



Universidad de Oviedo
Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

**Síntesis de complejos de cobre(I) con ligandos pybox.
Aplicaciones en catálisis asimétrica.**

María Panera Castro
Tesis Doctoral
2010



Universidad de Oviedo
Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

Síntesis de complejos de cobre(I) con ligandos pybox.
Aplicaciones en catálisis asimétrica.

María Panera Castro
Memoria para optar al grado de doctor

A mis padres

Llegado este punto, quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que, de un modo u otro, han contribuido a la realización de esta tesis doctoral. Afortunadamente, he podido contar con el apoyo de mucha gente a lo largo del camino. Espero no olvidarme de nadie...

En primer lugar, quiero agradecer a la Dra. M. Pilar Gamasa, directora de este trabajo, la oportunidad de iniciarme en el mundo de la investigación (quién me iba a decir a mí cuando empecé que le iba a coger el gusto...). También quiero agradecerle el apoyo y la confianza depositados durante todo este tiempo, pero, sobre todo, los ánimos, los consejos y el cariño que me ha brindado en los momentos más complicados. Pilar, muchas gracias por todo.

Al Prof. José Gimeno, por darme la oportunidad de formar parte de su grupo de investigación.

A la Dra. Josefina Díez he de agradecerle la resolución de las estructuras de Rayos X, así como la cara siempre amable con la que me recibía cada vez que iba a pedirle un dibujo, un schlenk o que me cambiara la numeración completa de una estructura. A ella, junto con la Dra. Elena Lastra, agradecerles también la ayuda, el apoyo y el cariño que me han demostrado en este tiempo.

A los Drs. Isabel Merino y Eduardo Rubio les agradezco la realización de los estudios de RMN de difusión, así como los consejos y la ayuda que me han brindado en la elaboración de este trabajo.

A Darío, mis primeros pasos en el mundo de la pybox, así como el venir a mi tesis como parte del tribunal.

A mis compañeros de laboratorio, porque entre reacciones, espectros y pinchazos han sido una parte fundamental de este trabajo. Gracias por los consejos, las riñas, las risas y las conversaciones. Me llevo un gran recuerdo de todos vosotros, en especial de Bea, por aguantarme durante los últimos meses en el laboratorio, siempre con una palabra de ánimo y una tontería que me hacía reír (me parece que tengo que ir encargando un menú, no?).

A Albita y Amparo, porque en algún momento del camino dejaron de ser mis compañeras y se convirtieron en mis amigas. Muchas gracias por vuestra amistad y

vuestro cariño. Me encanta que sigamos manteniendo la misma relación aunque andemos por ahí desperdigadas.

A mis amigas de la carrera M^a José, Inma, M^a Fernanda, Laura, Charo y Ángela. Muchas gracias por el ánimo y el cariño que siempre me habéis demostrado. Sigo esperando por la siguiente boda, espicha, despedida o lo que sea.

A mis nuevos compis del Itma. Ana, Marta y David, gracias por aguantar los rollos que os cuento y por los ánimos y cariño que me dáis todos los días (hay que ver lo que unen las plantas...)

A mis amigas de siempre Aida, Ros, Debo y Sonia. Vosotras sí que tenéis "*la capacidad*" de hacerme reír cuando estoy tonta, levantarme cuando me caigo y acompañarme siempre.

A mi "*otra familia*", la de baile, por enseñarme el significado de palabras como convivencia o respeto, y por que en ella están algunos de mis mejores amigos. Gracias, sin duda seguiré bailando y avanzando...

A mi familia de verdad, que son los que más me han sufrido, apoyado y animado. A Iñaki, por devolverme los pies a la tierra cuando se me va la pinza, por darme cariño y escucharme siempre y por seguir ejerciendo de hermano mayor aunque pasen los años. A Emma, por su ayuda en los momentos de crisis y generar otras situaciones de crisis divertidas (la tortilla la quemaste tú), gracias por tu apoyo y tu cariño. Por último, a mis padres, por ser el mejor ejemplo de alegría y coraje que podíamos tener, por la paciencia y dedicación con que nos han cuidado siempre, inculcándonos inquietudes y enseñándonos que esfuerzo e ilusión es lo único que necesitamos para salir adelante en cualquier situación. Gracias a los dos.

Resumen

Este trabajo describe la síntesis y reactividad de complejos de cobre(I) con ligandos pybox enantiopuros, así como algunas de sus aplicaciones en procesos de catálisis asimétrica.

En el *Capítulo 1* se presenta la síntesis de complejos de cobre(I) con ligandos R-pybox (R = *i*Pr, Ph, *i*Pr-pybox-diPh) a partir de distintos precursores metálicos. Se han preparado los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃) y mononucleares $[\text{Cu}(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]$ mediante la reacción entre $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ o $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ y los correspondientes ligandos pybox en la proporción adecuada. La reacción de halogenuros de cobre(I) y distintas pybox origina especies de diferentes nuclearidades, $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{R-pybox})_2]$ (R = *i*Pr, Ph, *i*Pr-pybox-diPh; X = Cl, Br, I) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ en las que los cobres presentan halogenuros puente y ligandos pybox en su esfera de coordinación.

Se ha estudiado la reactividad de los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ frente a isocianuros, obteniéndose las especies catiónicas $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNR}^1)_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃; R¹ = Bn, Cy). Las fosfinas monodentadas PMePh₂ y PPh₃ reaccionan con los mismos complejos dando lugar a los compuestos $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PR}^1\text{Ph}_2)_2][\text{Y}]$ (Y = PF₆, CF₃SO₃; R¹ = Me, Ph), mientras que las fosfinas bidentadas conducen a la formación de complejos mononucleares, $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ y $[\text{Cu}(\text{R-pybox})\{(\text{S})\text{-peap}\}][\text{PF}_6]$, o dinucleares, $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$.

En el *Capítulo 2* se evalúa la actividad catalítica de algunos de los complejos preparados. Se presentan los resultados obtenidos en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo, en la que las especies dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (R = *i*Pr, Ph; Y = PF₆, CF₃SO₃) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{iPr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ son poco eficaces, ya que originan altos rendimientos pero bajas diastereo- y enantioselectividades. Se ha evaluado la actividad catalítica de los complejos mono, di y tetranucleares en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas. En este proceso los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃) presentan una elevada eficacia (rendimientos hasta del 88% y *ee* hasta del 86%).

Summary

This work describes the synthesis and reactivity of novel copper(I) complexes containing enantiopure pybox ligands and some applications in asymmetric catalysis.

Copper(I) complexes containing R-pybox (R = *i*Pr, Ph, *i*Pr-pybox-diPh), prepared from different copper(I) salts, are reported in *Chapter 1*. The dinuclear complexes $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃) and the mononuclear species $[\text{Cu}(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]$ have been prepared by reaction of $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ or CuCF₃SO₃·0.5C₆H₆ with the corresponding pybox ligands in the proper molar ratio. The treatment of copper(I) halides with several pybox originates complexes of different nuclearity, $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{R-pybox})_2]$ (R = *i*Pr, Ph, *i*Pr-pybox-diPh; X = Cl, Br, I) and $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$, in which the copper atoms present bridging halides and pybox ligands in their coordination environment. The reactivity of the dinuclear complexes $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ with isocyanides leading to the cationic species $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNR}^1)_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃; R¹ = Bn, Cy) has been studied. These complexes also react with monodentate phosphines to afford mononuclear compounds $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PR}^1\text{Ph}_2)_2][\text{Y}]$ (Y = PF₆, CF₃SO₃; R¹ = Me, Ph), while their reaction with bidentate phosphines results in the formation of mononuclear species, $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ and $[\text{Cu}(\text{R-pybox})\{(\text{S})\text{-peap}\}][\text{PF}_6]$, or dinuclear complexes, $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$.

The catalytic activity of some of the complexes prepared in *Chapter 1* has been studied in *Chapter 2*. The efficiency of the dinuclear species $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (R = *i*Pr, Ph; Y = PF₆, CF₃SO₃) and $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ is checked in the reaction of styrene with ethyl diazoacetate furnishing the cyclopropane adduct with high yield and low diastereo- and enantioselectivity. The catalytic activity of mono-, di- and tetranuclear complexes has been evaluated in the asymmetric synthesis of propargylamines. In this process, the dinuclear complexes $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF₆, CF₃SO₃) have been found to be efficient catalysts (up to 88% yield and up to 86% *ee*).

Índice

INTRODUCCIÓN GENERAL	3
CAPÍTULO 1: SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS TIPO PYBOX ENANTIOPUROS.	
1.1 ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	21
1.1.1 Antecedentes	21
1.1.2 Objetivos	28
1.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	29
Esquema general de las reacciones	29
SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS PYBOX	34
1.2.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a), $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1b), $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2][\text{PF}_6]_2$ (1c) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (2b).	34
• <i>Determinación estructural de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1b).</i>	38
1.2.2 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (3a) y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (3b).	42
• <i>Caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (3a) mediante espectroscopía de RMN y estudios de difusión.</i>	45
1.2.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ (X = I (4a), Br (5a)), $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Ph-pybox})_2]$ (X = I (4b), Br (5b), Cl (6b)) y $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2]$ (X = I (4c) y Cl (6c)).	56
• <i>Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ (4a).</i>	58
• <i>Caracterización del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ (4a) mediante espectroscopía de RMN, estudios de difusión y espectrometría de masas.</i>	62
• <i>Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})(\text{Pr-pybox})_n]$ (7).</i>	63
1.2.4 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (R = ⁱ Pr (8a), Ph (8b)) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (9a).	66
• <i>Determinación estructural de los complejos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8a) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8b).</i>	67

- *Estudio comparativo de los complejos $[Cu_2(\mu_3-Cl)_2(\mu-Cl)_2(Ph-pybox)_2]$ (**6b**) y $[Cu_2(\mu-Cl)(Ph-pybox)_2][CuCl_2]$ (**8b**) mediante RMN y espectrometría de masas.* 72
 - *Síntesis del complejo $[Cu_2(\mu-Cl)(^iPr-pybox)_2][PF_6]$ (**9a**).* 74
- REACTIVIDAD DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES $[Cu_2(R-pybox)_2][X]_2$ (R = ⁱPr, Ph; X = PF₆, CF₃SO₃).** 75
- 1.2.5 Reactividad de las especies dinucleares $[Cu_2(R-pybox)_2][X]_2$ (R = ⁱPr, Ph; X = PF₆, CF₃SO₃) frente a isocianuros. 77
- *Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_2(R-pybox)_2(CNBn)_2][PF_6]_2$ (R = ⁱPr (**10a**), Ph (**10b**)) y $[Cu_2(R-pybox)_2(CNCy)_2][PF_6]_2$ (R = ⁱPr (**11a**), Ph (**11b**)).* 77
 - *Determinación estructural del complejo $[Cu_2(^iPr-pybox)_2(CNBn)_2][PF_6]_2$ (**10a**).* 78
 - *Caracterización del complejo $[Cu_2(^iPr-pybox)_2(CNBn)_2][PF_6]_2$ (**10a**) mediante espectroscopía de RMN, estudios de difusión y espectrometría de masas.* 82
- 1.2.6 Reactividad de los complejos $[Cu_2(R-pybox)_2][X]_2$ (R = ⁱPr, Ph; X = PF₆, CF₃SO₃) frente a fosfinas monodentadas. 87
- 1.2.6.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu(^iPr-pybox)(PMePh_2)_2][PF_6]$ (**13a**) y $[Cu(R-pybox)(PPh_3)_2][PF_6]$ (R = ⁱPr (**14a**), Ph (**14b**)). 87
- *Determinación estructural del complejo $[Cu(^iPr-pybox)(PMePh_2)_2][PF_6]$ (**13a**).* 88
 - *Caracterización estructural del complejo $[Cu(^iPr-pybox)(PMePh_2)_2][PF_6]$ (**13a**) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.* 90
- 1.2.7 Reactividad de los complejos $[Cu_2(R-pybox)_2][PF_6]_2$ (R = ⁱPr, Ph, ⁱPr-diPh) frente a fosfinas bidentadas. 91
- 1.2.7.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_2(R-pybox)(\mu-dppm)_2][PF_6]_2$ (R = ⁱPr (**17a**), ⁱPr-diPh (**17c**)). 92
- *Determinación estructural del complejo $[Cu(^iPr-pybox)(\mu-dppm)_2][PF_6]$ (**17a**).* 93
 - *Caracterización estructural del complejo $[Cu(^iPr-pybox)(\mu-dppm)_2][PF_6]$ (**17a**) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.* 96
- 1.2.7.2 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu(R-pybox)(dppf)][PF_6]$ (R = ⁱPr (**18a**), Ph (**18b**)). 98
- *Determinación estructural del complejo $[Cu(^iPr-pybox)(dppf)][PF_6]$ (**18a**).* 99

• Caracterización estructural del complejo $[Cu(^iPr\text{-pybox})(dppf)][PF_6]$ (18a) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.	102
1.2.7.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu(R\text{-pybox})\{(S)\text{-peap}\}][PF_6]$ (R = ⁱ Pr (19a), Ph (19b)).	103
1.2.7.4 Caracterización de los complejos $[Cu(^iPr\text{-pybox})(PMePh_2)_2][PF_6]$ (13a), $[Cu_2(^iPr\text{-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][PF_6]_2$ (17a) y $[Cu(^iPr\text{-pybox})(dppf)][PF_6]$ (18a) mediante estudios de RMN de difusión.	105
1.2.8 Resumen	109
1.3 PARTE EXPERIMENTAL	111
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS TIPO PYBOX.	115
1.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_2(^iPr\text{-pybox})_2][PF_6]_2$ (1a), $[Cu_2(Ph\text{-pybox})_2][PF_6]_2$ (1b) y $[Cu_2(^iPr\text{-pybox-diPh})_2][PF_6]_2$ (1c).	115
1.3.2 Síntesis y caracterización del complejo $[Cu_2(Ph\text{-pybox})_2][CF_3SO_3]_2$ (2b).	118
1.3.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu(^iPr\text{-pybox})_2][PF_6]$ (3a) y $[Cu(Ph\text{-pybox})_2][PF_6]$ (3b).	119
1.3.4 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(^iPr\text{-pybox})_2]$ (X = I (4a), Br (5a)), $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(Ph\text{-pybox})_2]$ (X = I (4b), Br (5b), Cl (6b)) y $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(^iPr\text{-pybox-diPh})_2]$ (X = I (4c), Cl (6c)).	121
• Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(^iPr\text{-pybox})_2]$ (X = I (4a), Br (5a)) y $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(Ph\text{-pybox})_2]$ (X = I (4b), Br (5b), Cl (6b)).	121
• Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(^iPr\text{-pybox-diPh})_2]$ (X = I (4c), Cl (6c)).	125
1.3.5 Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_2(\mu\text{-Cl})(^iPr\text{-pybox})_2][X]$ (X = $CuCl_2$ (8a), PF_6 (9a)) y $[Cu_2(\mu\text{-Cl})(Ph\text{-pybox})_2][CuCl_2]$ (8b).	128
• Síntesis y caracterización de los complejos $[Cu_2(\mu\text{-Cl})(^iPr\text{-pybox})_2][CuCl_2]$ (8a) y $[Cu_2(\mu\text{-Cl})(Ph\text{-pybox})_2][CuCl_2]$ (8b).	128
• Síntesis y caraterización del complejo $[Cu_2(\mu\text{-Cl})(^iPr\text{-pybox})_2][PF_6]$ (9a).	130

REACTIVIDAD DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES [Cu₂(R-pybox)₂][X]₂ (R = ⁱPr, Ph; X = PF₆, CF₃SO₃).	132
1.3.6 Reactividad de los complejos [Cu ₂ (R-pybox) ₂][X] ₂ (R = ⁱ Pr, Ph; X = PF ₆ , CF ₃ SO ₃) frente a isocianuros.	132
• <i>Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₂(ⁱPr-pybox)₂(CNR)₂][X]₂ (X = PF₆, R = Bn (10a), Cy (11a); CF₃SO₃, R = Bn (12a)) y [Cu₂(Ph-pybox)₂(CNR)₂][X]₂ (X = PF₆, R = Bn (10b), Cy (11b); CF₃SO₃, R = Bn (12b)).</i>	132
1.3.7 Reactividad de los complejos [Cu ₂ (R-pybox) ₂][X] ₂ (R = ⁱ Pr, Ph; X = PF ₆ , CF ₃ SO ₃) frente a fosfinas monodentadas.	138
• <i>Síntesis y caracterización de los complejos [Cu(ⁱPr-pybox)](PRPh₂)₂[X] (X = PF₆, R = Me (13a), Ph (14a); CF₃SO₃, R = Me (15a), Ph (16a)) y [Cu(Ph-pybox)](PPh₃)₂[X] (X = PF₆ (14b), CF₃SO₃ (16b)).</i>	138
1.3.8 Reactividad de los complejos [Cu ₂ (R-pybox) ₂][PF ₆] ₂ (R = ⁱ Pr, Ph, ⁱ Pr-diPh) frente a fosfinas bidentadas.	144
• <i>Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₂(ⁱPr-pybox)(μ-dppm)₂][PF₆]₂ (17a) y [Cu₂(ⁱPr-pybox-diPh)(μ-dppm)₂][PF₆]₂ (17c).</i>	144
• <i>Síntesis y caracterización de los complejos [Cu(R-pybox)(dppf)][PF₆] (R = ⁱPr (18a), Ph (18b)).</i>	146
• <i>Síntesis y caracterización de los complejos [Cu(R-pybox){(S)-peap}][PF₆] (R = ⁱPr (19a), Ph (19b)).</i>	148
CAPÍTULO 2. ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS PYBOX.	
INTRODUCCIÓN	155
PARTE A: ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS PYBOX EN LA REACCIÓN DE CICLOPROPANACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE OLEFINAS.	
2.1a ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	159
2.1a.1 Antecedentes	159
2.1a.2 Objetivos	168
2.2a DISCUSIÓN DE RESULTADOS	171

2.2a.1	Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo.	171
2.2a.2	Resumen	175
2.3a	PARTE EXPERIMENTAL	177
2.3a.1	Procedimiento Experimental	177
2.3a.2	Estudio de la actividad catalítica de las mezclas CuX/Pr-pybox en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo.	179
PARTE B: ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS PYBOX EN LA SÍNTESIS ENANTIOSELECTIVA DE AMINAS PROPARGÍLICAS.		
2.1b	ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	183
2.1b.1	Antecedentes	183
2.1b.2	Mecanismo	192
2.1b.3	Objetivos	196
2.2b	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	197
2.2b.1	Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la adición enantioselectiva de alquinos terminales a iminas.	197
2.2b.2	Actividad catalítica de los complejos [Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] (1b) y [Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][CF ₃ SO ₃] ₂ (2b) en la síntesis "one-pot" enantioselectiva de aminas propargílicas.	203
2.2b.3	Mecanismo de Reacción.	206
2.2b.4	Resumen	209
2.3b	PARTE EXPERIMENTAL	211
2.3b.1	Procedimiento experimental	211
2.3b.2	Estudio de la actividad catalítica de los complejos Cu(I)/Pr-pybox en la síntesis enantioselectiva de N-(1,3- difenilprop-2-inil)anilina.	214
CONCLUSIONES		
	Conclusiones	219
	APÉNDICE I	223
	APÉNDICE II	235

Lista de Abreviaturas

En todo el texto:

Bn	Bencilo, C ₆ H ₅ CH ₂
COSY	Correlation Spectroscopy
Cy	Ciclohexilo, C ₆ H ₁₁
DCTB	1,1-diciano-4- <i>tert</i> -butilfenil-3-metilbutadieno
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
di-Ph	Difenilo
DIT	Ditranol
DMHD	2,5-dimetil-2,4-hexadieno
DOSY	Diffusion Ordered Spectroscopy
dppf	1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno
dppm	Bis(difenilfosfino)metano
EDA	Diazoacetato de etilo
<i>e.e.</i>	Exceso enantiomérico
E. M.	Espectro de Masas
Et	Etilo
ESI	Electrospray Ionization
FAB	Fast Atomic Bombardment
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
Hz	Hertzios
MALDI	Matriz Assisted Laser Desorption/Ionization
Me	Metilo, CH ₃
MeOH	Metanol, CH ₃ OH
MHz	Megahertzios
NBA	Alcohol 3-nitrobencílico
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
ORTEP	Oak Ridge Termal Ellipsoid Plot
Ph	Fenilo, C ₆ H ₅
ppm	Partes por millón

¹ Pr	Isopropilo, CH(CH ₃) ₂
PSGE	Pulsed Field Gradient Spin Echo
Ref.	Referencia
t.a.	Temperatura ambiente
(S)-peap	(-)- <i>N,N</i> -bis(difenilfosfino)-(S)-1-feniletilamina

En los espectros de infrarrojo (IR):

m	Media
f	Fuerte
mf	Muy fuerte

En los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN):

s	Singulete
d	Doblete
dd	Doblete de dobletes
t	Triplete
<i>J</i>	Constante de acoplamiento

Introducción General.

La quiralidad de las moléculas es un factor dominante en la química fina actual (productos farmacéuticos y agroquímicos) y en ciencia de los materiales (por ejemplo, polímeros y cristales líquidos) ya que gran variedad de propiedades y funciones, tanto en organismos como en materiales, dependen de la estereoquímica de las moléculas. Para responder a esta necesidad, la catálisis enantioselectiva ha experimentado un avance espectacular, que se ha reflejado en un extenso número de publicaciones. En este sentido, la catálisis asimétrica asistida por complejos de metales de transición se ha convertido en una de las principales herramientas en la síntesis de productos ópticamente puros¹, con un gran número de procesos que emplean esta metodología. Tanto es así, que ha recibido su debido reconocimiento en el año 2001 mediante la concesión del Premio Nobel de Química a W. S. Knowles, R. Noyori, K. B. Sharpless, tres pioneros en esta materia².

¹ a) *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, R. Noyori, Wiley, New York **1994**; b) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Eds.), Springer, New York, **1999**; c) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, I. Ojima, 2ª ed., Wiley-CVH, Weinheim, **2004**; d) *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, K. Mikami, M. Lautens (Eds.), Wiley Hoboken, NJ **2007**; e) *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, P. J. Walsh, M. C. Kozlowski, University Science Books: Sausalito, CA. **2008**; f) *Chirality in Industry*, A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby (Eds.), Wiley **1997**; g) *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252 (5-7), 471-809: revisiones sobre catálisis enantioselectiva; h) P. J. Walsh, H. Li, C. A. De Parrodi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2503.

² a) W. S. Knowles, Nobel Lectures en *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1999; b) R. Noyori, Nobel Lectures en *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008; c) K. B. Sharpless, Nobel Lectures en *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2024.

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 estereoselectividad 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 seguros³.

Históricamente, los ligandos P-dadores fueron los primeros utilizados en este tipo de procesos. Por su parte, los ligandos N-dadores, escasamente utilizados hasta la década de los noventa⁴, han experimentado un notable desarrollo debido a la mayor facilidad que existe para obtener especies nitrogenadas enantioméricamente puras y a que presentan actividad en un amplio espectro de reacciones asociados a todo tipo de metales⁵. Por este motivo, los ligandos N-dadores se han convertido en una poderosa alternativa a los ligandos P-dadores.

En este contexto, los ligandos bis(oxazolona) han recibido una gran atención en los últimos años tanto en química de coordinación⁶ como en catálisis enantioselectiva⁷. Estos ligandos, elegidos inicialmente por la sencillez de su

³ J. A. Gladysz, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1319.

⁴ S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izmi, Y. Fujii, *Nature* **1956**, 323.

⁵ Algunas revisiones sobre ligandos nitrogenados: a) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339; b) A. Togni, L. M. Venanci, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 497; c) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 835; d) C. J. Elsevier, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 185; e) F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2159.

⁶ M. Gómez, G. Muller, M. Rocamora, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193*, 769.

⁷ Algunas revisiones sobre el papel de los ligandos bis(oxazolona) en procesos catalíticos: a) K. A. Jorgensen, M. Johannesen, S. Yaok, H. Audrain, J. Thorhauge, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 605; b) J. S. Johnson, D. A. Evans, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325; c) D. Rechavi, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3467; d) G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561.

preparación a partir de los correspondientes aminoalcoholes quirales, pueden sintetizarse con una gran diversidad estructural. Así, los dos anillos oxazolina pueden estar unidos directamente, a través de uno o varios átomos de carbono o incluso de ciclos o policiclos (ver **Figura 1**).

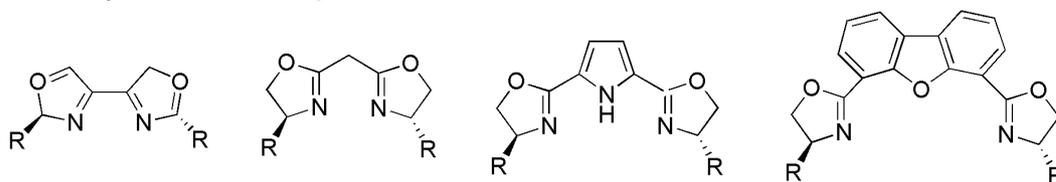


Figura 1

Estos ligandos poseen generalmente un eje de simetría C_2 que minimiza los posibles estados de transición en un proceso catalítico, aumentando la selectividad de las reacciones. Estas especies ya han demostrado su actividad en un amplio espectro de reacciones de síntesis asimétrica⁷.

En el año 1989 Nishiyama y col. preparan una nueva familia de ligandos, 2,6-bis(oxazolin-2-il)piridina, con un anillo piridina como grupo espaciador⁸. De esta forma, generan un ligando N,N,N -dador que puede comportarse como tridentado (**Figura 2**).

⁸ H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846.

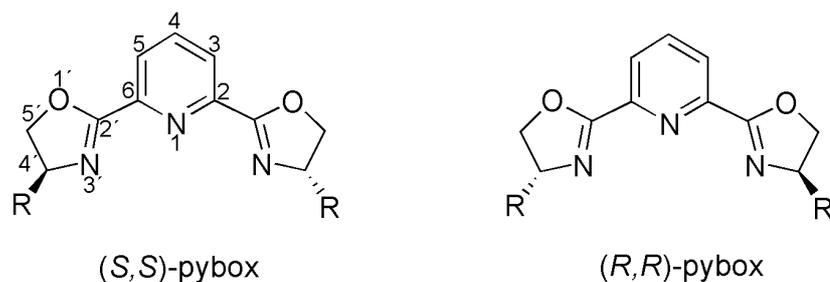


Figura 2

Los primeros ejemplos, y también los más utilizados hasta el momento, tienen un sustituyente sobre el carbono C^4 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^5 de dichos anillos (**Figura 3**). Los ligandos no quirales, con anillos oxazolina no sustituidos, o con dos sustituyentes equivalentes en el carbono C^4 , no serán objeto de estudio en esta *Memoria*.

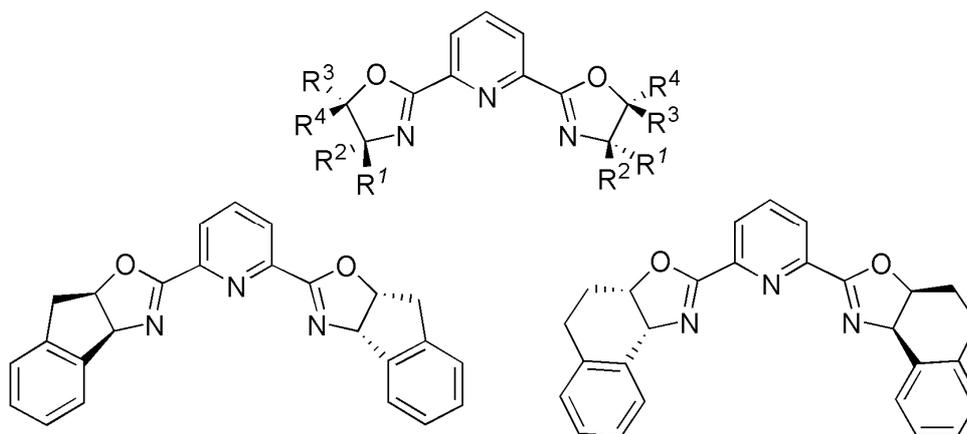


Figura 3

Dentro de los ligandos con sustitución en el carbono C^4 , un caso particular lo constituyen las especies que contienen un grupo alcohol, éter o sililo, preparadas para

su utilización en procesos catalíticos desarrollados en medios próticos y acuosos⁹ (**Figura 4a**). Sin embargo, la química desarrollada con estos ligandos es muy reducida¹⁰.

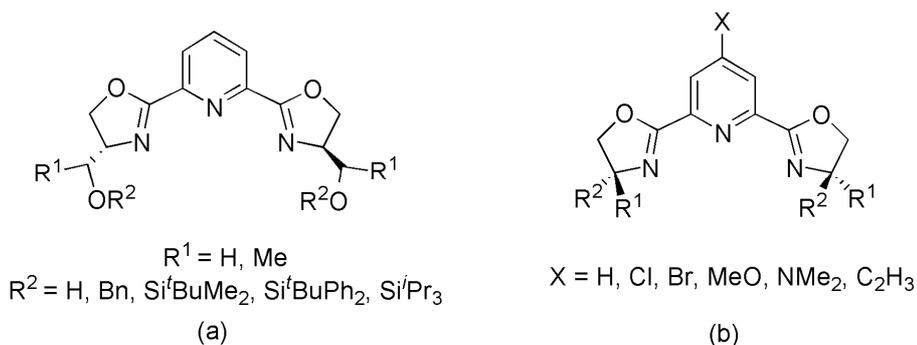


Figura 4

Se han preparado también ligandos pybox sustituidos en el carbono C⁴ del anillo de piridina, lo que ha permitido mejorar la selectividad en algunos procesos catalíticos¹¹ (**Figura 4b**). Por otro lado, estos ligandos sustituidos son la vía de acceso al soporte de estos ligandos sobre distintos polímeros. Así, en el ejemplo descrito por el profesor Mayoral y col.¹², se emplea una pybox con un átomo de bromo en la posición C⁴ del anillo de piridina que permite, mediante un acoplamiento de Stille, introducir un grupo vinilo en dicha posición. El sustituyente vinilo puede polimerizarse con estireno o divinilbenceno, de manera que se obtiene el ligando

⁹ S. Iwasa, H. Nakamura, H. Nishiyama, *Heterocycles* **2000**, 52, 939.

¹⁰ a) S. Iwasa, S. Tsushima, T. Shimada, H. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6715; b) S. Iwasa, S. Tsushima, K. Nishiyama, Y. Tsuchiya, F. Takezawa, H. Nishiyama, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 855; c) J. Jankowska, J. Paradowska, J. Mlynarski, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5281.

¹¹ H. Nishiyama, S. Yamaguchi, M. Kondo, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4306.

¹² 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.

soportado. Otros ejemplos descritos posteriormente, han permitido extender algunas aplicaciones de los ligandos pybox en fase homogénea a la catálisis heterogénea¹³ (**Figura 5a**). Asimismo, se ha descrito también una inmovilización de tipo electrostático mediante el soporte de un complejo de triflato de cobre(I) con pybox sobre sílica a través del contranión¹⁴ (**Figura 5b**).

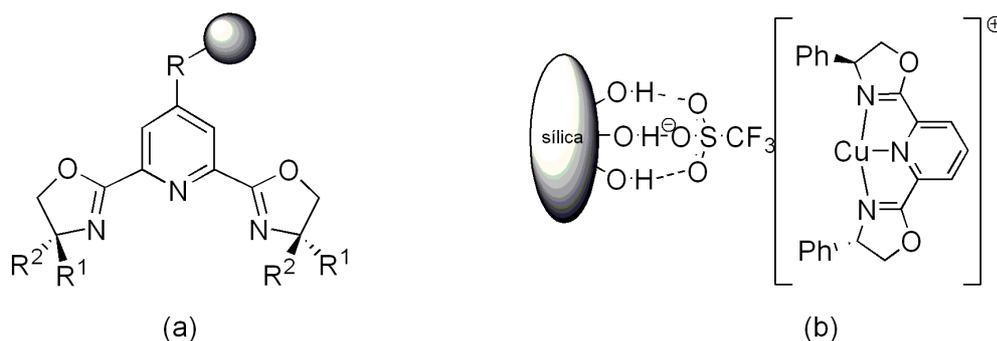


Figura 5

En los últimos años se han sintetizado y caracterizado complejos con ligandos pybox y distintos centros metálicos en diferentes estados de oxidación. Otras especies se han preparado *“in situ”* en el medio de reacción y se han utilizado como catalizadores de distintos procesos, desconociéndose cual es su estructura.

Los complejos de metales de transición con este tipo de ligandos son mayoritariamente hexacoordinados de geometría octaédrica (complejos de

¹³ a) S. Lundgren, S. Lutsenko, C. Jönsson, C. Moberg, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3663 ; b) A. Weissberg, B. Halak, M. Portnoy, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4556 ; c) 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; d) A. Cornejo, V. Martínez-Merino, M. J. Gil, C. Valerio, C. Pinel, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 44; e) 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.

¹⁴ C. McDonagh, P. O’Conghile, R. J. M. K. Gebbink, P. O’Leary, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4387.

rutenio(II)^{9,15}, rodio(III)^{8,16}, iridio(III)¹⁷, etc.). Sin embargo, se conocen también ejemplos de complejos tetracoordinados de paladio(II), con geometría plano-cuadrada¹⁸ y pentacoordinados, como algunas especies de hierro(II)¹⁹ y de iridio(I)¹⁷. También se han descrito índices de coordinación superiores en complejos de algunos metales del grupo 3 o de las tierras raras (complejos heptacoordinados de escandio(III)²⁰ o nonacoordinados de lantano(III)²¹). En estos casos el ligando actúa en su forma tridentada, κ^3-N,N,N , coordinándose al centro metálico a través de sus tres átomos de nitrógeno (**Figura 6**).

¹⁵ V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, L. Iglesias, S. García-Granda, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2874.

¹⁶ D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Organometallics* **2005**, *24*, 2224.

¹⁷ P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *27*, 2597.

¹⁸ R. Nesper, P. S. Pregosin, K. Püntener, M. Würle, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2239.

¹⁹ A. M. Tondreau, J. M. Darmon, B. M. Wile, S. K. Floyd, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2009**, *28*, 3928.

²⁰ D. A. Evans, Z. K. Sweeney, T. Rovis, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12095.

²¹ G. Desimoni, G. Faita, S. Filippone, M. Mella, M. G. Zampori, M. Zema, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 10203.

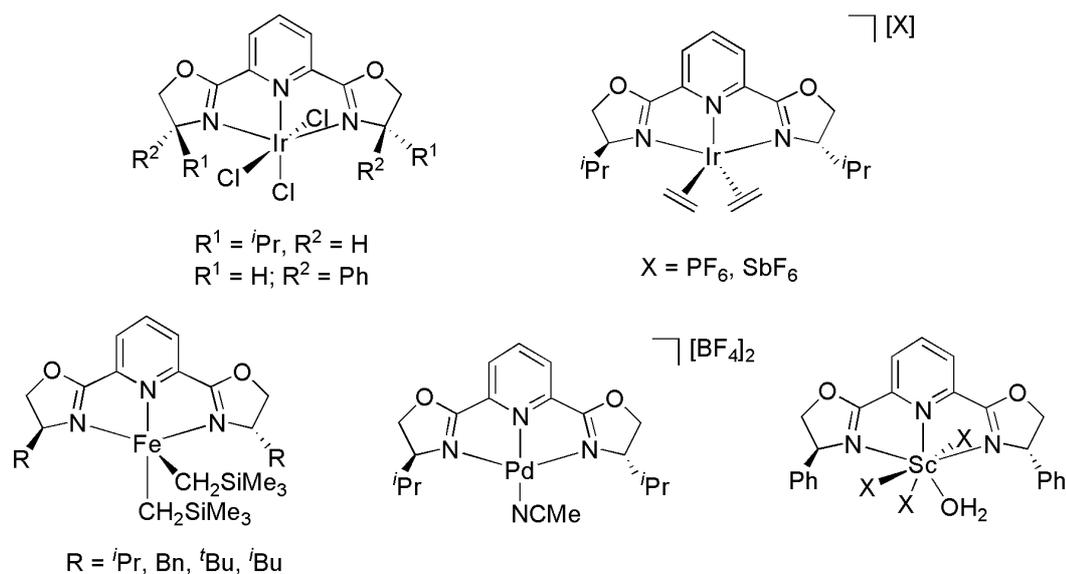


Figura 6

Existen otras especies en las que el ligando actúa de forma bidentada, coordinándose κ^2-N,N al centro metálico a través de los átomos de nitrógeno de un anillo oxazolina y del anillo piridina (**Figura 7a**)²². Por último, existe un único ejemplo de coordinación monodentada, κ^1-N , en la que el ligando se coordina a través del átomo de nitrógeno de uno de los anillos oxazolina (**Figura 7b**)²³.

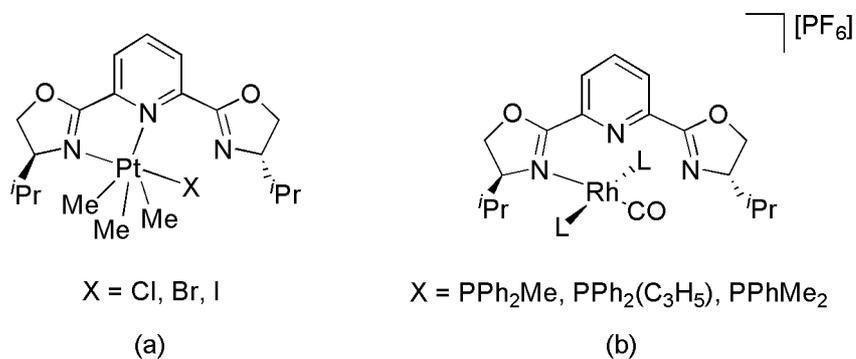


Figura 7

²² P. J. Heard, C. Jones, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1083.

²³ D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, S. García-Granda, J. Gimeno, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4999.

Se han descrito también algunos ejemplos de especies dinucleares en las que el ligando puede actuar como quelato, uniéndose κ^3-N,N,N a un mismo centro metálico (ver **Figura 8a**)¹⁶, o como puente a dos centros metálicos. Este último tipo de coordinación se ha encontrado en complejos de plata(I)²⁴ capaces de adoptar una estructura de doble hélice o de hélice circular dependiendo de las condiciones. Por último, el único complejo de cobre(I) con ligandos tipo pybox descrito en la bibliografía hasta el comienzo de este trabajo presenta también este tipo de coordinación, dando lugar a una estructura dinuclear en forma de doble hélice²⁵.

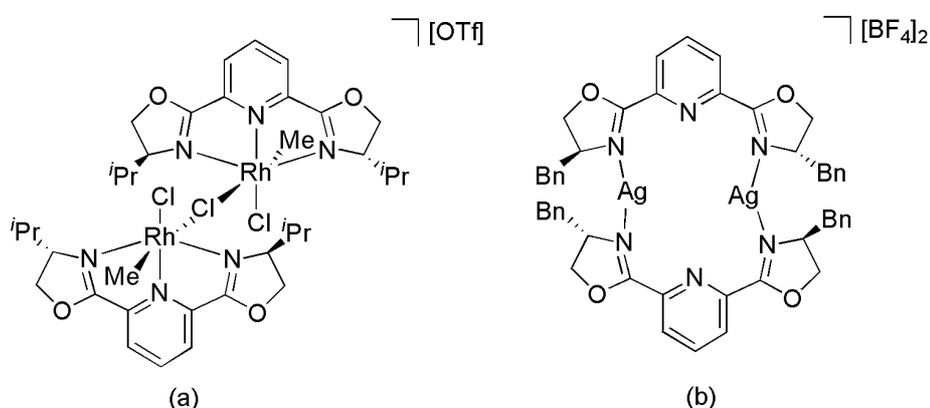


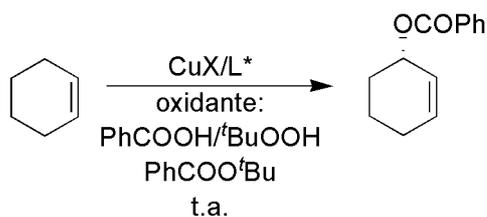
Figura 8

En los últimos años se han publicado diversas transformaciones catalizadas por mezclas de sales de cobre(I) y ligandos pybox enantiopuros. Sin embargo, las propuestas mecanísticas no están en general suficientemente establecidas, desconociéndose cual es el precatalizador y la especie activa. Además, es interesante resaltar que los resultados que se obtienen en estas reacciones, en términos de

²⁴ a) C. Provent, S. Hewage, G. Brand, G. Bernardinelli, L. J. Charbonnière, A. F. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1287; b) C. Provent, E. Rivara-Minten, S. Hewage, G. Brunner, A. F. Williams, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3487.

²⁵ F. G. Gelalcha, M. Schulz, R. Kluge, J. Sieler, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 2517.

conversión e inducción quiral, son en gran medida dependientes del precursor de cobre(I) empleado. Así, por ejemplo, en la reacción de oxidación de Kharasch de cicloalquenos²⁶ (**Esquema 1**) se han empleado mezclas de distintas sales de cobre (I) y el ligando pybox que se muestra en la **Figura 9**. Los tiempos de reacción, así como los resultados de rendimiento y enantioselectividad varían considerablemente dependiendo del precursor de cobre(I) que se haya utilizado. Algunos resultados ilustrativos se recogen a continuación.



Esquema 1

Tabla 1. Resultados de la oxidación de Kharasch.

Sal de cobre(I)	t	% Rdto.	% ee
CuI	5 d	37	09
CuCN	5 d	48	42
Cu(CF ₃ SO ₃) ₂	28 h	44	26
CuCF ₃ SO ₃ ·0.5C ₆ H ₆	6 d	87	73
"CuCF ₃ SO ₃ " ^a	24 h	65	71

^a CuCF₃SO₃ preparado "in situ" Cu(OTf)₂/PhNHNH₂

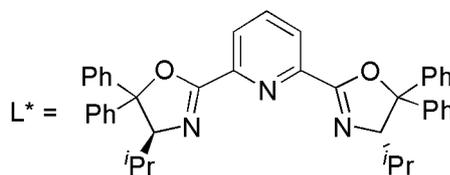
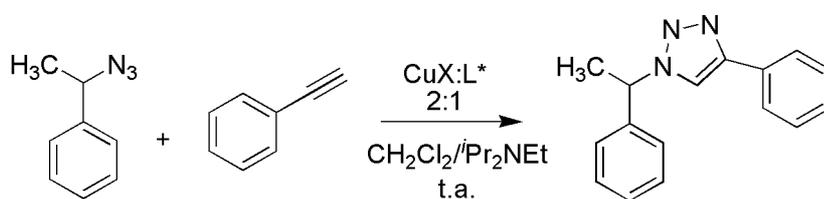


Figura 9

²⁶ G. Sekar, A. DattaGupta, V. Singh, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2961.

Se ha descrito un proceso de desimetrización de azidas mediante una cicloadición 1,3-dipolar azida-alquino²⁷ utilizando el ligando L* de la **Figura 10** y distintas sales de cobre (**Esquema 2**). Se trata de un experimento de resolución cinética donde, partiendo de la mezcla racémica de la azida, se determinan las velocidades de conversión de cada uno de sus enantiómeros en un proceso de cicloadición 1,3-dipolar. De nuevo, los resultados tanto en conversión como en inducción quiral varían considerablemente en función del precursor de cobre(I) utilizado.



Esquema 2

²⁷ J. Meng, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4543.

Tabla 2. Resultados de la reacción de desimetrización de azidas.

Sal de cobre (I)	% Conv.	S ^a
CuCF ₃ SO ₃ ·0.5C ₆ H ₆	100	3.4
[Cu(MeCN) ₄][PF ₆]	23	2.3
CuBr	95	4.1
CuCl	93	2.9
CuI	93	5.9

^aS = K_{rápida}/K_{lenta}

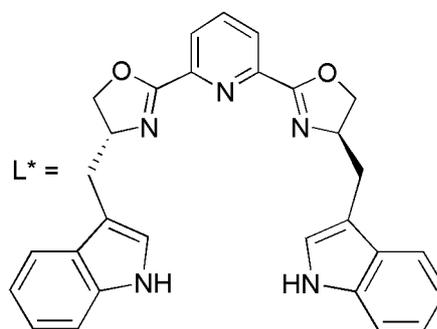
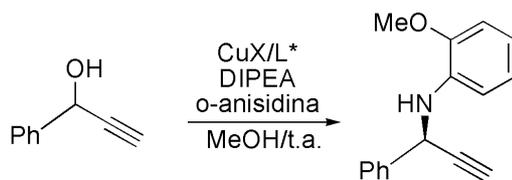


Figura 10

Recientemente se ha presentado un proceso de sustitución propargílica de ésteres para dar lugar a aminas propargílicas (**Esquema 3**)²⁸. En esta ocasión se ha encontrado que distintas sales de cobre, empleadas como precursores del catalizador, dan distintos resultados en cuanto a rendimiento, si bien, en este caso, la inducción quiral del proceso no se ve prácticamente afectada (**Tabla 3**).

²⁸ R. J. Detz, M. M. E. Delville, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3777.



Esquema 3

Tabla 3. Resultados de la reacción de sustitución propargílica.

Sal de cobre(I)	t (h)	Rdto. (%)	ee (%)
CuI	1	97	76
[Cu(MeCN) ₄][PF ₆]	1	76	74
CuCF ₃ SO ₃ ·C ₆ H ₆	1.5	99	73
Cu(OAc) ₂	1.5	99	73

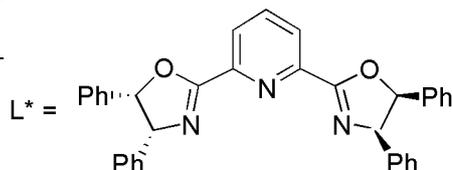


Figura 11

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

De acuerdo con estos intereses se han desarrollado estudios de síntesis y reactividad de derivados de rutenio, rodio e iridio con este tipo de ligandos. Se han preparado nuevos complejos de rutenio(II) y pybox con dienos carbocíclicos²⁹, fosfinas y fosfitos³⁰ y las primeras especies con una cadena alenilideno¹⁵. Por otra parte, se han sintetizado los primeros complejos de rodio(I) y desarrollado la química de rodio(III)^{16,23,31}, y por último, se ha abordado la síntesis y estudio de la reactividad

²⁹ D. Cuervo, Tesis doctoral **2004**, Universidad de Oviedo.

³⁰ D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425.

³¹ D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, P. Paredes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 599.

de complejos de iridio en estados de oxidación (I) y (III), química sin precedentes en la bibliografía^{17,32}.

Algunos de estos complejos se han evaluado como catalizadores en distintos procesos de catálisis asimétrica. Así, por ejemplo, los complejos de rutenio(II), *cis*- y *trans*-[RuCl₂{(*R,R*)-Ph-pybox}(PR₃)], y los complejos de iridio [IrClH(η^2 -C₂H₄){(*S,S*)-*Pr*-pybox}][PF₆] y [IrCl₂{(*S,S*)-*Pr*-pybox}(μ -Cl)Ag][BF₄] son catalizadores eficaces en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas, obteniéndose los correspondientes alcoholes secundarios con elevados rendimientos y enantioselectividades^{17,30}. Destacar que éstos son los primeros complejos metálicos con ligandos pybox empleados en esta reacción. Por otra parte, algunos complejos organometálicos de rodio(III), [RhCl₂(R){(*S,S*)-*Pr*-pybox}] (R = acilo, alilo, alenilo, alquenilo) son activos en la reacción de hidrosililación de acetofenona³³.

En este contexto, nos hemos propuesto llevar a cabo la síntesis de complejos de cobre(I) con ligandos de tipo pybox, así como el estudio de su reactividad. Además, se ha iniciado un estudio de la actividad catalítica de algunos de los complejos preparados en dos procesos de interés actual.

Los resultados se estructuran en dos capítulos:

- En el *Capítulo 1* se describe la síntesis de complejos de cobre(I) mono-, di- y tetranucleares, preparados a partir de distintos precursores y ligandos pybox.
- Asimismo, se estudia la reactividad de los derivados dinucleares.
- Se incluye en este capítulo la caracterización estructural de algunos de estos complejos en estado sólido, mediante estudios de difracción de rayos X de

³² a) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3681; b) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, P. Paredes, *Organometallics* **2005**, *24*, 1799; c) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Polyhedron* **2009**, *28*, 57.

³³ D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2006**, *249*, 60.

monocristal, y también en disolución, mediante experimentos de RMN de difusión (DOSY).

En el *Capítulo 2* se presenta un estudio de la actividad catalítica de los nuevos complejos en dos procesos de catálisis asimétrica:

- El primero de ellos es la reacción de ciclopropanación de olefinas con diazoderivados, proceso clásico de obtención de ciclopropanos, intermedios muy versátiles en síntesis orgánica.
- El segundo proceso de estudio es la síntesis asimétrica de aminas propargílicas por adición de alquinos terminales a iminas.

Capítulo 1.
Síntesis y reactividad de complejos de cobre(I) con ligandos tipo
pybox enantiopuros.

1.1 ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

1.1.1 Antecedentes

El cobre es un elemento empleado en un amplio espectro de reacciones en síntesis orgánica. Una gran variedad compuestos de cobre permiten promover catalíticamente diversas transformaciones en las que pueden: *i*) actuar como ácidos de Lewis, *ii*) producir la activación de nucleófilos actuando como bases de Brønsted o mediante procesos de transmetalación, *iii*) promover reacciones redox¹, o *iv*) actuar en forma de complejos carbeno² o nitreno³, dependiendo de las condiciones de reacción.

En este contexto, los procesos de catálisis asimétrica presentan un gran interés y los complejos quirales de cobre ocupan un lugar destacado en este campo. Históricamente, la primera reacción de catálisis enantioselectiva en fase homogénea fue la ciclopropanación promovida por una sal de cobre^{2a}.

Se ha desarrollado una importante química, tanto estequiométrica como catalítica, de complejos de cobre(I) con ligandos polidentados N-dadores. Algunas de

¹ a) J.-F. Marcoux, S. Doye, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10539; b) A. Shafir, P. A. Lichtor, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3490.

² a) H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239; b) R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300; c) V. Dave, E. W. Wernhoff, *Org. React.* **1970**, *18*, 217.

³ a) H. Kwart, A. A. Khan, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1950; b) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1950; c) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742; d) D. A. Evans, M. M. Fad, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889.

las aplicaciones más notables han hecho uso de los ligandos que se muestran en la **Figura 1. 1**⁴.

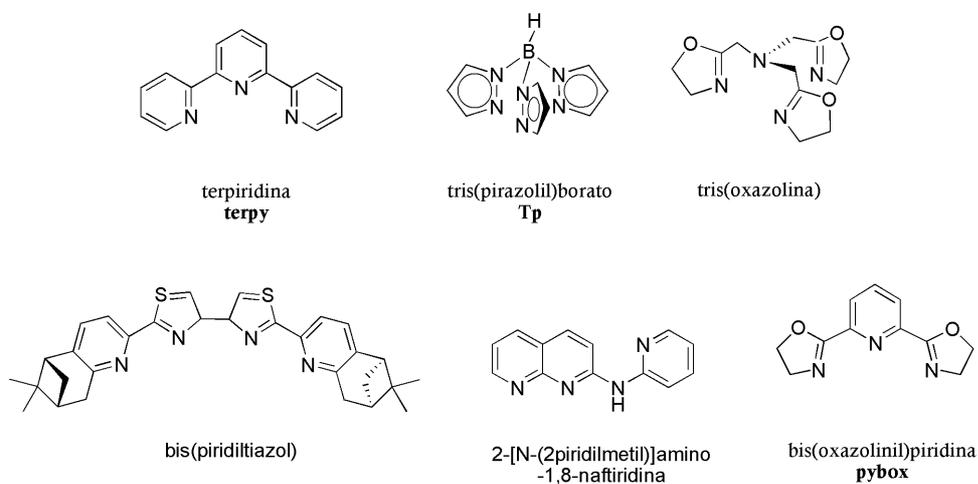


Figura 1. 1

Los complejos de cobre(I) con ligandos de este tipo son con frecuencia especies polinucleares en las que varios centros metálicos se mantienen unidos a través de los ligandos. La coordinación de estos ligandos a los centros metálicos suele ser κ^1 ó κ^2-N,N . No se ha descrito ningún ejemplo en el que un ligando tridentado, se coordine κ^3-N,N,N a un átomo de cobre en una conformación plana. En los complejos di o polinucleares los centros metálicos pueden presentar entornos de coordinación entre 2 y 5 y pueden ser iguales o diferentes. Algunos ejemplos ilustrativos se presentan a continuación⁵.

⁴ a) C. T. Yeung, H. L. Yeung, C. S. Tsang, W. Y. Wong, H. L. Kwong, *Chem. Commun.* **2007**, 5203; b) E. A. Medlycott, G. S. Hanan, *Chem. Commun.* **2007**, 4884; c) G. G. Lobbia, C. Pettinari, F. Marchetti, *Polyhedron* **1996**, 15, 881; d) C. S. Tsang, H. L. Yeung, W. T. Wong, H. L. Kwong, *Chem. Commun.* **2009**, 15, 1999.

⁵ a) E. C. Constable, A. J. Edwards, M. J. Hannon, P. R. Raithby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1991; b) T. N. Sorrell, F. C. Pigge, P. S. White, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, 210, 87; c) C. S. Tsang, H. L. Yeung, W. T. Wong, H. L. Kwong, *Chem. Commun.* **2009**, 1999.

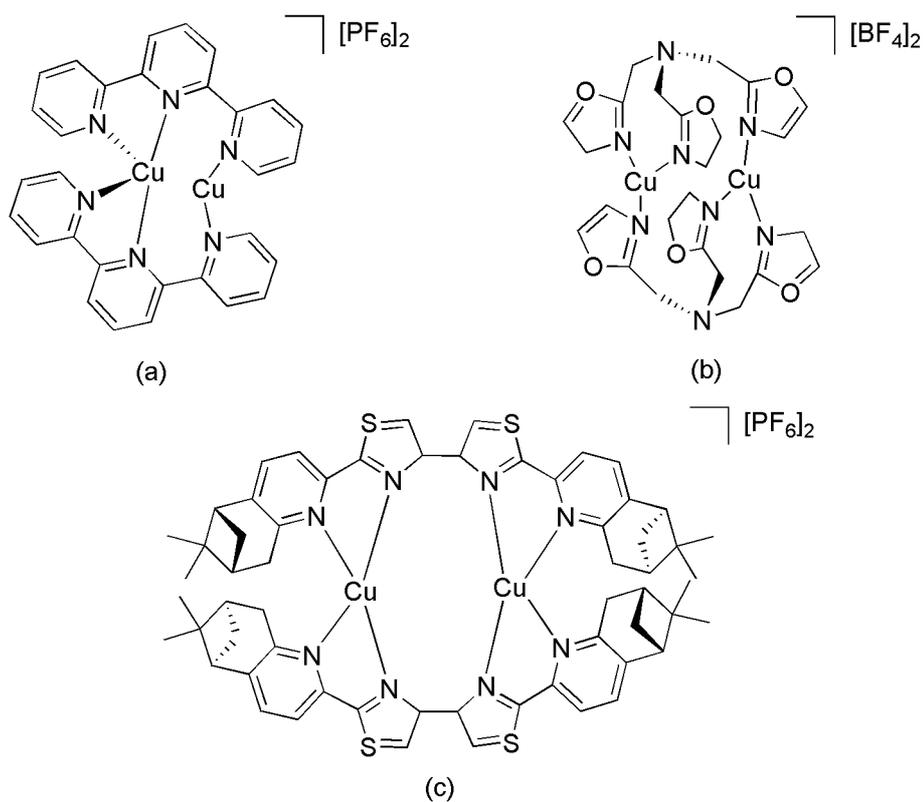


Figura 1. 2

A menudo estos complejos forman estructuras en forma de hélice en las que factores como la geometría de los ligandos o los efectos electrónicos tanto de los ligandos como de los centros metálicos determinan la estructura supramolecular de los complejos⁶. Las hélices son moléculas formadas mediante el autoensamblado de dos o más ligandos y dos o más iones metálicos⁷. Estas estructuras tienen gran importancia en química supramolecular y presentan aplicaciones potenciales en

⁶ H. Cheng, Z. Yonggang, G. Dong, L. Zhihua, D. Chunying, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3451.

⁷ a) J. M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. M. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1987**, *84*, 2565; b) J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**, section 9.3.

campos tan diversos como la medicina⁸, los materiales con propiedades ópticas no lineales⁹ o la catálisis^{5c,10}. En la **Figura 1. 3** se presentan las estructuras en forma de hélice de las especies (a)^{5a} y (c)^{5c} de la figura anterior.

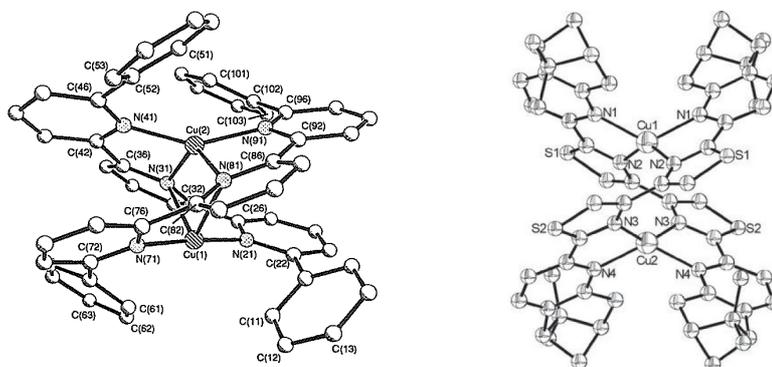


Figura 1. 3

En otras ocasiones se forman estructuras poliméricas en forma de cadenas, que pueden interactuar entre sí para dar lugar a redes tridimensionales más complejas. Un ejemplo ilustrativo es el complejo formado con CuI y tris(piridil-triazina) (tpt), que presenta una estructura de tipo escalera que se extiende tridimensionalmente¹¹ (**Figura 1. 4**).

⁸ a) G. J. Pascu, A. C. G. Hotze, C. Sanchez-Cano, B. M. Kariuki, M. J. Hannon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4374; b) A. D. Richards, A. Rodger, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 471.

⁹ a) J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304; b) J. L. Serrano, T. Sierra, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 73.

¹⁰ a) H. L. Kwong, H. L. Yeung, W. S. Lee, W. T. Wong, *Chem. Commun.* **2006**, 4841; b) C. T. Yeung, H. L. Yeung, C. S. Tsang, W. Y. Wong, *Chem. Commun.* **2007**, 5203; c) H. L. Yeung, K. C. Sham, C. S. Tsang, T. C. Lau, H. L. Kwong, *Chem. Commun.* **2008**, 3801; d) T. Hasegawa, Y. Furusho, H. Katagiri, E. Yashima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5885.

¹¹ X. P. Zhou, S. L. Zheng, X. Zhang, T. Wu, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 7119.

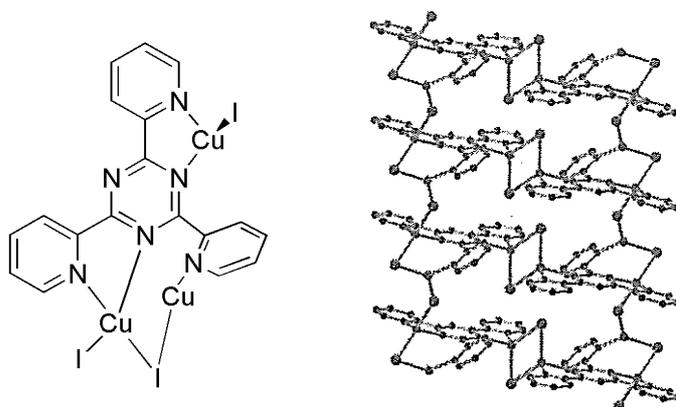
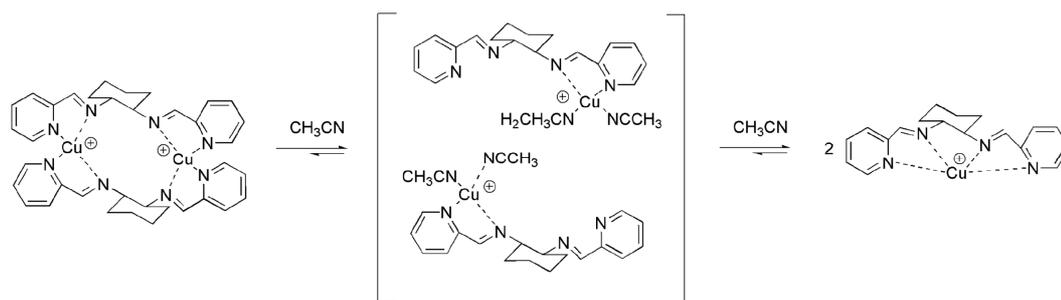


Figura 1. 4

Algunos complejos de este tipo presentan actividad catalítica en diversas reacciones. Así por ejemplo, el complejo del **Esquema 1. 1** (página 26) es activo en la arilación de nucleófilos¹². En esta reacción se propone como precatalizador el derivado mononuclear del esquema, que se forma al disociarse la especie dinuclear en disolución.

¹² A. Oualli, M. Taillefer, *Organometallics* **2007**, 26, 65.



Esquema 1. 1

Asimismo, se han preparado complejos de cobre(I) que combinan ligandos N-dadores con otros tipos de ligandos. En función de las características electrónicas y estéricas del complejo, así como de la capacidad coordinante de los ligandos, en algunas ocasiones se forman especies mononucleares. En estos casos los ligandos N-dadores suelen actuar preferentemente como bidentados quelato y los otros ligandos completan la esfera de coordinación del centro metálico (**Figura 1. 5**)¹³.

