

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA E INORGÁNICA

**COMPLEJOS ENANTIOPUROS DE
RUTENIO(II) CON LIGANDOS PYBOX EN
TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE
HIDRÓGENO A CETONAS**

Miguel Claros Casielles

Trabajo Fin de Máster

“Química y Desarrollo Sostenible”

2014/2015

Máster Universitario en Química y Desarrollo Sostenible

Universidad de Oviedo

Trabajo Fin de Máster

Curso 2014-2015

D. **Miguel Claros Casielles**, Graduado en Química, ha realizado la Memoria titulada “**COMPLEJOS ENANTIOPUROS DE RUTENIO(II) CON LIGANDOS PYBOX EN TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A CETONAS**” bajo la dirección de la Profesora Dña. M^a Pilar Gamasa Bandrés, Catedrática de Química Inorgánica del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo.

La directora certifica que la citada Memoria se ha realizado en el Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo bajo su dirección y autoriza su presentación para que sea calificada como **Trabajo Fin de Máster** del *Máster Universitario en Química y Desarrollo Sostenible* correspondiente al Curso 2014-2015.

Oviedo, a 8 de Julio de 2015

Fdo. Elena Lastra Bengochea
(*Cotutor*)

Fdo. M^a Pilar Gamasa Bandrés
(*Tutor*)

Fdo. Miguel Claros Casielles

ÍNDICE

ÍNDICE

	Página
Introducción General	2
Parte I: Síntesis de complejos de rutenio(II) con ligandos pybox enantiopuros y ligandos aquirales <i>P</i>-dadores	
1 Consideraciones Generales	13
2 Discusión de Resultados	
2.1 Síntesis y caracterización de complejos de rutenio(II)-pybox y ligandos <i>P</i> -dadores	18
2.1.1. Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[RuCl ₂ (κ ³ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-Pybox)L] (L = P(OMe) ₂ Ph (1.1), P(OMe)Ph ₂ (1.2), P(OEt)Ph ₂ (1.3))	18
2.1.2. Síntesis y caracterización los complejos <i>trans</i> -[RuCl ₂ (κ ³ - <i>N,N,N</i> -Ph-Pybox)L] (L = P(OMe) ₂ Ph (2.1), P(OMe)Ph ₂ (2.2), P(OEt)Ph ₂ (2.3))	24
3 Parte Experimental	
3.1 Técnicas empleadas en la caracterización de los compuestos	31
3.2 Condiciones generales de reacción y síntesis de los compuestos de partida	34
3.3 Síntesis y caracterización de complejos de rutenio(II) con (<i>S,S</i>)- <i>i</i> Pr-pybox/ (<i>R,R</i>)-Ph-pybox y ligandos <i>P</i> -dadores.	
3.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos <i>trans</i> -[RuCl ₂ (κ ³ - <i>N,N,N</i> - <i>i</i> Pr-Pybox)L] (L = P(OMe) ₂ Ph (1.1), P(OMe)Ph ₂ (1.2), P(OEt)Ph ₂ (1.3)).	35
3.3.2 Síntesis y caracterización los complejos <i>trans</i> -[RuCl ₂ (κ ³ - <i>N,N,N</i> -Ph-Pybox)L] (L = P(OMe) ₂ Ph (2.1), P(OMe)Ph ₂ (2.2), P(OEt)Ph ₂ (2.3))	39

Parte II: Actividad catalítica de complejos de rutenio(II) con ligandos pybox enantiopuros en transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas

1	Consideraciones Generales	44
2	Discusión de Resultados	48
2.1	Transferencia asimétrica de hidrógeno a acetofenona catalizada por complejos de rutenio(II) con ligandos pybox enantiopuros	49
2.2	Optimización de la condiciones de reacción	51
2.3	Reducción de acetofenona bajo condiciones optimizadas	54
2.4	Reducción de otras cetonas bajo condiciones optimizadas	56
3	Parte Experimental	
3.1	Transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas catalizada por complejos de rutenio (II) con (<i>R,R</i>)-Ph-pybox y ligandos <i>P</i> -dadores	61
	Conclusiones	69
	Bibliografía	72
	Apéndice	74

LISTA DE ABREVIATURAS

En todo el texto:

