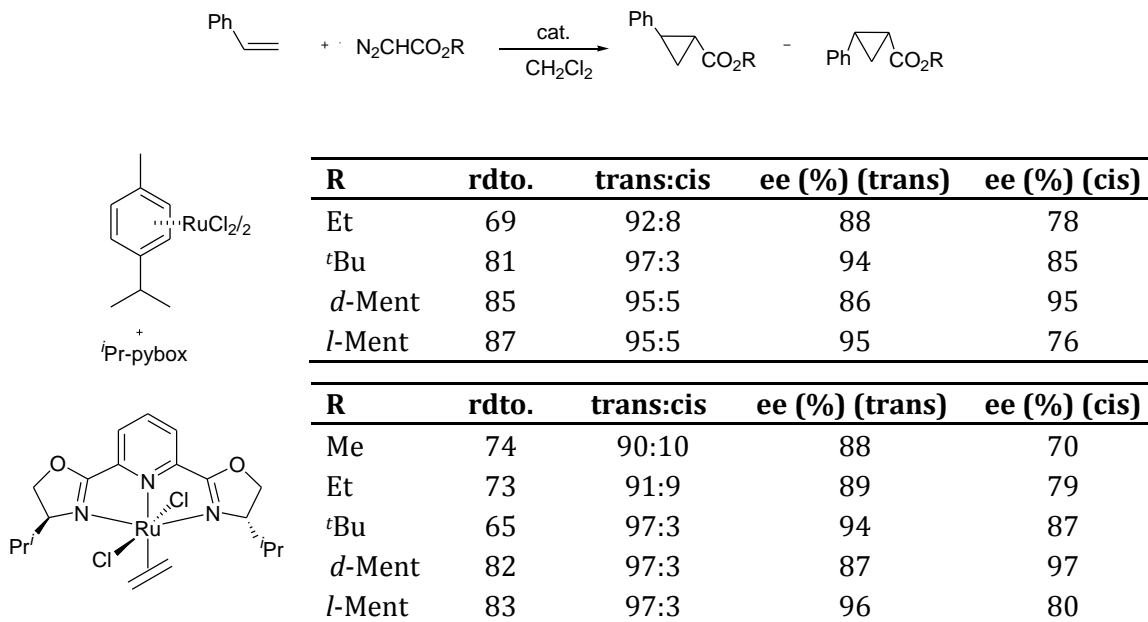
Los ligandos pybox asociados a metales de transición son, como se ha comentado en la *Introducción General*, una herramienta muy útil en el campo de la síntesis asimétrica.<sup>1</sup>

Dentro de esta química, los complejos de metales de transición del grupo 8 – rutenio y en menor extensión hierro – tanto aislados como generados *in situ* - se han utilizado con frecuencia como catalizadores enantiopuros en algunas reacciones de catálisis asimétrica. Sin embargo, hasta donde llega nuestro conocimiento, actualmente no se ha descrito ninguna reacción de catálisis asimétrica en la que intervengan complejos de osmio y ligandos pybox enantiopuros.

A este respecto, a continuación se presenta una revisión, no exhaustiva, que recoge los complejos de metales del grupo 8 con ligandos pybox enantiopuros descritos así como los procesos catalíticos en los que estos complejos o bien mezclas preparadas *in situ* se han utilizado.

Los primeros derivados de rutenio(II)/pybox  $[\text{RuCl}_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)(\text{R-pybox})]$  (R = (S,S)-*i*Pr, (R,R)-Ph) fueron sintetizados por Nishiyama y col.<sup>2e</sup> Estos complejos, así como los catalizadores formados *in situ* a partir de  $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$  y *i*Pr-pybox,<sup>2</sup> son altamente eficaces en la reacción de ciclopropanación asimétrica de olefinas con diazoacetatos, obteniéndose altas selectividades *trans:cis* y enantioselectividades (**Figura 2.1**).





**Figura 2.1**

En esta reacción se asume un mecanismo donde la especie diazoacetato forma un complejo carbeno intermedio, fragmento que finalmente se adiciona a la olefina para formar el anillo de ciclopropano. Como confirmación a esta propuesta, se han preparado varios complejos de rutenio(II)/pybox que catalizan la reacción de ciclopropanación en presencia de estireno y del diazoacetato correspondiente (**Figura 2.2**).<sup>3</sup> El mecanismo de la reacción de ciclopropanación de olefinas catalizada por complejos de rutenio/pybox se ha estudiado mediante cálculos DFT y los resultados teóricos concuerdan plenamente con las observaciones experimentales.<sup>4</sup>

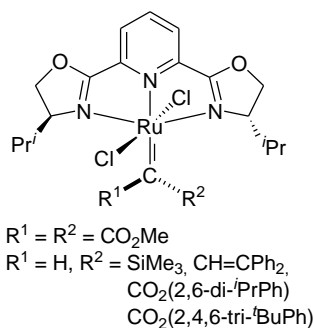
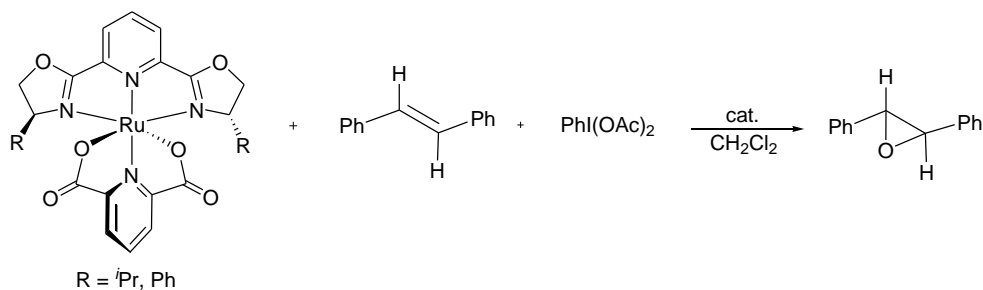


Figura 2.2

Complejos de rutenio/pybox soportados en polímeros se han empleado también en ciclopropanación asimétrica de olefinas, pero se han obtenido eficacias moderadas.<sup>5</sup>

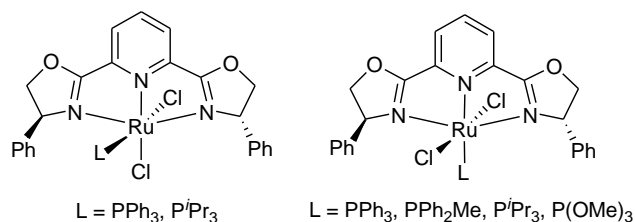
Otra reacción catalizada por especies rutenio(II)-pybox es la epoxidación de alquenos. Complejos de rutenio con distintas pybox y el ligando 2,6-dicarboxilato piridina catalizan la epoxidación asimétrica de varias olefinas en presencia de distintos oxidantes ( $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ,  $^t$ butilhidroperóxido,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ).<sup>6</sup> En esta reacción se obtienen rendimientos de moderados a buenos y excesos enantioméricos de hasta el 92 %. Un ejemplo ilustrativo se presenta en el **Esquema 2.1**.



Esquema 2.1

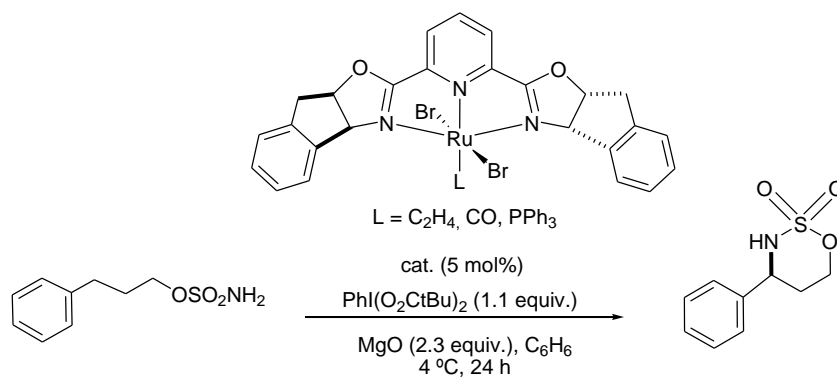
En nuestro grupo de investigación se han descrito las primeras reacciones catalíticas de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas en las que se emplean ligandos enantiopuros tipo pybox.<sup>7</sup> En particular, complejos de rutenio(II)-pybox se han empleado en esta reacción.<sup>7b</sup> Una gran variedad de cetonas aromáticas se han reducido a los correspondientes alcoholes secundarios enantiopuros empleando los derivados *trans*-

[RuCl<sub>2</sub>(L)(Ph-pybox)] (L = fosfina, fosfito) y *cis*-[RuCl<sub>2</sub>(L)(Ph-pybox)] (L = fosfina), con muy altos TOF y excesos enantioméricos de hasta el 95 % (**Figura 2.3**). Estos catalizadores se preparan por reacción del complejo [RuCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(Ph-pybox)] con fosfinas y fosfitos empleando como disolvente metanol (preparación de los *cis*-complejos) o diclorometano (síntesis de *trans*-complejos).



**Figura 2.3**

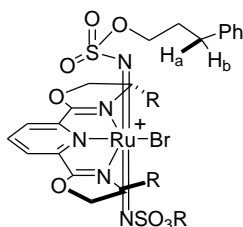
Recientemente, se ha desarrollado un nuevo protocolo eficaz de aminación asimétrica de enlaces C-H bencílicos y alílicos a través del uso de un catalizador catiónico de rutenio-pybox (**Esquema 2.2**).<sup>8</sup>



**Esquema 2.2**

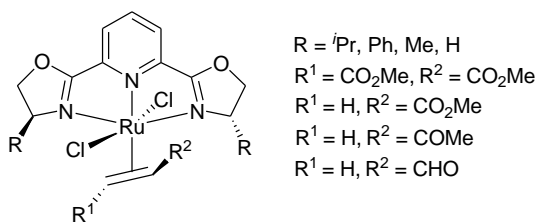
Los resultados obtenidos con los complejos [RuBr<sub>2</sub>(L)(indano-pybox)] (L = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, CO y PPh<sub>3</sub>), ponen de manifiesto que aunque la naturaleza de los ligandos auxiliares es importante para acceder al catalizador activo, con toda probabilidad el ligando auxiliar disocia antes de que tenga lugar la aminación C-H y por lo tanto, la especie activa de

aminación es idéntica para los tres catalizadores. Se propone que la especie activa para dicho proceso es un complejo bisimido-rutenio(VI) catiónico de simetría  $C_2$  (**Figura 2.4**).



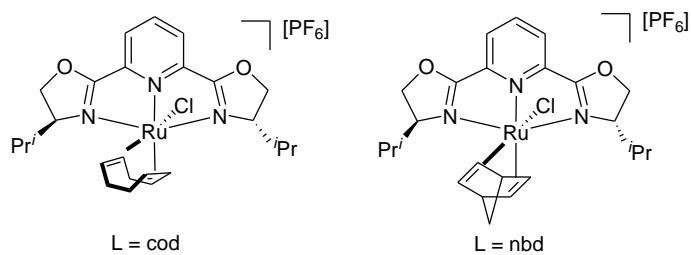
**Figura 2.4**

Dentro de los procesos estequiométricos destaca el estudio de la coordinación de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados a fragmentos rutenio(II)-pybox (**Figura 2.5**).<sup>9</sup> Estos compuestos se coordinan al centro metálico a través del doble enlace carbono-carbono y actúan como olefinas proquirales. Así, por ejemplo el ataque de un carbanión sobre el grupo carbonilo de la olefina se produce preferentemente por una de las caras. También se han sintetizado complejos de rutenio/pybox de (*R*)-trans-cicloocteno partiendo del producto racémico, consiguiéndose de nuevo la selectividad enantiofacial de una olefina sustituida. La separación de los enantiómeros se obtiene por resolución cinética.<sup>10</sup>



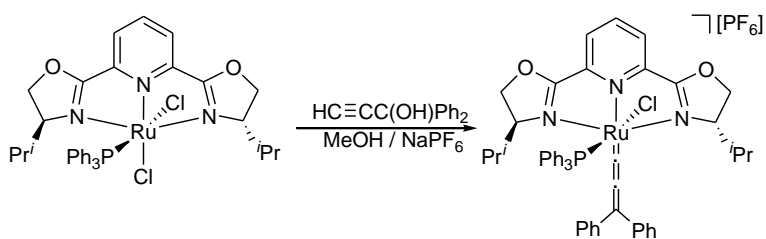
**Figura 2.5**

Recientemente, se han preparado complejos catiónicos de fórmula  $[RuCl(\eta^4-L)(^iPr-pybox)][PF_6]$  (L = cod, nbd),<sup>11</sup> en los cuales los ligandos dieno actúan de forma bidentada (**Figura 2.6**).



**Figura 2.6**

Por otra parte, la reacción de los complejos *cis*- y *trans*-[RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)(*i*Pr-pybox)] con 1,1-difenil-2-propin-1-ol ha permitido la síntesis de los primeros complejos de metales de transición que contienen un ligando pybox y un ligando alenilideno. Un ejemplo ilustrativo de su síntesis se muestra en el **Esquema 2.3**.<sup>12</sup>



**Esquema 2.3**

La **Figura 2.7** recoge otros derivados de rutenio(II)<sup>13</sup> y los primeros compuestos de rutenio (0) descritos.<sup>14</sup>

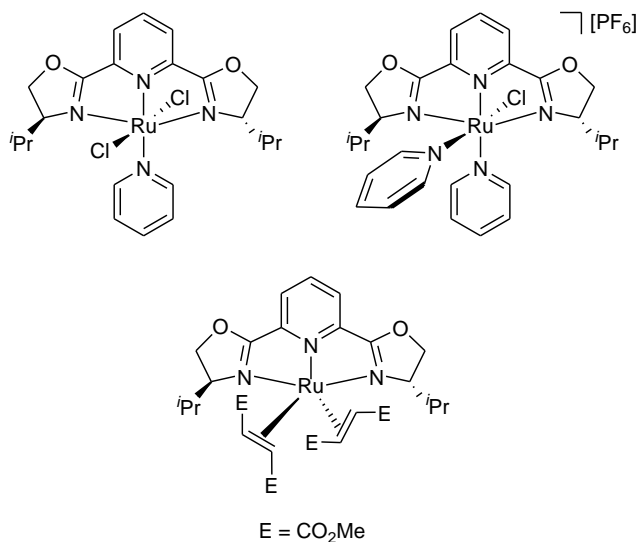
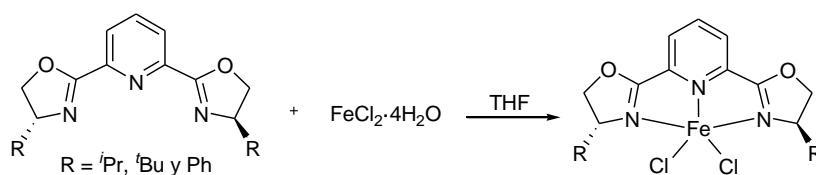


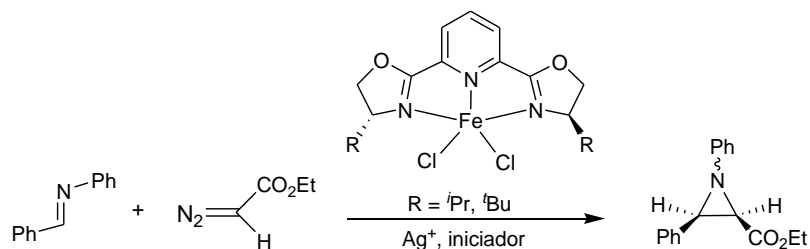
Figura 2.7

Continuando con la química de los metales del grupo 8, los primeros complejos de hierro con el ligando pybox descritos son los derivados neutros de hierro(II) [FeCl<sub>2</sub>{(R,R)-pybox}](R: *i*Pr, *t*Bu y Ph).<sup>15</sup> Estos compuestos se preparan por reacción de FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O y el ligando pybox correspondiente en tetrahidrofurano a reflujo (**Esquema 2.4**).



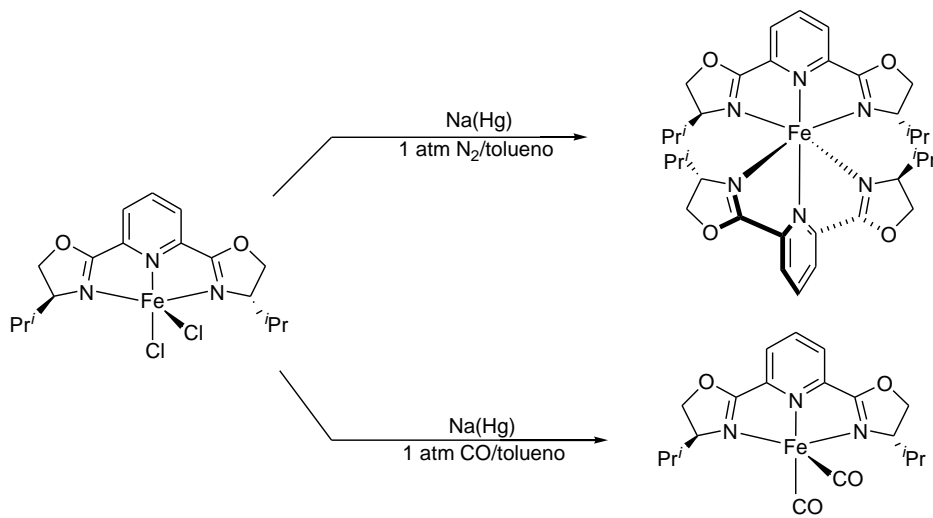
Esquema 2.4

Estos complejos [FeCl<sub>2</sub>{(R,R)-pybox}](R = *i*Pr, *t*Bu) se han utilizado como catalizadores en la reacción de formación de aziridinas a partir de *N*-bencilidenanilina y diazoacetato de etilo en presencia de una sal de plata AgX (X = BF<sub>4</sub>, SbF<sub>6</sub>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) como iniciador, obteniéndose rendimientos y excesos enantioméricos moderados (**Esquema 2.5**).<sup>15</sup>



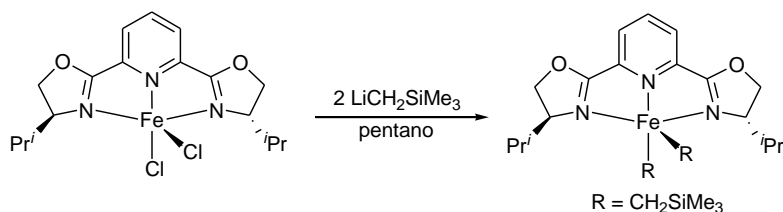
**Esquema 2.5**

La reducción de los complejos  $[\text{FeCl}_2\{(\text{S,S})\text{-iPr-pybox}\}]$  con Na/Hg en atmósfera de nitrógeno o de monóxido de carbono da lugar a los derivados de hierro(0) del **Esquema 2.6**. El derivado  $[\text{Fe}\{(\text{R,R})\text{-indanopybox}\}(\text{CO})_2]$  se prepara de forma análoga.<sup>16</sup>



**Esquema 2.6**

Complejos dialquilo de hierro(II)<sup>16</sup> se han sintetizado por reacción de los derivados  $[\text{FeCl}_2\{(\text{S,S})\text{-iPr-pybox}\}]$  o  $[\text{FeCl}_2\{(\text{R,R})\text{-indanopybox}\}]$  con  $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$  en pentano. Un ejemplo de esta síntesis se presenta en el **Esquema 2.7**.

**Esquema 2.7**

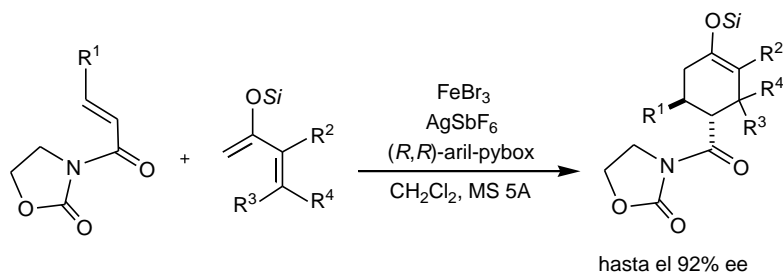
Estos complejos pueden también prepararse a partir del derivado  $[\text{Fe}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_2(\text{Py})_2]$  por reacción con pybox.<sup>16</sup> Los complejos dialquilo  $[\text{Fe}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_2(\text{R-pybox})]$  (R = *i*Pr, *t*Bu, Ph, Ind, Bz) se han empleado como catalizadores en hidrosililación de cetonas obteniéndose buenas conversiones pero bajos excesos enantioméricos (hasta el 49 % ee).

En el año 2007, Nishiyama describe también la hidrosililación de metil 4-fenilfenilcetona empleando la mezcla  $\text{Fe}(\text{OAc})_2/(\text{S,S})\text{-Bn-pybox}$  y  $(\text{EtO})_2\text{MeSiH}$  en tetrahydrofurano a 65 °C, obteniendo el alcohol correspondiente con un rendimiento del 97 % pero una baja enantioselectividad (37 %).<sup>17</sup>

Complejos preparados *in situ* a partir de sales de hierro y ligandos pybox se han empleado en reacciones catalíticas enantioselectivas tales como: Diels-Alder,<sup>18</sup> reducción aldólica de Mukaiyama,<sup>19</sup> y adiciones de Michael.<sup>20</sup>

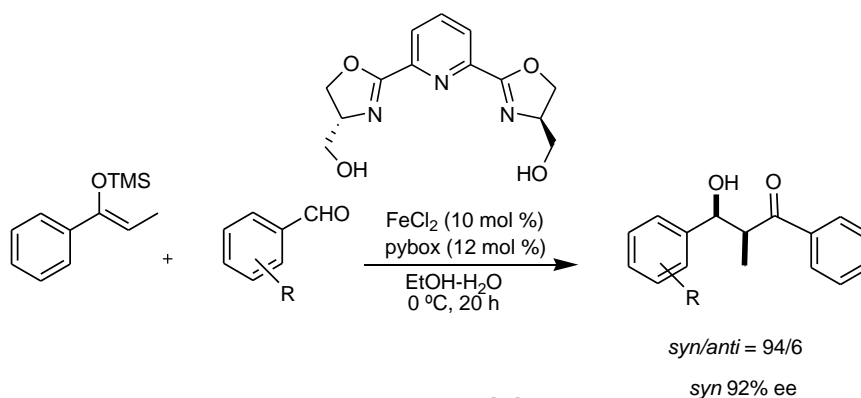
Catalizadores preparados *in situ* a partir de  $\text{FeBr}_3$ ,  $\text{AgSbF}_6$  (1:2) y aril-pybox (aril = fenilo, *p*-etoxifenilo) se han empleado en una reacción Diels-Alder catalítica enantioselectiva entre *N*-acrilol oxazolona y sililenol éteres polisustituídos como dienos (**Esquema 2.8**).<sup>18</sup>





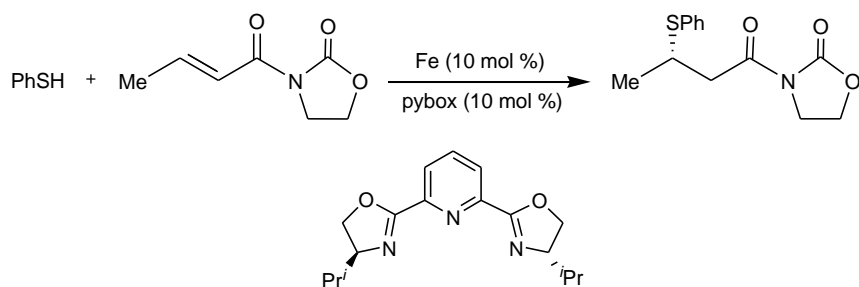
**Esquema 2.8**

Otra reacción catalizada por especies hierro(II)/pybox es la reducción aldólica de Mukaiyama en medio acuoso.<sup>19b</sup> En este caso, el complejo de hierro (II) con (*R,R*)-hidroxietilpybox (**Esquema 2.9**) promueve la condensación de silil enol éteres con un amplio rango de aldehídos, alcanzándose buenas conversiones y excelentes *syn*-diastereoselectividades y altos excesos enantioméricos (**Esquema 2.9**).

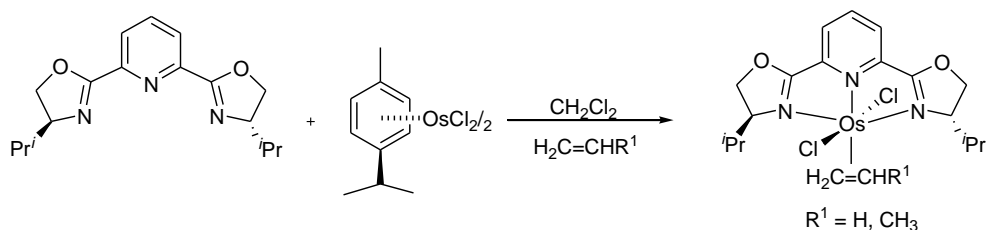


**Esquema 2.9**

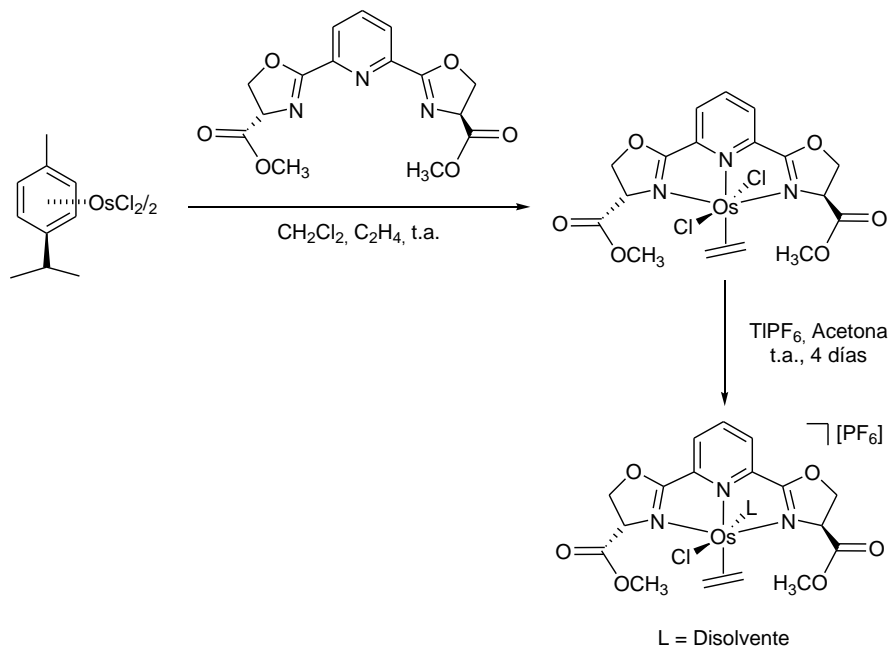
La adición asimétrica de Michael de tioles y amidas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, es otra de las aplicaciones del sistema hierro/pybox.<sup>20</sup> Estos catalizadores preparados *in situ* son activos en dicho proceso, alcanzándose conversiones de moderadas a cuantitativas y excesos enantioméricos de hasta el 95% (**Esquema 2.10**).

**Esquema 2.10**

Los primeros derivados de osmio fueron sintetizados por Nishiyama<sup>21</sup> en 1996 [ $\text{OsCl}_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)\{(S,S)\text{-}i\text{Pr-pybox}\}$ ] y [ $\text{OsCl}_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_3\text{-CH}_3)\{(S,S)\text{-}i\text{Pr-pybox}\}$ ] y hasta donde llega nuestro conocimiento, no se ha descrito ningún proceso de catálisis asimétrica en el que intervengan (**Esquema 2.11**).

**Esquema 2.11**

Recientemente, se han preparado nuevos complejos de osmio con el ligando pybox-CO<sub>2</sub>Me solubles en agua (**Esquema 2.12**) que son activos, en presencia de zinc, en la reacción de intercambio de H/D entre benceno y DX (X = OD, OAcet-d<sub>3</sub>).<sup>22</sup>



**Esquema 2.12**

Estos antecedentes ponen de manifiesto que la química de los ligandos pybox en complejos de rutenio y de hierro - en menor medida -, ha sido ampliamente abordada y sigue siendo objeto de estudio desde un punto de vista estequiométrico y catalítico, como lo confirman publicaciones recientes. Sin embargo, la química de coordinación de osmio con este tipo de ligandos quirales y su potencial actividad en catálisis asimétrica, permanece todavía sin explorar.

### 2.2.2 OBJETIVOS

Debido a la escasez de complejos osmio(II)/pybox descritos en la bibliografía, al inicio del presente trabajo de investigación y a su potencial utilidad en catálisis asimétrica, se ha decidido abordar la síntesis y caracterización de complejos de este tipo.

Así, en este capítulo, se describe la síntesis y caracterización de nuevos complejos de osmio(II) con los ligandos (*S,S*)-*i*-Pr-pybox y (*R,R*)-Ph-pybox y diferentes ligandos auxiliares como alquinos, alquinoles, nitrilos, isonitrilos, fosfinas y fosfitos. Especies que por su estructura pueden conducir a buenas conversiones y enantioselectividades en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas. Algunos de estos derivados se utilizarán como catalizadores en transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas (ver *Capítulo 3 de la Memoria*).







## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119-3154.
- <sup>2</sup> (a) J. H. Simpson, J. Godfrey, R. Fox, A. Kotnis, D. Kacsur, J. Hamm, M. Totelben, V. Rosso, R. Mueller, E. Delaney, R. P. Deshpande, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3569-3574. (b) H. Nishiyama, N. Soeda, T. Naito, Y. Motoyama, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2865-2869. (c) H. Nishiyama, Y. Itoh, Y. Sugawara, H. Matsumoto, K. Aoki, K. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1247-1250. (d) S.-B. Park, K. Murata, H. Matsumoto, H. Nishiyama, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2487-2494. (e) H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223-2224.
- <sup>3</sup> (a) S.-B. Park, N. Sakata, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 303-306. (b) H. Nishiyama, K. Aoki, H. Itoh, T. Iwamura, N. Sakata, O. Kurihata, Y. Motoyama, *Chem. Lett.* **1996**, 1071-1072. (c) H. Nishiyama, S.-B. Park, K. Itoh, *Chem. Lett.* **1995**, 599-560. (d) S.-B. Park, H. Nishiyama, Y. Itoh, K. Itoh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1315-1316.
- <sup>4</sup> (a) A. Cornejo, J. M. Fraile, J. I. García, M. J. Gil, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, L. Salvatella, *Organometallics* **2005**, *24*, 3448-3457.
- <sup>5</sup> (a) M. I. Burguete, A. Cornejo, E. García-Verdugo, M. J. Gil, S. V. Luis, J. A. Mayoral, V. Martínez-Merino, M. Sokolova, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4344-4350. (b) A. Cornejo, J. M. Fraile, J. I. García, S. V. Luis, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5536-5544.
- <sup>6</sup> (a) M. K. Tse, H. Jiao, G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelalcha, M. Beller, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4419-4433 (b) S. Bhor, M. K. Tse, M. Klawonn, C. Döbler, W. Mägerlein, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 263-267. (c) M. K. Tse, S. Bhor, M. Klawonn, C. Döbler, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7479-7483. (d) H. Nishiyama, T. Shimada, H. Itoh, H. Sugiyama, Y. Motoyama, *Chem. Commun.* **1997**, 1863-1864.
- <sup>7</sup> (a) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *27*, 2597-2607. (b) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425-432



## Capítulo 2

- <sup>8</sup> (a) E. Milczek, N. Boudet, S. Blakey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6825-6828. Estudio del mecanismo: (b) D. G. Musaev, S. B. Blakey, *Organometallics* **2012**, *31*, 4950-4961.
- <sup>9</sup> (a) Y. Motoyama, O. Kurihara, K. Murata, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2000**, *19*, 1025-1034. (b) Y. Motoyama, K. Murata, O. Kurihara, T. Naitoh, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **1998**, *17*, 1251-1448.
- <sup>10</sup> H. Nishiyama, T. Naitoh, Y. Motoyama, K. Aoki, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3509-3513.
- <sup>11</sup> D. Cuervo, E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 1861-1867.
- <sup>12</sup> V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, L. Iglesias, S. García-Granda, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2874-2879.
- <sup>13</sup> X. Hua, M. Shang, A. G. Lappin, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 3735-3736.
- <sup>14</sup> M. Shiotsuki, T. Suzuki, K. Iida, Y. Ura, T. Kondo, T. Mitsudo, *Organometallics* **2003**, *22*, 1332-1339.
- <sup>15</sup> M. Redlich, M. M. Hossain, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8987-8990.
- <sup>16</sup> A. M. Tondreu, J. M. Darmon, B. M. Wile, S. K. Floyd, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2009**, *28*, 3928-3940.
- <sup>17</sup> H. Nishiyama, A. Furuta, *Chem. Commun.* **2007**, 760-762.
- <sup>18</sup> H. Usuda, A. Kuramochi, M. Kanai, M. Shibasaki, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4387-4390.
- <sup>19</sup> (a) J. Jankowska, J. Paradowska, B. Rakiel, J. Mlynarski, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2228-2231. (b) J. Jankowska, J. Paradowska, J. Mlynarski, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5281-5284.
- <sup>20</sup> (a) M. Kawatsura, Y. Komatsu, M. Yamamoto, S. Hayase, T. Itoh, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3488-3493. (b) M. Kawatsura, Y. Komatsu, M. Yamamoto, S. Hayase, T. Itoh, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6480-6482.

<sup>21</sup> H. Nishiyama, K. Aoki, H. Itoh, T. Iwamura, N. Sakata, O. Kurihara, Y. Motoyama, *Chem Lett.* **1996**, *25*, 1071-1073.

<sup>22</sup> K. J. H. Young, K. S. Lokare, C. H. Leung, M.-J. Cheng, R. J. Nielsen, N. A. Petasis, W. A. Goddard, R. A. Periana, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2011**, *339*, 17-23.