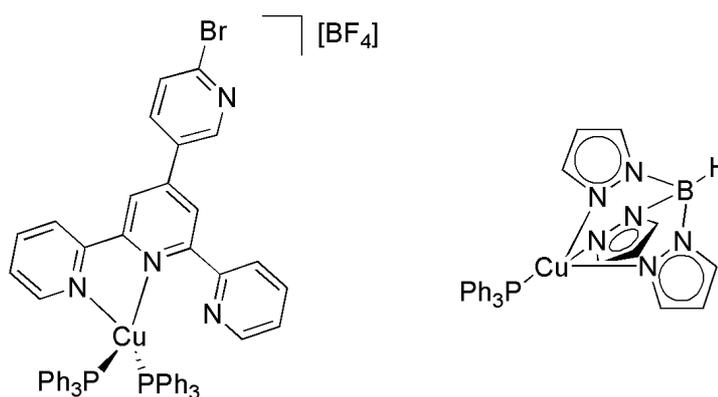


Figura 1. 5

¹³ a) M. I. J. Polson, G. S. Hanan, N. J. Taylor, *Acta Cryst.* **2008**, E64, m205; b) G. G. Lobbia, C. Pettinari, F. Marchetti, *Polyhedron* **1996**, 15, 881.

En otras ocasiones, se forman complejos de mayor nuclearidad, en los que los ligandos N-dadores pueden actuar como puente entre los distintos centros metálicos¹⁴ o como quelato¹⁵ (**Figura 1. 6**).

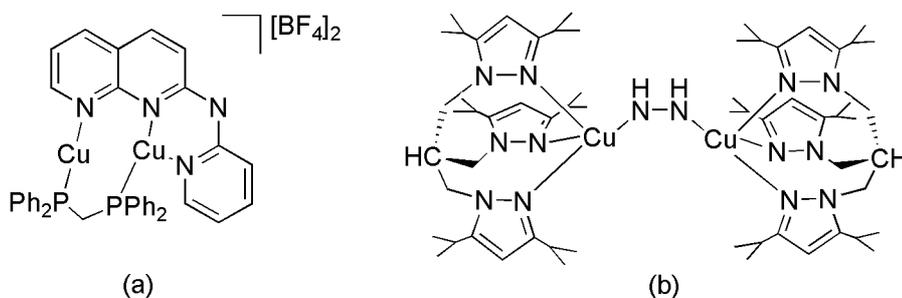


Figura 1. 6

Como se ha comentado en la *Introducción General*, mezclas de sales de cobre(I) y diferentes pybox se han empleado como catalizadores en diferentes reacciones de catálisis asimétrica, encontrando que los resultados, tanto en rendimiento como en enantioselectividad, son fuertemente dependientes del precursor de cobre(I) utilizado. Sin embargo, en estos trabajos se propone una especie activa en la que el ligando pybox se coordina κ^3 -*N,N,N* al centro metálico en una conformación plana (**Figura 1. 7**).

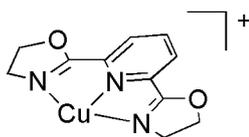


Figura 1. 7

¹⁴ Y. Chen, J. S. Chen, X. Gan, W. F. Fu, *Inorg. Chim. Acta* **2009**, 362, 2492.

¹⁵ F. Paulat, N. Lehnert, Y. Ishikawa, K. I. Okamoto, K. Fujisawa, *Inorg. Chim. Acta* **2009**, 361, 901.

Esta especie propuesta contrasta con la estructura del único complejo de cobre descrito, $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ ¹⁶, así como con las estructuras encontradas en otros complejos de cobre(I) con ligandos N-dadores polidentados¹⁷.

1.1.2 Objetivos

Con estos antecedentes, nos hemos propuesto como objetivo la síntesis y caracterización de nuevos complejos a partir de diferentes sales de cobre(I) y de los ligandos (*S,S*)-*i*-Pr-pybox, (*R,R*)-Ph-pybox y (*S,S*)-*i*-Pr-pybox-diPh y el estudio de su reactividad. Además, mediante el estudio de las estructuras de los complejos preparados, tanto en estado sólido como en disolución, se pretende aportar nueva información acerca de la especie activa en distintos procesos catalíticos que emplean complejos de cobre(I) con ligandos pybox preparados *in situ* en el medio de reacción.

Los resultados se estructuran en dos partes:

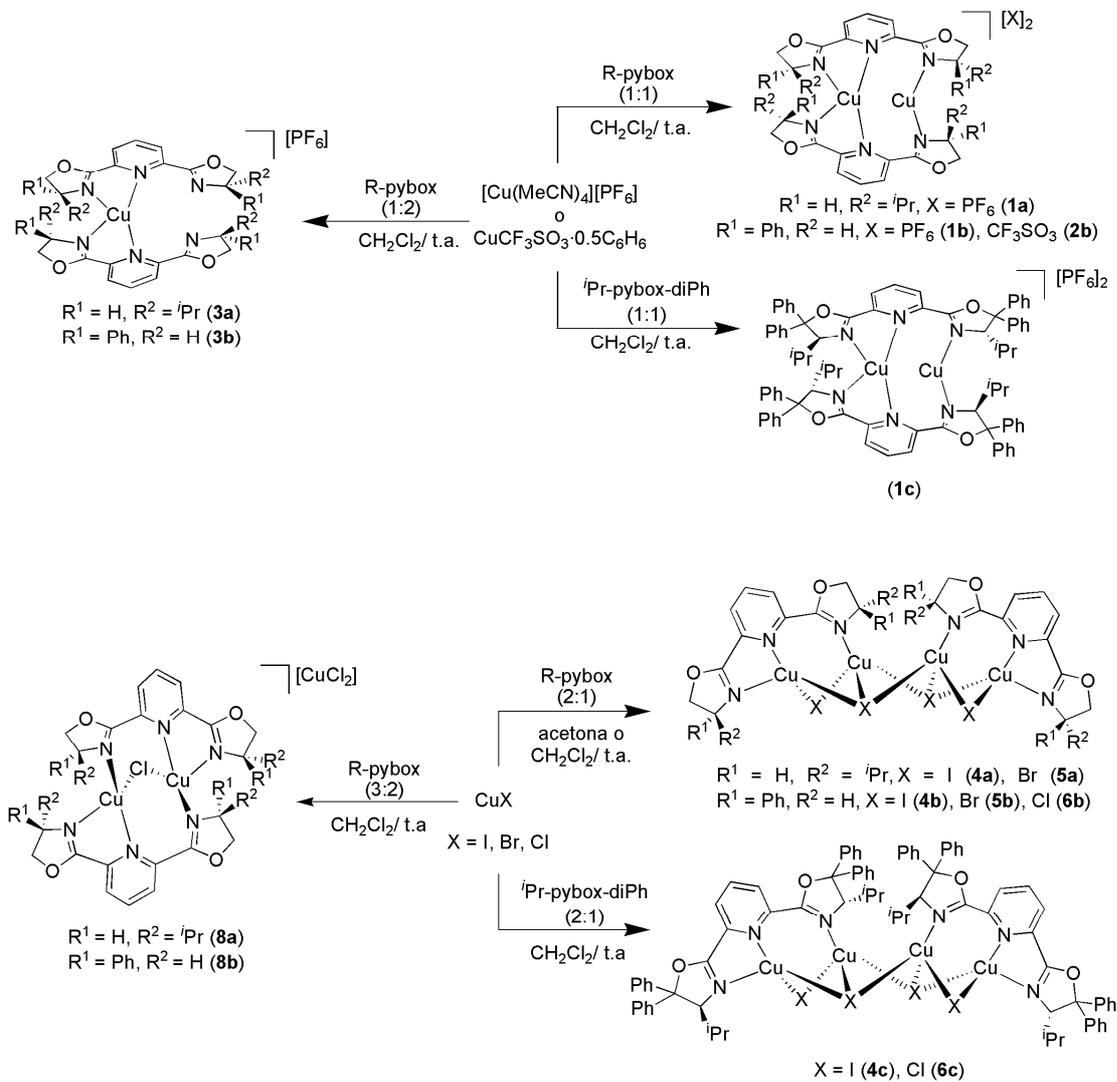
- Síntesis de complejos mono-, di- y tetranucleares de cobre(I) a partir de $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$, $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ y CuX ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$).
- Reactividad de los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})_2][\text{X}]_2$, $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) y $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox-diPh})_2][\text{PF}_6]_2$. Síntesis de complejos mono y dinucleares con ligandos isocianuro y fosfina.

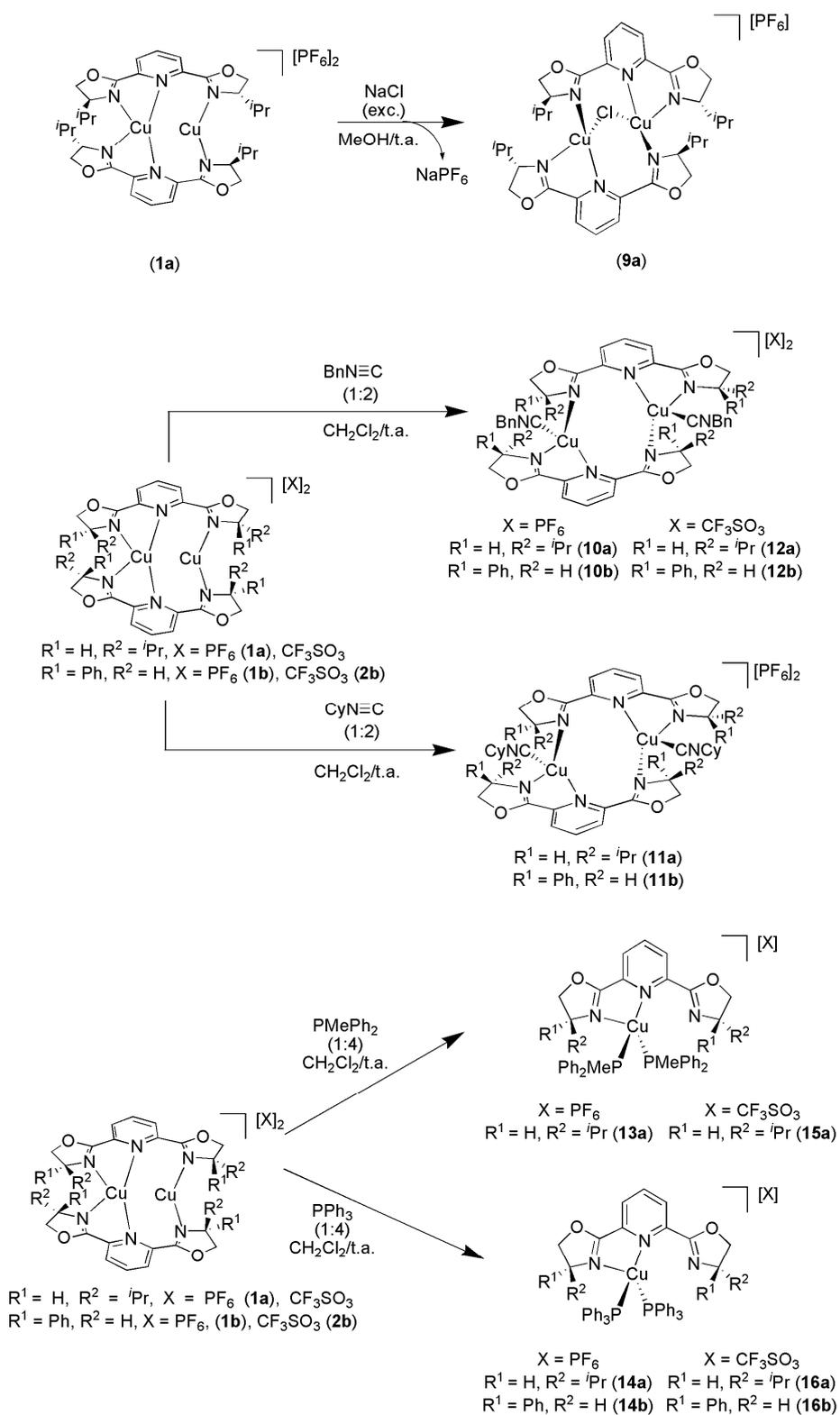
¹⁶ F. G. Gelalcha, M. Schulz, R. Kluge, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 2517.

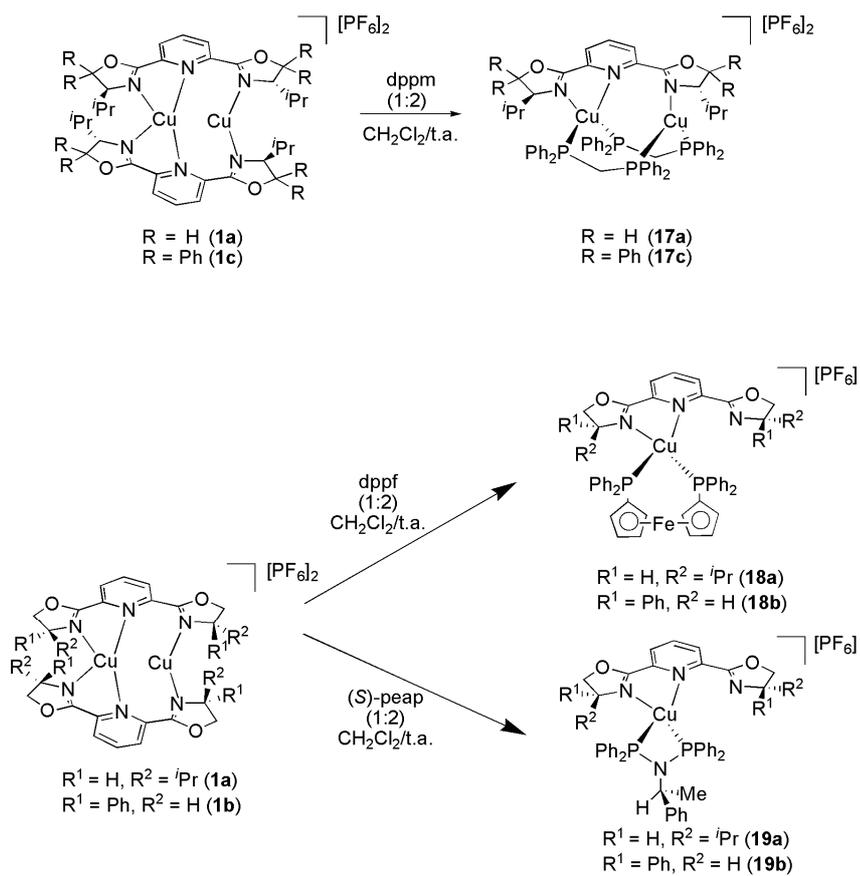
¹⁷ B. J. Hataway, *Comprehensive Coordination Chemistry*, ed. G. Wilkinson, Pergamon Press, Oxford, **1987**, vol. 5, 557.

1.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Esquema general de las reacciones







En esta *Memoria* se describe la síntesis de complejos de cobre(I) con ligandos tipo pybox ópticamente activos. Se han utilizado los ligandos 2,6-bis{4'-(*S*)-isopropiloxazolin-2'-il}piridina ((*S,S*)-Pr-pybox), 2,6-bis{4'-(*R*)-feniloxazolin-2'-il}piridina ((*R,R*)-Ph-pybox) y 2,6-bis{4'-(*S*)-isopropil-5',5'-difeniloxazolin-2'-il}piridina ((*S,S*)-Pr-pybox-diPh) (**Figura 1. 8**). Hay que señalar que las diferencias electrónicas y estéricas de los restos orgánicos en los carbonos 4' y 5' del anillo oxazolina pueden conducir a variaciones en la estabilidad y en la reactividad de los complejos resultantes.

Se emplearán los términos "*Pr*-pybox", "*Ph*-pybox" y "*Pr*-pybox-diPh" para referirse a estos ligandos y los términos "pybox" o "*R*-pybox" para hacer referencia a cualquiera de los tres o, en general, a la familia de ligandos. Para facilitar la lectura, en las fórmulas de los complejos sintetizados se excluye sistemáticamente el tipo de coordinación del ligando en el complejo, así como la configuración absoluta del enantiómero (*R,R*) o (*S,S*) empleado. En la *Discusión de Resultados* y en la *Parte Experimental* de este capítulo se utilizará la numeración mostrada en la **Figura 1. 8** para comentar los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y de ^{13}C .

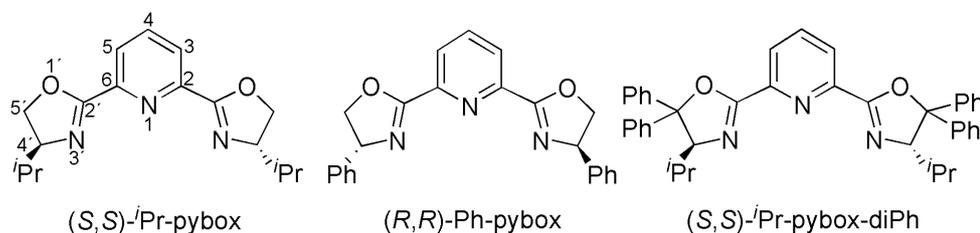


Figura 1. 8

Los complejos descritos en este capítulo se han caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P y también de infrarrojo (IR). Los datos espectroscópicos de RMN y algunas absorciones

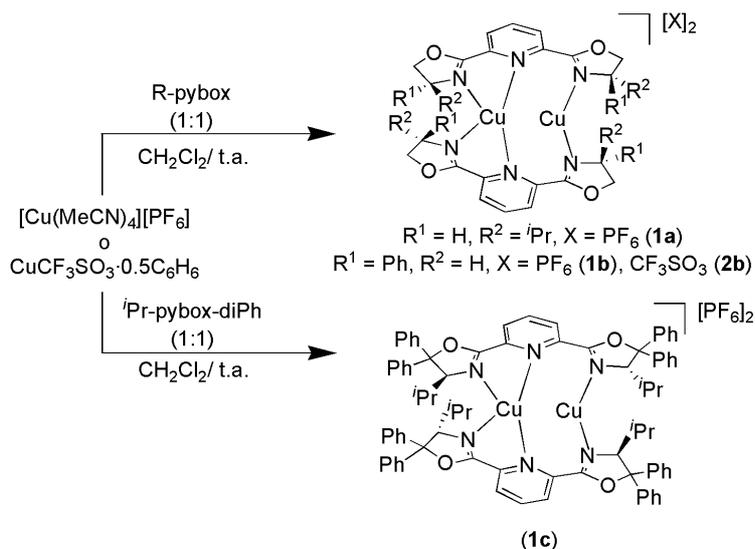
características de los espectros de IR se presentan en la *Parte Experimental*. En la discusión de resultados se describen con detalle los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**) (ver página 36), mientras que para el resto de derivados se comentan únicamente algunas señales significativas.

Los valores del análisis elemental de C, H y N y/o los espectros de masas FAB, MALDI o electrospray, así como los valores de conductividad molar de los complejos catiónicos concuerdan con la estequiometría propuesta en cada caso y se presentan en la *Parte Experimental*.

SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS PYBOX

1.2.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**), $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1b**), $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1c**) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (**2b**).

La reacción de los compuestos $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ o $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0,5\text{C}_6\text{H}_6$ con pybox (Pr-pybox, Ph-pybox o Pr-pybox-diPh) en relación molar (1:1), en diclorometano a temperatura ambiente, conduce diastereoselectivamente a la formación de los complejos dinucleares **1a**, **1b**, **1c** y **2b** que se aíslan con buen rendimiento (83 – 93%) (ver **Esquema 1. 2**).



Esquema 1. 2

Los complejos obtenidos son sólidos de color marrón-granate (**1a**), marrón (**1b** y **2b**) y marrón-anaranjado (**1c**). Los complejos **1a** y **1c** son estables al aire mientras que los complejos con el ligando Ph-pybox, **1b** y **2b**, se oxidan en presencia del oxígeno atmosférico. Todos ellos son solubles en diclorometano, acetona y metanol e insolubles en éter dietílico y hexano.

Los espectros de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$ de estos complejos, así como del resto de compuestos que se sintetizan en este capítulo, presentan el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría C_2 del ligando pybox. La existencia de un eje de simetría C_2 situado sobre la recta que pasa por el carbono 4 y el átomo de nitrógeno del anillo de piridina hace químicamente equivalentes las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo piridínico, así como ambos anillos oxazolina. La pareja de hidrógenos etiquetados como H_a son equivalentes entre sí, así como los hidrógenos de los restos R^1 , R^2 , R^3 y R^4 (**Figura 1. 9**). En los espectros de $^{13}C\{^1H\}$ las parejas de carbonos

etiquetados como C_a, C_b, C_c, C_d y C_e son equivalentes entre sí, y también los carbonos de los restos R¹, R², R³ y R⁴ (**Figura 1. 9**).

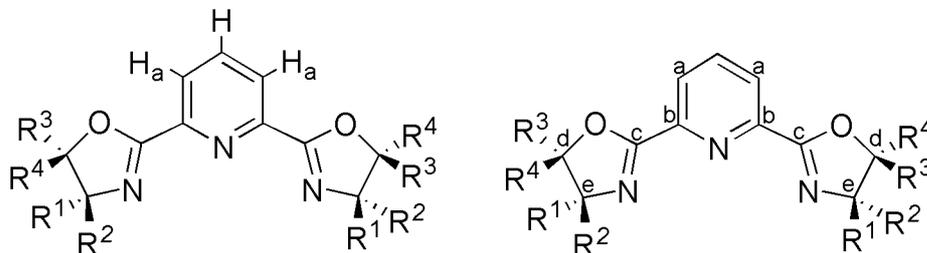


Figura 1. 9

Así, en el espectro de RMN de ¹H del compuesto **1a** se observa un multiplete a 8.64 ppm, correspondiente al átomo de hidrógeno sobre el C⁴ y un doblete a 8.50 ppm que corresponde a los hidrógenos H^a de los carbonos C^{3,5} ($J_{H-H} = 7.9$ Hz) del anillo piridina. Los hidrógenos de los anillos oxazolina aparecen como dos dobletes de dobletes, a 5.20 ($J_{H-H} = 9.9, 9.3$ Hz) y 4.84 ($J_{H-H} = 9.3, 9.0$ Hz) ppm, correspondientes a los protones de los grupos OCH₂, y un multiplete a 4.30 ppm, correspondiente al grupo CH^{Pr}. Por otra parte, los protones de los restos isopropilo resuenan como un multiplete a 1.96 y un triplete a 0.83 ppm ($J_{H-H} = 6.6$ Hz), que corresponden a los átomos de hidrógeno CH^{Me}₂ y a los metilos, respectivamente.

El espectro de RMN de ¹³C{¹H} del complejo **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 piridínico. Los átomos de carbono C^{2'} de los anillos oxazolina (OCN) resuenan como una sola señal singulete a 168.5 ppm. Los carbonos C^{5'} (OCH₂) y C^{4'} (CH^{Pr}) resuenan como dos singuletes a 75.2 y 71.0 ppm, respectivamente (**Figura 1. 8**). Los átomos de carbono de los restos isopropilo son

también equivalentes, resonando los carbonos CHMe_2 como un singulete a 32.2 ppm y los metilos como dos singuletes a 18.2 y 17.3 ppm. Los átomos $\text{C}^{2,6}$ y $\text{C}^{3,5}$ del anillo piridina aparecen como dos señales singulete a 144.0 y 128.9 ppm, respectivamente, y el átomo de carbono C^4 resuena a 142.8 ppm.

Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **1b**, **1c** y **2b** se recogen en la *Parte Experimental*.

Los espectros de masas de los complejos **1b**, **1c** y **2b** muestran como señales de máxima intensidad ($m/z = 432$, 100%) $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ para **1b** y **2b** y ($m/z = 668$, 100%) $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox-diPh})]^+$ para **1c**. Un análisis detallado del pattern de distribución isotópica de esta señal muestra que la separación entre picos $\Delta(m/z) = 0.5$, típica de especies $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2]^{2+}$, no se observa.

Los datos obtenidos mediante los experimentos de RMN de ^1H y ^{13}C , así como de los espectros de masas (FAB, ESI) y del análisis elemental de C, H y N realizados a estos compuestos no permiten la caracterización inequívoca de los mismos, por lo que se ha resuelto la estructura de los complejos **1a** y **1b** mediante difracción de rayos X de monocristal. Por otro lado, aunque no se han obtenido cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos X del complejo **1c**, los resultados encontrados en los experimentos de RMN, de masas ESI y en el análisis elemental permiten proponer una estructura similar a la de los complejos **1a** y **1b**.

Determinación estructural de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a**) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1b**).**

Cristales apropiados para el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de los complejos **1a** y **1b** se han obtenido por difusión lenta de éter dietílico en una disolución de los complejos en diclorometano (**1a**) y acetona (**1b**). Las estructuras de los cationes de los complejos se muestran en las **Figuras 1. 10 y 1. 11** y los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.1 y 1. 2**, respectivamente. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y las características de los cristales se recogen en las Tablas A y B del *Apéndice 1*.

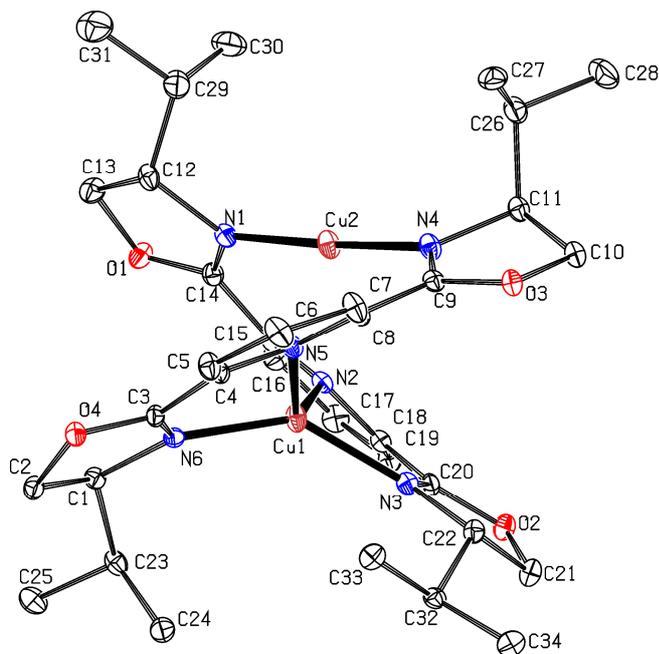


Figura 1. 10: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2]^{2+}$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

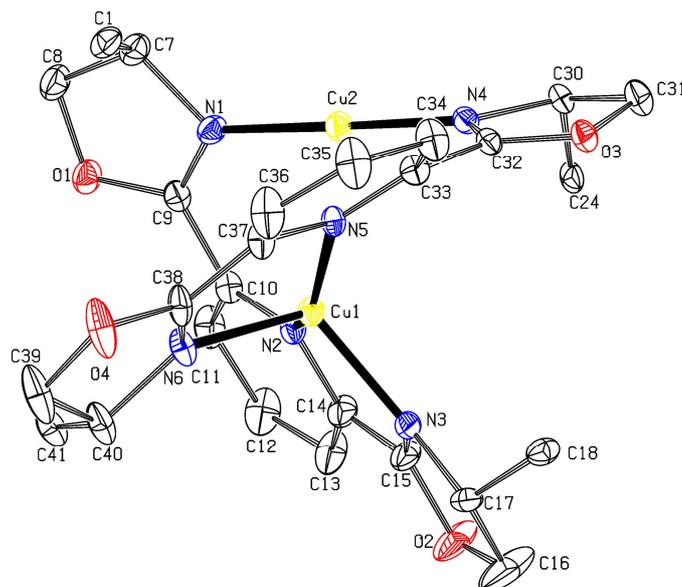


Figura 1. 11: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2]^{2+}$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los grupos fenilo, excepto los C^{ipso} , se han omitido para mayor claridad.

Ambos cationes presentan una estructura dinuclear en la que los dos centros metálicos tienen entornos de coordinación diferentes. El átomo de cobre Cu(1) se encuentra en un entorno pseudotetraédrico, coordinado a dos ligandos pybox a través de los átomos de nitrógeno del anillo piridina y de uno de los anillos oxazolina. Los ángulos de enlace N - Cu(1) - N oscilan entre los $78.25(16)^\circ$ y los $140.60(17)^\circ$ en el complejo **1a** y los $81.5(2)^\circ$ y $151.6(2)^\circ$ en el complejo **1b**. Los ángulos de pinzado N(2) - Cu(1) - N(3) y N(5) - Cu(1) - N(6) varían entre $78.25(16)^\circ$ y $81.6(2)^\circ$ en los dos complejos. Estos valores se encuentran dentro del rango descrito para otros complejos metálicos¹⁸ en los que el ligando pybox se coordina $\kappa^3\text{-N,N,N}$. Otros complejos descritos en esta *Memoria*, en los que el ligando se coordina $\kappa^2\text{-N,N}$ a

¹⁸ a) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500; b) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, P. Paredes, *Organometallics* **2005**, *24*, 1799; c) D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Organometallics* **2005**, *24*, 2224; d) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Polyhedron* **2009**, *28*, 57.

un centro metálico, presentan ángulos de pinzado similares (pág. 59, 65). El átomo de cobre Cu(2) se encuentra enlazado a los dos nitrógenos imínicos restantes en un entorno prácticamente lineal, presentando un ángulo de enlace N(1) - Cu(2) - N(4) de 176.6(2)° (**1a**) y de 178.9(3)° (**1b**).

Tabla 1. 1. Ángulos de enlace (°) seleccionados para los complejos **1a** y **1b**.

ángulo	complejo 1a	complejo 1b
N(2) - Cu(1) - N(3)	80.04(16)	81.6(2)
N(2) - Cu(1) - N(5)	136.05(15)	151.6(2)
N(2) - Cu(1) - N(6)	118.74(16)	111.4(2)
N(3) - Cu(1) - N(5)	113.38(16)	116.8(2)
N(3) - Cu(1) - N(6)	140.60(17)	115.1(3)
N(5) - Cu(1) - N(6)	78.25(16)	81.5(2)
N(1) - Cu(2) - N(4)	176.6(2)	178.9(3)

Las distancias Cu - N para el átomo de cobre en un entorno lineal en los complejos **1a** y **1b** están en el rango encontrado para otros complejos de cobre(I) dicoordinados¹⁹ y son apreciablemente más cortas (1.871(5) - 1.889(4) Å) que las del cobre en un entorno tetraédrico (1.965(4) - 2.272(4) Å).

La distancia entre los dos centros metálicos, 2.7292(12) Å (**1a**) y 2.6600(13) Å (**1b**), podría indicar la existencia de "contactos cobre - cobre de no enlace"²⁰.

¹⁹ a) J. F. Modder, J.- M. Ernsting, K. Vrieze, M. deWit, C. H. Stam, G. van Koten, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 1208; b) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scot, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 104, 430.

²⁰ a) F. A. Cotton, X. Feng, M. Matusz, R. Poli, *J. Am.Chem. Soc.* **1988**, 110, 7077; b) F. A. Cotton, X. Feng, D. J. Timmons, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 4066.

Tabla 1. 2. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para los complejos **1a** y **1b**.

enlace	complejo 1a	complejo 1b
Cu(1) - N(2)	2.219(4)	2.140(6)
Cu(1) - N(3)	1.987(4)	2.000(6)
Cu(1) - N(5)	2.272(4)	2.120(6)
Cu(1) - N(6)	1.965(4)	2.022(6)
Cu(2) - N(1)	1.889(4)	1.879(6)
Cu(2) - N(4)	1.884(5)	1.871(5)
Cu(1) - Cu(2)	2.7292(12)	2.6600(13)

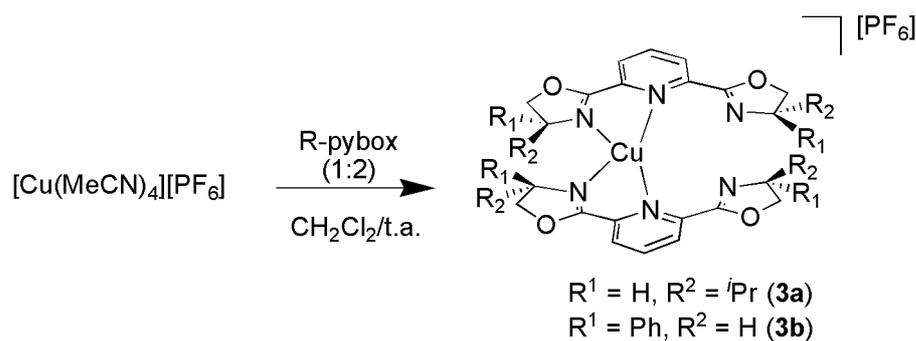
En ambos complejos se observa que los ligandos pybox han perdido la planaridad. Uno de los anillos oxazolina de cada ligando rota entorno al enlace carbono-carbono que lo une al anillo de piridina de modo que los átomos de nitrógeno N(1) y N(4) quedan enlazados al átomo de cobre 2 en una disposición prácticamente "lineal". Los ángulos de torsión [N(1) - C(14) - C(15) - N(2)] y [N(4) - C(9) - C(8) - N(5)] en el complejo **1a** son de 23.4(7)° y 31.2(8)°, respectivamente. Los mismos ángulos en el complejo **1b** [N(1) - C(9) - C(10) - N(2)] y [N(4) - C(32) - C(33) - N(5)] presentan un valor de 32.1(10)°. De esta manera, los ligandos adoptan una conformación en forma de doble hélice entorno a los centros metálicos (**Figura 1. 10** y **1.11**, páginas 38 y 39). En ambos casos se ha encontrado una conformación de hélice *P*, por tanto los complejos poseen una configuración absoluta *P, S, S* (**1a**) y *P, R, R* (**1b**)^{16,21,22}.

²¹ Clasificación de hélices: C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2005.

Se han llevado a cabo experimentos de RMN de ^1H y ^{19}F (DOSY) al complejo **1a** con el fin de determinar la nuclearidad de esta especie en disolución (ver página 51).

1.2.2 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{}^i\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (**3a**) y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (**3b**).

La reacción del complejo $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ con $^i\text{Pr-pybox}$ o Ph-pybox en relación molar (1:2), en diclorometano a temperatura ambiente, da lugar a la formación de los complejos **3a** y **3b** con rendimientos moderados (51 y 65%, respectivamente) (**Esquema 1. 3**). Estos complejos son sólidos de color granate (**3a**) y marrón (**3b**). Son estables al aire, solubles en diclorometano, acetona y metanol e insolubles en éter dietílico y hexano.



Esquema 1. 3

²² a) C. Provent, S. Hewage, G. Brand, G. Bernardinelli, L. J. Charbonnière, A. F. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1287; b) C. Provent, E. R. Minten, S. Hewage, G. Brunner, A. F. Williams, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3487.

El análisis elemental del C, H y N, los espectros de masas (MALDI) y las medidas de conductividad molar, realizadas en disolución de acetona, concuerdan con la estequiometría propuesta (ver **Esquema 1. 3**).

Los espectros de masas MALDI de ambos complejos presentan como pico único el correspondiente al catión molecular, ($m/z = 665, 100\%$) $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2]^+$ para el complejo **3a** y ($m/z = 801, 100\%$) $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ para el complejo **3b**.

Los intentos realizados para obtener cristales de los complejos **3a** y **3b** para su estudio por difracción de rayos X de monocristal han sido infructuosos, obteniéndose cristales de las especies dinucleares **1a** ó **1b**. Sin embargo, la gran tendencia del cobre(I) a presentar entornos de coordinación tetraédricos permite proponer una estructura en la que los dos ligandos pybox se coordinan $\kappa^2\text{-N,N}$ al mismo centro metálico a través de los nitrógenos de la piridina y de un anillo oxazolina.

Esta estructura propuesta contrasta con los datos obtenidos de los experimentos de RMN tanto de ^1H como de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ donde el ligando conserva su eje de simetría C_2 y tanto los anillos oxazolina como las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina son espectroscópicamente equivalentes (ver *Parte Experimental*). Se propone un equilibrio dinámico en el que el centro metálico se coordinaría a los átomos de nitrógeno de los anillos piridina y, además, a los átomos de nitrógeno de uno u otro anillo oxazolina de cada uno de los ligandos, dando lugar a señales equivalentes en la escala de tiempo de RMN (ver **Figura 1. 12**).

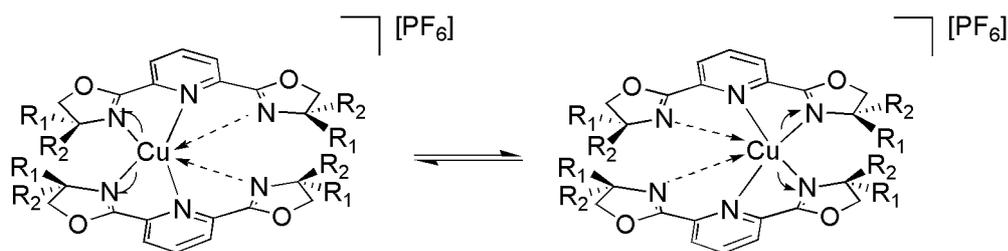


Figura 1. 12

Recientemente se ha descrito en nuestro grupo de investigación la estructura del complejo $[\text{Rh}(\text{}^i\text{Pr-pybox})_2][\text{OTf}]^{23}$. En este compuesto el centro metálico se encuentra coordinado a los tres átomos de nitrógeno de cada ligando pybox, con tres distancias Rh – N en el rango típico de los ligandos coordinados a rodio(I) (2.370(3) – 2.437(3) Å) y las otras tres algo más largas (2.541(3) – 2.702(3) Å). El menor tamaño del átomo cobre frente al de rodio apoya la propuesta de un entorno tetraédrico alrededor del centro metálico para los compuestos **3a** y **3b** frente al octaédrico encontrado en el complejo de rodio(I).

Se han realizado experimentos de RMN de difusión de ^1H y ^{19}F con el complejo **3a** obteniéndose valores para el coeficiente de difusión (D) y el radio hidrodinámico (r_H) que concuerdan con una molécula del mismo tamaño que la especie propuesta (ver página 51).

Por último, el intento de síntesis de un complejo análogo a **3a** y **3b** con el ligando $^i\text{Pr-pybox-diPh}$ ha dado lugar a una mezcla de especies que no se han podido identificar.

²³ E. Vega, resultados no publicados, Tesis doctoral en realización, Universidad de Oviedo.

Caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a**) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (**3a**) mediante espectroscopía de RMN y estudios de difusión.**

Como se ha comentado en el apartado anterior, los estudios preliminares realizados con los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (**3a**) indican que sus estructuras en estado sólido no se mantienen en disolución. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C a temperatura ambiente están de acuerdo con una estructura que presenta un eje de simetría C_2 . La determinación de la estructura de estos derivados en disolución es de gran interés ya que **1a** y **3a** son potenciales catalizadores en disolución (ver *Capítulo 2*). Con este objetivo, se han realizado experimentos de RMN mono y bidimensionales de los complejos **1a** y **3a** a temperatura ambiente y a baja temperatura. Asimismo, se ha analizado mediante estudios de difusión la existencia de posibles procesos de asociación/disociación molecular, así como el papel del anión PF_6^- .

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo **1a** en acetona- d_6 a temperatura ambiente muestran las mismas señales para los cuatro anillos oxazolina, así como para los dos anillos piridina. Estos datos están de acuerdo con un intercambio rápido de la piridina entre los dos centros metálicos, originando una estructura promediada consistente con la existencia de un eje de simetría C_2 en disolución.

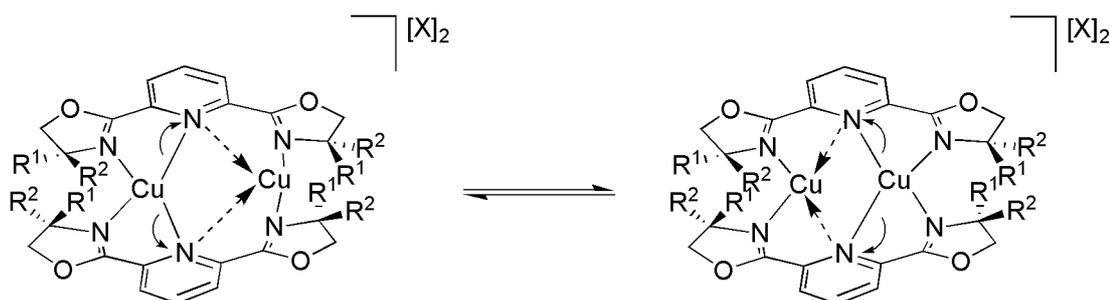


Figura 1. 13

Los experimentos de RMN de ^{31}P ($\delta = -144.1$ ppm, sept, $^1J_{\text{PF}} = 707.8$ Hz) y de ^{19}F ($\delta = -72.6$ ppm, d, $^1J_{\text{PF}} = 707.8$ Hz) presentan una única señal, lo que sugiere un mismo entorno químico para ambos aniones PF_6^- . Los espectros de ^1H y ^{31}P del complejo **1a** en acetona- d_6 se mantienen inalterados entre 298 y 183 K, no observándose el desdoblamiento de ninguna de las señales, lo que está de acuerdo con el proceso de intercambio rápido del ligando propuesto, incluso a temperaturas muy bajas. La caracterización completa de **1a** en disolución se ha realizado mediante el análisis de los espectros obtenidos en los experimentos COSY, HSQC y HMBC (ver *Parte Experimental*). La coordinación de los ligandos pybox a los centros metálicos provoca un fuerte desapantallamiento de las señales de ^1H del anillo piridina ($\Delta\delta_{\text{H},4} = 0.62$ y $\Delta\delta_{\text{H},3,5} = 0.31$ ppm) y de los átomos de hidrógeno metilénicos ($\Delta\delta_{\text{H},5'} = 0.64$ y 0.62 ppm), así como de las señales de ^{13}C asignadas a las posiciones C^4 de la piridina ($\Delta\delta = 5.6$ ppm) y $\text{C}^{2'}$ de las oxazolininas ($\Delta\delta = 6.3$ ppm), respecto a las del ligando libre.

El complejo dinuclear **1a** es estable en disolución pero la adición sucesiva de cantidades de ^iPr -pybox a una muestra de RMN de **1a** en acetona- d_6 origina su conversión progresiva en el complejo mononuclear **3a**, como se ha confirmado mediante RMN de ^1H .

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo **3a** en acetona- d_6 son consistentes también con la existencia de un eje de simetría C_2 en el catión complejo tanto a temperatura ambiente como a bajas temperaturas (298 – 183 K). En este caso, las señales se desplazan también a campos más bajos en comparación con las del ligando libre, aunque estos desplazamientos son inferiores a los observados en el complejo **1a** (complejo **3a** vs **1a**: $\Delta\delta_{\text{C-4/H-4}}$ (piridina) = 2.1/0.38 vs 5.6/0.62 ppm $\Delta\delta_{\text{C-2'}}$ (oxazolina) = 0.9 vs 6.3 ppm).

La técnica "Pulsed Field Gradient Spin Echo" (PSGE)²⁴ es una herramienta espectroscópica de gran utilidad para evaluar el tamaño de las moléculas en disolución. Con esta técnica se puede medir el coeficiente de difusión (D) de una molécula en una muestra de RMN y relacionarlo con el radio hidrodinámico (r_H) de dicha molécula en disolución mediante la ecuación de Stokes-Einstein (**Figura 1. 14b**). Este método es útil para obtener una estimación rápida del tamaño molecular ya que el radio hidrodinámico así calculado está correlacionado con el radio obtenido para la molécula en estado sólido mediante difracción de rayos X de monocristal²⁵.

²⁴ C. S. Johnson, Jr. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203.

²⁵ M. Valentini, P. S. Pregosin, H. Rügger, *Organometallics* **2000**, *19*, 2551.

El comportamiento de los compuestos organometálicos en disolución se ha estudiado principalmente mediante experimentos unidimensionales PGSE^{26,27}, pero los experimentos bidimensionales se aplican también en la caracterización de estos derivados²⁸.

a)
$$\ln(I/I_0) = -\gamma^2 \delta^2 D (\Delta - \delta/3) g^2$$

b)
$$D = \frac{K_B T}{6\pi\eta r_H}$$

D = Coeficiente de difusión
 δ = Duración del gradiente
 Δ = Tiempo de difusión
 η = Viscosidad del disolvente

γ = Constante giromagnética
g = Fuerza del gradiente
 K_B = Constante de Boltzmann
 r_H = Radio hidrodinámico

Figura 1. 14. a) Ecuación de Stejskal-Tanner, b) Ecuación de Stokes-Einstein.

La versión bidimensional de los experimentos PGSE se conoce como DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy)²⁹ y se ha aplicado con éxito en el análisis de

²⁶ Pregosin ha mostrado el enorme potencial que esta técnica ofrece en el estudio de compuestos organometálicos. Ver: a) M. Valentini, P. S. Pregosin, H. Rüegger, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2833; b) P. S. Pregosin, P. G. Anil Kumar, I. Fernández, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2977; c) M. Valentini, P. S. Pregosin, H. Rüegger, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 4507; d) E. Martínez-Viviente, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 2364. e) P. S. Pregosin, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2006**, *49*, 261.

²⁷ a) C. Zuccaccia, G. Bellachioma, G. Cardaci, A. Macchioni, *Organometallics* **2000**, *19*, 4663; b) A. Macchioni, G. Ciancaleoni, C. Zuccaccia, D. Zuccaccia, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 479; c) X. Ribas, J. C. Dias, J. Morgado, K. Wurst, M. Almeida, T. Parella, J. Veciana, C. Rovira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4049; d) J. D. Hoefelmeyer, D. L. Brode, F. P. Gabbai, *Organometallics* **2001**, *20*, 5653.

²⁸ a) N. Schlörer, E. J. Cabrita, S. Berger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 107; b) I. Keresztes, P. G. Williar, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10228.

²⁹ K. F. Morris, C. S. Johnson Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139.

mezclas³⁰, la identificación de enlaces de hidrógeno³¹, los intercambios químicos³² o la caracterización de agregados moleculares o especies poliméricas^{28b,33}.

En primer lugar, se ha estudiado la posibilidad de que el proceso dinámico que existe en disolución para **1a** fuera un equilibrio rápido de disociación entre el complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**) y la especie mononuclear $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})][\text{PF}_6]$, que tenga lugar incluso a 183 K y que no se detecte mediante RMN. Para ello, se han realizado distintos experimentos de RMN DOSY de ^1H , variando los tiempos de difusión (Δ , **Figura 1. 14a**), sobre una muestra del complejo **1a** en CD_2Cl_2 para observar cualquier posible fenómeno de intercambio^{32b}. Para una duración del gradiente optimizada de $\delta = 2$ ms (ver *Parte Experimental*), se ha obtenido el mismo valor de coeficiente de difusión ($D = 8.1 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$) para todos los experimentos de RMN de ^1H , aunque se hayan empleado diferentes tiempos de difusión ($\Delta = 50, 100, 120, 150$ y 300 ms). Este resultado apoya la naturaleza dinuclear del complejo **1a** en disolución y descarta un posible proceso de disociación. Por lo tanto, la coordinación del metal al ligando es el único proceso dinámico encontrado en disolución.

Siguiendo con el estudio, se ha procedido a confirmar la diferente nuclearidad de los complejos **1a** y **3a** en disolución mediante la realización de

³⁰ a) H. Barjat, G. A. Morris, S. Smart, A. G. Swanson, S. C. R. Williams, *J. Magn. Reson. Ser. B* **1995**, *108*, 170; b) G. S. Kapur, M. Findeisen, S. Berger, *Fuel* **2000**, *79*, 1347; c) M. Politi, P. Groves, M. I. Chávez, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 84; d) L. Allouche, A. Marquis, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7520.

³¹ a) G. S. Kapur, E. J. Cabrita, S. Berger, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7181; b) E. J. Cabrita, S. Berger, *Magn. Reson. Chem.* **2001**, *39*, S142.

³² a) E. J. Cabrita, S. Berger, P. Bräuer, J. Kärger, *J. Magn. Reson.* **2002**, *157*, 124; b) E. J. Cabrita, S. Berger, *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*, S122.

³³ a) I. Keresztes, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10228; b) S. Viel, L. Mannina, A. Segre, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2515; c) M. D. Díaz, S. Berger, *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 1; d) S. Simova, S. Berger, *J. Inclusion Phenom.* **2005**, *53*, 163.

experimentos DOSY de ^1H y ^{19}F de ambos complejos. Se han medido sus coeficientes de difusión trabajando sobre dos muestras preparadas en las mismas condiciones. Para poder comparar correctamente sus coeficientes de difusión, y dada la pequeña diferencia entre los pesos moleculares de **1a** y **3a**, las medidas se han realizado añadiendo a cada muestra de RMN un patrón interno. Se ha elegido como compuesto de referencia el complejo $[\text{Rh}\{(S,S)\text{-}i\text{Pr-pybox}\}(\text{CO})][\text{PF}_6]$ (**Figura 1. 15**), que satisface las condiciones requeridas de similitud química, tamaño molecular y estabilidad en disolución.

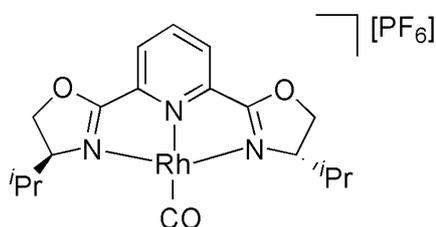


Figura 1. 15. Compuesto utilizado como patrón interno.

Las muestras de resonancia se han preparado con una mezcla del compuesto de referencia de rodio y de los complejos de cobre **1a** y **3a**, respectivamente, en acetona- d_6 como disolvente. Los espectros DOSY de ^1H de las mezclas (**1a** + [Rh]) y (**3a** + [Rh]) se muestran en las **Figura 1. 16** y **1.17**, respectivamente.

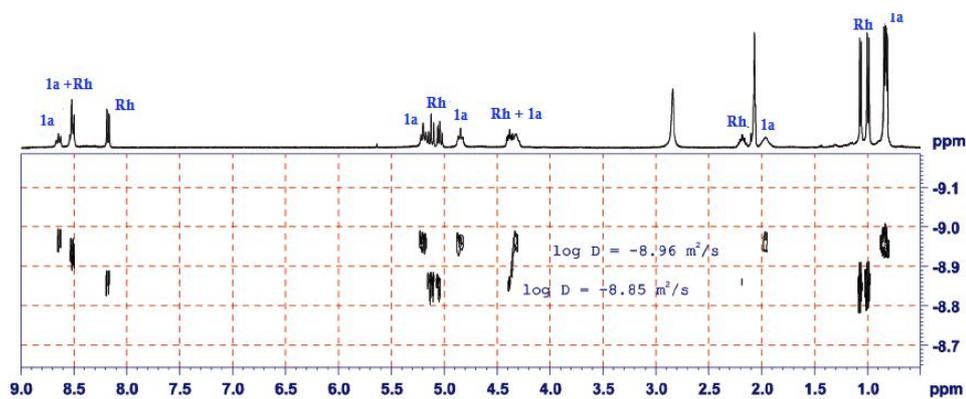


Figura 1. 16. Espectro DOSY de 1H de la muestra **1a** + [Rh].

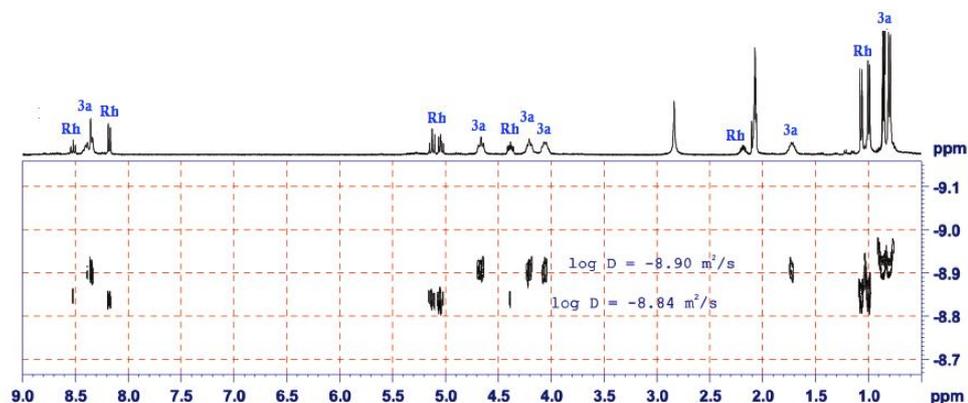


Figura 1. 17. Espectro DOSY de 1H de la muestra **3a** + [Rh].

Las señales de RMN de 1H de ambos complejos aparecen en el eje horizontal y se resuelven en el eje vertical en dos grupos de señales bien diferenciados, de acuerdo con los coeficientes de difusión de cada uno de los complejos. El complejo de rodio, con un peso molecular de 577.26, inferior al de los compuestos de cobre, 1019.79 (**1a**) y 811.28 (**3a**), difunde más rápido y presenta un coeficiente de difusión mayor que los de éstos (1.41×10^{-9} frente a $1.09 \times 10^{-9} m^2/s$ para la mezcla (**1a** + [Rh]) y de 1.44×10^{-9} frente a $1.26 \times 10^{-9} m^2/s$ para la mezcla (**3a** + [Rh])).

Capítulo 1

Los espectros de RMN de ^{19}F de ambas mezclas presentan una sola señal doblete para los dos compuestos en cada mezcla a 72.6 ppm ($^1J_{\text{PF}} = 707.8$ Hz). La realización de los espectros DOSY de ^{19}F no ha permitido resolver esta señal en el eje vertical (dimensión correspondiente al coeficiente de difusión).

La información obtenida de los experimentos DOSY de ^1H y ^{19}F realizados a las mezclas de estudio se recoge en **Tabla 1. 3**.

Tabla 1. 3. Experimentos de RMN DOSY de ^1H y de ^{19}F para las mezclas (**1a** + [Rh])^a y (**3a** + [Rh])^a.

muestra	complejo/núcleo	fragmento	log D (m ² /s)	D (x 10 ⁻⁹ m ² /s)	D _a /D _b	(MW _b /MW _a) ^{1/3}
1a + [Rh]	1a / ¹ H	cación	- 8.96	1.09	D _{Rh} /D _{1a} = 1.29	(MW _{1a} /MW _{Rh}) ^{1/3} = 1.19 ^b
1a + [Rh]	[Rh]/ ¹ H	cación	- 8.85	1.41		
1a + [Rh]	1a / ¹⁹ F	anión	- 8.66	2.20		
1a + [Rh]	[Rh]/ ¹⁹ F	anión	- 8.66	2.20		
3a + [Rh]	3a / ¹ H	cación	- 8.90	1.26	D _{Rh} /D _{3a} = 1.15	(MW _{3a} /MW _{Rh}) ^{1/3} = 1.15 ^c
3a + [Rh]	[Rh]/ ¹ H	cación	- 8.84	1.44		
3a + [Rh]	3a / ¹⁹ F	anión	- 8.64	2.29		
3a + [Rh]	[Rh]/ ¹⁹ F	anión	- 8.64	2.29		

^a) Se han empleado tubos de resonancia coaxiales de 4 y 5 mm de diámetro. Las muestras se han preparado con una mezcla de 3 mg del complejo **1a** ó **3a** y 3 mg del complejo de rodio en 0.4 mL de acetona-*d*₆.

^b) Relación entre los pesos moleculares de los cationes de ambas especies. La relación de los pesos moleculares, considerando los aniones PF₆⁻ es 1.21. ^c) Relación entre los pesos moleculares de los cationes de ambas especies. La relación de los pesos moleculares, considerando los aniones PF₆⁻ es 1.12.

Considerando que las dos moléculas en las mezclas tienen forma esférica, existe una relación entre sus pesos moleculares y la relación inversa de sus coeficientes de difusión elevada al cubo $((D_a/D_b)^3 = (MW_b/MW_a))^{26c}$. La relación de los valores de D obtenidos en el espectro de RMN DOSY de ^1H para la mezcla (**3a** + [Rh]) se ajusta correctamente con la relación entre sus pesos moleculares (**Tabla 1. 3**), lo que está de acuerdo con la existencia de las especies propuestas en disolución. La mejor concordancia entre ambos valores se obtiene cuando la comparación se realiza entre los pesos moleculares de los cationes complejos excluyendo los aniones PF_6^- . Esta observación se ve respaldada por el espectro de DOSY de ^{19}F de la misma muestra, en el que los aniones PF_6^- presentan un coeficiente de difusión ($2.29 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$) mucho mayor que el de los cationes de cobre ($1.26 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$) y rodio ($1.44 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$), lo que parece indicar que los aniones PF_6^- se mueven por separado y más rápido que los cationes complejos.

Para la mezcla (**1a** + [Rh]) hay también una clara diferencia entre los coeficientes de difusión obtenidos para los cationes complejos en el espectro DOSY de ^1H ($D = 1.09 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ y $1.41 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ para **1a** y [Rh], respectivamente) y el obtenido para los aniones PF_6^- del espectro de RMN DOSY de ^{19}F ($D = 2.20 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$). Esta diferencia sugiere que los iones en disolución no difunden juntos. La relación entre los valores de D medidos en el experimento DOSY de ^1H es un poco más alta que la esperada de acuerdo con los pesos moleculares de sus cationes complejos (1.29 vs 1.19), lo que puede ser indicativo de cierta contribución de los aniones PF_6^- al peso molecular de las especies catiónicas que difunden. Por otra parte, no se puede pasar por alto el hecho de que la equivalencia $((D_a/D_b)^3 = (MW_b/MW_a))$ puede no ser precisa para moléculas dinucleares que no son esféricas^{26c}.

Para simular las condiciones experimentales de las reacciones se han realizado experimentos DOSY de ^1H y de ^{19}F de los complejos **1a** y **3a** en acetona- d_6 y también en CD_2Cl_2 , en ausencia de patrón interno. En la **Tabla 1. 4** se recogen los coeficientes de difusión obtenidos para ambos complejos, los radios hidrodinámicos calculados a partir de la ecuación de Stokes-Einstein y el radio del complejo **1a** calculado a partir de su estructura de rayos X. Este radio se obtiene a partir del volumen de rayos X de la molécula **1a**, que se calcula dividiendo el volumen de la celda cristalográfica unidad entre el número de moléculas contenidas en ella, asumiendo que todas ellas tienen una forma esférica y descontando los volúmenes de van der Waals correspondientes a los contraniones³⁴.

³⁴ Y. H. Zhao, M. H. Abraham, M. H. Zissimos, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7368.

Tabla 1. 4. Experimentos DOSY de ^1H y de ^{19}F para los complejos **1a**^a y **3a**^a.

complejo/ núcleo	fragmento	disolvente	log D (m ² /s)	D (x 10 ⁻⁹ m ² /s)	r _H (Å)	r _{rayos-X} (Å)
3a / ¹ H	catión	acetona- <i>d</i> ₆	- 8.90	1.26	5.5	
3a / ¹⁹ F	anión	acetona- <i>d</i> ₆	- 8.60	2.51	2.7	
1a / ¹ H	catión	acetona- <i>d</i> ₆	- 8.96	1.09	6.3	6.40 ^c /6.12 ^d
1a / ¹⁹ F	anión	acetona- <i>d</i> ₆	- 8.68	2.09	3.3	2.5 ^e
1a / ¹ H	catión	CD ₂ Cl ₂	- 9.10	0.79	6.6	6.40 ^c /6.12 ^d
1a / ¹⁹ F	anión	CD ₂ Cl ₂	- 9.06	0.87	6.0	2.5 ^e

^a) Se han empleado tubos de resonancia coaxiales de 4 y 5 mm de diámetro. Las muestras se han preparado con una mezcla de 4.5 mg del correspondiente complejo de cobre en 0.4 ml de acetona-*d*₆.

^b) η (acetona-*d*₆, 298 K) = 0.000316 Kg/ms; η (CD₂Cl₂, 298 K) = 0.000414 Kg/ms. ^c) Radio molecular del complejo **1a** calculado a partir de su estructura de rayos X. ^d) Radio del catión complejo obtenido a partir de su estructura de rayos X, calculando el volumen molecular y restando el volumen de los aniones PF₆⁻.

^e) Radio del anión PF₆⁻ calculado a partir de su volumen de van der Waals.

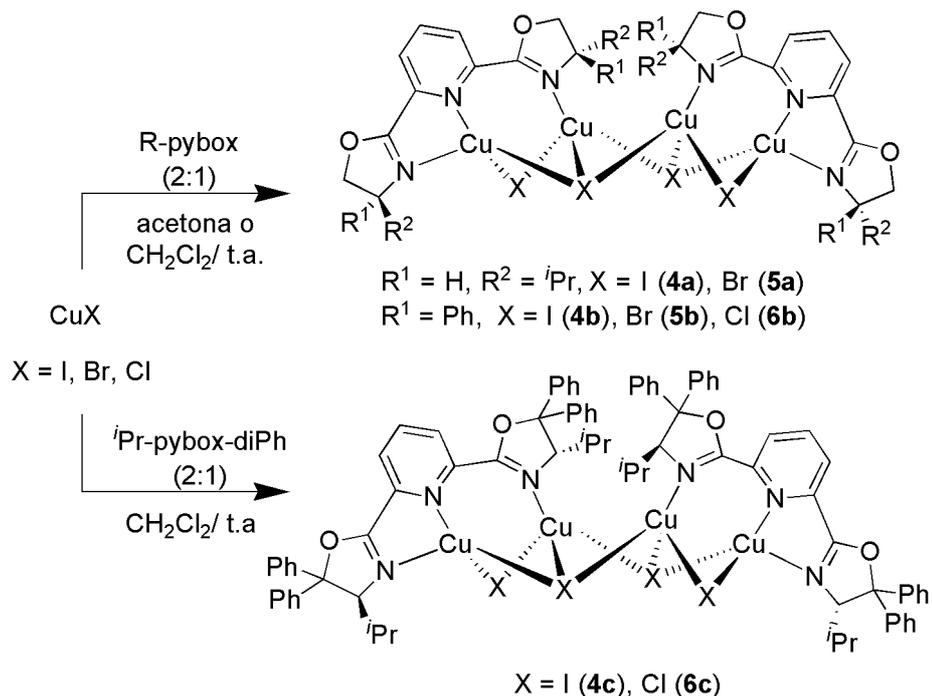
Para el complejo **1a** el valor del radio hidrodinámico del anión PF₆⁻ (3.3 Å), obtenido a partir de su coeficiente de difusión, es algo mayor que el calculado a partir de su estructura de rayos X (2.5 Å), lo que parece indicar que existe cierta interacción entre el anión y el catión complejo. Por otra parte, el valor del radio hidrodinámico del catión complejo (6.3 Å), intermedio entre los valores calculados a partir del estudio de rayos X para el catión complejo (6.12 Å) y para el complejo con dos contraniones (6.40 Å) avala también dicha interacción. Cuando el mismo experimento DOSY se lleva a cabo en CD₂Cl₂ se observa un aumento considerable del radio hidrodinámico del anión PF₆⁻ (de 3.3 Å a 6.0 Å). Se observa también un

ligero aumento en el radio obtenido para el catión (de 6.3 Å a 6.6 Å). Estos resultados concuerdan con un aumento de la interacción entre los dos fragmentos iónicos al disminuir la polaridad del disolvente empleado^{26b}. Por último, se ha realizado también un experimento bidimensional HOESY de ¹H y ¹⁹F al complejo **1a** en CD₂Cl₂, en el que no se observan picos de cruce ¹H-¹⁹F, lo que parece indicar que la interacción entre el catión y el anión es débil y que no se comportan como un par iónico íntimo.