EM	Espectro de Masas	
CG	Cromatografía de Gases	
FID	Flame Ionization Detector	
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer	
ESI	Electrospray Ionization	
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation	
m/z	Relación masa/carga	
ppm	Partes por millón	
Hz	herzios	
MHz	megaherzios	
Me	metilo, CH ₃	
Et	etilo, CH ₂ CH ₃	
Ph	fenilo, C ₆ H ₅	
ⁱ Pr	isopropilo, (CH ₃) ₂ CH	
P(OMe) ₂ Ph	Fenildimetilfosfonito	
P(OMe)Ph ₂	Difenilmetilfosfinito	
P(OEt)Ph ₂	Difeniletilfosfinito	
η	indicador de hapticidad del ligando	
MeOH	metanol, CH ₃ OH	
DCM	diclorometano, CH ₂ Cl ₂	
TMS	tetrametilsilano, Si(CH ₃) ₄	
cat	catalizador	
C	conversión	
ee	exceso enantiomérico	$\frac{(\%isómero\ 1 - \%isómero\ 2)}{(\%isómero\ 1 + \%isómero\ 2)} \times 100$
TOF	TurnOver Frequency	$TOF\ (h^{-1}) = \frac{\% Conversion}{\% Cat. \times t\ (h)}$

t	tiempo
min	minutos
h	horas

En los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN):

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

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

En los últimos años, una parte de la química sintética se ha centrado en la búsqueda de compuestos enantioméricamente puros al ser estos compuestos muy importantes en campos como la farmacología, la biología o la medicina. Para ello, en la gran mayoría de los casos, es necesaria la utilización de catalizadores que induzcan esta enantioselectividad. En particular, la catálisis asimétrica asistida por complejos de metales de transición con ligandos enantiopuros es una de las herramientas principales en la síntesis de estos productos.

En la mayoría de los casos, la inducción de la enantioselectividad, es originada por la presencia de un ligando enantiopuro coordinado al centro metálico en la especie catalíticamente activa. Inicialmente, los ligandos enantiopuros utilizados fueron, principalmente, los *P*-dadores,¹ aunque en las dos últimas décadas se han empezado a introducir los *N*-dadores, convirtiéndose éstos en una buena alternativa. De entre estos ligandos *N*-dadores, los que han recibido mayor atención son aquellos con anillos oxazolina (**Figura 1**) ya que, además de tener una síntesis sencilla y una gran diversidad estructural, se han conseguido, con ellos, elevados niveles de enantioselectividad.²

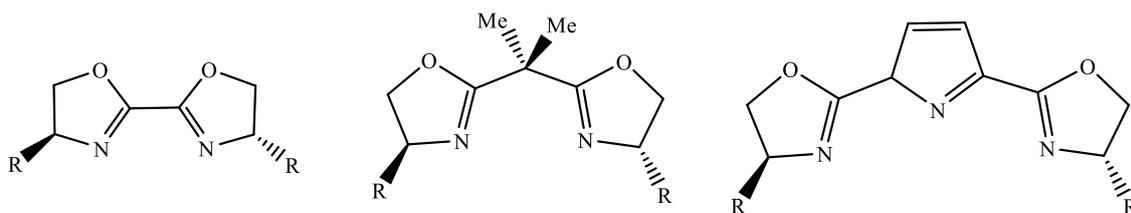


Figura 1

Aunque son muchos los ejemplos descritos con los ligandos reflejados en la **Figura 1**, los ligandos más destacados de esta familia de ligandos *N*-dadores con anillos

¹ A. Pfaltz, W. J. Drury, *PNAS*, **2004**, *101*, 5723.

² G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561.

oxazolina son los del tipo 2,6-bis(oxazolin-2'-il)piridina (*pybox*) preparados enantioméricamente puros por Nishiyama y col.³

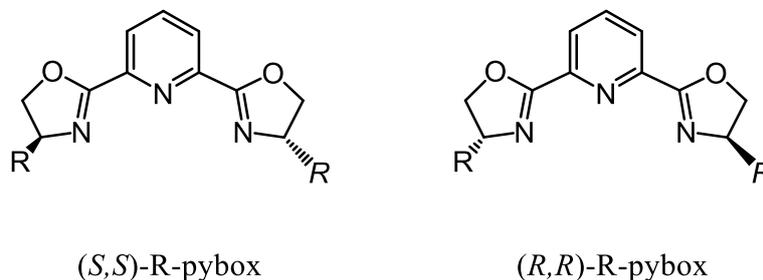


Figura 2

Generalmente, estos ligandos (**Figuras 1 y 2**) poseen un eje de simetría C_2 que favorece la selectividad del proceso catalítico al reducir el número de geometrías *complejo–sustrato* posibles en el ciclo catalítico.⁴ Estos ligandos suelen tener dos centros quirales debido a sustituyentes sobre los carbonos C^4 de los anillos oxazolina. Así mismo, también se han descrito especies con cuatro centros quirales debido a una sustitución adicional en los carbonos C^5 de dichos anillos.