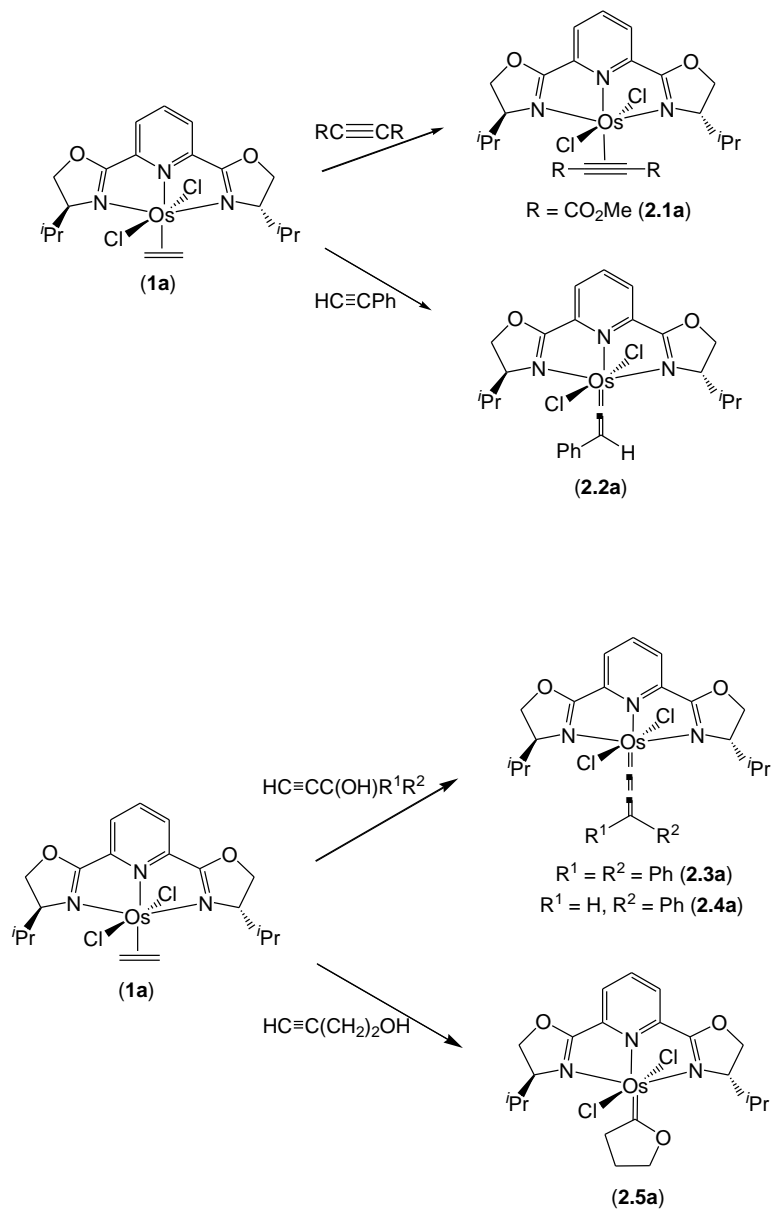
**Capítulo 2**  
**Discusión de Resultados**

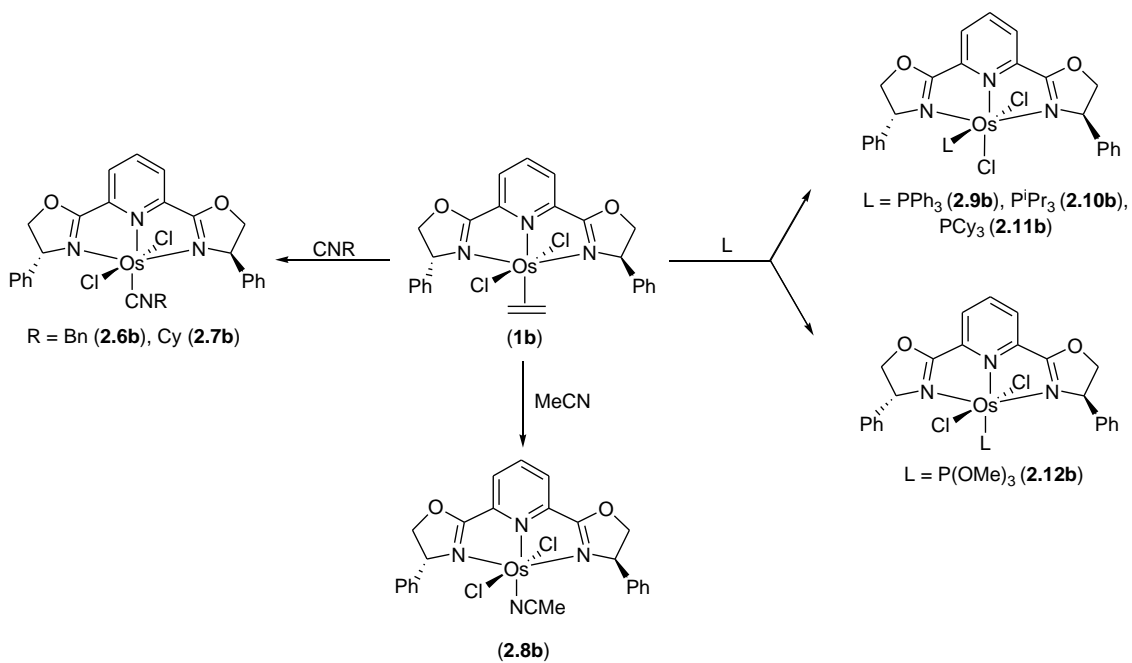
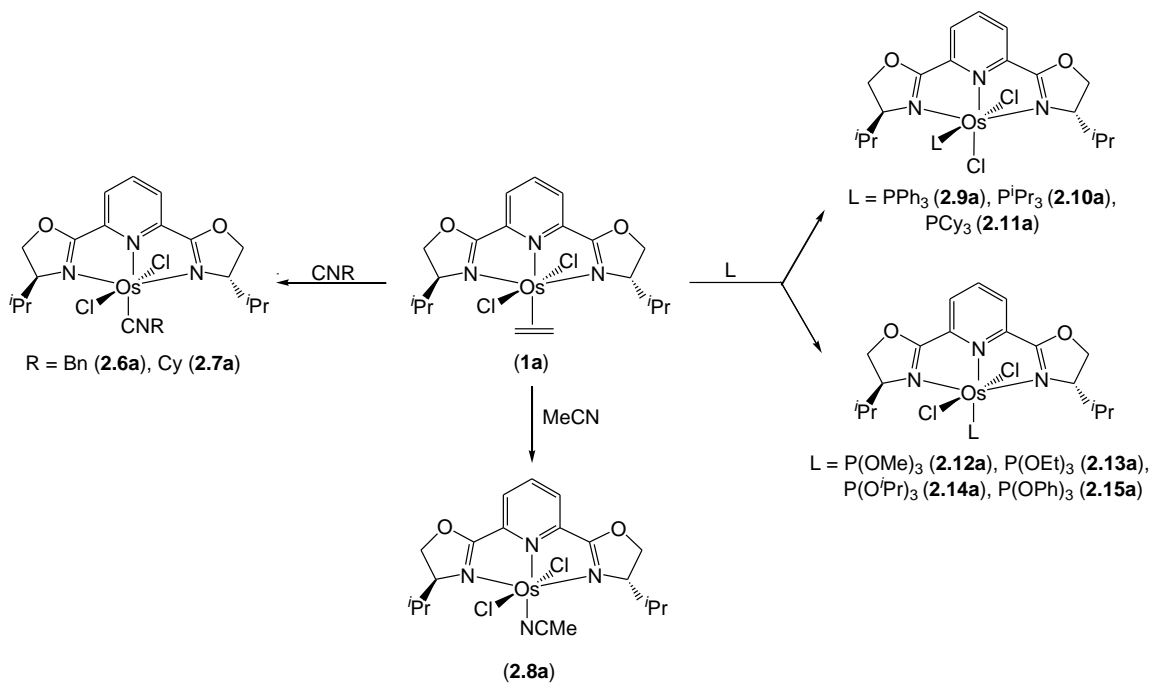
---



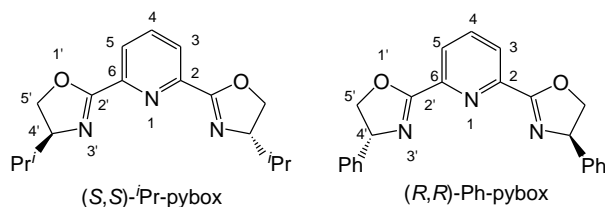
## 2.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### Esquema general de reacciones

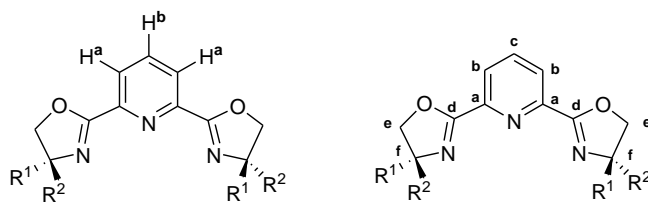




En este *Capítulo* de la *Memoria* se han utilizado dos ligandos pybox enantiopuros: 2,6-bis(4'-(*S*)-isopropiloxazolin-2'-il) piridina ((*S,S*)-*i*Pr-pybox) y 2,6-bis(4'-(*R*)-feniloxazolin-2'-il) piridina ((*R,R*)-Ph-pybox). (**Figura 2.1**). Se usan los términos “*i*Pr-pybox” y “Ph-pybox” para referirse a estos ligandos y los términos “pybox” o “R-pybox” para referirse a cualquiera de los dos en general, o a la familia de ligandos. Para facilitar la lectura, en las fórmulas de los complejos sintetizados se excluye la configuración absoluta del ligando (*R,R*) o (*S,S*) empleado. En la *Discusión de Resultados* y en la *Parte Experimental* del presente *Capítulo* se utilizará la numeración mostrada en la **Figura 2.1** para comentar los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

**Figura 2.1**

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de los complejos descritos en el presente *Capítulo*, presentan el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría  $C_2$ , característico del ligando pybox. La existencia de dicho eje de simetría  $C_2$  situado sobre la recta que pasa por el carbono 4 y el nitrógeno del anillo de piridina, hace químicamente equivalentes entre sí las posiciones 2 y 6 y 3, 5 de dicho anillo, así como ambos anillos de oxazolina. La pareja de hidrógenos etiquetada como ( $\text{H}^a$ ) son equivalentes entre sí, así como los hidrógenos de los restos  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  (**Figura 2.2**). En los espectros de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  las parejas de carbonos etiquetados como ( $\text{C}^a$ ,  $\text{C}^b$ ,  $\text{C}^d$ ,  $\text{C}^e$  y  $\text{C}^f$ ) son equivalentes entre sí, y también los carbonos de los restos  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  (**Figura 2.2**).

**Figura 2.2**



En los antecedentes de este *Capítulo* se ha puesto de manifiesto que el número de complejos de osmio(II)-pybox caracterizados en el momento actual es muy reducido. Con estos datos nos ha parecido de interés la síntesis de complejos de osmio(II) con ligandos pybox con el fin de estudiar su estabilidad, reactividad y su posterior aplicación como catalizadores en reacciones de síntesis asimétrica.

### 2.2.1. REACTIVIDAD DEL COMPLEJO *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>){(*S,S*)-*i*Pr-PYBOX}] FRENTE A ALQUINOS Y ALQUINOLES.

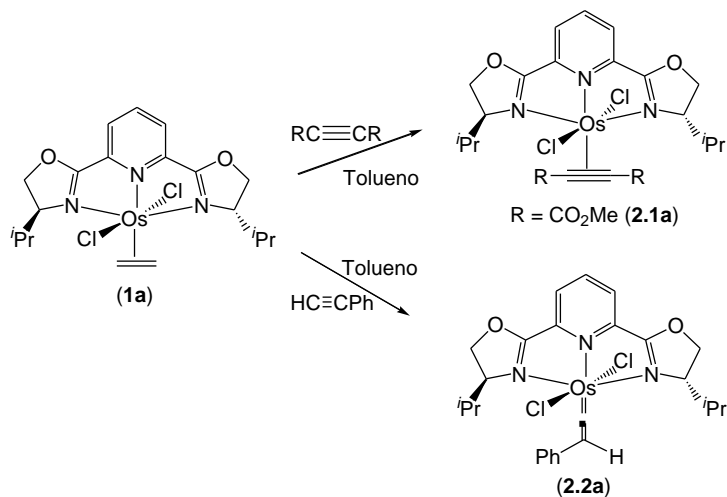
La reacción de sustitución del ligando etileno por ligandos P-dadores en el complejo precursor *trans*-[RuCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(*i*Pr-pybox)] es relativamente fácil.<sup>1</sup> En este apartado, se muestra que para el complejo análogo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(*i*Pr-pybox)] el ligando etileno también puede ser sustituido por alquinos y alquinoles.

#### 2.2.1.A Síntesis y caracterización de los complejos $\pi$ -alquino *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -MeO<sub>2</sub>CC $\equiv$ CCO<sub>2</sub>Me)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.1a) y vinilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=C=C(H)Ph}( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.2a).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (1a) reacciona con alquinos terminales e internos, en proporción 1:2, a reflujo de tolueno generando los derivados *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -MeO<sub>2</sub>CC $\equiv$ CCO<sub>2</sub>Me)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.1a) y *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=C=C(H)Ph}( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.2a) que se aíslan con rendimientos del 80 % y 79 %, respectivamente (Esquema 2.1).

---

<sup>1</sup> (a) D. Cuervo, E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1861-1867. (b) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 425-432. (c) V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, L. Iglesias, S. García-Granda, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 2874-2879.



Esquema 2.1

Los compuestos **2.1a** (marrón oscuro) y **2.2a** (morado) son sólidos estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de estos derivados muestran las señales correspondientes a un complejo que mantiene el eje de simetría  $C_2$  característico del ligando pybox. Así, para el complejo **2.1a** en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  los cuatro grupos metilo de los restos isopropilo aparecen como dos dobletes a 0.96 y 0.93 ppm ( $J_{\text{HH}} = 6.9$  Hz). Los protones de los grupos CH de estos restos aparecen como un único multiplete a 2.20 ppm. Entre 5.16-5.01 ppm resuenan los protones de los dos grupos  $\text{CH}^i\text{Pr}$  y los  $\text{OCH}_2$  de los anillos de oxazolina. Los tres hidrógenos del anillo de piridina del ligando pybox se observan en la zona de aromáticos, 7.74 ( $\text{H}^{3,5}$ ) y a 7.32 ppm ( $\text{H}^4$ ). Por último, las señales correspondientes a los restos  $\text{CO}_2\text{Me}$  del alquino aparecen como una única señal singlete a 4.01 ppm.

El espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **2.1a** revela la equivalencia espectroscópica de los átomos de carbono de los anillos oxazolina, así como de los carbonos 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina. Los átomos de carbono  $\text{C}^{2'}$  de los anillos oxazolina ( $\text{OCN}$ ) resuenan como una sola señal singlete a 163.9 ppm. Los carbonos  $\text{C}^4$  ( $\text{CH}^i\text{Pr}$ ) y  $\text{C}^5$  ( $\text{OCH}_2$ ) resuenan como dos singletes a 72.6 y 72.4 ppm, respectivamente.

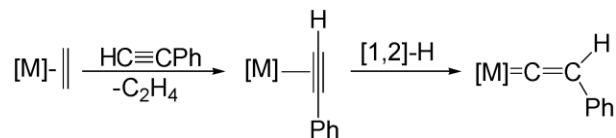
## Capítulo 2

Los átomos de carbono de los restos isopropilo son también equivalentes, resonando los carbonos  $\text{CHMe}_2$  como un singulete a 29.7 ppm y los metilos como dos singuletes a 18.4 y 14.8 ppm. Por su parte, los átomos  $\text{C}^{2,6}$  y  $\text{C}^{3,5}$  del anillo de piridina aparecen como dos señales singulete a 137.6 y 123.5 ppm, respectivamente y el átomo de carbono  $\text{C}^4$  resuena a 131.9 ppm. Por último, en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  para este derivado se observan las señales correspondientes al alquino a 166.5 (s,  $\text{CO}_2\text{Me}$ ), 105.9 (s,  $\text{CCO}_2\text{Me}$ ) y 53.2 ppm (s,  $\text{CCO}_2\text{Me}$ ). Estos datos concuerdan con la coordinación *vía*  $\pi$  del ligando auxiliar.

Para el compuesto **2.2a** en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  podemos destacar, que las señales correspondientes a los protones del ligando vinilideno aparecen a 7.35 y 7.05 ( $\text{C}=\text{CHPh}$ ) y 4.05 ppm ( $\text{C}=\text{CHPh}$ ). En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  para este derivado, las señales correspondientes a los carbonos  $\text{C}_\alpha$  y  $\text{C}_\beta$  de la cadena de vinilideno aparecen a 309.9 y 147.6 ppm, respectivamente, confirmando la coordinación *vía*  $\sigma$  al centro metálico.

Por último, comentar que para el compuesto **2.1a** el espectro de IR (KBr) muestra una banda de absorción correspondiente al triple enlace ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ) a 1917 (f)  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que para el derivado **2.2a** la banda atribuida a la tensión ( $\text{C}=\text{C}$ ) aparece a 1623 (d)  $\text{cm}^{-1}$ .

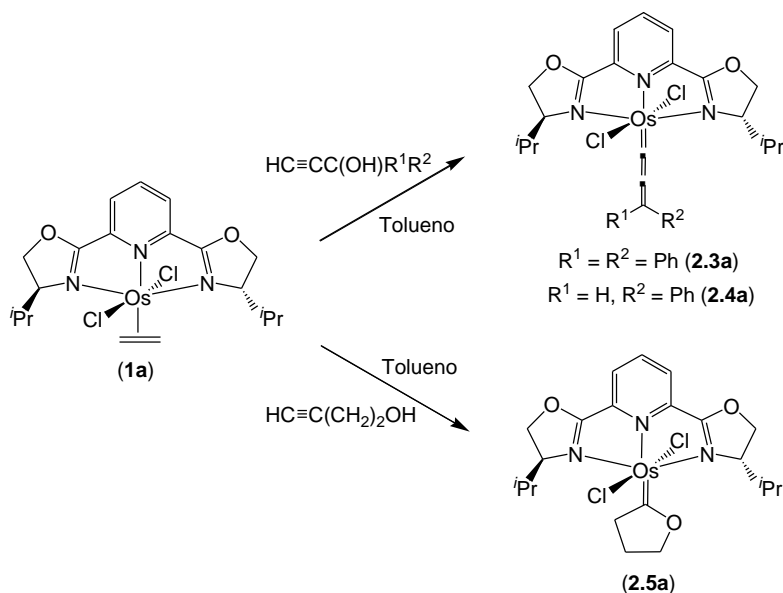
La formación de estas especies, transcurre a través de una primera etapa de disociación del ligando etileno, seguida por la coordinación  $\eta^2$  del alquino al centro metálico. En el caso del fenilacetileno, posteriormente tiene lugar una migración [1,2] del hidrógeno terminal originando el vinilideno monosustituido (**Esquema 2.2**).



**Esquema 2.2**

**2.2.1.B Síntesis y caracterización de los complejos alenilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(=C=C=CPh<sub>2</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (2.3a), [OsCl<sub>2</sub>{=C=C=C(H)Ph}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (2.4a) y carbeno [OsCl<sub>2</sub>{=COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (2.5a).**

La reacción del complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**1a**) con exceso de alquínol (1:5), a reflujo de tolueno, da lugar a los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(=C=C=CPh<sub>2</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**2.3a**), [OsCl<sub>2</sub>{=C=C=C(H)Ph}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**2.4a**) y [OsCl<sub>2</sub>{=COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**2.5a**) (**Esquema 2.3**), que se aíslan con rendimientos de entre 89 – 92 %.



**Esquema 2.3**

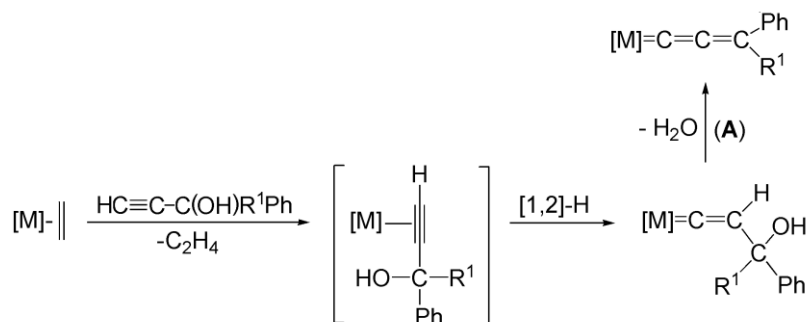
Los compuestos **2.3a**, **2.4a** y **2.5a** son sólidos de color morado, estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

En el espectro de IR (KBr) para los compuestos **2.3a** y **2.4a** la banda de absorción debida a la tensión (C=C=C) aparece a 1917 (f) cm<sup>-1</sup> y 1920 (f) cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Estos valores están en concordancia con los encontrados en la bibliografía para complejos con un ligando alenilideno.<sup>2</sup>

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **2.3a** presentan el patrón característico de los complejos que conservan el eje de simetría  $C_2$  típico del ligando. Los espectros de los derivados **2.3a-2.5a** se recogen de forma completa en la *Parte Experimental*.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  las señales correspondientes al ligando alenilideno aparecen en la zona habitual.<sup>2</sup> Así, para el complejo **2.3a** la señal correspondiente al carbono  $C_\alpha$  aparece a 251.4 ppm y los carbonos  $C_\beta$  y  $C_\gamma$  de la cadena de alenilideno resuenan a 226.7 y 148.4 ppm, respectivamente. Del mismo modo, para el derivado **2.4a** las señales aparecen a 216.4 ( $C_\alpha=C=C$ ), 206.6 ( $C=C_\beta=C$ ) y 155.2 ( $C=C=C_\gamma$ ) ppm. Por su parte, en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **2.5a**, el carbono carbénico se detecta a 305.3 ppm.

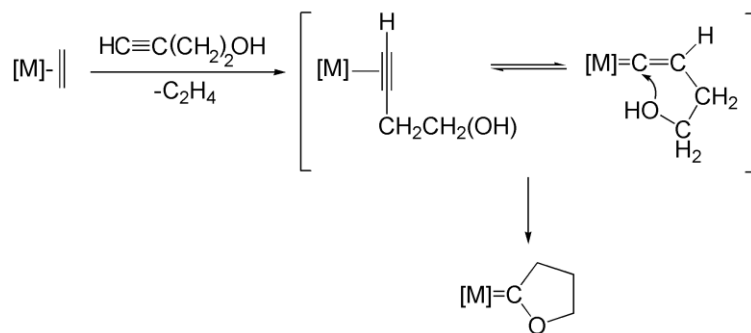
La formación de los complejos alenilideno **2.4a** y **2.5a** se basa en la reordenación del alcohol propargílico en la esfera de coordinación del metal. Este proceso transcurre a través de la disociación del ligando etileno y posterior coordinación  $\eta^2$  del alcohol propargílico al centro metálico, seguida de una migración [1,2] del hidrógeno terminal originado para dar lugar a una especie hidroxivinilideno. La deshidratación espontánea genera los complejos alenilideno (ver **Esquema 2.4**).



**Esquema 2.4**

<sup>2</sup> (a) V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, M. González-Cueva, E. Lastra, J. Borge, S. García-Granda, E. Pérez-Carreño, *Organometallics* **1996**, *15*, 2137-2147. (b) V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, E. Lastra, J. Borge, S. García-Granda, *Organometallics* **1994**, *13*, 745-751.

Por su parte, la formación del carbeno cíclico (**2.5a**) transcurre a través del ataque nucleófilo intramolecular del grupo alcohol terminal sobre el carbono  $\alpha$  del hidroxivinilideno que forma parte del equilibrio  $\eta^2$ -alquino/vinilideno, seguido de una protonación del carbono  $\beta$  (ver **Esquema 2.5**). La formación del carbeno cíclico de cinco eslabones está favorecida de modo que desplaza el equilibrio existente en disolución.

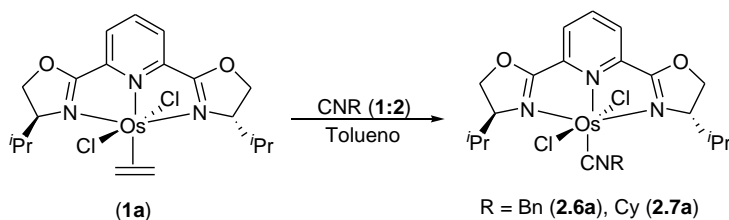


Esquema 2.5

### 2.2.2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (*S,S*)-*i*Pr- y (*R,R*)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS ISOCIANURO Y NITRILO.

#### 2.2.2.A. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (L = CNBn (**2.6a**), CNCy (**2.7a**)).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (**1a**) reacciona con isocianuros, en proporción 1:2, a reflujo de tolueno generando los derivados **2.6a** y **2.7a**, que se aíslan con rendimientos del 85 % y 82 %, respectivamente (**Esquema 2.6**).



Esquema 2.6

Los compuestos **2.6a** y **2.7a** son sólidos de color morado estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

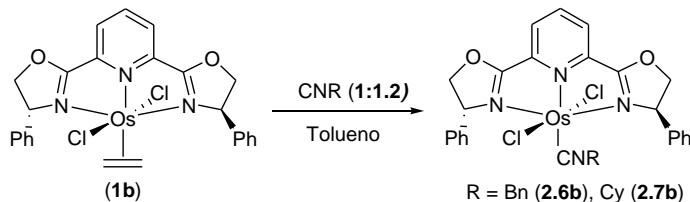
En el espectro de IR (KBr) para el compuesto **2.6a** la banda correspondiente al triple enlace (C≡NR) aparece a 2051 (mf) cm<sup>-1</sup>, mientras que para el complejo **2.7a** la señal se observa a 2085 (mf) cm<sup>-1</sup>.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} están en concordancia con especies que conservan el eje de simetría C<sub>2</sub> del ligando pybox. Éstos se encuentran recogidos de forma completa en la *Parte Experimental*.

En los espectros de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de los compuestos **2.6a** y **2.7a**, la señal correspondiente al carbono (C≡N) del isocianuro aparece a 151.9 y 145.1 ppm, respectivamente. El carbono CH<sub>2</sub> del ligando bencilisocianuro del complejo **2.6a** resuena a 48.7 ppm.

### 2.2.2.B. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-Ph-pybox)] (L = CNBn (**2.6b**), CNCy (**2.7b**)).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-Ph-pybox)] (**1b**) reacciona con isocianuros, en proporción 1:1.2, durante 1 ó 2 horas en microondas a máxima potencia generando los nuevos derivados **2.6b** y **2.7b**, que se aíslan con rendimientos del 91 % y 79 %, respectivamente (**Esquema 2.7**).



**Esquema 2.7**

Los compuestos **2.6b** y **2.7b** son sólidos de color morado estables al aire. Dichas especies son solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

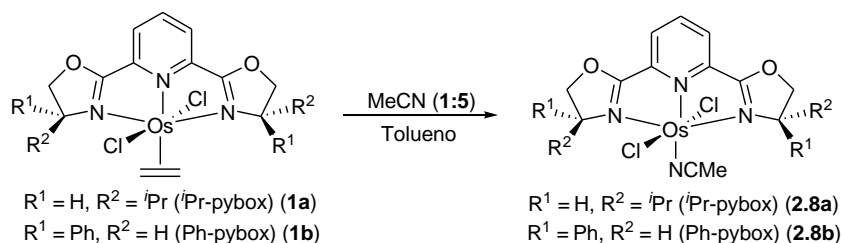
En el espectro de IR del compuesto **2.6b** la banda correspondiente al triple enlace ( $C\equiv NR$ ) aparece a  $2143$  (mf)  $cm^{-1}$ , mientras que para el derivado **2.7b** la señal se encuentra a  $2122$  (mf)  $cm^{-1}$ .

Los espectros de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C\{^1H\}$  de estos derivados presentan el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría  $C_2$ . Los datos completos se encuentran recogidos en la *Parte Experimental* de este capítulo.

El espectro de RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  de estos complejos presenta una señal singulete a  $152.7$  ppm (**2.6b**) y  $167.3$  ppm (**2.7b**) que corresponde al carbono ( $C\equiv N$ ) del isocianuro. Por su parte el grupo  $CH_2$  del bencilisocianuro del compuesto **2.6b** resuena a  $47.1$  ppm.

### 2.2.2.C. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(MeCN)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-R-pybox)] (R = *i*Pr (**2.8a**), Ph (**2.8b**)).

Los complejos precursores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)( $\kappa^3$ -*N,N,N*-R-pybox)] (R = *i*Pr (**1a**), Ph (**1b**)) reaccionan con acetonitrilo en exceso (1:5) durante 1 hora en microondas a máxima potencia generando los nuevos derivados **2.8a** y **2.8b**, que se aíslan con rendimientos del 83 % y 82 %, respectivamente (**Esquema 2.8**).



**Esquema 2.8**



## Capítulo 2

Los compuestos **2.8a** y **2.8b** son sólidos de color rosa oscuro estables al aire. Dichas especies son solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

En el espectro del IR de los compuestos **2.8a** y **2.8b** la banda correspondiente al triple enlace (C≡NMe) aparece a 2260 (m) y 2267 (m) cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

Estos complejos presentan espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} que están en concordancia con las especies que conservan el eje de simetría C<sub>2</sub> típico del ligando pybox. En la *Parte Experimental* del presente capítulo se encuentran recogidos detalladamente todos los datos espectrocópicos.

En el espectro de RMN de <sup>1</sup>H de los complejos **2.8a** y **2.8b**, la señal correspondiente al grupo metilo del ligando CH<sub>3</sub>CN resuena a 3.33 y 3.50 ppm, respectivamente. En el espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para el compuesto **2.8a**, el carbono (C≡N) correspondiente al acetonitrilo aparece a 132.3 ppm, mientras que para el complejo **2.8b** éste aparece a 131.8 ppm. Por otra parte los grupos metilo correspondientes al acetonitrilo aparecen en los derivados **2.8a** y **2.8b** a 4.5 y 4.4 ppm, respectivamente.

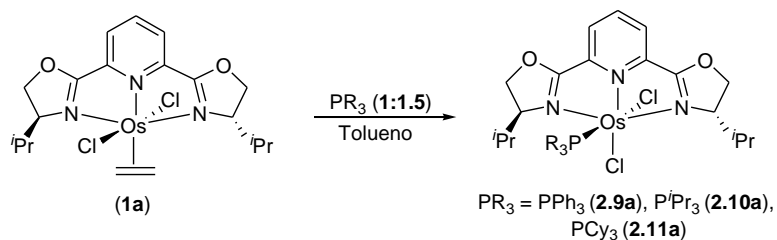
### 2.2.3. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (S,S)-<sup>i</sup>Pr-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES.

La reacción de sustitución del ligando etileno por fosfinas y fosfitos en los derivados *trans*-[RuCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-R-pybox)] (R = <sup>i</sup>Pr, Ph) da lugar a diferentes complejos *trans*- o *cis*-[RuCl<sub>2</sub>(L)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-R-pybox)] (L = fosfina o fosfito) en función del ligando empleado, de las condiciones y del disolvente de reacción (ver *Antecedentes Capítulo 2*).

En este apartado, se ha extendido esta reacción a osmio utilizando los precursores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-R-pybox)] (R = <sup>i</sup>Pr, Ph). Los resultados obtenidos se presentan a continuación.

### 2.2.3.A. Síntesis y caracterización de los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*-Pr-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub> (2.9a), P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> (2.10a) y PCy<sub>3</sub> (2.11a)).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*-Pr-pybox)] (**1a**) reacciona con un exceso (1:1.5) de la fosfina correspondiente, a reflujo de tolueno, generando los derivados **2.9a** – **2.11a**, que se aíslan con rendimientos comprendidos entre el 89 – 92 % (**Esquema 2.9**).



**Esquema 2.9**

Los compuestos **2.9a-2.11a** son sólidos de color granate estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

El espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} para el derivado **2.9a** presenta una señal singulete a -29.4 ppm, mientras que para los complejos **2.10a** y **2.11a** la señal de fósforo aparece a 57.4 y 57.3 ppm, respectivamente.

Estos derivados presentan espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} en los que no se mantiene el patrón característico de especies con un eje de simetría C<sub>2</sub> (ver *Parte Experimental*). Así, por ejemplo, en el espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el derivado **2.9a**, los cuatro grupos metilos de los restos isopropilos aparecen como 3 dobletes diferentes a 1.01, 0.90 y 0.01 ppm, con constantes de acoplamiento de J<sub>HH</sub> = 7.2, 8.4 y 8.2 Hz, respectivamente. Los protones de los grupos CH de estos restos aparecen como dos multipletes a 2.94 y 2.49 ppm. Los protones de los grupos CH<sup>*i*</sup>Pr de los anillos de oxazolina resuenan como dos multipletes a 4.18 y 3.95 ppm. Los cuatro protones de los carbonos C<sup>5'</sup> (OCH<sub>2</sub>) de dichos anillos aparecen como tres multipletes a 4.78, 4.70 y 4.41 ppm. Los tres

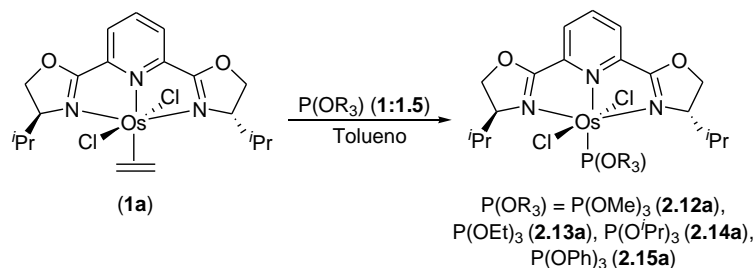
hidrógenos del anillo de piridina se observan a 6.89 (H<sup>4</sup>) y 6.63 (H<sup>3,5</sup>) ppm. Por último, las señales correspondientes al ligando PPh<sub>3</sub> aparecen entre 7.68 y 7.23 ppm.

El espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} del complejo **2.9a** revela también la inequivalencia espectrocópica de los átomos de carbono de los anillos de oxazolina, así como de los carbonos 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina. Los átomos de carbono C<sup>2'</sup> de los anillos oxazolina (OCN) resuenan como dos singuletes a 176.6 y 175.7 ppm. Los carbonos C<sup>5'</sup> (OCH<sub>2</sub>) y C<sup>4'</sup> (CH<sup>*i*</sup>Pr) resuenan como cuatro singuletes a 72.4, 72.0 y 71.3, 70.6 ppm, respectivamente. Los átomos de carbono de los restos isopropilo son también inequivalentes, resonando los carbonos CHMe<sub>2</sub> como dos singuletes a 28.7 y 27.9 ppm y los metilos como cuatro singuletes a 19.9, 19.5, 13.9 y 13.3 ppm. Por otra parte, los átomos de carbono del anillo de piridina aparecen como cinco señales singulete a 154.2, 153.8 (C<sup>2,6</sup>) y 125.4, 124.7, 124.1 (C<sup>3,4,5</sup>) ppm. Por último, en el espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para este derivado se observan las señales correspondientes a la fosfina a 133.8-132.3 (6 x s, PPh<sub>3</sub>) ppm y 128.1-127.9 (6 x s, PPh<sub>3</sub>) ppm.

Durante la síntesis de estos complejos en ninguno de los casos se ha observado la formación del isómero *trans*. Esta tendencia hacia la estabilización del isómeros *cis* puede deberse a la presencia de ligandos fosfinas que son voluminosos. La formación de estas especies, transcurre probablemente a través de una primera etapa de disociación del ligando etileno en disposición *trans* respecto del centro metálico, seguido de la coordinación del ligando fosfina en la vacante generada y finalmente la reorganización del complejo inicialmente formado.

### 2.2.3.B. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OR)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (P(OR)<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub> (2.12a), P(OEt)<sub>3</sub> (2.13a) P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub> (2.14a) y P(OPh)<sub>3</sub> (2.15a)).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**1a**) reacciona con un exceso (1:1.5) del fosfito correspondiente, a reflujo de tolueno, generando la formación estereoselectiva de los complejos **2.12a-2.15a**, que se aíslan con rendimientos del 80 al 88 % (**Esquema 2.10**).



Esquema 2.10

Los compuestos **2.12a–2.15a** son sólidos de color morado estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para el derivado **2.12a** presenta una señal singlete a 89.4 ppm, mientras que para los complejos **2.13a**, **2.14a** y **2.15a** la señal de fósforo aparece en dicho espectro a 76.3, 84.2 y 84.0 ppm, respectivamente. Estos derivados presentan espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  consecuentes con la presencia de un eje de simetría  $C_2$  en los mismos. Los datos completos de estos espectros se recogen en la *Parte Experimental*.

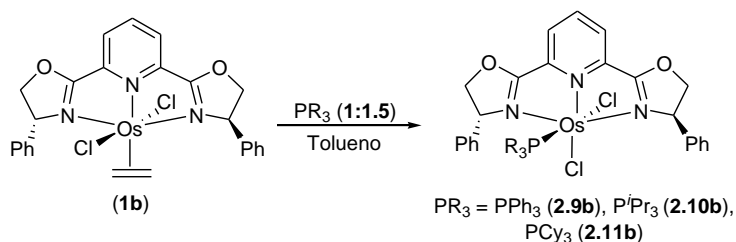
Como puede observarse, la reacción del precursor **1a** con los distintos fosfitos utilizados en este apartado, conduce exclusivamente hacia la formación de los derivados *trans*.

La síntesis estereoselectiva de los complejos con los dos cloruros en disposición *trans*, en este caso, probablemente esté favorecida por el menor ángulo cónico que presentan los fosfitos ( $\text{P(OMe)}_3$  (107 °),  $\text{P(OEt)}_3$  (108 °),  $\text{P(O}^i\text{Pr)}_3$  (130 °) y  $\text{P(OPh)}_3$  (128 °)) en comparación con las fosfinas previamente utilizadas ( $\text{PPh}_3$  (145 °),  $\text{P}^i\text{Pr}_3$  (160 °) y  $\text{PCy}_3$  (179 °)).

## 2.2.4. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (R,R)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES.

### 2.2.4.A. Síntesis y caracterización de los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-Ph-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub> (**2.9b**), P<sup>i</sup>Pr<sub>3</sub> (**2.10b**) y PCy<sub>3</sub> (**2.11b**)).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-(R,R)-Ph-pybox)] (**1b**) reacciona con un exceso (1:1.5) de la fosfina correspondiente, durante 2 horas en microondas a máxima potencia (300 W), generando los derivados **2.9b–2.11b**, que se aíslan con rendimientos del 81 al 88 % (**Esquema 2.11**).



**Esquema 2.11**

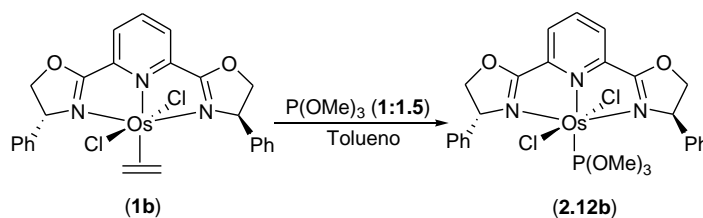
Los compuestos **2.9b–2.11b** son sólidos de color granate estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

El espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} para **2.9b** presenta una señal singulete a -26.3 ppm, mientras que para los derivados **2.10b** y **2.11b** la señal de fósforo en dicho espectro se observa a 59.9 y 59.1 ppm, respectivamente. Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de estos derivados son coherentes con la ausencia del eje C<sub>2</sub> (ver *Parte Experimental*).

Es importante destacar, que únicamente se han podido obtener estereoselectivamente los derivados **2.9b–2.11b** mediante el uso del MW a máxima potencia (300 W). Cuando la reacción se intentó llevar a cabo por vía térmica, siguiendo el procedimiento de los derivados **2.9a–2.11a** o en microondas con condiciones más suaves, se obtuvo, en todos los casos, una mezcla de los complejos *cis*- **2.9b–2.11b** y presumiblemente de los derivados *trans* que no se han podido preparar puros.

### 2.2.4.B. Síntesis y caracterización del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (2.12b).

El complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-(*R,R*)-Ph-pybox)] (**1b**) reacciona con fosfito, en proporción 1:1.5, en microondas a (300 W) generando el derivado *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (**1.12b**), que se aísla una vez purificado con un rendimiento del 84 % (**Esquema 2.12**).



**Esquema 2.12**

El compuesto **2.12b** es un sólido de color morado estable al aire, soluble en disolventes clorados y alcoholes, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano.

El espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} para **2.12b** presenta una señal singulete a 88.9 ppm. Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} están en concordancia con una especie que conserva el eje de simetría C<sub>2</sub> del ligando pybox. Los datos completos se detallan en la *Parte Experimental*.

Como resumen de este *Capítulo* podemos destacar:

- La reacción del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] con alquinos y/o alquinoles ha permitido preparar derivados de osmio(II) neutros con diferentes funcionalizaciones: complejos π-alquino *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-MeO<sub>2</sub>CC≡CCO<sub>2</sub>Me)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)], vinilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=C=C=(H)Ph}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)], alenilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(=C=C=CPh<sub>2</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)],

*trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=C=C=C(H)Ph}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] y carbeno cíclico *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)].