Por otro lado, para el complejo **3a** en acetona-*d*₆ el valor del radio hidrodinámico del anión PF₆⁻ (2.7 Å), calculado a partir de su coeficiente de difusión, se aproxima más al calculado mediante el volumen de van der Waals (2.5 Å) que al radio hidrodinámico del catión molecular (5.5 Å), lo que parece indicar un movimiento independiente de los dos iones en disolución, hecho que ya se había observado en los experimentos DOSY de ¹H y ¹⁹F realizados a la mezcla (**3a** + [Rh]), donde los valores encontrados para los coeficientes de difusión del catión [Cu(ⁱPr-pybox)₂]⁺ y del anión PF₆⁻ eran completamente distintos (ver **Tabla 1. 3**).

1.2.3 Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₄(μ₃-X)₂(μ-X)₂(ⁱPr-pybox)₂] (X = I (**4a**), Br (**5a**)), [Cu₄(μ₃-X)₂(μ-X)₂(Ph-pybox)₂] (X = I (**4b**), Br (**5b**), Cl (**6b**)) y [Cu₄(μ₃-X)₂(μ-X)₂(ⁱPr-pybox-diPh)₂] (X = I (**4c**) y Cl (**6c**)).

La reacción entre halogenuros de cobre, CuX, y distintas pybox en proporción molar (2:1) en diclorometano o acetona a temperatura ambiente conduce a la formación de los complejos **4a** – **6c** con rendimientos de moderados a buenos (55 - 90%) (**Esquema 1. 4**). Estos complejos se aíslan como sólidos de color marrón, inestables al aire, solubles en diclorometano y acetona e insolubles en éter dietílico y hexano.



Esquema 1. 4

Si se lleva a cabo la misma reacción con CuCl y el ligando *i*Pr-pybox se obtiene un producto cuyos datos de análisis elemental de C, H y N corresponden a un complejo de estequiometría metal:ligando (3:2). Un complejo de la misma estequiometría (3:2) se obtiene cuando la reacción se lleva a cabo con el ligando Ph-pybox en esta relación molar. La síntesis de estos derivados se recoge en el apartado 1.2.4 (**Esquema 1. 5**, página 67).

El análisis elemental de C, H y N de los complejos **4a** – **6c** avala una estequiometría como la que se propone (ver *Parte Experimental*). Estos complejos se han caracterizado también mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas (FAB, MALDI o electrospray (ESI)). Por otra parte, en los espectros de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$ a temperatura ambiente los complejos conservan el eje de simetría C_2 del ligando pybox. Los datos anteriores no permiten una caracterización inequívoca

de estos complejos, por lo que se ha resuelto la estructura del complejo **4a** mediante difracción de rayos X de monocristal.

Los ensayos realizados para obtener cristales de **5a** y **6b** han originado, respectivamente, cristales de un nuevo complejo polimérico $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})(\text{Pr-pybox})]_n$ (**7**), de estequiometría diferente a **5a**, y de un derivado dinuclear $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (**8b**) cuya síntesis y caracterización se presenta en el apartado 1.2.4 (página 66).

Las estructuras de los complejos **4a** y **7** se describen a continuación.

Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ (4a).

Cristales adecuados para el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de la estructura del complejo **4a** se han obtenido mediante difusión lenta de hexano en una disolución del mismo en acetona. En la **Figura 1. 18** se muestra la estructura encontrada para este derivado. Los datos más relevantes tanto de ángulos como de distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.5** y **1.6** y los datos técnicos referentes a la toma de datos y características del cristal se presentan en la Tabla C del *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

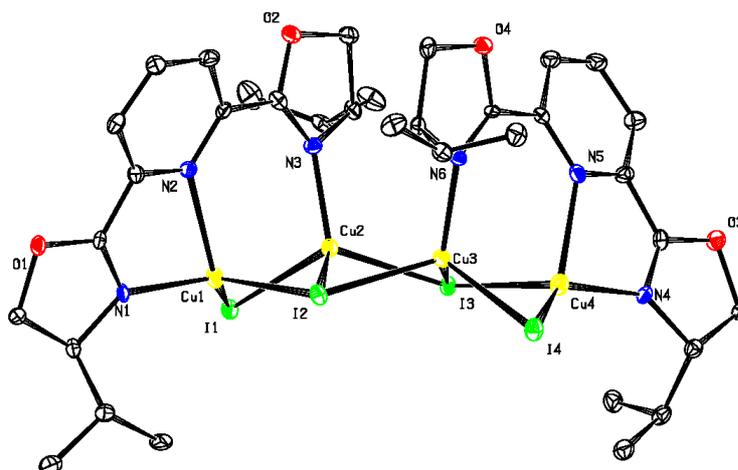


Figura 1. 18: Diagrama tipo ORTEP del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$. Los elipsoides están escalados al 20% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

El complejo **4a** es una especie tetranuclear donde los átomos de cobre presentan entornos de coordinación pseudo-tetraédricos e iguales dos a dos. Los átomos de cobre Cu(1) y Cu(4), en las posiciones terminales, se encuentran enlazados a un ligando Pr-pybox a través de los nitrógenos del anillo piridina y de un anillo oxazolina. Completan su esfera de coordinación dos átomos de yodo que actúan como puente a uno o a los dos átomos de cobre de las posiciones centrales, Cu(2) y Cu(3). Estos centros metálicos, Cu(1) y Cu(4), presentan entornos de coordinación tetraédricos fuertemente distorsionados con ángulos que van desde los $79.3(3)^\circ$ hasta los $129.8(2)^\circ$. Por otra parte, los átomos de cobre Cu(2) y Cu(3) están coordinados a 3 átomos de yodo y al átomo de nitrógeno del anillo oxazolina restante en un entorno tetraédrico poco distorsionado ($106.2(2) - 114.29(6)^\circ$).

Los ángulos de pinzado del ligando coordinado $\kappa^2\text{-}N,N$ son de $79.3(3)^\circ$ (N(1) - Cu(1) - N(2)) y $79.9(3)^\circ$ (N(4) - Cu(4) - N(5)).

Tabla 1. 5. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo 4a.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(1) - Cu(1) - N(2)	79.3(3)	N(6) - Cu(3) - I(2)	110.0(2)
N(1) - Cu(1) - I(1)	119.2(2)	N(6) - Cu(3) - I(3)	108.8(2)
N(1) - Cu(1) - I(2)	112.9(2)	N(6) - Cu(3) - I(4)	114.29(6)
N(2) - Cu(1) - I(1)	122.4(4)	I(2) - Cu(3) - I(3)	108.10(5)
N(2) - Cu(1) - I(2)	96.4(2)	I(2) - Cu(3) - I(4)	107.21(5)
I(1) - Cu(1) - I(2)	118.58(6)	I(3) - Cu(3) - I(4)	111.93(5)
N(3) - Cu(2) - I(1)	106.2(2)	N(4) - Cu(4) - N(5)	79.9(3)
N(3) - Cu(2) - I(2)	112.9(2)	N(4) - Cu(4) - I(3)	107.0(2)
N(3) - Cu(2) - I(3)	113.4(2)	N(4) - Cu(4) - I(4)	129.8(2)
I(1) - Cu(2) - I(2)	108.47(5)	N(5) - Cu(4) - I(3)	88.3(2)
I(1) - Cu(2) - I(3)	106.43(5)	N(5) - Cu(4) - I(4)	127.0(2)
I(2) - Cu(2) - I(3)	109.14(5)	I(3) - Cu(4) - I(4)	114.29(6)

Los átomos de cobre y de yodo forman una estructura en forma de escalera distorsionada, típica de complejos con un esqueleto $\text{Cu}_4\text{X}_4^{17}$. Los ángulos de torsión formados por los átomos [Cu(1) - I(2) - Cu(3) - I(4)] y [I(1) - Cu(2) - I(3) - Cu(4)] son de - 155.97(5)° y - 154.95(5)°, respectivamente (ver **Figura 1. 19**).

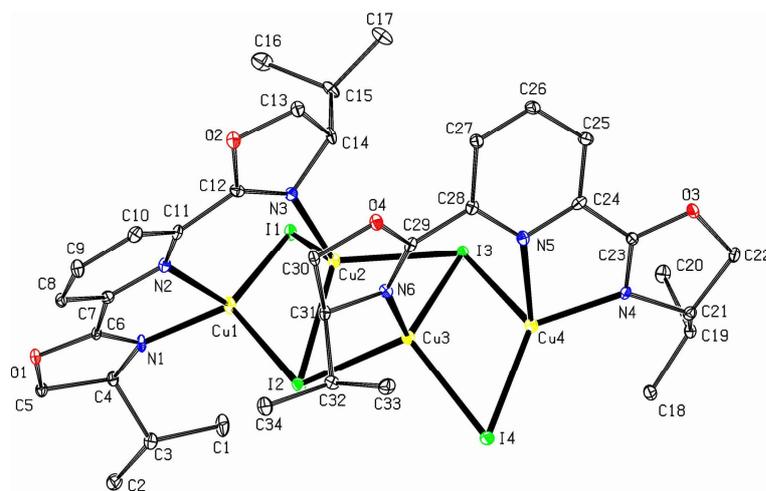


Figura 1. 19: Diagrama tipo ORTEP del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$. Los elipsoides están escalados al 20% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

Las distancias de enlace encontradas entre los átomos de cobre y los nitrógenos imínicos son más cortas que aquellas con los nitrógenos piridínicos.

Tabla 1. 6. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **4a**.

enlace	distancia	enlace	distancia
Cu(1) - N(1)	2.017(8)	Cu(3) - I(3)	2.6912(15)
Cu(1) - N(2)	2.277(7)	Cu(3) - I(4)	2.6601(15)
Cu(1) - I(1)	2.5287(16)	Cu(4) - N(4)	2.017(8)
Cu(1) - I(2)	2.6263(17)	Cu(4) - N(5)	2.283(8)
Cu(2) - N(3)	2.031(7)	Cu(4) - I(3)	2.7735(17)
Cu(2) - I(1)	2.7625(15)	Cu(4) - I(4)	2.5025(15)
Cu(2) - I(2)	2.7001(15)	Cu(1) - Cu(2)	2.480(2)
Cu(2) - I(3)	2.6142(15)	Cu(2) - Cu(3)	2.471(2)
Cu(3) - N(6)	2.037(8)	Cu(3) - Cu(4)	2.515(2)
Cu(3) - I(2)	2.6582(16)		

Las distancias de enlace cobre - cobre (2.480(2) – 2.515(2) Å) están de acuerdo nuevamente con la existencia de “*contactos cobre – cobre de no enlace*”²⁰.

Caracterización del complejo $[Cu_4(\mu_3-I)_2(\mu-I)_2(Pr-pybox)_2]$ (4a) mediante espectroscopía de RMN, estudios de difusión y espectrometría de masas.

La estructura en disolución del complejo **4a** es diferente a la encontrada en estado sólido. Las señales obtenidas en los espectros de RMN de ¹H y ¹³C a temperatura ambiente son consistentes con una especie que presenta un eje de simetría C₂. Asimismo, el valor de la conductividad molar del complejo **4a** en acetona a temperatura ambiente, $\Lambda_M = 87 \Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$, concuerda con la existencia de equilibrios en disolución en los que se generan especies conductoras. Por último,

el espectro de masas FAB del mismo compuesto muestra como picos de máxima intensidad ($m/z = 556$, 95%), $[\text{Cu}_2\text{I}(\text{Pr-pybox}) + 2]^+$, y ($m/z = 364$, 100%), $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$, que indican que han tenido lugar disociaciones.

Se han llevado a cabo estudios de difusión con el complejo **4a** con el fin de comprobar la existencia de equilibrios de disociación en disolución. En primer lugar se ha realizado un experimento DOSY de ^1H del complejo **4a** en CD_2Cl_2 , obteniéndose un coeficiente de difusión $D = 1 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$. Mediante la ecuación de Stokes-Einstein, se ha determinado el radio hidrodinámico de esta molécula en disolución, $r_{\text{H}} = 5.27 \text{ \AA}$. Por otro lado, se ha calculado el radio molecular del complejo basándose en la estructura obtenida mediante difracción de rayos X, obteniendo un valor $r_{\text{rayos-X}} = 6.59 \text{ \AA}$. A continuación se ha determinado el coeficiente de difusión considerando una hipotética molécula tetranuclear y esférica y se ha encontrado un valor $D = 8 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$.

La relación entre los dos coeficientes de difusión, aproximadamente 1.25:1, es consistente con la relación esperada para dos moléculas esféricas, una de las cuales tiene un volumen doble que la otra ($(\text{MW}_a/\text{MW}_b)^{1/3} = 2^{1/3} = 1.26 = (D_b/D_a)$). Estos datos parecen indicar que el complejo **4a** no mantiene su estructura tetranuclear en disolución, produciéndose una especie dinuclear de tipo $[\text{Cu}_2\text{I}_2(\text{Pr-pybox})]$ o bien un posible par iónico $[(\text{Pr-pybox})\text{ICu}_2\text{---I}]$. Estos resultados concuerdan con los datos de conductividad y espectroscopía de masas (FAB) de estos complejos.

Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})(\text{Pr-pybox})]_n$ (7).

La difusión lenta de hexano sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_2(\mu\text{-Br})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ (**5a**) en diclorometano origina monocristales de un compuesto diferente (**7**). Se trata de un nueva especie polimérica en la que la unidad

que se repite está formada por cuatro átomos de cobre, cuatro átomos de bromo y un ligando 'Pr-pybox ($[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})('Pr\text{-pybox})]_n$) (**Figura 1. 20**). Los principales datos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.7** y **1.8**, respectivamente, y los datos técnicos referentes a la toma de datos y características del cristal se presentan en la Tabla D del *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

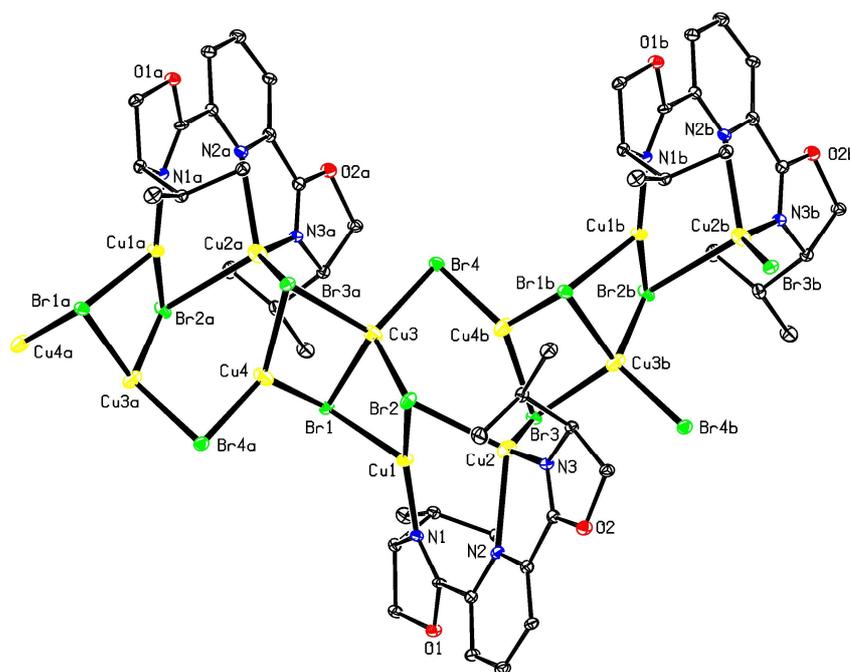


Figura 1. 20: Diagrama tipo ORTEP del complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})('Pr\text{-pybox})]_n$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

Como se observa en la **Figura 1. 20**, dos de los átomos de cobre, Cu(1) y Cu(2), están coordinados al ligando 'Pr-pybox mientras que los átomos de cobre Cu(3) y Cu(4) se coordinan únicamente a átomos de Br que actúan como puente entre los centros metálicos.

El átomo de cobre Cu(1) se encuentra unido al átomo de nitrógeno de un anillo oxazolina N(1) y a dos bromos, Br(1) y Br(2), en un entorno trigonal plano fuertemente distorsionado, con ángulos de enlace entre 102.36(3)° y 150.31(12)°. El átomo de cobre Cu(2) presenta un entorno pseudo-tetraédrico unido al ligando 'Pr-pybox a través de los átomos de nitrógeno del anillo piridina N(2) y del anillo oxazolina restante N(3) y a los átomos de bromo Br(2) y Br(3). Los ángulos de enlace encontrados para este centro metálico oscilan entre los 77.36(15)° y los 137.05(12)°. Los átomos de cobre Cu(3) y Cu(4), coordinados a átomos de bromo únicamente, presentan entornos de coordinación tetraédrico y trigonal plano poco distorsionados (ver **Tabla 1. 7**).

Tabla 1. 7. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el derivado 7.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(1) - Cu(1) - Br(1)	104.85(12)	Br(1) - Cu(3) - Br(2)	99.21(3)
N(1) - Cu(1) - Br(2)	150.31(12)	Br(1) - Cu(3) - Br(3a)	107.75(3)
Br(1) - Cu(1) - Br(2)	102.36(3)	Br(1) - Cu(3) - Br(4)	116.27(4)
N(2) - Cu(2) - N(3)	77.36 (15)	Br(2) - Cu(3) - Br(3a)	97.35(3)
N(2) - Cu(2) - Br(2)	109.07(10)	Br(2) - Cu(3) - Br(4)	121.17(4)
N(2) - Cu(2) - Br(3)	115.14(10)	Br(4) - Cu(3) - Br(3a)	112.64(4)
N(3) - Cu(2) - Br(2)	104.18(11)	Br(1) - Cu(4b) - Br(3)	116.82(4)
N(3) - Cu(2) - Br(3)	137.05(12)	Br(4) - Cu(4b) - Br(1b)	120.72(4)
Br(2) - Cu(2) - Br(3)	108.96(3)	Br(3) - Cu(4b) - Br(4)	120.09(4)

La distancia de enlace entre los centros metálicos coordinados al ligando 'Pr-pybox, Cu(1) - Cu(2) (2.6284(11) Å), es ligeramente más corta que las encontradas

entre los centros metálicos unidos solamente por átomos de bromo (2.6807(12) – 3.0235(12) Å). Las distancias de enlace entre los átomos de cobre y los nitrógenos de los anillos oxazolina son más cortas (1.945(4) y 1.965(4) Å) que la del nitrógeno piridínico (2.373(4) Å) (ver **Tabla 1. 8**), análogamente a lo encontrado para los complejos **1a**, **1b** y **4a**.

Tabla 1. 8. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el derivado **7**.

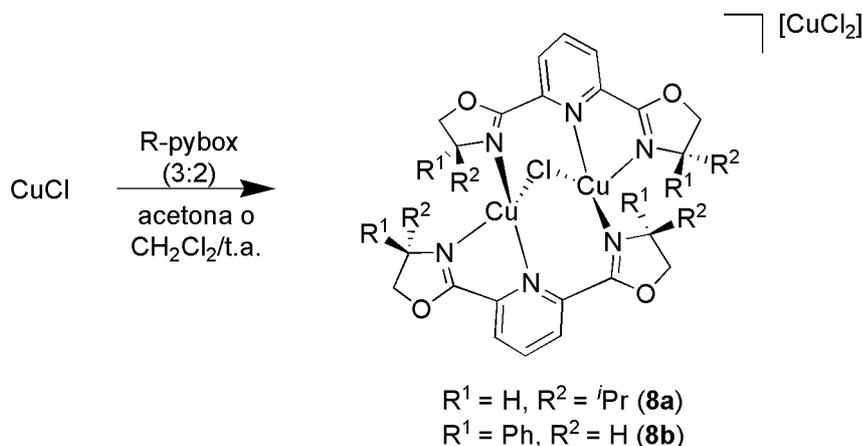
enlace	distancia (Å)	enlace	distancia (Å)
Cu(1) - N(1)	1.945(4)	Cu(1) - Cu(3)	3.0059(11)
Cu(2) - N(2)	2.373(4)	Cu(2) - Cu(4b)	3.0235(12)
Cu(2) - N(3)	1.965(4)	Cu(3) - Cu(4)	2.6807(12)
Cu(1) - Cu(2)	2.6284(11)	Cu(3) - Cu(4b)	2.9734(13)

Los intentos realizados para sintetizar esta especie polimérica **7** mediante reacción directa entre CuBr e ⁱPr-pybox empleando la relación molar apropiada (4:1) y varios disolventes han dado lugar al complejo **5a** y CuBr sin reaccionar. Asimismo, todos los intentos realizados para obtener cristales del complejo **5a**, incluso en presencia de ⁱPr-pybox para evitar su disociación, han sido infructuosos.

1.2.4 Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₂(μ-Cl)(R-pybox)₂][CuCl₂] (R = ⁱPr (**8a**), Ph (**8b**)) y [Cu₂(μ-Cl)(ⁱPr-pybox)₂][PF₆] (**9a**).

La reacción de CuCl con ⁱPr-pybox o Ph-pybox en relación molar (3:2), en diclorometano o acetona a temperatura ambiente, da lugar a la formación de los complejos **8a** y **8b** que se aíslan con rendimientos del 92 y 64% respectivamente

(Esquema 1. 5). Estos derivados son sólidos de color marrón, inestables al aire, solubles en diclorometano, acetona y metanol e insolubles en éter dietílico y hexano.



Esquema 1. 5

Ambos complejos se han caracterizado mediante RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas. Los resultados del análisis elemental de C, H y N concuerdan con la estequiometría propuesta. Sin embargo, estos datos no permiten la caracterización inequívoca de los compuestos, por lo que se ha determinado la estructura de ambos complejos en estado sólido mediante difracción de rayos X de monocristal.

Determinación estructural de los complejos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\textit{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (**8a**) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\textit{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (**8b**).

Cristales adecuados para llevar a cabo este estudio se han obtenido mediante difusión lenta de hexano (**8a**) y éter dietílico (**8b**) en una disolución de cada complejo en diclorometano.

El complejo **8b** cristaliza con moléculas de diclorometano y éter dietílico. La celdilla unidad contiene tres moléculas del complejo, tres de diclorometano y una de éter dietílico. Los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se recogen en las **Tablas 1.9 y 1.10** y los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se recogen en las Tablas E y F del *Apéndice 1*.

Las estructuras de los cationes de los complejos **8a** y **8b** se muestran en las **Figura 1. 21 y 1.22**, respectivamente.

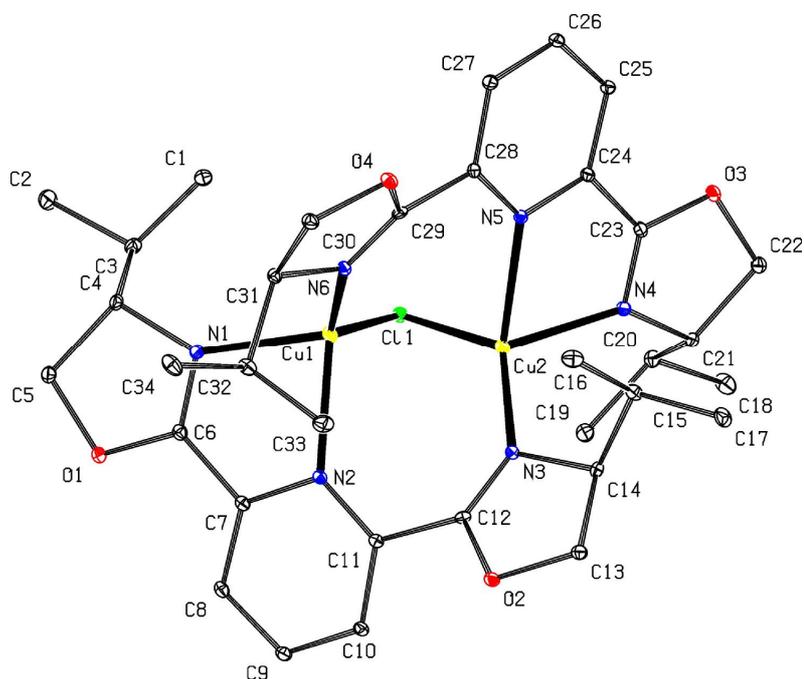


Figura 1. 21: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2]^+$. Los elipsoides están escalados al 20% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

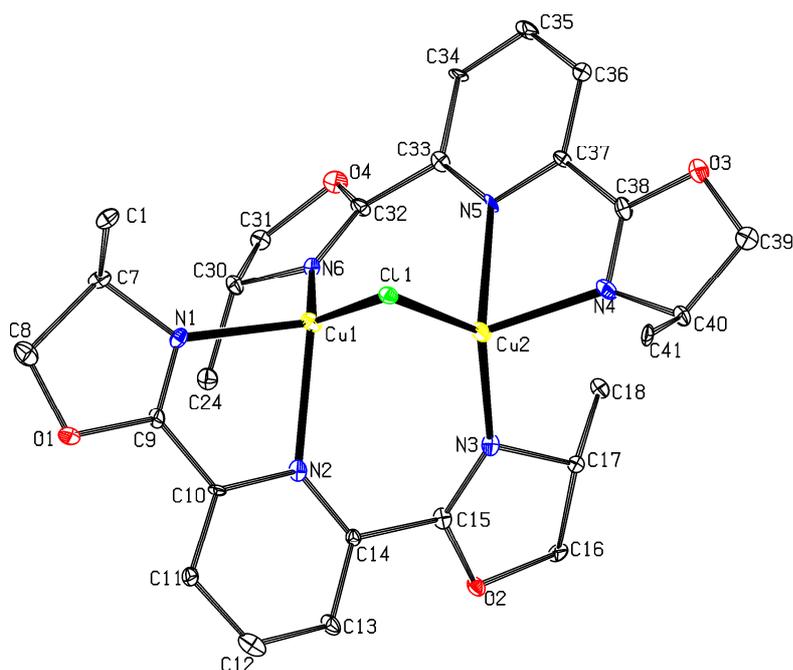


Figura 1. 22: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Phpybox})_2]^+$. Los elipsoides están escalados al 20% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los grupos fenilo, excepto los C^{iso} , se han omitido para mayor claridad.

Como se puede ver en las **Figura 1. 21** y **1. 22** son dos especies dinucleares donde los dos centros metálicos se encuentran en entornos de coordinación pseudo-tetraédricos. Cada uno de los átomos de cobre está enlazado a un ligando pybox a través de los nitrógenos de un anillo oxazolina y del anillo piridina y al otro ligando a través de un nitrógeno imínico; cada cobre completa su esfera de coordinación con un átomo de cloro que actúa como puente a los dos centros metálicos. Los ángulos de enlace alrededor de los dos átomos de cobre oscilan entre $78.62(14)^\circ$ y $129.06(12)^\circ$ (**8a**) y $78.2(5)^\circ$ y $134.0(4)^\circ$ (**8b**). Los entornos de coordinación (distancias y ángulos de enlace) encontrados para los dos cobres son muy parecidos en cada complejo (ver **Tablas 1.9** y **1.10**).

Tabla 1. 9. Ángulos de enlace (°) seleccionados para los complejos **8a** y **8b**.

ángulo	complejo 8a	complejo 8b
N(1) - Cu(1) - N(2)	78.88 (15)	78.2(5)
N(1) - Cu(1) - N(6)	113.39(15)	108.3(5)
N(2) - Cu(1) - N(6)	120.35(15)	116.1(5)
N(1) - Cu(1) - Cl(1)	103.07(11)	104.0(4)
N(2) - Cu(1) - Cl(1)	100.13(10)	101.7(3)
N(6) - Cu(1) - Cl(1)	129.06(12)	134.0(4)
N(3) - Cu(2) - N(4)	113.41(15)	109.4(6)
N(3) - Cu(2) - N(5)	120.80(15)	120.3(5)
N(4) - Cu(2) - N(5)	78.62(14)	78.8(5)
N(3) - Cu(2) - Cl(1)	128.88(12)	128.3(4)
N(4) - Cu(2) - Cl(1)	103.16(11)	105.3(4)
N(5) - Cu(2) - Cl(1)	99.95(10)	103.1(3)
Cu(2) - Cl(1) - Cu(1)	70.03(3)	66.23(12)

Como ocurre en los complejos **1a** y **1b** uno de los anillos oxazolina y el anillo piridina permanecen en el mismo plano, coordinándose a través de sus átomos de nitrógeno a un mismo centro metálico. El segundo anillo oxazolina rota entorno al enlace carbono-carbono que lo une al anillo de piridina quedando su átomo de nitrógeno enfrente al segundo centro metálico. Los ángulos de torsión [N(2) - C(11) - C(12) - N(3)] y [N(5) - C(28) - C(29) - N(6)] son de - 36.44(7)° y - 37.0(7)°, respectivamente, para el complejo **8a**. Los ángulos de torsión análogos para el

complejo **8b** [N(5) - C(33) - C(32) - N(6)] y [N(2) - C(14) - C(15) - N(3)] son de 26(2)° y 30(2)°, respectivamente.

Análogamente a lo encontrado para otros complejos descritos en esta *Memoria*, las distancias de enlace entre los átomos de cobre y los nitrógenos de las oxazolininas son más cortas que entre átomos de cobre y los nitrógenos de la piridina. Además, en ambos complejos se observa que las distancias de enlace correspondientes a los átomos de nitrógeno de los anillos oxazolinas que se coordinan κ^1 al centro metálico, Cu(1) - N(6) y Cu(2) - N(3), son considerablemente más cortas (1.940(13) – 1.969(4) Å) que las correspondientes a los ligandos coordinados κ^2 , Cu(1) - N(1) y Cu(2) - N(4) (2.054(3) – 2.130(4) Å) (ver **Tabla 1. 10**).

Nuevamente, la distancia entre los dos centros metálicos, 2.6686(9) Å para el complejo **8a** y 2.543(3) Å para el complejo **8b**, podría ser indicativa de "contactos cobre - cobre de no enlace"²⁰.

Tabla 1. 10. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para los complejos **8a** y **8b**.

enlace	complejo 8a	complejo 8b
Cu(1) - N(1)	2.120(4)	2.083(12)
Cu(1) - N(2)	2.210(4)	2.234(13)
Cu(1) - N(6)	1.969(4)	1.966(13)
Cu(1) - Cl(1)	2.3254(12)	2.320(4)
Cu(2) - N(3)	1.967(4)	1.940(13)
Cu(2) - N(4)	2.130(4)	2.054(14)
Cu(2) - N(5)	2.213(4)	2.248(13)
Cu(2) - Cl(1)	2.3254(12)	2.335(4)
Cu(1) - Cu(2)	2.6686(9)	2.543(3)

Las estructuras encontradas para estos complejos no concuerdan con los espectros obtenidos de los experimentos de RMN tanto de ^1H como de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ donde los dos anillos oxazolina y los átomos de las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina se muestran espectroscópicamente equivalentes (ver *Parte Experimental*), conservando los complejos el eje de simetría C_2 característico del ligando pybox. La presencia de este eje en disolución se podría explicar aceptando la existencia de un equilibrio dinámico en disolución donde los átomos de nitrógeno de los dos anillos piridina se estarían coordinando a uno u otro centro metálico, dando lugar a señales equivalentes en la escala de tiempo de RMN.

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ confirman que los complejos **6b** (obtenido por reacción de $\text{CuCl}/\text{Ph-pybox}$ en relación molar (2:1) (ver página 57) y **8b** (obtenido por reacción de $\text{CuCl}/\text{Ph-pybox}$ en relación molar (3:2)) son especies diferentes (ver *Parte Experimental*). Un estudio comparativo se recoge a continuación.

Estudio comparativo de los complejos $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Cl})_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Ph-pybox})_2]$ (6b) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8b) mediante RMN y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo **8b** son diferentes a los del derivado **6b**. Así, en el espectro de RMN de ^1H del complejo **8b** aparece un multiplete a 8.24 ppm que corresponde a los protones $\text{H}^{3,4,5}$ del anillo de piridina, mientras que para el complejo **6a** éstos se resuelven en dos señales distintas, un triplete a 8.37 ppm, correspondiente al hidrógeno H^4 , y un doblete a 8.25 ppm ($J_{\text{H-H}} = 7.8 \text{ Hz}$), correspondiente a los hidrógenos $\text{H}^{3,5}$. Las señales correspondientes a los protones de los anillos oxazolina también presentan distintos valores de desplazamiento químico, resonando los hidrógenos de los grupos OCH_2 a campos

algo más altos en el complejo **8b** (5.28 y 4.53 Hz) que en el **6b** (5.33 y 4.67 Hz) (ver *Parte Experimental*).

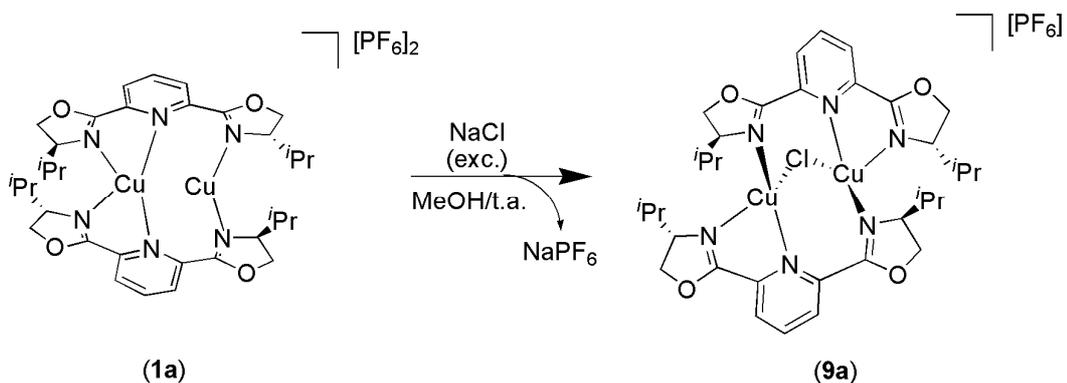
Los espectros de masas MALDI también presentan diferencias significativas. Así, el complejo **6b** presenta picos mayoritarios a ($m/z = 801$, 94%) y ($m/z = 467$, 100%), correspondientes a los fragmentos $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ y $[\text{CuCl}(\text{Ph-pybox})]$, respectivamente, que no aparecen en el espectro de masas MALDI del complejo **8b**. Por otra parte, ambos complejos presentan señales a ($m/z = 532$, 39% (**6b**) y 41% (**8b**)) y ($m/z = 432$, 33% (**6b**) y 100% (**8b**)), correspondientes a los cationes $[\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Ph-pybox}) + 2]^+$ y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$, respectivamente.

Se han llevado a cabo también experimentos de espectrometría de masas de electrospray con estos complejos a fin de observar las distintas especies en disolución de metanol. En este caso se obtienen los mismos picos e intensidades relativas parecidas para los dos complejos. Se obtienen como picos mayoritarios ($m/z = 467$, 65% (**6b**) y 53% (**8b**)) y ($m/z = 432$, 100% (**6b**) y 100% (**8b**)), correspondientes a los cationes $[\text{CuCl}(\text{Ph-pybox})]^+$ y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$, respectivamente (ver *Parte Experimental*).

Todos los intentos de cristalización del complejo **6b** han sido infructuosos obteniéndose en todos los casos monocristales del complejo **8b**, lo que parece indicar la mayor estabilidad de la especie dinuclear frente a la tetranuclear propuesta y confirma la existencia de equilibrios entre distintas especies en disolución.

Síntesis del complejo $[Cu_2(\mu-Cl)(^iPr-pybox)_2][PF_6]$ (9a**).**

El complejo $[Cu_2(^iPr-pybox)_2][PF_6]_2$ (**1a**) reacciona con exceso de NaCl, en metanol a temperatura ambiente, generando el derivado $[Cu_2(\mu-Cl)(^iPr-pybox)_2][PF_6]$ (**9a**) (ver **Esquema 1. 6**).



Esquema 1. 6

Los datos del análisis elemental de C, H y N, así como los espectros de masas electro spray (ESI) y los espectros de RMN de 1H y de ^{13}C permiten proponer una estructura como la encontrada para el complejo **8a** (ver *Parte Experimental*).

REACTIVIDAD DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \text{Pr}, \text{Ph}$; $\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$).

Los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6$ (**1a**), CF_3SO_3) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6$ (**1b**), CF_3SO_3 (**2b**)) presentan, en disolución, dos átomos de cobre coordinativamente insaturados (I.C. = 3). Con el fin de conocer la estabilidad de estas especies dinucleares se ha estudiado su reactividad frente a distintos reactivos. Los resultados se comentan a continuación.

Los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**) y $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ ¹⁶ son activos en la ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo (ver *Capítulo 2*). En un intento de aislar el complejo carbeno, que se propone como intermedio en el proceso catalítico, se ha ensayado la reacción de **1a** con cantidades estequiométricas o con exceso de diazoacetato de etilo, recuperando en ambos casos los productos de partida inalterados.

Por otro lado, los complejos de cobre(I) con pybox (**1b** y **2b**) son eficientes catalizadores en la adición enantioselectiva de alquinos terminales a iminas (ver *Capítulo 2*). Con el fin de obtener información acerca del mecanismo de reacción, se ha estudiado la estabilidad del complejo **1b** frente a N-bencilidenanilina o fenilacetileno, utilizados como sustratos en este proceso catalítico. Nuevamente, no se ha observado la coordinación de ninguna de estas especies al centro metálico.

Estos complejos dinucleares son estables en presencia de ligandos N-dadores monodentados. Así, en la reacción entre el complejo **1a** y piridina, utilizando distintas proporciones de reactivo, disolventes y temperaturas de reacción, se recupera el complejo de partida inalterado. La reacción de **1a** con exceso del ligando

bidentado 1,10-fenantrolina conduce a una mezcla del complejo **1a** y del derivado $[\text{Cu}(\text{phen})_2][\text{PF}_6]$.

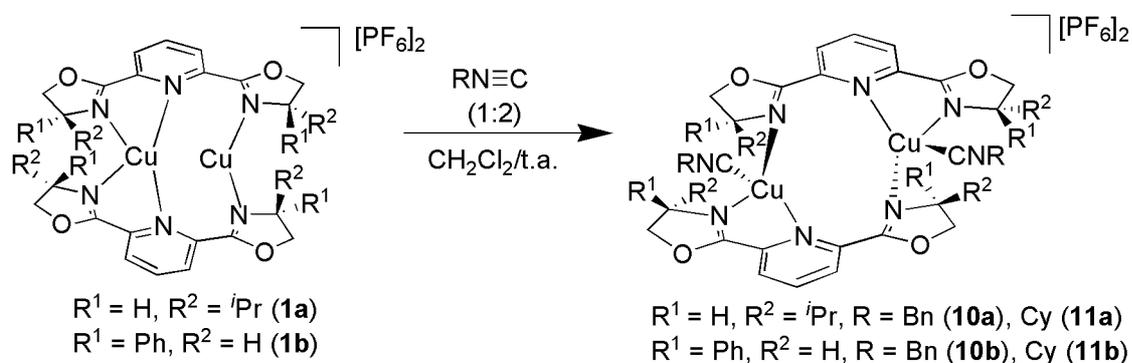
Se ha ensayado, también, la reacción de los complejos **1a** y **1b** frente a distintos reactivos aniónicos. En primer lugar, la reacción del derivado **1a** con NaCl origina el derivado **9a** en el que se mantiene la estructura dinuclear del compuesto de partida (**Esquema 1.6**). Por otra parte, la reacción **1a** con mezclas de fenilacetileno y KO^tBu origina fenilacetiluro de cobre(I), como producto de reacción.

Por último, estos complejos dinucleares **1a**, **1b**, $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ y **2b** reaccionan con isocianuros y fosfinas. Los resultados de estas reacciones se recogen a continuación.

1.2.5 Reactividad de las especies dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \text{}^i\text{Pr}, \text{Ph}$; $\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) frente a isocianuros.

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$ ($\text{R} = \text{}^i\text{Pr}$ (10a), Ph (10b)) y $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNCy})_2][\text{PF}_6]_2$ ($\text{R} = \text{}^i\text{Pr}$ (11a), Ph (11b)).

La reacción de los compuestos $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1b**) con bencilisocianuro o ciclohexilisocianuro conduce a la formación de los complejos **10a**, **10b**, **11a** y **11b** con rendimientos moderados (47 - 60%) (ver **Esquema 1. 7**).



Esquema 1. 7

Los complejos formados son sólidos de color amarillo estables al aire. Son solubles en diclorometano y acetona, parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en hexano. Las reacciones conducen diastereoselectivamente a la formación de estos productos, sin embargo, los rendimientos son moderados por la dificultad que presenta el aislarlos en estado sólido. Todos los complejos se han caracterizado mediante espectroscopía de IR y de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y su estequiometría se ha confirmado mediante análisis elemental de C, H y N y

espectrometría de masas ESI (**10a** y **10b**) y MALDI (**11a** y **11b**). Los espectros de IR de estos complejos presentan, entorno a 2180 cm^{-1} , una banda intensa correspondiente a la vibración de tensión del triple enlace carbono-nitrógeno de los grupos isocianuro. Asimismo, en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observa una señal muy débil entorno a 140 ppm para el carbono cuaternario del isocianuro RNC.

Si se lleva a cabo la misma reacción empleando como precursores los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{OTf}]_2$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}$ y Ph) y bencilisocianuro se obtienen con rendimiento moderado los complejos $[\text{Cu}_2(\text{'Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (**12a**) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (**12b**), cuyos datos experimentales se encuentran recogidos en la *Parte Experimental* de este capítulo.

Se ha determinado la estructura del complejo **10a** en estado sólido mediante difracción de rayos X de monocristal.

Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_2(\text{'Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$ (10a).

Cristales adecuados para este estudio se han obtenido mediante difusión lenta de éter dietílico en una disolución del complejo en diclorometano. La estructura del complejo **10a** se presenta en la **Figura 1. 23** y los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.11** y **1.12**. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características del cristal se recogen en la Tabla G del *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

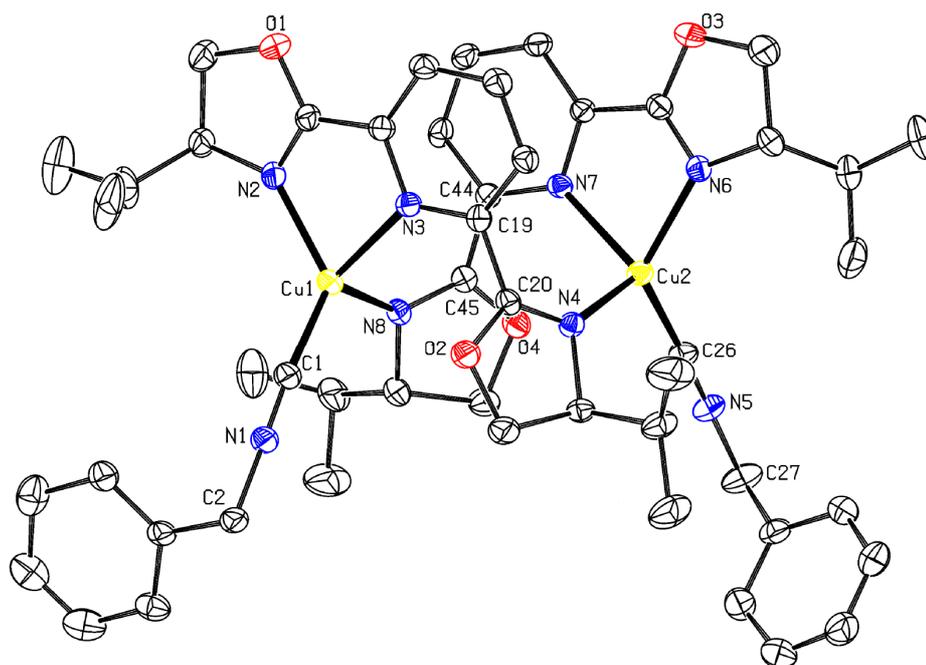


Figura 1. 23: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2]^{2+}$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

El complejo **10a** tiene una estructura dinuclear en la que los dos átomos de cobre presentan entornos de coordinación pseudotetraédricos y equivalentes. Cada uno de ellos se encuentra enlazado a los átomos de nitrógeno del anillo piridina y de un anillo oxazolina de un ligando y al átomo de nitrógeno imínico de otra molécula de Pr-pybox. Completa su esfera de coordinación el átomo de carbono de un ligando bencilisocianuro. Los ángulos de enlace alrededor de cada centro metálico están comprendidos en el rango de $79.19(15)^\circ$ a $128.07(19)^\circ$ para Cu(1) y de $79.11(14)^\circ$ a $125.35(19)^\circ$ para el Cu(2) (ver **Tabla 1. 11**). Los ángulos de pinzado de los ligandos Pr-pybox son de $79.19(15)^\circ$ (N(2) - Cu(1) - N(3)) y $79.11(14)^\circ$ (N(6) - Cu(2) - N(7)), en el mismo rango que los encontrados en otros complejos descritos en esta *Memoria*.

Tabla 1. 11. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **10a**.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(1) - C(1) - Cu(1)	168.4(5)	N(5) - C(26) - Cu(2)	174.7(4)
C(1) - Cu(1) - N(2)	128.07(19)	C(26) - Cu(2) - N(4)	107.84(17)
C(1) - Cu(1) - N(8)	106.37(18)	C(26) - Cu(2) - N(6)	125.35(19)
N(2) - Cu(1) - N(8)	112.10(16)	N(4) - Cu(2) - N(6)	116.11(14)
C(1) - Cu(1) - N(3)	124.1(2)	C(26) - Cu(2) - N(7)	121.75(17)
N(2) - Cu(1) - N(3)	79.19(15)	N(4) - Cu(2) - N(7)	102.46(13)
N(8) - Cu(1) - N(3)	103.34(13)	N(6) - Cu(2) - N(7)	79.11(14)
C(1) - N(1) - C(2)	174.5(6)	C(26) - N(5) - C(27)	175.4(5)

Al igual que en los complejos **1a-b** y **8a-b** los anillos oxazolina y piridina que se coordinan a un mismo centro metálico, a través de sus átomos de nitrógeno, permanecen en el mismo plano. El otro anillo oxazolina rota entorno al enlace carbono-carbono que lo une al anillo de piridina quedando enfrente su átomo de nitrógeno al segundo centro metálico. Los ángulos de torsión [N(3) - C(19) - C(20) - N(4)] y [N(7) - C(44) - C(45) - N(8)] son de 116.4(5)° y 125.1(4)°, respectivamente.

Las distancias de enlace de los cobres a los nitrógenos imínicos son en ambos casos más cortas que a los nitrógenos de los anillos piridina (**Tabla 1. 12**).

Tabla 1. 12. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **10a**.

enlace	distancia	enlace	distancia
Cu(1) - C(1)	1.853(5)	Cu(2) - C(26)	1.873(5)
Cu(1) - N(2)	2.036(4)	Cu(2) - N(4)	2.052(4)
Cu(1) - N(8)	2.060(4)	Cu(2) - N(6)	2.074(4)
Cu(1) - N(3)	2.171(4)	Cu(2) - N(7)	2.141(3)
C(1) - N(1)	1.157(6)	C(26) - N(5)	1.148(6)

La unidad isocianuro presenta una ligera desviación respecto a la linealidad con ángulos de enlace N(1) - C(1) - Cu(1) y N(5) - C(26) - Cu(2) de 168.4(5)° y 174.7(4)°, respectivamente. Estos valores se encuentran dentro del rango descrito para otros complejos de cobre(I) con ligandos isocianuro³⁵. Las distancias de enlace entre los centros metálicos y los carbonos, Cu(1) - C(1) (1.853(5) Å) y Cu(2) - C(26) (1.873(5) Å), así como las distancias C - N de los grupos isocianuro, C(1) - N(1) (1.157(6) Å) y C(26) - N(5) (1.148(6) Å), son también del mismo orden que las encontradas para otros complejos de cobre(I) descritos en la bibliografía³⁵.

Por último, las distancias de los centros metálicos a los átomos de carbono de los isocianuros son considerablemente más cortas que las encontradas entre los átomos de cobre y los de nitrógeno de los ligandos ⁴Pr-pybox (2.036(4) - 2.171(4) Å) (**Tabla 1. 12**).

³⁵ a) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, M. Lafranchi, A. Tiripicchio, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637, 677; b) W. Imhof, K. Halbuer, H. Görls, *Acta Cryst. E.* **2005**, 61, 1995; c) H. V. R. Dias, G. G. Lobbia, G. Papini, M. Pellei, C. Santini, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 26, 3935; d) G. A. Bowmaker, J. V. Hanna, F. E. Hahn, A. S. Lipton, C. E. Oldham, B. W. Skelton, M. E. Smith, A. H. White, *Dalton Trans.* **2008**, 1710; e) H. V. R. Dias, H. L. Lu, J. D. Gordon, W. C. Jin, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 2149; f) T. Bartolomeas, D. Lentz, I. Neubert, M. Z. Rottger, *Anorg. Allg. Chem.* **2002**, 628, 863.

Caracterización del complejo $[Cu_2(\text{Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][PF_6]_2$ (10a) mediante espectroscopía de RMN, estudios de difusión y espectrometría de masas.

La estructura del complejo **10a** en estado sólido no concuerda con los espectros de RMN tanto de 1H como de $^{13}C\{^1H\}$ a temperatura ambiente, correspondientes a una molécula que mantiene el eje de simetría C_2 propio del ligando Pr-pybox . Así, en el complejo **10a** los cuatro anillos oxazolona, así como las posiciones 2, 6 y 3, 5 de los anillos piridina, aparecen como equivalentes. Por su parte, los dos ligandos bencilisocianuro son también equivalentes resonando los hidrógenos metilénicos como un único multiplete a 5.05 ppm y los fenílicos como otro multiplete ancho entorno a 7.44 ppm (ver *Parte Experimental*). El espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ presenta una única señal para el carbono CH_2 del grupo isocianuro (46.4 ppm) (ver *Parte Experimental*).

La existencia de este eje de simetría C_2 en disolución se puede entender admitiendo la existencia de un equilibrio dinámico en el que los átomos de nitrógeno de los anillos piridina se coordinan a uno u otro centro metálico dando lugar a señales equivalentes en la escala del tiempo de RMN (**Figura 1. 24**).

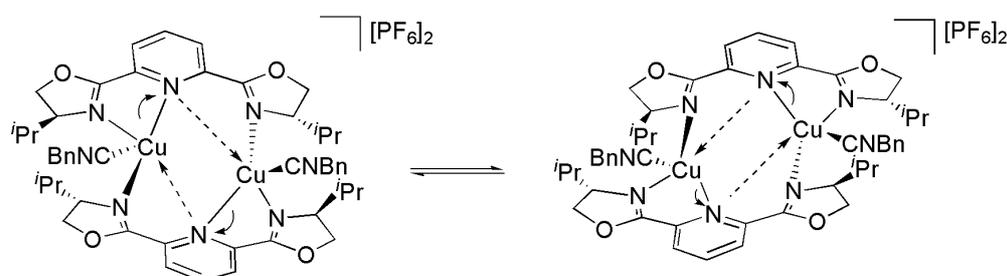


Figura 1. 24

Se han llevado a cabo experimentos de RMN de ^1H y ^{13}C en acetona- d_6 a temperatura variable, con el fin de observar algún cambio en las señales del compuesto que apoye la existencia del equilibrio rápido de la **Figura 1. 24**. Así, en los espectros de ^1H a baja temperatura comienzan a observarse cambios a 253 K, que finalmente se resuelven dando lugar a distintas señales a 193 K. En el espectro de ^{13}C registrado a 183 K se observa que las señales asignadas a los anillos oxazolina y a las posiciones 2, 6 y 3, 5 de los anillos piridina se han desdoblado. Sin embargo, la posición 4 de las piridinas y las señales correspondientes a los ligandos bencilisocianuro siguen representadas por el mismo grupo de señales.

El complejo **10a** se ha caracterizado, también, mediante experimentos de RMN bidimensionales a 183 K. Se han asignado todas las señales mediante el análisis de los espectros HSQC y HMBC registrados. Los cambios que experimenta esta molécula a baja temperatura se pueden entender mejor centrándose en la evolución de las posiciones 3, 5 de los anillos piridina en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C a distintas temperaturas. En el espectro registrado a temperatura ambiente los cuatro protones correspondientes a estas posiciones aparecen como equivalentes, resonando como un multiplete ancho a 7.95 ppm. En el espectro registrado a 183 K, estos protones se resuelven como un doblete de dobletes a 7.85 ppm ($^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, H^3) y 7.12 Hz ($^3J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, H^5). Mediante un experimento HSQC a la misma temperatura se han asignado estos protones a los átomos de carbono que resuenan a 125.7 (C^3) y 127.5 (C^5) ppm, respectivamente, en el espectro de ^{13}C . Cada una de estas señales de ^1H y ^{13}C representa dos posiciones equivalentes de la molécula, que se han identificado mediante el análisis del espectro HMBC. La existencia de un pico de cruce entre el protón H^3 (7.85 ppm) y el carbono C^5 (127.5 ppm) y el protón H^5 (7.12 ppm) y el carbono C^3 (125.7 ppm) indican que las posiciones 3 y 5 se

encuentran a 2 ó 3 distancias de enlace y que, por lo tanto, pertenecen a la misma unidad pybox. La pérdida de simetría del ligando ¹Pr-pybox se puede observar también en el espectro ROESY registrado a 183 K, donde el anillo fenilo del ligando fenilisocianuro muestra contactos ROE con los protones de los grupos CH¹Pr y OCH₂ de uno de los anillos oxazolina, pero no con el otro.

Así, se puede determinar que a 183 K se logra frenar el equilibrio dinámico que hace que los anillos piridina se coordinen a uno u otro centro metálico. Sin embargo, aún existe dentro de la molécula un elemento de simetría que mantiene la equivalencia entre la mitad de una unidad pybox y la otra mitad de la segunda unidad y que dispone los ligandos isocianuro en posiciones simétricas.

Por otro lado, el espectro de masas ESI del compuesto **10a** muestra como picos mayoritarios los correspondientes a las especies [Cu(¹Pr-pybox)(CNBn)]⁺ ($m/z = 481$, 81%) y [Cu(¹Pr-pybox)]⁺ ($m/z = 364$, 100%). Un análisis más detallado del *pattern* de distribución isotópica de la señal $m/z = 481$ muestra que la separación entre picos $\Delta(m/z) = 0.5$, típica de la especie dinuclear [Cu₂(¹Pr-pybox)₂(CNBn)₂]²⁺, no se observa.

Se han realizado estudios de RMN de difusión del complejo **10a** con el fin de estimar el tamaño de sus moléculas en disolución, ya que, debido a su naturaleza simétrica, las señales de sus espectros de RMN de ¹H y de ¹³C, se podrían asignar correctamente a una especie mononuclear [Cu(¹Pr-pybox)(CNBn)][PF₆]. En la **Tabla 1. 13** se recogen los coeficientes de difusión, radios hidrodinámicos calculados mediante la ecuación de Stokes-Einstein (**Figura 1. 14**, página 48) y los radios de los fragmentos catiónico y aniónico del complejo [Cu₂(¹Pr-pybox)₂(CNBn)₂][PF₆]₂ (**10a**) obtenidos a partir de sus estructuras de rayos X²⁵.

Tabla 1. 13. Experimentos de RMN DOSY de ^1H y ^{19}F para el complejo **10a**^a.

complejo/ núcleo	fragmento	log D (m ² /s)	D (x 10 ⁻⁹ m ² /s)	r _H (Å)	R _{rayos X} (Å) ^{b,c}
10a / ^1H	catión	- 8.99	1.02	6.75	6.82 ^c (7.05 ^b)
10a / ^{19}F	anión	- 8.62	2.39	2.88	2.54 ^d

^a) Los espectros se han registrado en acetona-*d*₆; η (acetona-*d*₆, 298 K) = 0.000316 Kg/ms; ^b) Radio molecular del complejo calculado a partir de su estructura de rayos X. ^c) Radio del catión complejo obtenido a partir de su estructura de rayos X, calculando el volumen molecular y restando el volumen de los aniones PF₆⁻. ^d) Radio del anión PF₆⁻ calculado a partir de su volumen de van der Waals.

La presencia en el anión PF₆ de los núcleos activos en RMN ^{19}F y ^{31}P ha permitido comparar el comportamiento de ambos fragmentos, aniónico y catiónico, en disolución. Así, se ha encontrado que el coeficiente de difusión del anión PF₆ es mucho mayor que el obtenido en el espectro DOSY de ^1H para el catión complejo, lo que parece indicar que los dos iones difunden separadamente en disolución.

El radio hidrodinámico del complejo se ha calculado, por lo tanto, a partir del coeficiente de difusión del fragmento catiónico, por lo que se ha comparado con el radio calculado a partir de la estructura de rayos X del catión complejo³⁴. Como se puede observar en la **Tabla 1. 13** existe una buena concordancia entre el volumen del catión complejo en disolución y en estado sólido ($r_{\text{H}} = 6.75 \text{ \AA}$, $r_{\text{rayos-X}} = 6.82 \text{ \AA}$), lo que descarta la existencia de posibles equilibrios de asociación o disociación de las especies en disolución.

Se ha comparado, además, el radio hidrodinámico de este complejo ($r_{\text{H}} = 6.75 \text{ \AA}$) con los de los complejos dinuclear [Cu₂(^{Pr}-pybox)₂][PF₆]₂ (**1a**) ($r_{\text{H}} = 6.3 \text{ \AA}$) y

mononuclear $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (**3a**) ($r_{\text{H}} = 5.5 \text{ \AA}$), observándose que se encuentra más próximo al radio hidrodinámico del dímero.

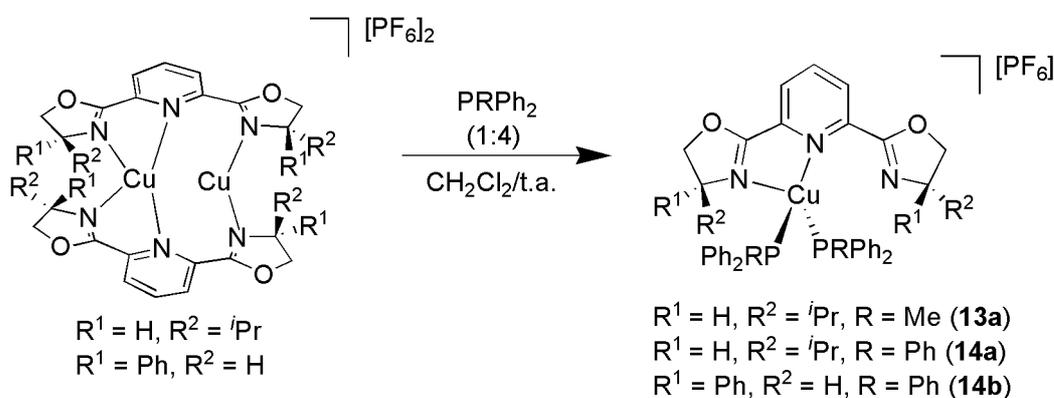
Por último, se ha estudiado la posible existencia de equilibrios rápidos de disociación-asociación entre el complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$ (**10a**) y la especie monómera $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{CNBn})][\text{PF}_6]$. Para ello, se han realizado experimentos DOSY de ^1H empleando diferentes tiempos de difusión (Δ : 50, 100, 150, 250, 500 ms), obteniéndose el mismo coeficiente para todas las medidas ($\log D = - 8.99 \text{ m}^2/\text{s}$). Además, se ha realizado un experimento DOSY de ^1H al complejo **10a** a 183 K, encontrándose que todas las señales del espectro difunden con el mismo coeficiente, lo que indica que todas ellas pertenecen a una misma especie. Estos resultados, ponen de manifiesto que el complejo **10a** es estable en disolución, manteniendo su estructura dinuclear y discreta y permiten descartar la existencia de equilibrios dinámicos entre especies de distinto peso molecular.

Los resultados obtenidos en el análisis elemental, en los espectros ESI y en los espectros de infrarrojos y de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **10b**, **11a** y **11b** permiten proponer una estructura del mismo tipo que la encontrada para **10a** (ver *Parte Experimental*).

1.2.6 Reactividad de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \textit{i}\text{Pr}, \text{Ph}$; $\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) frente a fosfinas monodentadas.

1.2.6.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\textit{i}\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (13a**) y $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PPh}_3)_2][\text{PF}_6]$ ($\text{R} = \textit{i}\text{Pr}$ (**14a**), Ph (**14b**)).**

La reacción entre las especies dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ ($\text{R} = \textit{i}\text{Pr}$ (**1a**), Ph (**1b**)) y metildifenilfosfina o trifenilfosfina, en diclorometano a temperatura ambiente, da lugar a la formación de las especies **13a**, **14a** y **14b** con buen rendimiento (~ 76 %) (**Esquema 1. 8**).



Esquema 1. 8

La estequiometría de estos complejos se ha confirmado mediante análisis elemental de C, H y N y espectrometría de masas ESI o FAB.

Los complejos análogos $[\text{Cu}(\textit{i}\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]$ (**15a**) y $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PPh}_3)_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]$ ($\text{R} = \textit{i}\text{Pr}$ (**16a**), Ph (**16b**)) se han preparado a partir de los derivados $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ ($\text{R} = \textit{i}\text{Pr}$ y Ph) y metildifenilfosfina o

trifenilfosfina. La caracterización de estos derivados se encuentra recogida en la *Parte Experimental*.

La estructura del compuesto **13a** en estado sólido se ha determinado mediante difracción de rayos X de monocristal.

Determinación estructural del complejo [Cu(Pr-pybox)(PMePh₂)₂][PF₄] (13a).