Con estos ligandos *pybox* se han descrito un gran número de complejos con diversos metales de la tabla periódica. Estos ligandos se comportan normalmente como ligandos tridentados,⁴ aunque se conocen algunos ejemplos de coordinación mono⁵ y bidentada.⁴ Por otra parte, los complejos más abundantes son aquellos que presentan una coordinación octaédrica donde el ligando *pybox* actúa como un ligando tridentado coordinándose al centro metálico a través de los tres átomos de nitrógeno (κ^3 -*N,N,N*)

³ a) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500; b) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics*, **1989**, *8*, 846.

⁴ G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119.

⁵ D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, S. García-Granda, J. Gimeno, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4999.

(Figura 3), aunque también se han descrito en la bibliografía, otras geometrías de complejos con ligandos pybox.⁴

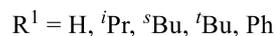
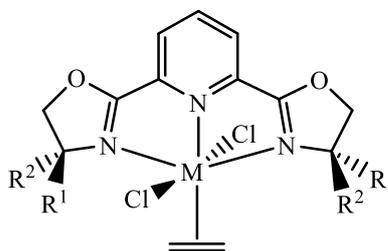


Figura 3

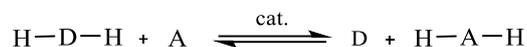
Los primeros ejemplos de reacciones catalíticas con este tipo de compuestos fueron descritos en 1989 por Nishiyama con complejos $[\text{RhCl}_3(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}R\text{-pybox})]$ en reacciones de hidrosilación asimétrica de cetonas, donde consiguieron elevadas enantioselectividades.^{3b} Desde entonces se han estudiado numerosos procesos de catálisis asimétrica en las que se han empleado complejos de metales de transición con estos ligandos.⁴ Entre ellos, en nuestro grupo se ha estudiado por primera vez la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas empleando como catalizador un complejo metálico (rutenio, osmio, iridio) con un ligando pybox enantiopuro.⁶

El trabajo que se presenta en esta *Memoria* se ha centrado en el estudio de la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas empleando nuevos catalizadores de rutenio(II)-pybox, cuya síntesis es uno de los objetivos de este trabajo.

⁶ a) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425; b) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *25*, 2597; c) E. Vega, E. Lastra, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6193.

Transferencia Asimétrica de Hidrógeno

La reacción de transferencia de hidrógeno se define como la reducción de enlaces múltiples con ayuda de un dador de hidrógeno en presencia de un catalizador.⁷

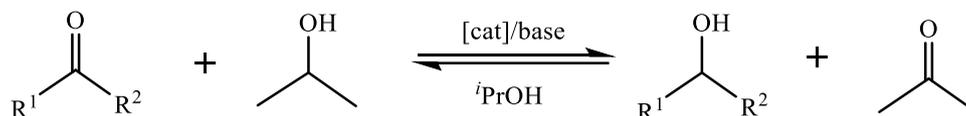


La transferencia de hidrógeno ofrece importantes ventajas frente a otros procesos como la hidrogenación y la hidrosililación. Destaca por su simplicidad operacional, el bajo coste de los reactivos utilizados y la ausencia de sustancias peligrosas, tóxicas o nocivas para el medioambiente.

Existe un elevado número de diferentes aceptores (**A**) (aldehídos, cetonas, iminas, olefinas...) utilizados, pero los más habituales son las cetonas. En ellas existe, en numerosos casos, una elevada quimioselectividad para la función C=O que, sumado a las ventajas citadas anteriormente, hace a este proceso una herramienta poderosa, práctica y versátil para este tipo de transformaciones. Como especies dadoras de hidrógeno (**DH₂**) también se conocen muchas sustancias (ciclohexeno, formiato amónico, 2-propanol, 1,4-butanodiol...)⁷ Entre todas ellas, la más utilizada es el 2-propanol. Éste, se oxida generando acetona durante el proceso (**Esquema 1**), por lo que la reducción de cetonas con isopropanol como dador de hidrógeno es una reacción reversible en la que el equilibrio está regulado por los potenciales de reducción cetona/alcohol. Con el fin de desplazar el equilibrio hacia la formación del alcohol deseado, se utiliza el isopropanol en exceso, como propio disolvente de la reacción. Inicialmente, la reacción está controlada cinéticamente y la selectividad es alta. Sin embargo, cuando la conversión aumenta, la velocidad del proceso inverso crece y la relación entre los enantiómeros

⁷ G. Zassinovich, G. Mestroni, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1051.

disminuye. Interesa por tanto, que las reacciones sean rápidas para minimizar la pérdida de enantioselectividad. Además, es necesaria la utilización de una base como cocatalizador que permita la formación de la especie activa a partir del catalizador, reacción que se comentará más adelante en la **Discusión de Resultados II**.