- Se ha llevado a cabo la síntesis de derivados de osmio(II) con <sup>*i*</sup>Pr-pybox y Ph-pybox y ligandos nitrilo e isocianuro: *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(MeCN)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-R-pybox)] (R = <sup>*i*</sup>Pr, Ph), [OsCl<sub>2</sub>(CNR)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-R-pybox)] (R = <sup>*i*</sup>Pr, Ph; CNR = CNBn, CNCy).
- El empleo de distintos ligandos P-dadores ha dado lugar estereoselectivamente a nuevos derivados de osmio(II)-<sup>*i*</sup>Pr-pybox: *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub>, P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> y PCy<sub>3</sub>) y *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OR)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (P(OR)<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub>, P(OEt)<sub>3</sub>, P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub>, y P(OPh)<sub>3</sub>).
- De igual modo, se ha llevado a cabo la síntesis de los nuevos derivados de osmio(II)-Ph-pybox y ligandos P-dadores: *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub>, P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> y PCy<sub>3</sub>) y *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)].
- Las diferentes propiedades estéricas y electrónicas del ligando Ph-pybox frente al <sup>*i*</sup>Pr-pybox tienen influencia en las reacciones de sustitución, debido a que el desplazamiento del ligando etileno en el complejo precursor *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-(*R,R*)-Ph-pybox)] (**1b**) requiere condiciones más drásticas que con el precursor conteniendo <sup>*i*</sup>Pr-pybox (**1a**).

Por último comentar que estos derivados diclorados presentan unas características estructurales adecuadas para su utilización como catalizadores en transferencia de hidrógeno a cetonas. Entre todos los compuestos sintetizados, los complejos con fosfinas y fosfitos son las especies que se han utilizado como catalizadores en el proceso de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas (ver *Capítulo 3*).

**Capítulo 2**  
**Parte Experimental**

---





### CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y empleados sin purificación previa. Los complejos precursores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(R-pybox)] (R = <sup>i</sup>Pr, Ph) fueron preparados<sup>1</sup> siguiendo el método descrito en la bibliografía.

---

<sup>1</sup> H. Nishiyama, K. Aoki, H. Itoh, T. Iwamura, N. Sakata, O. Kurihara, Y. Motoyama, *Chem Lett.* **1996**, 25, 1071-1073. **2.3.**

**PARTE EXPERIMENTAL**

**2.3.1. REACTIVIDAD DEL COMPLEJO *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>){(*S,S*)-*i*Pr-PYBOX}] FREENTE A ALQUINOS Y ALQUINOLES.**

**2.3.1.A. Síntesis y caracterización de los complejos π-alquino *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-MeO<sub>2</sub>CC≡CCO<sub>2</sub>Me)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.1a) y vinilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{=C=C(H)Ph}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (2.2a).**

Sobre una disolución del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)] (**1a**) (0.100 g, 0.173 mmol) en 25 mL de tolueno se añade un exceso (1:2) del alquino correspondiente (0.347 mmol). La mezcla se agita a reflujo durante 5 horas. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda marrón oscuro o morada de la que se aíslan los derivados **2.1a** y **2.2a**, respectivamente, por evaporación de los disolventes.

---

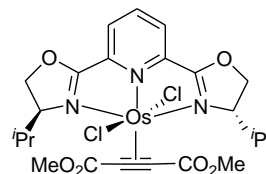
**2.1a**

---

**Rendimiento:** 80 %

**Color:** marrón oscuro

**IR (KBr):** 1917 cm<sup>-1</sup> (f) (C≡C).



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz):** 7.74 (m, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 7.32 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.16-5.01 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>*i*</sup>Pr), 4.01 (s, 6H, CO<sub>2</sub>Me), 2.20 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 0.96 (d, J<sub>HH</sub> = 6.9 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.93 (d, J<sub>HH</sub> = 6.9 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz):** 166.5 (s, CO<sub>2</sub>Me), 163.9 (s, OCN), 137.6 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 131.9 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 123.5 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 105.9 (s, CCO<sub>2</sub>Me), 72.6 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 72.4 (s, OCH<sub>2</sub>), 53.2 (s, CCO<sub>2</sub>Me), 29.7 (s, CHMe<sub>2</sub>), 18.4, 14.8 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>6</sub>):** C: 39.20; H: 4.15; N: 5.96.

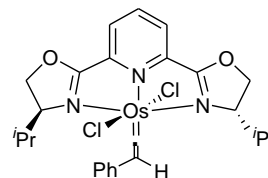
**Encontrado:** C: 39.26; H: 4.20; N: 5.75.

## 2.2a

**Rendimiento:** 79 %

**Color:** morado

**IR (KBr):** 1623 (d) (C=C).



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 7.60 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 7.52 (m, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 7.35 (m, 4H, =C=C(H)Ph), 7.05 (m, 1H, =C=C(H)Ph), 4.95 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.17 (m, 2H, CH<sup>i</sup>Pr), 4.05 (s, 1H, C<sub>β</sub>H), 2.51 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 0.95, 0.92 (2 x m, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz):** 309.9 (s, Os=C<sub>α</sub>), 166.2 (s, OCN), 147.6 (s, =C=C<sub>β</sub>H), 142.5 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 138.6 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 128.8-124.8 (3 x s, =C=C(H)Ph), 121.2 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 74.0 (s, CH<sup>i</sup>Pr), 72.4 (s, OCH<sub>2</sub>), 29.0 (s, CHMe<sub>2</sub>), 19.1, 15.3 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>)·1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C: 41.66; H: 4.17; N: 5.61. Encontrado: C: 41.39; H: 4.15; N: 6.03.

**2.3.1.B. Síntesis y caracterización de los complejos allenilideno *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(=C=C=CPh<sub>2</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (2.3a), [OsCl<sub>2</sub>{=C=C=C(H)Ph}(*i*Pr-pybox)] (2.4a) y carbeno [OsCl<sub>2</sub>{=COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (2.5a).**

Sobre una disolución del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-*i*Pr-pybox)] (**1a**) (0.100 g, 0.173 mmol) en 25 mL de tolueno se añade un exceso (1:5) del alquino correspondiente (0.867 mmol). La mezcla se agita a reflujo durante 24 horas. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color morado de la que se aíslan los complejos **2.3a**, **2.4a** y **2.5a** por evaporación de los disolventes.

---

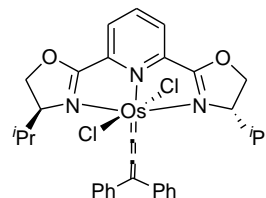
2.3a

---

**Rendimiento:** 89 %

**Color:** morado

**IR (KBr):** 1917 (f)  $\text{cm}^{-1}$  (C=C=C).



**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 7.93 (d, 2H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 7.72 (m, 2H, =C=C=CPh<sub>2</sub>), 7.49-7.39 (m, 8H, =C=C=CPh<sub>2</sub>), 7.37 (m, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 5.07 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.97 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.04 (m, 2H, CH<sup>i</sup>Pr), 2.61 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 0.96, 0.91 (2 x m, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 251.4 (s, Os=C<sub>α</sub>), 226.7 (s, =C=C<sub>β</sub>=CPh<sub>2</sub>), 166.5 (s, OCN), 148.4 (s, =C=C=C<sub>γ</sub>Ph<sub>2</sub>), 140.4 (s, C<sup>2,6</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 137.6 (s, C<sup>4</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 129.2, 128.2 (2 x s, C=C=CPh<sub>2</sub>), 125.2 (s, C<sup>3,5</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 120.2 (s, =C=C=CPh<sub>2</sub>), 74.7 (s, CH<sup>i</sup>Pr), 72.3 (s, OCH<sub>2</sub>), 28.9 (s, CHMe<sub>2</sub>), 18.9, 15.2 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado ( $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{OsO}_2$ ):** C: 51.06; H: 4.42; N: 5.58.

**Encontrado:** C: 51.01; H: 4.40; N: 5.58.

---

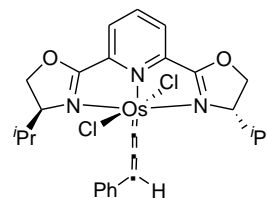
2.4a

---

**Rendimiento:** 82 %

**Color:** púrpura

**IR(KBr):** 1920 (f)  $\text{cm}^{-1}$  (C=C=C).



**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 8.35 (s, 1H, C<sub>γ</sub>H), 7.65 (m, 4H, =C=C=C(H)Ph), 7.30-7.10 (m, 4H,  $\text{H}^{3,4,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$  y =C=C=C(H)Ph), 4.85 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.26 (m, 2H, CH<sup>i</sup>Pr), 2.79 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 2.63 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>) 0.92, 0.81 (2 x m, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 75.45 MHz):** 216.5 (s, Os=C<sub>α</sub>), 206.6 (s, =C=C<sub>β</sub>=C(H)Ph), 174.3 (s, OCN), 173.7 (s, OCN), 155.2 (s, =C=C=C<sub>γ</sub>H), 152.9 (s, C<sup>2,6</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 136.3 (s, C<sup>4</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 128.9, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1 (5 x s, =C=C=C(H)Ph), 125.7, 125.5 (2 x s, C<sup>3,5</sup>  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 72.7

(s, CH<sup>i</sup>Pr), 72.2 (s, OCH<sub>2</sub>), 28.5, 28.2 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>), 19.4, 18.8, 15.0, 14.1 (4 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

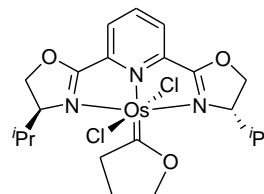
**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>): C: 46.15; H: 4.32; N: 6.21.**

**Encontrado: C: 46.03; H: 4.29; N: 6.27.**

### 2.5a

**Rendimiento:** 92 %

**Color:** morado



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 7.40 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.8 Hz, 1H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 7.14 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.0 Hz, 1H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 7.04 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.05 (m, 1H, =COCH<sub>2</sub>), 4.98 (m, 1H, =COCH<sub>2</sub>), 4.86 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.14 (m, 2H, CH<sup>i</sup>Pr), 3.56 (m, 1H, =CCH<sub>2</sub>), 3.17 (m, 1H, =CCH<sub>2</sub>), 2.59 (sa, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 2.13 (sa, 2H, =C(CH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>), 1.05 (d, *J*<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 3H, CHMe<sub>2</sub>), 0.98 (m, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.91 (d, *J*<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 3H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz):** 305.3 (s, Os=C<sub>α</sub>), 168.8 (s, OCN), 147.9 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 133.4 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 121.5, 118.6 (2 x s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 79.7 (s, =COCH<sub>2</sub>), 72.3 (s, CH<sup>i</sup>Pr), 71.6 (s, OCH<sub>2</sub>), 53.9 (s, =CCH<sub>2</sub>), 29.5 (s, CHMe<sub>2</sub>), 23.8 (s, =C(CH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>), 19.2, 15.1 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>3</sub>): C: 39.87; H: 4.62; N: 6.64.**

**Encontrado: C: 39.82; H: 4.58; N: 6.66.**

### 2.3.2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (S,S)-iPr- y (R,R)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS ISOCIANURO Y NITRILO.

#### 2.3.2.A. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(κ<sup>3</sup>-N,N,N'-iPr-pybox)] (L = CNBn (2.6a), CNCy (2.7a)).

Sobre una disolución del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N'-iPr-pybox)] (**1a**) (0.100 g, 0.173 mmol) en 25 mL de tolueno se añade un exceso (1:2) del isocianuro correspondiente (0.346 mmol). La mezcla se agita a reflujo durante 5 horas. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color morada de la que se aíslan los derivados **2.6a** y **2.7a** por evaporación de los disolventes.

---

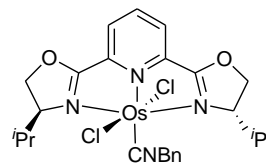
#### 2.6a: L = CNBn

---

**Rendimiento:** 85 %

**Color:** morado

**IR (KBr):** 2051 (mf) cm<sup>-1</sup>(C≡N)



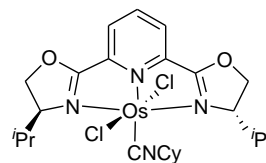
**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz):** 7.63 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.1 Hz, 1H, CNCH<sub>2</sub>Ph), 7.48-7.37 (m, 4H, CNCH<sub>2</sub>Ph), 7.11 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.1 Hz, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.96 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.61 (sa, 2H, CNCH<sub>2</sub>Ph), 5.01 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.84 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.17 (m, 2H, CH<sup>i</sup>Pr), 2.67 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 0.91 (d, *J*<sub>HH</sub> = 6.6 Hz, 12H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz):** 169.7 (s, OCN), 151.9 (s, CNCH<sub>2</sub>Ph), 148.1 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 136.5 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 128.8, 127.5, 126.7 (3 x s, CNCH<sub>2</sub>Ph), 118.5 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 72.8 (s, CH<sup>i</sup>Pr), 71.7 (s, OCH<sub>2</sub>), 48.7 (s, CNCH<sub>2</sub>Ph), 29.7 (s, CHMe<sub>2</sub>), 19.1, 15.4 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>):** C: 44.18; H: 4.45; N: 8.24.

**Encontrado:** C: 44.24; H: 4.41; N: 8.21.

## 2.7a: L = CNCy

**Rendimiento:** 82 %**Color:** Morado**IR (KBr):** 2085 (mf)  $\text{cm}^{-1}$ (C $\equiv$ N)

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 7.06 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 2H, H $^{3,5}$  C $_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.83 (m, 1H, H $^4$  C $_5\text{H}_3\text{N}$ ), 5.03 (m, 2H, OCH $_2$ ), 4.86 (m, 2H, OCH $_2$ ), 4.51 (m, 1H, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 4.21 (m, 2H, CH $^i$ Pr), 2.75 (m, 2H, CHMe $_2$ ), 2.04-1.95 (m, 6H, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 1.53 (m, 4H, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 1.06 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.2$  Hz, 6H, CHMe $_2$ ), 0.94 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.2$  Hz, 6H, CHMe $_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 170.1 (s, OCN), 147.9 (s, C $^{2,6}$  C $_5\text{H}_3\text{N}$ ), 145.1 (s, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 135.4 (s, C $^4$  C $_5\text{H}_3\text{N}$ ), 118.2 (s, C $^{3,5}$  C $_5\text{H}_3\text{N}$ ), 72.8 (s, OCH $_2$ ), 71.5 (s, CH $^i$ Pr), 55.1, 34.6, 34.4 (3 x s, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 29.6 (s, CHMe $_2$ ), 22.9, 22.8 (2 x s, CNC $_6\text{H}_{11}$ ), 19.1, 15.2 (2 x s, CHMe $_2$ ) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C $_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{OsO}_2$ ): C: 42.92; H: 5.10; N: 8.34.

**Encontrado:** C: 42.97; H: 5.30; N: 8.58.

### 2.3.2.B. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl $_2$ (L)( $\kappa^3$ -N,N,N-Ph-pybox)] (L = CNBn (2.6b), CNCy (2.7b)).

En un vial-reactor de microondas bajo nitrógeno, se introduce el complejo *trans*-[OsCl $_2$ ( $\eta^2$ -C $_2\text{H}_4$ )( $\kappa^3$ -N,N,N-Ph-pybox)] (**1b**) (0.100 g, 0.161 mmol), el isocianuro (0.193 mmol) y se disuelve todo en 2 mL de tolueno. El vial-reactor se coloca en la cavidad de un Microondas CEM Discover S-Class y se fija el parámetro de tiempo de reacción en 60 minutos y el de potencia al máximo (300 W). La temperatura deseada alcanzada es de 103 °C y 108 °C, en función del isocianuro utilizado. Transcurrido dicho tiempo, el disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH $_2\text{Cl}_2$ :MeOH (50:2) origina una banda de color morada de la que se aíslan los derivados **2.6b** y **2.7b** por evaporación de los disolventes.



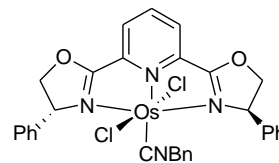
---

**2.6b: L = CNBn**

---

**Rendimiento:** 91 %

**Color:** morado



**IR (KBr):** 2143 (mf)  $\text{cm}^{-1}$ ( $\text{C}\equiv\text{N}$ )

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 7.43-7.15 (m, 15H, Ph,  $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ), 7.00 (m, 2H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.88 (m, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 5.45 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.23 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.75 (m, 1H,  $\text{CHPh}$ ), 4.67 (sa, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ), 4.53 (m, 1H,  $\text{CHPh}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 75.45 MHz):** 171.8 (s,  $\text{OCN}$ ), 152.7 (s,  $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ), 148.7 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 137.7 (s, 1H,  $\text{C}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 136.5, 135.5 (2 x s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  Ph), 133.3 (s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$   $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ) 129.0, 128.5, 127.4, 126.9, 126.4 (5 x s,  $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ), 118.3 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 78.6 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 72.7 (s,  $\text{CHPh}$ ), 47.1 (sa,  $\text{CNCH}_2\text{Ph}$ ) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado ( $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{OsO}_2$ ):** C 49.80; H 3.50; N 7.49.  
**Encontrado:** C 49.75; H 3.67; N 7.38.

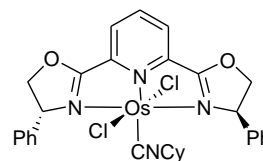
---

**2.7b : L = CNCy**

---

**Rendimiento:** 79 %

**Color:** morado



**IR (KBr):** 2122 (mf)  $\text{cm}^{-1}$ ( $\text{C}\equiv\text{N}$ )

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 7.53 (m, 2H, Ph), 7.38 (m, 8H, Ph), 7.17 (d,  $J_{\text{HH}} = 8$  Hz, 2H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.83 (m, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 5.41 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.32 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.72 (m, 2H,  $\text{CHPh}$ ), 4.02 (sa, 1H,  $\text{CNC}_6\text{H}_{11}$ ), 1.97-1.82 (m, 6H,  $\text{CNC}_6\text{H}_{11}$ ), 1.49 (m, 4H,  $\text{CNC}_6\text{H}_{11}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 172.4 (s,  $\text{OCN}$ ), 167.3 (s,  $\text{CNC}_6\text{H}_{11}$ ), 148.2 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 138.9 (s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  Ph), 134.9 (s,  $\text{C}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 128.7, 128.4, 128.1 (3 x s, Ph), 118.2 (s,  $\text{C}^{3,5}$

C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 78.4 (s, OCH<sub>2</sub>), 72.5 (s, CHPh), 54.7, 32.7, 32.6 (3 x sa, CNC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 22.9, 22.8 (2 x s, CNC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>): C: 48.71; H: 4.09; N: 7.57.**

**Encontrado: C: 48.80; H: 4.11; N: 7.55.**

### 2.3.2.C. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(MeCN)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-R-pybox)] (R = *i*Pr (2.8a), Ph (2.8b)).

En un vial-reactor de microondas bajo nitrógeno, se introduce el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(*η*<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-R-pybox)] (R = *i*Pr (**1a**), Ph (**1b**)) (0.200 mmol), MeCN (47 μL 1mmol) y 2 mL de tolueno. El vial-reactor se coloca en la cavidad de un Microondas CEM Discover S-Class y se fija el parámetro de tiempo de reacción en 60 minutos y el de potencia al máximo (300 W). Así se alcanza la temperatura deseada 104 °C. Transcurrido dicho tiempo, el disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color rosa oscuro de la que se aíslan los derivados **2.8a** y **2.8b** por evaporación de los disolventes.

---

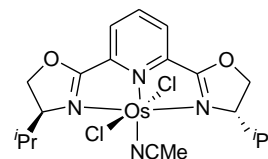
#### 2.8a: R = *i*Pr

---

**Rendimiento:** 83 %

**Color:** rosa oscuro

**IR (KBr):** 2260 (m) cm<sup>-1</sup> (C≡N).



**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz):** 6.89 (sa, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N), 6.19 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.04 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.26 (m, 2H, CH<sup>*i*</sup>Pr), 3.33 (sa, 3H, MeCN), 2.60 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 1.09 (d, J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.94 (d, J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 75.45 MHz):** 173.1 (s, OCN), 146.7 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 132.3 (s, MeCN), 122.8 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 120.8 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 72.4 (s, OCH<sub>2</sub>), 71.5 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 30.0 (s, CHMe<sub>2</sub>), 19.3, 15.6 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>), 4.5 (s, MeCN) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>): C: 37.81; H: 4.34; N: 9.28.  
Encontrado: C: 37.86; H: 4.33; N: 9.27.**

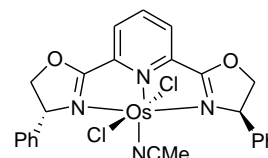
---

**3b: R = Ph**

---

**Rendimiento:** 82 %

**Color:** rosa oscuro



**IR (KBr):** 2267 (m) cm<sup>-1</sup> (C≡N).

**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz):** 7.54 (sa, 4H, Ph), 7.31 (sa, 6H, Ph), 6.92 (sa, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.23 (sa, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.47, 5.32 (2 x sa, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.85 (sa, 2H, CHPh), 3.50 (sa, 3H, MeCN) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 75.45 MHz):** 172.9 (s, OCN), 146.2 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 138.9 (s, C<sup>ipso</sup> Ph), 131.8 (s, MeCN), 128.9, 127.9, 126.8 (3 x s, Ph), 124.9 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 118.2 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 71.8 (s, OCH<sub>2</sub>), 71.1 (s, CHPh), 4.4 (s, MeCN) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>): C: 44.71; H: 3.30; N: 8.34.  
Encontrado: C: 44.73; H: 3.41; N: 8.07.**

### 2.3.3. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (S,S)-iPr-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES.

#### 2.3.3.A. Síntesis y caracterización de los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N'-iPr-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub> (2.9a), P<sup>i</sup>Pr<sub>3</sub> (2.10a) y PCy<sub>3</sub> (2.11a)).

Sobre una disolución del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N'-iPr-pybox)] (**1a**) (0.100 g, 0.173 mmol) en 25 mL de tolueno se añade un exceso (1:1.5) de fosfina (0.259 mmol). La mezcla se agita a reflujo durante 5 horas. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía

rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color granate de la que se aíslan los derivados **2.9a**, **2.10a** y **2.11a** por evaporación de los disolventes.

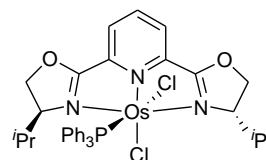
---

**2.9a: PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub>**


---

**Rendimiento:** 92 %

**Color:** granate



<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): -29.4 ppm.

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz): 7.68 (m, 3H, PPh<sub>3</sub>), 7.27-7.23 (m, 12H, PPh<sub>3</sub>), 6.89 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.63 (m, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 4.78 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.70 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4.41 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4.18 (m, 1H, CH<sup>i</sup>Pr), 3.95 (m, 1H, CH<sup>i</sup>Pr), 2.94 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 2.49 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 1.01 (d, J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 3H, CHMe<sub>2</sub>), 0.90 (d, J<sub>HH</sub> = 8.4 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.01 (d, J<sub>HH</sub> = 8.2 Hz, 3H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 176.6, 175.7 (2 x s, OCN), 154.2, 153.8 (2 x s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 133.8-132.3 (6 x s, PPh<sub>3</sub>), 128.1-127.9 (6 x s, PPh<sub>3</sub>), 125.4, 124.7, 124.1 (3 x s, C<sup>3,4,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 72.4, 72.0 (2 x s, OCH<sub>2</sub>), 71.3, 70.6 (2 x s, CH<sup>i</sup>Pr), 28.7, 27.9 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>), 19.9, 19.5, 13.9, 13.3 (4 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>P): C: 50.97; H: 4.64; N: 5.09.**

**Encontrado: C: 50.88; H: 4.89; N: 5.00.**

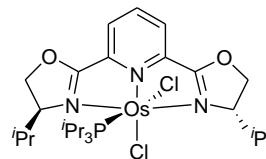
---

**2.10a: PR<sub>3</sub> = P<sup>i</sup>Pr<sub>3</sub>**


---

**Rendimiento:** 91 %

**Color:** granate



<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): 57.4 ppm.

## Capítulo 2

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 400.13 MHz):** 7.11 (m, 2H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.48 (m, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 4.92 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.20 (m, 2H,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 2.95 (m, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 2.80 (m, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 2.12 (m, 3H,  $\text{P}(\text{CHMe}_2)_3$ ), 1.24 (m, 6H,  $\text{P}(\text{CHMe}_2)_3$ ), 1.10 (m, 12H,  $\text{P}(\text{CHMe}_2)_3$ ), 0.99 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.89 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.4$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 179.0, 176.9 (2 x s, OCN), 157.3, 156.9 (2 x s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 124.8, 124.7, 124.1 (3 x s,  $\text{C}^{3,4,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 74.9, 72.8 (2 x s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 71.4, 71.0 (2 x s,  $\text{OCH}_2$ ), 29.9, 29.0 (2 x sa,  $\text{CHMe}_2$ ), 27.5 (sa,  $\text{P}(\text{CHMe}_2)_3$ ), 21.0, 20.3, 19.8, 19.1 (4 x s,  $\text{P}(\text{CHMe}_2)_3$ ,  $\text{CHMe}_2$ ), 16.1, 15.5 (4 x s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado ( $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{OsO}_2\text{P}$ ):** C: 43.21; H: 6.14; N: 5.81.  
**Encontrado:** C: 43.19; H: 6.10; N: 5.80.

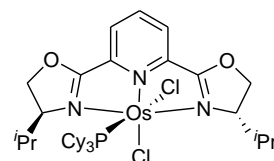
---

### 2.11a: $\text{PR}_3 = \text{PCy}_3$

---

**Rendimiento:** 84 %

**Color:** granate



**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 161.95 MHz):** 57.3 ppm.

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 300.13 MHz):** 7.88 (sa, 1H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 7.64 (sa, 1H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 7.54 (sa, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.07 (sa, 1H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.88 (sa, 1H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.78 (sa, 1H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.45 (sa, 1H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.78 (sa, 1H,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 4.51 (sa, 1H,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 3.78 (sa, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 3.08 (sa, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.81-1.31 (m, 33H,  $\text{PCy}_3$ ), 0.99 (sa, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.89 (sa, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 175.6 (sa, OCN), 158.8, 156.6 (2 x s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 126.6 (s,  $\text{C}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 124.1, 123.9 (2 x s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 72.1, 71.4 (2 x s,  $\text{OCH}_2$ ), 68.4, 68.0 (2 x s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 37.9 (d,  $J_{\text{CP}} = 25$  Hz, PCH), 35.1 (d,  $J_{\text{CP}} = 50$  Hz, PCH), 31.3 (d,  $J_{\text{CP}} = 45$  Hz, PCH), 29.4, 29.2 (2 x s,  $\text{CHMe}_2$ ), 26.8-23.3 (4 x s,  $\text{CH}_2$   $\text{PCy}_3$ ), 22.3, 21.2, 17.4, 16.7 (4 x s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**2.3.3.B. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OR)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-N,N,N-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)]** (P(OR)<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub> (2.12a), P(OEt)<sub>3</sub> (2.13a) P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub> (2.14a) y P(OPh)<sub>3</sub>(2.15a)).

Sobre una disolución del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-N,N,N-<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**1a**) (0.100 g, 0.173 mmol) en 25 mL de tolueno se añade un exceso (1:1.5) de fosfito (0.259 mmol). La mezcla se agita a reflujo durante 5 horas. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color morado de la que se aíslan los derivados **2.12a**, **2.13a**, **2.14a** y **2.15a** por evaporación de los disolventes.

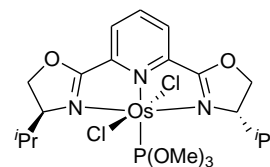
---

**2.12a: P(OR)<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub>**

---

**Rendimiento:** 80 %

**Color:** morado



<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): 89.4 ppm

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz): 6.91 (sa, 3H, H<sup>3,4,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 4.95 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.21 (m, 2H, CH<sup>*i*</sup>Pr), 3.85 (sa, 9H, P(OMe)<sub>3</sub>), 2.74 (sa, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 1.02 (d, J<sub>HH</sub> = 8.7 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.82 (d, J<sub>HH</sub> = 8.7 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 171.4 (sa, OCN), 147.3 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 137.3 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 118.7 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 73.4 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 71.6 (s, OCH<sub>2</sub>), 52.1 (s, P(OMe)<sub>3</sub>), 28.6 (s, CHMe<sub>2</sub>), 19.5, 14.9 (2 x s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>5</sub>P): C: 34.99; H: 4.70; N: 6.12.**

**Encontrado: C: 34.97; H: 4.91; N: 6.15.**

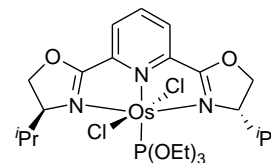
---

**2.13a: P(OR)<sub>3</sub> = P(OEt)<sub>3</sub>**

---

**Rendimiento:** 82 %

**Color:** morado



**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz):** 76.3 ppm.

**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 7.02 (d, *J*<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.82 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 4.42 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.07 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>*i*</sup>Pr), 3.83 (m, 6H, P(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.86 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 1.26 (m, 9H, P(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.03 (d, *J*<sub>HH</sub> = 6.7 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.93 (d, *J*<sub>HH</sub> = 6.7 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 75.45 MHz):** 172.1 (sa, OCN), 146.7 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 136.3 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 119.2 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 73.4 (s, CH<sup>*i*</sup>Pr), 71.0 (s, OCH<sub>2</sub>), 60.5 (s, P(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.0 (s, CHMe<sub>2</sub>), 19.0 (s, CHMe<sub>2</sub>), 16.4 (s, P(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 14.7 (s, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>5</sub>P):** C: 37.91; H 5.26; N 5.77.

**Encontrado:** C: 37.67; H 5.50; N 5.80.

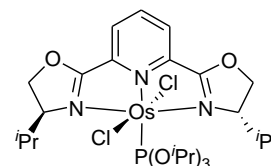
---

**14a: P(OR)<sub>3</sub> = P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub>**

---

**Rendimiento:** 81 %

**Color:** morado



**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz):** 84.2 ppm.

**<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz):** 7.00 (d, *J*<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.34 (t, *J*<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 4.43 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.33 (m, 3H, P(OCHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 3.83 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>, CH<sup>*i*</sup>Pr), 1.86 (m, 2H, CHMe<sub>2</sub>), 1.06 (m, 18H, P(OCHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 0.83 (d, *J*<sub>HH</sub> = 7.7 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 0.42 (d, *J*<sub>HH</sub> = 8.4 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>) ppm.

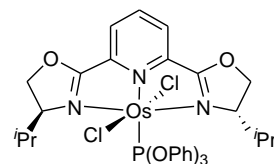
**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 75.45 MHz):** 171.0 (sa, OCN), 147.3 (s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 136.9 (s,  $\text{C}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 118.3 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 73.5 (s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 71.0 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 61.2 (s,  $\text{P}(\text{OCHMe}_2)_3$ ), 28.1 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 19.7 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 16.7 (s,  $\text{P}(\text{OCHMe}_2)_3$ ), 15.0 (s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado ( $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{OsO}_5\text{P}$ ):** C: 40.52; H 5.75; N 5.45.  
**Encontrado:** C: 40.53; H: 5.45; N: 5.20.

### 2.15a: $\text{P}(\text{OR})_3 = \text{P}(\text{OPh})_3$

**Rendimiento:** 88 %

**Color:** morado



**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 161.95 MHz):** 84.0 ppm.

**$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 300.13 MHz):** 7.40 (m, 6H,  $\text{P}(\text{OPh})_3$ ), 7.24 (m, 9H,  $\text{P}(\text{OPh})_3$ ), 7.02 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{H}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 6.82 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 1H,  $\text{H}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 4.92 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.82 (m, 2H,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 2.73 (m, 2H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.83 (d,  $J_{\text{HH}} = 6.6$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ), 0.64 (d,  $J_{\text{HH}} = 5.7$  Hz, 6H,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , t.a., 100.61 MHz):** 172.0 (s, OCN), 156.5, 152.7 (2 x s,  $\text{C}^{2,6}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 130.0-121.7 (5 x s,  $\text{C}^4$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ,  $\text{P}(\text{OPh})_3$ ), 120.9 (s,  $\text{C}^{3,5}$   $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$ ), 73.2 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 71.3 (s,  $\text{CH}^i\text{Pr}$ ), 32.8 (s,  $\text{CHMe}_2$ ), 19.3, 14.4 (2 x s,  $\text{CHMe}_2$ ) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado ( $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{OsO}_5\text{P}$ ):** C: 48.16; H: 4.39; N: 4.81.  
**Encontrado:** C: 48.31; H: 4.41; N: 4.85.



### 2.3.4. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE OSMIO(II) CON (*R,R*)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES.

#### 2.3.4.A. Síntesis y caracterización de los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub> (**2.9b**), P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> (**2.10b**) y PCy<sub>3</sub> (**2.11b**)).

En un vial-reactor de microondas bajo nitrógeno, se introduce el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(*η*<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (**1b**) (0.100 g, 0.161 mmol), un exceso (1:1.5) de fosfina (0.241 mmol) y se disuelve todo en 2 mL de tolueno. El vial-reactor se coloca en la cavidad de un Microondas CEM Discover S- Class y se fija el parámetro de tiempo de reacción en 120 minutos y el de potencia al máximo (300 W). Así, se alcanzan las temperaturas deseadas (107-112 °C), en función de la fosfina utilizada. Transcurrido dicho tiempo, el disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color granate de la que se aíslan los derivados **2.9b**, **2.10b** y **2.11b** por evaporación de los disolventes.

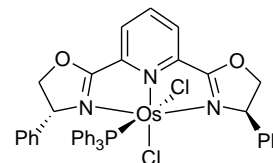
---

#### 2.9b: PR<sub>3</sub> = PPh<sub>3</sub>

---

**Rendimiento:** 88 %

**Color:** granate

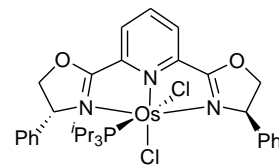


<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): -26.3 ppm.

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz): 7.55 (m, 2H), 7.34 (m, 8H), 7.27-7.14 (m, 12H), 7.02 (m, 3H)(Ph, PPh<sub>3</sub>), 6.96 (m, 2H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 6.70 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.32 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 5.14 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4.74 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4.61-4.57 (m, 3H, CHPh, OCH<sub>2</sub>) ppm.

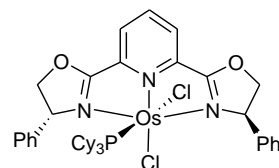
<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 179.2, 177.7 (2 x s, OCN), 154.8, 154.7 (2 x s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 138.9, 137.6 (2 x s, C<sup>ipso</sup> Ph), 133.7-127.6 (10 x s, Ph, PPh<sub>3</sub>), 125.5, 125.4, 125.2 (3 x s, C<sup>3,4,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 81.2, 78.3 (2 x s, OCH<sub>2</sub>), 70.8, 70.7 (2 x s, CHPh) ppm.

**Análisis elemental (%):** Calculado (C<sub>41</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>P): C: 55.15; H: 3.84; N: 4.71.  
**Encontrado:** C: 55.18; H: 3.88; N: 4.78.

**2.10b: PR<sub>3</sub> = P<sup>i</sup>Pr<sub>3</sub>****Rendimiento:** 84%**Color:** granate**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): 59.9 ppm.

**<sup>1</sup>H RMN** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 300.13 MHz): 7.69 (m, 2H, Ph), 7.60 (m, 2H, Ph), 7.35-7.15 (m, 8H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N, Ph), 6.47 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.37 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.23 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.73 (m, 2H, CHPh), 2.15 (m, 3H, P(CHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 1.32-1.12 (m, 18H, P(CHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}** RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 170.4 (sa, OCN), 159.9, 158.7 (2 x s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 147.3 (s, C<sup>ipso</sup> Ph), 135.4 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 132.1 (s, C<sup>ipso</sup> Ph), 128.4-127.5 (6 x s, Ph), 118.8, 117.9 (2 x s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 79.7, 78.5 (2 x s, CHPh), 72.4, 72.0 (2 x s, OCH<sub>2</sub>), 28.1 (s, P(CHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 21.7, 20.1 (2 x s, P(CHMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>P):** C: 48.60; H: 5.10; N: 5.31.**Encontrado:** C: 48.68; H: 4.53; N: 5.32.**2.11b: PR<sub>3</sub> = PCy<sub>3</sub>****Rendimiento:** 81%**Color:** granate**<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 161.95 MHz): 59.1 ppm.

**<sup>1</sup>H RMN** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz): 7.57 (m, 2H, Ph), 7.46 (m, 2H, Ph), 7.37-7.20 (m, 8H, H<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N, Ph), 6.73 (m, 1H, H<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.09 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.67-4.39 (m, 2H, CHPh), 1.80-1.62 (2 x m, 33H, PCy<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}** RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 170.4 (sa, OCN), 159.2, 158.7 (2 x s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 135.8 (s, C<sup>ipso</sup> Ph), 134.3 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 132.0 (s, C<sup>ipso</sup> Ph), 128.7-127.3 (4 x s, Ph), 122.9 (s,

## Capítulo 2

C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 79.8 (s, OCH<sub>2</sub>), 70.9 (s, CHPh), 36.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 48 Hz, PCH), 35.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 54 Hz, PCH), 32.8 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 43 Hz, PCH), 27.9-26.2 (5 x s, CH<sub>2</sub> PCy<sub>3</sub>) ppm.

### 2.3.4.B. Síntesis y caracterización del complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (2.12b).

En un vial-reactor de microondas bajo nitrógeno, se introduce el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(κ<sup>3</sup>-*N,N,N*-Ph-pybox)] (**1b**) (0.100 g, 0.161 mmol) y un exceso (1:1.5) de fosfito (0.241 mmol) y todo ello se disuelve en 2 mL de tolueno. El vial-reactor se coloca en la cavidad de un Microondas CEM Discover S-Class y se fija el parámetro de tiempo de reacción en 180 minutos y el de potencia al máximo (300 W). Así, se llega a la temperatura deseada de 107 °C. Transcurrido dicho tiempo, el disolvente se evapora a presión reducida y el residuo sólido resultante se transfiere a una columna de cromatografía rellena de sílica. La elución con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (50:2) origina una banda de color morado de la que se aísla el derivado **2.12b** por evaporación de los disolventes.