Cristales adecuados para este estudio se han obtenido mediante difusión lenta de éter dietílico en una disolución del complejo en diclorometano. Los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se recogen en las **Tablas 1.14 y 1.15**. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características del cristal se recogen en la Tabla H del *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

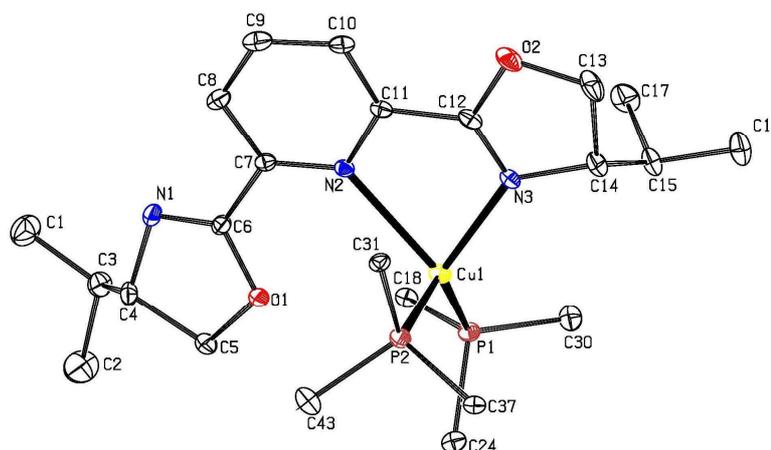


Figura 1. 25. Diagrama tipo ORTEP del catión complejo [Cu(Pr-pybox)(PMePh₂)₂]⁺. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno, así como los grupos fenilo, excepto los C^{ipso}, se han omitido para mayor claridad.

Como se puede ver en la **Figura 1. 25** se trata de una especie mononuclear en la que un átomo de cobre se encuentra coordinado κ^2-N,N a un ligando ⁱPr-pybox a través de los átomos de nitrógeno de un anillo oxazolina y del anillo piridina y a los fósforos de dos fosfinas P_{MePh}₂ en un entorno tetraédrico fuertemente distorsionado. Los ángulos de enlace alrededor del centro metálico están comprendidos entre 77.45(11)°, N(3) - Cu(1) - N(2), y 126.01(4)°, P(1) - Cu(1) - P(2) (**Tabla 1. 14**). El ángulo de pinzado del ligando, N(3) - Cu(1) - N(2), de 77.45(11)° se encuentra dentro del rango descrito para complejos donde el ligando se coordina κ^2-N,N al centro metálico y es similar al de otros complejos descritos en esta *Memoria*.

Por su parte, el ligando ⁱPr-pybox no mantiene la planaridad y presenta un ángulo de torsión [N(1) - C(6) - C(7) - N(2)] de -159.4(4)°.

Tabla 1. 14. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **13a**.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(3) - Cu(1) - P(1)	119.71(9)	N(3) - Cu(1) - N(2)	77.45(11)
N(3) - Cu(1) - P(2)	104.26(9)	P(1) - Cu(1) - N(2)	123.18(8)
P(1) - Cu(1) - P(2)	126.01(4)	P(2) - Cu(1) - N(2)	94.23(7)

Las distancias de enlace encontradas alrededor del centro metálico se recogen en la **Tabla 1. 15**. Como se puede observar, la distancia entre el átomo de cobre y el nitrógeno de la oxazolina, Cu(1) - N(3), es considerablemente más corta que la existente entre el átomo de cobre y el nitrógeno de la piridina, Cu(1) - N(2), al igual que en la mayoría de los complejos descritos en esta *Memoria*.

Tabla 1. 15. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **13a**.

enlace	distancia	enlace	distancia
Cu(1) - N(3)	2.045(3)	Cu(1) - P(1)	2.2292(11)
Cu(1) - N(2)	2.348(3)	Cu(1) - P(2)	2.2805(11)

Asimismo, las distancias de enlace encontradas entre el centro metálico y los átomos de fósforo de la PMePh_2 son similares a los descritos para otros complejos de cobre(I) coordinados a ligandos N-dadores y fosfinas monodentadas^{13,36}.

Caracterización estructural del complejo [Cu(Pr-pybox)(PMePh₂)₂][PF₆] (13a) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ concuerdan con una especie que conserva el eje de simetría C_2 del ligando pybox. Así, para el complejo **13a** los átomos de P de los dos ligandos fosfina resuenan a -15.6 ppm y en los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los grupos metilo de ambos ligandos fosfina resuenan como un multiplete a 1.94 ppm y un singulete a 19.3 ppm, respectivamente. Por otra parte, en los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los dos anillos oxazolina y las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo piridina son equivalentes (ver *Parte Experimental*).

El espectro de masas FAB del compuesto **13a** presenta como únicos picos los correspondientes a las especies $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)]^+$ ($m/z = 564$, 21%) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$ ($m/z = 364$, 100%).

³⁶ a) N. Kitajima, T. Koda, S. Hashimoto, T. Kitagawa, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5664; b) H. V. R. Dias, S. Singh, C. F. Camana, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3943; c) A. Fazal, S. Al-Fayez, L. H. Abdel-Rahman, Z. S. Seddigi, A. R. Al-Arfaj, B. El Ali, M. A. Dastageer, M. A. Gondal, M. Fettouhi, *Polyhedron* **2009**, *28*, 4072.

Nuevamente, la estructura en estado sólido de estos complejos contrasta con los resultados obtenidos en los experimentos de RMN. La presencia del eje de simetría C_2 en disolución se puede explicar admitiendo la existencia de un equilibrio dinámico donde el centro metálico se coordina al átomo de nitrógeno de uno u otro anillo oxazolina, dando lugar a señales equivalentes en la escala del tiempo de RMN (**Figura 1. 26**).

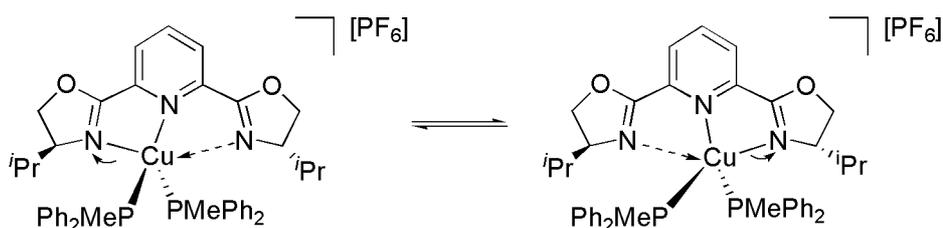


Figura 1. 26

Se han realizado experimentos de RMN a temperatura variable en un rango de 293 a 183 K. Se ha encontrado que a 183 K las señales correspondientes a las fosfinas en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se desdoblan en dos grupos diferentes, lo que pone en evidencia la inequivalencia química de ambos ligandos. Sin embargo, las señales correspondientes al ligando $i\text{Pr}$ -pybox no se desdoblan, lo que parece indicar que el equilibrio fluxional que hace equivalentes los anillos oxazolina y las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo piridina no se frena a baja temperatura.

1.2.7 Reactividad de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ ($\text{R} = i\text{Pr}, \text{Ph}, i\text{Pr-diPh}$) frente a fosfinas bidentadas.

Se ha estudiado, también, la reactividad de los complejos dinucleares **1a**, **1b** y **1c** frente a distintas fosfinas bidentadas que pueden actuar como puente entre centros metálicos, en complejos dinucleares, o como quelato, coordinándose a un único

centro metálico. Se han empleado para este estudio dos fosfinas con un ángulo de pinzado pequeño, bis(difenilfosfino)metano (dppm)^{37,38} y (-)-*N,N*-bis(difenilfosfino)-(*S*)-feniletilamina ((*S*)-peap)³⁹, que suelen actuar como ligandos puente estabilizando complejos dinucleares. También se ha incluido en este estudio la fosfina 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf) que, generalmente, se comporta como un quelato aunque se han descrito también algunos ejemplos en los que actúa como puente⁴⁰.

1.2.7.1 Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₂(R-pybox)(μ-dppm)₂][PF₆]₂ (R = ^tPr (17a), ⁱPr-diPh (17c)).

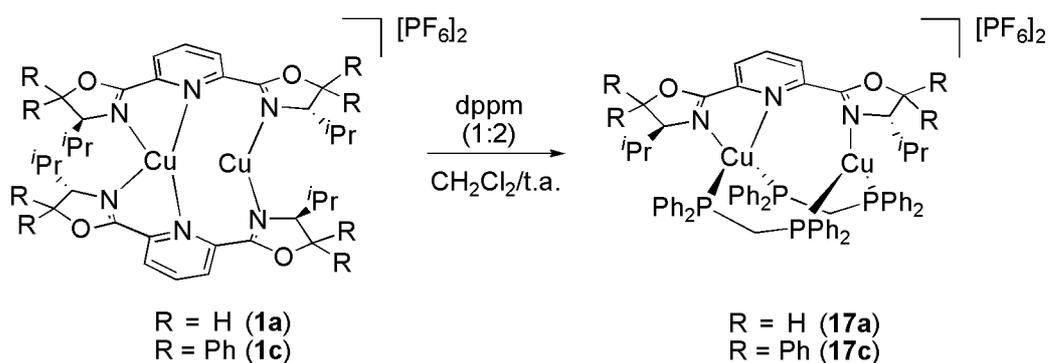
La reacción entre los complejos dinucleares **1a** ó **1c** y dos equivalentes de la fosfina bis(difenilfosfino)metano (dppm), en diclorometano a temperatura ambiente, conduce, mediante la pérdida de un ligando pybox, a la formación de los complejos dinucleares **17a** y **17c** (Esquema 1. 9).

³⁷ a) R. J. Puddephatt, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, 99; b) B. Chaudret, B. Delavaux, R. Poilblanc, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 86, 191; c) G. K. Anderson, *Adv. Organomet. Chem.* **1993**, 35, 1.

³⁸ Algunos ejemplos representativos de complejos de cobre(I) con ligandos dppm actuando como puente: a) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, A. Tiripicchio, M. T. Camellini, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 1275; b) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, M. Lanfranchi, A. Tiripicchio, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1027; c) V. W.- W. Yam, C.- H. Lam, K.- K. Cheung, *Chem. Commun.* **2001**, 545; d) Y. Chen, J.-S. Chen, X. Gan, W.- F. Fu, *Inorg. Chim. Acta* **2009**, 362, 2492.

³⁹ Hasta donde nosotros sabemos no se ha descrito ningún complejo de cobre(I) con ligandos difosfazano. Ejemplos representativos de complejos de distintos metales con este tipo de ligandos: a) H. Krishna, S. S. Krishnamurthy, M. Nethaji, *Polyhedron* **2006**, 25, 3189; b) V. S. Reddy, S. S. Krishnamurthy, M. Nethaji, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 1933; c) S. K. Mandal, T. S. Venkatakrisnan, A. Sarkar, S. S. Krishnamurthy, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 69, 12969; d) E. J. Sekabunga, M. L. Smith, T. R. Webb, W. E. Hill, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 1205.

⁴⁰ a) J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, A. Aguirre, S. García-Granda, J. Holubova, L. R. Falvello, *Organometallics* **1999**, 18, 662; b) D. Bandoli, A. Dolmella, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 209, 161; c) N. Begum, U. K. Das, M. Hassan, G. Hogarth, S. E. Kabir, E. Nordlander, M. A. Rahman, D. A. Tocher, *Organometallics* **2007**, 26, 6462.



Esquema 1. 9

Ambos complejos se han caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas habituales y también se han realizado experimentos de correlación de $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC y $^1\text{H}/^{31}\text{P}$ HMBC para asignar correctamente las señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C . Sus estequiometrías se han confirmado mediante análisis elemental de C, H y N. Se ha determinado la estructura del complejo **17a** mediante difracción de rayos X de monocristal.

Determinación estructural del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (17a).

Cristales apropiados para este estudio se han obtenido mediante difusión lenta de éter dietílico en una disolución del complejo en diclorometano.

La estructura del catión complejo **17a** se presenta en la **Figura 1. 27** y los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1.16** y **1.17**. Los datos referentes a la toma de datos y características del cristal se recogen en la Tabla I en el *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

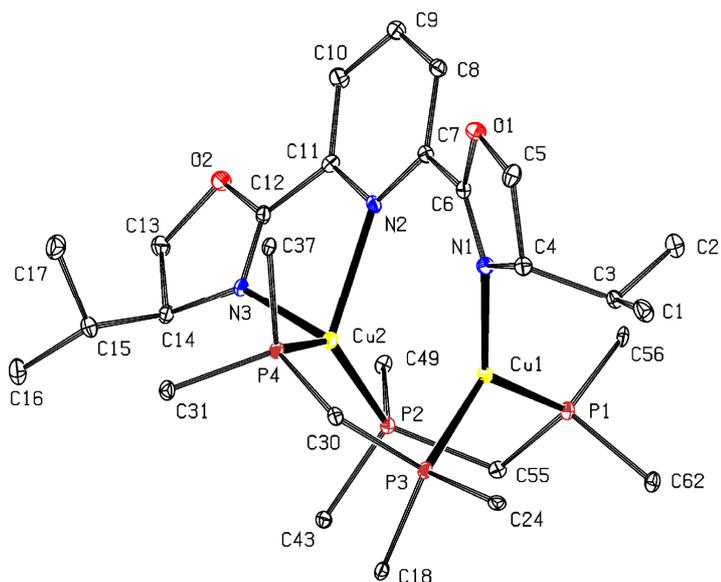


Figura 1. 27: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los grupos fenilo, excepto los C^{ipso} , de los ligandos dppm se han omitido para mayor claridad.

La estructura corresponde a un complejo dinuclear en el que dos átomos de cobre se mantienen unidos mediante un ligando Pr-pybox y dos ligandos dppm. Los dos centros metálicos presentan entornos de coordinación diferentes. El átomo de cobre (2) se encuentra en un entorno pseudo-tetraédrico, unido a los átomos de nitrógeno del anillo piridina y de uno de los anillos oxazolina del ligando Pr-pybox y completa su esfera de coordinación con dos átomos de fósforo de dos ligandos dppm. El átomo de cobre (1), por su parte, se encuentra en un entorno trigonal plano, enlazado al nitrógeno imínico restante y a los otros dos átomos de fósforo.

Tabla 1. 16. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **17a**.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(1) - Cu(1) - P(1)	126.75(16)	N(3) - Cu(2) - P(2)	92.40(15)
P(1) - Cu(1) - P(3)	123.55(7)	N(2) - Cu(2) - P(2)	113.04(3)
N(1) - Cu(1) - P(3)	106.02(16)	P(4) - Cu(2) - P(2)	140.30(7)
N(2) - Cu(2) - N(3)	77.25(19)	P(1) - C(55) - P(2)	110.0(3)
N(3) - Cu(2) - P(4)	111.67(15)	P(3) - C(30) - P(4)	110.7(3)
N(2) - Cu(2) - P(4)	103.10(13)		

El entorno tetraédrico del átomo Cu(2) está fuertemente distorsionado presentando ángulos de enlace entre 77.25(19)°, N(2) - Cu(2) - N(3), y 140.30(7)°, P(4) - Cu(2) - P(2). La coordinación trigonal-plana del átomo de Cu(1) está también distorsionada, con valores entre 106.02(16)°, N(1) - Cu(1) - P(3) y 126.75(16)°, N(1) - Cu(1) - P(1).

El Cu(1) se encuentra fuera del plano formado por los tres átomos coordinados y está desplazado 0.2377(8) Å hacia el átomo Cu(2). La distancia entre ambos centros metálicos, de 2.7430(11) Å, es similar a la encontrada en el complejo precursor **1a** (2.7292(12) Å).

Tabla 1. 17. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **17a**.

enlace	distancia	enlace	distancia
Cu(1) - N(1)	1.991(5)	Cu(2) - N(2)	2.272(5)
Cu(1) - P(1)	2.2210(16)	Cu(2) - N(3)	2.093(5)
Cu(1) - P(3)	2.2675(18)	Cu(2) - P(2)	2.3237(17)
Cu(1) - Cu(2)	2.7430(11)	Cu(2) - P(4)	2.2980(17)

Las distancias de enlace alrededor del átomo Cu(1), en un entorno trigonal, son más cortas (1.991(5) – 2.2675(18) Å) que las encontradas alrededor del Cu(2) en un entorno tetraédrico (2.093(5) – 2.3237(17) Å). Las distancias de enlace Cu – P (2.2210(16) – 2.3237(17) Å) son comparables a las encontradas en otros complejos de cobre(I) con ligandos dppm puente³⁷.

Por último, nuevamente se ha encontrado que el ligando pybox no mantiene la planaridad, presentando un ángulo de torsión [N(2) - C(7) - C(6) - N(1)] de 31.2°.

Caracterización estructural del complejo [Cu₂(Pr-pybox)(μ-dppm)₂][PF₆]₂ (17a) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de los compuestos **17a** y **17c** presentan también el patrón típico de las especies que conservan el eje de simetría C_2 del ligando pybox. Así, en el espectro de RMN de ¹H del complejo **17a** ambos anillos oxazolina, así como las posiciones 3 y 5 del anillo de piridina son equivalentes. El protón sobre el carbono 4 del anillo de piridina aparece como un triplete a 8.70 ppm y los protones sobre las posiciones 3 y 5 como un doblete a 8.49 ppm ($J_{H-H} = 7.9$ Hz). Los protones correspondientes al grupo CHPr resuenan como un solo multiplete a 4.51 ppm y los del grupo OCH₂ aparecen superpuestos con los protones metilénicos de los ligandos dppm a 3.92 ppm en un solo multiplete. Los grupos isopropilo resuenan como un multiplete a 1.54 ppm (CHMe₂) y dos dobletes a 0.69 y 0.48 ppm ($J_{H-H} = 6.8$ Hz), (CHMe₂).

En el espectro de RMN de ¹³C{¹H} también aparecen como equivalentes los carbonos correspondientes a los dos anillos oxazolina así como las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina. Por otra parte, los ligandos dppm son también

espectroscópicamente equivalentes, resonando los carbonos de los grupos fenilo como singuletes entre 133.4 y 129.2 ppm y los de los grupos metileno ($\text{CH}_2(\text{PPh}_2)_2$) como un solo singulete a 27.4 ppm.

El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presenta una señal única para los cuatro átomos de fósforo de los ligandos dppm. Esta señal aparece como un singulete ancho a campos más bajos (- 3.58 ppm) que la del ligando libre (- 23 ppm).

El espectro de masas FAB del complejo **17a** presenta picos mayoritarios a ($m/z = 364$, 100%), $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$, y ($m/z = 447$, 49%), $[\text{Cu}(\text{dppm})]^+$. En el espectro aparecen también dos señales a ($m/z = 831$, 11%) y ($m/z = 748$, 12%), correspondientes a los cationes $[\text{Cu}(\text{dppm})_2]^+$ y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppm})]^+$, respectivamente. El espectro de masas ESI en metanol del complejo **17c** presenta picos para las especies $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox-diPh})(\text{dppm}) + 1]^+$ ($m/z = 1053$, 26%) y $[\text{Cu}(\text{dppm})_2]^+$ ($m/z = 831$, 50%).

En la estructura encontrada en estado sólido el complejo no presenta el eje de simetría C_2 típico del ligando pybox, ya que se coordina $\kappa^2\text{-N,N}$ a un centro metálico y κ^1 al átomo de cobre restante. La presencia de este eje en disolución se puede explicar admitiendo la existencia de un equilibrio dinámico en donde el átomo de nitrógeno del anillo de piridina se coordina a uno u otro centro metálico dando lugar a señales equivalentes en la escala del tiempo de RMN.

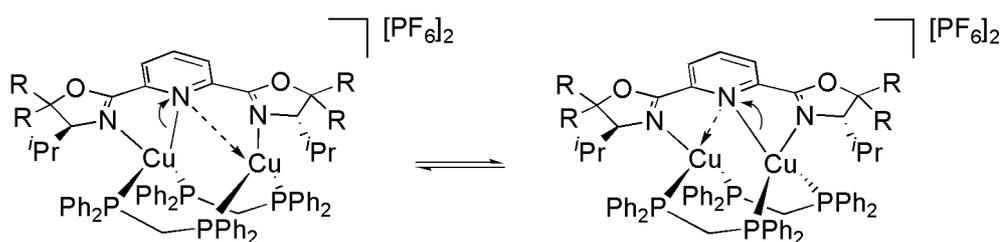
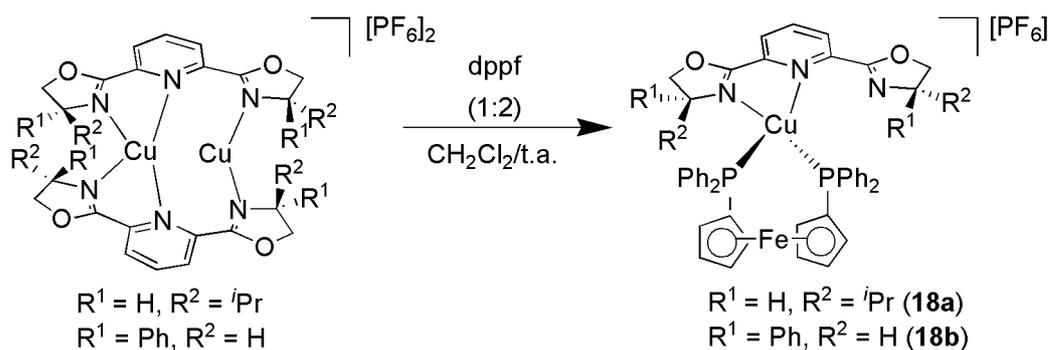


Figura 1. 28

A fin de confirmar la existencia de estos equilibrios en disolución se han llevado a cabo experimentos de RMN de ^1H y ^{31}P a temperatura variable en un rango entre 298 y 183 K. Se ha encontrado que al bajar la temperatura a 183 K las señales de los protones metilénicos, así como las correspondientes a los átomos de fósforo de los ligandos dppm, se desdoblan en dos grupos de señales distintas, si bien no se ha observado el desdoblamiento de las señales correspondientes a los protones del ligando ^iPr -pybox. Este estudio a temperatura variable indica que a baja temperatura se observan algunos cambios conformacionales que afectan, principalmente, a los ligandos dppm, pero el proceso fluxional interno que hace equivalentes los dos anillos oxazolina y las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina se mantiene.

1.2.7.2 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ (R = ^iPr (**18a**), Ph (**18b**)).

La reacción de los complejos dinucleares **1a** ó **1b** y 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf), en relación molar 1:2, en diclorometano a temperatura ambiente, da lugar a los complejos mononucleares **18a** y **18b** con rendimientos de 95 % (**18a**) y 62 % (**18b**) (**Esquema 1. 10**).



Esquema 1. 10

Ambos complejos se han caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas habituales. Se han realizado, también, experimentos de correlación $^1H/^{13}C$ HSQC y $^1H/^{31}P$ HMBC para asignar correctamente las señales en los espectros de RMN y se ha confirmado su estequiometría mediante análisis elemental y espectrometría de masas FAB o ESI. La estructura en estado sólido del complejo **18a** se ha determinado mediante difracción de rayos X de monocristal.

Determinación estructural del complejo $[Cu(Pr-pybox)(dppf)][PF_6]$ (18a).

Cristales adecuados para el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal se han obtenido por difusión lenta de éter dietílico en una disolución del complejo en diclorometano. Su estructura se muestra en la **Figura 1. 29** y los datos más significativos de ángulos y distancias de enlace se encuentran recogidos en las **Tablas 1. 18** y **1. 19**, respectivamente. Los datos referentes a la toma de datos y características del cristal se recogen en la Tabla J en el *Apéndice 1* de esta *Memoria*.

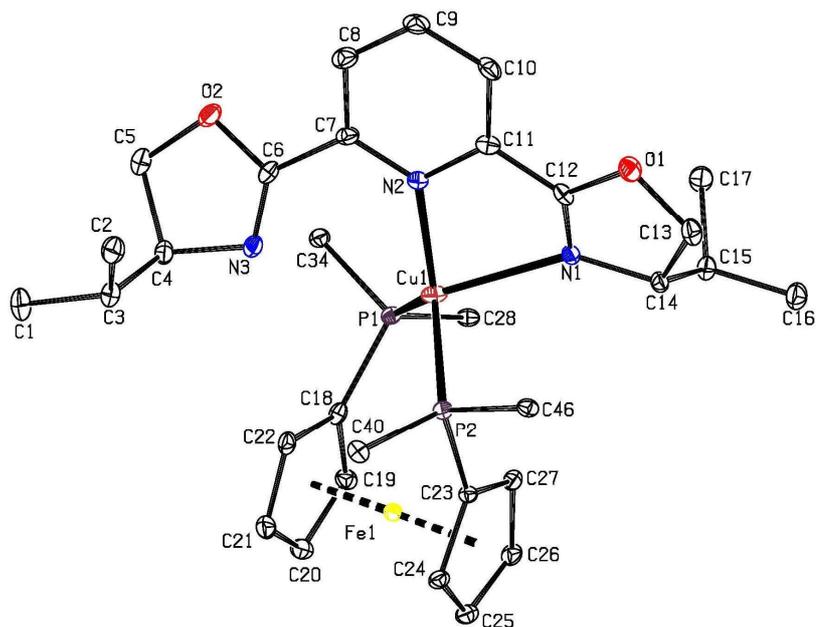


Figura 1. 29: Diagrama tipo ORTEP del catión complejo $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})]^+$. Los elipsoides están escalados al 10% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los grupos fenilo, excepto los C^{ipso} , de los ligandos dppf se han omitido para mayor claridad.

Como se puede observar en la **Figura 1. 29** se trata de una especie mononuclear donde un ligando Pr-pybox se coordina $\kappa^2\text{-N,N}$ al átomo de cobre a través de los átomos de nitrógeno de la piridina y de uno de los anillos oxazolina. Este centro metálico se coordina, además, a un ligando dppf a través de los dos átomos de fósforo en un entorno tetraédrico fuertemente distorsionado. Se han encontrado ángulos de enlace entorno al cobre que van desde los $78.29(17)^\circ$, $\text{N}(2) - \text{Cu}(1) - \text{N}(1)$, hasta los $120.57(14)^\circ$, $\text{N}(2) - \text{Cu}(1) - \text{P}(2)$.

Tabla 1. 18. Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **18a**.

ángulo	valor	ángulo	valor
N(2) - Cu(1) - P(2)	120.57(14)	P(1) - Cu(1) - N(1)	120.16(13)
P(1) - Cu(1) - P(2)	115.56(6)	P(2) - Cu(1) - N(1)	93.66(12)
N(2) - Cu(1) - N(1)	78.29(17)		

En cuanto a las distancias de enlace, cabe señalar que, al contrario que en el resto de complejos descritos en esta *Memoria*, la distancia de enlace entre el átomo de cobre y el nitrógeno del anillo oxazolina, Cu(1) - N(1) (2.330(4) Å), es mayor que la distancia entre el centro metálico y el nitrógeno de la piridina, Cu(1) - N(2) (2.068(4) Å).

Tabla 1. 19. Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **18a**.

enlace	distancia	enlace	distancia
Cu(1) - N(2)	2.068(4)	Cu(1) - P(2)	2.2985(15)
Cu(1) - P(1)	2.2761(15)	Cu(1) - N(1)	2.330(4)

Las distancias de enlace entre el centro metálico y los átomos de fósforo y el ángulo de pinzado P(1) - Cu(1) - P(2), de 115.56(6)°, son del mismo orden que los encontrados en otros complejos de cobre(I) con ligandos dppf (2.284(7) – 2.317(7) Å)⁴⁰ y (114.0(3) – 118.9(3)°)^{40a,41}, respectivamente.

⁴¹ a) G. Pilloni, B. Longato, G. Bandoli, G. *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 277, 163; b) S. P. Neo, Z.-Y. Zhou, T. C. W. Mak, T. S. A. Hor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 3451.

Por último, se ha encontrado que el ligando dppf rota un ángulo ω de $61.25(72)^\circ$ respecto a la proyección eclipsada de los átomos de fósforo (ver **Figura 1. 30**).

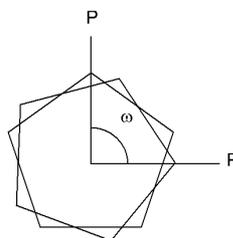


Figura 1. 30

Caracterización estructural del complejo [Cu(Pr-pybox)(dppf)][PF₆] (18a) mediante espectroscopía de RMN y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestran que los complejos **18a** y **18b** en disolución conservan el eje de simetría C_2 propio del ligando pybox. Así, en los espectros de ^1H y ^{13}C del complejo **18a** ambos anillos oxazolona, así como las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina son equivalentes.

Por otra parte, los anillos ciclopentadienilo se resuelven en el espectro de ^1H como cuatro multipletes, a 5.04 y 4.18 ppm ($\text{H}^{2,5}$) y a 4.77 y 4.61 ppm ($\text{H}^{3,4}$) y en el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ resuenan como singuletes a 77.2 y 74.5 ppm, las posiciones $\text{C}^{2,5}$, a 75.0 y 72.2 ppm, los carbonos $\text{C}^{3,4}$ y a 74.8 ppm los átomos C^{ipso} (ver *Parte Experimental*). Por último, en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se observa una sola señal singulete ancha a - 12.1 ppm

Los espectros de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del complejo **18b** se presentan en la *Parte Experimental*.

Los espectros de masas ESI y FAB de los complejos **18a** y **18b** muestran picos de gran intensidad correspondientes a los cationes moleculares, ($m/z = 918$, 87%) $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})]^+$ (**18a**) y ($m/z = 986$, 100%) $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})(\text{dppf})]^+$ (**18b**).

Nuevamente, la estructura encontrada en el estudio mediante difracción de rayos X contrasta con la encontrada en los experimentos de RMN donde el complejo en disolución conserva el eje de simetría C_2 propio del ligando. Se propone un equilibrio dinámico en disolución, análogo al comentado para el complejo $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (**13a**), en el que el centro metálico se coordina al átomo de nitrógeno de uno u otro anillo oxazolina dando lugar a señales equivalentes en la escala de tiempo de RMN (**Figura 1. 31**).

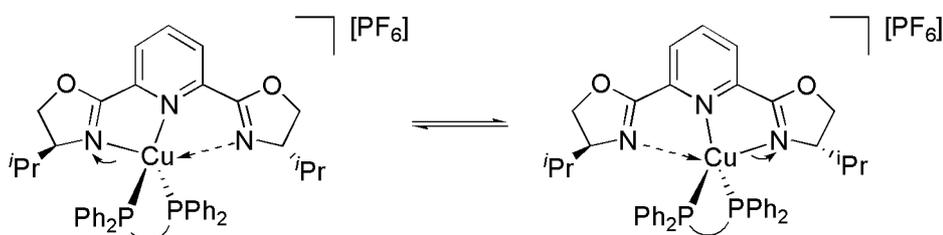
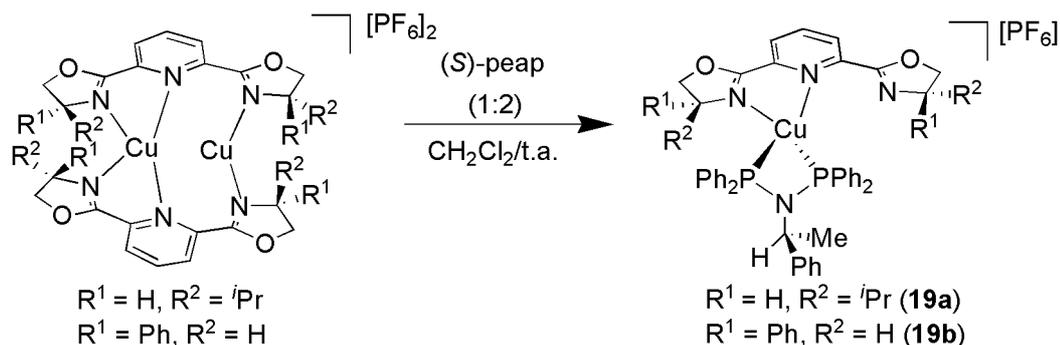


Figura 1. 31

1.2.7.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{R-pybox})\{(\text{S})\text{-peap}\}][\text{PF}_6]$ ($\text{R} = \text{Pr}$ (**19a**), Ph (**19b**)).

La reacción entre los complejos **1a** ó **1b** y *N,N*-bis(difenilfosfino)-(*S*)-1-feniletilamina ((*S*)-peap) en relación molar (1:2), en diclorometano a temperatura ambiente, da lugar a la formación de los complejos **19a** y **19b** en rendimiento moderado (52% (**19a**) y 48% (**19b**)) (ver **Esquema 1. 11**).



Esquema 1. 11

Los complejos **19a** y **19b** se han caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas habituales de IR y resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{31}P y ^{13}C . Sus estequiometrías se han confirmado mediante análisis elemental de C, H y N. Los intentos realizados para obtener cristales adecuados de **19a** ó **19b** para su estudio por difracción de rayos X de monocristal han sido infructuosos.

Los espectros de masas ESI de ambos complejos presentan como pico mayoritario el del catión $[\text{Cu}\{(\text{S})\text{-peap}\}_2]^+$ ($m/z = 1041$, 100%).

Los espectros de RMN conservan el eje de simetría C_2 propio de los ligandos pybox. Así, en los espectros de ^1H y ^{13}C del complejo **19a** ambos anillos oxazolina, así como las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo piridina son equivalentes.

Por otra parte, el ligando (S)-peap se resuelve en el espectro de ^1H como varias señales entre 7.62 y 7.32 ppm, correspondientes a los fenilos PPh_2 . El grupo fenilo CHMePh resuena como dos tripletes a 6.93 y 6.82 ppm ($J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz), H^4 y $\text{H}^{3,5}$, y un doblete a 6.59 ppm correspondiente a las posiciones $\text{H}^{2,6}$ ($J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz). El protón CHMePh y el grupo metilo CHMePh resuenan como un multiplete y un doblete a 4.80 y 0.96 ppm, respectivamente ($J_{\text{H-H}} = 6.2$ Hz). En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ el ligando (S)-peap presenta como señales características dos singuletes a 62.1 (NCHMePh) y 22.1 (NCHMePh) ppm. Por último, el espectro de ^{31}P del

complejo **19a** revela una única señal singulete ancha a 88.2 ppm correspondiente a los dos átomos de P del ligando (*S*)-peap.

Los espectros de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del complejo **19b** se presentan en la *Parte Experimental*.

Un equilibrio dinámico en disolución similar al encontrado en los complejos $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (**13a**) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ (**18a**), permite explicar la equivalencia espectroscópica de los átomos de P del ligando (*S*)-peap, así como la presencia del eje de simetría C_2 del ligando pybox.

1.2.7.4 Caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (**13a**), $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (**17a**) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ (**18a**) mediante estudios de RMN de difusión.

Los estudios preliminares realizados con los complejos **13a**, **17a** y **18a** indican que sus estructuras en estado sólido no se mantienen en disolución. La presencia de un eje de simetría C_2 en disolución, podría indicar la existencia de equilibrios fluxionales y/o equilibrios de disociación-asociación para dar lugar a especies de distinta nuclearidad.

Como se ha comentado anteriormente, el radio hidrodinámico de una molécula en disolución puede relacionarse con su coeficiente de difusión a través de la ecuación de Stokes-Einstein (**Figura 1. 14**, página 48). Mediante la comparación de este radio hidrodinámico con el radio obtenido de las estructuras de rayos X se puede detectar la existencia de equilibrios de disociación-asociación de las distintas especies en disolución. Además, también puede obtenerse información de las interacciones entre los aniones y cationes presentes en disolución.

Se han realizado estudios de RMN de difusión (DOSY) para los complejos mononucleares $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (**13a**) y $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ (**18a**) y para el complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (**17a**), cuyas estructuras son conocidas en estado sólido, con el fin de estimar el tamaño de sus moléculas en disolución. En la **Tabla 1. 20** se recogen los coeficientes de difusión obtenidos para los distintos fragmentos, catiónico y aniónico, así como los radios hidrodinámicos calculados mediante la ecuación de Stokes-Einstein y los radios determinados a partir de su estructura de rayos X²⁵.

Tabla 1. 20. Experimentos de RMN DOSY de ^1H , ^{31}P y ^{19}F para los complejos **13a**, **17a** y **18a**^a.

complejo/ núcleo	fragmento	log D (m ² /s)	D (x 10 ⁻⁹ m ² /s)	r _H (Å)	R _{rayos-X} (Å) ^{b,c}
13a / ¹ H	catión	- 8.94	1.15	6.02	6.29 ^c (6.43 ^b)
13a / ³¹ P	catión	----			
13a / ³¹ P	anión	- 8.60	2.51	2.75	2.54
13a / ¹⁹ F	anión	- 8.59	2.57	2.68	2.54
17a / ¹ H	catión	- 9.02	0.954	7.23	7.29 ^c (7.49 ^b)
17a / ³¹ P	catión	- 9.02	0.954	7.23	7.29 ^c (7.49 ^b)
17a / ³¹ P	anión	- 8.62	2.39	2.88	2.54 ^d
17a / ¹⁹ F	anión	- 8.62	2.39	2.88	2.54
18a / ¹ H	catión	- 8.96	1.09	6.30	6.47 ^c (6.60 ^b)
18a / ³¹ P	catión	----			
18a / ³¹ P	anión	- 8.60	2.51	2.84	2.54

^a) Los espectros se han registrado en acetona-*d*₆; η (acetona-*d*₆, 298 K) = 0.000316 Kg/ms. ^b) Radio molecular de los complejos calculado a partir de su estructura de rayos X. ^c) Radio del catión complejo obtenido a partir de su estructura de rayos X, calculando el volumen molecular y restando el volumen de los aniones PF₆⁻. ^d) Radio del anión PF₆⁻ calculado a partir de su volumen de van der Waals.

La presencia en el anión PF₆ de los núcleos activos en RMN ¹⁹F y ³¹P ha permitido comparar el comportamiento de ambos fragmentos, aniónico y catiónico, en disolución. Para todos los complejos estudiados, se ha encontrado que los coeficientes de difusión obtenidos en los experimentos DOSY de ¹⁹F y ³¹P de los aniones PF₆ son mucho mayores que los obtenidos en los experimentos DOSY de ¹H

de sus correspondientes cationes, lo que parece indicar que ambos fragmentos difunden de forma separada. Además, esta observación se ha podido confirmar mediante la realización de un experimento DOSY de ^{31}P del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (**17a**), donde la diferencia entre el coeficiente de difusión del anión PF_6 ($\log D = -8.62 \text{ m}^2/\text{s}$) y el del ligando dppm del fragmento catiónico ($\log D = -9.02 \text{ m}^2/\text{s}$) es muy significativa (**Figura 1. 32**).

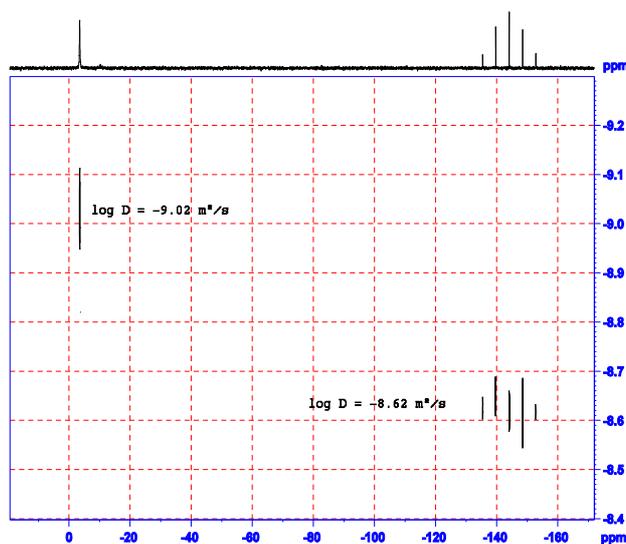


Figura 1. 32

El radio hidrodinámico de estos complejos se ha calculado, por lo tanto, a partir de los coeficientes de difusión de los fragmentos catiónicos, y se ha comparado con el radio calculado a partir de la estructura de rayos X del catión molecular³⁴. Como se puede observar en la **Tabla 1. 20** existe una buena concordancia entre el volumen de los cationes complejos en disolución y en estado sólido, lo que descarta

la existencia de posibles equilibrios de asociación o disociación de las especies en disolución.

Por lo tanto, mediante los experimentos DOSY de ^1H realizados a los complejos $[\text{Cu}(\text{'Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$ (**13a**), $[\text{Cu}_2(\text{'Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (**17a**) y $[\text{Cu}(\text{'Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ (**18a**) se puede concluir que las estructuras encontradas en estado sólido se mantienen en disolución, pudiendo descartarse la existencia de equilibrios rápidos de disociación-asociación.

1.2.8 Resumen

En la primera parte del *Capítulo 1* se han sintetizado complejos mono-, di- y tetranucleares de cobre(I) con ligandos R-pybox enantiopuros.

- A partir de $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ o $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ y R-pybox (R = 'Pr, Ph e 'Pr-pybox-diPh), utilizando la proporción adecuada de reactivos, se han preparado complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ (Y = PF_6 , CF_3SO_3) y mononucleares $[\text{Cu}(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]$. En los primeros, los ligandos pybox actúan de puente entre los dos centros metálicos y los cobres presentan entornos de coordinación tetraédrico y lineal.
- Por reacción de halogenuros de cobre(I) CuX (X = Cl, I, Br) y R-pybox (R = 'Pr, Ph e 'Pr-pybox-diPh), empleando las proporciones adecuadas, se han sintetizado derivados dinucleares $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ y tetranucleares $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{R-pybox})_2]$ (X = Cl, I, Br) en los que los átomos de cobre muestran entornos de coordinación tetraédricos y trigonales planos distorsionados, coordinándose a ligandos pybox y a halogenuros que actúan como puente entre dos o tres centros

metálicos. También se ha caracterizado por difracción de Rayos X la especie polimérica $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})(\text{Pr-pybox})]_n$.

- En la segunda parte del *Capítulo 1*, se ha estudiado la reactividad de los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ ($\text{R} = \text{Pr}, \text{Ph}$; $\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) frente a isocianuros y fosfinas. La reacción de estos derivados con isocianuros genera los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNR}^1)_2][\text{Y}]_2$ ($\text{R}^1 = \text{Bn}, \text{Cy}$; $\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) en los que se mantiene la unidad dinuclear de partida y cada cobre presenta un entorno tetraédrico coordinado a tres átomos de nitrógeno y a un grupo isocianuro. Las fosfinas monodentadas PMePh_2 y PPh_3 reaccionan con los mismos complejos dando lugar a los compuestos $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PR}^1\text{Ph}_2)_2][\text{Y}]$ ($\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$). La reacción frente a fosfinas bidentadas conduce a la formación de complejos mononucleares, $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ y $[\text{Cu}(\text{R-pybox})\{(\text{S})\text{-peap}\}][\text{PF}_6]$, o dinucleares, $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$, en los que éstas actúan como ligando quelato o como puente, respectivamente.

- Los estudios de RMN de difusión (DOESY de ^1H , ^{19}F , ^{31}P) para los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$, $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$, $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$, $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$, $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ y $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ indican que estos derivados mantienen en disolución la misma nuclearidad que presentan en estado sólido.

1.3 PARTE EXPERIMENTAL

CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN Y DE 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 schlenk convencionales.

Los disolventes utilizados se han destilado previamente bajo atmósfera de nitrógeno, utilizando sodio (éter dietílico y hexano), hidruro de calcio (diclorometano), sulfato de calcio (acetona) y metóxido de magnesio (metanol) como agentes deshidratantes, según procedimientos descritos en la bibliografía⁴². El término hexano se refiere a una mezcla de hidrocarburos cuyo punto de ebullición está comprendido entre 50 y 60 °C.

Los complejos $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]^{43}$, $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{OTf}]_2^{16}$, las fosfinas dppm^{44} , dppf^{45} y $(S)\text{-peap}^{46}$, así como los ligandos $(S,S)\text{-Pr-pybox}^{47}$, $(R,R)\text{-Ph-pybox}^{48}$ y $(S,S)\text{-Pr-pybox-diPh}^{49}$ se han preparado según métodos descritos en la bibliografía.

⁴² W. L. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 5th Ed., Butterworth-Heinemann, **2003**.

⁴³ G. J. Kubas, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 68.

⁴⁴ A. M. Aguiar, J. Beislar, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1660.

⁴⁵ J. J. Bishop, A. Davidson, M. L. Katscher, D. W. Lichtemberg, R. E. Merril, J. C. Smart, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *27*, 241.

⁴⁶ R. P. K. Babu, S. S. Krishnamurthy, M. Nethaji, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 427.

⁴⁷ H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846.

⁴⁸ H. Nishimaya, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500.

⁴⁹ A. D. Gupta, D. Bhuniya, V. K. Singh, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13725.

El resto de reactivos se han adquirido de fuentes comerciales y utilizado sin posterior purificación.

TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

Los compuestos de coordinación que se describen en esta *Memoria* se han caracterizado empleando las técnicas siguientes:

- **Espectroscopía de Infrarrojo (IR):** Los espectros de infrarrojo se han realizado utilizando un espectrofotómetro PERKIN-ELMER 1720-XFT. Todos ellos se han llevado a cabo en estado sólido (pastillas de KBr) recogiendo una zona del espectro comprendida entre 4000 y 450 cm^{-1} . La intensidad de las bandas de absorción se indica entre paréntesis de acuerdo con la siguiente secuencia: mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media y d = débil. El error en la determinación de las posiciones de las absorciones es del orden de $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$.

- **Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN):** Los espectros de resonancia magnética nuclear se han realizado en espectrómetros BRUKER AV-600 [600.15 (^1H), 150.91 (^{13}C), 242.95 MHz (^{31}P)], BRUKER AV-400 [400.13 (^1H), 100.61 (^{13}C), 161.95 MHz (^{31}P)], BRUKER DPX-300 y AC-300 [300.13 (^1H), 75.48 (^{13}C), 121.49 (^{31}P), 282.40 MHz (^{19}F)] y BRUKER AC-200 [200.13 (^1H), 50.32 (^{13}C), 81.01 MHz (^{31}P)], empleando tubos de 5 mm de diámetro. Todos los espectros, excepto cuando se indique, se han registrado a temperatura ambiente.

Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm). Se ha empleado la señal del tetrametilsilano como referencia interna para los espectros de ^1H y ^{13}C y la del ácido fosfórico (85%) como referencia externa para los espectros de ^{31}P . Las constantes de acoplamiento (J) están expresadas en Hz.

Los espectros de RMN de ^{13}C y ^{31}P se han realizado con desacoplamiento total de protón ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$). Para la asignación de las señales de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de todos los compuestos descritos en la presente *Memoria* se han realizado experimentos DEPT. Para la caracterización de los complejos **10a**, **13a**, **17a** y **18a** se han realizado experimentos de correlación $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC y $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY y para los que tres últimos, que contienen fosfinas coordinadas al centro metálico, se han realizado además experimentos de correlación $^1\text{H}/^{31}\text{P}$ HMBC. Todos ellos se han llevado a cabo en aparatos Bruker AV-400 y AV-600.

Los experimentos DOSY de ^1H , ^{19}F y ^{31}P se han realizado en un aparato Bruker AV-400, utilizando el programa de pulsos *ledbpgp2s*. Para la adquisición de los experimentos se ha optimizado, previamente, la duración de los gradientes ($\delta = 2$ ms, **Figura 1. 14a**, página 48) mediante la utilización de la secuencia *ledbpgp2s1d*.

Las señales correspondientes a los ligandos pybox en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se han asignado de acuerdo a la numeración de átomos que se muestra en la **Figura 1. 33**.

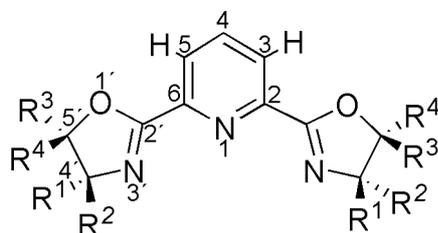


Figura 1. 33

- **Análisis elemental de C, H y N:** Los análisis elementales de C, H y N (%) se han realizado en un microanalizador PERKIN-ELMER 240B o PERKIN-ELMER 2400. La inestabilidad de algunos de los compuestos y/o su combustión

incompleta ha impedido obtener análisis satisfactorios de los mismos. Para estos derivados se incluyen los espectros de masas (FAB, MALDI o Electrospray).

- **Espectrometría de masas (FAB, MALDI o Electrospray):** Los espectros de masas FAB se han realizado en un espectrómetro VG-AUTOSPEC, operando en modo positivo y utilizando alcohol 3-nitrobencílico (NBA) como matriz. Los espectros de masas MALDI-TOF se han realizado en un espectrómetro MICROFLEX de Bruker, empleando ditranol (DIT) y 1,1-diciano-4-*tert*-butilfenil-3-metilbutadieno (DCTB) como matrices. Por último, los espectros de masas electrospray (ESI) se han llevado a cabo en un espectrómetro MICROTOF-Q de Bruker operando en modo positivo y empleando metanol como disolvente. Los espectros se han realizado en las Universidades de Zaragoza y de Oviedo.

- **Medidas de conductividad:** Las medidas de conductividad se han llevado a cabo con un conductivímetro JENWAY PCM3, empleando disoluciones en acetona de concentración aproximada 5×10^{-4} M a 20 °C.

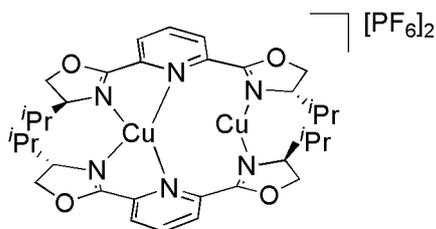
- **Determinación estructural por difracción de Rayos X:** La Dra. Josefina Díez del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo ha realizado la determinación estructural por difracción de Rayos X de los compuestos descritos en esta *Memoria*. La toma de datos se ha realizado en difractómetros de monocristal en la Universidad de Oviedo (modelo Nonius Kappa CCD, radiación Cu-K α), o en la Universidad Autónoma de Madrid (modelo Bruker Smart CCD, radiación Mo-K α).

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE COBRE(I) CON LIGANDOS TIPO PYBOX

1.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a**), $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1b**) y $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1c**).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ (0.250 g, 0.671 mmol) en 25 mL de CH_2Cl_2 se añade 0.671 mmol de pybox. La reacción es inmediata y la disolución cambia de incolora a color marrón. La mezcla se agita durante 1 hora a temperatura ambiente. El disolvente se concentra a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL y tras la adición de 30 mL de éter dietílico para los complejos **1a** y **1b**, y de 30 mL de una mezcla éter dietílico:hexano (2:1) para el complejo **1c**, se observa la precipitación de un sólido. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido obtenido se lava con la misma mezcla de disolventes utilizada en la precipitación (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han realizado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

1a: $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$



Rendimiento: 90 %

Color: marrón-granate

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{O}_4\text{P}_2$

Análisis elemental (%): *Calculado para 1a*· CH_2Cl_2 : C: 38.05, H: 4.38, N: 7.61.

Encontrado: C: 37.91, H: 4.37, N: 7.65.

Conductividad molar (acetona): $239 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

IR (KBr, cm^{-1}): 841 f (PF_6^-).

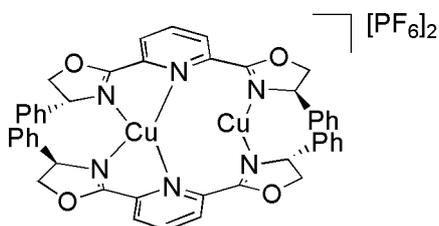
RMN $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (282.40 MHz): -72.6 (d, $J_{\text{F-P}} = 707.8 \text{ Hz}$) ppm.

RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49 MHz): -144.1 (sept, $J_{\text{P-F}} = 707.8 \text{ Hz}$) ppm.

RMN ^1H (400.13 MHz): 8.64 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.50 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.9 \text{ Hz}$, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 5.20 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.9, 9.3 \text{ Hz}$, 4H, OCH_2), 4.84 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.3, 9.0 \text{ Hz}$, 4H, OCH_2), 4.30 (m, 4H, CH^iPr), 1.96 (m, 4H, CHMe_2), 0.83 (t, $J_{\text{H-H}} = 6.6 \text{ Hz}$, 24H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 168.5 (s, OCN), 144.0 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 142.8 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 128.9 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 75.2 (s, OCH_2), 71.0 (s, CH^iPr), 32.2 (s, CHMe_2), 18.2, 17.3 (2 x s, CHMe_2) ppm.

1b: $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$



Rendimiento: 93 %

Color: marrón

Fórmula empírica: $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{O}_4\text{P}_2$

Análisis elemental (%): *Calculado para $1b \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$:* C: 45.50, H: 3.25, N: 6.77.

Encontrado: C: 45.54, H: 3.34, N: 6.81.

Conductividad molar (acetona): $170 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

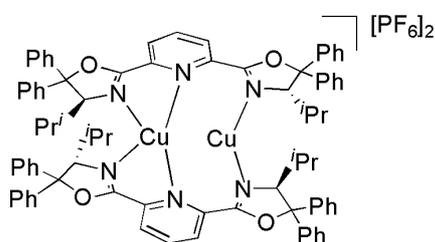
FAB-MS: $m/z = 432 [\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100 %).

IR (KBr, cm^{-1}): 839 f (PF_6^-).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.52 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.33 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.22 – 7.12 (m, 20H, Ph), 5.59, 5.37 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2), 4.94 (m, 4H, CHPh) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 166.4 (s, OCN), 142.5 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.4 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 128.9 – 127.1 (Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 78.0, 77.0 (2 x s, OCH_2), 68.2, 68.0 (2 x s, CHPh) ppm.

1c: $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2][\text{PF}_6]_2$



Rendimiento: 90 %

Color: marrón-anaranjado

Fórmula empírica: $\text{C}_{82}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{O}_4\text{P}_2$

Conductividad molar (acetona): $217 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

ESI (MeOH): $m/z = 1274$ $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox-diPh})_2]^+$ (6%), 668 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox-diPh})]^+$ (100%).

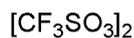
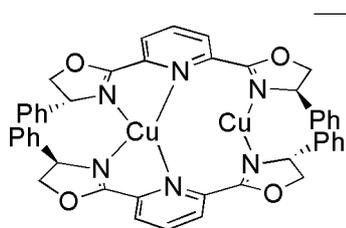
IR (KBr, cm^{-1}): 839 f (PF_6^-).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.99 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.82 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.68 – 7.21 (m, 40H, Ph), 4.96 (d, $J_{\text{H-H}} = 4.6$ Hz, 2H, CHPr), 1.98 (m, 2H, CHMe_2), 0.48, 0.43 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.5$ Hz, 2 x 12H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 167.1 (s, OCN), 146.1 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 145.3 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 144.7, 139.8 (2 x s, C^{ipso} , Ph), 132.6, 131.0, 130.5, 130.2, 129.7, 128.6, 128.0 (7 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 100.1 (s, OCPh_2), 80.0 (s, CHPr), 31.5 (s, CHMe_2), 22.6, 19.5 (2 x s, CHMe_2) ppm.

1.3.2 Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (2b).

Sobre una disolución del compuesto $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ (0.060 g, 0.238 mmol) en 10 mL de CH_2Cl_2 se añade 0.238 mmol de Ph-pybox. La reacción es inmediata y el color cambia de incoloro a marrón. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. La disolución se concentra a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL. El producto precipita por adición de 30 mL de éter dietílico. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con éter dietílico (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han realizado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .



Rendimiento: 83 %

Color: marrón

Fórmula empírica: $\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{Cu}_2\text{F}_6\text{O}_{10}\text{S}_2$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 49.53, H: 3.29, N: 7.22. *Encontrado:* C: 49.35, H: 3.43, N: 7.36.

Conductividad molar (acetona): $186 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 801$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ (15%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100%).

IR (KBr, cm^{-1}): 1275 mf, 1156 f, 1030 f (CF_3SO_3^-).

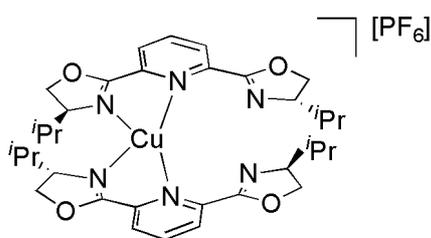
RMN ^1H (300.13 MHz): 8.55 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.3 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.20 – 7.13 (m, 20H, Ph), 5.65, 5.37 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2), 4.94 (m, 4H, CHPh) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 167.3 (s, OCN), 144.0 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 142.2 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 138.2 (s, C^{ipso} , Ph), 129.9, 129.6, 129.3, 127.9 (4 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 122.5 (c, $J_{\text{C-F}} = 322$ Hz, CF_3SO_3^-), 76.9 (s, OCH_2), 69.0 (s, CHPh) ppm.

1.3.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (3a) y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (3b).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ (0.050 g, 0.134 mmol) en 10 mL de CH_2Cl_2 se añade Pr-pybox o Ph-pybox (0.268 mmol). La reacción es inmediata y el color de la disolución cambia de incoloro a granate oscuro. La mezcla se agita durante una hora a temperatura ambiente. La disolución se concentra a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL. La adición de 30 mL de éter dietílico da lugar a la precipitación de un sólido de color granate muy oscuro. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido formado se lava con éter dietílico (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

3a: $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$



Rendimiento: 51 %

Color: granate oscuro

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{CuF}_6\text{O}_4\text{P}$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 50.34, H: 5.72, N: 10.36. *Encontrado:* C: 49.55, H: 5.55, N: 10.27.

Conductividad molar (acetona): $104 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

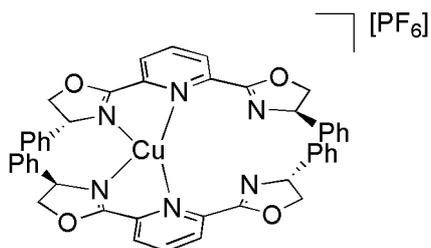
MALDI (dit): $m/z = 665$ $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2]^+$ (100%).

IR (KBr, cm^{-1}): 843 f (PF_6^-).

RMN ^1H (400.13 MHz): 8.36 (m, 6H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 4.66 (t, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 4H, OCH_2), 4.21 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.0, 8.2$ Hz, 4H, OCH_2), 4.05 (m, 4H, CHPr), 1.71 (m, 4H, CHMe_2), 0.86 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.7$ Hz, 12H, CHMe_2), 0.81 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.7$ Hz, 12H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 163.1 (OCN), 144.5 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.3 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 126.8 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 72.5 (s, OCH_2), 71.8 (s, CHPr), 32.2 (s, CHMe_2), 17.7 (s, CHMe_2) ppm.

3b: $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]$



Rendimiento: 65 %

Color: marrón oscuro

Fórmula empírica: $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{CuF}_6\text{O}_4\text{P}$

Conductividad molar (acetona): $113 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

MALDI (dit): $m/z = 801$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ (100%).

IR (KBr, cm^{-1}): 841 f (PF_6^-).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.52 (m, 6H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.18 (m, 20H, Ph), 5.52, 5.07, 4.31 (3 x m, 3 x 4H, OCH_2 y CHPh) ppm.

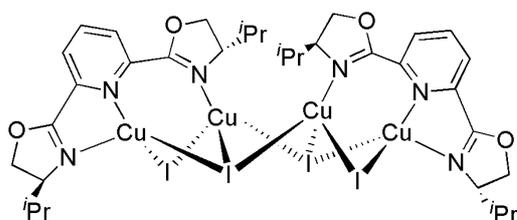
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 164.8 (OCN), 145.2 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.4 (s, C^{ipso} , Ph), 139.9 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 129.3, 128.6, 127.9, 127.7 (4 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 77.2 (s, OCH_2), 70.5 (s, CHPh) ppm.

1.3.4 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ ($\text{X} = \text{I}$ (4a), Br (5a)), $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Ph-pybox})_2]$ ($\text{X} = \text{I}$ (4b), Br (5b), Cl (6b)) y $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2]$ ($\text{X} = \text{I}$ (4c), Cl (6c)).

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Pr-pybox})_2]$ ($\text{X} = \text{I}$ (4a), Br (5a)) y $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{Ph-pybox})_2]$ ($\text{X} = \text{I}$ (4b), Br (5b), Cl (6b)).

Sobre una suspensión de CuX (0.3 mmol) en acetona o CH_2Cl_2 (15 mL) se añade Pr-pybox o Ph-pybox (0.15 mmol). La reacción es inmediata, la sal se disuelve y la disolución cambia de incolora a color marrón. La mezcla se agita durante 1 hora a temperatura ambiente y posteriormente se concentra a presión reducida hasta aproximadamente 2 mL. La adición de 30 mL de éter dietílico o de una mezcla de éter dietílico:hexano (2:1) da lugar a la precipitación de un sólido. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con los mismos disolventes (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 , excepto los del complejo **4a** que se han realizado en CD_2Cl_2 .

4a: $[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox})_2]$



Rendimiento: 90%

Color: marrón-anaranjado

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{Cu}_4\text{I}_4\text{O}_4$

Análisis elemental (%): *Calculado para 4a*- C_6H_{14} : C: 33.12, H: 4.17, N: 5.79.

Encontrado: C: 33.35, H: 4.03, N: 5.98.

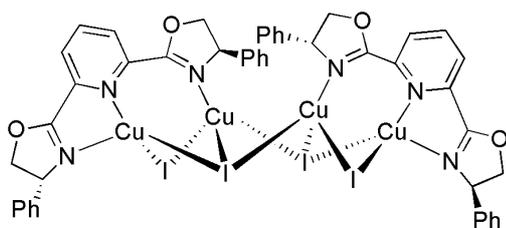
Conductividad molar (acetona): $87 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$; (nitrometano): $56 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 665$ $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2]^+$ (38%), 556 $[\text{Cu}_2\text{I}(\text{Pr-pybox}) + 2]^+$ (95%), 364 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$ (100%).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.21 (m, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.12 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 4.71 (m, 8H, OCH_2), 4.53 (m, 4H, CHPr), 2.42 (m, 4H, CHMe_2), 0.95, 0.88 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.7$ Hz, 2 x 12 H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 163.1 (s, OCN), 144.8 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.2 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 128.0 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 72.5 (s, CHPr), 71.3 (s, OCH_2), 31.6 (s, CHMe_2), 19.2, 16.8 (2 x s, CHMe_2) ppm.