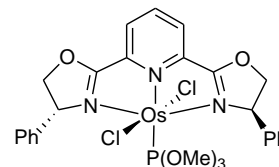
---

#### 7b

---

**Rendimiento:** 84 %

**Color:** morado



<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>, t.a., 161.95 MHz): 88.9 ppm.

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 400.13 MHz): 7.46 (m, 4H, Ph), 7.25 (m, 6H, Ph), 6.91 (sa, 3H, H<sup>3,4,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 5.05 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.71 (m, 2H, CHPh), 3.74 (sa, 9H, P(OMe)<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 100.61 MHz): 172.8 (sa, OCN), 147.8 (s, C<sup>2,6</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 139.6 (s, C<sub>ipso</sub> Ph), 137.0 (s, C<sup>4</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 128.3-127.7 (6 x s, Ph), 118.5 (s, C<sup>3,5</sup> C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N), 79.6 (s, OCH<sub>2</sub>), 72.7 (s, CHPh), 51.2 (s, P(OMe)<sub>3</sub>) ppm.

**Análisis elemental (%): Calculado (C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>OsO<sub>5</sub>P): C: 41.38; H: 3.74; N: 5.57.**

**Encontrado: C: 41.28; H: 3.61; N: 5.23.**

**Capítulo 3:**  
**Actividad catalítica de complejos de**  
**osmio(II) con ligandos tipo phebox**

---



### 3.1. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

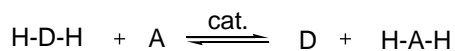
#### 3.1.1. ANTECEDENTES

La reducción asimétrica de compuestos insaturados proporciona buenas oportunidades para la introducción simultánea de nuevas funcionalidades y nuevos elementos estereogénicos en la estructura de compuestos orgánicos. Por esta razón, este proceso se ha convertido en una de las herramientas más populares en síntesis asimétrica y se ha empleado en la preparación de una gran variedad de productos orgánicos de interés biológico con grupos funcionales. En este contexto, la reducción asimétrica de cetonas proquirales constituye una importante vía de síntesis de alcoholes enantiopuros, especies de elevado interés para las industrias farmacológica, agroquímica y cosmética.

La reducción mediante hidrogenación<sup>1</sup> y transferencia de hidrógeno<sup>2</sup> ocupan un lugar destacado entre los métodos catalíticos que se han utilizado para llevar a cabo esta transformación. En esta parte de la memoria se hará una breve introducción a la reacción de transferencia de hidrógeno a cetonas, proceso en el que se han empleado como catalizadores algunos de los nuevos derivados de osmio presentados en el *Capítulo 2*.

#### *Transferencia asimétrica de hidrógeno*

La reacción de transferencia de hidrógeno se define como “la reducción de enlaces múltiples con ayuda de un dador de hidrógeno y en presencia de un catalizador”<sup>3</sup> (**Esquema 3.1**).

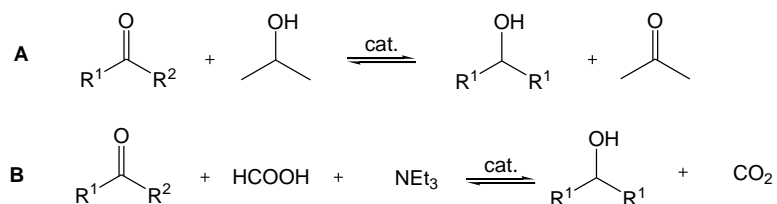


#### **Esquema 3.1**

Esta reacción ofrece importantes ventajas frente a otros procesos tales como la hidrogenación o la hidrosililación. Entre ellas destacan la simplicidad operacional y el bajo coste de reactivos. El método evita el uso de altas presiones de dihidrógeno o de agentes reductores peligrosos y, en su lugar, se utilizan dadores de hidrógeno no tóxicos como alcoholes o ácido fórmico. Por ello, actualmente está considerada como una herramienta poderosa, práctica y versátil en este tipo de transformaciones.

Los sustratos aceptores (**A**) más habituales son cetonas, aunque también pueden actuar como tales aldehídos, olefinas o iminas.

En cuanto al dador de hidrógeno (**DH<sub>2</sub>**), los más utilizados son isopropanol (IPA) y una mezcla de ácido fórmico/trietilamina (TEAF) (**Esquema 3.2**). En el primer caso, el isopropanol se oxida generando acetona durante el proceso (**Esquema 3.2, A**). Este hecho hace que la reducción de cetonas con isopropanol como dador de hidrógeno sea un proceso reversible en el que el equilibrio está regulado por los potenciales de reducción cetona/carbinol.<sup>4</sup> Con el fin de desplazar el equilibrio hacia la formación del producto deseado, se utiliza el isopropanol en exceso como propio disolvente de la reacción. Puesto que el periodo de vida de muchos catalizadores metálicos es razonablemente largo en isopropanol, incluso a su temperatura de reflujo, es posible alcanzar altas conversiones.



**Esquema 3.2**

Es importante subrayar la necesidad de utilizar una base como cocatalizador cuando el dador de hidrógeno es isopropanol. Su papel es la formación de la especie activa, un complejo con al menos un ligando hidruro, a partir del precatalizador. En el caso de llevar a cabo la reacción en isopropanol suelen utilizarse bases inorgánicas tales como: NaOH, KOH, NaO<sup>i</sup>Pr, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KO<sup>t</sup>Bu, etc. Solo algunos catalizadores no requieren el uso de una base (como el catalizador de Shvo)<sup>5</sup> o necesitan únicamente dos equivalentes por átomo metálico (como el catalizador de Noyori y análogos).<sup>6</sup>

La reversibilidad del proceso, cuando se emplea isopropanol, supone un gran inconveniente, en la reacción de la transferencia asimétrica de hidrógeno ya que ese equilibrio disminuye la enantioselectividad del proceso. A bajas conversiones, la reacción está controlada cinéticamente y la selectividad del proceso es alta. Sin embargo, cuando la conversión aumenta, la velocidad del proceso inverso crece y la relación entre los

enantiómeros disminuye. Interesa, por tanto, que las reacciones transcurran de forma rápida, minimizando así la pérdida de enantioselectividad.

Por otro lado, cuando se emplea la mezcla ácido fórmico/trietilamina (**Esquema 3.2, B**), en sistemas abiertos, la reacción es irreversible, pero este sistema presenta importantes restricciones ya que algunos complejos se descomponen en presencia de esta mezcla o pierden completamente su actividad en ella (probablemente el ácido inhibe el proceso de activación promovido por la base).

### ***Principales sistemas***

La reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas es, como anteriormente se ha mencionado, un método sencillo, rápido y económico de producción de alcoholes secundarios enantioméricamente puros a partir de sus correspondientes cetonas. Entre los metales de transición más utilizados para esta transformación destacan el rutenio, rodio e iridio.<sup>7</sup>

La inducción quiral en esta reacción proviene generalmente de la presencia de un ligando enantiopuro sobre el catalizador. Los ligandos que se han utilizado contienen átomos de nitrógeno, oxígeno, fósforo, azufre e incluso arsénico como átomos dadores y pueden ser bidentados, tridentados o tetradentados. Aunque las condiciones de reacción no son idénticas en todos los casos, podría decirse que, en general, los catalizadores de rutenio son los más eficaces con la mayoría de los ligandos descritos.

Dado que el osmio es el centro metálico de interés en la presente *Memoria*, a continuación se recoge únicamente un resumen de los catalizadores de osmio más destacados para esta reacción.

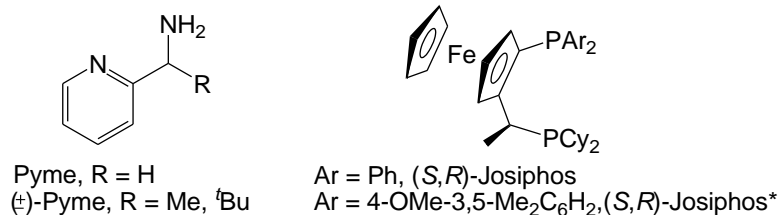
Durante décadas, los complejos de osmio se han empleado muy poco en reacciones de catálisis asimétrica y, en particular, sólo se han utilizado ocasionalmente en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas.<sup>8,9</sup> Sin embargo, en los últimos años, se han preparado un número reducido de complejos de osmio muy eficaces como



catalizadores en esta reacción observándose, en algunos procesos,<sup>10-13</sup> resultados comparables a los obtenidos con los análogos de rutenio.

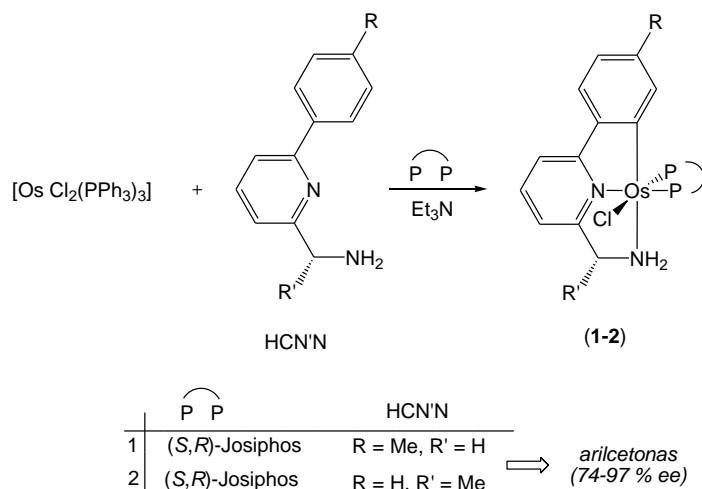
Uno de los primeros sistemas que se aplicaron con éxito fue desarrollado por Faller en 2001.<sup>9</sup> Con un catalizador generado *in situ*, a partir de  $[\text{OsCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$  y (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-amino-2-indanol, se obtuvieron alcoholes con buenas conversiones y excesos enantioméricos superiores al 90%.

Los resultados más interesantes en este campo se deben a Baratta quien, en el año 2008, describe que los complejos preparados *in situ* a partir de  $[\text{OsCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ , 1-(piridin-2-il)metanamina (Pyme) o la mezcla racémica ( $\pm$ )-RPyme y una difosfina enantiopura (ver **Figura 3.1**), son capaces de transformar distintas metil-aril cetonas en sus correspondientes alcoholes obteniéndose conversiones prácticamente cuantitativas, altos TOF y enantioselectividades de hasta el 96%.<sup>10</sup> Estos resultados son cercanos a los obtenidos empleando los derivados de rutenio análogos (95 – 99 % ee).<sup>14</sup>

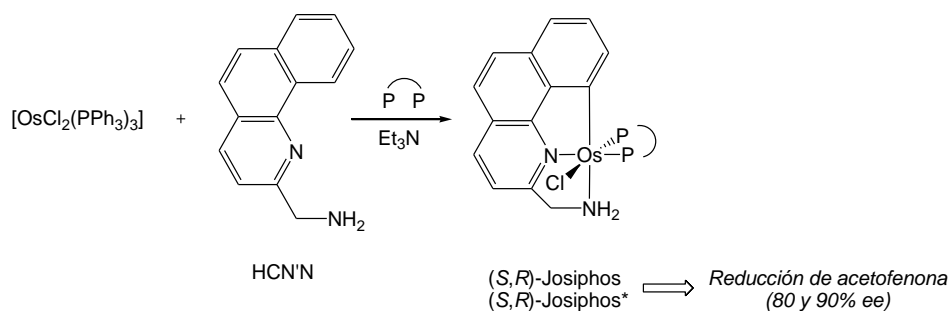


**Figura 3.1**

En el mismo año se describe la síntesis de nuevos complejos de osmio de tipo pincer  $[\text{OsCl}(\text{CN}'\text{N})(\text{P}_2)]$  ( $\text{P}_2 = (S,R)\text{-Josiphos}$  o  $(S,R)\text{-Josiphos}^*$ ) obtenidos a partir de  $[\text{OsCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  la difosfina y los ligandos  $\text{HCN}'\text{N}$ , 1-(6-arilpiridin-2-il)metanamina<sup>11</sup> (**Esquema 3.3**), o 2-aminometilbenzo[*h*]quinolina<sup>12</sup> (**Esquema 3.4**). Estos catalizadores son altamente eficaces alcanzándose, utilizando cargas de catalizador muy pequeñas, conversiones cuantitativas y excesos enantioméricos altos.

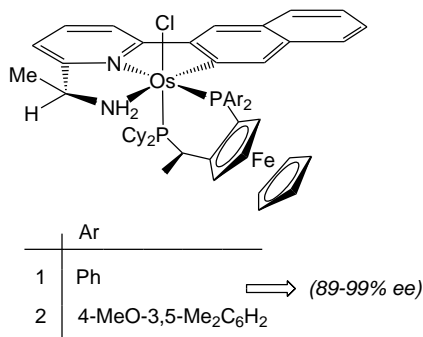


Esquema 3.3



Esquema 3.4

En el año 2010, Baratta describe los mejores resultados obtenidos con un catalizador de osmio. Los complejos de tipo pincer  $[\text{OsCl}(\text{CN}'\text{N})\{(\text{R},\text{S})\text{-Josiphos}^*\}]$  ( $\text{HCN}'\text{N} = (\text{S})\text{-2-(1-aminoetil)-6-(2-naftil)piridina}$  (**Figura 3.2**) producen - con tan sólo (0.005 mol %) de catalizador - excesos enantioméricos de hasta el 99% en la reducción asimétrica de diferentes alquil-aril cetonas en sus correspondientes alcoholes.<sup>13</sup>



**Figura 3.2**

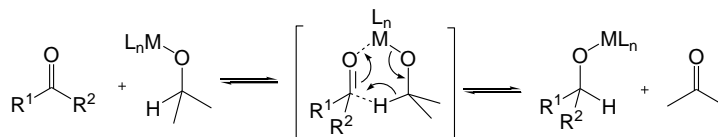
Tal y como ponen de manifiesto estos resultados, el uso de ligandos auxiliares con la funcionalidad N-H es crucial para el logro de excelentes enantioselectividades. Evidencia de ello es que durante la catálisis, el grupo funcional N-H juega un papel fundamental ya que mantiene uniones con el alcohol y el alcóxido a través de interacciones de tipo enlace de hidrógeno.<sup>13</sup>

### **Mecanismo**

Para la reacción de transferencia de hidrógeno a cetonas se han descrito dos mecanismos:<sup>2e</sup>

a. Transferencia de hidrógeno directa

Es un proceso concertado. La reacción transcurre a través de un complejo en el que tanto el dador como el aceptor de hidrógeno se encuentran coordinados al centro metálico. Éste permite la aproximación de los reactivos en la posición adecuada y la formación de un estado de transición cíclico de seis miembros (**Esquema 3.5**). Los catalizadores que contienen elementos representativos operan principalmente a través de este mecanismo.



Esquema 3.5

## b. Ruta a través del hidruro

Esta vía supone la formación de un complejo hidruro, como consecuencia de la interacción del catalizador con el dador de hidrógeno, seguida de la transferencia de hidrógeno del hidruro metálico al sustrato. El dador y el aceptor de hidrógeno interaccionan así con el complejo metálico en diferentes momentos de la reacción. Dependiendo del origen del hidruro en el complejo metálico, se consideran dos rutas diferentes (**Figura 3.3**).

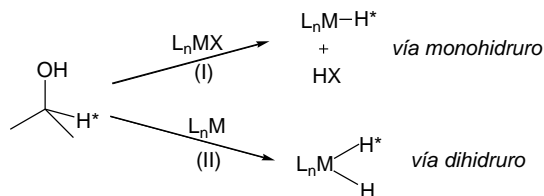
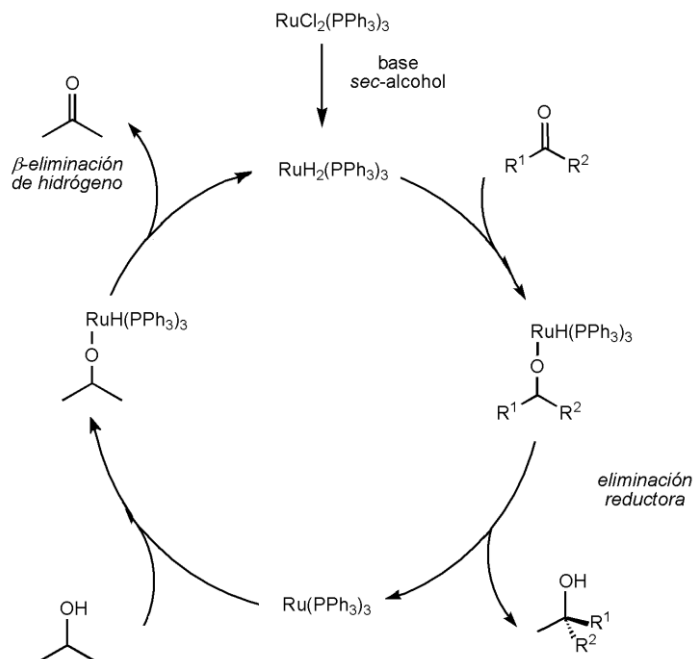


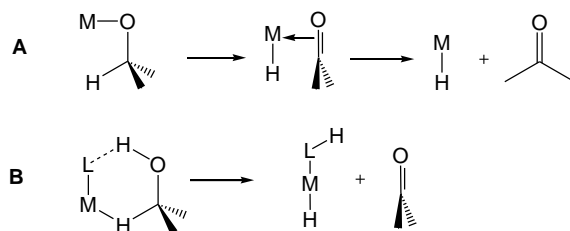
Figura 3.3

En la ruta a través de una especie monohidruro, el átomo de hidrógeno proviene del C-H del alcohol (**Figura 3.3, (I)**), mientras que en la catálisis mediada por una especie dihidruro la fuente de hidrógeno es tanto el C-H como el O-H (**Figura 3.3, (II)**). Un ejemplo de este último mecanismo se observa en el **Esquema 3.6**.



**Esquema 3.6.** Mecanismo de transferencia de hidrógeno vía dihidruro (II)

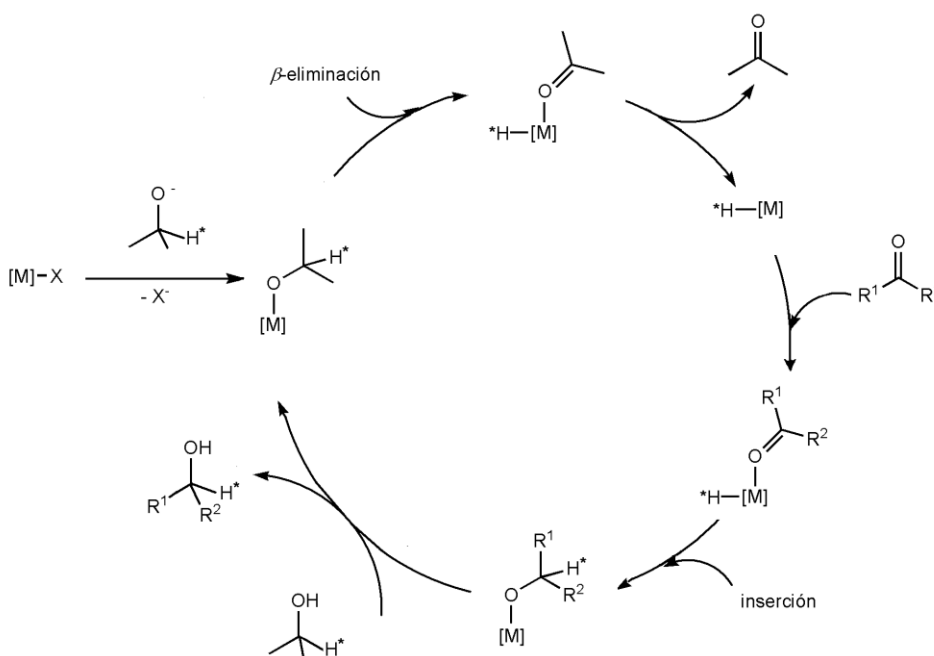
Además, en el caso de que la reacción transcurra a través de una especie monohidruro, pueden distinguirse dos tipos de mecanismos: de esfera interna (A) y de esfera externa (B) (Figura 3.4).



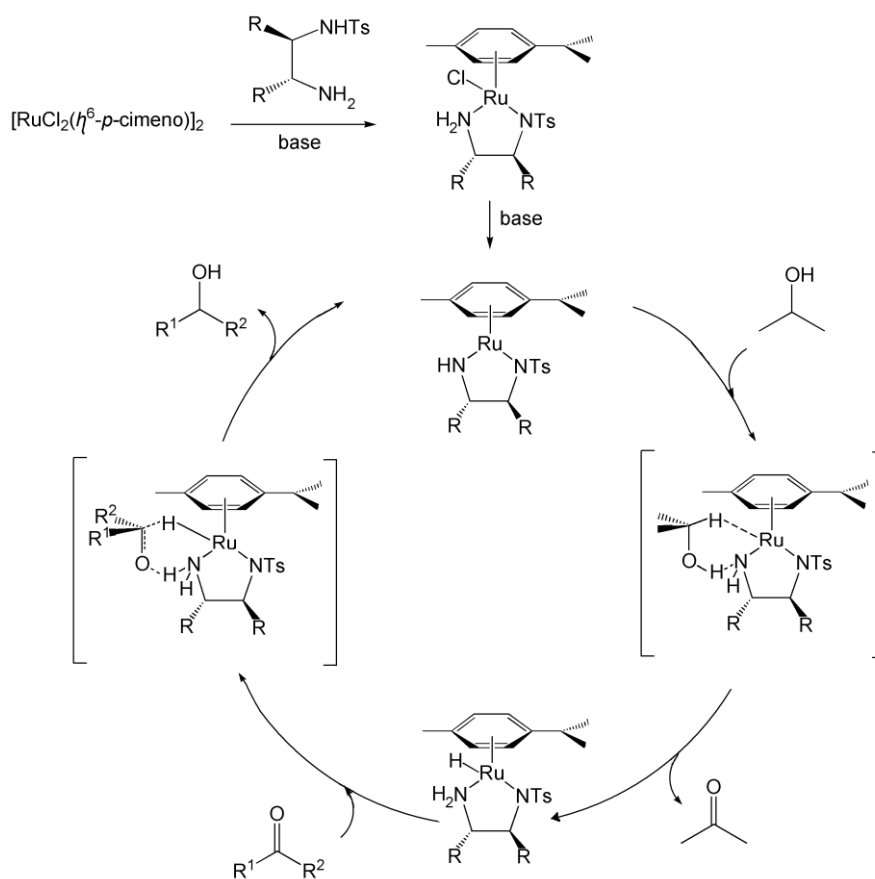
**Figura 3.4**

En el mecanismo de esfera interna, el sustrato se coordina directamente al centro metálico. Así, la formación de la especie monohidruro a partir del dador de hidrógeno implica la formación de un complejo alcóxido seguido de una  $\beta$ -eliminación para dar lugar

al hidruro metálico (**Figura 3.4, A**, Ver ejemplo en el **Esquema 3.7**). Por otro lado, en *el mecanismo de esfera externa*, el sustrato se aloja en el interior de un bolsillo quiral del complejo metálico gracias a un proceso concertado en el que intervienen enlaces de hidrógeno e interacciones dipolares entre los diferentes grupos funcionales del catalizador. El alcohol no se coordina directamente al metal sino a través del ligando. Por ello este tipo de mecanismo se ha denominado también “catálisis bifuncional metal-ligando”<sup>2e,15</sup> (**Figura 3.4, B**, Ver ejemplo en el **Esquema 3.8**).



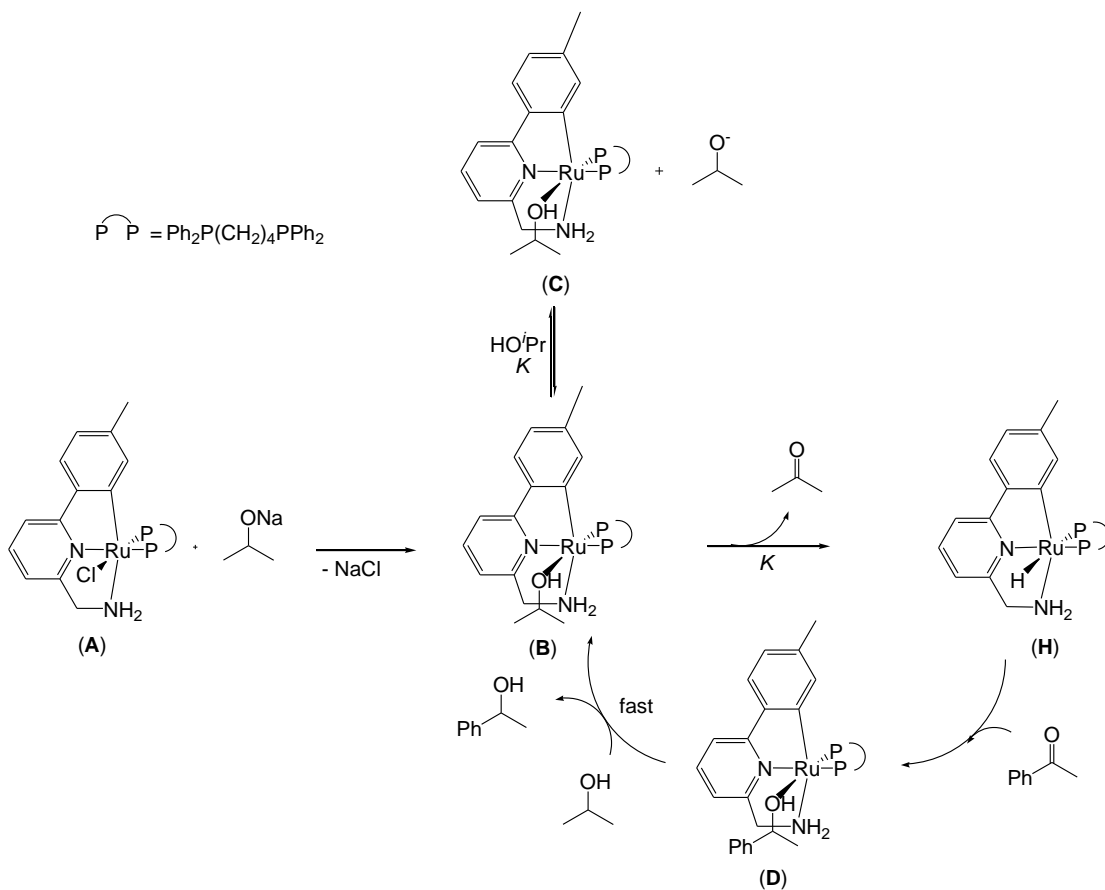
**Esquema 3.7.** Mecanismo de transferencia de hidrógeno vía monohidruro (esfera interna, A).



**Esquema 3.8.** Mecanismo de transferencia de hidrógeno vía monohidruro (esfera externa, B).

Los catalizadores que contienen metales de transición siguen preferentemente este tipo de mecanismo.<sup>16</sup> Experimentalmente se ha encontrado que la catálisis mediante complejos de rutenio transcurre a través de especies mono- o dihidruro dependiendo del tipo de ligandos utilizados, mientras que la catálisis mediante complejos de rodio e iridio transcurre preferentemente a través de una especie monohidruro.<sup>17</sup>

Recientemente Baratta ha propuesto un modelo mecanístico para los complejos CNN de rutenio tetradentados  $[\text{RuCl}(\text{CNN})(\text{dppb})]$  (**Esquema 1.9**),<sup>18</sup> así como para los derivados de osmio  $[\text{OsCl}(\text{CNN})(\text{PP})]$  previamente comentados. En este ciclo, es crucial el papel del grupo amino  $\text{NH}_2$  del ligando pincer, debido a su capacidad para promover enlaces de hidrógeno con el disolvente lo que favorece la disminución de las barreras energéticas de una manera similar al efecto cooperativo que existe en las enzimas.<sup>19</sup>

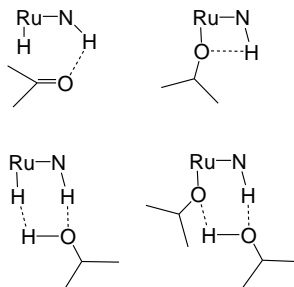


**Esquema 3.9**

Es importante remarcar que, aunque este mecanismo involucra especies alcóxido e hidruro de rutenio, típicas de un mecanismo de *esfera interna*, el proceso global está mediado y favorecido por la formación de enlaces de hidrógeno con la funcionalidad amino  $\text{NH}_2$  del ligando. Estos hidrógenos pueden interactuar con la cetona facilitando la inserción del grupo carbonilo en el enlace  $\text{Ru-H}$  (ver dibujo **H**, **Esquema 3.9**), así como



promover la  $\beta$ -eliminación de hidrógeno (ver dibujo **B**, **Esquema 3.9**) a través de la interacción del NH con el oxígeno del alcóxido, debilitando el enlace Ru-OR y favoreciendo así la activación C-H (**Figura 3.5**).



**Figura 3.5.** Enlaces de hidrógeno del grupo amino en **H** y **B**.

### 3.1.2. OBJETIVOS

Con estos antecedentes, y dadas las buenas enantioselectividades obtenidas previamente en nuestro grupo de investigación en reacciones de *Transferencia de Hidrógeno a Cetonas* catalizadas por complejos de rutenio(II) con ligandos pybox,<sup>20</sup> se ha planteado llevar a cabo un estudio comparativo empleando como catalizadores los complejos de osmio(II)/pybox con fosfinas y fosfitos descritos en el *Capítulo 2*.





## BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> (a) Q.-A. Chen, Z.-S. Ye, Y. Duan, Y.-G. Zhou, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 497-511. (b) W. S. Knowles, R. Noyori, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1238-1239. (c) W. Zhang, Y. Chi, X. Zhang, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1278-1290. (d) T. Ohkuma, R. Noyori, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto; Springer, **1999**, cap. 6, p. 227.

<sup>2</sup> (a) R. Malacea, R. Poli, E. Manoury, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 729-752. (b) C. Wang, X. Wu, J. Xiao, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1750-1770. (c) X. Wu, J. Xiao, *Chem. Commun.* **2007**, 2449-2466. (d) S. Gladiali, E. Alberico, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 226-236. (e) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 237-248. (f) S. E. Clapham, A. Hadzovic, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2201-2237.

<sup>3</sup> G. Brieger, T. J. Nestrick, *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 567-580.

<sup>4</sup> Los potenciales de reducción de un amplio rango de cetonas se encuentran recogidos en: H. Adkins, R. M. Eloffson, A. G. Rossow, C. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3622-3629.

<sup>5</sup> Y. Blum, D. Czarkie, Y. Rahamim, Y. Shvo, *Organometallics* **1985**, *4*, 1459-1461.

<sup>6</sup> (a) Z.-R. Dong, Y.-Y. Li, J.-S. Chen, B.-Z. Li, Y. Xing, J.-X. Gao, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1043-1045. (b) R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7931-7944. (c) K. Murata, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2186-2187. (d) K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 285-288.

<sup>7</sup> Revisiones representativas: (a) N. Pannetier, J.-B. Sortais, J.-T. Issenhuth, L. Barloy, C. Sirlin, A. Holuigue, L. Lefort, L. Panella, J. G. de Vries, M. Pfeffer, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2844-2852. (b) T. Ikariya, A. J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300-1308. (c) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 393-406. (d) R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97-102. (e) ver también 2d y 2f.

<sup>8</sup> (a) D. Carmona, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, L. A. Oro, M. P. Lamata, F. Viguri, *Organometallics*, **2012**, *31*, 3333-3345. (b) C. Schlünken, M. A. Esteruelas, F. Lahoz, L. A.

### Capítulo 3

Oro, H. Werner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 2477-2487. (c) D. Carmona, M. P. Lamata, F. Viguri, I. Dobrinovich, F. Lahoz, L. A. Oro, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 499-502.

<sup>9</sup> J. W. Faller, A. R. Lavoie, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3703-3706.

<sup>10</sup> W. Baratta, M. Ballico, A. Del Zotto, K. Siega, S. Magnolia, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2557-2563.

<sup>11</sup> (a) W. Baratta, M. Ballico, G. Chelucci, K. Siega, P. Rigo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4362-4365. (b) W. Baratta, K. Siega, P. Rigo, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1633-1636.

<sup>12</sup> W. Baratta, M. Ballico, S. Baldino, G. Chelucci, E. Herdtweck, K. Siega, S. Magnolia, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9148-9160.

<sup>13</sup> W. Baratta, F. Benedetti, A. Del Zotto, L. Fanfoni, F. Felluga, S. Magnolia, E. A. Putignano, P. Rigo, *Organometallics* **2010**, 29, 3563-3570.

<sup>14</sup> W. Baratta, G. Chelucci, E. Herdtweck, S. Magnolia, K. Siega, P. Rigo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7651-7654.

<sup>15</sup> M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1466-1469.

<sup>16</sup> (a) ver 2e, 7b. (b) J. E. Bäckvall, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 652, 105-111. (c) M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1466-1478. (d) D. G. I. Petra, J. N. H. Reek, J.-W. Handgraaf, E. J. Meijer, P. Dierkes, P. C. J. Kamer, J. Brussee, H. E. Schoemaker, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Eur. J.* **2000**, 2818-2829. (e) Estudios teóricos acerca del mecanismo en Ru vs Ir: J.-W. Handgraaf, J. N. H. Reek, E. J. Meijer, *Organometallics* **2003**, 22, 3150-3157.

<sup>17</sup> O. Pàmies, J. E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5052-5058.

<sup>18</sup> (a) W. Baratta, M. Ballico, G. Esposito, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 5588-5595. (b) W. Baratta, K. Siega, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 7479-7486.

<sup>19</sup> D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 7146-7143.

<sup>20</sup> D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425-432.



**Capítulo 3**  
**Discusión de Resultados**

---



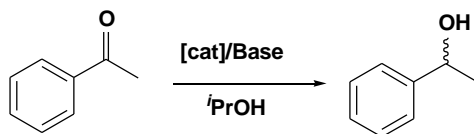


### 3.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 3.2.1. TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A CETONAS

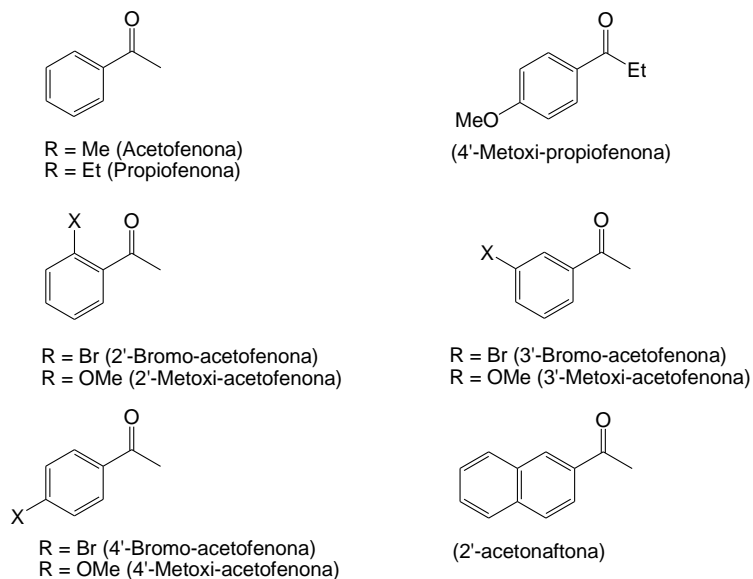
A continuación se detalla el estudio de la actividad catalítica en la reacción de transferencia asimétrica de hidrogeno a cetonas de algunos de los derivados de osmio (II)/pybox descritos en el *Capítulo 2*. En la *Parte Experimental* se encuentran recogidos en 8 tablas la mayoría de los resultados obtenidos clasificados por complejos catalizadores. A continuación discutiremos los resultados encontrados, dividiendo su presentación en catalizadores de osmio(II)-*i*Pr-pybox y osmio(II)-Ph-pybox.

La reacción base del estudio ha sido la reducción de acetofenona (**Esquema 3.1**).



**Esquema 3.1**

Las condiciones se han optimizado sobre esta reacción utilizando diferentes catalizadores de osmio(II). Posteriormente se ha extendido el estudio a otras cetonas proquirales aromáticas (**Figura 3.1**).



**Figura 3.1**

*Procedimiento general de reacción*

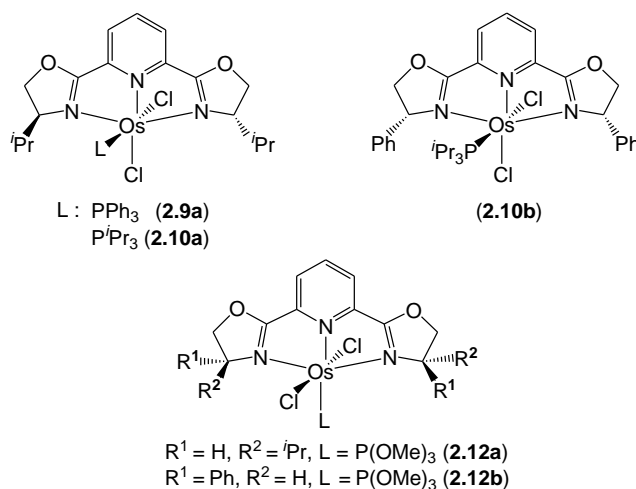
Las reacciones se han llevado a cabo inicialmente en unas condiciones estándar, es decir, utilizando 0.01 mmol de catalizador (0.2 mol % respecto de la cetona) en una disolución de acetofenona en 2-propanol (5 mmol de acetofenona en 50 mL de isopropanol). Como base se ha empleado hidróxido sódico, en disolución de isopropanol 0.08 M, en un exceso 24:1 con respecto al catalizador.

El procedimiento general supone, en primer lugar, la adición de la cetona y del catalizador sobre 50 mL de 2-propanol en una atmósfera de nitrógeno seco. Tras sumergir la disolución en un baño de aceite a 96 °C y agitar durante un periodo de inducción de 15 minutos, se adiciona la base. La reacción se da por iniciada en ese momento y su transcurso se controla mediante cromatografía de gases.

### 3.2.2. ACTIVIDAD CATALÍTICA COMPARADA DE LOS SISTEMAS OSMIO(II)/(S,S)-iPr-PYBOX y OSMIO(II)/(R,R)-Ph-PYBOX.

En los procesos catalíticos asimétricos en los que participan ligandos tipo pybox ha quedado patente, en numerosas ocasiones, la influencia de los sustituyentes sobre el ligando en la enantioselectividad obtenida.<sup>1</sup> Así, por ejemplo en los ligandos pybox con sustituyentes isopropilo o fenilo en los carbonos 4' de los anillos de oxazolina se ha encontrado que los derivados con isopropilo son los catalizadores más eficaces y selectivos en varios procesos asimétricos,<sup>2</sup> mientras que los derivados con Ph-pybox son la mejor elección en otros casos.<sup>3</sup>

Con el objetivo de comparar la inducción asimétrica de ambos ligandos, se ha estudiado la actividad catalítica de los complejos que se muestran en la **Figura 3.2**.



**Figura 3.2**

<sup>1</sup> G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119-3154.

<sup>2</sup> (a) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500-508. (b) H. Nishiyama, S.-B. Park, K. Itoh, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1029-1034. (c) H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223-2224. (d) A. I. Sánchez-Blanco, K. V. Gothelt, K. A. Jørgensen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7923-7926. (e) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *27*, 2597-2607.

<sup>3</sup> (a) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425-432. (b) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147-11160.

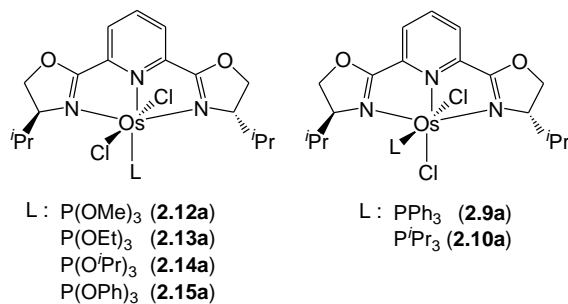
**Tabla 3.1** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante complejos de osmio(II)/R-pybox y ligandos P-dadores.

	<b>catalizador</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b><u>Complejos con Ph-pybox</u></b>				
<b>1</b>	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup>i</sup> Pr <sub>3</sub> )(Ph-pybox)] ( <b>2.10b</b> )	360	54	13( <i>S</i> )
<b>2</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }(Ph-pybox)] ( <b>2.12b</b> )	90(240)	64(93)	59(53)( <i>S</i> )
<b><u>Complejos con <sup>i</sup>Pr-pybox</u></b>				
<b>3</b>	[OsCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )( <sup>i</sup> Pr-pybox)] ( <b>2.9a</b> )	360(600)	23(32)	41(36)( <i>R</i> )
<b>4</b>	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup>i</sup> Pr <sub>3</sub> )( <sup>i</sup> Pr-pybox)] ( <b>2.10a</b> )	480(720)	79(96)	52(48)( <i>R</i> )
<b>5</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }( <sup>i</sup> Pr-pybox)] ( <b>2.12a</b> )	60(120)	86(96)	84(73)( <i>R</i> )

Reacciones llevadas a cabo en 50 mL de 2-propanol, con proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:1:24), utilizando 0.2 mol % de catalizador y NaOH como base.

Como puede observarse, todos los complejos son activos para la reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno. Sin embargo, la comparación de las entradas **1** y **2** con las entradas **3** y **5**, indica que los catalizadores que contienen el ligando <sup>i</sup>Pr-pybox originan mayor enantioselectividad que los complejos análogos con el ligando Ph-pybox. Estos resultados difieren de los obtenidos mediante los complejos análogos de rutenio(II) con los que las especies que contienen Ph-pybox muestran claramente mayor conversión e inducción quiral.<sup>3a</sup>

A la vista de estos resultados, se ha decidido continuar el estudio de la reacción empleando complejos de osmio(II) conteniendo el ligando (*S,S*)-<sup>i</sup>Pr-pybox y distintos ligandos auxiliares no quirales. Dado que las pruebas iniciales llevadas a cabo con el sistema Os(II)/<sup>i</sup>Pr-pybox e isocianuros o etileno, dieron lugar a resultados poco esperanzadores (ver *P. Experimental*, **Tabla 3.6**), el estudio se realizó únicamente con los derivados que contenían fosfinas y fosfitos (**Figura 3.3**).



**Figura 3.3**

Con el fin de ajustar las características del catalizador y maximizar la eficacia y enantioselectividad del proceso, se ha llevado a cabo la optimización de las condiciones de reacción y la extensión del estudio a otras cetonas. Ambas cuestiones se abordan a continuación.

### 3.2.3. TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A ACETOFENONA MEDIANTE COMPLEJOS [OsCl<sub>2</sub>(L)(<sup>i</sup>Pr-pybox)]

#### 3.2.3.A. Optimización de las condiciones de reacción.

El análisis de las mejores condiciones de reacción se ha realizado utilizando los derivados [OsCl<sub>2</sub>(L)(<sup>i</sup>Pr-pybox)] (L = PPh<sub>3</sub> (**2.9a**), P<sup>i</sup>Pr<sub>3</sub> (**2.10a**) y P(OMe)<sub>3</sub> (**2.12a**)) como catalizadores y empleando acetofenona como sustrato. Se han llevado a cabo pruebas en las que se ha modificado la dilución, el tipo y cantidad de base y la concentración del catalizador. A continuación, se recogen los resultados que muestran los ejemplos más clarificadores en cada caso.

#### a) Dilución.

Las condiciones estándar suponen la adición de 5 mmoles de cetona en 50 mL de 2-propanol. La necesidad de realizar reacciones diluidas es un hecho común a la mayor parte de sistemas catalíticos en reacciones de transferencia de hidrógeno en las que se

emplea 2-propanol como dador de hidrógeno ya que así se desplaza el equilibrio hacia el sentido deseado y se minimiza la reversibilidad del proceso.

Las pruebas realizadas se recogen en la **Tabla 3.2**.

**Tabla 3.2.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(*i*Pr-pybox)] (L = PPh<sub>3</sub> (**2.9a**), P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> (**2.10a**) y P(OMe)<sub>3</sub> (**2.12a**)). Influencia de la dilución.

	catalizador	t (min)	conv. (%)	ee (%)
1	[OsCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.9a</b> ) <sup>[a]</sup>	360(600)	23(32)	41(36)( <i>R</i> )
2	( <b>2.9a</b> ) <sup>[b]</sup>	360(600)	26(36)	45(39)( <i>R</i> )
3	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.10a</b> ) <sup>[a]</sup>	480	79	52( <i>R</i> )
4	( <b>2.10a</b> ) <sup>[b]</sup>	360	96	62( <i>R</i> )
5	[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.12a</b> ) <sup>[a]</sup>	60(120)	86(96)	84(73)( <i>R</i> )
6	( <b>2.12a</b> ) <sup>[b]</sup>	60(90)	86(96)	84(75)( <i>R</i> )

Reacciones llevadas a cabo con proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:1:24), utilizando 0.2 mol % de catalizador y NaOH como base.

<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo en 50 mL de 2-propanol.

<sup>[b]</sup> Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de 2-propanol.

Como puede observarse en la tabla, los mejores resultados se han obtenido utilizando 5 mmoles de acetofenona en 75 mL de 2-propanol (entradas **2**, **4** y **6**). Una disolución más concentrada produjo la pérdida significativa de la actividad de los catalizadores y de la enantioselectividad del proceso (entradas **1**, **3** y **5**).

*b) Tipo y cantidad de base y proporción de catalizador.*

Las pruebas iniciales se han realizado con NaOH como base en proporción 1:24, utilizando 0.2 mol % de catalizador. En la **Tabla 3.3** se muestran los resultados más representativos de las pruebas realizadas en las que se han variado la cantidad y el tipo de base empleada, así como la proporción de catalizador. Todas estas pruebas se han llevado a cabo en 75 mL de 2-propanol.

**Tabla 3.3.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos [OsCl<sub>2</sub>(L)(*i*Pr-pybox)] (L = P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub> (**2.10a**) y P(OMe)<sub>3</sub> (**2.12a**)). Influencia de la proporción de catalizador y del tipo y cantidad de base.

	catalizador	base	t (min)	conv. (%)	ee (%) (R)
<b>1</b>	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.10a</b> ) <sup>[a]</sup>	NaOH	360	96	62
<b>2</b>	( <b>2.10a</b> ) <sup>[a]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	360	81	58
<b>3</b>	( <b>2.10a</b> ) <sup>[b]</sup>	NaOH	390	96	68
<b>4</b>	( <b>2.10a</b> ) <sup>[b]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	390	97	71
<b>5</b>	( <b>2.10a</b> ) <sup>[c]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	330	96	74
<b>6</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.12a</b> ) <sup>[a]</sup>	NaOH	90	96	75
<b>7</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[a]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	75	95	86
<b>8</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[b]</sup>	NaOH	75	97	81
<b>9</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[b]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	240	90	71
<b>10</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[b]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	75	98	89
<b>11</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[c]</sup>	KO <sup><i>t</i></sup> Bu	60	98	94

<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.2 mol % de catalizador con proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:**1:24**).

<sup>[b]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:**2:48**).

<sup>[c]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.6 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:**3:60**).

De los datos mostrados en la tabla podemos comentar que, el empleo de una mayor proporción de catalizador (0.4 mol % de catalizador) da reacciones algo más rápidas y/o valores de exceso enantiomérico ligeramente más altos (entradas **3**, **8** vs **1** y **6**). Por otra parte, el *tert*-butóxido de potasio es la mejor elección entre las bases ensayadas (NaOH, entradas **3** y **8**; KO<sup>*t*</sup>Bu, entradas **4** y **10**; Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, entrada **9**) bajo condiciones estándar de reacción (0.4 mol % de catalizador, proporciones acetofenona/catalizador/base 500:2:48). Por último, usando como base KO<sup>*t*</sup>Bu, la mejor proporción acetofenona/catalizador es de 500:3:60 (utilizando 0.6 mol % de catalizador) (entrada **5**, **11** vs **2**, **4**, **7** y **10**).

A este respecto, es importante destacar que la eficacia de los catalizadores depende del ligando quiral pybox, pero también del ligando auxiliar no quiral (fosfina o



fosfito) (entradas **2 vs 7**, **4 vs 10** y **5 vs 11**). Las propiedades electrónicas y estéricas de los ligandos P-dadores utilizados tienen una fuerte influencia en la actividad de los catalizadores. Este comportamiento evidencia una participación de estos ligandos en la especie activa de la catálisis, desempeñando un papel más importante que el que se deriva de un ligando meramente espectador.

### 3.2.3.B. Reducción de acetofenona bajo condiciones optimizadas

A la vista de los resultados descritos en el apartado anterior, se eligen como condiciones óptimas de reacción:

- 0.6 mol % de catalizador
- Orden de adición: catalizador + cetona + 15' de inducción + base
- Base: KO<sup>t</sup>Bu en relación 20:1 con respecto al catalizador
- Temperatura del baño 96 °C
- 5 mmol de cetona en 75 mL de 2-propanol.

Los resultados obtenidos para los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OR)<sub>3</sub>}('Pr-pybox)] (P(OR)<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub> (**2.12a**), P(OEt)<sub>3</sub> (**2.13a**), P(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub> (**2.14a**), P(OPh)<sub>3</sub> (**2.15a**)), se muestran en la **Tabla 3.4**. A efectos comparativos se recogen también los resultados obtenidos al emplear 0.4 mol % de catalizador.

**Tabla 3.4.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OR)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)]. Condiciones optimizadas.

	<b>catalizador</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b> ( <i>R</i> )
<b>1</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OMe) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.12a</b> )	60	98	94
<b>2</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OEt) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.13a</b> )	60	99	90
<b>3</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.14a</b> )	60	99	91
<b>4</b>	[OsCl <sub>2</sub> {P(OPh) <sub>3</sub> }( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.15a</b> )	60	98	92
<b>5</b>	( <b>2.12a</b> ) <sup>[a]</sup>	75	98	89
<b>6</b>	( <b>2.13a</b> ) <sup>[a]</sup>	75	97	90
<b>7</b>	( <b>2.14a</b> ) <sup>[a]</sup>	75	98	91
<b>8</b>	( <b>2.15a</b> ) <sup>[a]</sup>	75	97	91

Reacciones llevadas a cabo bajo condiciones optimizadas con proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:**3:60**).

<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador, con proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:**2:48**).

Como resumen de la **Tabla 3.4**, se puede decir que:

- El ligando *i*Pr-pybox es un excelente inductor quiral.
- Cuando se utiliza 0.4 mol % de catalizador (proporción catalizador/base 1:24), los resultados obtenidos son algo inferiores (comparar entradas **5 - 8 vs 1 - 4**).
- El complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)](**2.12a**) es el que proporciona los mejores resultados en la reducción de acetofenona.

### 3.2.3.C. Reducción de otras cetonas bajo condiciones optimizadas.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción y elegidos los mejores catalizadores, se ha extendido el estudio a otras cetonas proquirales.

Los datos completos de estos ensayos en los que se han empleado los catalizadores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.12a**), *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OEt)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.13a**) y

*trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub>}(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.14a**) y *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OPh)<sub>3</sub>}(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.15a**), se encuentran recogidos en las tablas de la *Parte Experimental*.

En la **Tabla 3.5** se muestra, a modo de ejemplo, los resultados de las reacciones de transferencia de hidrógeno a distintas cetonas empleando el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.12a**). Se incluye el resultado con acetofenona para su comparación. En otros sistemas descritos en la bibliografía es habitual que la reducción de cetonas aromáticas distintas de acetofenona (entrada **1**) transcurra con excesos enantioméricos inferiores.<sup>3a</sup> Sin embargo, en este caso, para algunas cetonas se han encontrado valores iguales o muy cercanos a los obtenidos en la reducción de acetofenona (entradas **2**, **3**, **6** y **9**). Para el resto de cetonas estudiadas se observa una disminución acusada de la enantioselectividad del catalizador (entradas **4**, **5**, **7**, **8** y **10**).

**Tabla 3.5.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.12a**) bajo condiciones optimizadas.

	<b>cetona</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b>	Acetofenona	98	94( <i>R</i> )
<b>2</b>	Propiofenona	97	91( <i>R</i> )
<b>3</b>	4'-MeO-propiofenona	97	94( <i>R</i> )
<b>4</b>	2'-Br-acetofenona	98	57( <i>S</i> )
<b>5</b>	2'-MeO-acetofenona	99	74( <i>S</i> )
<b>6</b>	3'-Br-acetofenona	99	92( <i>R</i> )
<b>7</b>	3'-MeO-acetofenona	97	79( <i>R</i> )
<b>8</b>	4'-Br-acetofenona	97	72( <i>R</i> )
<b>9</b>	4'-MeO-acetofenona	98	93( <i>R</i> )
<b>10</b>	2'-acetonaftona	99	54( <i>S</i> )

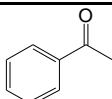
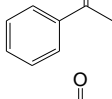
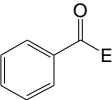
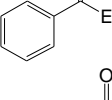
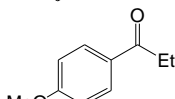
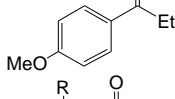
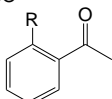
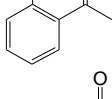
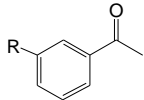
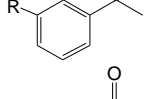
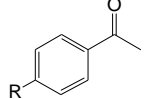
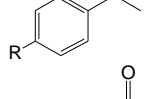
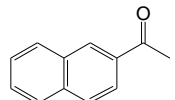
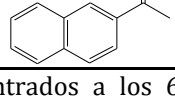
Resultados obtenidos a los 60 minutos de reacción, bajo condiciones optimizadas (cetona/catalizador/base 500:3:60).

Además, es importante remarcar que para casi todas las cetonas utilizadas se obtiene como alcohol mayoritario el enantiómero (*R*) (ver entradas **1** - **3** y **6** - **9**). Únicamente cuando la cetona utilizada posee el sustituyente en posición 2' en el anillo de benceno respecto del grupo cetónico, así como para el caso de la 2'-acetonaftona, se

obtiene el alcohol con configuración (*S*) (ver entradas **4**, **5** y **10**). Probablemente, la mayor cercanía espacial entre el sustituyente en la posición 2' y la cetona dificultan estéricamente la formación del enantiómero (*R*) como mayoritario.

En la **Tabla 3.6** se recoge a modo de resumen un estudio de la reducción de las distintas cetonas por los catalizadores con los que se han alcanzado los mejores resultados. Por otra parte, los resultados obtenidos en la reducción de una misma cetona con los catalizadores **2.12a** - **2.15a** (en los que cambia el ligando fosfito auxiliar) son muy similares. Estos resultados contrastan con la tendencia observada al emplear como catalizadores los compuestos de rutenio(II)/pybox:  $[\text{RuCl}_2\{\text{P}(\text{OR})_3\}\{(R,R)\text{-Ph-pybox}\}]$  ( $R = \text{P}(\text{OMe})_3, \text{P}(\text{OPh})_3$ ). Con estos complejos los mejores resultados se obtienen al emplear el derivado con  $\text{P}(\text{OMe})_3$  (5 min, 97 % de conversión y 63 % ee), mientras que el compuesto con  $\text{P}(\text{OPh})_3$  es casi inactivo (60 min, 25 % de conversión y 5 % ee).<sup>3a</sup>

**Tabla 3.6.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante complejos osmio(II)/*i*-Pr-pybox bajo condiciones optimizadas.

	cetona		cat	conv. (%)	ee (%)
<b>1</b>			( <b>2.13a</b> )	99	90( <i>R</i> )
<b>2</b>			( <b>2.15a</b> )	98	92( <i>R</i> )
<b>3</b>			( <b>2.13a</b> )	98	92( <i>R</i> )
<b>4</b>			( <b>2.15a</b> )	98	94( <i>R</i> )
<b>5</b>			( <b>2.13a</b> )	99	93.5( <i>R</i> )
<b>6</b>			( <b>2.15a</b> )	96	93( <i>R</i> )
<b>7</b>		R = MeO	( <b>2.13a</b> )	99	74( <i>S</i> )
<b>8</b>		R = Br	( <b>2.13a</b> )	99	55( <i>S</i> )
<b>9</b>		R = MeO	( <b>2.15a</b> )	97	80( <i>R</i> )
<b>10</b>		R = Br	( <b>2.15a</b> )	98	91( <i>R</i> )
<b>11</b>		R = MeO	( <b>2.14a</b> )	98	93( <i>R</i> )
<b>12</b>		R = Br	( <b>2.13a</b> )	97	73( <i>R</i> )
<b>13</b>			( <b>2.13a</b> )	99	55( <i>R</i> )
<b>14</b>			( <b>2.15a</b> )	99	45( <i>R</i> )

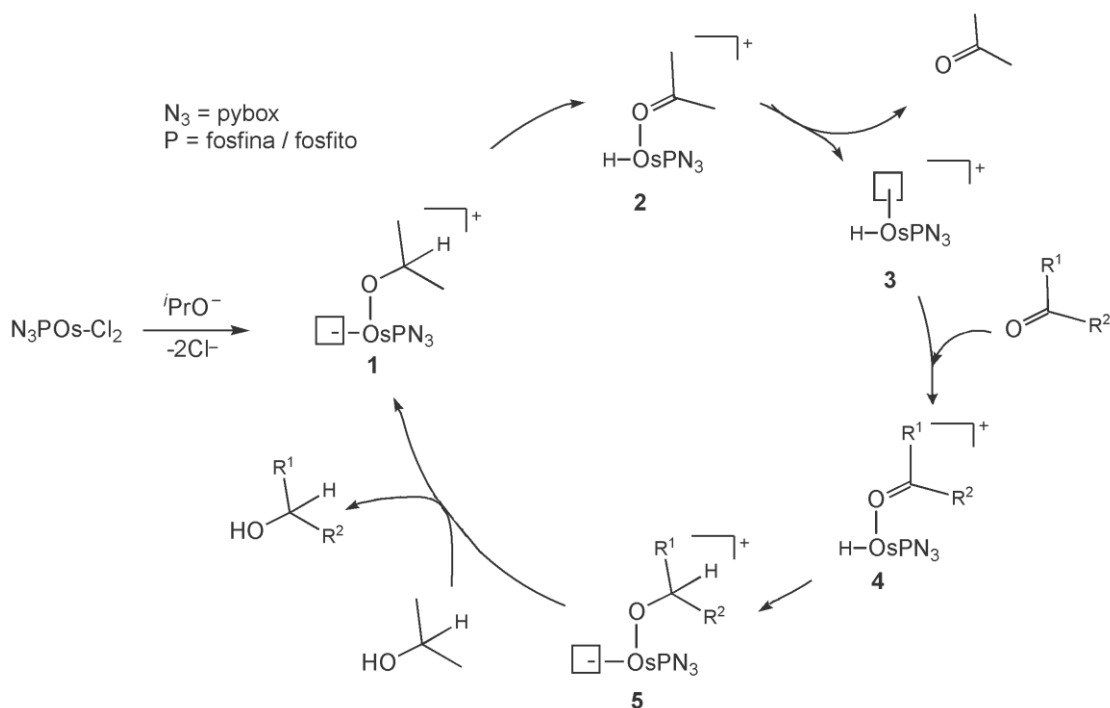
Valores encontrados a los 60 minutos bajo condiciones optimizadas (cetona/catalizador/base 500:3:60).

Como puede observarse, la reducción de una cetona determinada parece ser consecuencia de una combinación de las características electrónicas y estéricas de la propia cetona. Así, la reacción con 3'-bromoacetofenona transcurre con excelentes resultados (entrada **10**), mientras que la reducción de la 2'- y 4'-bromoacetofenona se lleva a cabo con enantioselectividades moderadas (entradas **8** y **12**). Por otro lado, se observa que en presencia de un grupo dador de electrones los mejores resultados se obtienen en la reducción de 4'-metoxiacetofenona (entrada **11** vs **7** y **9**). Además hay que señalar que para el caso de la 2'-bromo y 2'-metoxiacetofenona el enantiómero obtenido es el (*S*), probablemente debido a factores estéricos.

## 3.2.4. MECANISMO DE REACCIÓN

## Ciclo catalítico

El mecanismo que se propone para esta reacción responde a la propuesta clásica llamada “ruta a través de hidruro” (ver *Antecedentes Capítulo 3*). El ciclo catalítico más probable se presenta en el **Esquema 3.2**



Esquema 3.2

El mecanismo comprende los siguientes pasos:

- La metátesis cloruro/isopropóxido y la disociación del otro ligando cloruro da lugar a la especie alcóxido insaturada **1**.
- Un proceso de  $\beta$ -eliminación seguido de eliminación de acetona genera la especie hidruro intermedia **3**.

### Capítulo 3

- iii) La coordinación de la cetona e inserción en el enlace Os-H conduce al complejo alcóxido **5**.
- iv) El intercambio alcóxido/isopropanol forma el alcohol y regenera la especie isopropóxido inicial **1**.

El proceso de  $\beta$ -eliminación, segundo paso de la reacción, requiere que la vacante generada en el primer paso y el grupo alcóxido se encuentren en posición *cis* en la especie **1**. Sin embargo, esta especie no es directamente accesible a partir de los complejos *trans*, siendo necesaria una reorganización de los ligandos en la esfera de coordinación del metal.

Se descarta una disociación alternativa del ligando P-dador debido a su influencia sobre la actividad catalítica y la selectividad, que de lo contrario no sería observada. Es también poco probable que la vacante de coordinación provenga de la disociación parcial del ligando pybox, ya que es el ligando responsable de la inducción quiral y se observan experimentalmente buenos valores de excesos enantioméricos.

*Como resumen* de la actividad catalítica de los complejos de osmio(II)/pybox descritos en esta *Memoria* se pueden establecer los siguientes puntos:

- a) Los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(<sup>i</sup>Pr-pybox)] (L = fosfito) son excelentes catalizadores para la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas, consiguiéndose conversiones prácticamente cuantitativas y excesos enantioméricos de hasta el 94 % para una gran variedad de cetonas, resultados comparables a los obtenidos con otros sistemas análogos de rutenio.
- b) Estos catalizadores, son altamente eficaces en la reducción de aril cetonas, alcanzándose excesos enantioméricos comprendidos entre el 90 - 94 % para la reducción de propiofenona, 4'-metoxiacetofenona, 4'-metoxipropiofenona, y 3'-bromoacetofenona. Hay que destacar que la configuración del alcohol obtenido siempre es la (*R*), salvo para el caso de la cetona con sustituyentes en la posición 2' y la 2'-acetonaftona.

- c) La eficacia de estos catalizadores, así como la de sus análogos de rutenio depende no sólo del ligando quiral, sino también del ligando auxiliar no quiral. En el caso de los complejos de osmio(II)/pybox, los mejores resultados se alcanzan con la combinación {(*S,S*)-*i*-Pr-pybox}/fosfito, mientras que en los complejos de rutenio los catalizadores más activos son: *cis*-[RuCl<sub>2</sub>(L){(*R,R*)-Ph-pybox}](L = PPh<sub>3</sub>, P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub>).
- d) Es importante destacar, que estos son los primeros derivados de osmio conteniendo ligandos N-dadores que carecen de la funcionalidad Os-NH<sub>2</sub> (ver *Antecedentes Capítulo 3*) y que catalizan eficazmente la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas (> 90% ee), lo que creemos es un avance significativo en el diseño de catalizadores eficaces para dicho proceso.





**Capítulo 3**  
**Parte Experimental**

---





### 3.3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.3.1. ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE OSMIO(II)-R-PYBOX EN TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A CETONAS.

Todas las reacciones de transferencia de hidrógeno se han llevado a cabo utilizando isopropanol, secado sobre isopropóxido de magnesio y destilado bajo atmósfera de nitrógeno seco, como disolvente. Las cetonas utilizadas se han destilado previamente. Se ha empleado *tert*-butóxido de potasio de pureza 99.9%.

Las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno seco en un Schlenk de tres bocas, utilizando agitadores-calefactores con controlador de temperatura y baños de aceite.

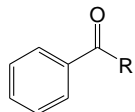
En un experimento típico, bajo condiciones optimizadas, el catalizador (0.06 mmol), la cetona (5 mmoles) y 75 mL de isopropanol se introducen en un Schlenk y éste se sumerge en un baño de aceite a 96 °C. Tras un período de inducción de 15 minutos se añade la cantidad de base necesaria (se emplea una disolución aprox. 0.08M en isopropanol), momento en el que se da por iniciada la reacción. El orden de la adición de los reactivos se especifica en los experimentos en los que se altera.

El transcurso de cada reacción se controla por cromatografía de gases, utilizando un cromatógrafo HP-6890 equipado con una columna quiral Supelco  $\beta$ -DEX 120 y detección por FID.

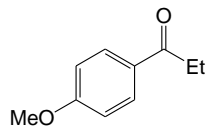
Los resultados de las pruebas realizadas se presentan en tablas clasificadas por complejos catalizadores.

Se han utilizado las siguientes cetonas:

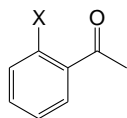
### Capítulo 3



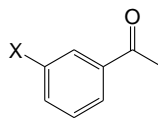
R = Me (Acetofenona)  
R = Et (Propiofenona)



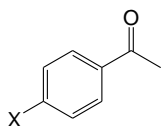
(4'-Metoxi-propiofenona)



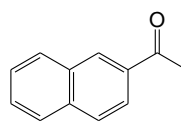
R = Br (2'-Bromo-acetofenona)  
R = OMe (2'-Metoxi-acetofenona)



R = Br (3'-Bromo-acetofenona)  
R = OMe (3'-Metoxi-acetofenona)



R = Br (4'-Bromo-acetofenona)  
R = OMe (4'-Metoxi-acetofenona)



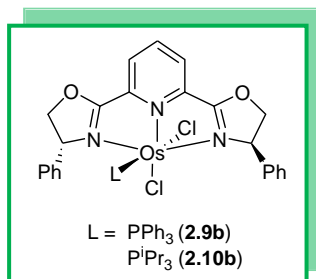
(2'-acetonaftona)

**Tabla 3.1.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)(Ph-pybox)] (**2.9b**) y *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub>)(Ph-pybox)] (**2.10b**).

	catalizador	t (min)	conv. (%)	ee (%)
<b>1</b> <sup>[a]</sup>	[OsCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )(Ph-pybox)] ( <b>2.9b</b> )	480(630)	62(78)	56(52)(S)
<b>2</b>	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> )(Ph-pybox)] ( <b>2.10b</b> )	360	54	13(S)
<b>3</b>	( <b>2.10b</b> )	360	92	26(S)

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C utilizando 0.2 mol % de catalizador y NaOH. Proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:1:24). Entrada **2** (50 mL de <sup>*i*</sup>PrOH). Entrada **3** (75 mL de <sup>*i*</sup>PrOH).

<sup>[a]</sup> Reacción llevada a cabo en **75mL** de <sup>*i*</sup>PrOH utilizando 0.4 mol % de catalizador. Proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:**2:48**).



**Tabla 3.2.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.12a**).

	<b>cetona</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b>	acetofenona	60(120)	86(96)	84(73)( <i>R</i> )
<b>2</b>	acetofenona	60(120)	60(90)	78(77)( <i>R</i> )
<b>3</b>	acetofenona	60(90)	86(96)	84(75)( <i>R</i> )
<b>4</b> <sup>[a]</sup>	acetofenona	75	97	81( <i>R</i> )
<b>5</b> <sup>[b]</sup>	acetofenona	90	95	86( <i>R</i> )
<b>6</b> <sup>[c]</sup>	acetofenona	75	98	89( <i>R</i> )
<b>7</b> <sup>[d]</sup>	acetofenona	75	92	89( <i>R</i> )
<b>8</b> <sup>[e]</sup>	acetofenona	60	98	94( <i>R</i> )
<b>9</b> <sup>[c]</sup>	propiofenona	75	97	90( <i>R</i> )
<b>10</b> <sup>[e]</sup>	propiofenona	60	97	91( <i>R</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C utilizando 0.2 mol % de catalizador y **NaOH**. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:1:24). Entrada **1** (50 mL de *i*PrOH). Entrada **2** (30 mL de *i*PrOH). Entradas **3 – 10** (75 mL de *i*PrOH).

<sup>[a]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Prop. (cetona/catalizador/base 500:**2:48**).

<sup>[b]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando como base **KO<sup>t</sup>Bu**. Prop. (cetona/catalizador/base 500:1:24).

<sup>[c]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador y **KO<sup>t</sup>Bu**. Prop. (cetona/catalizador/base 500:**2:48**).

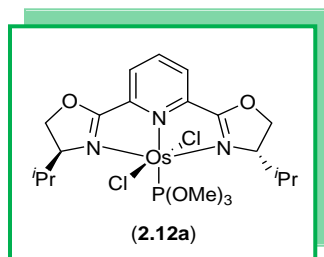
<sup>[d]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.3 mol % de catalizador y **KO<sup>t</sup>Bu**. Prop.(cetona/catalizador/base 500:**1.5:36**).

<sup>[e]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.6 mol % de catalizador y **KO<sup>t</sup>Bu**. Prop.(cetona/catalizador/base 500:**3:60**).



**Continuación Tabla 3.2.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OMe)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.12a**).

	<b>cetona</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>11</b> <sup>[e]</sup>	4-MeO-propiofenona	60	97	93( <i>R</i> )
<b>12</b> <sup>[e]</sup>	2-Br-acetofenona	60	98	57( <i>S</i> )
<b>13</b> <sup>[e]</sup>	2-MeO-acetofenona	60	99	74( <i>S</i> )
<b>14</b> <sup>[c]</sup>	3-Br-acetofenona	75	98	87( <i>R</i> )
<b>15</b> <sup>[e]</sup>	3-Br-acetofenona	60	99	92( <i>R</i> )
<b>16</b> <sup>[e]</sup>	3-MeO-acetofenona	60	97	79( <i>R</i> )
<b>17</b> <sup>[e]</sup>	4-Br-acetofenona	60	97	72( <i>R</i> )
<b>18</b> <sup>[c]</sup>	4-MeO-acetofenona	75	97	91( <i>R</i> )
<b>19</b> <sup>[e]</sup>	4-MeO-acetofenona	60	98	93( <i>R</i> )
<b>20</b> <sup>[e]</sup>	2'-acetonaftona	60	99	54( <i>S</i> )

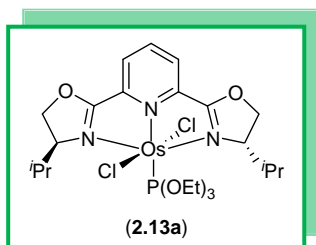


**Tabla 3.3.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OEt)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.13a**).

	<b>cetona</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b> <sup>[a]</sup>	acetofenona	75	97	86( <i>R</i> )
<b>2</b>	acetofenona	60	99	90( <i>R</i> )
<b>3</b> <sup>[a]</sup>	propiofenona	75	97	90( <i>R</i> )
<b>4</b>	propiofenona	60	98	92( <i>R</i> )
<b>5</b>	4-MeO-propiofenona	60	96	93( <i>R</i> )
<b>6</b>	2-Br-acetofenona	60	99	55( <i>S</i> )
<b>7</b>	2-MeO-acetofenona	60	99	74( <i>S</i> )
<b>8</b> <sup>[a]</sup>	3-Br-acetofenona	75	98	88( <i>R</i> )
<b>9</b>	3-Br-acetofenona	60	99	91( <i>R</i> )
<b>10</b>	3-MeO-acetofenona	60	97	74( <i>R</i> )
<b>11</b>	4-Br-acetofenona	60	97	73( <i>R</i> )
<b>12</b> <sup>[a]</sup>	4-MeO-acetofenona	75	96	90( <i>R</i> )
<b>13</b>	4-MeO-acetofenona	60	98	92( <i>R</i> )
<b>14</b>	2'-acetonaftona	60	99	54( <i>S</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 75 mL de *i*PrOH utilizando 0.6 mol % de catalizador y KO<sup>t</sup>Bu. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:3:60).

<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Prop.(cetona/catalizador/base 500:2:48).

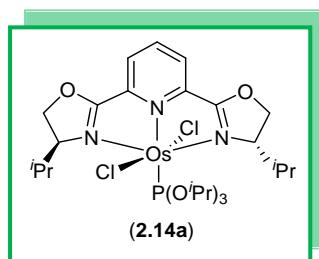


**Tabla 3.4.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub>}(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.14a**).

	<b>cetona</b>	<b>t(min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b> <sup>[a]</sup>	acetofenona	75	96	89( <i>R</i> )
<b>2</b>	acetofenona	60	99	91( <i>R</i> )
<b>3</b> <sup>[a]</sup>	propiofenona	75	98	91( <i>R</i> )
<b>4</b>	propiofenona	60	99	92( <i>R</i> )
<b>5</b>	4-MeO-propiofenona	60	96	94( <i>R</i> )
<b>6</b>	2-Br-acetofenona	60	99	54( <i>S</i> )
<b>7</b>	2-MeO-acetofenona	60	99	72( <i>S</i> )
<b>8</b> <sup>[a]</sup>	3-Br-acetofenona	75	97	87( <i>R</i> )
<b>9</b>	3-Br-acetofenona	60	99	90( <i>R</i> )
<b>10</b>	3-MeO-acetofenona	60	97	79( <i>R</i> )
<b>11</b>	4-Br-acetofenona	60	97	71( <i>R</i> )
<b>12</b> <sup>[a]</sup>	4-MeO-acetofenona	75	97	88( <i>R</i> )
<b>13</b>	4-MeO-acetofenona	60	98	93( <i>R</i> )
<b>14</b>	2'-acetonaftona	60	99	55( <i>S</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 75 mL de <sup>*i*</sup>PrOH utilizando 0.6 mol % de catalizador y KO<sup>*t*</sup>Bu. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:**3:60**).

<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:**2:48**).

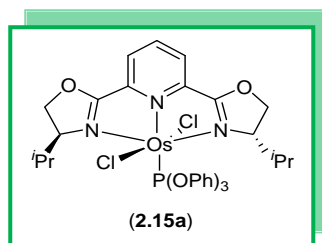


**Tabla 3.5.** Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *trans*-[OsCl<sub>2</sub>{P(OPh)<sub>3</sub>}(*i*Pr-pybox)] (**2.15a**).

	<b>cetona</b>	<b>t(mint)</b>	<b>conv (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b> <sup>[a]</sup>	acetofenona	75	98	89( <i>R</i> )
<b>2</b>	acetofenona	60	98	92( <i>R</i> )
<b>3</b> <sup>[a]</sup>	propiofenona	75	97	91( <i>R</i> )
<b>4</b>	propiofenona	60	98	94( <i>R</i> )
<b>5</b>	4-MeO-propiofenona	60	96	94( <i>R</i> )
<b>6</b>	2-Br-acetofenona	60	99	53( <i>S</i> )
<b>7</b>	2-MeO-acetofenona	60	98	71( <i>S</i> )
<b>8</b> <sup>[a]</sup>	3-Br-acetofenona	75	98	88( <i>R</i> )
<b>9</b>	3-Br-acetofenona	60	98	88( <i>R</i> )
<b>10</b>	3-MeO-acetofenona	60	97	80( <i>R</i> )
<b>11</b>	4-Br-acetofenona	60	97	68( <i>R</i> )
<b>12</b> <sup>[a]</sup>	4-MeO-acetofenona	75	98	82( <i>R</i> )
<b>13</b>	4-MeO-acetofenona	60	98	92( <i>R</i> )
<b>14</b>	2'-acetonaftona	60	99	54( <i>S</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 75 mL de *i*PrOH utilizando 0.6 mol % de catalizador y KO<sup>t</sup>Bu. Proporciones cetona/catalizador/base (500:3:60).