4b: $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Ph-pybox})_2]$



Rendimiento: 72%

Color: marrón

Fórmula empírica: $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{Cu}_4\text{I}_4\text{O}_4$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 36.82, H: 2.55, N: 5.60. *Encontrado:* C: 36.72, H: 2.61, N: 5.45.

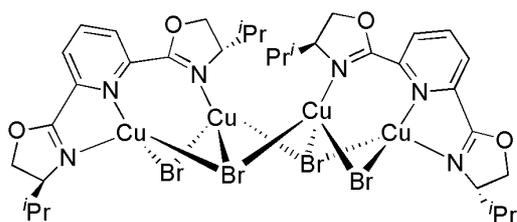
Conductividad molar (acetona): $56 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$; (nitrometano): $35 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 801$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ (22%), 624 $[\text{Cu}_2\text{I}(\text{Ph-pybox}) + 2]^+$ (100%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (78%).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.31 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.22 (m, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.36 – 7.23 (m, 20H, Ph), 5.75, 5.25, 4.56 (3 x m, 3 x 4H, OCH_2 y CHPh) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 164.7 (s, OCN), 144.1 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 140.3 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 140.2 (s, C^{ipso} , Ph), 129.0, 128.5, 127.9, 127.6 (4 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 77.4 (s, OCH_2), 70.1 (s, CHPh) ppm.

5a: $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-Br})_2(\mu\text{-Br})_2(\text{iPr-pybox})_2]$



Rendimiento: 70%

Color: anaranjado

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{Br}_4\text{Cu}_4\text{O}_4$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 34.71, H: 3.94, N: 7.14. *Encontrado:* C: 34.79, H: 4.12, N: 6.95.

Conductividad molar (acetona): $32 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

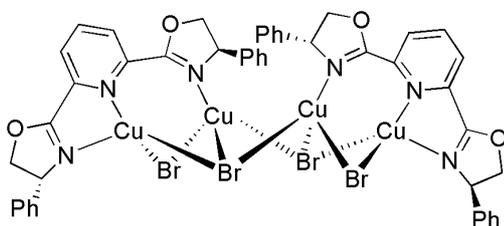
MALDI (DCTB): $m/z = 665$ $[\text{Cu}(\text{iPr-pybox})_2]^+$ (69%), 508 $[\text{Cu}_2\text{Br}(\text{iPr-pybox}) + 2]^+$ (65%), 445 $[\text{CuBr}(\text{iPr-pybox}) + 2]^+$ (41%), 364 $[\text{Cu}(\text{iPr-pybox})]^+$ (100%).

ESI (MeOH): $m/z = 665$ $[\text{Cu}(\text{iPr-pybox})_2]^+$ (79%), 508 $[\text{Cu}_2\text{Br}(\text{iPr-pybox}) + 2]^+$ (97%), 445 $[\text{CuBr}(\text{iPr-pybox}) + 2]^+$ (86%), 364 $[\text{Cu}(\text{iPr-pybox})]^+$ (100%).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.45 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.35 (m, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 4.96, 4.71 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2), 4.52 (m, 4H, CH^{iPr}), 2.32 (m, 4H, CHMe_2), 1.01, 1.00 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.7 \text{ Hz}$, 2 x 12H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 164.2 (s, OCN), 144.0 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 140.5 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 127.9 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 71.9 (s, OCH_2), 71.3 (s, CH^{iPr}), 31.3 (s, CHMe_2), 18.2, 16.4 (2 x s, CHMe_2) ppm.

5b: [Cu₄(μ₃-Br)₂(μ-Br)₂(Ph-pybox)₂]



Rendimiento: 75%

Color: marrón

Fórmula empírica: C₄₆H₃₈N₆Br₄Cu₄O₄

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 42.09, H: 2.92, N: 6.40. *Encontrado:* C: 42.18, H: 3.01, N: 6.28.

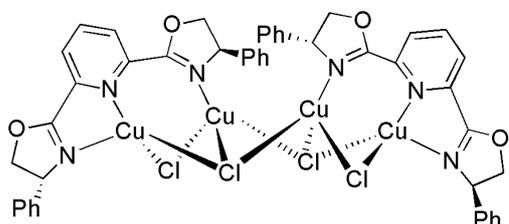
MALDI (DCTB): *m/z* = 801 [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (8%), 576 [Cu₂Br(Ph-pybox) + 2]⁺ (38%), 513 [CuBr(Ph-pybox) + 2]⁺ (15%), 432 [Cu(Ph-pybox)]⁺ (100%).

ESI (MeOH): *m/z* = 801 [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (84%), 576 [Cu₂Br(Ph-pybox) + 2]⁺ (73%), 513 [CuBr(Ph-pybox) + 2]⁺ (88%), 432 [Cu(Ph-pybox)]⁺ (100%).

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.35 (t, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 2H, H⁴, C₅H₃N), 8.24 (d, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.39 – 7.21 (m, 20H, Ph), 5.77 (m, 4H, CHPh), 5.34, 4.63 (2 x m, 2 x 4H, OCH₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (75.48 MHz): 165.5 (s, OCN), 145.8 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 141.9 (s, C^{ipso}, Ph), 140.8 (s, C⁴, C₅H₃N), 130.0, 129.5, 129.0, 128.9 (4 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 77.9 (s, OCH₂), 72.1 (s, CHPh) ppm.

6b: [Cu₄(μ₃-Cl)₂(μ-Cl)₂(Ph-pybox)₂]

**Rendimiento:** 61%**Color:** marrón claro**Fórmula empírica:** C₄₆H₃₈N₆Cl₄Cu₄O₄

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 48.69, H: 3.38, N: 7.41. *Encontrado:* C: 48.43, H: 3.51, N: 7.46.

MALDI (DCTB): $m/z = 801$ [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (94%), 532 [Cu₂Cl(Ph-pybox) + 2]⁺ (39%), 467 [CuCl(Ph-pybox)] (100%), 432 [Cu(Ph-pybox)]⁺ (33%).

ESI (MeOH): $m/z = 801$ [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (41%), 532 [Cu₂Cl(Ph-pybox) + 2]⁺ (46%), 467 [CuCl(Ph-pybox)]⁺ (65%), 432 [Cu(Ph-pybox)]⁺ (100%).

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.37 (t, $J_{H-H} = 7.8$ Hz, 2H, H⁴, C₅H₃N), 8.25 (d, $J_{H-H} = 7.8$ Hz, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.40 – 7.21 (m, 20H, Ph), 5.78 (m, 4H, CHPh), 5.33, 4.67 (2 x m, 2 x 4H, OCH₂) ppm.

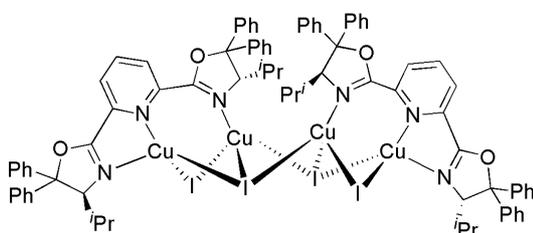
RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 164.8 (s, OCN), 143.6 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 139.7 (s, C⁴, C₅H₃N), 139.3 (s, C^{ipso}, Ph), 128.4, 128.2, 128.1, 127.3 (4 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 76.5 (s, OCH₂), 70.1 (s, CHPh) ppm.

Síntesis y caracterización de los complejos [Cu₄(μ₃-X)₂(μ-X)₂(ⁱPr-pybox-diPh)₂] (X = I (4c), Cl (6c)).

Sobre una suspensión de CuX (0.3 mmol) en CH₂Cl₂ (15 mL) se añade ⁱPr-pybox-diPh (0.15 mmol). La reacción es lenta, disolviéndose la sal a medida que avanza el tiempo de reacción y cambiando el color de la disolución de incolora a

marrón claro y posteriormente a anaranjado. La disolución se agita durante 3 horas a temperatura ambiente, se filtra sobre kieselguhr y se concentra a presión reducida hasta aproximadamente 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla éter dietílico:hexano (2:1) da lugar a la precipitación de un sólido marrón. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con la misma mezcla de disolventes (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

4c: $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(\text{Pr-pybox-diPh})_2]$



Rendimiento: 55%

Color: beige

Fórmula empírica: $\text{C}_{82}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{Cu}_4\text{I}_4\text{O}_4$

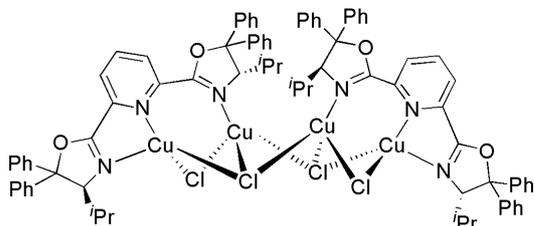
Análisis elemental (%): *Calculado para 4c*·CH₂Cl₂: C: 48.43, H: 3.92, N: 4.08.
Encontrado: C: 48.08, H: 4.02, N: 4.14.

ESI (MeOH): $m/z = 1273$ [$\text{Cu}(\text{Pr-pybox-diPh})_2 - 1$]⁺ (100 %).

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.83 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 8.52 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 2H, H⁴, C₅H₃N), 7.74 – 7.35 (m, 40H, Ph), 5.44 (m, 4H, CH^{Pr}), 2.15 (m, 4H, CHMe₂), 1.46 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.9$ Hz, 12H, CHMe₂), 0,56 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.6$ Hz, 12H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 162.6 (s, OCN), 145.1 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 144.7 (s, C^{ipso}, Ph), 141.2 (s, C⁴, C₅H₃N), 139.7 (s, C^{ipso}, Ph), 129.8, 129.5, 129.0, 128.8, 127.7, 127.5 (6 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 96.7 (s, OCPH₂), 78.7 (s, CH^{Pr}), 30.8 (s, CHMe₂), 23.3, 16.2 (2 x s, CHMe₂) ppm.

6c: [Cu₄(μ₃-Cl)₂(μ-Cl)₂(ⁱPr-pybox-diPh)₂]



Rendimiento: 61%

Color: beige

Fórmula empírica: C₈₂H₇₈N₆Cl₄Cu₄O₄

Análisis elemental (%): *Calculado para 6c*·CH₂Cl₂: C: 58.90, H: 4.76, N: 4.96.

Encontrado: C: 57.81, H: 4.87, N: 4.94.

ESI (MeOH): *m/z* = 1273 [Cu(ⁱPr-pybox-diPh)₂ - 1]⁺ (100%), 768 [Cu₂Cl(ⁱPr-pybox-diPh) + 2]⁺ (13%), 668 [Cu(ⁱPr-pybox-diPh)]⁺ (32%).

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.82 (d, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 8.55 (t, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 2H, H⁴, C₅H₃N), 7.76 – 7.40 (m, 40H, Ph), 5.43 (m, 4H, CHⁱPr), 2.10 (m, 4H, CHMe₂), 1.43, 0.56 (2 x m, 2 x 12H, CHMe₂) ppm.

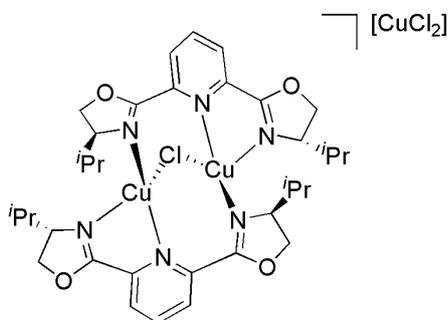
RMN ¹³C{¹H} (75.48 MHz): 164.1 (s, OCN), 144.8 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 144.5 (s, C^{ipso}, Ph), 141.5 (s, C⁴, C₅H₃N), 139.5 (s, C^{ipso}, Ph), 129.6, 129.0, 128.8, 127.5, 127.2 (5 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 97.5 (s, OCPH₂), 78.2 (s, CHⁱPr), 32.2 (s, CHMe₂), 22.7, 15.8 (2 x s, CHMe₂) ppm.

1.3.5 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{X}]$ ($\text{X} = \text{CuCl}_2$ (8a), PF_6 (9a) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8b).

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8a) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8b).

Sobre una suspensión de CuCl (0.100 g, 1 mmol) en acetona o CH_2Cl_2 (10 mL) se añade $^i\text{Pr-pybox}$ o Ph-pybox (0.67 mmol). La reacción es inmediata, el CuCl se disuelve y la disolución cambia de incolora a color anaranjado. La mezcla se agita durante 1 hora a temperatura ambiente y se filtra sobre kieselguhr. La disolución se concentra hasta 2 mL, se añade 30 mL de éter dietílico y precipita un sólido marrón. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con éter dietílico (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

8a: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$



Rendimiento: 92 %

Color: marrón claro

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{Cl}_3\text{Cu}_3\text{O}_4$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 45.39, H: 5.15, N: 9.34. *Encontrado:* C: 45.02, H: 5.04, N: 9.24.

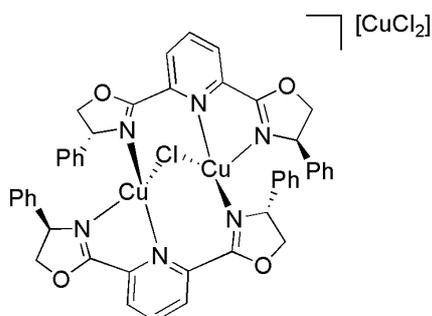
Conductividad molar (acetona): $128 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$; (nitrometano): $103 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 665$ $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2]^+$ (43%), 464 $[\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Pr-pybox}) + 2]^+$ (100%), 364 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$ (92%).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.39 (m, 6H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 4.83, 4.49 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2), 4.35 (m, 4H, CHPr), 1.96 (m, 4H, CHMe_2), 0.95 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.6$ Hz, 12 H, CHMe_2), 0.88 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.7$ Hz, 12 H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 165.5 (s, OCN), 145.8 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.6 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 129.1 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 74.0 (s, OCH_2), 66.9 (s, CHPr), 33.4 (s, CHMe_2), 19.5, 18.8 (2 x s, CHMe_2) ppm.

8b: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Ph-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$



Rendimiento: 64 %

Color: marrón claro

Fórmula empírica: $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{Cl}_3\text{Cu}_3\text{O}_4$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 53.34, H: 3.70, N: 8.11. *Encontrado:* C: 53.39, H: 3.81, N: 8.22.

Conductividad molar (acetona): $157 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

MALDI (DCTB): $m/z = 532$ $[\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Ph-pybox}) + 2]^+$ (41%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100%).

ESI (MeOH): $m/z = 801$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})_2]^+$ (45%), 532 $[\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Ph-pybox}) + 2]^+$ (47%), 467 $[\text{CuCl}(\text{Ph-pybox})]^+$ (53%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100%).

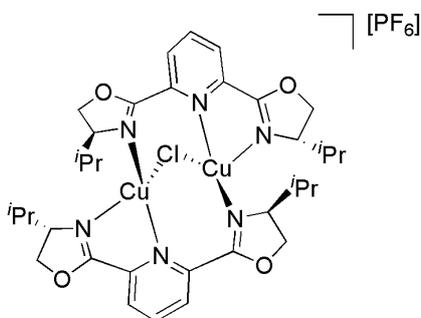
RMN ^1H (400.13 MHz): 8.24 (m, 6H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.44 – 7.10 (m, 20H, Ph), 5.80 (m, 4H, CHPh), 5.28, 4.53 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 164.2 (s, OCN), 143.7 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.6 (s, C^{ipso} , Ph), 139.2 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 128.3, 128.1, 127.4 (3 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 76.3 (s, OCH_2), 70.7 (s, CHPh) ppm.

Síntesis y caracterización del complejo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$ (9a).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (0.102 g, 0.1 mmol) en 10 mL de metanol se añade NaCl (0.012 g, 0.2 mmol) y la disolución se agita durante una hora a temperatura ambiente. Se evapora el disolvente a presión reducida y el residuo se disuelve en 10 mL de CH_2Cl_2 . La suspensión resultante se filtra sobre kieselguhr. La disolución se concentra a presión reducida hasta 2 mL, se añade 30 mL de éter dietílico y precipita un sólido marrón. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con éter dietílico (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

9a: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$



Rendimiento: 73 %

Color: marrón claro

Fórmula empírica: $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{ClCu}_2\text{F}_6\text{O}_4\text{P}$

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 44.86, H: 5.09, N: 9.23. *Encontrado:* C: 44.43, H: 5.39, N: 8.71

Conductividad molar (acetona): $131 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

ESI (MeOH): $m/z = 765$ [$\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Pr-pybox})_2 + 2$]⁺ (12%), 665 [$\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2$]⁺ (67%), 464 [$\text{Cu}_2\text{Cl}(\text{Pr-pybox}) + 2$]⁺ (67%), 399 [$\text{CuCl}(\text{Pr-pybox})$]⁺ (69%), 364 [$\text{Cu}(\text{Pr-pybox})$]⁺ (100%).

IR (KBr, cm^{-1}): 842 f (PF_6^-).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.45 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.39 (m, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 4.88, 4.52 (2 x m, 2 x 4H, OCH_2), 4.28 (m, 4H, CHPr), 1.90 (m, 4H, CHMe_2), 0.88 (m, 24 H, CHMe_2) ppm.

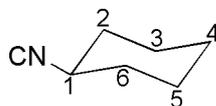
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 166.2 (s, OCN), 145.7 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.8 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 129.3 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 74.3 (s, OCH_2), 73.3 (s, CHPr), 33.4 (s, CHMe_2), 19.4, 18.7 (2 x s, CHMe_2) ppm.

REACTIVIDAD DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \text{Pr}, \text{Ph}; \text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$).

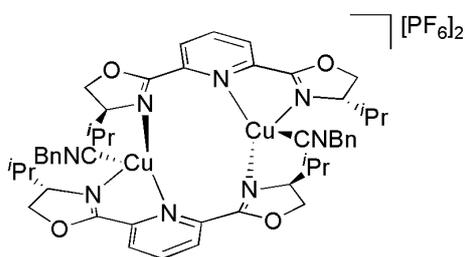
1.3.6 Reactividad de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \text{Pr}, \text{Ph}; \text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) frente a isocianuros.

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2(\text{CNR})_2][\text{X}]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6, \text{R} = \text{Bn}$ (10a), Cy (11a); $\text{CF}_3\text{SO}_3, \text{R} = \text{Bn}$ (12a)) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2(\text{CNR})_2][\text{X}]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6, \text{R} = \text{Bn}$ (10b), Cy (11b); $\text{CF}_3\text{SO}_3, \text{R} = \text{Bn}$ (12b)).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ (0.1 mmol) en 10 mL de CH_2Cl_2 se añade CNBn (0.2 mmol, 25 μL). La reacción es inmediata y la disolución cambia de color granate (**1a** y $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{OTf}]_2$) o marrón (**1b** y **2b**) a amarilla. La mezcla se agita durante 1 hora a temperatura ambiente y posteriormente el disolvente se concentra a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL. La adición de 30 mL de éter dietílico da lugar a la formación de un sólido de color amarillo. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido formado se lava con éter dietílico (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han realizado a temperatura ambiente en acetona- d_6 . Para el complejo **10a** se recogen, también, los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a 183 K. La numeración de los protones y carbonos empleada en la caracterización del grupo ciclohexilo se indica en la figura.



10a: [Cu₂(ⁱPr-pybox)₂(CNBn)₂][PF₆]₂

**Rendimiento:** 47 %**Color:** amarillo**Fórmula empírica:** C₅₀H₆₀N₈Cu₂F₁₂O₄P₂

Análisis elemental (%): *Calculado:* C: 47.89, H: 4.82, N: 8.94; *Encontrado:* C: 48.30, H: 4.50, N: 8.82.

Conductividad molar (acetona): 245 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

ESI (MeOH): *m/z* = 481 [Cu(ⁱPr-pybox)(CNBn)]⁺ (81%), 364 [Cu(ⁱPr-pybox)]⁺ (100%), 297 [Cu(CNBn)₂]⁺ (26%).

IR (KBr, cm⁻¹): 2184 f (CN), 841 mf (PF₆⁻).

RMN ¹H (600.15 MHz, t.a.): 8.29 (m, 2H, H⁴, C₅H₃N), 7.95 (m, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.44 (m, 10H, Ph), 5.05 (m, 4H, CNCH₂Ph), 4.88 (m, 4H, OCH₂), 4.62 (m, 8H, OCH₂ y CHⁱPr), 2.20 (m, 4H, CHMe₂), 1.08 (d, *J*_{H-H} = 5.9 Hz, 12H, CHMe₂), 1.05 (d, *J*_{H-H} = 5.5 Hz, 12H, CHMe₂) ppm.

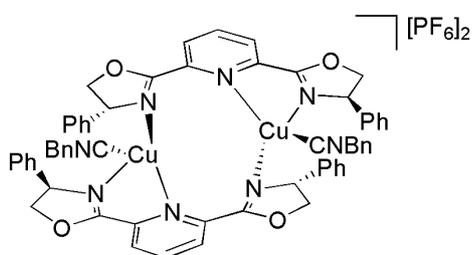
RMN ¹H (400.13 MHz, 183K): 8.31 (t, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 2H, H⁴, C₅H₃N), 7.85 (d, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 2H, H³, C₅H₃N), 7.12 (d, *J*_{H-H} = 7.8 Hz, 2H, H⁵, C₅H₃N), 7.52 (m, 10H, Ph), 5.14 (m, 4H, CNCH₂Ph), 5.10 (t, *J*_{H-H} = 10.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.70 – 4.54 (m, 10H, OCH₂ y CHⁱPr), 2.43, 1.98 (2 x m, 2 x 2H, CHMe₂), 1.00 (m, 24H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (150.91 MHz, t.a.): 163.9 (s, OCN), 144.3 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.2 (s, C⁴, C₅H₃N), 139.8 (s, CNBn), 132.5 (s, C^{ipso}, CNCH₂Ph), 129.1, 128.7, 127.4 (3 x s,

Ph), 126.6 (s, C^{3,5}, C₅H₃N), 72.5 (s, OCH₂), 71.6 (s, CH'Pr), 46.4 (s, CNCH₂Ph), 31.7 (s, CHMe₂), 17.7, 16.5 (2 x s, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz, 183 K): 164.3, 163.5 (2 x s, OCN), 145.6, 141.9 (2 x s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.3 (s, C⁴, C₅H₃N), 137.2 (s, CNCH₂Ph), 132.9 (s, C^{ipso}, CNCH₂Ph), 129.3, 128.9, 127.5 (3 x s, Ph), 127.5, 125.7 (2 x s, C^{3,5}, C₅H₃N), 74.5, 70.3 (2 x s, OCH₂), 72.2, 69.7 (2 x s, CH'Pr), 46.1 (s, CNCH₂Ph), 32.1, 30.1 (2 x s, CHMe₂), 18.1, 18.0, 17.5, 14.3 (4 x s, CHMe₂) ppm.

10b: [Cu₂(Ph-pybox)₂(CNBn)₂][PF₆]₂



Rendimiento: 50 %

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₆₂H₅₂N₈Cu₂F₁₂O₄P₂

Conductividad molar (acetona): 207 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

ESI (MeOH): *m/z* = 549 [Cu(Ph-pybox)(CNBn)]⁺ (100%), 432 [Cu(Ph-pybox)]⁺ (98 %), 297 [Cu(CNBn)₂]⁺ (43%).

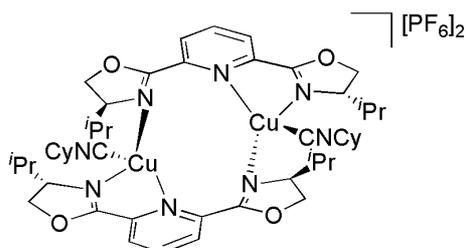
IR (KBr, cm⁻¹): 2182 f (CN), 839 mf (PF₆⁻).

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.46 (m, 2H, H⁴, C₅H₃N), 8.36 (m, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.42 – 7.25 (m, 30H, Ph), 5.70 (m, 4H, CHPh), 5.21 (m, 4H, OCH₂), 4.76 (m, 4H, CNCH₂Ph), 4.57 (m, 4H, OCH₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 165.4 (s, OCN), 146.3 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 142.1 (s, C⁴, C₅H₃N), 141.5 (s, CNBn), 133.9 (s, C^{ipso}, CNCH₂Ph), 130.6, 130.3, 130.1, 129.7,

128.9, 128.7, 128.6 (7 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 78.7 (s, OCH₂), 70.9 (s, CHPh), 47.6 (s, CNCH₂Ph) ppm.

11a: [Cu₂(ⁱPr-pybox)₂(CNCy)₂][PF₆]₂



Rendimiento: 55 %

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₄₈H₆₈N₈Cu₂F₁₂O₄P₂

Análisis elemental (%): *Calculado para 11a*·CH₂Cl₂: C: 44.48; H: 5.33, N: 8.47.

Encontrado: C: 44.00, H: 4.83, N: 8.25.

Conductividad molar (acetona): 200 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

MALDI (dit): *m/z* = 665 [Cu(ⁱPr-pybox)₂]⁺ (100%), 473 [Cu(ⁱPr-pybox)(CNCy)]⁺ (56%).

MALDI (sin): *m/z* = 665 [Cu(ⁱPr-pybox)₂]⁺ (46%), 473 [Cu(ⁱPr-pybox)(CNCy)]⁺ (100%).

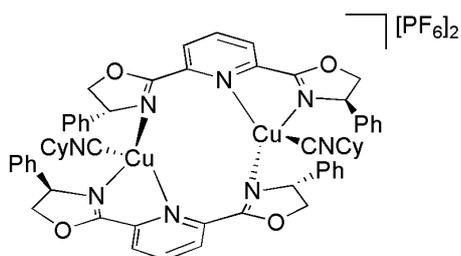
IR (KBr, cm⁻¹): 2175 m (CN), 841 mf (PF₆⁻).

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.26 (m, 2H, H⁴, C₅H₃N), 7.89 (m, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 5.00 (m, 4H, OCH₂), 4.73 (m, 8H, OCH₂ y CHⁱPr), 4.05 (m, 2H, H¹, CNCy), 2.27 (m, 4H, H⁴, CNCy), 1.98 (m, 4H, CHMe₂), 1.71, 1.47 (2 x m, 2 x 8H, H^{2,6}, H^{3,5}, CNCy), 1.13 (m, 24H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 164.1 (s, OCN), 144.3 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.1 (s, C⁴, C₅H₃N), 136.9 (s, CNCy), 126.6 (s, C^{3,5}, C₅H₃N), 72.7 (s, OCH₂), 71.4 (s, CHⁱPr),

53.1 (s, C¹, CNCy), 31.8 (s, CHMe₂), 31.7 (s, C⁴, CNCy), 24.5, 22.4 (2 x s, C^{2,6}, C^{3,5}, CNCy), 17.6, 16.5 (2 x s, CHMe₂) ppm.

11b: [Cu₂(Ph-pybox)₂(CNCy)₂][PF₆]₂



Rendimiento: 60 %

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₆₀H₆₀N₈Cu₂F₁₂O₄P₂

Análisis elemental (%): *Calculado para 11b*·CH₂Cl₂: C: 50.21, H: 4.28, N: 7.68.

Encontrado: C: 50.02, H: 4.00, N: 7.74.

Conductividad molar (acetona): 177 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

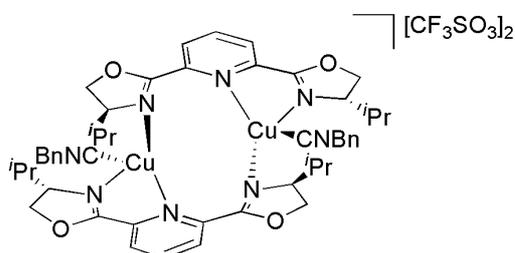
MALDI (dit): *m/z* = 801 [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (100%), 541 [Cu(Ph-pybox)(CNCy)]⁺ (27 %).

IR (KBr, cm⁻¹): 2178 f (CN), 840 mf (PF₆⁻).

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.48 (m, 2H, H⁴, C₅H₃N), 8.41 (m, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.44 – 7.36 (m, 20H, Ph), 5.82, 5.36, 4.70 (3 x m, 3 x 4H, OCH₂ y C#Ph), 3.78 (m, 2H, H¹, CNCy), 1.76 (m, 4H, H⁴, CNCy), 1.49, 1.33 (2 x m, 2 x 8H, H^{2,6}, H^{3,5}, CNCy) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 164.9 (s, OCN), 144.6 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.5 (s, C⁴, C₅H₃N), 140.1 (s, CNCy), 128.7, 128.3, 127.2 (3 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 77.5 (s, OCH₂), 69.3 (s, C#Ph), 52.9 (s, C¹, CNCy), 31.5 (s, C⁴, CNCy), 24.4, 22.3 (2 x s, C^{2,6}, C^{3,5}, CNCy) ppm.

12a: [Cu₂(ⁱPr-pybox)₂(CNBn)₂][CF₃SO₃]₂



Rendimiento: 46 %

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₅₂H₆₀ N₈Cu₂F₆O₁₀S₂

Conductividad molar (acetona): 203 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

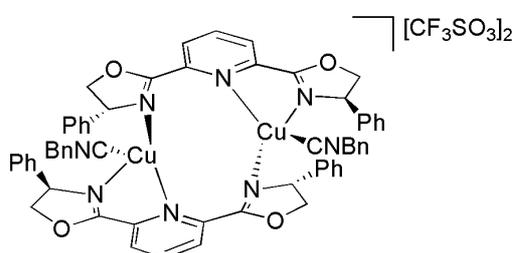
ESI (MeOH): *m/z* = 481 [Cu(ⁱPr-pybox)(CNBn)]⁺ (78%), 364 [Cu(ⁱPr-pybox)]⁺ (100%), 297 [Cu(CNBn)₂]⁺ (22%).

IR (KBr, cm⁻¹): 2181 m (CN), 1262 f, 1095 f, 1031 f (CF₃SO₃⁻).

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.34 (m, 2H, H⁴, C₅H₃N), 8.09 (m, 4H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.43 (m, 10H, Ph), 5.02 (m, 4H, CNCH₂Ph), 4.85 (m, 4H, OCH₂), 4.50 (m, 8H, OCH₂ y CHⁱPr), 2.05 (m, 4H, CHMe₂), 1.03 (m, 24H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 163.1 (s, OCN), 144.5 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.3 (s, C⁴, C₅H₃N), 139.7 (s, CNBn), 132.5 (C^{ipso}, CNCH₂Ph), 129.0, 128.6, 127.3 (3 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 72.5 (s, OCH₂), 71.7 (s, CHⁱPr), 46.3 (s, CNCH₂Ph), 31.9 (s, CHMe₂), 17.8, 17.0 (2 x s, CHMe₂) ppm.

12b: [Cu₂(Ph-pybox)₂(CNBn)₂][CF₃SO₃]₂



Rendimiento: 42 %

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₆₄H₅₂N₈Cu₂F₆O₁₀S₂

Conductividad (acetona): $183 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$.

ESI (MeOH): $m/z = 549$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})(\text{CNBn})]^+$ (85%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100%), 297 $[\text{Cu}(\text{CNBn})_2]^+$ (51%).

IR (KBr, cm^{-1}): 2182 f (CN), 1262 f, 1094 f, 1030 f (CF_3SO_3^-).

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.46 (m, 2H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.33 (m, 4H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.38 – 7.19 (m, 30H, Ph), 5.77 (m, 4H, CHPh), 5.27 (m, 4H, OCH_2), 4.61 (m, 8H, OCH_2 y CNCH_2Ph) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 165.9 (s, OCN), 145.9 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 142.2 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.8 (s, CNBn), 133.8 (s, C^{ipso} , CNCH_2Ph), 130.6, 130.4, 130.1, 129.9, 129.2, 128.8, 128.6 (7 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 121.6 (c, $J_{\text{C-F}} = 323$ Hz, CF_3SO_3^-), 78.8 (s, OCH_2), 71.1 (s, CHPh), 47.7 (s, CNCH_2Ph) ppm.

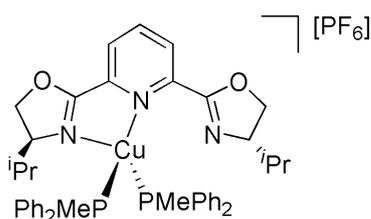
1.3.7 Reactividad de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{R} = \text{Pr, Ph}$; $\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) frente a fosfinas monodentadas.

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PRPh}_2)_2][\text{X}]$ ($\text{X} = \text{PF}_6, \text{R} = \text{Me}$ (13a), Ph (14a); $\text{CF}_3\text{SO}_3, \text{R} = \text{Me}$ (15a), Ph (16a)), y $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})(\text{PPh}_3)_2][\text{X}]$ ($\text{X} = \text{PF}_6$ (14b); CF_3SO_3 (16b)).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ (0.1 mmol) en CH_2Cl_2 (100 mL) se añade PRPh_2 (0.4 mmol). La reacción es inmediata y el color de la disolución cambia de granate (**1a** y $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$) o marrón (**1b** y **2b**) a amarillo. La disolución se agita durante una hora a temperatura ambiente y posteriormente se concentra a presión reducida hasta aproximadamente 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla de éter dietílico:hexano (2:1) (para los complejos

13a, **14b** y **15a**) y de 30 mL de éter dietílico (para **14a**, **16a** y **16b**) da lugar a la precipitación de un sólido amarillo. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con los mismos disolventes (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona-*d*₆.

13a: [Cu(ⁱPr-pybox)(PMePh₂)₂][PF₆]



Rendimiento: 75%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₄₃H₄₉N₃CuF₆O₂P₃

Análisis Elemental (%): *Calculado para 13a:* C: 56.73, H: 5.43, N: 4.62. *Encontrado:* C: 56.66, H: 5.16, N: 4.47.

Conductividad molar (acetona): 137 Ω⁻¹cm²mol⁻¹.

FAB-MS: *m/z* = 564 [Cu(ⁱPr-pybox)(PMePh₂)⁺ (21%), 364 [Cu(ⁱPr-pybox)]⁺ (100%).

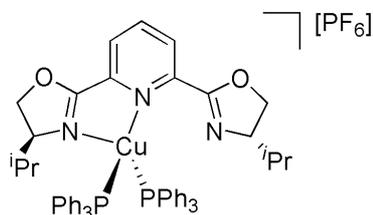
IR (KBr, cm⁻¹): 840 mf (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (81.01 MHz): - 15.6 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (200.13 MHz): 8.38 – 8.21 (m, 3H, H^{3,4,5}, C₅H₃N), 7.54 – 7.27 (m, 20H, Ph), 4.34, 4.20 (2 x m, 2 x 2H, OCH₂), 3.88 (m, 2H, CHⁱPr), 1.94 (m, 6H, PMePh₂), 1.52 (m, 2H, CHMe₂), 0.74, 0.55 (2 x d, *J*_{H-H} = 6.7 Hz, 2 x 6H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (75.48 MHz): 162.8 (s, OCN), 145.9 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 140.7 (s, C⁴, C₅H₃N), 136.6, 135.7 (2 x s, C^{ipso}, Ph), 133.1, 132.2, 131.4, 130.9, 130.4, 129.6, 129.5 (7 x s, Ph), 128.2 (s, C^{3,5}, C₅H₃N), 72.2 (s, CHⁱPr), 71.5 (s, OCH₂), 31.8 (s, CHMe₂), 19.3 (s, PMePh₂), 16.4, 13.0 (2 x s, CHMe₂) ppm.

14a: [Cu(ⁱPr-pybox)(PPh₃)₂][PF₆]



Rendimiento: 76%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₅₃H₅₃CuF₆N₃O₂P₃

Conductividad molar (acetona): 125 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

ESI (MeOH): *m/z* = 626 [Cu(ⁱPr-pybox)(PPh₃)⁺] (100%), 587 [Cu(PPh₃)₂]⁺ (50%), 364 [Cu(ⁱPr-pybox)]⁺ (98%).

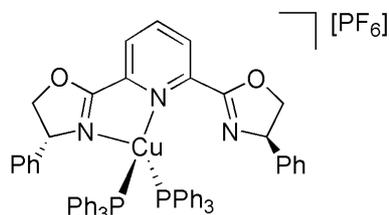
IR (KBr, cm⁻¹): 840 f (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (121.49 MHz): 2.77 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.32 (m, 1H, H⁴, C₅H₃N), 8.18 (m, 2H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.50 – 7.40 (m, 30 H, Ph), 4.11 (m, 4H, OCH₂), 3.82 (m, 2H, CHⁱPr), 1.28 (m, 2H, CHMe₂), 0.65, 0.38 (2 x d, *J*_{H-H} = 6.8 Hz, 2 x 6H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (75.48 MHz): 162.9 (s, OCN), 146.0 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 141.0 (s, C⁴, C₅H₃N), 134.4, 134.2 (2 x s, Ph), 133.7, 133.3 (2 x s, C^{ipso}, Ph), 131.2, 129.8, 129.6 (3 x s, Ph), 128.4 (s, C^{3,5}, C₅H₃N), 71.8 (s, CHⁱPr), 70.8 (s, OCH₂), 31.3 (s, CHMe₂), 19.2, 15.6 (2 x s, CHMe₂) ppm.

14b: [Cu(Ph-pybox)(PPh₃)₂][PF₆]



Rendimiento: 76%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₅₉H₄₉CuF₆N₃O₂P₃

Análisis Elemental (%): *Calculado:* C: 64.28, H: 4.48, N: 3.81. *Encontrado:* C: 64.37, H: 5.12, N: 4.29.

Conductividad molar (acetona): $107 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 694$ $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})(\text{PPh}_3)]^+$ (22%), 587 $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2]^+$ (21%), 432 $[\text{Cu}(\text{Ph-pybox})]^+$ (100%), 325 $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)]^+$ (39%).

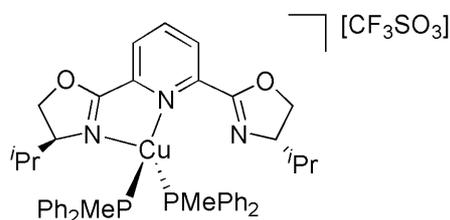
IR (KBr, cm^{-1}): 839 mf (PF_6^-).

RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49): 2.01 (s ancho) ppm.

RMN ^1H (300.13): 8.49 – 8.44 (m, 3H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.45 – 6.96 (m, 40H, Ph), 4.96, 4.54, 4.06 (3 x m, 3 x 2H, OCH_2 y CHPh) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 164.7 (s, OCN), 146.3 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.7 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 133.5 – 126.7 (16 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 77.8 (s, OCH_2), 70.1 (s, CHPh) ppm.

15a: $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]$



Rendimiento: 47%

Color: amarillo

Fórmula empírica: $\text{C}_{44}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{CuF}_3\text{O}_5\text{P}_2\text{S}$

Conductividad molar (acetona): $129 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

ESI (MeOH): $m/z = 564$ $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)]^+$ (93%), 463 $[\text{Cu}(\text{PMePh}_2)_2]^+$ (78%), 364 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$ (100 %).

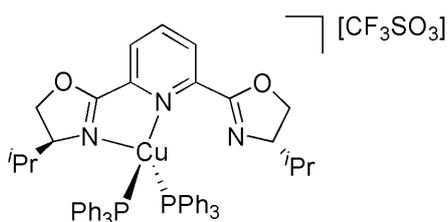
IR (KBr, cm^{-1}): 1271 mf, 1141 f, 1033 f (CF_3SO_3^-).

RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49 Hz): - 15.90 (s ancho) ppm.

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.31 (m, 1H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.23 (m, 2H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.54 – 7.32 (m, 20H, Ph), 4.33, 4.19 (2 x m, 2 x 2H, OCH_2) 3.88 (m, 2H, CH^iPr), 1.98 (m, 6H, PMePh_2), 1.52 (m, 2H, CHMe_2), 0.73, 0.53 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.8$ Hz, 2 x 6H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 162.8 (s, OCN), 146.0 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 140.8 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 136.7, 135.7 (2 x s, C^{ipso} , Ph), 133.1, 132.3, 131.4, 131.2, 130.9, 130.4, 129.7, 129.6, 129.4, 128.3 (10 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 122.5 (c, $J_{\text{C-F}} = 322$ Hz, CF_3SO_3^-), 72.2 (s, CH^iPr), 71.5 (s, OCH_2), 31.8 (s, CHMe_2), 19.4 (s, PMePh_2), 16.4, 13.1 (2 x s, CHMe_2) ppm.

16a: $[\text{Cu}^i\text{Pr-pybox})(\text{PPh}_3)_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]$



Rendimiento: 53%

Color: beige-amarillo

Fórmula empírica: $\text{C}_{54}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{CuF}_3\text{O}_5\text{P}_2\text{S}$

Conductividad molar (acetona): $110 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

IR (KBr, cm^{-1}): 1273 mf, 1147 f, 1032 f (CF_3SO_3^-).

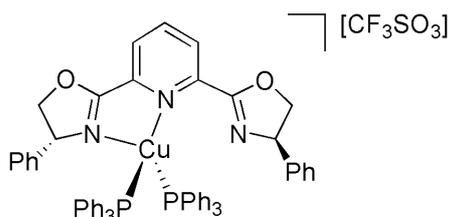
RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49 MHz): 0.03 (s ancho) ppm.

RMN ^1H (400.13 MHz): 8.32 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.18 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.46 – 7.35 (m, 30H, Ph), 4.11 (m, 4H, OCH_2), 3.81 (m, 2H, CH^iPr), 1.27 (m, 2H, CHMe_2), 0.64, 0.37 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.7$ Hz, 2 x 6H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 163.6 (s, OCN), 146.6 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.7 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 135.2, 135.0, 131.6, 130.4, 130.3, 129.2 (6 x s, Ph y $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 122.9 (c,

$J_{C-F} = 323 \text{ Hz, CF}_3\text{SO}_3^-$), 72.5 (s, CH'Pr), 71.5 (s, OCH₂), 30.8 (s, CHMe₂), 19.9, 16.3 (2 x s, CHMe₂) ppm.

16b: [Cu(Ph-pybox)(PPh₃)₂][CF₃SO₃]



Rendimiento: 54%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₆₀H₄₉N₃CuF₃O₅P₂S

Conductividad molar (acetona): 120 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

IR (KBr, cm⁻¹): 1270 mf, 1151 f, 1031 f (CF₃SO₃⁻).

RMN ³¹P{¹H} (121.49 MHz): 1.84 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (300.13 MHz): 8.43 (m, 3H, H^{3,4,5}, C₅H₃N), 7.48 – 6.89 (m, 40H, Ph), 4.91, 4.50, 4.02 (3 x m, 3 x 2H, OCH₂ y CHPh) ppm.

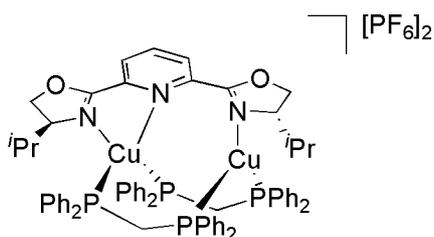
RMN ¹³C{¹H} (75.48 MHz): 164.5 (s, OCN), 145.9 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 141.2 (s, C⁴, C₅H₃N), 134.1, 133.9, 132.9, 130.8, 129.4, 129.4, 129.0, 128.5, 127.3 (9 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 122.0 (c, $J_{C-F} = 322 \text{ Hz, CF}_3\text{SO}_3^-$), 77.6 (s, OCH₂), 69.9 (s, CHPh) ppm.

1.3.8 Reactividad de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (R = ⁱPr, Ph, ⁱPr-diPh) frente a fosfinas bidentadas.

Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (17a) y $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox-diPh})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$ (17c).

Sobre una disolución del complejo $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (0.2 mmol) en 10 mL de CH_2Cl_2 se añade dppm (0.4 mmol, 0.154 g). El color de la disolución cambia de marrón-granate (**1a**) o marrón claro (**1c**) a marrón oscuro. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 3 horas y posteriormente se concentra a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL. La adición de 30 mL de éter dietílico (para el complejo **17a**) y de una mezcla éter dietílico:hexano (2:1) (para el complejo **17c**), da lugar a la precipitación de un sólido amarillo. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido obtenido se lava con la misma mezcla de disolventes (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN de ambos complejos se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 (^1H , $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$) y CD_2Cl_2 ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$).

17a: $[\text{Cu}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$



Rendimiento: 67%

Color: beige

Fórmula empírica: $\text{C}_{67}\text{H}_{67}\text{N}_3\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{O}_2\text{P}_6$

Análisis Elemental (%): *Calculado:* C: 54.11, H: 4.54, N: 2.83; *Encontrado:* C: 54.01, H: 4.54, N: 3.00.

Conductividad molar (acetona): $203 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$.

FAB-MS: $m/z = 831$ $[\text{Cu}(\text{dppm})_2]^+$ (11%), 748 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})(\text{dppm})]^+$ (12%), 665 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})_2]^+$ (14%), 447 $[\text{Cu}(\text{dppm})]^+$ (49%), 364 $[\text{Cu}(\text{Pr-pybox})]^+$ (100%).

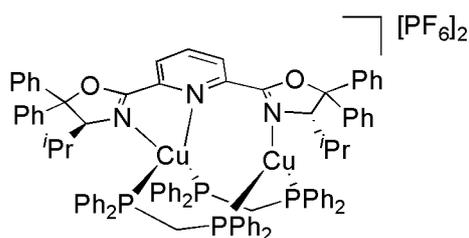
IR (KBr, cm^{-1}): 840 mf (PF_6^-).

RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49 MHz): - 3.58 (s ancho) ppm.

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.70 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, H^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 8.49 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.57 (m, 12H, $\text{H}^{2,4,6}$, Ph), 7.47 (m, 4H, H^4 , Ph), 7.34 (m, 16H, $\text{H}^{3,5}$, Ph), 7.10 (m, 8H, $\text{H}^{2,6}$, Ph), 4.51 (m, 2H, OCH_2), 3.92 (m, 8H, OCH_2 , CHPr y $\text{CH}_2(\text{PPh}_2)_2$), 1.54 (m, 2H, CHMe_2), 0.69, 0.48 (2 x d, $J_{\text{H-H}} = 6.8$ Hz, 2 x 6H, CHMe_2) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.48 MHz): 165.0 (s, OCN), 145.9 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 142.4 (s, C^4 , $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 133.4 (s, $\text{C}^{2,6}$, Ph), 132.7 (s, C^{iso} , Ph), 132.2 (s, C^4 , Ph), 131.4 (s, $\text{C}^{2,6}$, Ph), 130.5 (s, C^4 , Ph), 130.1 (s, $\text{C}^{3,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 129.9, 129.2 (2 x s, $\text{C}^{3,5}$, Ph), 71.9 (s, CHPr), 69.4 (s, OCH_2), 31.3 (s, CHMe_2), 27.4 (s, $\text{CH}_2(\text{PPh}_2)_2$), 18.9, 14.9 (2 x s, CHMe_2) ppm.

17c: $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox-diPh})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$



Rendimiento: 51%

Color: beige

Fórmula empírica: $\text{C}_{91}\text{H}_{83}\text{N}_3\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{O}_2\text{P}_6$

Análisis Elemental (%): *Calculado para 17c*·2CH₂Cl₂: C: 56.95, H: 4.47, N: 2.14.

Encontrado: C: 56.07, H: 4.72, N: 2.54.

ESI (MeOH): $m/z = 1273$ [Cu(ⁱPr-pybox-diPh)₂]⁺ (55%), 1053 [Cu(ⁱPr-pybox-diPh)(dppm) + 1]⁺ (26%), 831 [Cu(dppm)₂]⁺ (50%), 668 [Cu(ⁱPr-pybox-diPh)]⁺ (31%), 447 [Cu(dppm)]⁺ (100%).

IR (KBr, cm⁻¹): 839 mf (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (161.95 MHz): - 6.1 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.72 (m, 1H, H⁴, C₅H₃N), 8.64 (m, 2H, H^{3,5}, C₅H₃N), 7.51 – 7.16 (m, 60H, Ph), 4.29 (d, $J_{H-H} = 4.6$ Hz, 2H, CHⁱPr), 4.18 (m, 4H, CH₂(PPh₂)₂), 1.72 (m, 2H, CHMe₂), 0.41, 0.20 (2 x d, $J_{H-H} = 6.2$ Hz, 2 x 6H, CHMe₂) ppm.

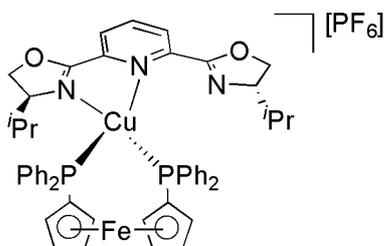
RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 160.9 (s, OCN), 144.0 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 139.7 (s, C⁴, C₅H₃N), 132.8, 132.0, 131.2, 129.3, 128.5, 128.3, 127.8, 127.5, 126.7, 126.0 (10 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 95.2 (s, OCPPh₂), 80.0 (s, CHⁱPr), 29.4 (s, CHMe₂), 29.0 (s, CH₂(PPh₂)₂), 20.7, 16.9 (2 x s, CHMe₂) ppm.

Síntesis y caracterización de los complejos [Cu(R-pybox)(dppf)][PF₆]⁻ (R = ⁱPr (18a), Ph (18b)).

Sobre una disolución del complejo [Cu₂(R-pybox)₂][PF₆]₂ (0.1 mmol) en 15 mL de CH₂Cl₂ se añade dppf (0.111 g, 0.2 mmol). La disolución cambia de color granate (**1a**) o marrón (**1b**) a amarillo. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante tres horas y se evapora el disolvente a presión reducida hasta un volumen aproximado de 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla de éter dietílico:hexano (2:1) origina la precipitación de un sólido amarillo. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con la misma mezcla de disolventes (3 x 10 mL) y se seca a

presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado a temperatura ambiente en acetona- d_6 .

18a: [Cu(ⁱPr-pybox)(dppf)][PF₆]



Rendimiento: 95%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₅₁H₅₁N₃CuF₆FeO₂P₃

Conductividad (acetona): 137 Ω⁻¹cm²mol⁻¹.

ESI (MeOH): $m/z = 918$ [Cu(ⁱPr-pybox)(dppf)]⁺ (87%), 665 [Cu(ⁱPr-pybox)₂]⁺ (85%), 617 [Cu(dppf)]⁺ (100%), 364 [Cu(ⁱPr-pybox)]⁺ (77%).

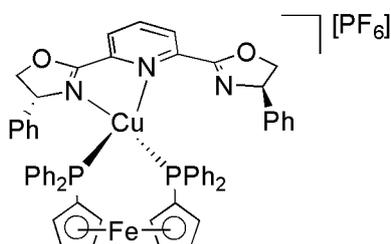
IR (KBr, cm⁻¹): 843 f (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (161.95 MHz): - 12.10 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.41 (m, 3H, H^{3,4,5}, C₅H₃N), 7.74 (m, 4H, H^{2,6}, Ph), 7.45 (m, 12 H, H^{3,4,5}, Ph), 7.24 (m, 4H, H^{2,6}, Ph), 5.04 (m, 2H, H^{2,5}, CpPPh₂), 4.77, 4.61 (2 x m, 2 x 2H, H^{3,4}, CpPPh₂), 4.18 (m, 2H, H^{2,5}, CpPPh₂), 3.94 (m, 4H, OCH₂), 3.66 (m, 2H, CHⁱPr), 1.59 (m, 2H, CHMe₂), 0.76, 0.60 (2 x d, $J_{H-H} = 5.7$ Hz, 2 x 6H, CHMe₂) ppm.

RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 163.1 (s, OCN), 146.8 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 141.1 (s, C⁴, C₅H₃N), 136.6 (s, C^{ipso}, Ph), 134.9 (s, C^{2,6}, Ph), 133.9 (s, C^{ipso}, Ph), 132.8 (s, C^{2,6}, Ph), 131.3, 130.6, 129.7 (3 x s, C^{3,4,5}, Ph), 128.9 (s, C^{3,5}, C₅H₃N), 77.2 (s, C^{2,5}, CpPPh₂), 75.0 (s, C^{3,4}, CpPPh₂), 74.8 (s, C^{ipso}, CpPPh₂), 74.5 (s, C^{2,5}, CpPPh₂), 72.2 (s, C^{3,4}, CpPPh₂), 71.8 (s, CHⁱPr), 71.1 (s, OCH₂), 31.7 (s, CHMe₂), 19.3, 16.0 (2 x s, CHMe₂) ppm.

18b: [Cu(Ph-pybox)(dppf)][PF₆]



Rendimiento: 62%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₅₇H₄₇N₃CuF₆FeO₂P₃

Análisis elemental: *Calculado para 18b*·1/2 CH₂Cl₂: C: 58.71, H: 4.28, N: 3.45.

Encontrado: C: 58.63, H: 4.66, N: 3.70.

Conductividad molar (acetona): 132 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

FAB-MS: *m/z* = 986 [Cu(Ph-pybox)(dppf)]⁺ (100%), 617 [Cu(dppf)]⁺ (15%).

IR (KBr, cm⁻¹): 840 mf (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (161.95): - 12.40 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (400.13): 8.54 (m, 2H, H^{3,5}, C₅H₃N), 8.22 (m, 1H, H⁴, C₅H₃N), 7.48 – 6.91 (m, 30H, Ph), 4.94 (m, 2H, H^{2,5}, CpPPh₂), 4.58 (t, *J*_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, OCH₂), 4.40, 4.19 (2 x m, 2 x 4H, CHPh, OCH₂ y H^{3,4}, CpPPh₂), 3.97 (m, 2H, H^{2,5}, CpPPh₂) ppm.

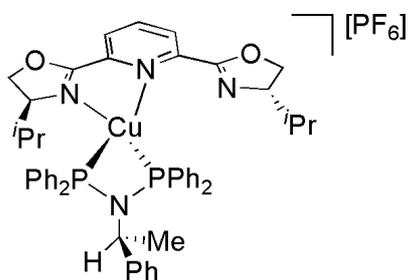
RMN ¹³C{¹H} (100.61 MHz): 163.8 (s, OCN), 146.2 (s, C^{2,6}, C₅H₃N), 141.1, 140.5 (2 x s, C^{ipso}, Ph), 134.8 (s, C⁴, C₅H₃N), 131.4, 130.1, 129.5, 129.0, 128.6, 128.3, 127.1 (7 x s, Ph y C^{3,5}, C₅H₃N), 77.0 (s, OCH₂), 76.0 (C^{ipso}, CpPPh₂), 74.2, 73.7, 71.1 (3 x s, C^{2,3,4,5}, CpPPh₂), 69.7 (s, CHPh) ppm.

Síntesis y caracterización de los complejos [Cu(R-pybox){(S)-peap}][PF₆] (R = *i*Pr (19a), Ph (19b)).

Sobre una disolución del complejo [Cu₂(R-pybox)₂][PF₆]₂ (0.1 mmol) en 15 mL de CH₂Cl₂ se añade (S)-peap (0.098 g, 0.2 mmol). La reacción es inmediata y el

color de la disolución cambia de granate (**1a**) o marrón (**1b**) a amarillo. La disolución se agita durante una hora a temperatura ambiente y posteriormente se concentra a presión reducida hasta aproximadamente 2 mL. La adición de 30 mL de una mezcla éter dietílico:hexano (2:1) da lugar a la precipitación de un sólido amarillo. La disolución sobrenadante se decanta, el sólido se lava con la misma mezcla de disolventes (3 x 10 mL) y se seca a presión reducida. Los espectros de RMN se han registrado en acetona- d_6 a temperatura ambiente.

19a: [Cu(ⁱPr-pybox){(*S*)-peap}][PF₆]



Rendimiento: 52%

Color: amarillo

Fórmula empírica: C₄₉H₅₂N₄CuF₆O₂P₃

Análisis elemental: *Calculado para 19a*·CH₂Cl₂: C: 55.38, H: 5.02, N: 5.17. *Encontrado:* C: 56.07, H: 4.90, N: 5.20.

Conductividad molar (acetona): 103 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹.

ESI (MeOH): $m/z = 1041$ [Cu{(*S*)-peap}₂]⁺ (100%), 665 [Cu(ⁱPr-pybox)₂]⁺ (13%).

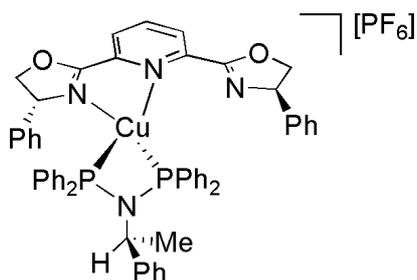
IR (KBr, cm⁻¹): 840 f (PF₆⁻).

RMN ³¹P{¹H} (161.95 MHz): 88.2 (s ancho) ppm.

RMN ¹H (400.13 MHz): 8.37 (m, 3H, H^{3,4,5}, C₅H₃N), 7.62 – 7.32 (m, 20H, PPh₂), 6.93 (t, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 1H, H⁴, Ph), 6.82 (t, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 2H, H^{3,5}, Ph), 6.59 (d, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 2H, H^{2,6}, Ph), 4.80 (d, $J_{H-H} = 7.1$ Hz, 1H, NCHMePh), 4.66, 4.21 (2 x m, OCH₂), 4.06 (m, 2H, CHⁱPr), 1.71 (m, 2H, CHMe₂), 0.96 (d, $J_{H-H} = 7.1$ Hz, 3H, NCHMePh), 0.86, 0.80 (2 x d, $J_{H-H} = 6.2$ Hz, 2 x 6H, CHMe₂) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 164.0 (s, OCN), 145.3 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 141.3 (s, C^{ipso} , Ph), 133.8, 133.3, 132.3, 131.8, 129.8, 129.1, 128.8, 128.5 (8 x s, Ph y $\text{C}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 73.6 (s, OCH_2), 72.5 (s, CH^{Pr}), 62.1 (s, NCHMePh), 33.0 (s, CHMe_2), 29.3 (s, CHMe_2), 22.1 (s, NCHMePh) ppm.

19b: [Cu(Ph-pybox){(S)-peap}][PF₆]



Rendimiento: 48%

Color: amarillo

Fórmula empírica: $\text{C}_{55}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{CuF}_6\text{O}_2\text{P}_3$

Análisis elemental: *Calculado para 19b*·CH₂Cl₂: C: 57.96, H: 4.34, N: 4.82. *Encontrado:* C: 58.63, H: 4.10, N: 4.92.

Conductividad molar (acetona): 94 $\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$.

ESI (MeOH): $m/z = 1041$ [Cu{(S)-peap}₂]⁺ (100%), 801 [Cu(Ph-pybox)₂]⁺ (9%).

IR (KBr, cm⁻¹): 839 mf (PF₆⁻).

RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.49 MHz): 88.90 (s ancho) ppm.

RMN ^1H (300.13 MHz): 8.22 (m, 3H, $\text{H}^{3,4,5}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.45 – 7.20 (m, 30H, Ph), 6.24 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz, 1H, H^4 , Ph), 6.82 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,5}$, Ph), 6.58 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz, 2H, $\text{H}^{2,6}$, Ph), 5.43, 5.02, 4.29 (3 x m, 3 x 2H, CHPh y OCH_2), 4.80 (m, 1H, NCHMePh), 0.96 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 3H, NCHMePh) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.61 MHz): 165.0 (s, OCN), 140.4 (s, $\text{C}^{2,6}$, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.5, 139.3 (2 x s, C^{ipso} , Ph), 132.9, 132.4, 131.9, 131.3, 130.9, 129.0, 128.9, 128.6, 128.2, 127.9,

127.6, 126.7 (12 x s, Ph, C^{3,4,5}, C₅H₃N), 76.5 (s, OCH₂), 69.1 (s, CHPh), 61.2 (s, NCHMePh), 21.2 (s, NCHMePh) ppm.

Capítulo 2.
Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos
pybox.

Los complejos de cobre han tenido un papel fundamental en la historia de la química tanto en síntesis estequiométrica como en reacciones catalíticas¹. Tanto es así que la revista *Chemical Reviews* ha dedicado recientemente un volumen completo al papel de los metales de acuñar en la síntesis orgánica¹. Este volumen recoge revisiones completas de varios procesos que utilizan complejos de cobre(I) como catalizadores. En este contexto, los complejos de cobre(I) coordinados a diferentes ligandos se han empleado con éxito en un amplio espectro de reacciones de catálisis asimétrica. Así, se incluyen reacciones de alquilación asimétrica de Friedel-Crafts², cicloadiciones enantioselectivas 1,3-dipolares³ o síntesis de alcoholes y aminas α -terciarios mediante la adición enantioselectiva de carbonos nucleófilos a cetonas y cetiminas⁴, todas ellas catalizadas por distintos complejos de cobre(I) y (II) con ligandos ópticamente activos. Se incluye también una revisión del papel de distintos complejos de cobre(I) en reacciones de adición conjugada y de sustitución alílica utilizando compuestos organometálicos de zinc o de aluminio trisustituídos como nucleófilos⁵.

En esta *Memoria* se inicia un estudio de la actividad catalítica de algunos de los complejos preparados en el capítulo anterior en la ciclopropanación

¹ B. H. Lipshutz, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2793.

² T. B. Poulsen, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2903.

³ L. M. Stanley, M. P. Sibi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2887.

⁴ M. Shibasaki, M. Kanai, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2863.

⁵ A. Alexakis, J. E. Bäckvall, N. Krause, O. Pàmies, M. Diéguez, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2796.

Capítulo 2

enantioselectiva de olefinas, un proceso ampliamente estudiado y en el que los complejos de cobre(I) han tenido un papel fundamental. También se incluye el estudio de la eficacia de estos complejos en la síntesis asimétrica de aminas propargílicas mediante la adición enantioselectiva de alquinos terminales a iminas, proceso de gran interés actual y con un gran potencial de aplicaciones.

Parte A: Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la reacción de ciclopropanación enantioselectiva de olefinas.

2.1a ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

2.1a.1 Antecedentes

Los ciclopropanos son intermedios de gran versatilidad en síntesis orgánica que se emplean en la formación de cicloalcanos funcionalizados⁶, así como de compuestos acíclicos mediante reacciones de apertura del anillo^{6,7}. Además, los ciclopropanos forman parte de la estructura de muchos compuestos de interés biológico⁸. Por estas razones, en las últimas décadas se han realizado grandes esfuerzos en el desarrollo de métodos eficientes, diastereo y enantioselectivos para la síntesis de ciclopropanos^{6,9,10}.

⁶ H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinero, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977.