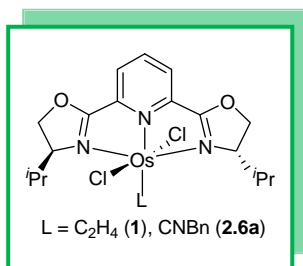
<sup>[a]</sup> Reacciones llevadas a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Proporciones cetona/catalizador/base 500:2:48).



**Tabla 3.6.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(*i*Pr-pybox)] (**1a**) y *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(CNBn)(*i*Pr-pybox)] (**2.6a**).

	<b>catalizador</b>	<b>t (min)</b>	<b>conv. (%)</b>	<b>ee (%)</b>
<b>1</b> <sup>[a]</sup>	[OsCl <sub>2</sub> (η <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>1a</b> )	60(240)(480)	12(25)(35)	84(58)(46)( <i>R</i> )
<b>2</b> <sup>[b]</sup>	[OsCl <sub>2</sub> (CNBn)( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.6a</b> )	240(360)	1(1)	7(3)( <i>R</i> )

<sup>[a]</sup> Reacción llevada a cabo a 96 °C en 50 mL de *i*PrOH utilizando 0.2 mol % de catalizador y NaOH. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:1:24). <sup>[b]</sup> Reacción llevada en 75 mL de *i*PrOH utilizando 0.4 mol % de catalizador y NaOH. Proporciones (cetona/catalizador/base 500:2:48).



**Tabla 3.7.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)(*i*Pr-pybox)] (**2.9a**) y *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)(*i*Pr-pybox)] (**2.11a**).

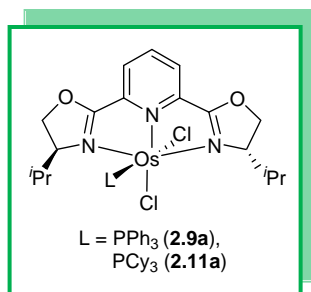
	catalizador	t (min)	conv. (%)	ee (%)
1	[OsCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.9a</b> )	180(300)	23(26)	44(43)( <i>R</i> )
2 <sup>[a]</sup>	( <b>2.9a</b> )	240(480)	11(21)	22(25)( <i>R</i> )
3 <sup>[b]</sup>	( <b>2.9a</b> )	240(480)	20(34)	53(46)( <i>R</i> )
4 <sup>[c]</sup>	( <b>2.9a</b> )	360(630)	55(78)	52(67)( <i>R</i> )
5	[OsCl <sub>2</sub> (PCy <sub>3</sub> )( <i>i</i> Pr-pybox)] ( <b>2.11a</b> )	240(510)	21(47)	61(53)( <i>R</i> )
6 <sup>[b]</sup>	( <b>2.11a</b> )	240(360)(600)	20(30)(41)	42(35)(23)( <i>R</i> )
7	( <b>2.11a</b> )	120(300)	8(22)	32(27)( <i>R</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 50 mL de *i*PrOH utilizando 0.2 mol % de catalizador y NaOH. Proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:1:24). Entradas **4** y **7** (75 mL de *i*PrOH).

<sup>[a]</sup> Reacción llevada a cabo con prop. (acetofenona/catalizador/base 500:1:6).

<sup>[b]</sup> Reacción llevada a cabo cambiando el orden de adición: (Cat.-5' mints + Base- 10' mints- + Cet.). Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:1:24).

<sup>[c]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:2:48).

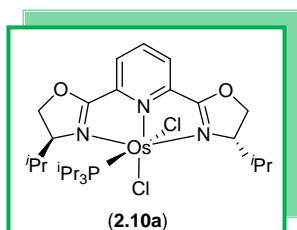


**Tabla 3.8.** Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo *cis*-[OsCl<sub>2</sub>(P<sup>*i*</sup>Pr<sub>3</sub>)(<sup>*i*</sup>Pr-pybox)] (**2.10a**).

	catalizador	t (min)	conv. (%)	ee (%)
<b>1</b>	[OsCl <sub>2</sub> (P <sup><i>i</i></sup> Pr <sub>3</sub> )( <sup><i>i</i></sup> Pr-pybox)] ( <b>2.10a</b> )	180(420)	27(58)	46(39)( <i>R</i> )
<b>2</b>	( <b>2.10a</b> )	480(720)	79(96)	52(48)( <i>R</i> )
<b>3</b>	( <b>2.10a</b> )	300(360)	85(96)	69(62)( <i>R</i> )
<b>6</b> <sup>[a]</sup>	( <b>2.10a</b> )	300(570)	28(55)	68(57)( <i>R</i> )
<b>7</b> <sup>[b]</sup>	( <b>2.10a</b> )	300(390)	81(96)	69(68)( <i>R</i> )
<b>8</b> <sup>[c]</sup>	( <b>2.10a</b> )	240(330)	84(95)	70(71)( <i>R</i> )
<b>9</b> <sup>[d]</sup>	( <b>2.10a</b> )	300(390)	84(97)	73(71)( <i>R</i> )
<b>10</b> <sup>[e]</sup>	( <b>2.10a</b> )	240(330)	88(96)	75(74)( <i>R</i> )

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 50 mL de <sup>*i*</sup>PrOH utilizando 0.2 mol % de catalizador y **NaOH**. Proporciones (acetofenona/catalizador/base 500:1:24). Entradas **3** – **10** (75 mL de <sup>*i*</sup>PrOH).

<sup>[a]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.3 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona /catalizador/base 500:**1,5:36**). <sup>[b]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.4 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona /catalizador/base 500:**2:48**). <sup>[c]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando 0.6 mol % de catalizador. Prop. (acetofenona /catalizador/base 500:**3:60**). <sup>[d]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando como base **KO<sup>*t*</sup>Bu**. Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:**2:48**). <sup>[e]</sup> Reacción llevada a cabo utilizando como base **KO<sup>*t*</sup>Bu**. Prop. (acetofenona/catalizador/base 500:**3:60**).







## CONCLUSIONES

1. Se han preparado los primeros complejos di- y tetranucleares de cobre(I) y (*S,S*)-*i*Pr-phebox, en los que el ligando se comporta como bidentado *N,N*-dador.

2. Se han preparado nuevos derivados de cobre(I) con diferente nuclearidad  $[\text{Cu}_2(\text{MeCN})_2(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2][\text{BF}_4]_2$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})]_n$ ,  $[\text{Cu}_4\text{X}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$ ) y  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_n$ . Las estructuras de rayos X, para los derivados en los que ha sido posible la obtención de cristales adecuados para su estudio, revelan la coordinación  $\kappa^2\text{-}N,N$  del ligando *i*Pr-phebox, constituyendo los primeros ejemplos de complejos de metales de transición con este modo de coordinación del ligando.

3. Se ha llevado a cabo una primera evaluación de la actividad catalítica de algunos de los complejos de cobre(I) sintetizados en la síntesis de animas propargílicas a partir de *N*-becilidenanilina y fenilacetileno. Los derivados  $[\text{Cu}_2(\text{MeCN})_2(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2][\text{BF}_4]_2$ ,  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]$  y  $[\text{Cu}_4\text{I}_4(\kappa^2\text{-}N,N\text{-}i\text{Pr-phebox})_2]_n$  son activos para dicho proceso, obteniéndose conversiones prácticamente cuantitativas a las 48 horas, pero no enantioselectivos.

4. Se ha llevado a cabo la síntesis y caracterización de complejos neutros de osmio(II) con el ligando *R*-pybox ( $R = i\text{Pr}, \text{Ph}$ ). El complejo precursor *trans*- $[\text{OsCl}_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)(i\text{Pr-pybox})]$  (**1a**) reacciona con alquinos y/o alquinoles dando lugar a diferentes compuestos con diversas funcionalizaciones:  $\pi$ -alquino *trans*- $[\text{OsCl}_2(\eta^2\text{-MeO}_2\text{CC}\equiv\text{CCO}_2\text{Me})(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}i\text{Pr-pybox})]$ , vinilideno *trans*- $[\text{OsCl}_2\{\text{=C=C(H)Ph}\}(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}i\text{Pr-pybox})]$ , alenilideno *trans*- $[\text{OsCl}_2\{\text{=C=C=C(R}^1\text{)Ph}\}(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}i\text{Pr-pybox})]$  ( $R^1 = \text{Ph}, \text{H}$ ) y carbeno cíclico *trans*- $[\text{OsCl}_2\{\text{=C}\overline{\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2}\}(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}i\text{Pr-pybox})]$ . Los complejos *trans*- $[\text{OsCl}_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)(R\text{-pybox})]$  ( $R = i\text{Pr}, \text{Ph}$ ) son buenos precursores de las especies neutras *trans*- $[\text{OsCl}_2(\text{L})(R\text{-pybox})]$  ( $\text{L} = \text{MeCN}, \text{CNBn}, \text{CNCy}$ ).

5. Se ha llevado a cabo la síntesis estereoselectiva de los derivados *cis*- $[\text{OsCl}_2(\text{L})(R\text{-pybox})]$  ( $R = i\text{Pr}, \text{Ph}$ ;  $\text{L} = \text{PPh}_3, \text{P}^i\text{Pr}_3$  y  $\text{PCy}_3$ ), *trans*- $[\text{OsCl}_2(\text{L})(i\text{Pr-pybox})]$  ( $\text{L} = \text{P(OMe)}_3, \text{P(OEt)}_3, \text{P(O}^i\text{Pr)}_3$ , y  $\text{P(OPh)}_3$ ) y *trans*- $[\text{OsCl}_2(\text{L})(\text{Ph-pybox})]$  ( $\text{L} = \text{P(OMe)}_3$ ). Se han ensayado

## Conclusiones

complejos de osmio(II) como catalizadores en la reducción asimétrica de cetonas mediante transferencia de hidrógeno a cetonas. Los catalizadores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(<sup>i</sup>Pr-pybox)] (L = fosfito) empleados, son altamente eficaces en la reducción de aril cetonas, obteniéndose conversiones cuantitativas y excesos enantioméricos de hasta el 94 %.

**8.** La actividad catalítica obtenida con los catalizadores *trans*-[OsCl<sub>2</sub>(L)(R-pybox)] (L = P(OMe)<sub>3</sub>, P(OEt)<sub>3</sub>, P(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>, y P(OPh)<sub>3</sub>) es la más alta obtenida con ligandos N-dadores, que carecen de la funcionalidad Os-NH<sub>2</sub>.

**Apéndice I:**  
**Datos Cristalográficos**

---



**Tabla A: Datos cristalográficos para el complejo [Cu<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>(*i*-Pr-phebox)]<sub>2</sub> (1.3)**

Fórmula empírica	C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> Cl <sub>4</sub> Cu <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	
Peso molecular (g/mol)	996.74	
Temperatura (K)	100(2)	
Radiación (Å)	1.54184	
Sistema Cristalino	Ortorrómico	
Grupo Espacial	P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 9.5654(2)	α = 90°.
	b = 15.0079(2)	β = 90°.
	c = 28.3216(4)	γ = 90°.
Volumen (Å <sup>3</sup> )	4065.75(12)	
Z	4	
Densidad calculada (Mg/m <sup>3</sup> )	1.628	
Coefficiente de absorción (mm <sup>-1</sup> )	5.117	
F(000)	2032	
Dimensión del cristal (mm <sup>3</sup> )	0.214 x 0.069 x 0.022	
Rango de toma de datos (°)	3.12 < Θ < 74.62	
Índice de rangos	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 18, -34 ≤ l ≤ 31	
Reflexiones medidas	12638	
Reflexiones independientes	7827 [R(int) = 0.0496]	
Completitud a Θ <sub>máx</sub> (%)	97.3	
Número de parámetros/restricciones	7827 / 0 / 477	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0472, wR2 = 0.1173	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0528, wR2 = 0.1219	
Parámetro de configuración absoluta	-0.018(19)	

**Tabla B: Datos cristalográficos para el complejo [Cu<sub>4</sub>Br<sub>4</sub>(iPr-phebox)<sub>2</sub>] (1.4)**

Fórmula empírica	C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> Br <sub>4</sub> Cu <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	
Peso molecular (g/mol)	1174.58	
Temperatura (K)	293(2)	
Radiación (Å)	1.50180	
Sistema Cristalino	ortorrómbico	
Grupo Espacial	P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 9.7011(1)	α = 90.
	b = 15.2730(2)	β = 90
	c = 28.1855(3)	γ = 90.
Volumen (Å <sup>3</sup> )	4176.10(8)	
Z	4	
Densidad calculada (Mg/m <sup>3</sup> )	1.868	
Coefficiente de absorción (mm <sup>-1</sup> )	7.112	
F(000)	2320	
Dimensión del cristal (mm <sup>3</sup> )	0.082 x 0.04 x 0.031	
Rango de toma de datos (°)	3.05 < Θ < 69.43.	
Índice de rangos	-12 ≤ h ≤ 9, -18 ≤ k ≤ 19, -34 ≤ l ≤ 35	
Reflexiones medidas	23466	
Reflexiones independientes	8188 [R(int) = 0.0252]	
Complejidad a Θ <sub>máx</sub> (%)	99.9	
Número de parámetros/restricciones	8188 / 0 / 477	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0219, wR2 = 0.0561	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0227, wR2 = 0.0565	
Parámetro de configuración absoluta	-0.003(12)	

**Tabla C: Datos cristalográficos para el complejo [Cu<sub>4</sub>I<sub>4</sub>(iPr-phebox)<sub>2</sub>] (1.5·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>)**

Fórmula empírica	C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> · 1C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> · 1C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	
Peso molecular (g/mol)	1526.87	
Temperatura (K)	100(2)	
Radiación (Å)	1.54180	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	C <sub>2</sub>	
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 19.5109(2)	α = 90.
	b = 12.3503(1)	β = 93.122(1).
	c = 19.7712(2)	γ = 90.
Volumen	4757.11(8)	
Z	4	
Densidad calculada (Mg/m <sup>3</sup> )	1.963	
Coefficiente de absorción (mm <sup>-1</sup> )	22.714	
F(000)	2708	
Dimensiones del cristal (mm <sup>3</sup> )	0.111 x 0.068 x 0.031	
Rango de toma de datos (°)	4.24 < Θ < 73.95.	
Índice de rangos	-23 ≤ h ≤ 24, -15 ≤ k ≤ 8, -24 ≤ l ≤ 24	
Reflexiones medidas	14940	
Reflexiones independientes	6468 [R(int) = 0.0305]	
Completitud a Θ <sub>máx</sub> (%)	99.5	
Número de parámetros/restricciones	6468 / 10 / 491	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0342, wR2 = 0.0961	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0347, wR2 = 0.0993	
Parámetro de configuración absoluta	0.004(5)	

**Tabla D: Datos cristalográficos para el complejo [Cu<sub>2</sub>I<sub>2</sub>(<sup>i</sup>Pr-phebox)]<sub>n</sub> (1.6· C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>)**

Fórmula empírica	C <sub>48</sub> H <sub>64</sub> Cu <sub>4</sub> I <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	
Peso molecular (g/mol)	1609.02	
Temperatura (K)	123(2) K	
Radiación (Å)	1.54180 Å	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 2 <sub>1</sub>	
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 13.3001(2)	α = 90
	b = 12.3101(1)	β = 103.036(1)
	c = 17.3976(2)	γ = 90
Volumen (Å <sup>3</sup> )	2775.02(6)	
Z	2	
Densidad calculada (Mg/m <sup>3</sup> )	1.822	
Coefficiente de absorción (mm <sup>-1</sup> )	19.527	
F(000)	1480	
Dimensiones del cristal (mm <sup>3</sup> )	0.434x 0.028 x 0.024	
Rango de toma de datos (°)	3.80 < Θ < 74.54.	
Índice de rangos	-16<=h<=12, -14<=k<=14, -18<=l<=21	
Reflexiones medidas	11231	
Reflexiones independientes	8203 [R(int) = 0.0491]	
Complejidad a Θ <sub>máx</sub> (%)	95.6	
Número de parámetros/restricciones	8203 / 2 / 587	
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0493, wR2 = 0.1315	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0542, wR2 = 0.1385	
Parámetro de configuración absoluta	-0.024(6)	



**Tablas 1.4.** Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejos **1.3.**

N(1)-Cu(1)-Cl(3)	133.15(14)	Cl(3)-Cu(1)-Cl(1)	103.03(5)
N(1)-Cu(1)-Cl(2)	114.13(14)	Cl(3)-Cu(1)-Cl(4)	125.62(5)
N(1)-Cu(1)-Cl(1)	103.6(3)	Cl(4)-Cu(1)-Cl(1)	115.31(5)
N(3)-Cu(2)-Cl(3)	121.63(13)	Cl(3)-Cu(2)-Cl(2)	117.34(4)
N(3)-Cu(2)-Cl(2)	117.23(12)	Cl(1)-Cu(2)-Cl(3)	127.49(4)
N(3)-Cu(2)-Cl(1)	104.32(12)	Cl(1)-Cu(2)-Cl(2)	118.14(4)
N(2)-Cu(3)-Cl(2)	123.09(12)	Cl(2)-Cu(3)-Cl(3)	106.17(4)
N(2)-Cu(3)-Cl(4)	129.58(11)	Cl(4)-Cu(3)-Cl(3)	127.04(4)
N(2)-Cu(3)-Cl(3)	103.5(3)	Cl(2)-Cu(3)-Cl(4)	118.27(4)
N(4)-Cu(4)-Cl(1)	128.43(12)	Cl(1)-Cu(4)-Cl(4)	119.79(5)
N(4)-Cu(4)-Cl(4)	109.03(12)	Cl(1)-Cu(4)-Cl(2)	107.5(5)
N(4)-Cu(4)-Cl(2)	116.12(12)	Cl(4)-Cu(4)-Cl(2)	114.96(5)

**Tablas 1.5.** Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejos **1.4.**

N(2)-Cu(1)-Br(4)	122.55(7)	Br(3)-Cu(1)-Br(1)	107.75(2)
N(2)-Cu(1)-Br(3)	107.39(7)	Br(4)-Cu(1)-Br(1)	95.935(2)
N(2)-Cu(1)-Br(1)	107.18(7)	Br(3)-Cu(1)-Br(1)	116.29(2)
N(1)-Cu(2)-Br(2)	120.02(8)	Br(2)-Cu(2)-Br(1)	108.40(2)
N(1)-Cu(2)-Br(1)	111.32(7)	Br(2)-Cu(2)-Br(3)	94.95(2)
N(1)-Cu(2)-Br(3)	105.70(7)	Br(1)-Cu(2)-Br(3)	115.78(2)
N(3)-Cu(3)-Br(3)	122.60(8)	Br(3)-Cu(3)-Br(2)	98.99(2)
N(3)-Cu(3)-Br(2)	112.96(8)	Br(3)-Cu(3)-Br(4)	102.61(2)
N(3)-Cu(3)-Br(4)	105.17(8)	Br(2)-Cu(3)-Br(4)	114.52(2)
N(4)-Cu(4)-Br(1)	117.8(3)	Br(2)-Cu(4)-Br(4)	117.3(2)
N(4)-Cu(4)-Br(3)	103.4(3)	Br(2)-Cu(4)-Br(1)	106.5(2)
N(4)-Cu(4)-Br(4)	106.1(3)	Br(4)-Cu(4)-Br(1)	99.2(2)

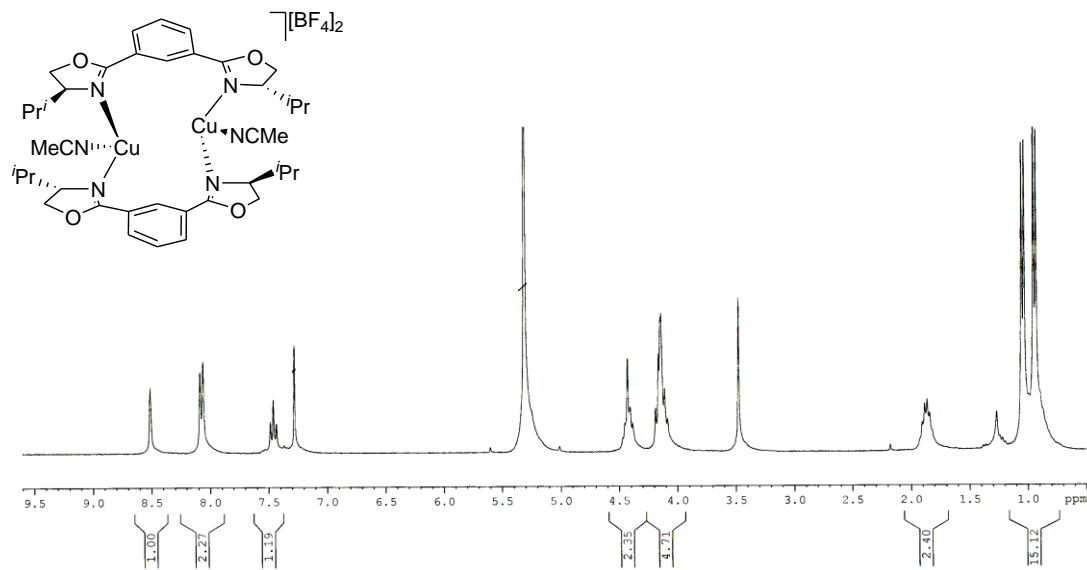
**Tablas 1.6.** Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejos **1.5**·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>

N(1)-Cu(1)-I(3)	112.6(3)	I(3)-Cu(1)-I(1)	106.97(6)
N(1)-Cu(1)-I(1)	104.8(3)	I(3)-Cu(1)-I(2)	104.96(6)
N(1)-Cu(1)-I(2)	103.6(3)	I(1)-Cu(1)-I(2)	123.96(6)
N(2)-Cu(2)-I(4)	121.4(3)	I(4)-Cu(2)-I(2)	105.09(7)
N(2)-Cu(2)-I(2)	108.2(3)	I(4)-Cu(1)-I(2)	98.71(7)
N(2)-Cu(2)-I(1)	102.4(3)	I(2)-Cu(2)-I(1)	122.02(7)
N(3)-Cu(3)-I(2)	114.2(3)	I(2)-Cu(3)-I(4)	105.97(6)
N(3)-Cu(3)-I(4)	105.9(3)	I(2)-Cu(3)-I(3)	105.71(6)
N(3)-Cu(3)-I(3)	103.5(3)	I(4)-Cu(3)-I(3)	121.96(6)
N(4)-Cu(4)-I(1)	117.8(3)	I(1)-Cu(4)-I(3)	107.8(3)
N(4)-Cu(4)-I(3)	103.4(3)	I(1)-Cu(4)-I(4)	100.21(6)
N(4)-Cu(4)-I(4)	106.1(3)	I(3)-Cu(4)-I(4)	122.52(6)

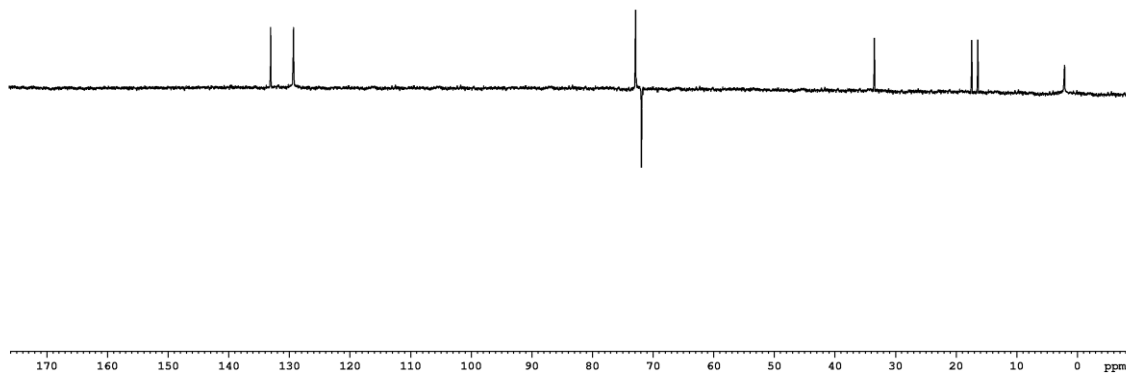
**Apéndice II:**  
**Espectros Seleccionados**

---



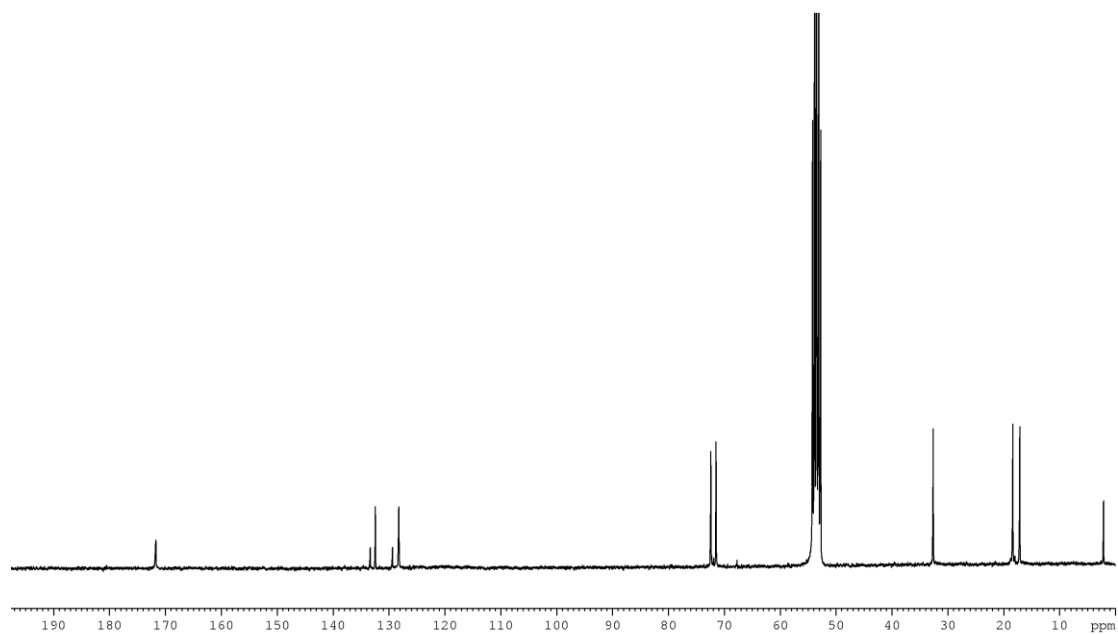


RMN  $^1\text{H}$  (1.1) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

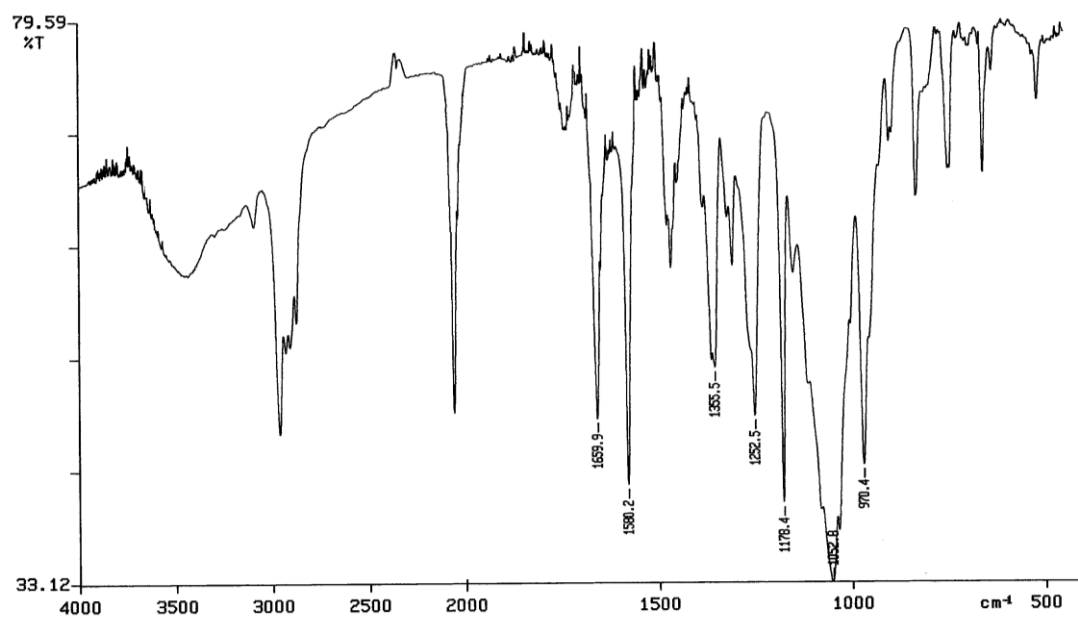


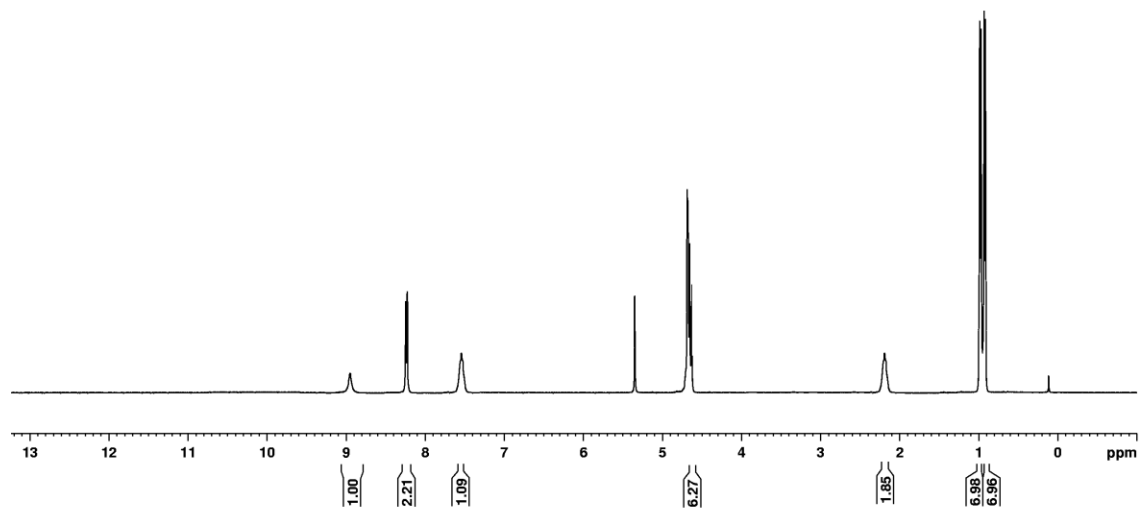
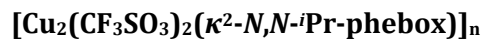
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (1.1) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

Apéndice II

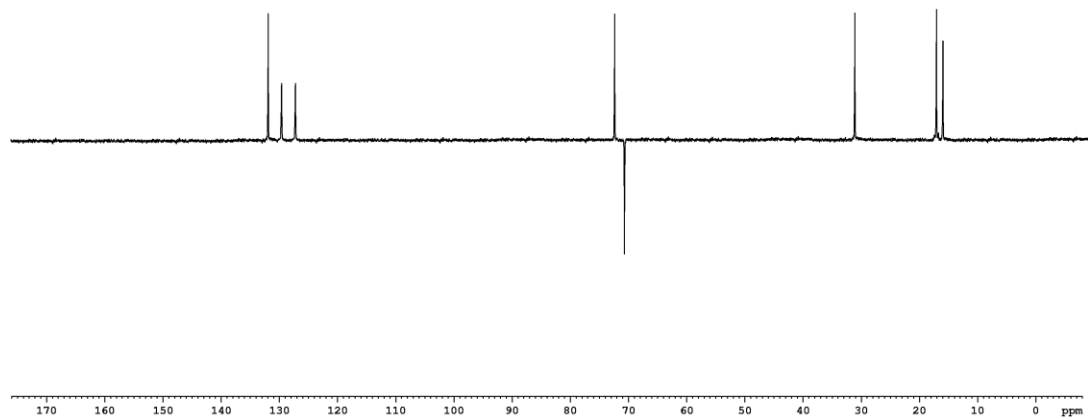


RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (1.1) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

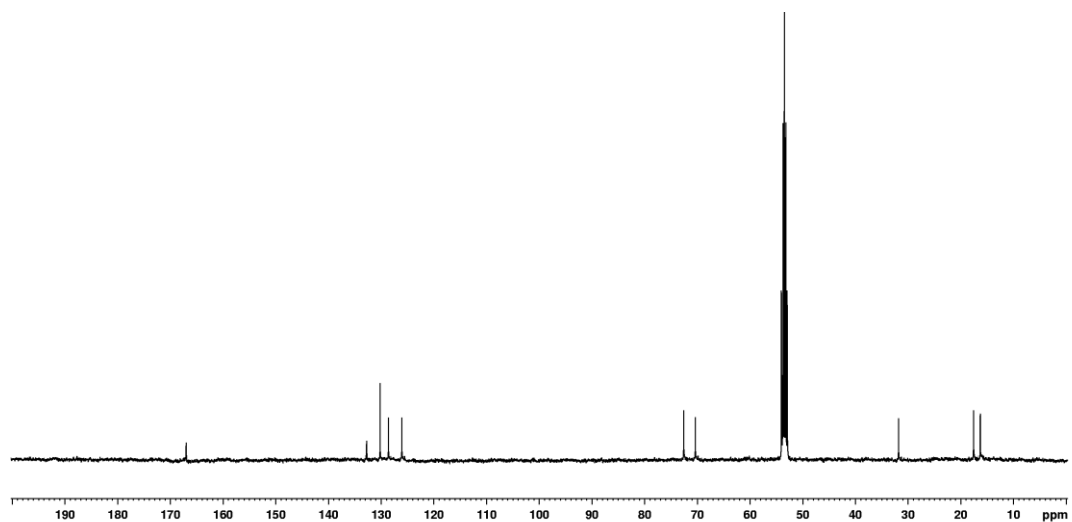




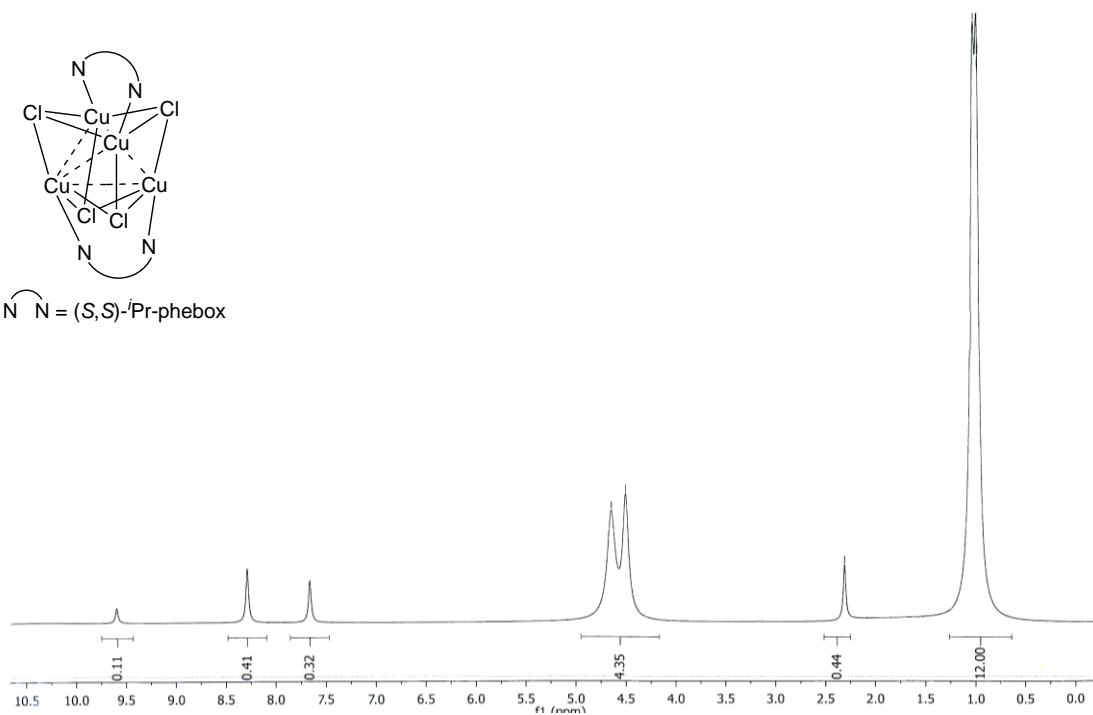
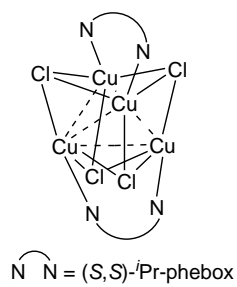
RMN  $^1\text{H}$  (1.2) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (1.2) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

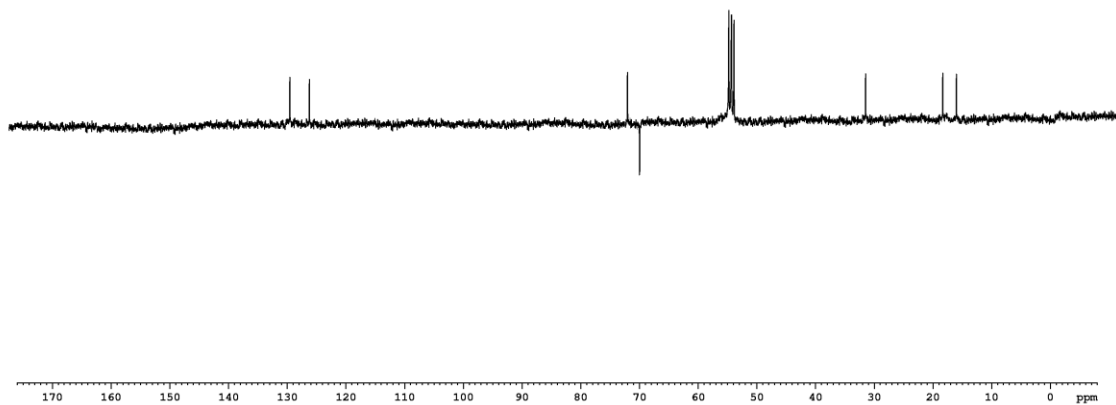


RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (**1.2**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

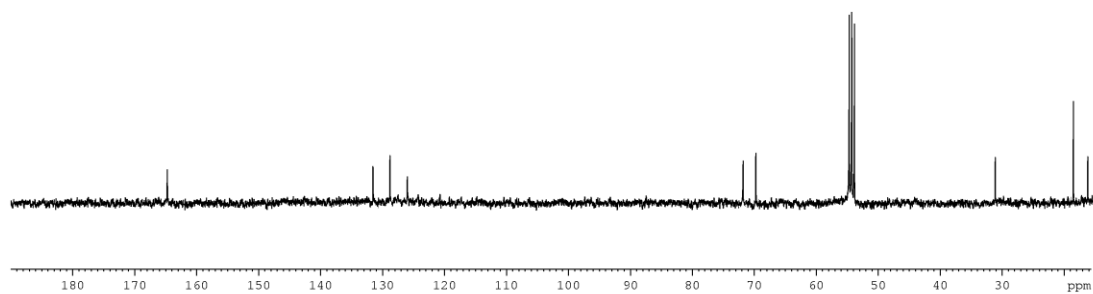


RMN  $^1\text{H}$  (**1.3**) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



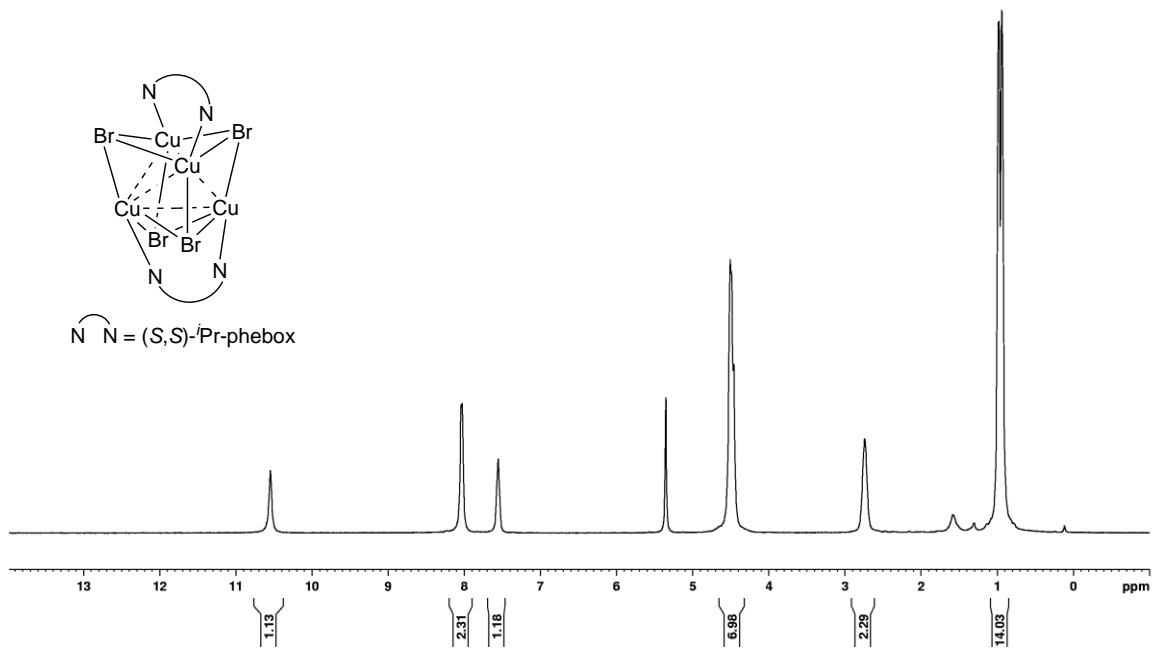


RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (1.3) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

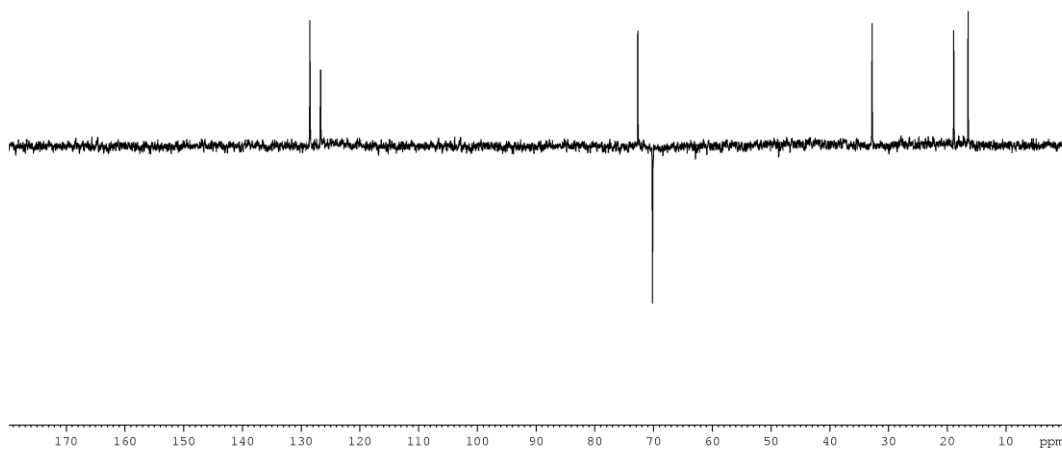


RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (1.3) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

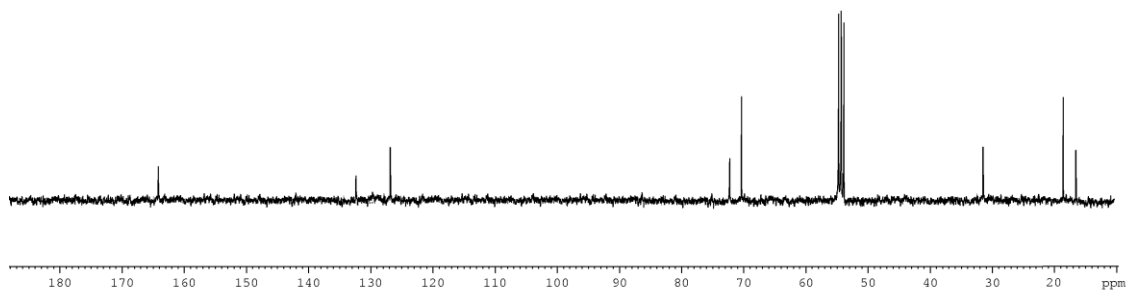
Apéndice II



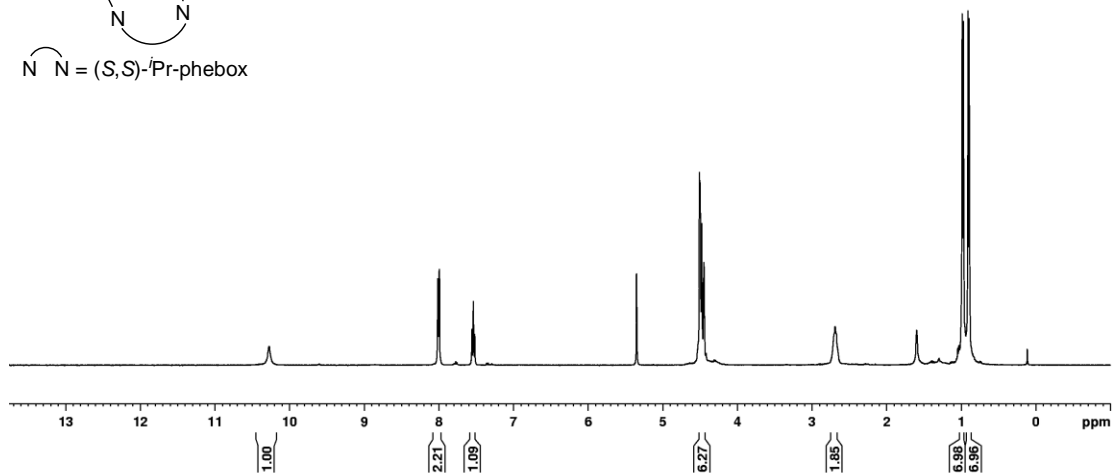
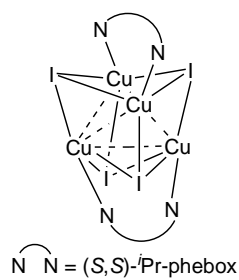
RMN <sup>1</sup>H (1.4) DPX300 (300.13 MHz), r. t., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>



RMN <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (1.4) AV400 (100.61 MHz), r. t., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

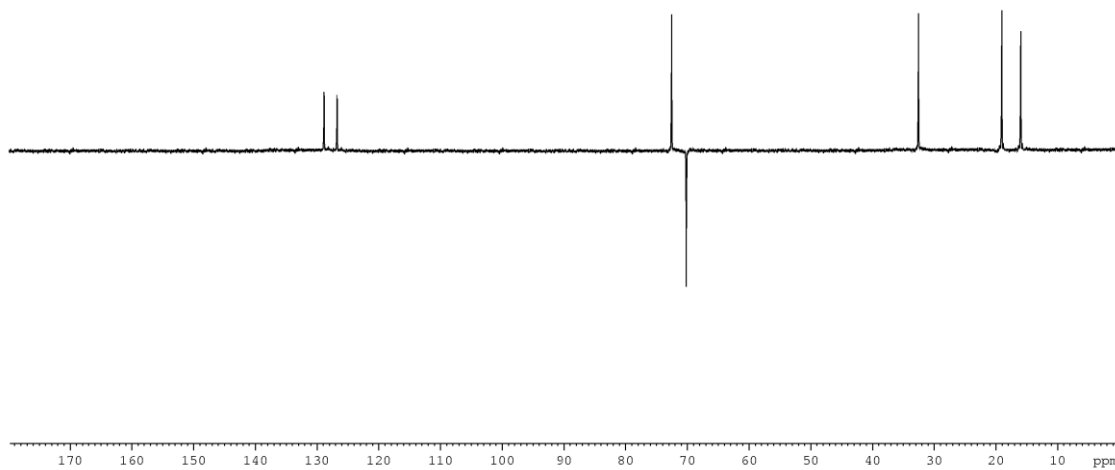


RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (**1.4**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

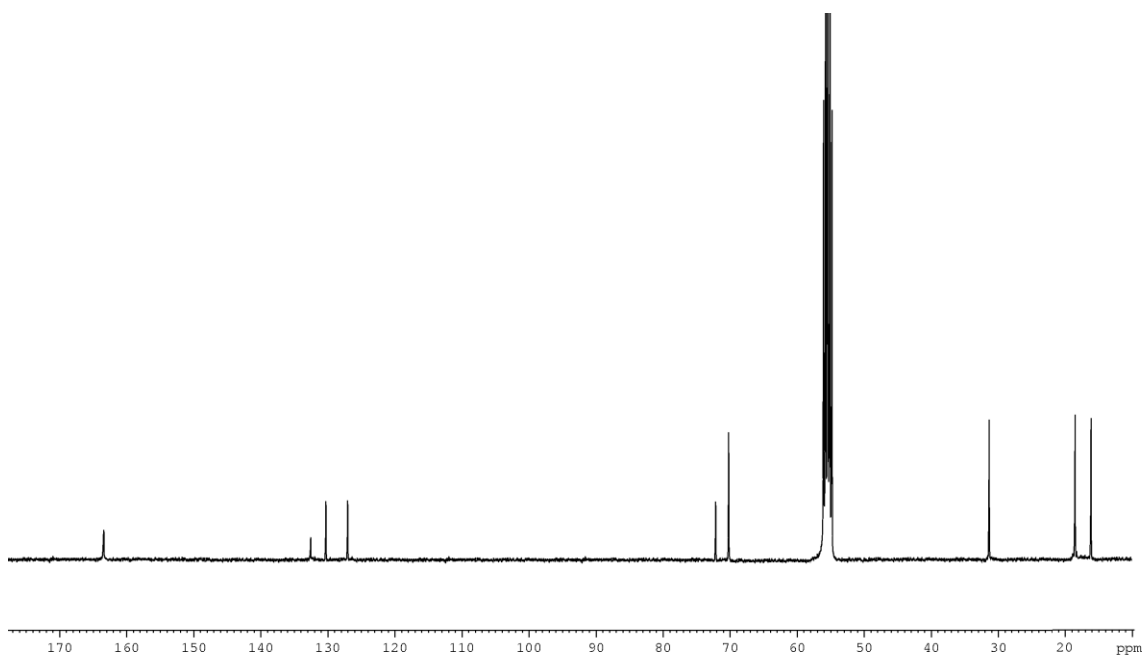


RMN  $^1\text{H}$  (**1.5**) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

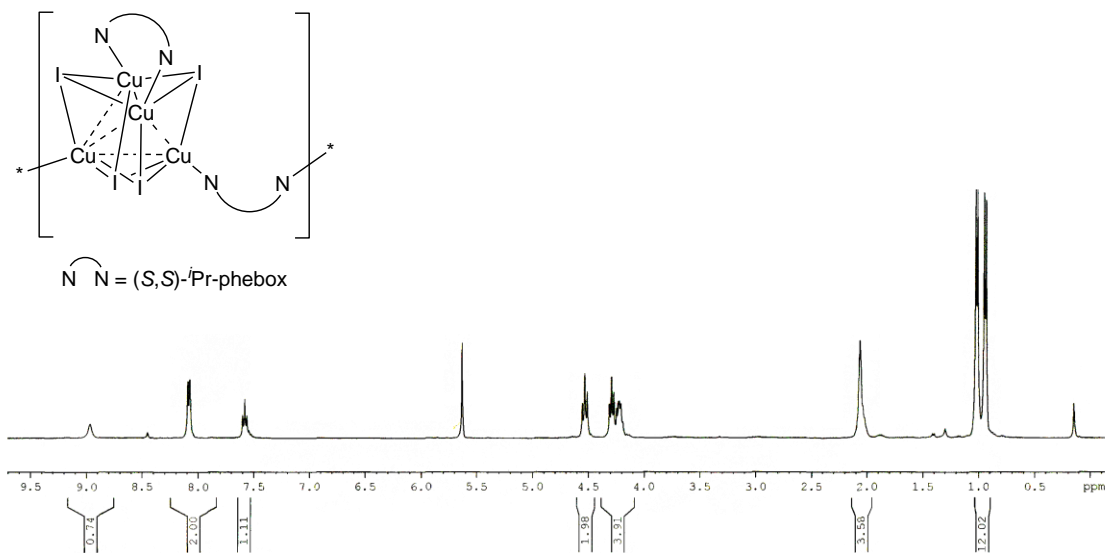
Apéndice II



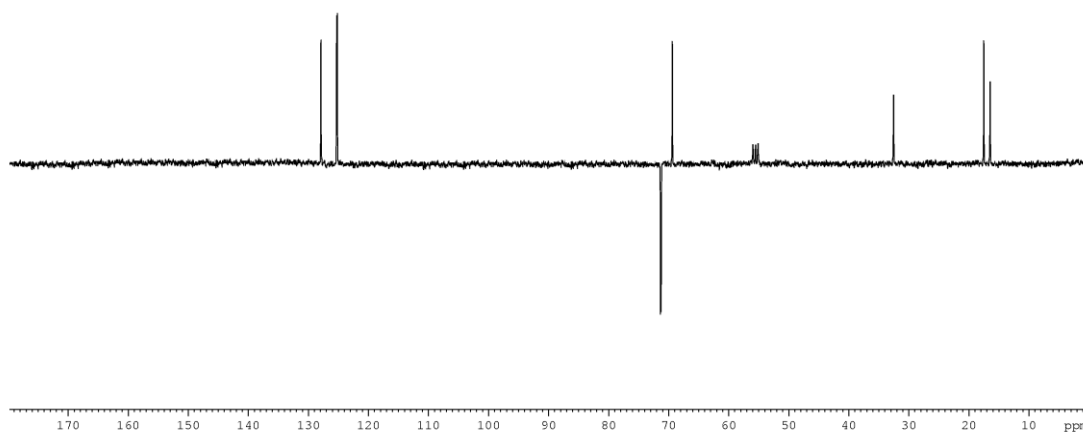
RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (1.5) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (1.5) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

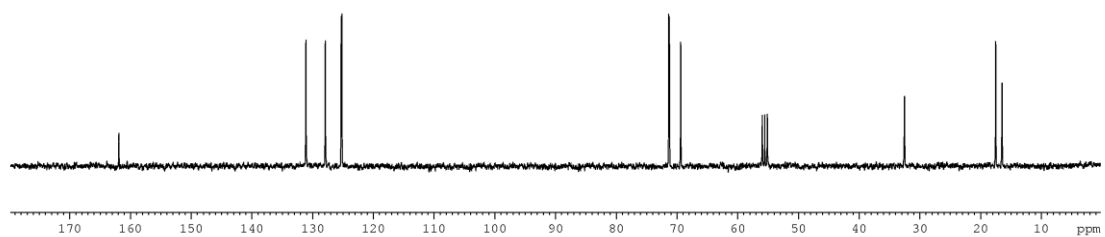


RMN  $^1\text{H}$  (**1.6**) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

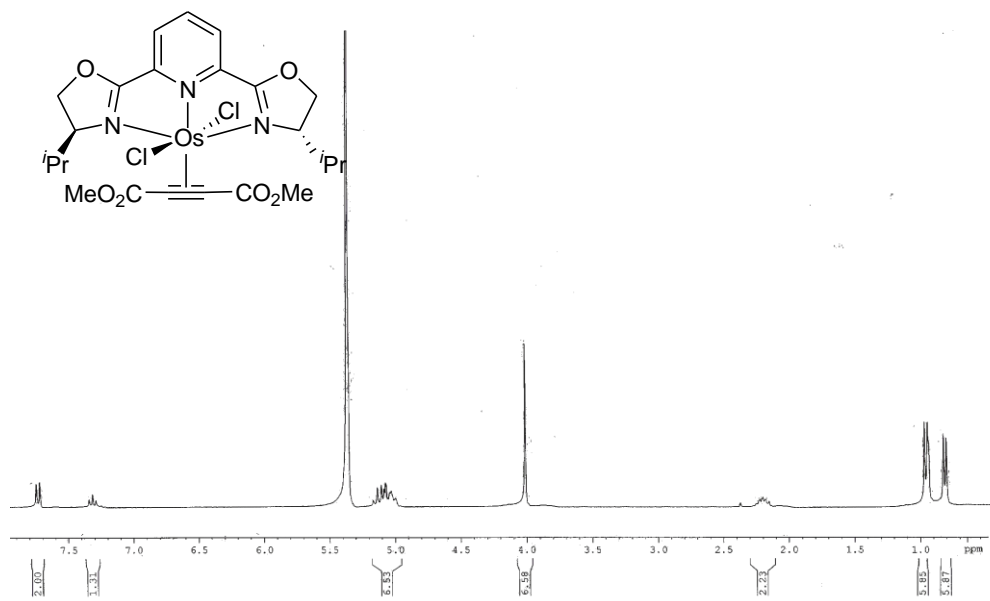


RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**1.6**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

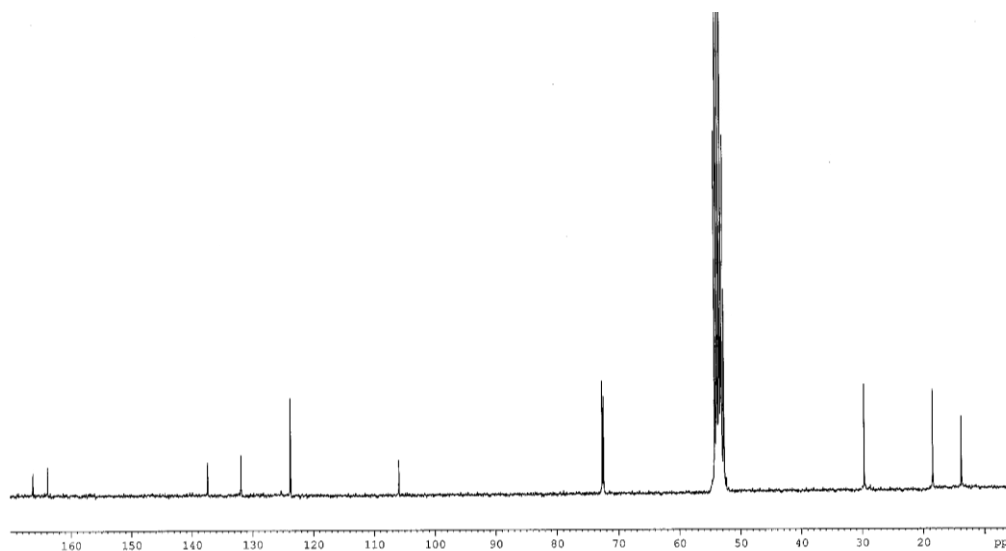
Apéndice II



RMN <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (1.6) AV400 (100.61 MHz), r. t., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

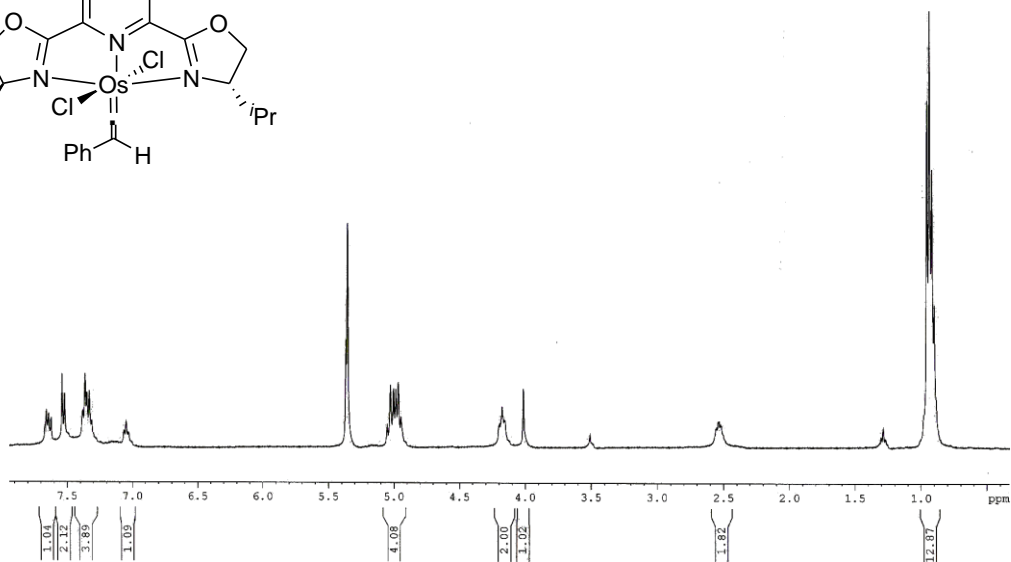
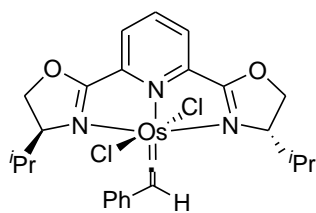
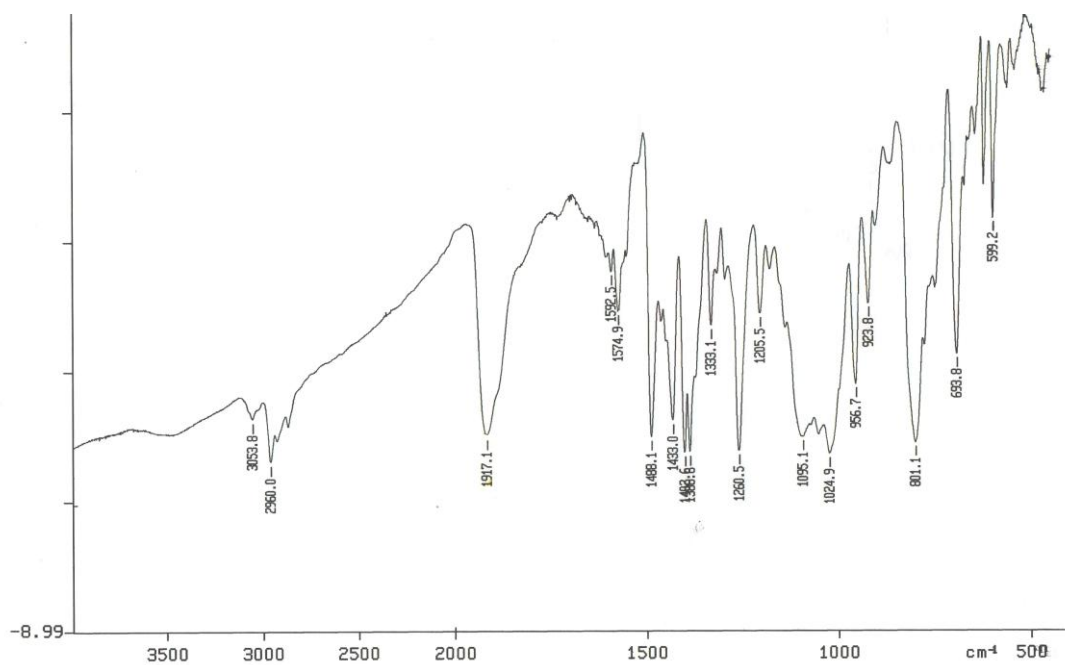


RMN  $^1\text{H}$  (**2.1a**) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



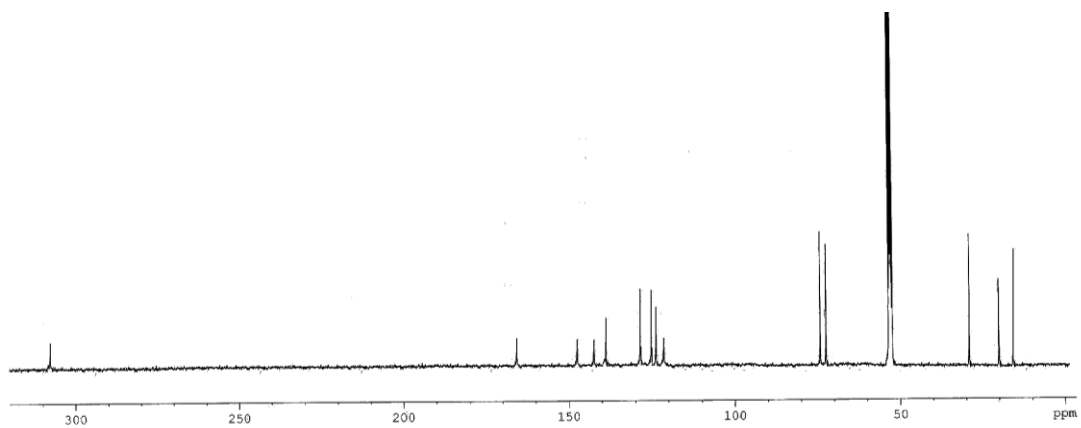
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.1a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

Apéndice II

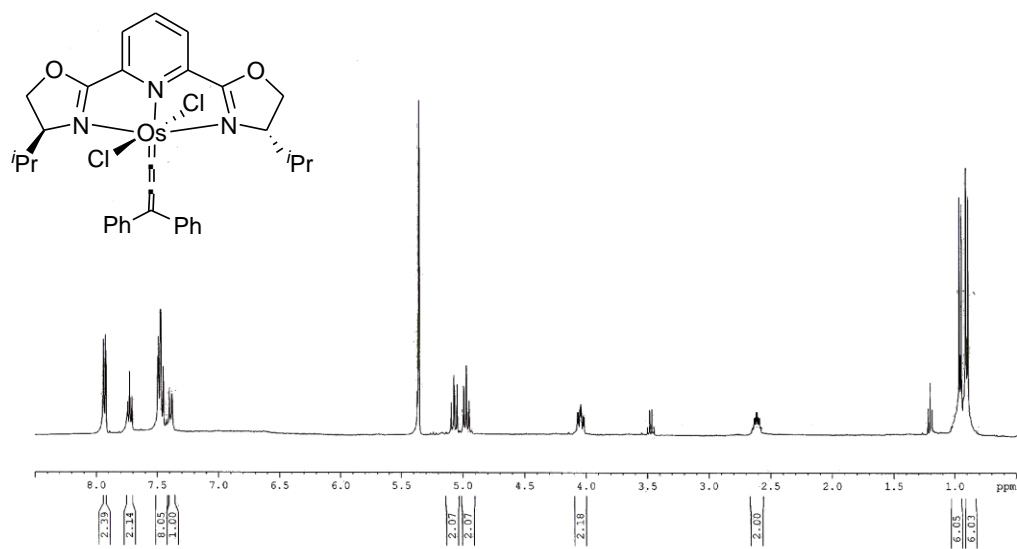


RMN  $^1\text{H}$  (**2.2a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



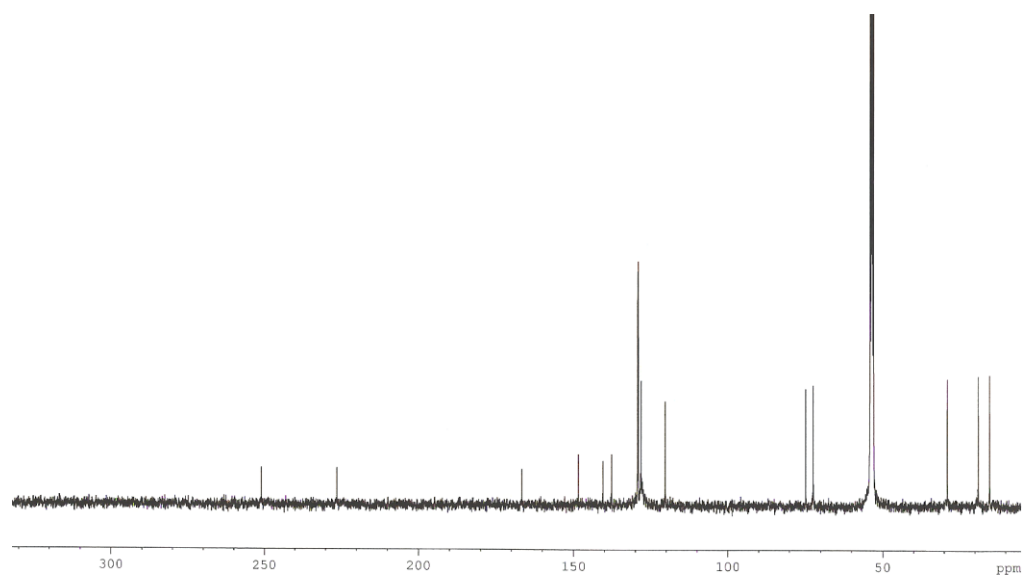


RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.2a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

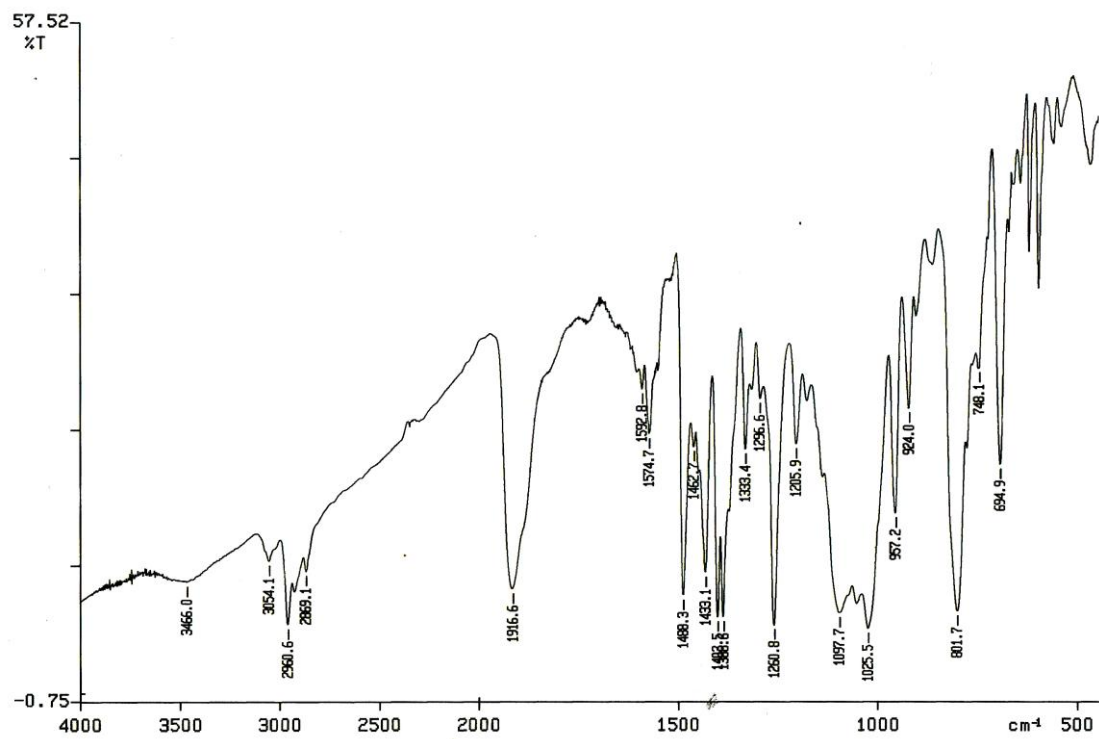


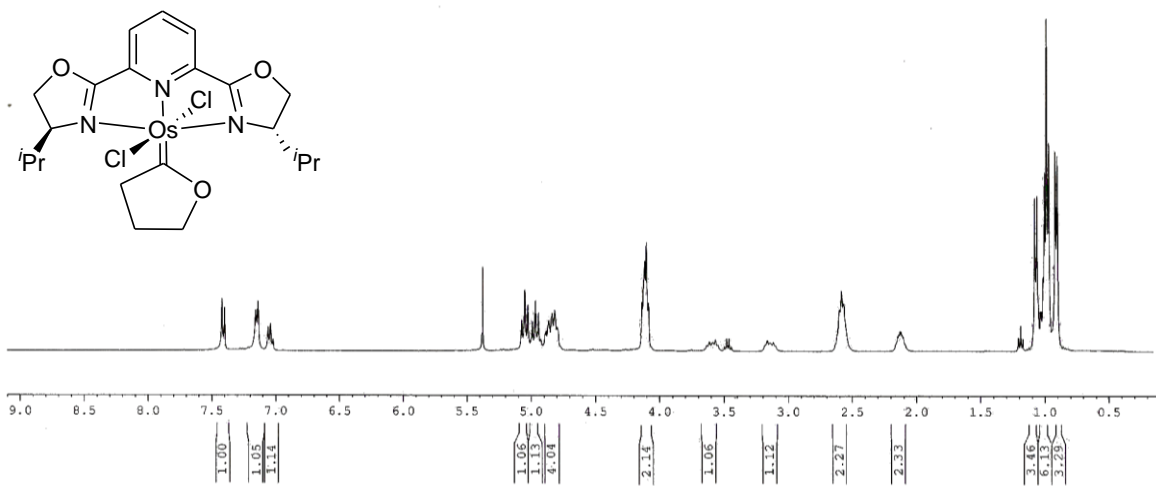
RMN  $^1\text{H}$  (**2.3a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

Apéndice II

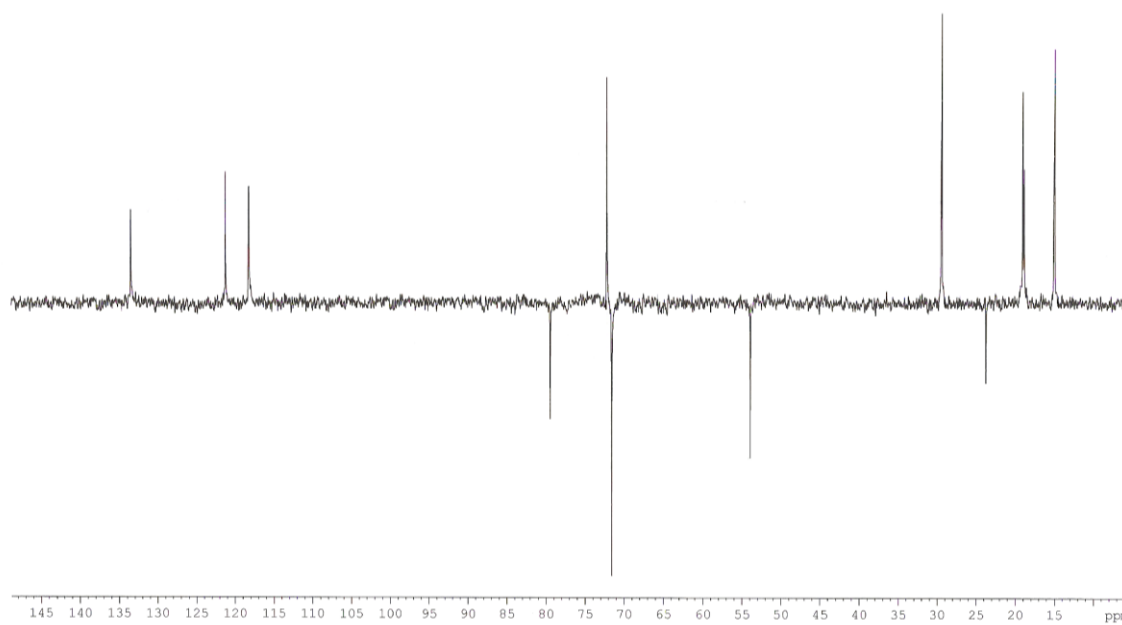


RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.3a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