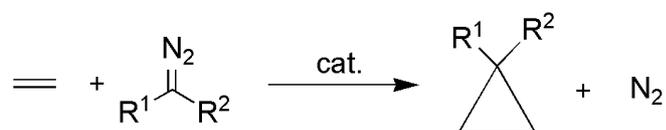
⁷ a) H. N. C. Wong, M. Y. Hon, C. W. Tse, Y.-C. Yip, J. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165; b) D. C. Nonhebel, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 347.

⁸ a) H. W. Liu, C. T. Walsh, *Biochemistry of the cyclopropyl group*, en *The Chemistry of the Cyclopropyl Group* Eds. S. Patai, Z. Rappoport, vol. 2, Chap. 16, Wiley, Chichester, **1987**; b) C. J. Suckling, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 537; c) R. Faust, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2251; d) W. A. Donaldson, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8589; e) L. A. Wessjohann, W. Brandt, T. Thiemann, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1625; f) F. Brackmann, A. de Meijere, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4493.

⁹ a) S. R. Goudreau, A. B. Charette, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 486; b) A. Pfaltz, *Transition Metals for Organic Synthesis*, vol 1, pag. 157, 2nd ed., Ed. M. Beller, C. Bolm, Wiley-VCH, Weinheim 2004; c) A. Pfaltz en *Comprehensive Asymmetric Catalysis Vol 2*, Eds. E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Springer, Berlin 1999; d) M. P. Doyle, M. N. Protopopova, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7919; e) H. M. L. Davies, E. G. Antoulinakis, *Org. React.* **2001**, *57*, 1.

¹⁰ Diastereoselectividad de la reacción: a) A. Caballero, A. Prieto, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1137; b) J. L. Thompson, H. M. L. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6090; c) A. Prieto, M. R. Fructos, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, P. Pérez-Galán, N. Delpont, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1790.

Uno de los métodos más empleados es la ciclopropanación de olefinas con diazoderivados catalizada por complejos metálicos (**Esquema 2. 1**). La selección del par metal-ligando adecuado permite modular las propiedades del catalizador, de manera que se ajuste a los requerimientos específicos de cada reacción. Además, mediante la utilización de ligandos ópticamente activos se puede llevar a cabo esta reacción de forma enantioselectiva^{6,9,11}. El empleo de catalizadores de cobre ha suscitado especial interés por su alta eficacia en reacciones de ciclopropanación asimétrica^{11a} y su bajo coste, si se compara con los derivados de otros metales como rodio¹² o rutenio¹³, que también se emplean en estas reacciones.



Esquema 2. 1

Las olefinas, en presencia del catalizador, reaccionan con diazoésteres para dar los correspondientes ciclopropanos (**Esquema 2. 1**). El empleo de olefinas sustituidas da lugar a la formación de dos diastereoisómeros, *cis* y *trans*, cada uno de los cuales presenta, a su vez, un par de enantiómeros. Además, en la mayoría de los casos, los catalizadores inducen también una reacción de acoplamiento entre diazocompuestos que disminuye el rendimiento global de la reacción (**Figura 2. 1**)^{10a}. Por lo tanto, la quimio, diastereo y enantioselectividad del proceso son factores determinantes en el producto final de la reacción.

¹¹ a) W. Kirmse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1088; b) M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*, Wiley, New York, 1998.

¹² K. M. Lydon, M. A. McKervey en *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 2, pag. 539, Eds. E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Springer, Berlin, 1999.

¹³ A. B. Charette, H. Lebel en *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 2, pag. 581, Eds. E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Springer, Berlin, 1999.

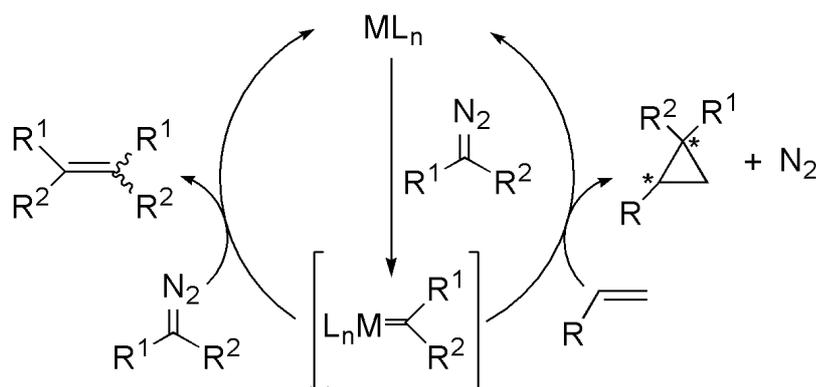


Figura 2. 1

En el caso de los derivados de cobre, se han realizado estudios experimentales y teóricos para elucidar el mecanismo de la ciclopropanación de olefinas¹⁴. Actualmente, se admite que el catalizador es una especie de cobre(I), incluso cuando se emplean complejos de cobre(II), y que el proceso transcurre a través de la formación de una especie carbeno electrofílico. Se han descrito algunos ejemplos de complejos carbeno de cobre que son activos en esta reacción¹⁵.

El primer ejemplo de ciclopropanación enantioselectiva de olefinas, catalizada por un complejo de cobre (**Figura 2. 2**), fue descrito por Nozaki y Noyori en 1966¹⁶; los excesos enantioméricos obtenidos con diazoacetato de etilo fueron muy bajos (6%), sin embargo, es un ejemplo significativo por ser la primera reacción enantioselectiva catalizada por un complejo metálico.

¹⁴ a) T. Rasmussen, J. F. Jensen, N. Ostergaard, D. Tanner, T. Ziegler, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 177; b) J. M. Fraile, J. I. García, A. Gissibl, J. A. Mayoral, E. Pires, O. Reiser, M. Roldán, I. Villalba, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8830; c) J. I. García, G. Jiménez-Osés, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, E. Pires, I. Villalba, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4064; d) J. A. S. Howell, *Dalton Trans.* **2006**, 545; e) B. F. Straub, I. Gruber, F. Rominger, P. Hofmann, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *684*, 124. f) K. Suenobu, M. Itagaki, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7271.

¹⁵ B. F. Straub, P. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 1288.

¹⁶ H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *43*, 5239.

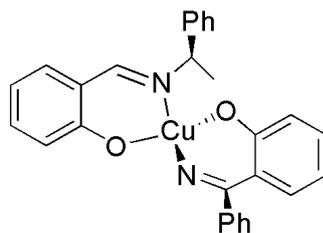


Figura 2. 2

La mayoría de los sistemas de cobre empleados en esta reacción utilizan ligandos N-dadores. En esta introducción no se pretende realizar una revisión exhaustiva de estos sistemas, sino recoger los diferentes tipos de ligandos que han permitido obtener buenos o muy buenos excesos enantioméricos, así como, en algunos casos, buena diastereoselectividad. En el año 1986 Pfaltz y colaboradores desarrollan un nuevo tipo de ligandos nitrogenados bidentados de tipo semicorrina, que presentan un eje de simetría C_2 (**Figura 2. 3a**). Estos ligandos, combinados con sales de cobre(II), dan lugar a excesos enantioméricos por encima del 90% en la ciclopropanación de olefinas terminales y disustituídas¹⁷.

¹⁷ a) H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1553; b) H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1005; c) A. Pfaltz, *Modern Synthetic Methods*, pag. 199, Ed. R. Scheffold, Springer-Verlag, Berlin, **1989**; d) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339.

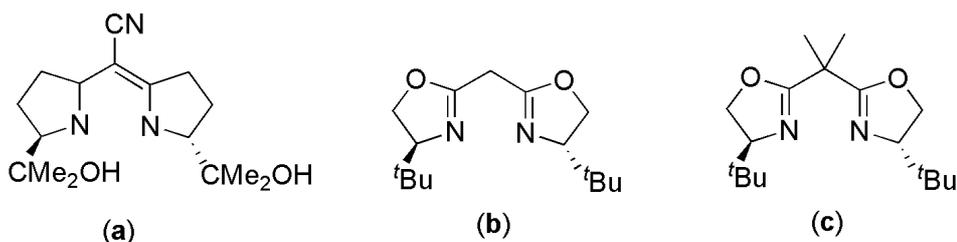
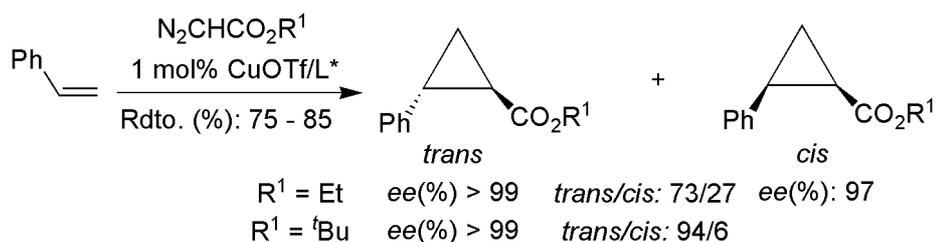


Figura 2. 3

El desarrollo de ligandos estructuralmente relacionados, como los ligandos bis(oxazolina), da lugar a catalizadores más selectivos¹⁸. Así, el complejo preparado a partir de CuCF₃SO₃·0.5C₆H₆ y el ligando (c) de la **Figura 2. 3** es un catalizador muy efectivo en ciclopropanación de olefinas terminales con diazoacetato de etilo, obteniéndose buenos rendimientos de reacción, diastereoselectividades elevadas y excesos enantioméricos por encima del 99% para el diastereoisómero *trans*¹⁹ (**Esquema 2. 2**).



Esquema 2. 2

Desde la aparición de este primer complejo, se han descrito numerosos procesos catalizados por distintas sales de cobre con ligandos de tipo bis(oxazolina)²⁰, uno de los más utilizados en reacciones de ciclopropanación asimétrica tanto inter-

¹⁸ R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 42, 6005.

¹⁹ a) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726. b) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 430.

²⁰ G. Desimoni, G. Faita, J. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3561.

como intramoleculares. La proporción *trans/cis* de los productos obtenidos depende en gran medida de las estructuras de la olefina, del grupo R del diazoéster utilizado y del ligando bis(oxazolona) empleado.

Sin embargo, existen pocos complejos de cobre capaces de promover de manera eficaz la reacción de ciclopropanación de dienos con diazoderivados²¹. Destacan los resultados obtenidos con los catalizadores de Masamune²² y Kanemasa²³, cuyas especies activas se muestran en la **Figura 2. 4**, en la reacción de ciclopropanación de 2,5-dimetil-2,4-hexadieno (DMHD) con diazoderivados (**Esquema 2. 3**)²¹.

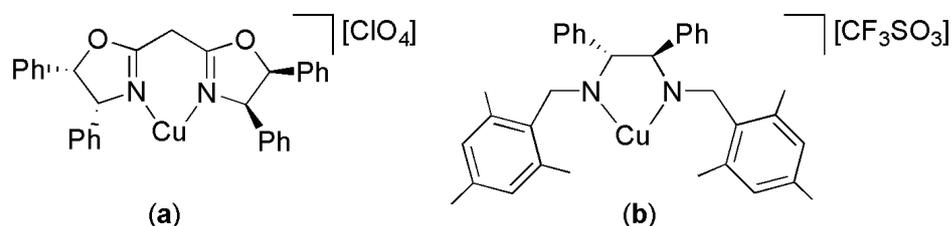
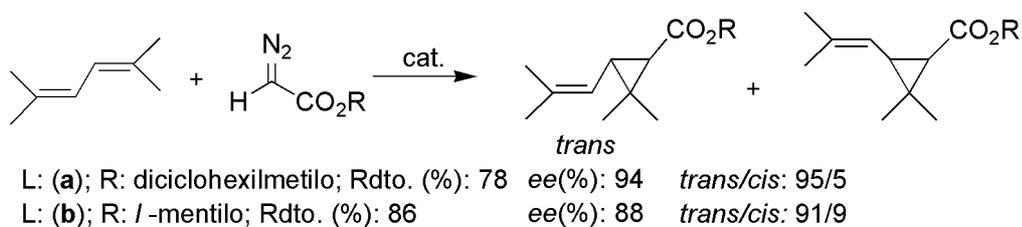


Figura 2. 4

Los productos correspondientes se obtienen con buen rendimiento y con diastereo y enantioselectividad elevadas (**Esquema 2. 3**).



Esquema 2. 3

²¹ M. Itagaki, K. Masumoto, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3292.

²² R. E. Lownthal, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7373.

²³ S. Kanemasa, S. Hamura, E. Harada, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7985.

Se han descrito, también, algunos procesos de ciclopropanación de olefinas que emplean complejos de cobre coordinados a ligandos quirales derivados de 2,2'-bipiridina, 1,10-fenantrolina y terpiridina²⁴. Así, la utilización de mezclas de los ligandos de la **Figura 2. 5** con $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_6$ en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de *tert*-butilo, ha dado lugar a los correspondientes ciclopropanos con buen rendimiento y diastereoselectividad *trans*²⁵. La inducción quiral de esta reacción es también elevada para ambos diastereoisómeros.

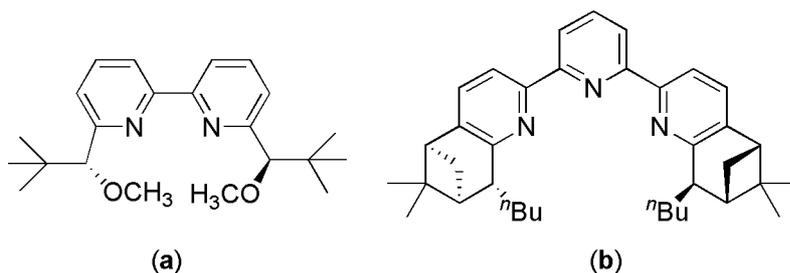


Figura 2. 5

Recientemente, se ha descrito un proceso en el que se utilizan complejos de cobre(I) con ligandos tipo terpiridina, que forman una estructura en forma de hélice alrededor de los centros metálicos (**Figura 2. 6**), en reacciones de ciclopropanación de distintos alquenos con diazoacetato de etilo²⁶.

²⁴ G. Chelucci, R. P. Thummel, *Chem. Rev.* **2002**, 3127.

²⁵ a) H. L. Kwong, W. S. Lee, N. F. Ng, W. H. Chiu, W. T. Wong, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 1043. b) H. L. Kwong, W. S. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2299.

²⁶ C. T. Yeung, H. L. Yeung, C. S. Tsang, W. Y. Wong, H. L. Kwong, *Chem. Commun.* **2007**, 5203.

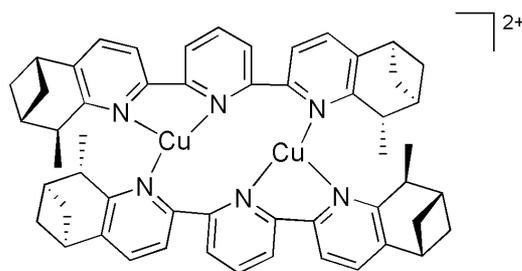


Figura 2. 6

El empleo del complejo dinuclear de la **Figura 2. 6** permite obtener los ciclopropanos con buen rendimiento y con una elevada inducción quiral para ambos diastereoisómeros, sin embargo, la diastereoselectividad del proceso está muy desfavorecida (*trans:cis* = 57:43).

Un estudio reciente pone de manifiesto el papel del contranión en la diastereoselectividad de este proceso catalítico²⁷. Así, en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo catalizada por distintos complejos de cobre(I) con 2,2'-bipiridina, se ha encontrado que la diastereoselectividad disminuye a medida que aumenta el carácter coordinante del contranión.

Por último, se han descrito también algunos ejemplos que emplean complejos de cobre con ligandos de tipo pybox. Singh y colaboradores llevan a cabo la ciclopropanación de estireno con diferentes diazocompuestos empleando como precatalizadores los complejos de cobre(II) que se muestran en la **Figura 2. 7**²⁸.

²⁷ R. Carolynne, M. M. Lauren, J. D. Evanseck, T. Pinauer, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 16.

²⁸ A. D. Gupta, D. Bhuniya, V. K. Singh, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 13725.

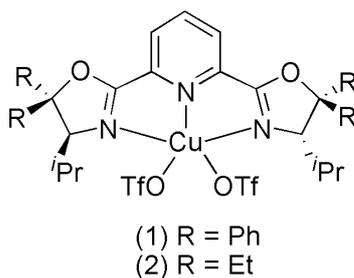


Figura 2. 7

Como se puede observar en la **Tabla 2. 1** tanto la diastereoselectividad como la inducción quiral del proceso son muy bajas.

Tabla 2. 1. Resultados obtenidos en la ciclopropanación asimétrica de estireno.

Catalizador	R	Rdto. (%)	Diastereoselectividad		Enantioselectividad	
			<i>trans:cis</i>		<i>trans</i> (% ee)	<i>cis</i> (% ee)
1	Et	86	64:36		0	26
1	^t Bu	95	70:30		0	33
2	Et	95	66:34		8	28
2	^t Bu	80	70:30		6	35

Por otra parte, los catalizadores de cobre(I) preparados *"in situ"* a partir del complejo $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ e ^tPr-pybox, utilizados en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo, dan lugar a la formación de los correspondientes ciclopropanos con una inducción quiral no significativa²⁹.

²⁹ M. B. France, A. K. Milojevich, T. A. Stitt, A. J. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 9287.

En resumen, los complejos de cobre(I) y (II), combinados con ligandos N-dadores, son catalizadores eficaces en la reacción de ciclopropanación de olefinas con diazoderivados. En concreto, los ligandos de tipo bis(oxazolina) han mostrado buenos resultados en cuanto diastereoselectividad e inducción quiral en este proceso catalítico.

Por otro lado, el empleo de mezclas de $\text{CuCF}_3\text{SO}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_6$ o $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ y los ligandos ^iPr -pybox e ^iPr -pybox-diPh en la reacción de ciclopropanación de estireno con distintos diazoésteres, permite obtener los ciclopropanos correspondientes en buen rendimiento pero con una escasa diastereo y enantioselectividad.

Otros complejos de cobre(I) con ligandos nitrogenados tridentados que forman estructuras helicoidales dan buenos rendimientos y una elevada inducción quiral en la formación de ambos diastereoisómeros en la ciclopropanación de olefinas con diazoacetato de etilo.

Por último, se ha encontrado que el contranión juega un papel determinante en la diastereoselectividad del proceso, disminuyendo ésta a medida que aumenta el carácter coordinante del mismo.

2.1a.2 Objetivos

- Con estos antecedentes nos hemos propuesto evaluar la actividad catalítica de algunos de los complejos preparados en el capítulo anterior en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo. Se ha llevado a cabo la reacción empleando como precatalizadores los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (R = ^iPr (**1a**), Ph (**1b**)) y $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (R = ^iPr ³⁰, Ph (**3b**))

³⁰ F. G. Gelalcha, M. Schulz, R. Kluge, J. Sieler, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 2517.

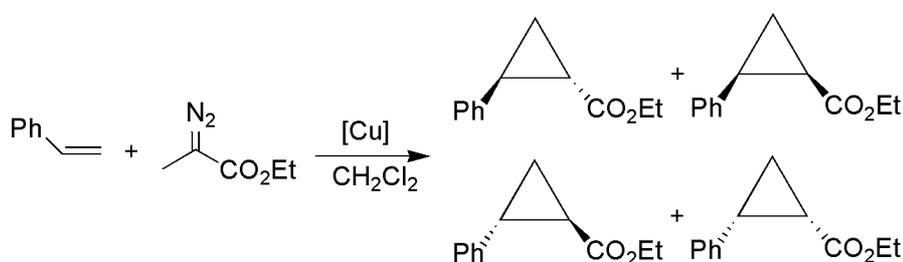
con el fin de estudiar la influencia del ligando pybox, así como el efecto de los contraniones en la diastereoselectividad y la inducción quiral del proceso.

- Se ha evaluado, también, la actividad catalítica de distintos complejos preparados con halogenuros de cobre(I) y el ligando 'Pr-pybox, aislados y también preparados "*in situ*" en el medio de reacción. Un resumen de los resultados obtenidos se presenta a continuación.

2.2a DISCUSIÓN DE RESULTADOS

2.2a.1 Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo.

En este apartado se ha realizado un estudio de la actividad catalítica de algunos de los complejos de cobre(I) descritos en el capítulo anterior en la ciclopropanación enantioselectiva de olefinas. La reacción utilizada para llevar a cabo este estudio es la adición de diazoacetato de etilo (EDA) a estireno para formar 2-fenilciclopropilcarboxilato de etilo (ver **Esquema 2. 4**).



Esquema 2. 4

Se ha estudiado la actividad catalítica de los complejos dinucleares [Cu₂(R-pybox)₂][X]₂ (X = PF₆, CF₃SO₃), preparados con los ligandos ⁱPr-pybox y Ph-pybox, así como del complejo [Cu₂(μ-Cl)(ⁱPr-pybox)₂][CuCl₂] (**8a**). Algunos de los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 2. 2**.

El procedimiento experimental empleado para llevar a cabo esta reacción es el siguiente: se disuelve una carga de catalizador [Cu₂(R-pybox)₂][X]₂ de 1 mol% (0.01 mmol) en 6 mL de diclorometano utilizando una atmósfera rigurosa de nitrógeno. A continuación, se añade 1 mmol de *n*-nonano, que se emplea como patrón interno para determinar el rendimiento de la reacción, 5 mmol de estireno y 1

mmol de diazoacetato de etilo. El rendimiento de la reacción, así como las relaciones diastereoméricas *trans:cis* se han determinado mediante cromatografía de gases con un detector FID, y los excesos enantioméricos mediante HPCL tras purificación de los productos (ver *Parte Experimental*).

Tabla 2. 2: Actividad catalítica de los complejos **1a**, **1b**, $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ ³⁰, **2b** y **8a** en la ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo^a.

Ent.	Catalizador	$t_{\text{reacción}}$ (h)	Rdto. (%)	<i>trans:cis</i>	ee_{trans} (%)	ee_{cis} (%)
1	$[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a)	1	89	64:36	16	15
2	$[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1b)	1	93	60:40	--	--
3	$[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ ³⁰	1	90	54:46	14	8
4	$[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (2b)	1	94	56:44	4	6
5	$[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (8a)	3	82	71:29	2	5

^a) Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.5 mmol de estireno y una proporción de estireno/EDA/complejo de cobre: 5/1/0.01.

Como se puede observar en la **Tabla 2. 2**, cuando la reacción se lleva a cabo con los complejos dinucleares **1a** – **2b** (**entradas 1 a 4**) se obtienen buenos rendimientos en tiempos cortos de reacción.

Se ha encontrado que los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1a** y **1b**) presentan una diastereoselectividad ligeramente superior que sus análogos con CF_3SO_3 como contranión. Este resultado está de acuerdo con los estudios publicados previamente en los que se observa que, cuanto mayor es la capacidad coordinante del contranión en el precatalizador, menor es la diastereoselectividad del proceso²⁷.

Además, se ha encontrado que cuando la reacción se lleva a cabo con los complejos que llevan el ligando ⁱPr-pybox (**entradas 1 y 3**), se observa una inducción quiral superior para ambos diastereoisómeros.

También se ha evaluado la actividad catalítica del complejo dinuclear [Cu₂(μ-Cl)(ⁱPr-pybox)₂][CuCl₂] (**8a**) en este proceso. Este compuesto, que tiene sus centros metálicos saturados coordinativamente, se comporta como el más diastereoselectivo en este proceso catalítico, con una relación *trans:cis* de (71:29). Sin embargo, la inducción quiral para ambos ciclopropanos es prácticamente nula (**entrada 5 de la Tabla 2. 2**)

Habría que destacar la elevada quimioselectividad de los complejos estudiados en este proceso catalítico. Los rendimientos de reacción encontrados son elevados en todos los casos, con escasa formación de los subproductos de acoplamiento de diazoderivados (fumarato y maleato de dietilo) y no siendo necesaria, por lo tanto, la adición lenta del diazoéster a la mezcla de reacción.

Se ha estudiado, también, la actividad catalítica del complejo **1a** preparado "*in situ*" en el medio de reacción utilizando distintas proporciones de metal y ligando (**Tabla 2. 3**).

Tabla 2. 3. Actividad catalítica de distintas mezclas $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]^-/\text{Pr-pybox}$ en la ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo^a.

Ent.	Catalizador	$t_{\text{reacción}}$ (h)	Rdto. (%)	<i>trans:cis</i>	ee_{trans} (%)	ee_{cis} (%)
1	$[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a)	1	89	64:36	16	15
2	$[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]^- +$ Pr-pybox (1:1)	2	91	62:38	25	27
3	$[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]^- +$ Pr-pybox (2:3)	2	90	61:39	24	30
4	$[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (1a) + Pr-pybox (1:1)	2	91	62:38	19	31

^a) Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.5 mmol de estireno y una proporción de estireno/EDA/complejo de cobre **1a**: 5/1/0.01.

Como se puede observar en la **Tabla 2. 3** cuando la reacción se lleva a cabo utilizando el complejo **1a** preparado " *in situ*" en el medio de reacción el rendimiento y la diastereoselectividad del proceso son prácticamente iguales, necesitando tiempos de reacción algo más largos que cuando se emplea el complejo aislado como precatalizador (**entradas 1 y 2**). Asimismo, se ha encontrado que la inducción quiral del proceso mejora para ambos diastereoisómeros. A continuación, se ha ensayado la reacción empleando un exceso de ligando (**entrada 3**); los resultados obtenidos con estas condiciones de reacción son prácticamente los mismos que cuando se emplea la mezcla estequiométrica, mejorando ligeramente la inducción quiral para el ciclopropano con los sustituyentes en disposición *cis*.

Se ha ensayado la misma reacción utilizando una mezcla del complejo **1a** con ligando libre ⁱPr-pybox (**entrada 4**). Los resultados encontrados son similares a los obtenidos cuando se emplea el complejo preparado *in situ* con la misma proporción metal:ligando (**entrada 3**).

Por último, también se ha evaluado la actividad catalítica de distintas mezclas de CuCl, CuBr y CuI con el ligando ⁱPr-pybox preparadas *in situ* en el medio de reacción. Así, se ha encontrado que los complejos preparados con CuCl son activos en este proceso catalítico, mostrando una diastereoselectividad aceptable, pero una inducción quiral prácticamente nula. Los complejos preparados a partir de CuBr y CuI, son poco eficaces en este proceso catalítico con rendimientos y diastereoselectividades bajos (~23% Rdto., *trans:cis* = 66:34). Un resumen de los resultados obtenidos se puede encontrar en la **Tabla 2. 6** en la *Parte Experimental*.

2.2a.2 Resumen

En este apartado, se ha evaluado la actividad catalítica de los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ (R = ⁱPr, Ph; X = PF₆, CF₃SO₃) (**1a**, **1b**, $[\text{Cu}_2(\text{Pr-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ y **2b**) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (**8a**) en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo. Se ha encontrado que estos complejos catalizan la reacción con buenos rendimientos pero bajas diastereo- y enantioselectividades.

De los resultados obtenidos se puede señalar:

- Con el complejo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ (**8a**) se alcanzan las mejores diastereoselectividades (*trans:cis* = 71:29).

Capítulo 2

- El empleo de los ligandos auxiliares ^tPr-pybox o Ph-pybox afecta a la enantioselectividad del proceso. Los *ee* son algo mejores al emplear los complejos con el ligando ^tPr-pybox.
- La naturaleza del anión afecta a la diastereoselectividad del proceso, obteniendo mejores valores con los complejos con el contranión de menor carácter coordinante (PF₆⁻).

2.3a PARTE EXPERIMENTAL

2.3a.1 Procedimiento Experimental

En un experimento típico se introduce el catalizador en un schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, se disuelve en 6 mL de CH_2Cl_2 y se adiciona 1 mmol de *n*-nonano, que se emplea como patrón interno. Se añaden, a continuación, 5 mmol de estireno y 1 mmol de diazoacetato de etilo (EDA).

El transcurso de las reacciones y la determinación del rendimiento y de la relación de diastereoisómeros *trans/cis* se ha llevado a cabo mediante la técnica de Cromatografía de Gases, utilizando un equipo HP-6890 acoplado a un detector FID. Se ha empleado helio como gas portador trabajando con un flujo constante de 4 mL/min. Se ha empleado una columna quiral β -DEX 120 de 30 metros de longitud, 250 micrómetros de diámetro y 0.25 micrómetros de espesor.

El programa de temperaturas empleado para llevar a cabo el seguimiento de estas reacciones es el siguiente: Isoterma a 60 °C de 1.5 minutos de duración. Después se aumenta la temperatura del horno hasta 100 °C empleando una rampa de 10 °C/min y a continuación hasta 200 °C con una rampa de 15 °C/min. La temperatura empleada en el inyector es de 230 °C y en el detector de 300 °C.

Los tiempos de retención de los sustratos y de los distintos productos de la reacción se especifican en la **Tabla 2. 4**.

Tabla 2. 4. Tiempos de retención de los sustratos y productos de reacción.

compuesto	t _r (min.)
<i>n</i> -nonano	3.650
EDA	4.953
estireno	5.035
fumarato de dietilo	12.265
maleato de dietilo	12.715
<i>cis</i> -2-fenilciclopropilcarboxilato de etilo	15.917
<i>trans</i> -2-fenilciclopropilcarboxilato de etilo	16.137

Una vez finalizada la reacción, los productos se purifican mediante cromatografía sobre sílica utilizando como eluyente una mezcla hexano:acetato de etilo (98:2). La determinación del exceso enantiomérico de los ciclopropanos obtenidos se ha llevado a cabo mediante la técnica de Cromatografía de Líquidos de Alta Presión (HPLC), utilizando un equipo Waters 2695 acoplado a un detector de vis-UV Waters 2996 midiendo entre 220 y 380 nm. La columna utilizada es una columna Chiralcel OJ de 25 cm de longitud y 0.46 cm de diámetro interno. El flujo de eluyentes empleado para realizar la separación de los dos enantiómeros a 25 °C es 0.3 mL/min de una mezcla hexano/etanol (99:1). Los tiempos de retención de los distintos productos se recogen en la **Tabla 2. 5**.

Tabla 2. 6. Actividad catalítica de distintas mezclas CuX/'Pr-pybox en la ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo^a.

Ent.	Catalizador	t _{reacción} (h)	Rdto. (%)	trans:cis	ee _{trans} (%)	ee _{cis} (%)
1	CuCl + 'Pr-pybox (3:2)	6	82	72:28		
2	CuCl + 'Pr-pybox (1:1)	5	90	74:26		
3	CuCl + 'Pr-pybox (2:3)	4	83	74:26	2	5
4	CuBr + 'Pr-pybox (1:1)	5	23	66:34		
5	CuI + 'Pr-pybox (3:2)	6	22	66:34		

^a) Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.5 mmol de estireno y una proporción de estireno/EDA/sal de cobre: 5/1/0.02.

Parte B: Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas.

2.1b ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

2.1b.1 Antecedentes

Las aminas propargílicas son compuestos de gran interés que se utilizan con frecuencia como intermedios en la síntesis de productos naturales¹, productos farmacéuticos² y también herbicidas y fungicidas³. Además, algunos derivados de aminas propargílicas tienen interesantes propiedades biológicas⁴, por ejemplo, como inhibidores de la enzima monoamina oxidasa B (MAO-B)⁵.

Uno de los métodos más convenientes para la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas consiste en la adición directa de alquinos terminales a iminas empleando como catalizadores complejos generados *“in situ”* a partir de diferentes ligandos quirales y de los precursores metálicos adecuados⁶. Un resumen detallado se puede encontrar en la revisión publicada por Zani y Bolm^{6b} en 2006 sobre la adición directa de alquinos a electrófilos C=N como vía de acceso a las aminas propargílicas enantiopuras o a mezclas racémicas.

¹ a) J. A. Porco, F. J. Schoenen, T. J. Stout, J. Clardy, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7410; b) K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, A. L. Smith, S. V. Wendeborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 7416; c) T. Yoon, M. D. Shair, S. J. Danishefsky, G. K. Schultz, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3752; d) Síntesis total de (+)-conessina: B. Jiang, M. Xu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2543; e) Síntesis de (+)-saxitoxina: J. J. Fleming, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3926.

² a) Síntesis de β -lactamas: M. Shibasaki, Y. Ishida, G. Iwasaki, T. Iimori, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3488; b) Síntesis de inhibidores de transporte de serotonina y norepinefrina: A. Hoepping, K. M. Johnson, C. George, J. Flippen-Anderson, A. P. Kozikowski, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2064.

³ C. Swithenbank, P. J. McNulty, K. L. Viste, *J. Agric. Food Chem.* **1971**, *19*, 417.

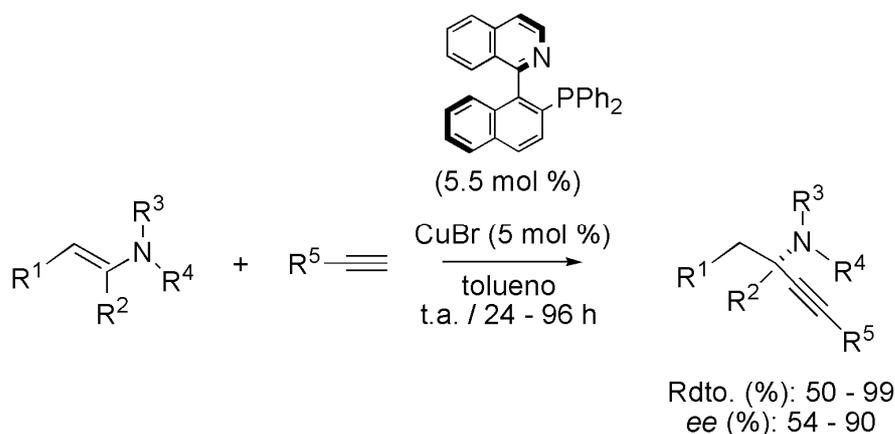
⁴ J. L. Wright, T. F. Gregory, S. P. Kesten, P. A. Boxer, K. A. Serpa, L. T. Meltzer, L. D. Wise, S. A. Espitia, C. S. Konkoy, E. R. Whittemore, R. M. Woodward, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 3408.

⁵ P. H. Yu, B. Davis, A. A. Boulton, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3705.

⁶ a) C. Wei, Z. Li, C.-J. Li, *Synlett* **2004**, 1472; b) L. Zani, C. Bolm, *Chem. Commun.* **2006**, *8*, 4263.

En este contexto, y centrándonos en las reacciones enantioselectivas, los complejos de cobre(I) han tenido un papel fundamental como catalizadores en procesos de este tipo⁶. También se han empleado en algunos casos complejos de zirconio⁷, zinc⁸ y oro⁹, así como alquínilboranos quirales¹⁰.

En el año 2002 se describen las primeras síntesis enantioselectivas de aminas propargílicas catalizadas por complejos metálicos. El grupo de Li desarrolla una metodología sintética basada en la adición de alquinos terminales a iminas catalizada por mezclas de $\text{CuCF}_3\text{SO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ /pybox¹¹, mientras Knochel y colaboradores realizan la adición enantioselectiva de alquinos a enaminas catalizada por mezclas de CuBr y el ligando (*R*)-(+)-Quinap¹² (**Esquema 2. 1**).



Esquema 2. 1

⁷ J. F. Traverse, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 15.

⁸ a) L. Zani, T. Eichhorn, C. Bolm *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2587; b) W. Wei, M. Kobayashi, Y. Ukaji, K. Inomata, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 176.

⁹ V. K. Y. Lo, Y. Liu, M. K. Wong, C. M. Che, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1529.

¹⁰ T. R. Wu, J. M. Chong, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 15.

¹¹ C. M. Wei, C. J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5638.

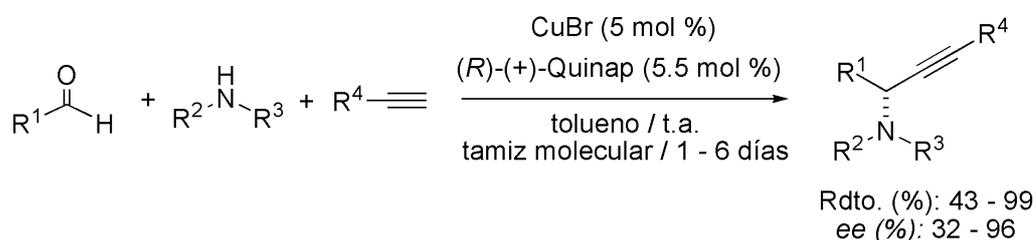
¹² a) C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 14; b) C. Koradin, N. Gommermann, K. Polborn, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2797.

Este método no permite la preparación de derivados aromáticos ya que sólo se pueden emplear aldehídos fácilmente enolizables para generar las correspondientes enaminas. El precatalizador de este proceso es una especie dinuclear en la que dos átomos de bromo actúan como puente a los centros metálicos (Figura 2. 1).



Figura 2. 1

Más recientemente, el mismo grupo de investigación ha desarrollado una metodología "one-pot" de síntesis de aminas propargílicas utilizando como catalizador la misma mezcla CuBr/(*R*)-(+)-Quinap¹³ (Esquema 2. 2). Se han preparado así una gran variedad de aminas propargílicas con diversos grupos funcionales a partir de aldehídos aromáticos, alifáticos e incluso heterocíclicos, aminas secundarias y alquinos terminales¹⁴.



Esquema 2. 2

¹³ N. Gommermann, C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5763.

¹⁴ a) N. Gommerman, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2004**, 2324; b) N. Gommerman, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2005**, 4175; c) N. Gommerman, P. Knochel, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1148; d) N. Gommerman, P. Knochel, *Synlett* **2005**, *18*, 2796; e) N. Gommerman, A. Gehrig, P. Knochel, *Synlett* **2005**, *18*, 2799; f) N. Gommerman, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4380.

El mayor inconveniente de las síntesis descritas por Knochel es la utilización del ligando Quinap, cuya preparación resulta muy laboriosa. Por este motivo, varios grupos de investigación han desarrollado otros ligandos alternativos de tipo P – N con una estructura similar a la del Quinap. En el año 2004, Carreira y colaboradores presentan una nueva familia de ligandos denominados Pinap¹⁵ (**Figura 2. 2**), cuya preparación y separación de los diastereoisómeros es más sencilla. La utilización de CuBr con estos ligandos permite obtener excelentes enantioselectividades en la misma reacción.

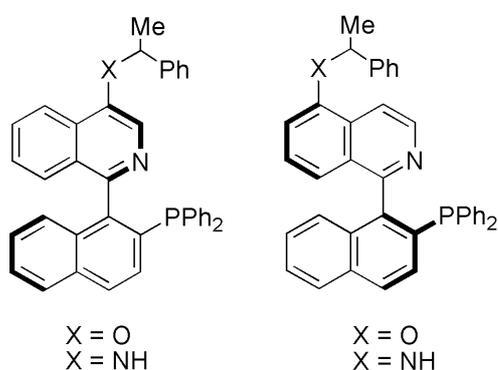
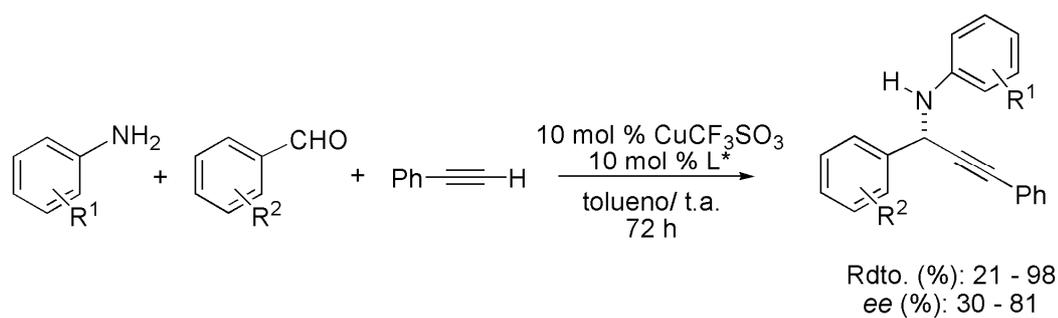


Figura 2. 2

Más recientemente, este grupo de investigación ha desarrollado un método para la síntesis asimétrica de aminas propargílicas primarias mediante un proceso multicomponente que utiliza alquinos, aldehídos e hidrocloreuro de piperidona como precursores (**Esquema 2. 3**). La eliminación de la piperidona, utilizada como grupo protector, permite obtener las propargilaminas primarias correspondientes con buen rendimiento y elevada enantioselectividad¹⁶.

¹⁵ T. F. Knöpfel, P. Aschwanden, T. Ichikawa, T. Watanabe, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5971.

¹⁶ P. Aschwanden, C. R. J. Stephenson, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2006**, *11*, 2438.



Esquema 2. 4

Como se ha comentado con anterioridad, en el año 2002 el grupo de Li y colaboradores¹¹ presentó una metodología sintética de aminas propargílicas enantioméricamente enriquecidas mediante la adición de alquinos terminales a iminas. Los precursores del catalizador fueron varias sales de cobre(I) y distintos ligandos de tipo bis(oxazolona) (**Figura 2. 4**). En el **Esquema 2. 5** se recogen las mejores condiciones de reacción.

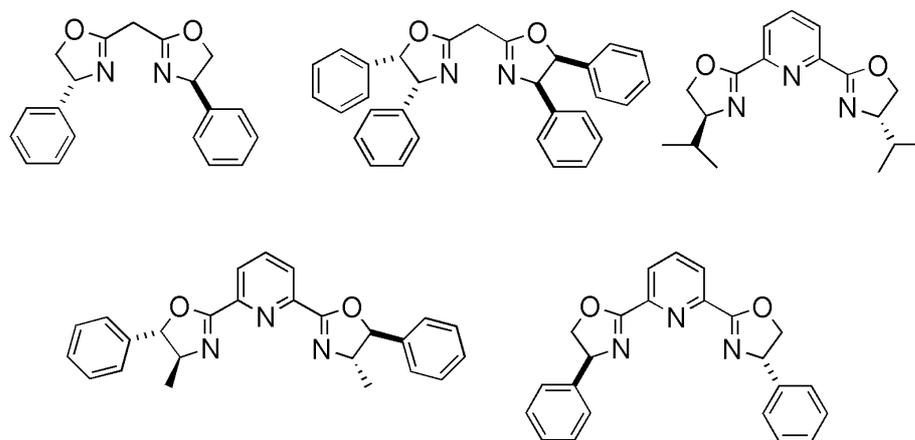
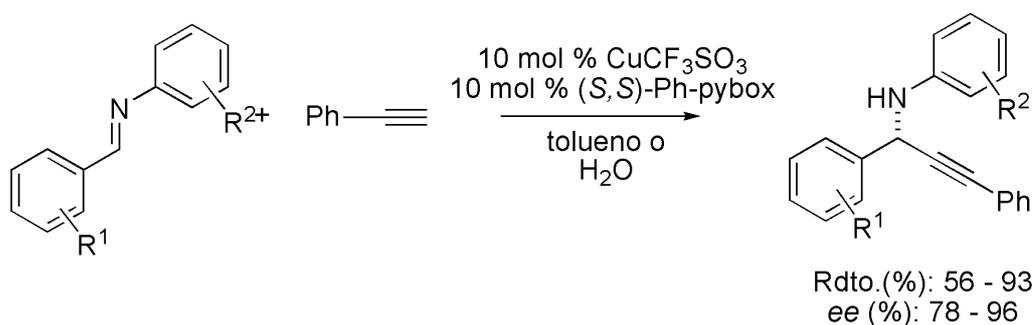


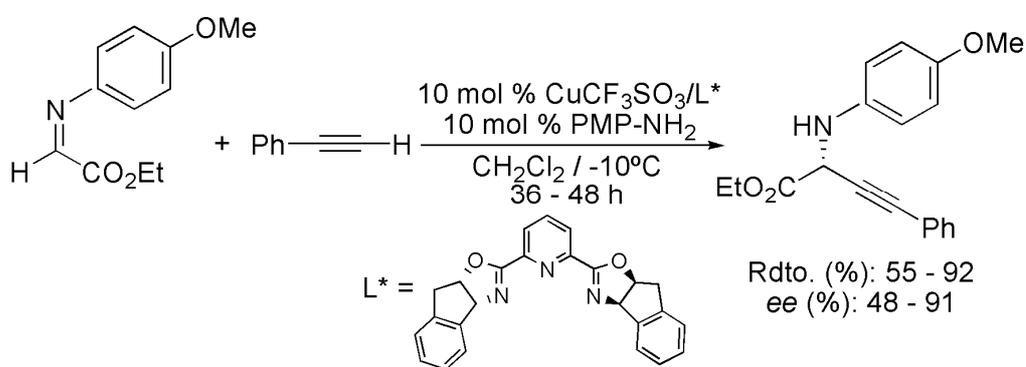
Figura 2. 4



Esquema 2. 5

El empleo de alquinos terminales alifáticos conduce a las propargilaminas correspondientes con rendimientos moderados y con una inducción quiral que no supera en ningún caso el 85% de *ee*¹⁸.

La utilización de mezclas de sales de cobre(I) y el ligando indano-pybox en presencia de *p*-anisidina ha dado también buenos resultados en la alquilación asimétrica de α -iminoésteres (**Esquema 2. 6**)¹⁹.

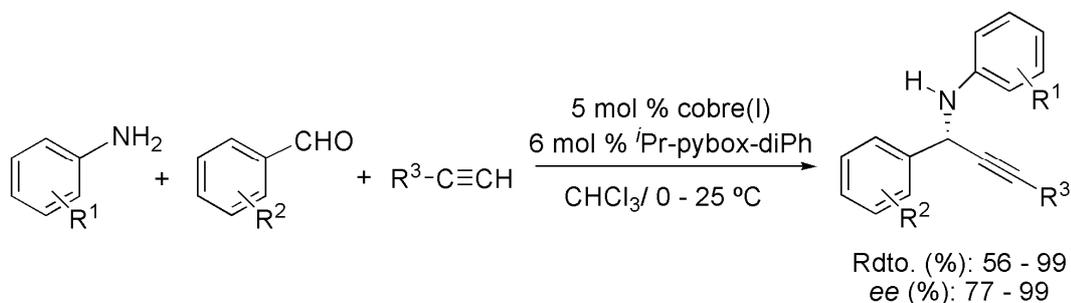


Esquema 2. 6

¹⁸ C. Wei, J. T. Mague, C. J. Li, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, *101*, 5749.

¹⁹ J. X. Ji, J. Wu, A. S. C. Chan, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, *102*, 11196.

Más recientemente Singh y colaboradores han desarrollado una síntesis “one-pot” de aminas propargílicas, utilizando distintas sales de cobre(I) y ligandos de tipo pybox²⁰. Los mejores resultados se han obtenido empleando una mezcla de CuPF₆/ⁱPr-pybox-diPh como precatalizador (**Esquema 2. 7**).



Esquema 2. 7

Por otra parte, se han desarrollado varias metodologías en fase heterogénea para este proceso catalítico utilizando complejos de cobre(I)/pybox enlazados a una fase sólida. Portnoy y colaboradores soportan ligandos de tipo pybox sobre una resina de poliestireno y los tratan posteriormente con triflato de cobre(I) para formar los complejos correspondientes (**Figura 2. 5**)²¹. Estos complejos inmovilizados son capaces de promover la adición de fenilacetileno a N-bencilidenanilina, sin embargo, la inducción quiral del proceso disminuye considerablemente respecto a los mismos precatalizadores en fase homogénea (63% Rdto., 83% ee).

²⁰ A. Bisai, V. K. Singh, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2405.

²¹ A. Weissberg, B. Halak, M. Portnoy, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4556.

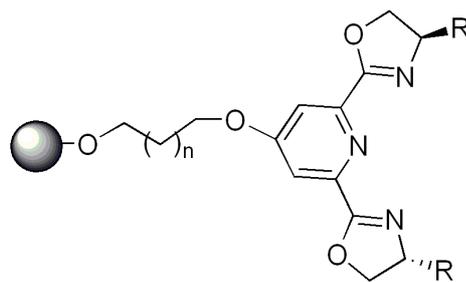


Figura 2. 5

McDonagh y colaboradores han inmovilizado un complejo de triflato de cobre y Ph-pybox sobre sílica a través de su contranión. Los autores proponen la formación de la especie que se muestra en la **Figura 2. 6**²². La adición de fenilacetileno a N-bencilidenanilina, a reflujo de tolueno, permite obtener propargilaminas en excelente rendimiento pero con una baja inducción quiral (97% Rdto., 47% ee).

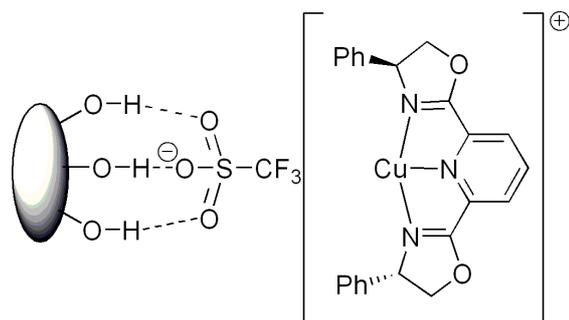


Figura 2. 6

²² C. McDonagh, P. O'Conghaile, R. J. M. Klein Gebbink, P. O'Leary, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4387.

2.1b.2 Mecanismo

Existen varias propuestas mecanísticas recogidas en la bibliografía. Así, para la reacción de alquinos y enaminas Knochel y colaboradores proponen el mecanismo representado en la **Figura 2. 7**¹².

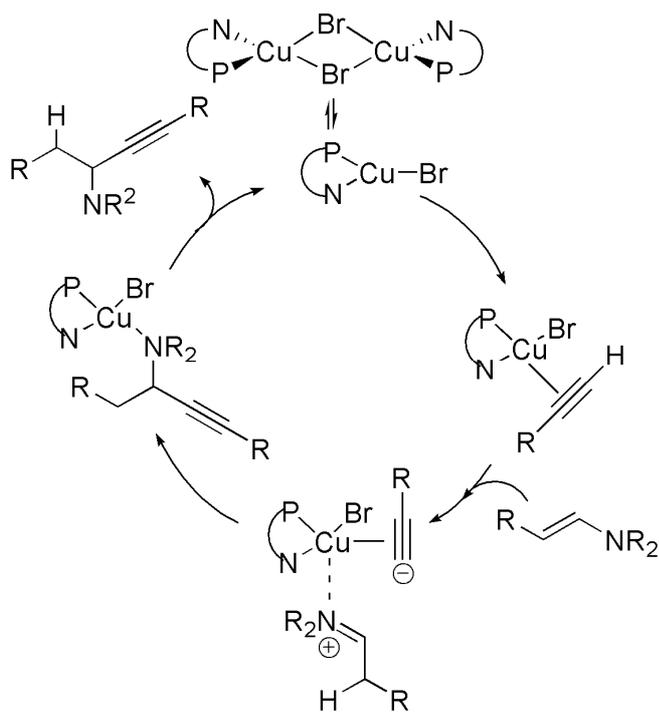
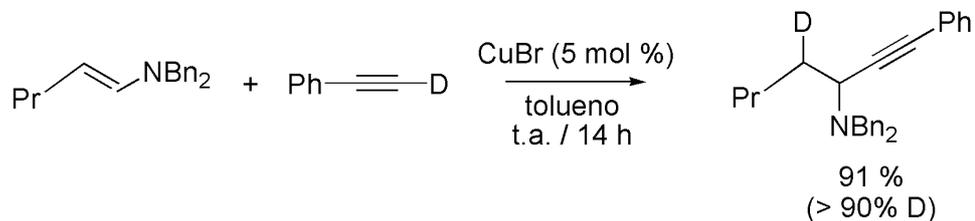


Figura 2. 7

En primer lugar se produce la disociación de la especie dinuclear, seguida por la coordinación vía π del alquino al centro metálico. A continuación, la coordinación de la enamina al átomo de cobre a través del nitrógeno genera, por migración del protón del alquino, una especie zwitteriónica. Por último, tras la migración del alquínulo a la posición α de la imina formada y posterior eliminación de la amina propargílica, se regenera la especie activa. Este mecanismo está basado en estudios

realizados de transferencia del deuterio acetilénico del [D]-fenilacetileno a la posición β de la enamina¹² (**Esquema 2. 8**).



Esquema 2. 8

Estudios posteriores, realizados por el mismo grupo de investigación, en la síntesis “one-pot” de aminas propargílicas a partir de aldehídos, aminas y alquinos parecen indicar que la estructura dinuclear se mantiene en disolución y que es la especie activa del proceso (**Figura 2. 8**)¹³.

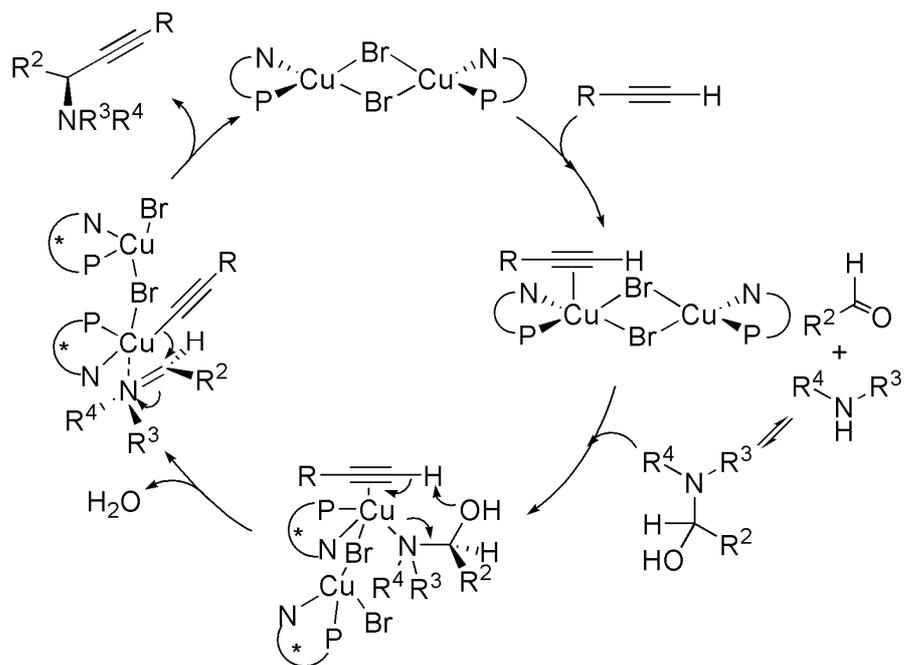


Figura 2. 8

La reacción comienza por la coordinación vía π del alquino terminal a uno de los centros metálicos de la especie activa. A continuación tiene lugar la coordinación al mismo centro metálico del aminoalcohol generado por reacción entre la amina y el aldehído. Tras la desprotonación del alquino y mediante la pérdida de una molécula de agua se obtiene la imina correspondiente coordinada a través del átomo de nitrógeno al centro metálico. Por último, el ataque del alquinilo coordinado a la posición α de la imina da lugar a la amina propargílica correspondiente, cuya eliminación regenera la especie activa.

De los antecedentes expuestos, hay que destacar los buenos resultados observados en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas cuando se emplean complejos de cobre(I) con ligandos pybox preparados *in situ* en el medio de reacción. Sin embargo, hasta el comienzo de este trabajo no se ha estudiado la actividad de los complejos aislados en esta reacción. Asimismo, no se ha realizado ningún estudio mecanístico que permita dilucidar cual es la especie activa del proceso, proponiéndose, independientemente de la sal de cobre empleada, una estructura mononuclear en la que el ligando se coordina κ^3 -N,N,N al centro metálico en un entorno plano y con una vacante de coordinación (**Figura 2. 9**)²⁰.

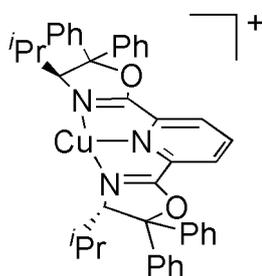


Figura 2. 9

Esta especie propuesta no concuerda con las estructuras de los complejos de cobre(I) descritas en esta *Memoria*²³, ni con los resultados encontrados en otros procesos catalíticos en los que, al emplear mezclas de distintas sales de cobre(I) y ligandos tipo pybox, se observa una fuerte dependencia del rendimiento y de la inducción quiral de la naturaleza del precursor de cobre(I) utilizado.

²³ J. Díez, M. P. Gamasa, M. Panera, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 10043.

2.1b.3 Objetivos

Con estos antecedentes, nos hemos propuesto llevar a cabo la evaluación de la actividad catalítica de algunos complejos de cobre(I) que se describen en el *Capítulo 1* de esta *Memoria* y cuya estructura ha sido determinada. Estos estudios pretenden aportar información para comprender los mecanismos de los procesos de catálisis en los que estas especies están implicadas.

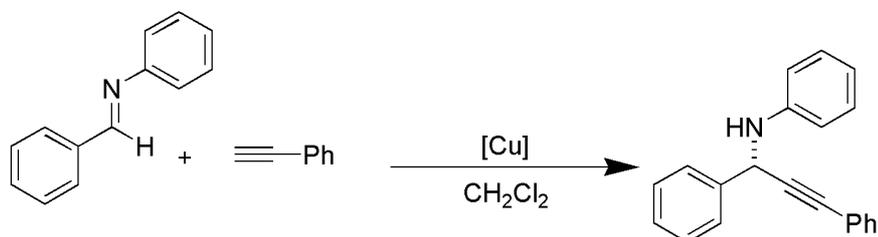
En este capítulo se incluyen los siguientes apartados:

- Estudio de la actividad catalítica de distintos complejos aislados de cobre(I) con los ligandos *t*Pr, Ph e *t*Pr-pybox-diPh en la adición de fenilacetileno a N-bencilidenanilina.
- Estudio de la actividad catalítica de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (**1b**) y $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**2b**) en la síntesis "one pot" enantioselectiva de aminas propargílicas a partir de distintos aldehídos, anilina y fenilacetileno.
- Mecanismos de reacción propuestos.

2.2b DISCUSIÓN DE RESULTADOS

2.2b.1 Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con ligandos pybox en la adición enantioselectiva de alquinos terminales a iminas.

En este apartado se describe la actividad catalítica de algunos de los complejos de cobre(I) preparados en el primer capítulo en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas. La reacción utilizada para llevar a cabo este estudio es la adición de fenilacetileno a N-bencilidenanilina (**Esquema 2. 9**).



Esquema 2. 9

Como se ha comentado en los *Antecedentes*, los resultados obtenidos para esta reacción cuando se emplean catalizadores preparados *in situ*, a partir de sales de cobre(I) y pybox, son fuertemente dependientes del precursor metálico utilizado.

Con el objetivo de aportar más información acerca de este proceso y de las especies involucradas en él se ha evaluado la actividad catalítica de varios complejos de cobre(I) en los que el centro metálico se encuentra en entornos de coordinación diferentes. Las especies ensayadas se muestran en la **Figura 2. 10**.

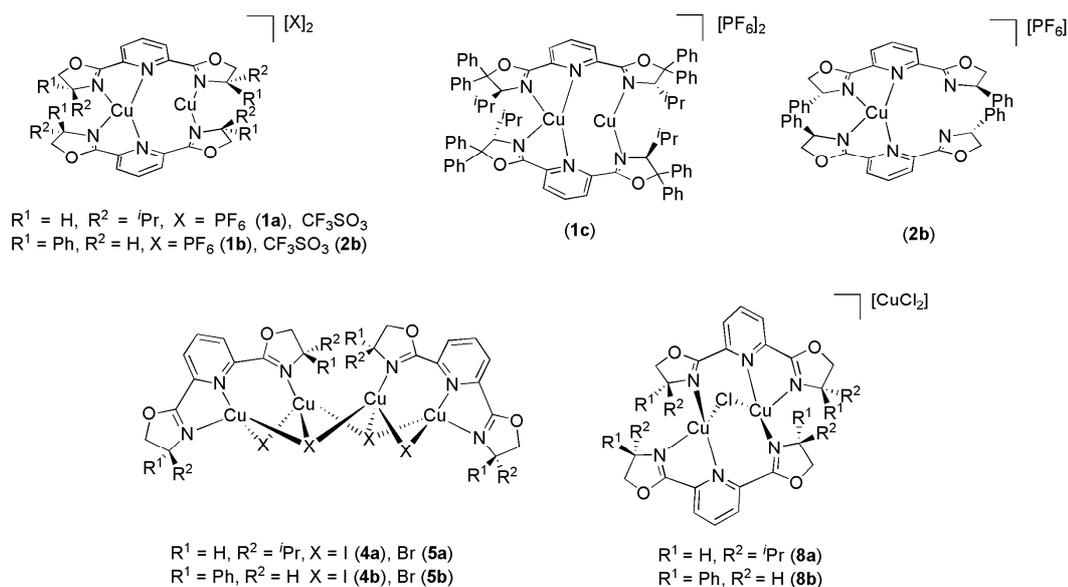


Figura 2. 10

Se ha comprobado que un factor importante en los procesos catalíticos asimétricos en los que intervienen ligandos tipo pybox es el tipo de sustitución en dicho ligando. En concreto, la presencia en el carbono 4' del anillo oxazolina de un grupo *i*Pr o Ph da lugar a resultados muy diferentes. En algunos procesos los derivados con sustituyentes isopropilo son más eficaces y selectivos, mientras que en otros el ligando con grupos fenilo es la mejor elección²⁴. Por otro lado, la sustitución del carbono 5' de los anillos oxazolina afecta también al comportamiento de estos ligandos, pudiendo aumentar o reducir la inducción quiral en los procesos catalíticos en los que intervienen²⁰.

En primer lugar se ha estudiado la actividad catalítica de los complejos dinucleares $[Cu_2(R\text{-pybox})_2][X]_2$ ($X = PF_6, CF_3SO_3$) con los ligandos (*S,S*)-*i*Pr-pybox, (*R,R*)-Ph-pybox y (*S,S*)-*i*Pr-pybox-diPh. Las mezclas de $[Cu(MeCN)_4][PF_6]$ y

²⁴ a) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2, 425; b) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *27*, 2597.

$\text{CuCF}_3\text{SO}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_6$ con los ligandos pybox indicados ya se habían utilizado como catalizadores en este proceso^{11,20} dando buenos resultados tanto en rendimiento como en enantioselectividad.

Se han utilizado varios disolventes, como tolueno, cloroformo o diclorometano. Asimismo se han realizado algunas pruebas en ausencia de disolvente. Se han probado, también, diferentes diluciones y temperaturas de reacción, encontrando que el proceso transcurre mejor en presencia de una pequeña cantidad de disolvente. Además, se ha comprobado que al aumentar la temperatura, si bien disminuyen los tiempos de reacción, la enantioselectividad del proceso se ve afectada. Por último, se ha alterado el orden de adición de la imina y el fenilacetileno con resultados similares en ambos casos.

Finalmente, se han definido como las mejores condiciones de reacción la utilización de una carga de catalizador $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ de 5 mol %, en 0.5 mL de diclorometano seco a temperatura ambiente y utilizando una atmósfera rigurosa de nitrógeno (ver detalles en la *Parte Experimental*).

Señalar que los mejores *ee* y rendimientos se logran empleando disoluciones muy concentradas de los reactivos (0.5 mL de disolvente), condiciones que actualmente se admiten, junto a las reacciones sin disolvente, como una aproximación a la "Química verde"²⁵.

El procedimiento experimental es el siguiente: Se disuelve el catalizador en 0.5 mL de diclorometano seco en una atmósfera de nitrógeno. A continuación se adiciona N-bencilidenanilina (0.4 mmol) y fenilacetileno (0.6 mmol), 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

²⁵ P. J. Walsh, H. Li, C. A. de Parrodi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2503.

por cromatografía y el exceso enantiomérico mediante cromatografía de HPLC, utilizando una columna Chiracel OD-H (ver *Parte Experimental*). Por último, la asignación de la configuración absoluta de ambos enantiómeros se ha realizado utilizando los datos recogidos en la bibliografía.

Tabla 2. 1. Actividad catalítica de los complejos **1a**, **1b**, **1c**, [Cu₂(ⁱPr-pybox)₂][CF₃SO₃]₂ y **2b** en la síntesis enantioselectiva de N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina^a.

Entrada	Catalizador	Rdto. (%)	ee (%)
1	[Cu ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂][PF ₆] ₂ (1a)	67	66 / (<i>R</i>)
2	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂ (1b)	65	75 / (<i>S</i>)
3	[Cu ₂ (ⁱ Pr-pybox-diPh) ₂][PF ₆] ₂ (1c)	45	34 / (<i>R</i>)
4	[Cu ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂][CF ₃ SO ₃] ₂	50	68 / (<i>R</i>)
5	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][CF ₃ SO ₃] ₂ (2b)	76	83 / (<i>S</i>)

^a) Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.4 mmol de N-bencilidenanilina y una proporción N-bencilidenanilina/fenilacetileno/complejo de cobre de 1:1.5:0.05.

La **Tabla 2. 1** recoge los resultados obtenidos en este proceso cuando se emplean los complejos dinucleares **1a** - **2b**. La inducción quiral del proceso se ve afectada por el ligando pybox utilizado. En general, los complejos preparados con el ligando Ph-pybox dan mejores excesos enantioméricos que sus análogos con ⁱPr-pybox. El complejo preparado con el ligando ⁱPr-pybox-diPh (**entrada 3**) ha mostrado una inducción quiral menor que sus análogos con los ligandos monosustituídos (**entradas 1 y 2**). Este resultado contrasta con los obtenidos por Singh empleando mezclas de CuPF₆/ⁱPr-pybox-diPh en un proceso multicomponente de síntesis de aminas propargílicas²⁰.

A continuación se ha estudiado la influencia del precursor de cobre(I) utilizado, empleando como catalizadores complejos de distinta nuclearidad. En la **Tabla 2. 2** se recogen los resultados obtenidos con los complejos preparados con el ligando Ph-pybox. Los resultados de las reacciones llevadas a cabo con los complejos análogos con el ligando ⁱPr-pybox se encuentran recogidas en la *Parte Experimental* del presente capítulo.

Tabla 2. 2. Actividad catalítica de los complejos de cobre(I) con Ph-pybox en la síntesis enantioselectiva de N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina^a.

Entrada	Catalizador	% Rdto.	ee (%)
1	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂ (1b)	65	75 (<i>S</i>)
2	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][CF ₃ SO ₃] ₂ (2b)	76	83 (<i>S</i>)
3	[Cu(Ph-pybox) ₂][PF ₆] (3b)	14	6 (<i>R</i>)
4	[Cu ₄ (μ ₃ -I) ₂ (μ-I) ₂ (Ph-pybox) ₂] (4b)		
5	[Cu ₄ (μ ₃ -Br) ₂ (μ-Br) ₂ (Ph-pybox) ₂] (5b)	89	29 (<i>R</i>)
6	[Cu ₂ (μ-Cl)(Ph-pybox) ₂][CuCl ₂] (8b)	16	7 (<i>R</i>)

^{a)} Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.4 mmol de N-bencilidenanilina y una proporción N-bencilidenanilina/fenilacetileno/complejo de dinuclear de cobre = 1:1.5:0.05. Para los complejos tetranucleares se ha empleado una proporción N-bencilidenanilina/fenilacetileno/complejo de tetranuclear de cobre de 1:1.5:0.025.

Como se puede observar en la **Tabla 2. 2** tanto los rendimientos como los excesos enantioméricos obtenidos son fuertemente dependientes del complejo de cobre utilizado como precursor.

Los complejos dinucleares [Cu₂(Ph-pybox)₂][X]₂ (**1b** y **2b**) presentan un comportamiento muy superior a otros complejos tanto dinucleares **8b**, como mononucleares **3b** y tetranucleares **4b** y **5b**. Así, los mejores resultados en cuanto a

enantioselectividad se obtienen cuando se emplean las especies dinucleares (**1b** y **2b**), que presentan, en disolución, un índice de coordinación de 3 para ambos centros metálicos (**entradas 1 y 2**)²⁶.

Se ha ensayado también la reacción empleando el complejo mononuclear [Cu(Ph-pybox)₂][PF₆] (**3b**), cuyo átomo de cobre está saturado coordinativamente, obteniendo rendimientos y enantioselectividades muy bajos. Asimismo, se han realizado experimentos de RMN de ¹H adicionando una cantidad estequiométrica o exceso de N-bencilidenanilina sobre una disolución de dicho complejo en CD₂Cl₂. No se ha observado ninguna variación en las señales correspondientes al complejo mononuclear, por lo que no existe evidencia alguna de la coordinación de la imina al centro metálico.

Por otra parte, el complejo [Cu₄(μ₃-Br)₂(μ-Br)₂(Ph-pybox)₂] (**5b**), es efectivo en este proceso catalítico pero presenta una escasa inducción quiral (**entrada 5**). Otros complejos, **4b** y **8b** (**entradas 4 y 6**), preparados a partir CuI y CuCl, respectivamente, son prácticamente inactivos en este proceso.

Los resultados obtenidos concuerdan con los recogidos en la bibliografía para catalizadores de este tipo preparados "*in situ*" en el medio de reacción. El empleo de CuCF₃SO₃·0.5C₆H₆ permite obtener buenos resultados tanto en rendimiento como en inducción quiral, mientras que la utilización de CuBr o CuCl da lugar a procesos menos eficientes (CuBr/pybox)¹¹ o incluso inefectivos (CuCl/bisimina)^{17b}.

Los malos resultados obtenidos al emplear catalizadores preparados a partir de halogenuos de cobre (**4b**, **5b**, y **8b**) pueden explicarse teniendo en cuenta la estructura de dichos complejos. En ellos los centros metálicos presentan índices de coordinación elevados 3 ó 4 y están coordinados a los átomos de nitrógeno de los

²⁶ M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147.

ligandos pybox y a halogenuros que actúan como puente entre los centros metálicos (ver estructuras de rayos X en la *Discusión de Resultados* del *Capítulo 1*). La presencia de estos halogenuros en la esfera de coordinación de los cobres aparentemente disminuye la eficacia del proceso. Además, la existencia de equilibrios dinámicos en disolución podría contribuir a la reacción de manera negativa.

Asimismo, y aunque no es muy relevante dada la baja inducción quiral de estos procesos, llama la atención el hecho de que cuando se emplean como precatalizadores complejos donde el centro metálico está saturado coordinativamente (**3b**, **4b**, **5b** y **8b**) se obtenga como mayoritario el enantiómero (*R*), mientras que cuando se utilizan los complejos dinucleares coordinativamente insaturados (**1b** y **2b**) se obtiene el enantiómero (*S*) como mayoritario.

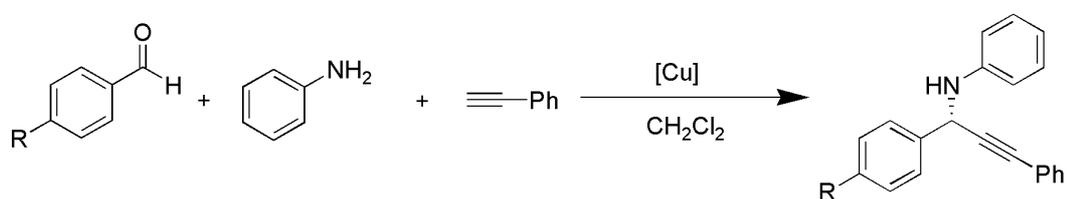
2.2b.2 Actividad catalítica de los complejos [Cu₂(Ph-pybox)₂][PF₆]₂ (1b**) y [Cu₂(Ph-pybox)₂][CF₃SO₃]₂ (**2b**) en la síntesis “one-pot” enantioselectiva de aminas propargílicas.**

Una vez conocida la actividad catalítica de los distintos complejos Cu(I)/pybox preparados, se ha decidido continuar el estudio de esta reacción en un proceso “one-pot” empleando varios aldehídos (ArCHO), anilina y fenilacetileno. Se han empleado como precatalizadores los complejos con los que se han obtenido los mejores resultados en cuanto a enantioselectividad, [Cu₂(Ph-pybox)₂][X]₂ (X = PF₆ (**1b**), CF₃SO₃ = (**2b**)), en el apartado anterior.

En estas reacciones la imina se genera “*in situ*” mediante la reacción del correspondiente aldehído con un ligero exceso de anilina en presencia del catalizador. El resto de condiciones de reacción empleadas son las mismas que las utilizadas en el estudio comparativo anterior (**Esquema 2. 10**).

Capítulo 2

El procedimiento experimental supone la disolución del catalizador en 0.5 mL de CH_2Cl_2 bajo atmósfera de nitrógeno seco. Se añade el aldehído y la anilina y se mantiene la agitación durante una hora y media para asegurar la formación de la imina. A continuación se adiciona el fenilacetileno, manteniendo la atmósfera de nitrógeno y la mezcla se agita durante 48 horas. El rendimiento de la reacción se ha determinado sobre el producto purificado por cromatografía y el exceso enantiomérico mediante cromatografía de HPLC, utilizando una columna Chiracel OD-H (ver *Parte Experimental*).



Esquema 2. 10

Se han utilizado como sustratos aldehídos aromáticos con distintos sustituyentes en la posición 4' del anillo. Un resumen de los resultados obtenidos se recoge en la **Tabla 2. 3**.

Tabla 2. 3. Síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas catalizada por los complejos **1b** y **2b**.

Entrada	Catalizador	Ar	Rdto. (%)	ee (%) (S)
1	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂	PhH	76	77
2	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][OTf] ₂	PhH	88	86
3	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂	4-Cl-Ph	67	82
4	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][OTf] ₂	4-Cl-Ph	73	89
5	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂	4-Br-Ph	34	86
6	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][OTf] ₂	4-Br-Ph	67	88
7	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂	4-NO ₂ -Ph	21	73
8	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][OTf] ₂	4-NO ₂ -Ph	41	77
9	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][PF ₆] ₂	4-OMe-Ph	43	51
10	[Cu ₂ (Ph-pybox) ₂][OTf] ₂	4-OMe-Ph	67	88

Como se puede observar en las **entradas 1 y 2** de la **Tabla 2. 3** cuando la imina N-bencilidenanilina se genera en el medio de reacción los resultados obtenidos mejoran ligeramente tanto en rendimiento como en enantioselectividad (ver **Tabla 2. 2 y 2.3**).

Se ha iniciado un estudio del efecto del sustituyente en la posición *para* del aldehído, utilizando para ello restos R tanto aceptores como dadores de densidad electrónica. La presencia de estos grupos en la posición *para* del anillo de benzaldehído no afecta significativamente a la enantioselectividad del proceso. Los resultados indican que cuando el resto R es un halogenuro (**entradas 3 - 6**), grupo aceptor de electrones débil, se obtienen valores ligeramente más altos de enantioselectividad, disminuyendo los rendimientos. Cuando el resto R es el grupo

NO₂, aceptor fuerte de electrones, (**entradas 7 y 8**) disminuye drásticamente el rendimiento y en menor medida la inducción quiral. Y, por último, si el grupo R sobre el anillo del aldehído es un dador de electrones fuerte, **entradas 9 y 10** de la tabla, la eficacia del proceso también se ve afectada, manteniéndose la inducción quiral cuando se emplea como precatalizador el complejo [Cu₂(Ph-pybox)₂][CF₃SO₃]₂ (**2b**).

Finalmente, se ha encontrado que el efecto del contranión es de gran importancia en la inducción quiral del proceso, siendo generalmente más alta cuando se emplean complejos con triflato de cobre (**entradas 2, 4, 6, 8 y 10**). Este efecto es especialmente acusado cuando se emplea como sustrato el 4-metoxibenzaldehído (**entradas 9 y 10** de la tabla anterior).

2.2b.3. Mecanismo de Reacción.

Admitiendo la naturaleza dinuclear de los precursores catalíticos **1b** y **2b**, se presenta en la **Figura 2. 11** un mecanismo tentativo basado en el propuesto por Knochel para una síntesis multicomponente de aminas propargílicas¹³.

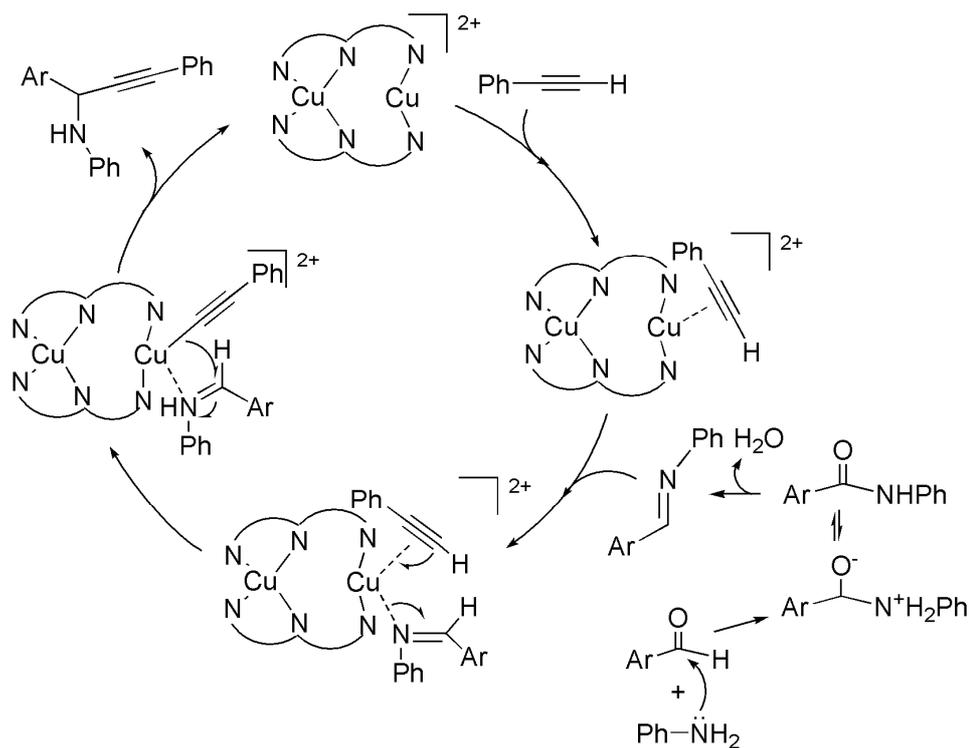


Figura 2. 11

El proceso comienza mediante la coordinación vía π del fenilacetileno al centro metálico. A continuación tiene lugar la coordinación de la imina, generada mediante el ataque nucleófilo de la anilina al aldehído y la pérdida de una molécula de agua, al centro metálico a través del átomo de nitrógeno. Por último, la migración del protón del fenilacetileno al nitrógeno imínico y el ataque nucleófilo del alquinilo a la posición α de la imina da lugar a la amina propargílica asimétrica y regenera la especie activa.

Otra propuesta, publicada recientemente por el grupo de Benaglia^{17b}, propone un orden distinto en la coordinación de las especies al centro metálico y se muestra en la **Figura 2. 12**.

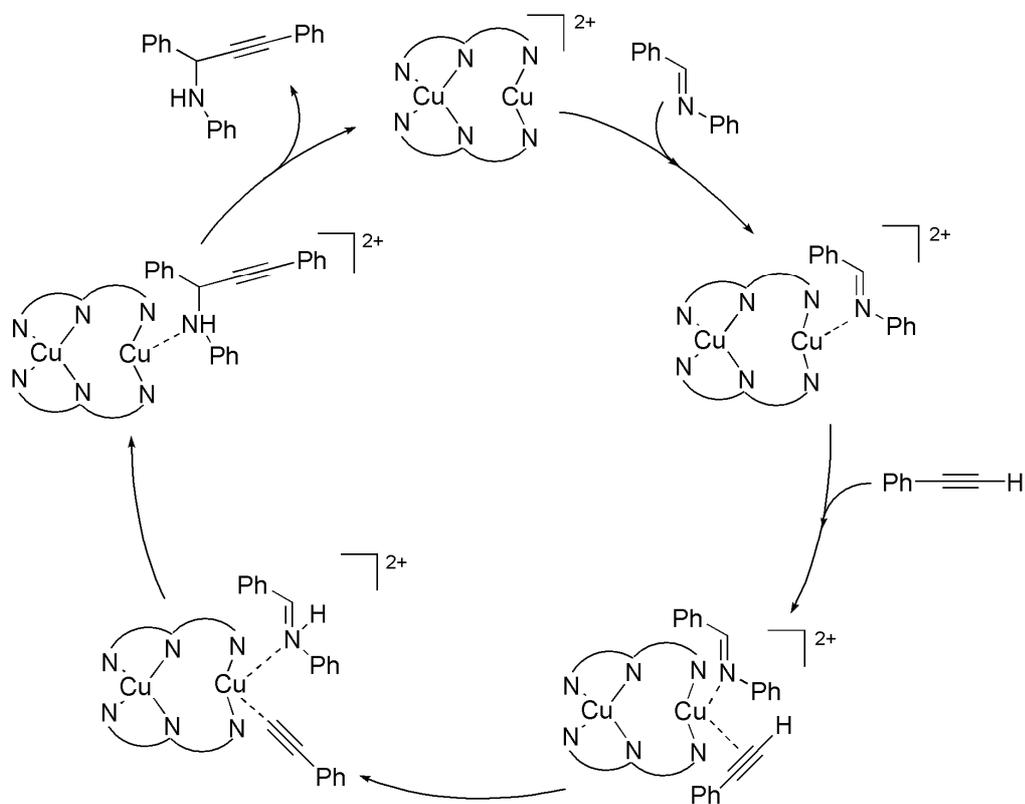


Figura 2. 12

En este caso el proceso comienza mediante la coordinación de la imina al centro metálico a través del átomo de nitrógeno, seguida por la coordinación vía π del fenilacetileno. A continuación, como en la propuesta anterior, tiene lugar una migración del protón del fenilacetileno al nitrógeno imínico y posteriormente el ataque nucleófilo del alquino a la posición α de la imina. Por último, la eliminación

de la amina propargílica formada regenera la especie activa que vuelve a entrar en el ciclo catalítico.

Hasta el momento no se tiene evidencia de la coordinación de la imina o del alquino al centro metálico. Así, se han llevado a cabo experimentos de RMN de ^1H en los cuales se han adicionado cantidades estequiométricas (1:2) y excesos de N-bencilidenanilina o de fenilacetileno sobre disoluciones del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$ (**1b**) en CD_2Cl_2 , no observándose modificaciones en las señales correspondientes al catalizador en los espectros de RMN de ^1H .

2.2b.4 Resumen

En este apartado se ha evaluado la actividad catalítica de complejos de cobre(I) con ligandos pybox, preparados en el *Capítulo 1*, en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas.

- Los resultados obtenidos, tanto en rendimiento como en inducción quiral, son fuertemente dependientes del ligando pybox utilizado, así como de la naturaleza del complejo. Los complejos preparados con el ligando Ph-pybox son los más eficaces en este proceso catalítico. Por otra parte, la reacción transcurre con mejores rendimientos y enantioselectividades cuando se lleva a cabo a través de un proceso "one-pot", empleando aldehídos y anilina como sustratos en lugar de la imina aislada correspondiente.
- Los complejos halogenuro $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr, Ph}$) y $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-X})(\mu\text{-X})_2(\text{R-pybox})_2]$ ($\text{R} = \text{'Pr, Ph; X} = \text{Br, I}$) han dado, en general, malos resultados tanto en rendimiento como en enantioselectividad. La presencia de halogenuros coordinados al centro metálico parece la responsable de esta menor eficacia. Además, la propia estructura de los complejos, con índices de coordinación

elevados alrededor de los átomos de cobre, podría dificultar la coordinación de los sustratos al centro metálico.

- Los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{X}]_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) son los catalizadores más eficaces en este proceso, obteniéndose con ellos los mejores rendimientos y excesos enantioméricos (88% Rdto., 86% ee). Además, se ha encontrado que la naturaleza del contranión afecta a la inducción quiral del proceso, siendo más selectivo el complejo $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_2$ (**2b**).

- Por último, se propone como especie activa un complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{X}]_2$, que presenta un índice de coordinación de tres para sus dos centros metálicos en disolución. Los experimentos de RMN de difusión DOSY de ^1H y ^{19}F presentados en el capítulo anterior avalan la existencia de esta especie dinuclear estable y discreta en disolución (**Figura 2. 13**).

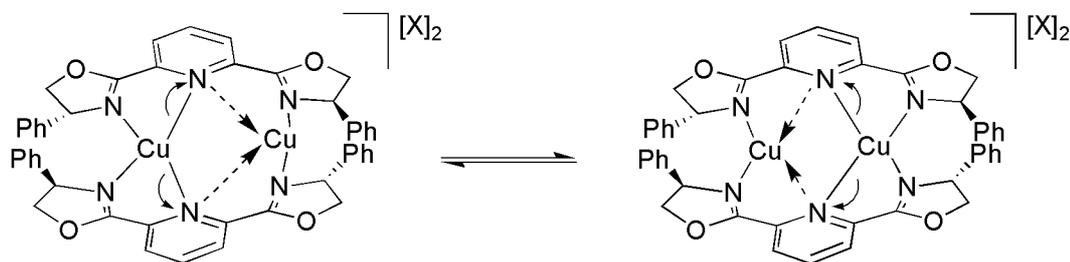


Figura 2. 13

2.3b PARTE EXPERIMENTAL

Los reactivos benzaldehído, anilina y N-bencilidenanilina se han purificado siguiendo las técnicas descritas en la bibliografía²⁷, mientras que el resto se han adquirido de fuentes comerciales y utilizado sin posterior purificación.

2.3b.1 Procedimiento Experimental

Se introduce en un schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno, el precatalizador (mononuclear (0.04 mmol), dinuclear (0.02 mmol) o tetranuclear (0.01 mmol)) en 0.5 mL de CH₂Cl₂, N-bencilidenanilina (0.4 mmol) y se añade fenilacetileno (0.6 mmol). Se desoxigena la disolución y se mantiene la agitación durante 48 horas a temperatura ambiente.

En el caso de la preparación "one-pot" de aminas propargílicas el procedimiento experimental es el siguiente: se introduce en un schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno, el complejo dinuclear (**1b** ó **2b**) (0.02 mmol), 0.5 mL de CH₂Cl₂, el aldehído correspondiente (0.4 mmol) y la anilina (0.48 mmol). Se desoxigena la disolución y se mantiene la reacción durante 1,5 horas para que se forme la imina correspondiente. A continuación se añade fenilacetileno (0.6 mmol), manteniendo una atmósfera rigurosa de nitrógeno, y la mezcla se agita durante 48 horas a temperatura ambiente.

El rendimiento de la reacción se determina tras la purificación de las correspondientes aminas propargílicas mediante cromatografía sobre sílica utilizando

²⁷ W. L. F. Armarego, C.L. L. Chai, *Purification Chemical of Laboratory 5th Ed.*, Butterworth-Heinemann, 2003.

como eluyente una mezcla hexano: acetato de etilo (5:1). La amina propargílica se aísla como un aceite de color amarillo pálido.

La caracterización de los productos, así como la determinación de la configuración absoluta de los dos enantiómeros, se ha realizado por comparación con los datos recogidos en la bibliografía¹¹.

El seguimiento de todas las reacciones catalíticas descritas se ha llevado a cabo mediante la técnica de Cromatografía de Gases acoplado a un detector de masas (GC/MS), utilizando un equipo AGILENT 6890N acoplado a un detector de masas 5973 de ionización por impacto electrónico (70 eV). Se ha empleado helio como gas portador trabajando con un flujo constante de 1 mL/min. Se ha empleado una columna HP-1MS de 30 metros de longitud y 250 micrómetros de diámetro.

El programa de temperaturas empleado para llevar a cabo la separación de la N-bencilidenanilina y la N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina es el siguiente: Isoterma a 200 °C de 2 minutos de duración. Después se aumenta la temperatura del horno hasta 250 °C empleando una rampa de 10 °C/min. y se mantiene a esa temperatura durante 5 minutos. *Tiempos de retención:* t_R (N-bencilidenanilina) = 2.95 minutos; t_R (N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina) = 9.56 minutos.

El programa de temperaturas empleado para realizar el seguimiento de las reacciones catalíticas con el resto de iminas es el siguiente: Isoterma a 50 °C de 2 minutos. A continuación se aumenta la temperatura del horno hasta 250 °C a una velocidad de 10 °C/min. y se mantiene a esta temperatura durante 30 minutos. Los tiempos de retención de los sustratos y productos se especifican en la **Tabla 2. 4**.

Tabla 2. 4. Tiempos de retención de sustratos y productos en el cromatógrafo GC-MS utilizando el programa de temperaturas especificado.

Ar	t_R del sustrato (min.)	t_R del producto (min.)
4-Cl-Ph	18.38	27.08
4-Br-Ph	19.27	30.27
4-NO₂-Ph	20.60	33.19
4-MeO-Ph	19.84	29.19

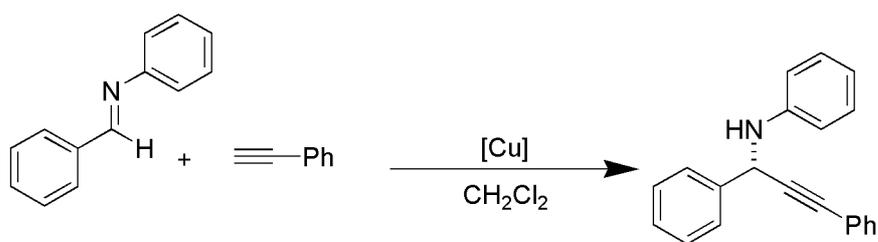
La determinación del exceso enantiomérico de los productos obtenidos en las reacciones catalíticas descritas se ha llevado a cabo mediante la técnica de Cromatografía de Líquidos de Alta Presión (HPLC), utilizando un equipo Waters 2695 acoplado a un detector de vis-UV Waters 2996 midiendo entre 220 y 380 nm. La columna utilizada es una columna Chiracel OD-H de 25 cm de longitud y 0.46 cm de diámetro interno. El flujo de eluyentes empleado para realizar la separación de los dos enantiómeros a 25 °C es 0,5 mL/min de una mezcla hexano/isopropanol (98:2) para todos los productos excepto para el N-[1-(4-metoxifenil)-3-fenilprop-2-inil]anilina cuyos enantiómeros se separaron utilizando un flujo de 0.4 mL/min de la misma mezcla de eluyentes. Los tiempos de retención de los distintos productos se muestran en la **Tabla 2. 5**.

Tabla 2. 5. Tiempos de retención de los distintos enantiómeros en el cromatógrafo de líquidos HPLC utilizando las condiciones especificadas.

Ar	t _R del enantiómero (<i>R</i>) (min.)	t _R del enantiómero (<i>S</i>) (min.)
4-H-Ph	23	27
4-Cl-Ph	33	40
4-Br-Ph	35	42
4-NO ₂ -Ph	23	27
4-MeO-Ph	24	27

2.3b.2 Estudio de la actividad catalítica de los complejos Cu(I)/Pr-pybox en la síntesis enantioselectiva de N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina.

En la **Tabla 2. 6** se recogen los resultados obtenidos, tanto en rendimiento como en enantioselectividad, en el estudio de la actividad catalítica de los complejos preparados con el ligando Pr-pybox en la inserción de fenilacetileno sobre N-bencilidenanilina (ver **Esquema 2. 11**).



Esquema 2. 11

Tabla 2. 6. Actividad catalítica de los complejos Cu(I) con ⁱPr-pybox en la síntesis enantioselectiva de N-(1,3-difenilprop-2-inil)anilina^a.

Entrada	Catalizador	Rdto. (%)	ee (%)
1	[Cu ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂][PF ₆] ₂ (1a)	67	66 (<i>R</i>)
2	[Cu ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂][CF ₃ SO ₃] ₂	50	68 (<i>R</i>)
3	[Cu ₂ (μ-Cl)(ⁱ Pr-pybox) ₂][CuCl ₂] (8a)	12	8 (<i>S</i>)
4	[Cu ₄ (μ ₃ -I) ₂ (μ-I) ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂] (4a)	--	--
5	[Cu ₄ (μ ₃ -Br) ₂ (μ-Br) ₂ (ⁱ Pr-pybox) ₂] (5a)	90	--

^a) Las reacciones se han llevado a cabo empleando 0.4 mmol de N-bencilidenanilina y una proporción N-bencilidenanilina/fenilacetileno/complejo de dinuclear de cobre = 1:1.5:0.05. Para los complejos tetranucleares se ha empleado una proporción N-bencilidenanilina/fenilacetileno/complejo de dinuclear de cobre de 1:1.5:0.025.

Conclusiones.

Conclusiones

1. Se han preparado complejos mononucleares, $[\text{Cu}(\text{R-pybox})_2][\text{PF}_6]$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}, \text{Ph}$), dinucleares, $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}, \text{Ph}, \text{'}\text{Pr-pybox-diPh}$; $\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$), $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(\text{R-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}, \text{Ph}$) y tetranucleares $[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_2(\text{R-pybox})_2]$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}, \text{Ph}, \text{'}\text{Pr-pybox-diPh}$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) de cobre(I) a partir de distintos precursores de cobre(I) y del ligando pybox correspondiente.

La capacidad de los ligandos tridentados pybox para actuar de puente a dos centros metálicos, unida a la variedad de entornos de coordinación que puede adoptar el cobre(I) ha dado lugar a complejos de gran diversidad estructural, en los que el cobre presenta índices de coordinación dos, tres y cuatro.

2. Los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ ($\text{R} = \text{'}\text{Pr}, \text{Ph}$; $\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) reaccionan con isocianuros y fosfinas para dar especies di- y mononucleares. Se han sintetizado los compuestos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2(\text{CNR}^1)_2][\text{Y}]_2$ ($\text{Y} = \text{PF}_6, \text{R}^1 = \text{Bn}, \text{Cy}$; $\text{CF}_3\text{SO}_3, \text{R}^1 = \text{Bn}$), que mantienen la naturaleza dinuclear de los complejos precursores. La reacción con fosfinas monodentadas ($\text{PMePh}_2, \text{PPh}_3$) y bidentadas ($(S)\text{-peap}, \text{dppf}$) transcurre con formación de especies mononucleares $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{PR}^1\text{Ph}_2)_2][\text{Y}]$ ($\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$), $[\text{Cu}(\text{R-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ y $[\text{Cu}(\text{R-pybox})\{(S)\text{-peap}\}][\text{PF}_6]$. La reacción con la fosfina dppm origina el complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$, en el que un ligando pybox ha sido desplazado por dppm .

3. En las estructuras de estos complejos en estado sólido los dos grupos oxazolona son siempre inequivalentes, estos datos contrastan con los obtenidos en

Conclusiones

disolución mediante experimentos de RMN tanto de ^1H como de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. En disolución, a temperatura ambiente, todos los compuestos mantienen el eje de simetría C_2 del ligando pybox y tanto los anillos oxazolina como las posiciones 2, 6 y 3, 5 del anillo de piridina son espectroscópicamente equivalentes. Se propone en todos los casos que los ligandos participan en un equilibrio dinámico dando lugar a señales equivalentes en la escala de tiempo de RMN. Estudios de RMN a temperatura variable sobre el complejo $[\text{Cu}_2(^i\text{Pr-pybox})(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$ han permitido frenar este equilibrio y observar la pérdida de simetría de los ligandos pybox.

4. Se han realizado estudios de RMN de difusión (DOSY de ^1H , ^{19}F , ^{31}P) para los complejos $[\text{Cu}_2(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]_2$, $[\text{Cu}(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{PF}_6]$, $[\text{Cu}_2(^i\text{Pr-pybox})_2(\text{CNBn})_2][\text{PF}_6]_2$, $[\text{Cu}(^i\text{Pr-pybox})(\text{PMePh}_2)_2][\text{PF}_6]$, $[\text{Cu}(^i\text{Pr-pybox})(\text{dppf})][\text{PF}_6]$ y $[\text{Cu}_2(^i\text{Pr-pybox})(\mu\text{-dppm})_2][\text{PF}_6]_2$. Estos compuestos mantienen en disolución la misma nuclearidad que presentan en estado sólido, pudiendo descartarse la existencia de equilibrios de asociación-disociación entre especies de distinta nuclearidad. Sin embargo los estudios de difusión realizados con el complejo $[\text{Cu}_4(\mu_3\text{-I})_2(\mu\text{-I})_2(^i\text{Pr-pybox})_2]$ indican que éste no mantiene su estructura tetranuclear en disolución, produciéndose una especie dinuclear de tipo $[\text{Cu}_2\text{I}_2(^i\text{Pr-pybox})]$ o bien un posible par iónico $[(^i\text{Pr-pybox})\text{ICu}_2\text{---I}]$.

5. Los complejos dinucleares $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{Y}]_2$ ($\text{R} = ^i\text{Pr}, \text{Ph}$) y $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})(^i\text{Pr-pybox})_2][\text{CuCl}_2]$ catalizan la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo para dar los correspondientes ciclopropanos con buen rendimiento. El proceso es quimioselectivo, transcurriendo con baja formación de los subproductos de acoplamiento del diazoderivado. Sin embargo, estos catalizadores

no son eficientes ya que el proceso transcurre con baja diastereo y enantioselectividad.

6. Se ha evaluado la actividad catalítica de algunos de los complejos preparados en la síntesis enantioselectiva de aminas propargílicas a partir de N-bencilidenanilina y fenilacetileno. Los complejos $[\text{Cu}_2(\text{Ph-pybox})_2][\text{Y}]_2$ ($\text{Y} = \text{PF}_6, \text{CF}_3\text{SO}_3$) son catalizadores eficaces en este proceso. Se ha observado que el rendimiento y la inducción quiral del mismo mejoran cuando la reacción es "one pot" y se emplean como sustratos un aldehído, anilina y fenilacetileno (88% Rdto., 86% ee).

7. De acuerdo con los experimentos de RMN de difusión, DOSY de ^1H y ^{19}F , los complejos $[\text{Cu}_2(\text{R-pybox})_2][\text{X}]_2$ existen en disolución como especies dinucleares catiónicas discretas y estables. Se propone, tentativamente, estas especies que contienen dos centros metálicos tricoordinados, como especies activas en los procesos catalíticos; si bien, no se puede descartar la formación de especies mononucleares por disociación durante el ciclo catalítico.

Apéndice I

**TABLA A: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₂(Pr-pybox)₂][PF₆]₂ (1a).**

Fórmula empírica	C ₃₄ H ₄₆ Cu ₂ F ₁₂ N ₆ O ₄ P ₂
Peso molecular (g/mol)	1019.79
Temperatura (K)	100(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 10.1464(1) b = 13.0606(1) c = 16.5882(1) β = 90.587(1)
Volumen (Å ³)	2198.12(3)
Z	2
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.541
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	2.731
F(000)	1040
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.25 x 0.20 x 0.12
Rango de toma de datos (°)	2.66 < θ < 70.59
Índice de rangos	- 11 ≤ h ≤ 10 - 15 ≤ k ≤ 14 - 20 ≤ l ≤ 19
Reflexiones medidas	11896
Reflexiones independientes	6991 [R(int) = 0.0269]
Completitud a θ _{max} (%)	97.0
Número de parámetros/restricciones	549/1
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0604, wR ₂ = 0.1645
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0616, wR ₂ = 0.1662
Parámetro de configuración absoluta	0.00(3)

**TABLA B: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₂(Ph-pybox)₂][PF₆]₂ (1b)·C₃H₆O.**

Fórmula empírica	C ₄₉ H ₄₄ Cu ₂ F ₁₂ N ₆ O ₅ P ₂
Peso molecular (g/mol)	1213.92
Temperatura (K)	150(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 12.0991(4) b = 16.7041(6) c = 13.6704(4) β = 113.575(2)
Volumen (Å ³)	2532.25(14)
Z	2
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.592
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	2.501
F(000)	1232
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.27 x 0.15 x 0.10
Rango de toma de datos (°)	3.53 < θ < 70.04
Índice de rangos	-14 ≤ h ≤ 13 -19 ≤ k ≤ 18 0 ≤ l ≤ 16
Reflexiones medidas	14919
Reflexiones independientes	8751 [R(int) = 0.056]
Complejidad a θ _{máx} (%)	95.6
Número de parámetros/restricciones	687/2
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0690, wR ₂ = 0.1833
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0876, wR ₂ = 0.2118
Parámetro de configuración absoluta	0.03(4)

**TABLA C: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₄(μ₃-I)₂(μ-I)₂(Pr-pybox)₂] (4a).**

Fórmula empírica	C ₃₇ H ₅₃ Cu ₄ I ₄ N ₆ O ₄
Peso molecular (g/mol)	1407.61
Temperatura (K)	293(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 9.7853(2) b = 29.5192(6) c = 34.7622(7)
Volumen (Å ³)	10041.2(4)
Z	8
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.862
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	21.535
F(000)	5416
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.16 x 0.08 x 0.02
Rango de toma de datos (°)	1.96 < θ < 70.56
Índice de rangos	-11 ≤ h ≤ 9 -33 ≤ k ≤ 35 -38 ≤ l ≤ 36
Reflexiones medidas	40898
Reflexiones independientes	17060 [R(int) = 0.0605]
Complejidad a θ _{máx} (%)	93.6
Número de parámetros/restricciones	956/5
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0423, wR ₂ = 0.1020
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0527, wR ₂ = 0.1077
Parámetro de configuración absoluta	-0.011(4)

**TABLA D: DATOS CRISTALOGRÁFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₄(μ-Br)₃(μ-Br)(Pr-pybox)]_n (7).**

Fórmula empírica	C ₁₇ H ₂₃ Br ₄ Cu ₄ N ₃ O ₂
Peso molecular (g/mol)	875.18
Temperatura (K)	150(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 10.3289(2) b = 10.9546(2) c = 20.8896(4)
Volumen (Å ³)	2363.64(8)
Z	4
Densidad calculada (Mg/m ³)	2.459
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	12.142
F(000)	1672
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.13 x 0.08 x 0.05
Rango de toma de datos	4.23 < θ < 74.63
Índice de rangos	-12 ≤ h ≤ 12 -13 ≤ k ≤ 13 -24 ≤ l ≤ 25
Reflexiones medidas	27213
Reflexiones independientes	4699 [R(int) = 0.0337]
Complejidad a θ _{máx} (%)	99.0
Número de parámetros/restricciones	361/1
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0233, wR ₂ = 0.0592
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0249, wR ₂ = 0.0666
Parámetro de configuración absoluta	-0.01(2)

TABLA E: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO

[Cu₂(μ-Cl)(Pr-pybox)₂][CuCl₂] (8a).

Fórmula empírica	C ₃₄ H ₄₆ Cl ₃ Cu ₃ N ₆ O ₄
Peso molecular (g/mol)	899.74
Temperatura (K)	100(2)
Radiación (Å)	1.54178
Sistema Cristalino	Trigonal
Grupo espacial	<i>P</i> ₃ ²
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 11.74400(10) b = 11.74400(10) c = 23.9252(2)
Volumen (Å ³)	2857.71(4)
Z	3
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.568
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	4.249
F(000)	1386
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.30 x 0.13 x 0.10
Rango de toma de datos	4.35 < θ < 69.12
Índice de rangos	-14 ≤ h ≤ 13 -14 ≤ k ≤ 13 -29 ≤ l ≤ 28
Reflexiones medidas	24676
Reflexiones independientes	6590 [R(int) = 0.0867]
Compleitud a θ _{máx} (%)	99.4
Número de parámetros/restricciones	460/1
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0511, wR ₂ = 0.1330
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0534, wR ₂ = 0.1355
Parámetro de configuración absoluta	-0.017(19)

**TABLA F: DATOS CRISTALOGRÁFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₂(μ-Cl)(Ph-pybox)₂][CuCl₂] (8b)·CH₂Cl₂·1/3Et₂O.**

Fórmula empírica	3C ₄₆ H ₃₈ Cl ₃ Cu ₃ N ₆ O ₄ ·3CH ₂ Cl ₂ ·C ₄ H ₁₀ O
Peso molecular (g/mol)	3436.41
Temperatura (K)	120(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Trigonal
Grupo espacial	<i>P</i> 3 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 22.6511(6) b = 22.6511(6) c = 24.2694(8)
Volumen (Å ³)	10783.7(5)
Z	3
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.587
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	4.535
F(000)	5238
Dimensiones del cristal (mm)	0.20 x 0.03 x 0.03
Rango de toma de datos	2.90 < θ < 73.86
Índice de rangos	-16 ≤ h ≤ 18 -14 ≤ k ≤ 26 -23 ≤ l ≤ 29
Reflexiones medidas	26101
Reflexiones independientes	17042 [R(int) = 0.0767]
Completitud a θ _{máx} (%)	92.0
Número de parámetros/restricciones	1745/565
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0881, wR ₂ = 0.2239
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.1312, wR ₂ = 0.2555
Parámetro de configuración absoluta	0.01(3)

**TABLA G: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₂(Pr-pybox)₂(CNBn)₂][PF₆]₂ (10a).**

Fórmula empírica	C ₅₀ H ₆₀ Cu ₂ F ₁₂ N ₈ O ₄ P ₂
Peso molecular (g/mol)	1254.08
Temperatura (K)	293(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 10.6609(1) b = 12.4172(1) c = 44.4579(5)
Volumen (Å ³)	5885.27(10)
Z	4
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.415
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	2.162
F(000)	2576
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.30 x 0.25 x 0.25
Rango de toma de datos (°)	3.98 < θ < 68.16
Índice de rangos	0 ≤ h ≤ 12 0 ≤ k ≤ 14 -53 ≤ l ≤ 53
Reflexiones medidas	19314
Reflexiones independientes	10078 [R(int) = 0.32]
Complejidad a θ _{máx} (%)	95.4
Número de parámetros/restricciones	711/0
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0519, wR ₂ = 0.1452
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0659, wR ₂ = 0.1572
Parámetro de configuración absoluta	-0.01(3)

**TABLA H: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu(Pr-pybox)(PMePh₂)₂][PF₆] (14a).**

Fórmula empírica	C ₄₃ H ₄₉ CuF ₆ N ₃ O ₂ P ₃
Peso molecular (g/mol)	910.30
Temperatura (K)	293(2)
Radiación (Å)	0.71073
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 10.2381(4) b = 11.5699(5) c = 37.6037(15)
Volumen (Å ³)	4454.3(3)
Z	4
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.357
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	0.662
F(000)	1888
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.07 x 0.12 x 0.24
Rango de toma de datos (°)	2.17 < θ < 32.63
Índice de rangos	-13 ≤ h ≤ 14 -16 ≤ k ≤ 16 -55 ≤ l ≤ 55
Reflexiones medidas	34606
Reflexiones independientes	13875 [R(int) = 0.0722]
Complejidad a θ _{máx} (%)	92.7
Número de parámetros/restricciones	529/0
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0492 wR ₂ = 0.0945
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.1734, wR ₂ = 0.1145
Parámetro de configuración absoluta	0.006(12)

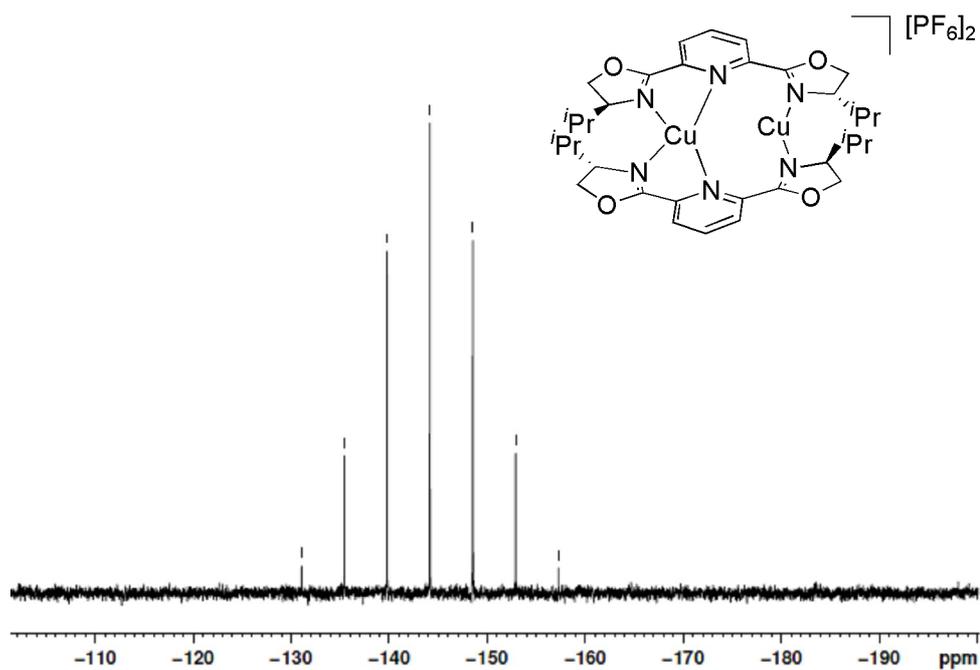
**TABLA I: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu₂(Pr-pybox)(μ-dppm)₂][PF₆]₂ (17a)·2CH₂Cl₂·Et₂O.**

Fórmula empírica	C ₇₃ H ₈₁ Cl ₄ N ₃ Cu ₂ F ₁₂ N ₃ O ₃ P ₆
Peso molecular (g/mol)	1731.11
Temperatura (K)	150(2)
Radiación (Å)	1.5418
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 13.4328(2) b = 23.1484(2) c = 13.9496(1) β = 116.066 (1)
Volumen (Å ³)	3896.41(7)
Z	2
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.475
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	3.757
F(000)	1776
Dimensiones del cristal (mm ³)	0.40 x 0.30 x 0.10
Rango de toma de datos (°)	3.66 < θ < 68.49
Índice de rangos	-16 ≤ h ≤ 14 -27 ≤ k ≤ 21 0 ≤ l ≤ 16
Reflexiones medidas	27247
Reflexiones independientes	11842 [R(int) = 0.0451]
Complejidad a θ _{máx} (%)	98.5
Número de parámetros/restricciones	928/1
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0535, wR ₂ = 0.1471
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0617, wR ₂ = 0.1780
Parámetro de configuración absoluta	0.03(2)

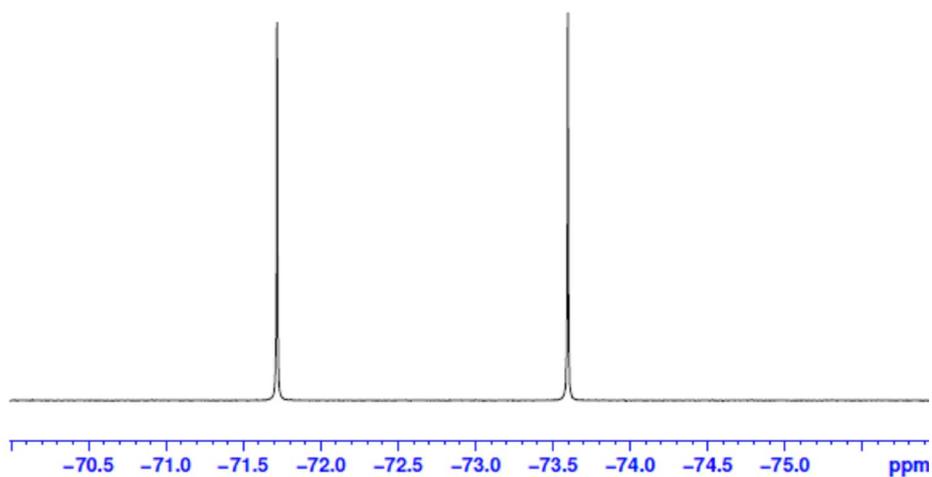
**TABLA J: DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL COMPLEJO
[Cu(Pr-pybox)(dppf)][PF₆] (18a).**

Fórmula empírica	C ₅₁ H ₅₁ CuF ₆ FeN ₃ O ₂ P ₃
Peso molecular (g/mol)	1064.25
Temperatura (K)	293(2)
Radiación (Å)	0.71073
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å, °)	a = 11.5737(3) b = 14.1437(3) c = 14.8633(3) β = 98.205(1)
Volumen (Å ³)	2408.14(9)
Z	2
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.468
Coeficiente de absorción (mm ⁻¹)	0.910
F(000)	1096
Dimensiones del cristal (mm)	0.32 x 0.07 x 0.07
Rango de toma de datos	2.00 < θ < 25.51
Índice de rangos	-14 ≤ h ≤ 13 -17 ≤ k ≤ 17 0 ≤ l ≤ 17
Reflexiones medidas	33212
Reflexiones independientes	8899 [R(int) = 0.057]
Compleitud a θ _{máx} (%)	99.3
Número de parámetros/restricciones	608/0
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0450, wR ₂ = 0.1267
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0591, wR ₂ = 0.1380
Parámetro de configuración absoluta	- 0.009(16)

Apéndice II

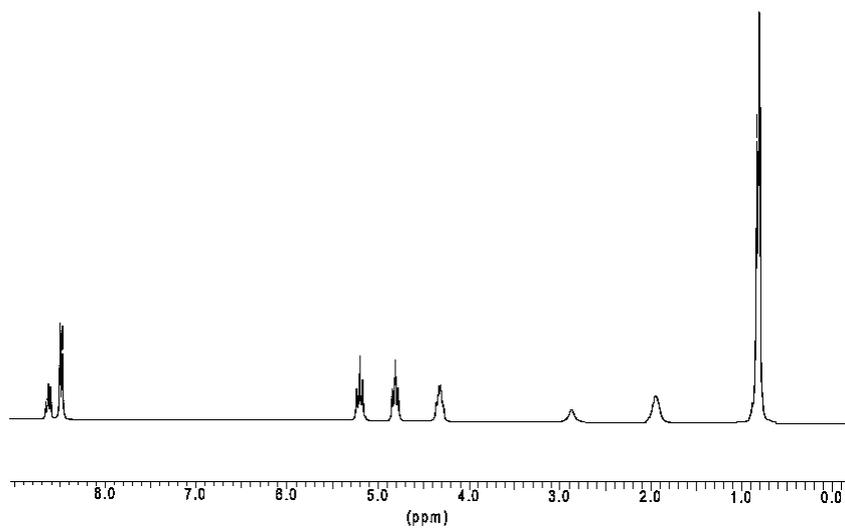


RMN ^{31}P (**1a**) (acetona- d_6 , t.a. 121.49 MHz).

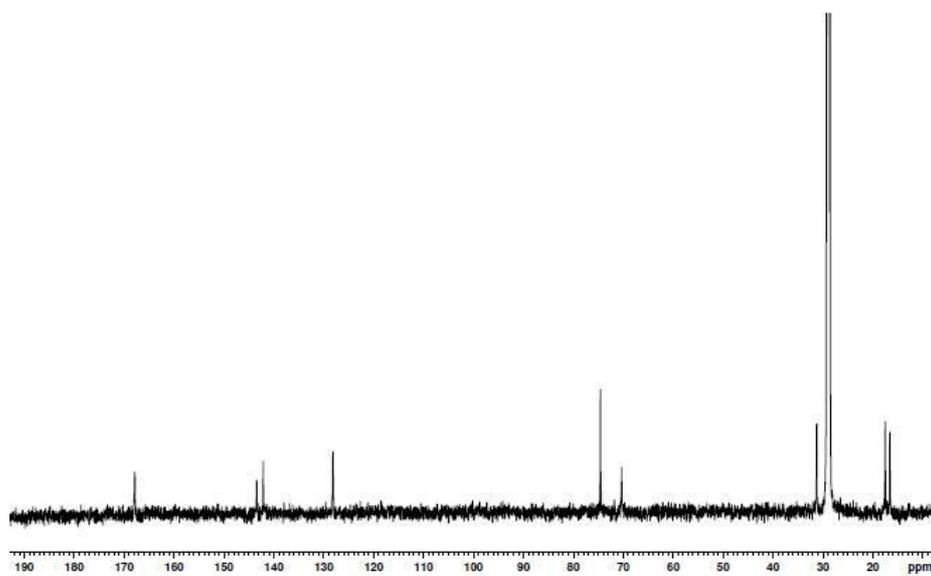


RMN ^{19}F (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 282.40 MHz).

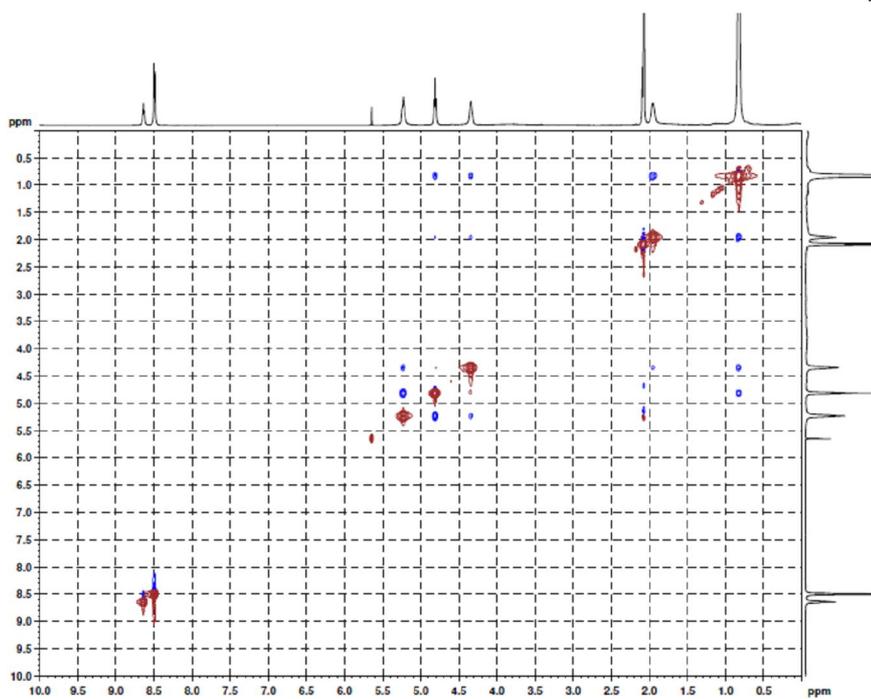
Apéndice II



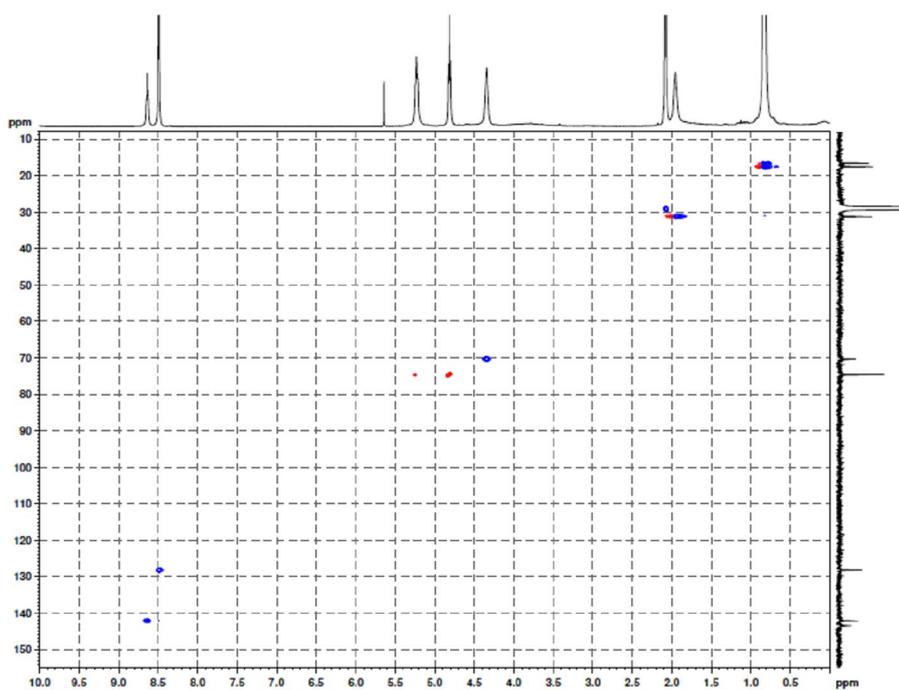
RMN ^1H (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).



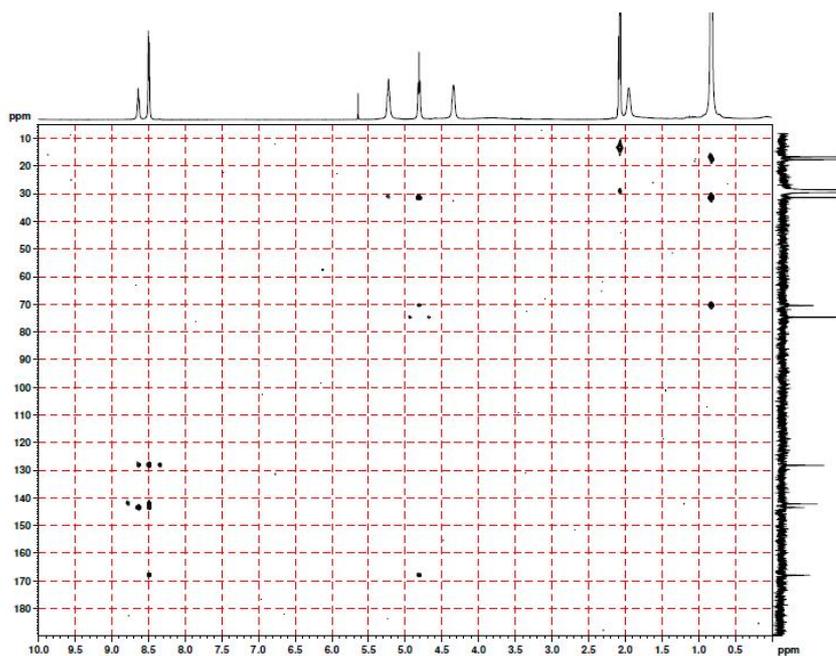
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 75.48 MHz).



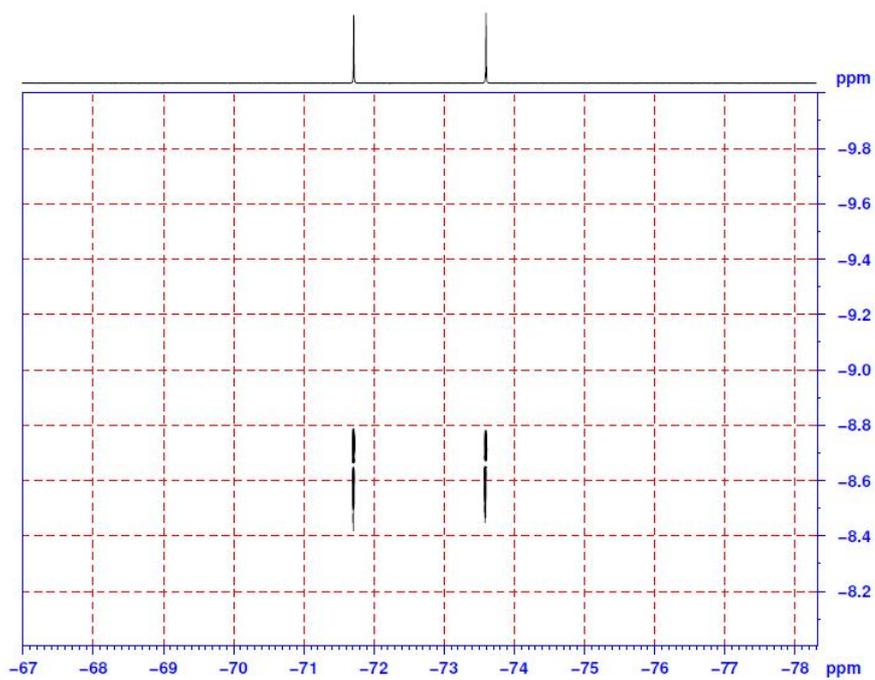
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 600.15 MHz).