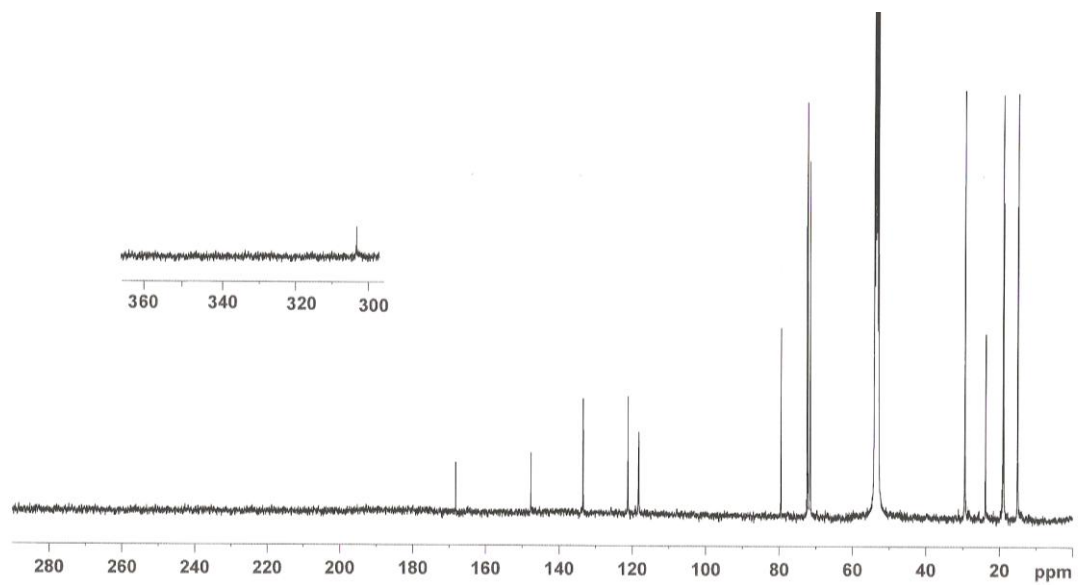




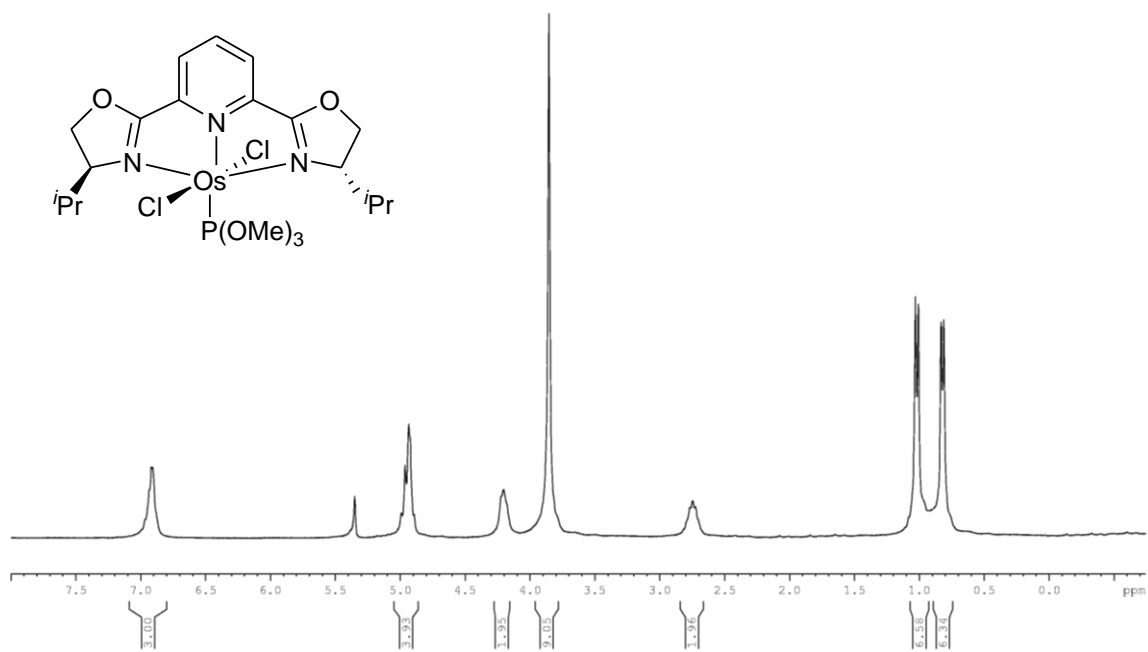
RMN  $^1\text{H}$  (**2.5a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



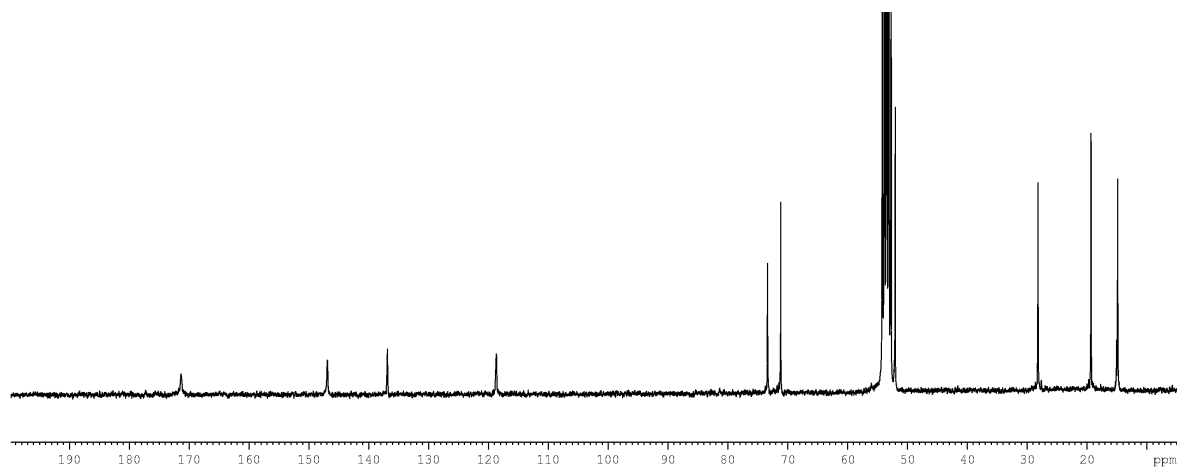
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.5a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



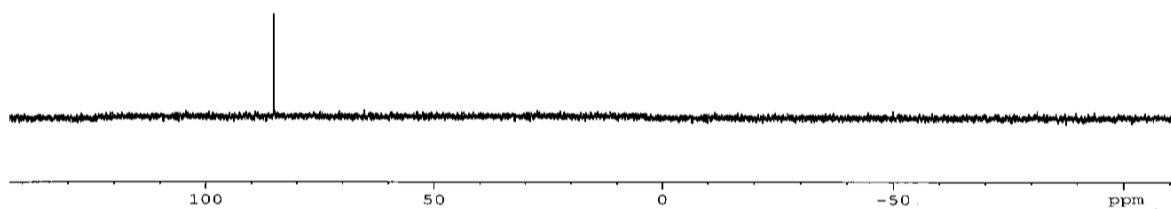
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.5a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



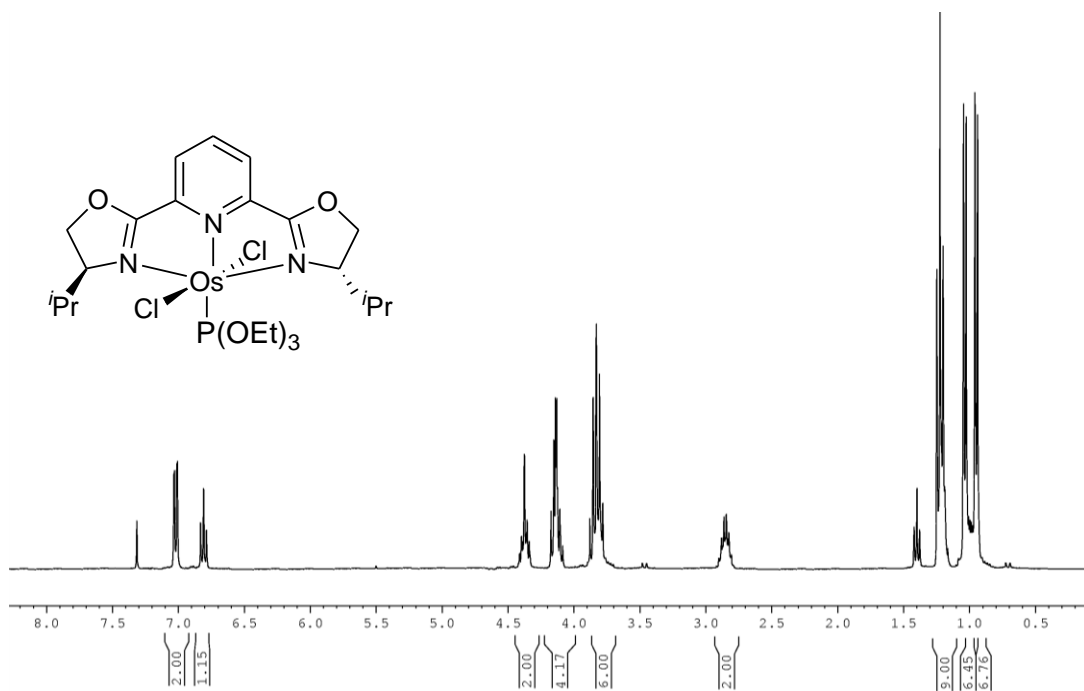
RMN  $^1\text{H}$  (**2.12a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



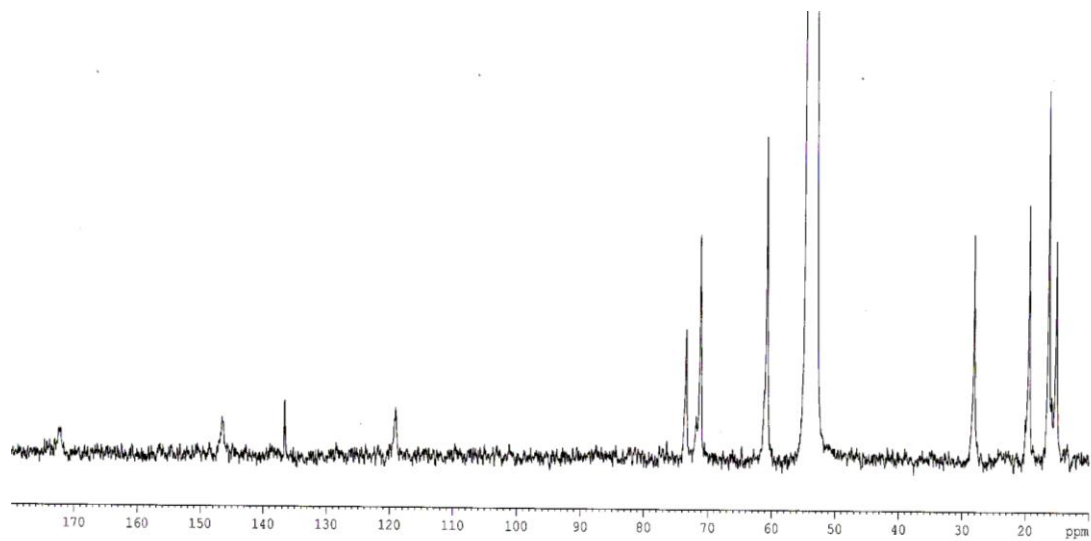
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (2.12a) DPX300 (75.45 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



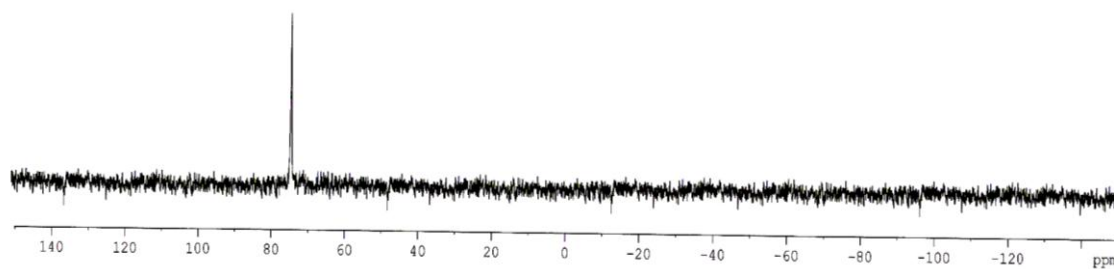
RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (2.12a) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



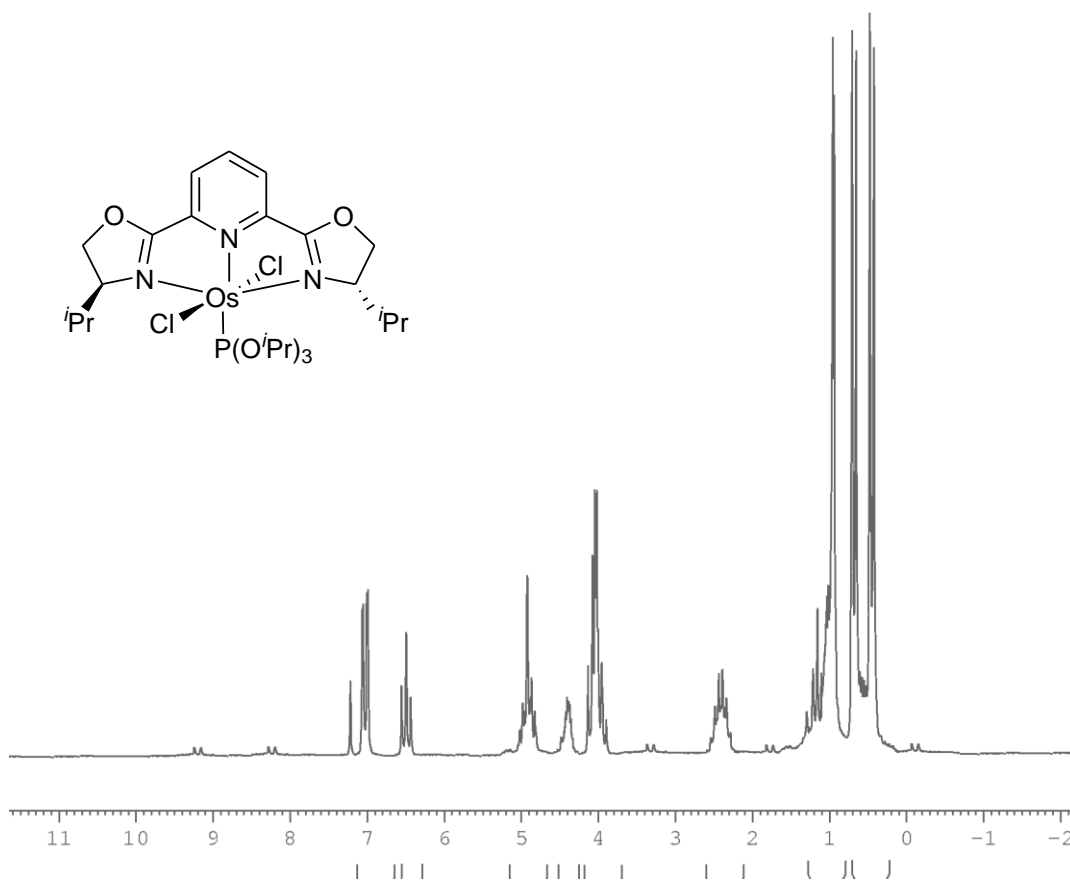
RMN  $^1\text{H}$  (**2.13a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.13a**) DPX300 (75.45 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

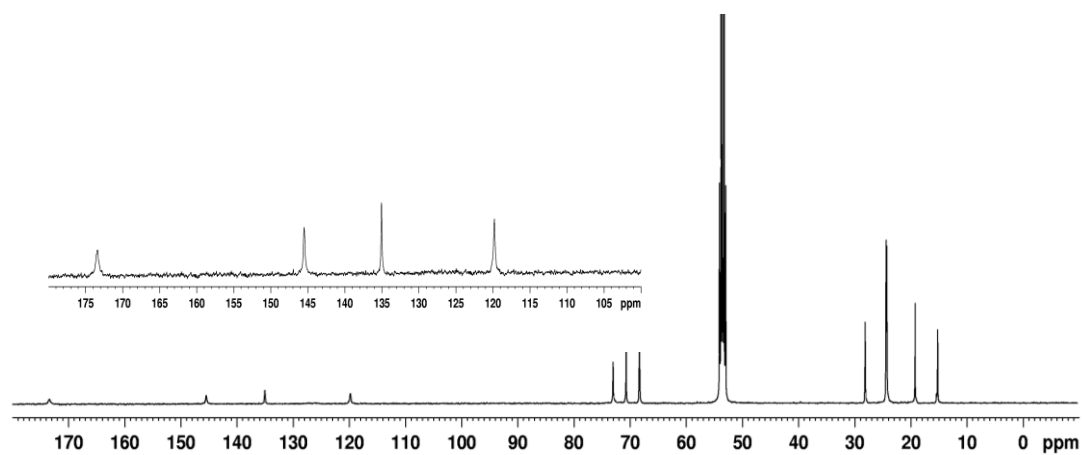


RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.13a**) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

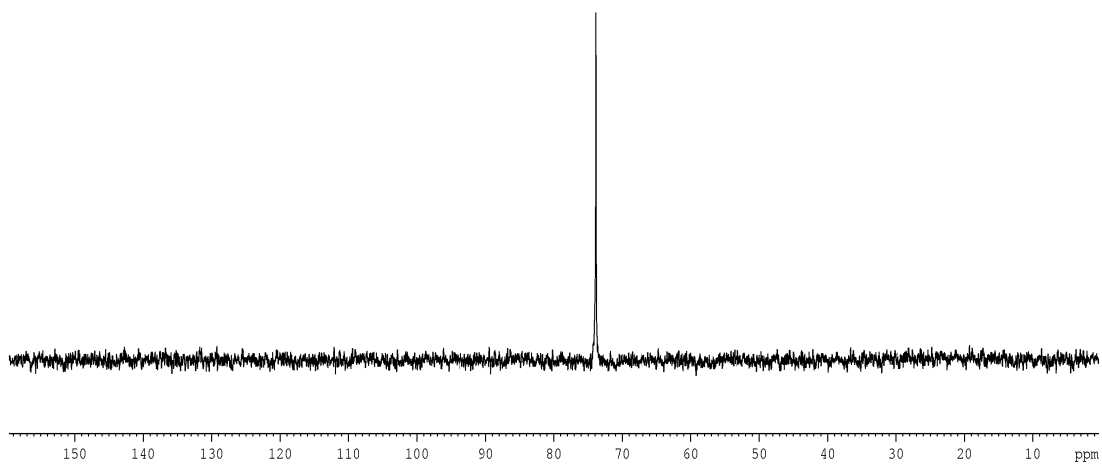


RMN  $^1\text{H}$  (**2.14a**) AV400 (400.13 MHz), r. t.,  $\text{CDCl}_3$

Apéndice II

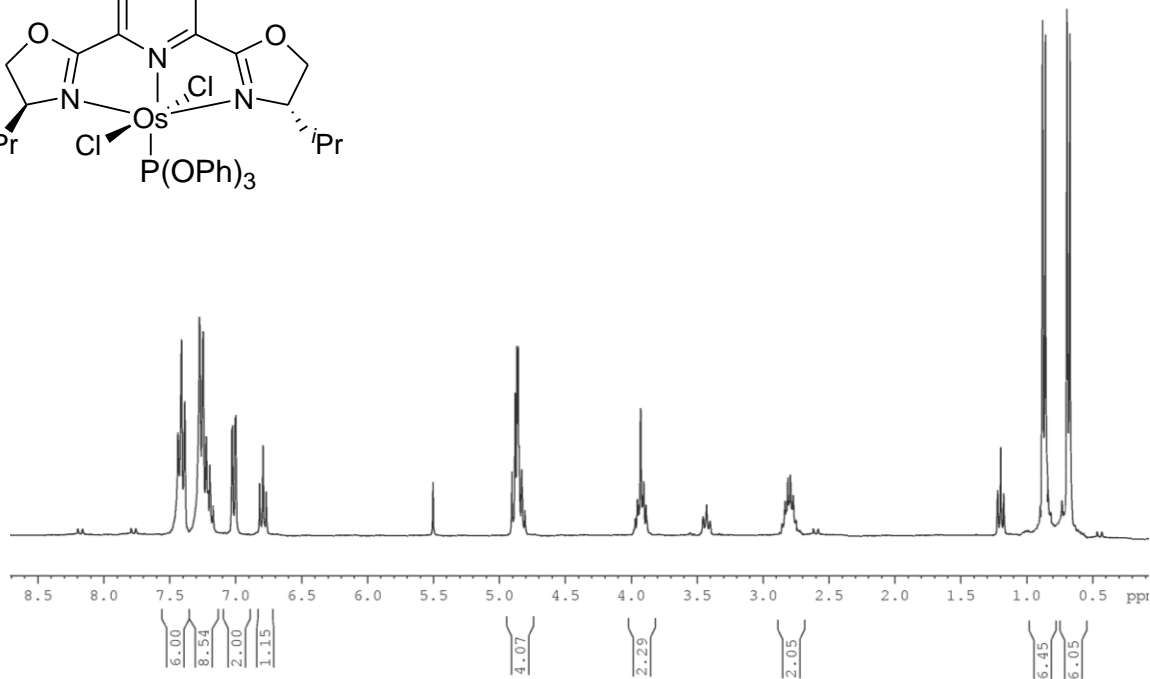
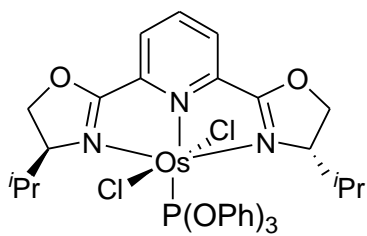


RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.14a**) DPX300 (75.45 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

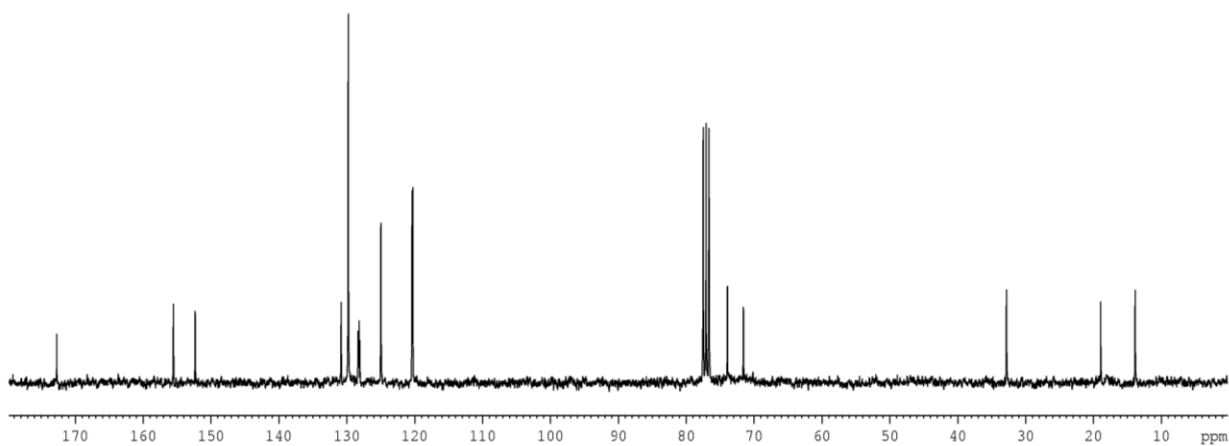


RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.14a**) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$

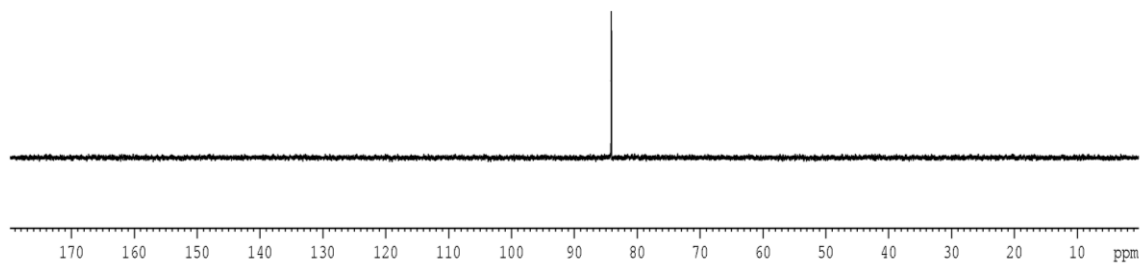




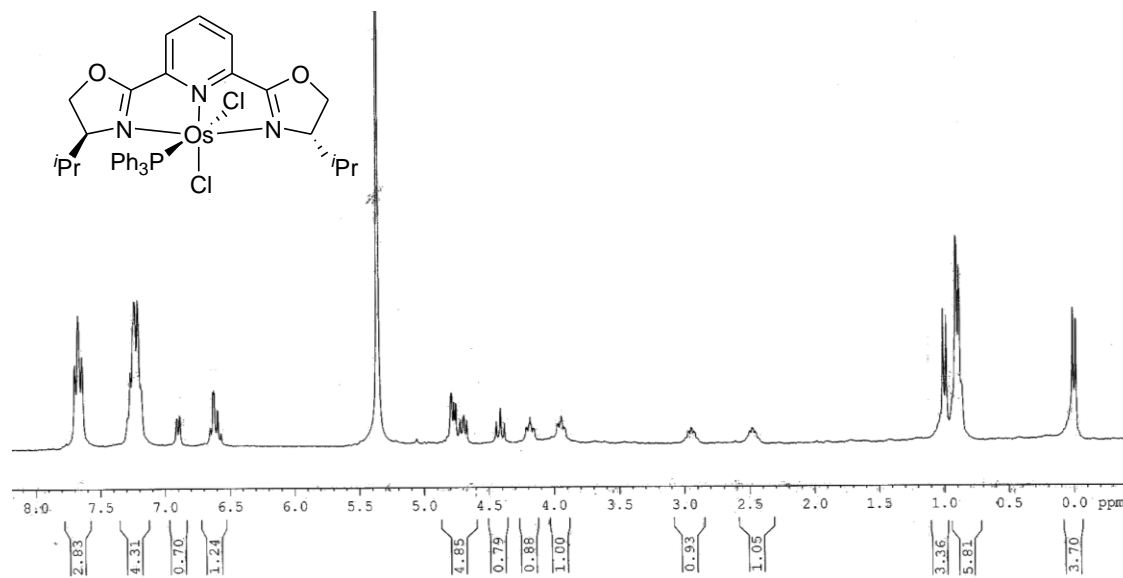
RMN  $^1\text{H}$  (**2.15a**) DPX300 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



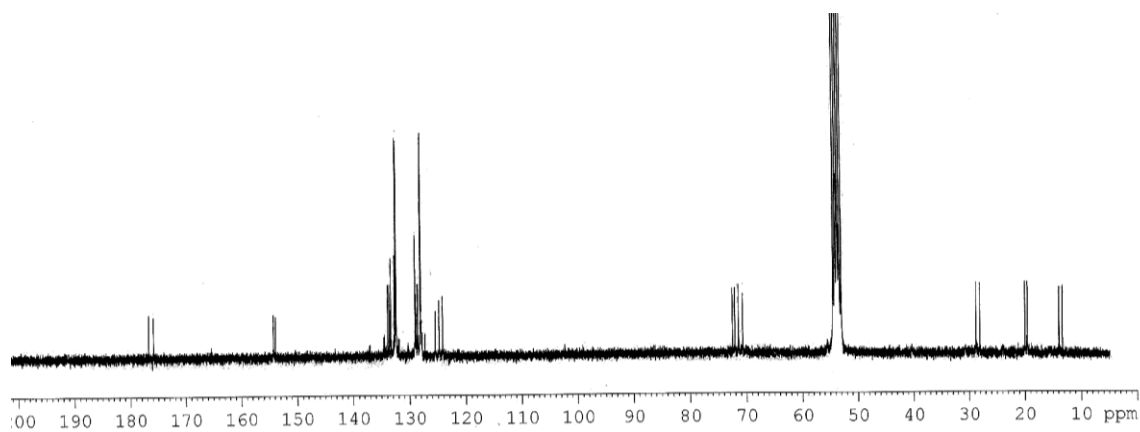
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.15a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



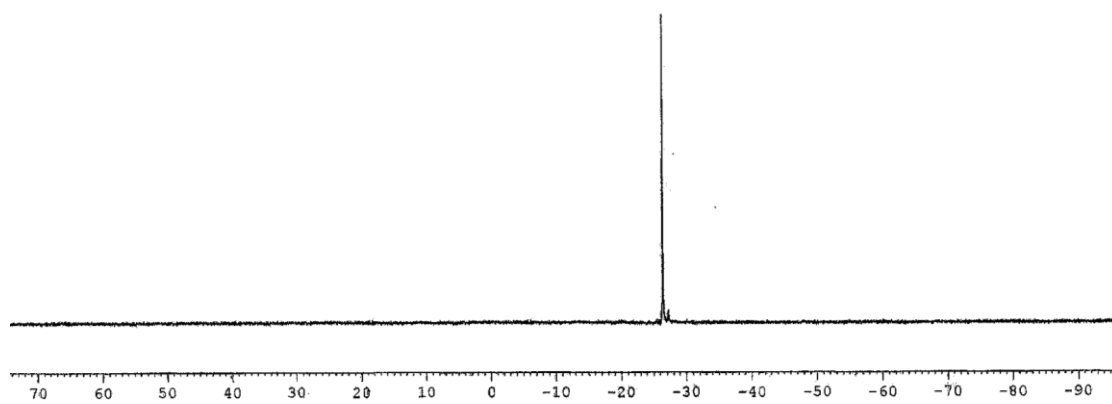
RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.15a**) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



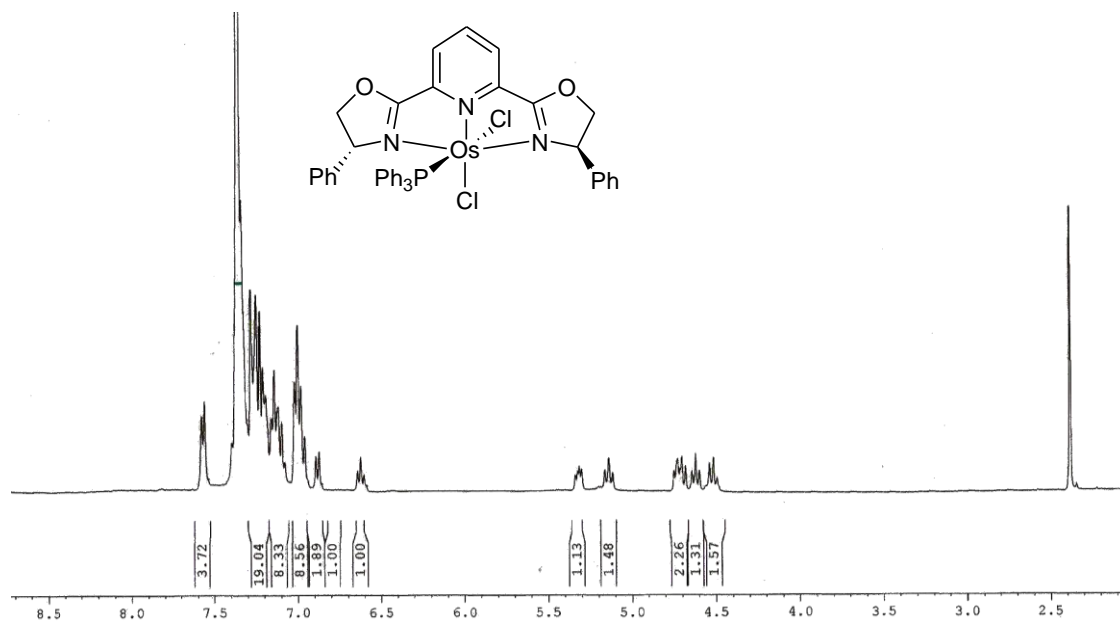
RMN  $^1\text{H}$  (**2.9a**) AV400 (300.13 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



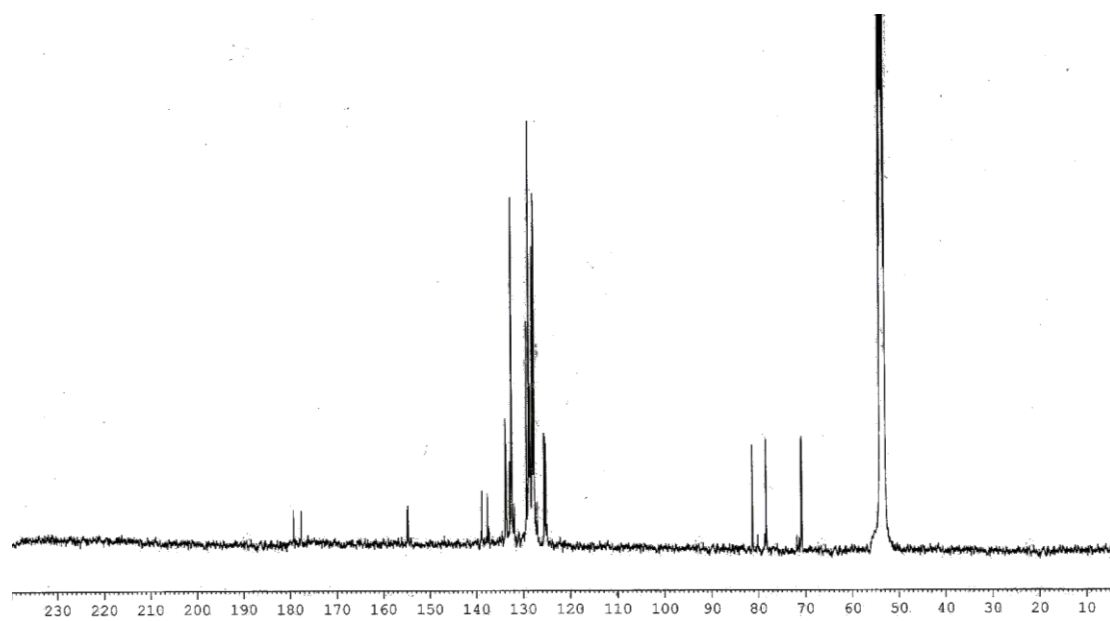
RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.9a**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



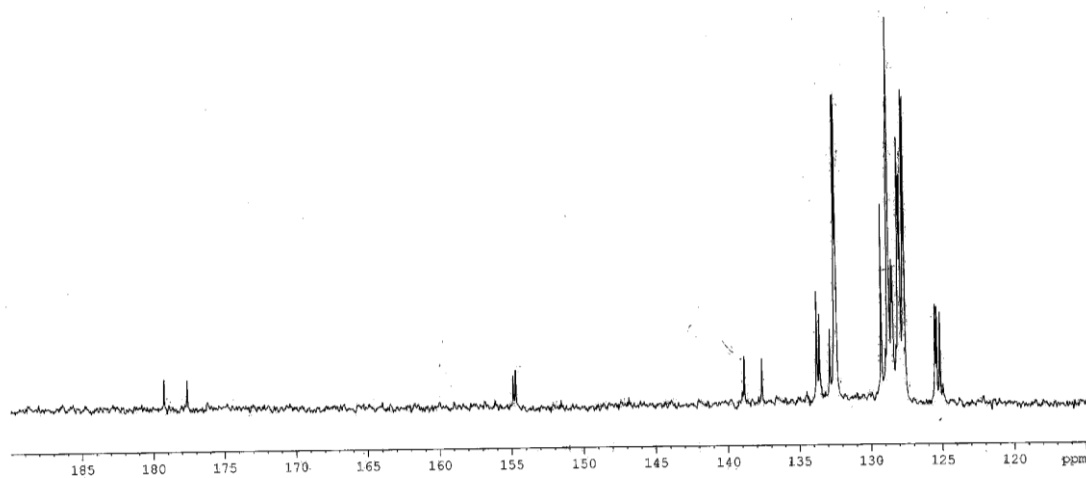
RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.9a**) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



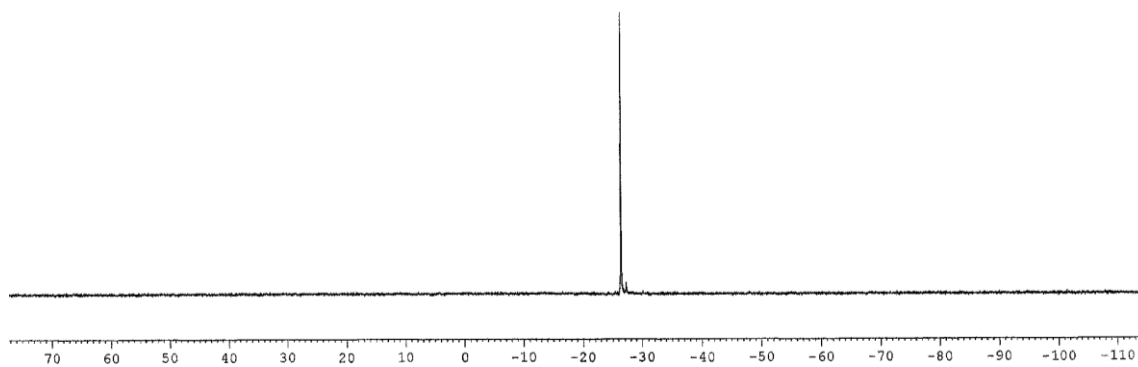
RMN <sup>1</sup>H (**2.9b**) AV400 (400.13 MHz), r. t., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>



RMN <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (**2.9b**) AV400 (100.61 MHz), r. t., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>



RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.9b**) AV400 (100.61 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$



RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (**2.9b**) AV400 (161.95 MHz), r. t.,  $\text{CD}_2\text{Cl}_3$