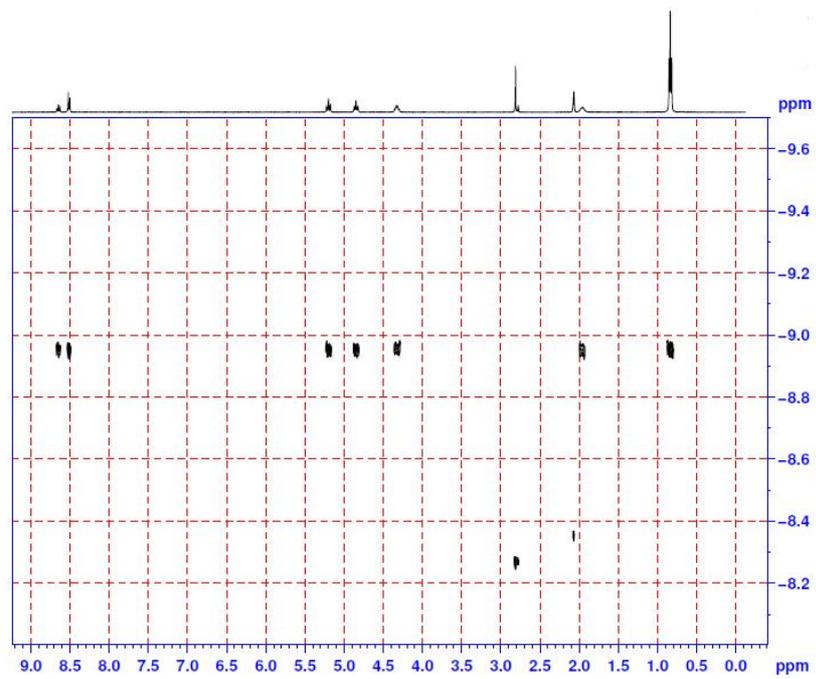
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 600.15 MHz).



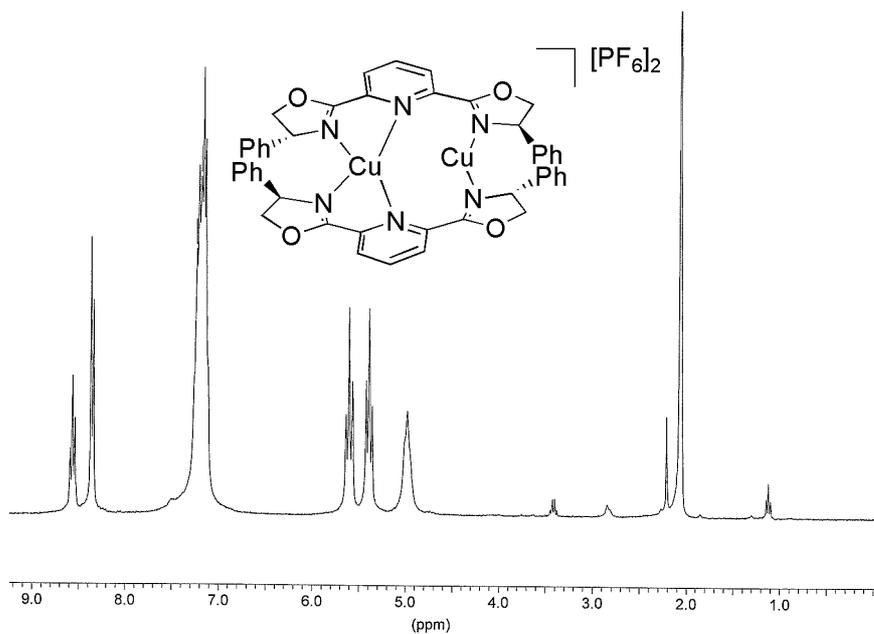
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HMBC (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 600.15 MHz).



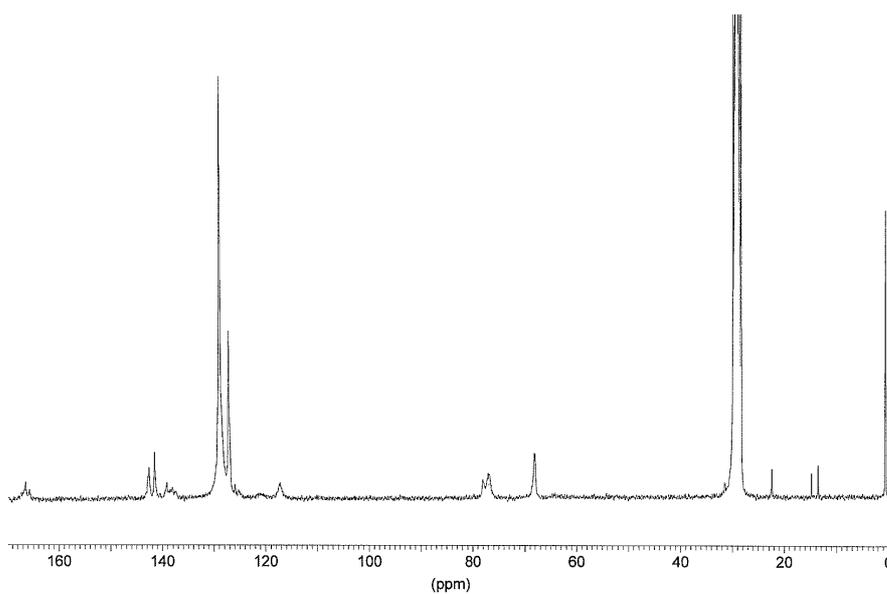
^{19}F DOSY (**1a**) (acetona- d_6 , t.a., 376.47 MHz).



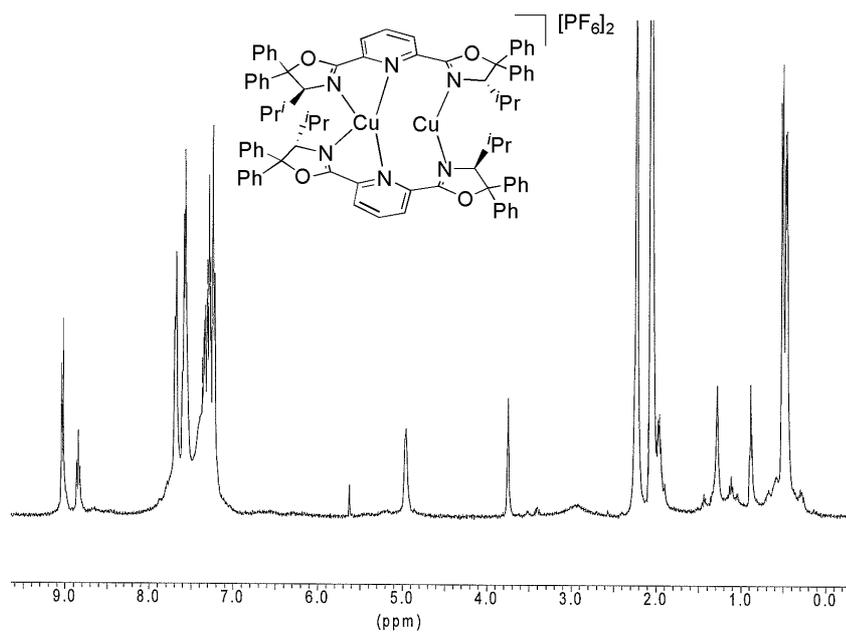
^1H DOSY (**1a**) (acetona- d_6 , t.a. 400.13 MHz).



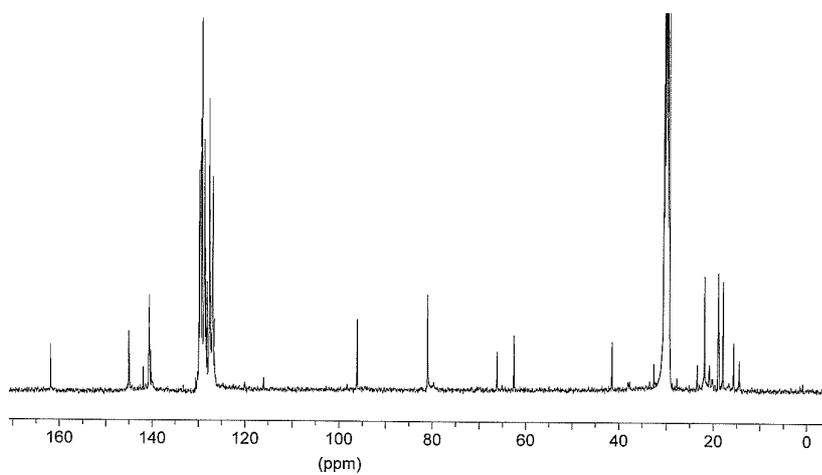
RMN ^1H (**1b**) (acetona- d_6 , t.a., 300.13 MHz).



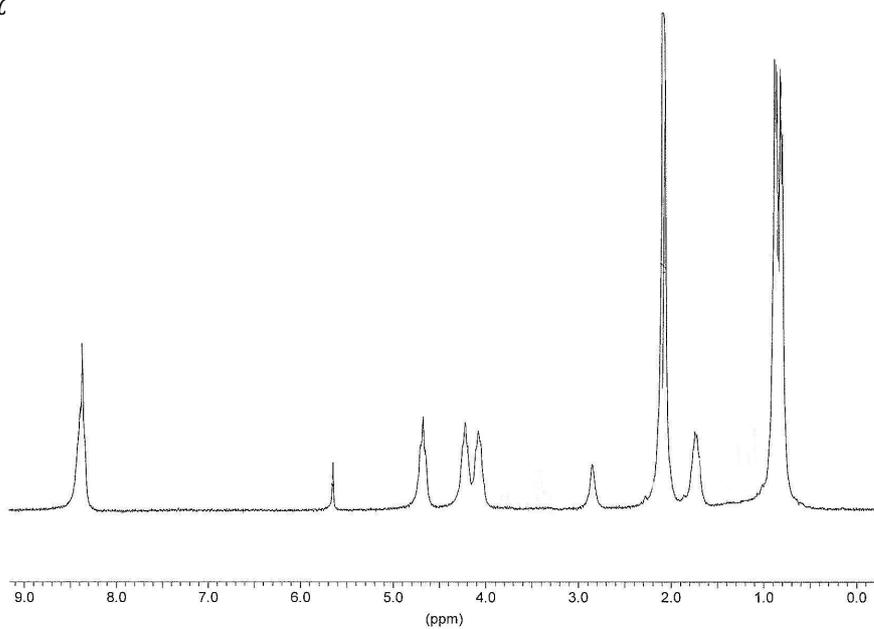
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**1b**) (acetona- d_6 , t.a., 75.48 MHz).



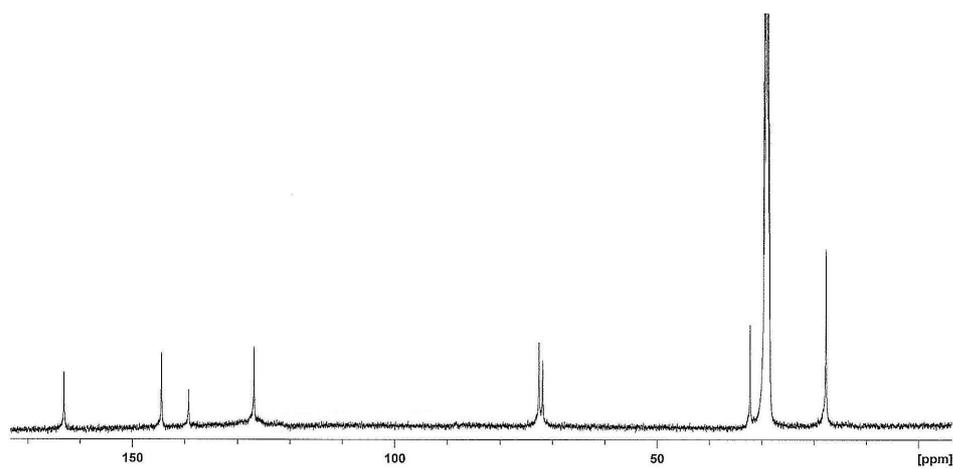
RMN ^1H (**1c**) (acetona- d_6 , t.a., 300.13 MHz).



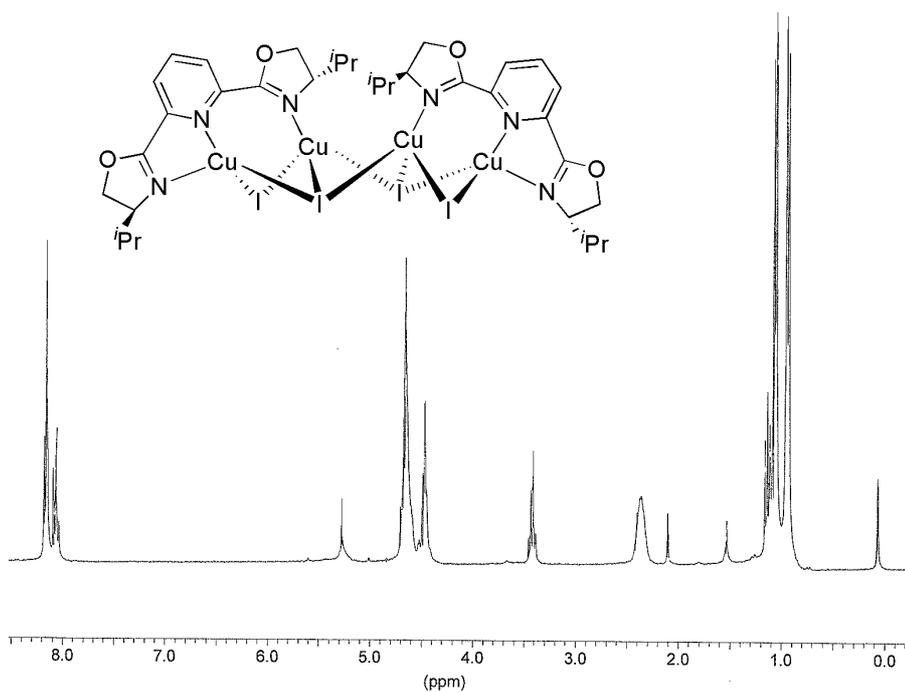
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**1c**) (acetona- d_6 , t.a., 100.61 MHz).



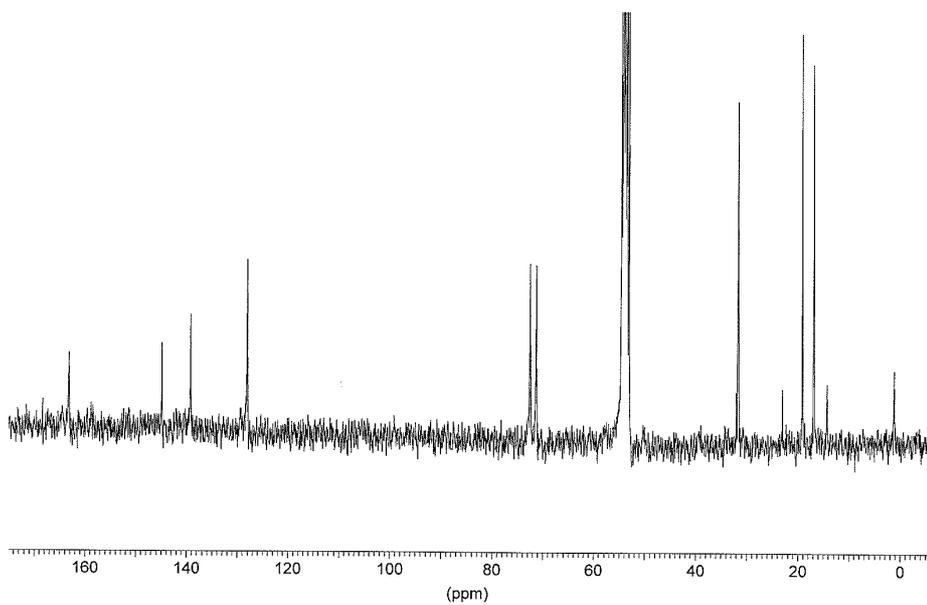
RMN ^1H (**3a**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).



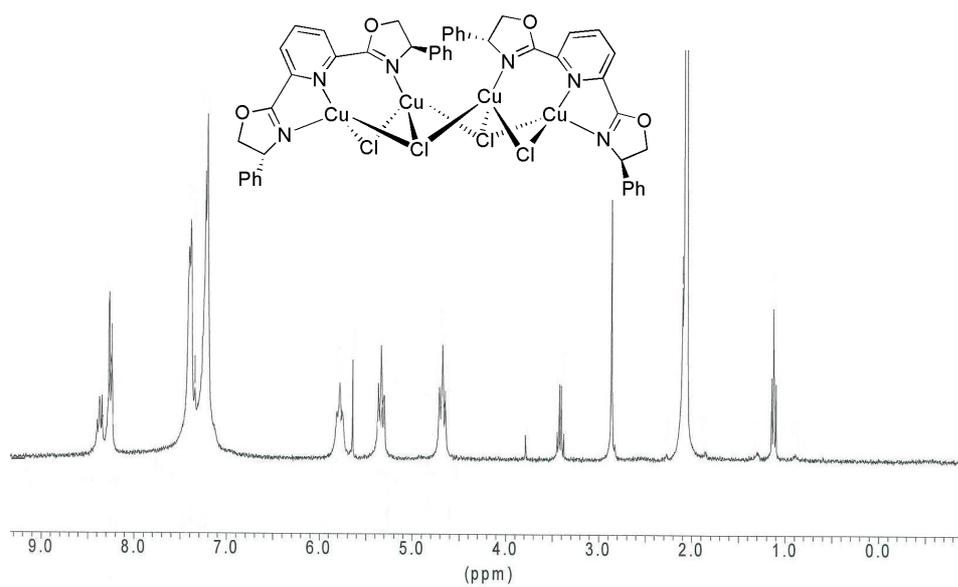
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**3a**) (acetona- d_6 , t.a., 75.48 MHz).



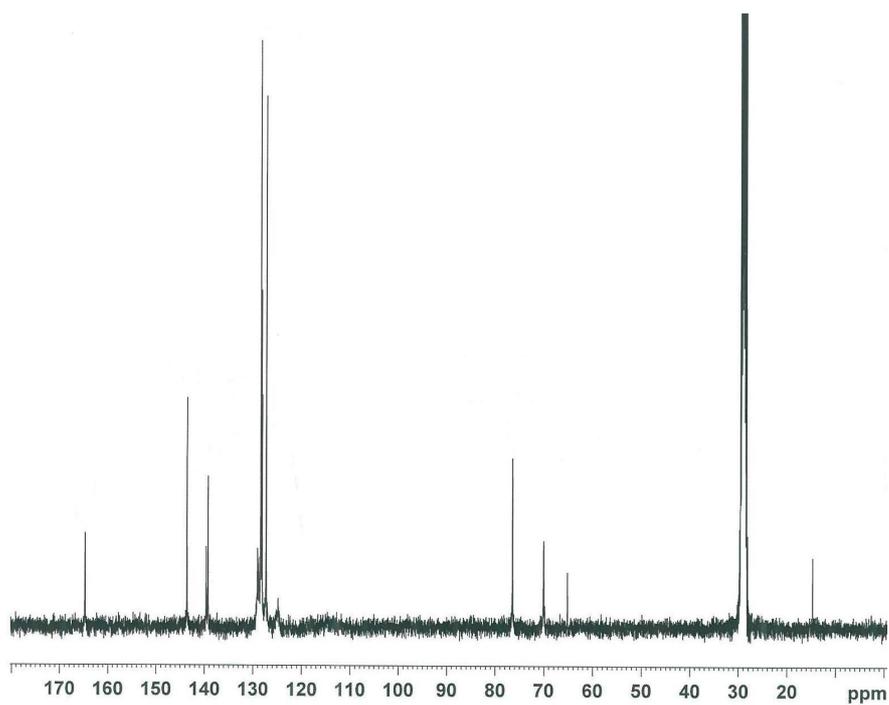
RMN ^1H (**4a**) (CD_2Cl_2 , t.a., 300.13 MHz).



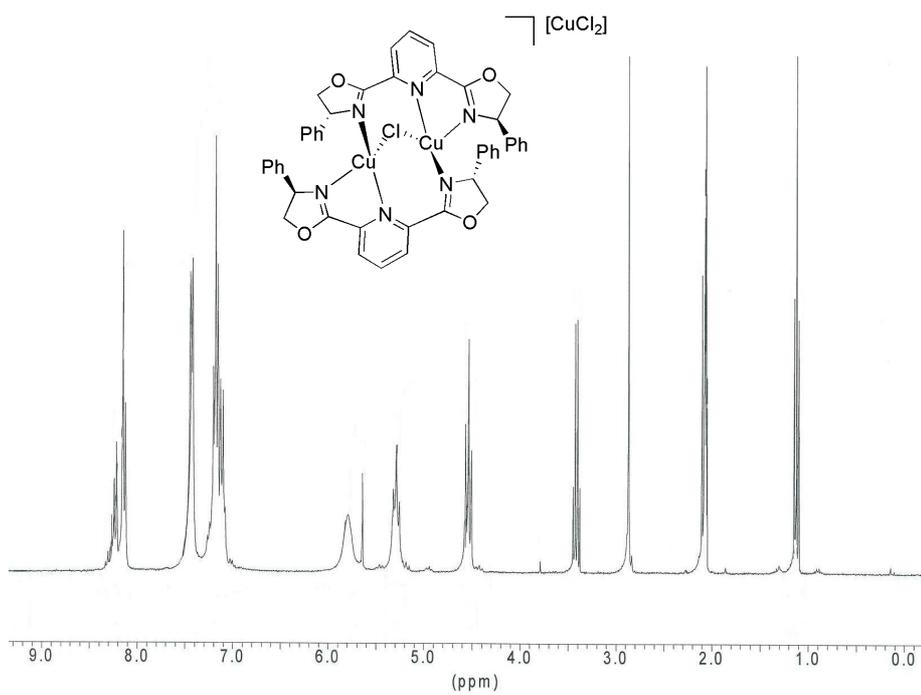
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**4a**) (CD_2Cl_2 , t.a., 75.48 MHz).



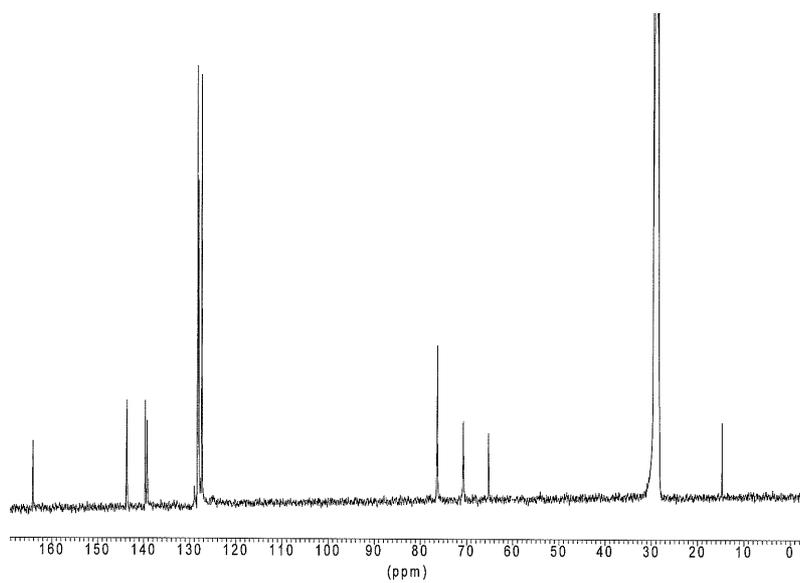
RMN ^1H (**6b**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).



RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**6b**) (acetona- d_6 , t.a., 100.61 MHz).

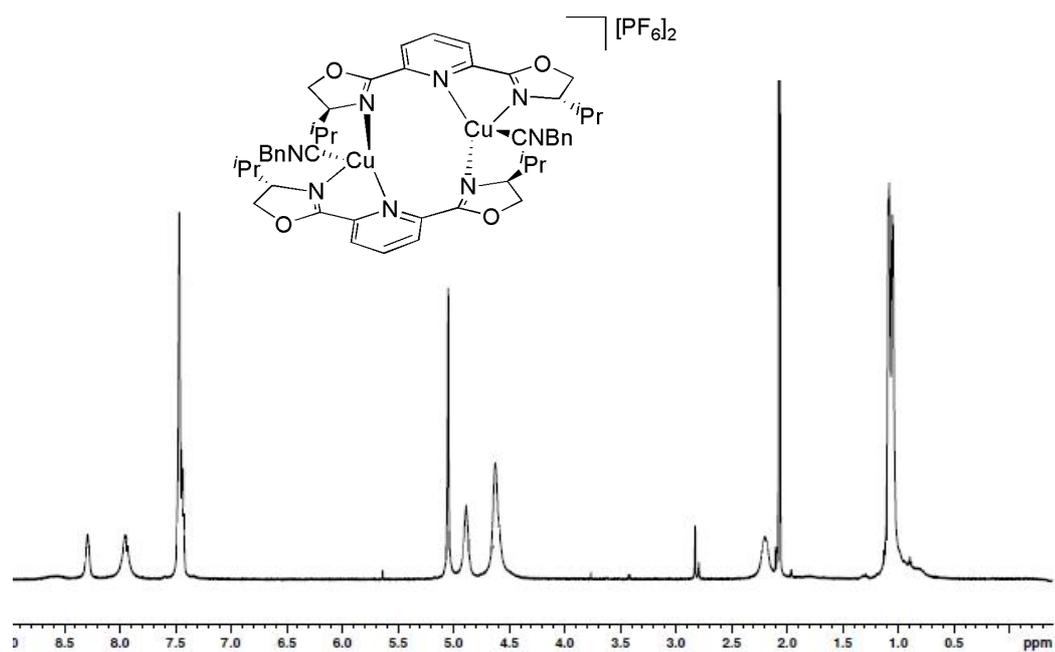


RMN ^1H (**8b**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz)

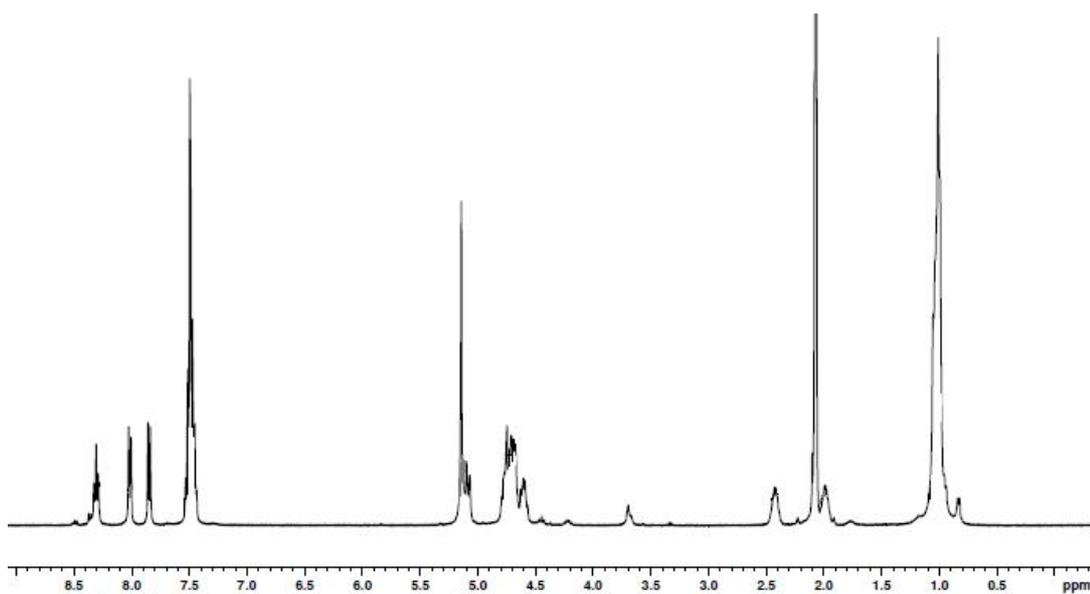


RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**8b**) (acetona- d_6 , t.a., 100.61 MHz)

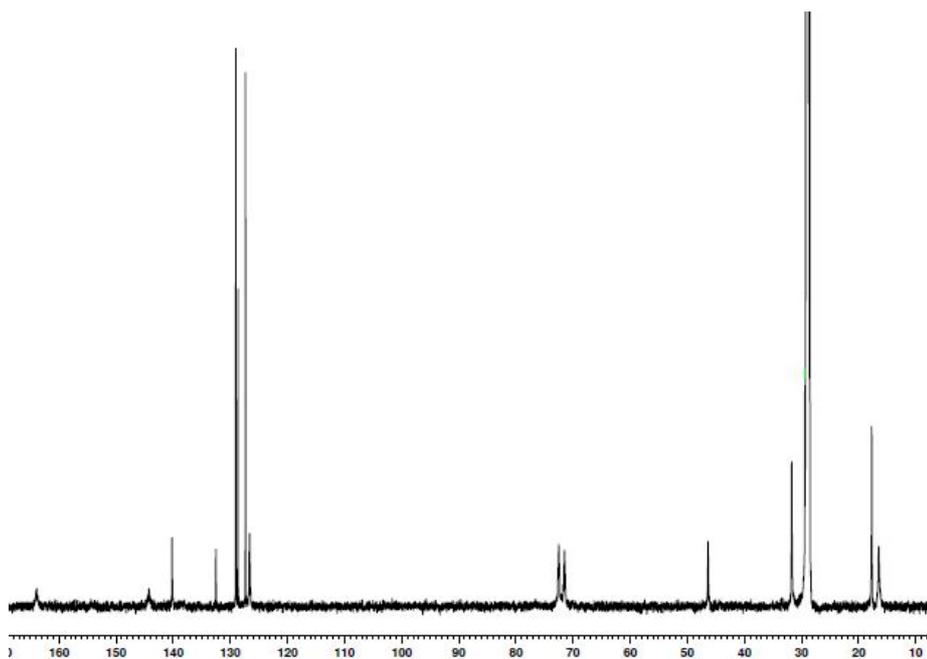
Apéndice II



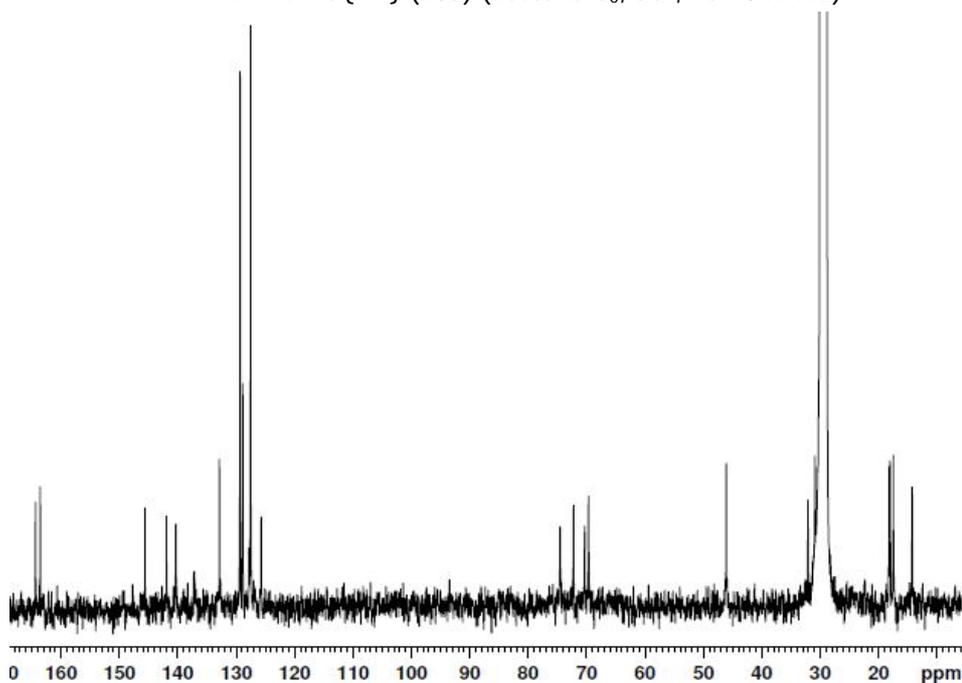
RMN ^1H (**10a**) (acetona- d_6 , t.a., 300.13 MHz).



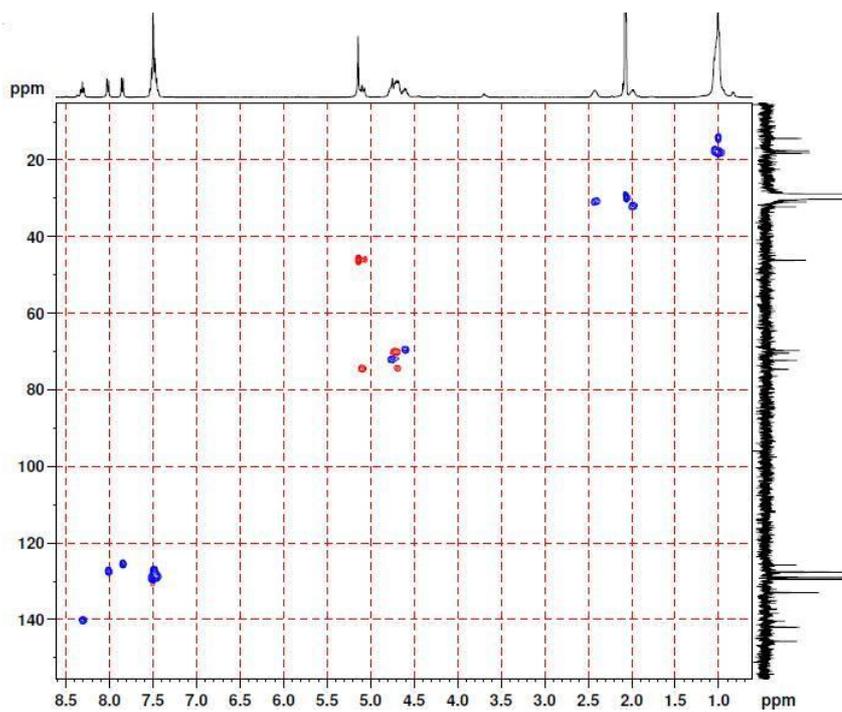
RMN ^1H (**10a**) (acetona- d_6 , 183K, 400.13 MHz).



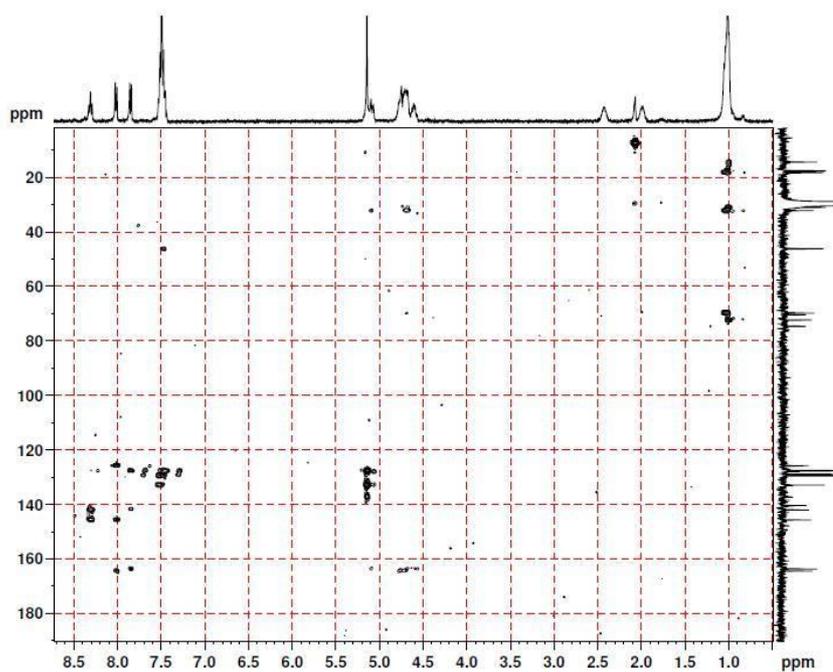
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**10a**) ($\text{acetone-}d_6$, t.a., 75.48 MHz).



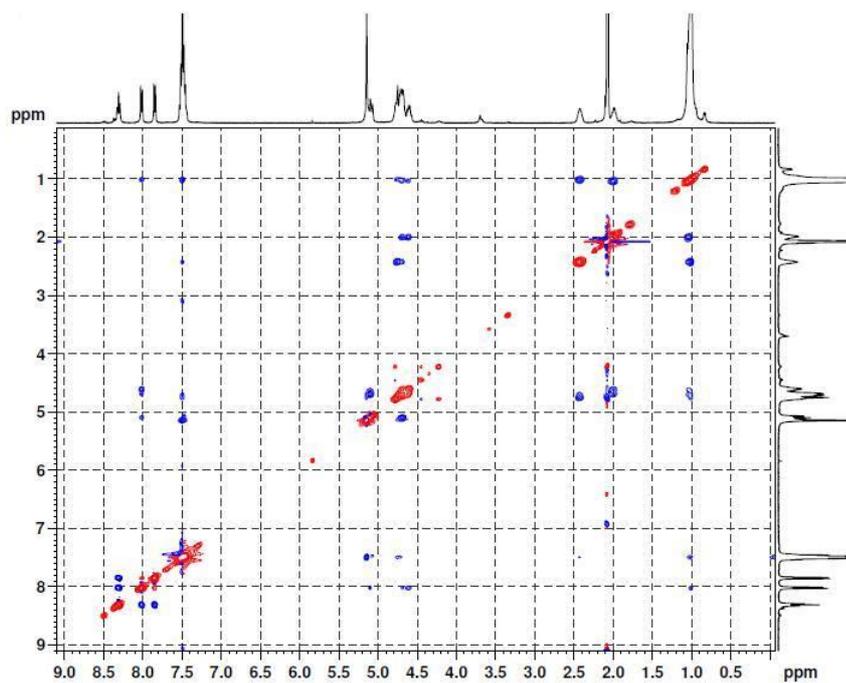
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**10a**) ($\text{acetone-}d_6$, 183 K, 100.61 MHz).



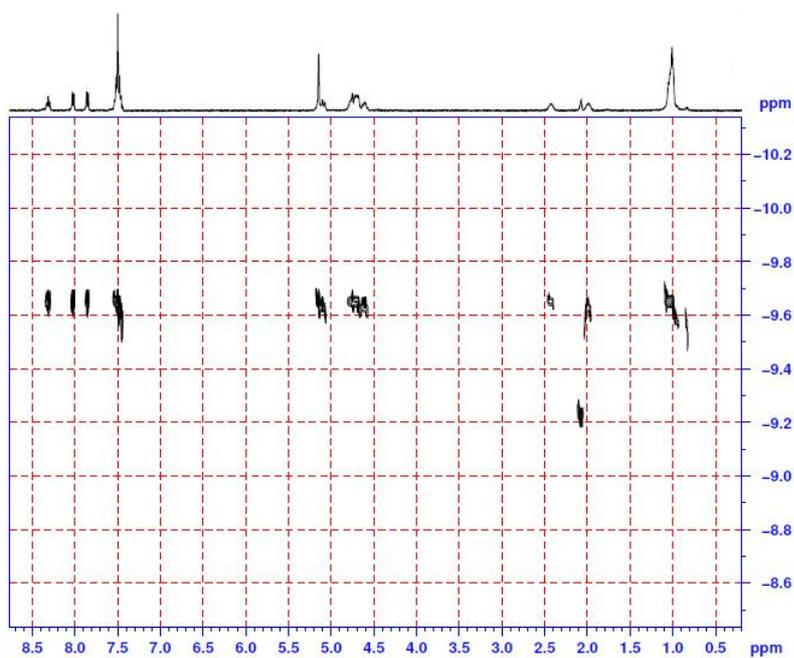
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC (**10a**) (acetona- d_6 , 183 K, 400.13 MHz).



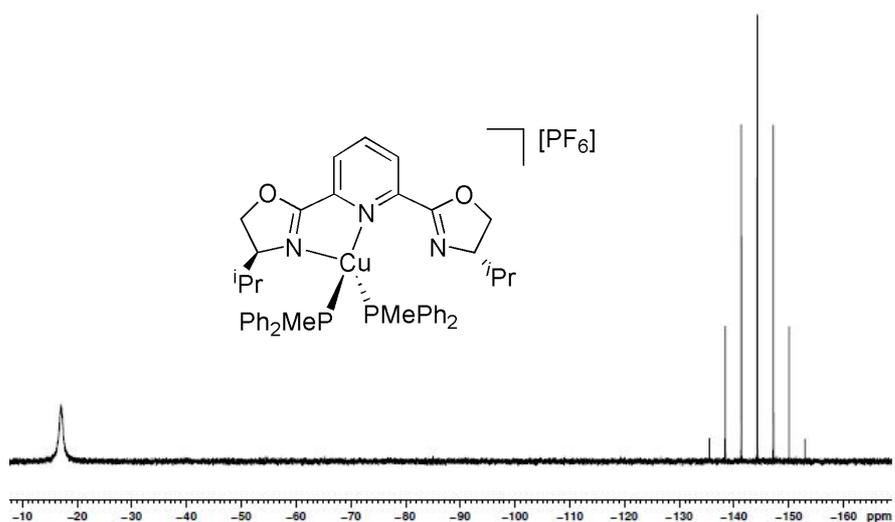
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HMBC (**10a**) (acetona- d_6 , 183 K, 400.13 Hz).



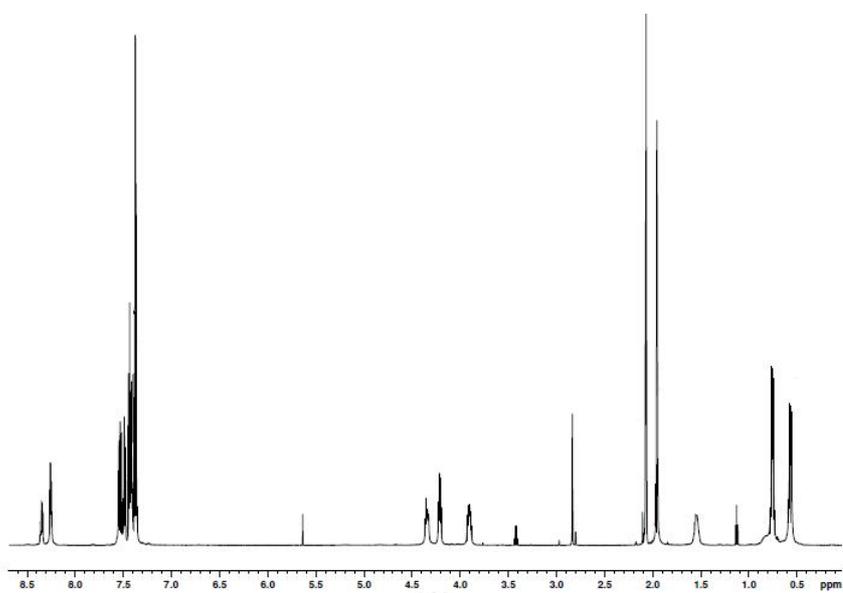
$^1\text{H}/^1\text{H}$ ROESY (**10a**) (183 K, acetona- d_6 , 400.13 MHz).



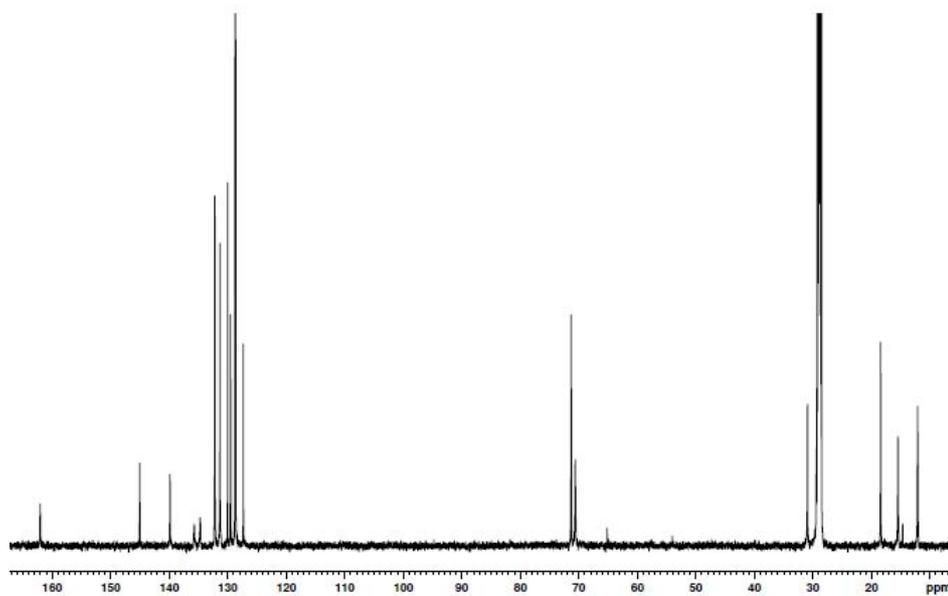
^1H DOSY (**10a**) (183 K, acetona- d_6 , 400.13 MHz).



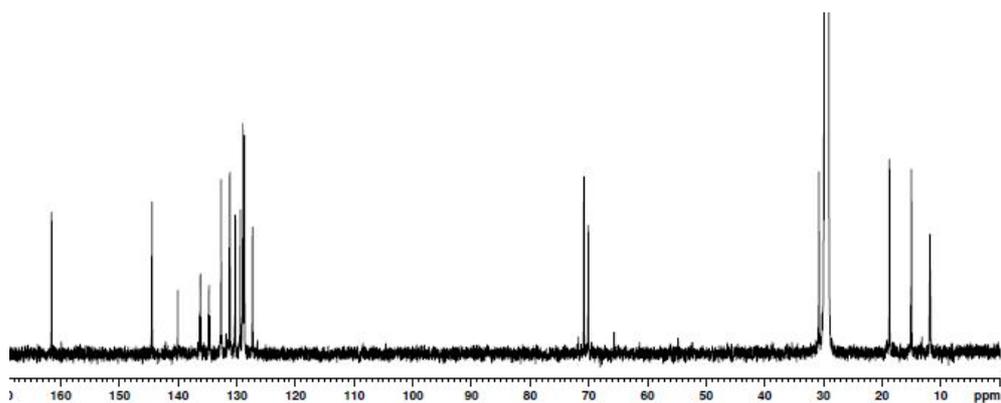
RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (**13a**) (acetona-*d*₆, t.a., 81.01 MHz).



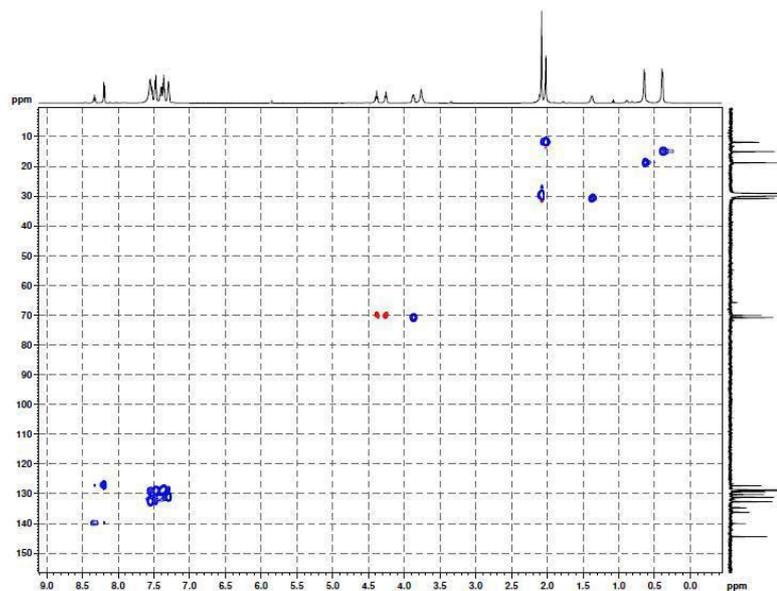
RMN ^1H (**13a**) (acetona-*d*₆, t.a., 200.13 MHz).



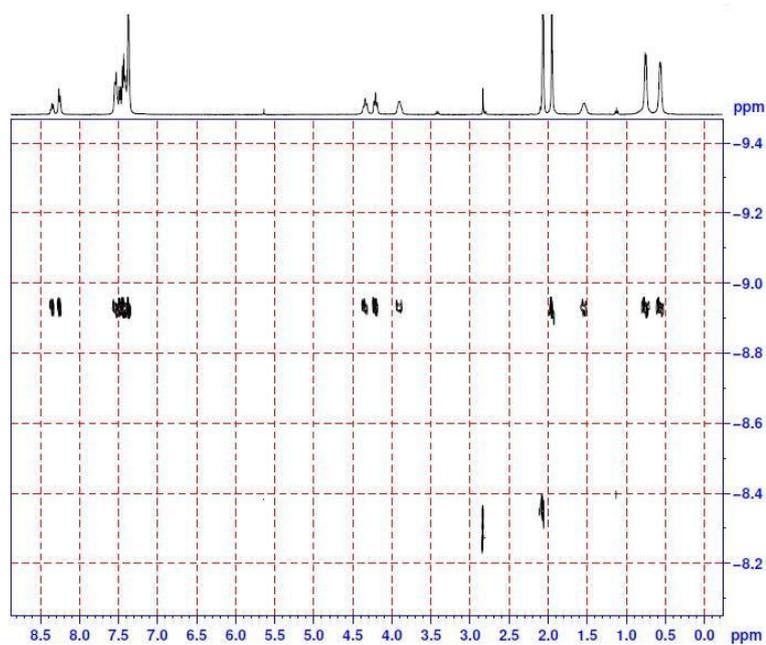
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**13a**) (acetona- d_6 , t.a., 75.48 MHz).



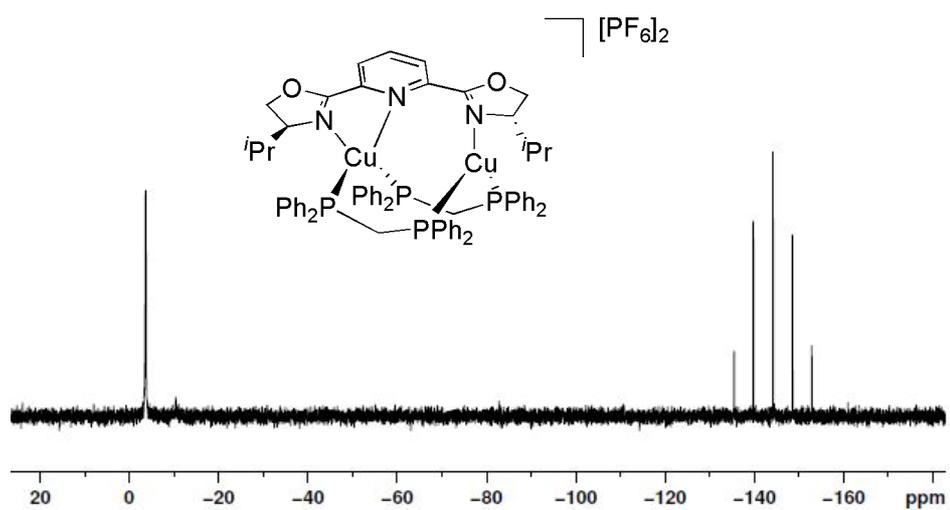
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**13a**) (acetona- d_6 , 183 K, 75.48 MHz).



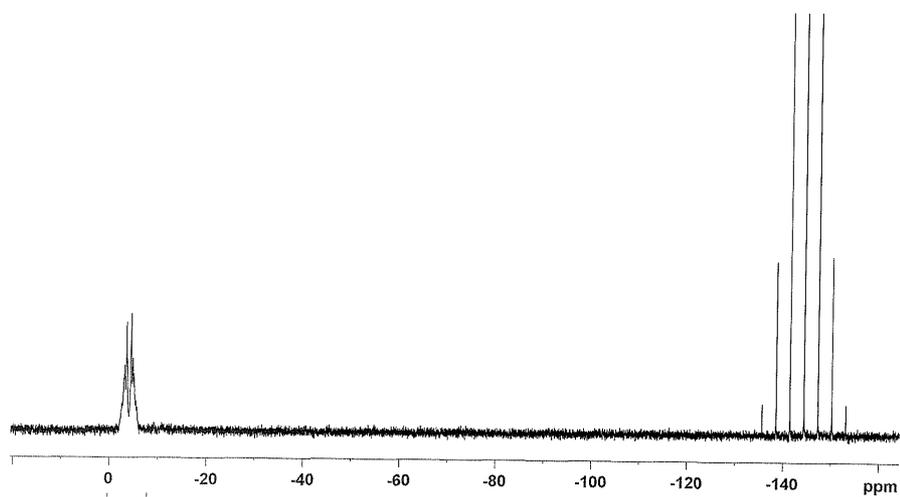
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HSQC (**13a**) (acetona- d_6 , 183 K, 600.15 MHz).



^1H DOSY (**13a**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).

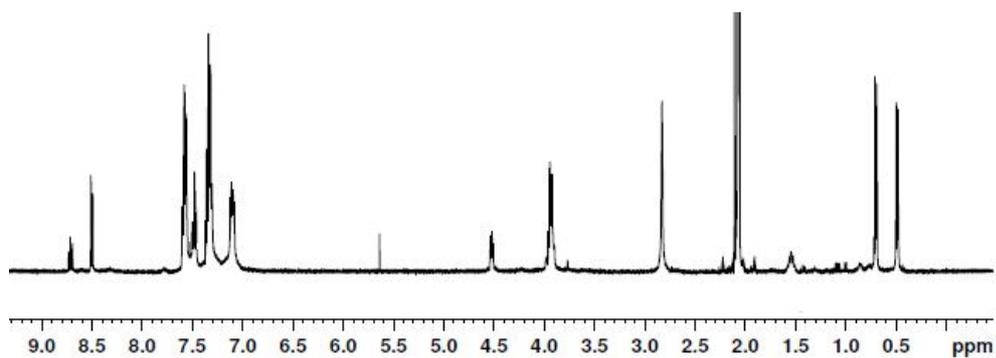


RMN ³¹P{¹H} (**17a**) (acetona-*d*₆, t.a., 121.51 MHz).

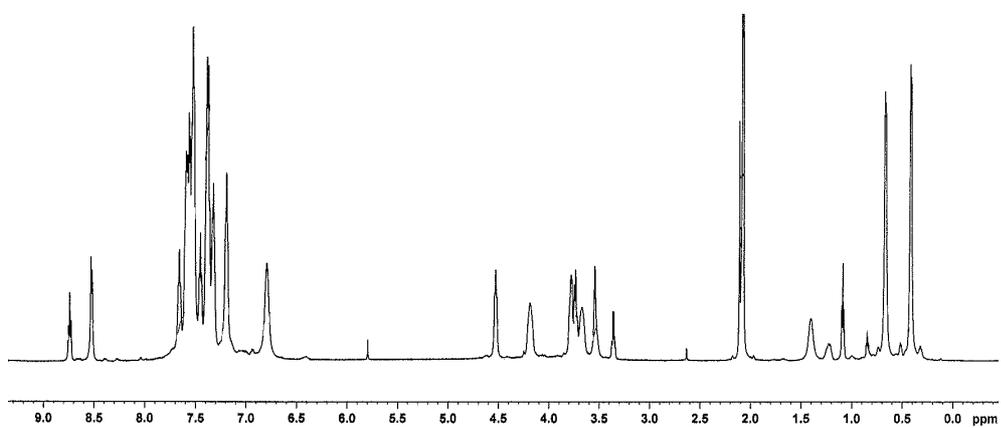


RMN ³¹P{¹H} (**17a**) (acetona-*d*₆, 233 K, 242.93 MHz).

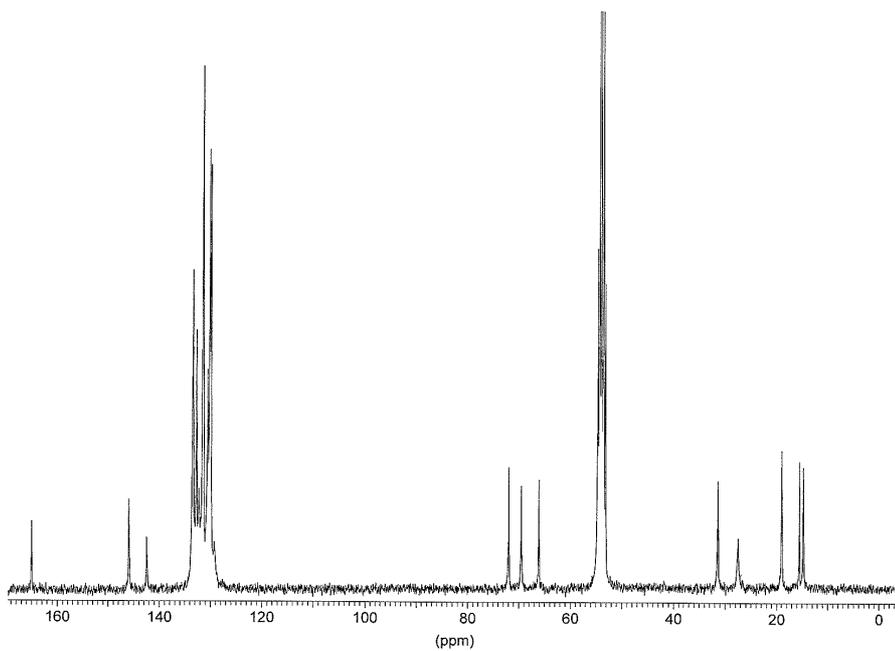
Apéndice II



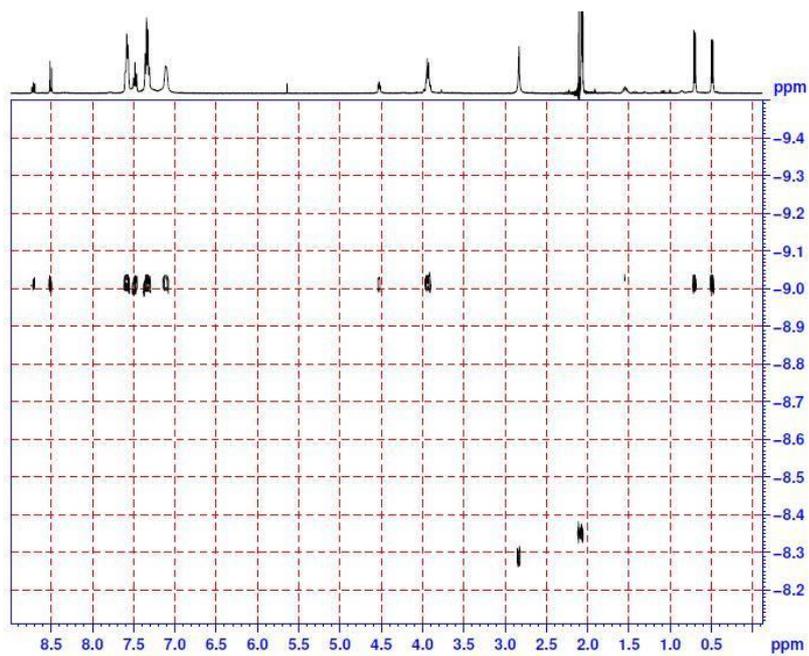
RMN ^1H (**17a**) (acetona- d_6 , t.a., 300.13 MHz).



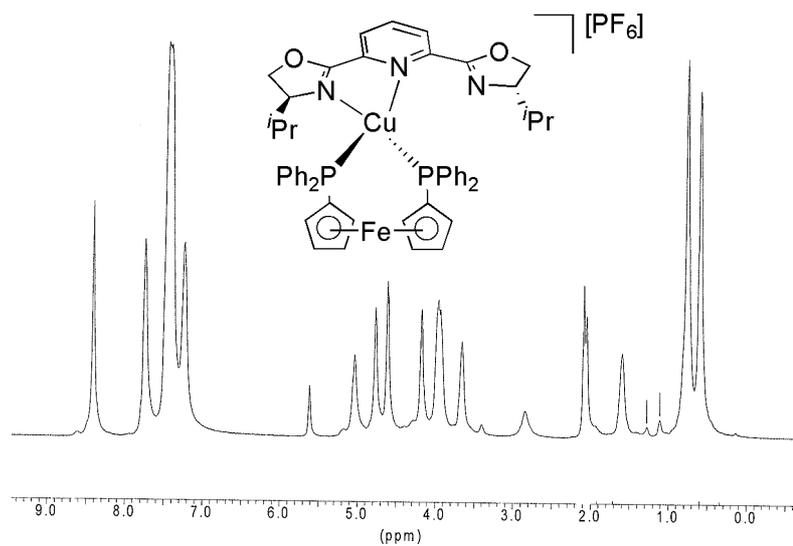
RMN ^1H (**17a**) (acetona- d_6 , 233 K, 600.15 MHz).



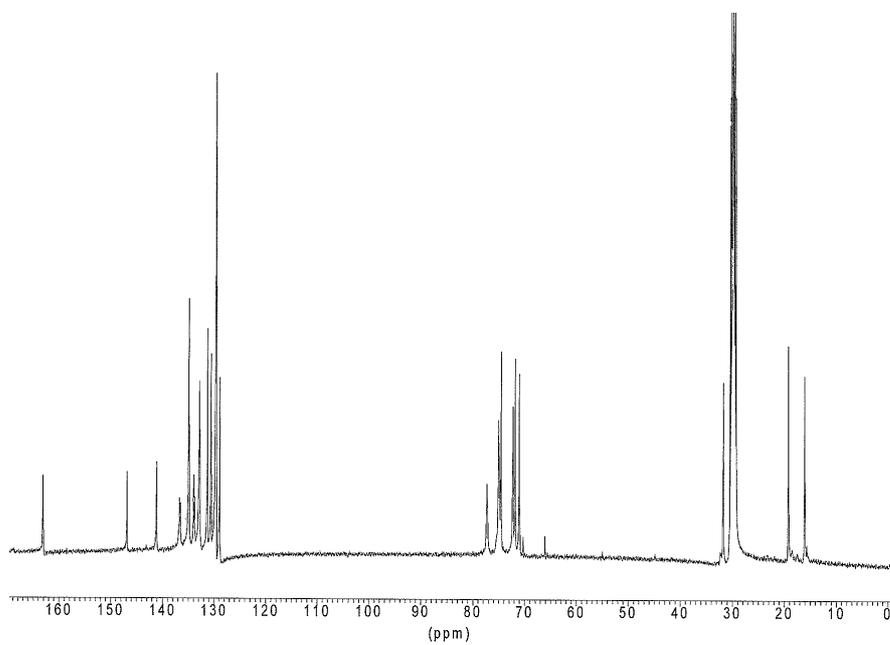
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**17a**) (CD_2Cl_2 , t.a., 75.48 MHz).



^1H DOSY (**17a**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).



RMN ^1H (**18a**) (acetona- d_6 , t.a., 400.13 MHz).



RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**18a**) (acetona- d_6 , t.a., 100.61 MHz).