Esquema 1. Equilibrio de oxidación/reducción de cetonas con $i\text{PrOH}$.

Mecanismo de la reacción

La reacción de transferencia de hidrógeno a cetonas catalizada por complejos de metales de transición sigue el mecanismo conocido como “ruta a través de hidruro”.⁸ Este mecanismo es un proceso por pasos a través de una especie hidruro intermedia que surge de la interacción del catalizador con la especie dadora de hidrógeno. Este proceso puede seguir dos rutas (**Figura 4**):

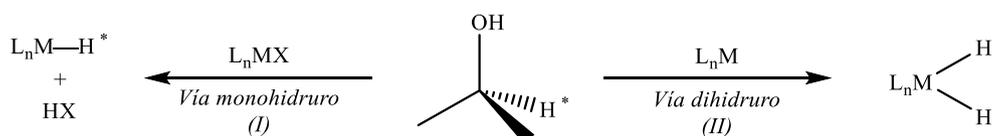
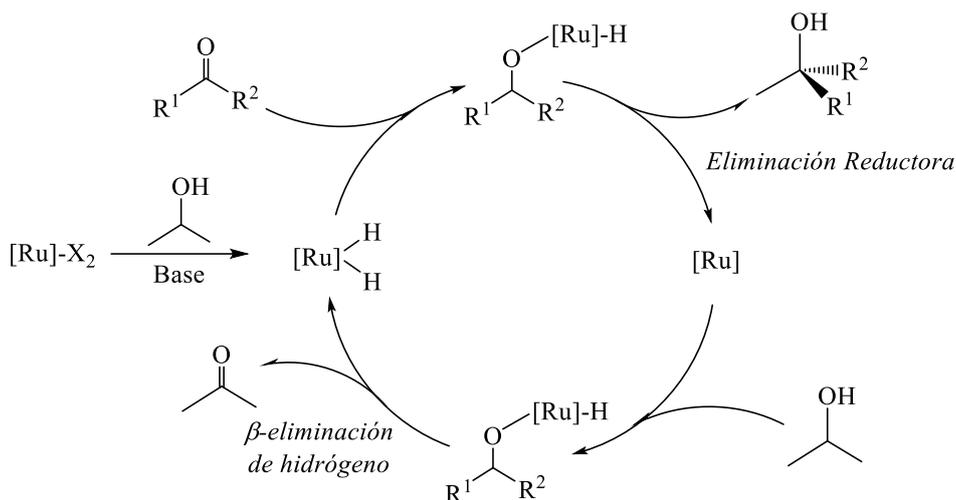


Figura 4

En la ruta a través de la *vía monohidruro* (**Figura 4 (I)**), el átomo de hidrógeno proviene del C–H del alcohol, mientras que en la ruta mediada por la *vía dihidruro* (**Figura 4 (II)**), el átomo de hidrógeno proviene tanto del C–H, como del O–H. En el **Esquema 2** se presenta un ejemplo de este último.

⁸ a) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckval, P. G. Anderson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 237. b) O. Pàmies, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5052.



Esquema 2. Mecanismo de transferencia de hidrógeno vía dihidruro.

En los casos en los que la reacción transcurre por medio de la *vía monohidruro*, pueden distinguirse mecanismos tanto de esfera interna (**Figura 5 (A)**) como de esfera externa (**Figura 5 (B)**).

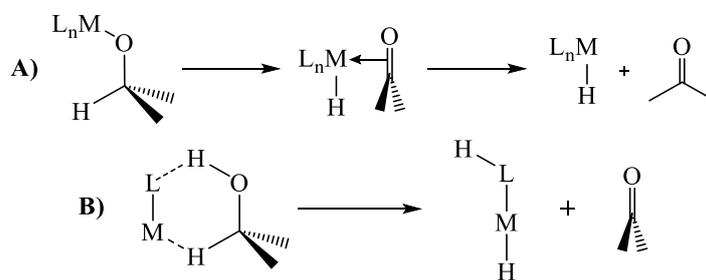
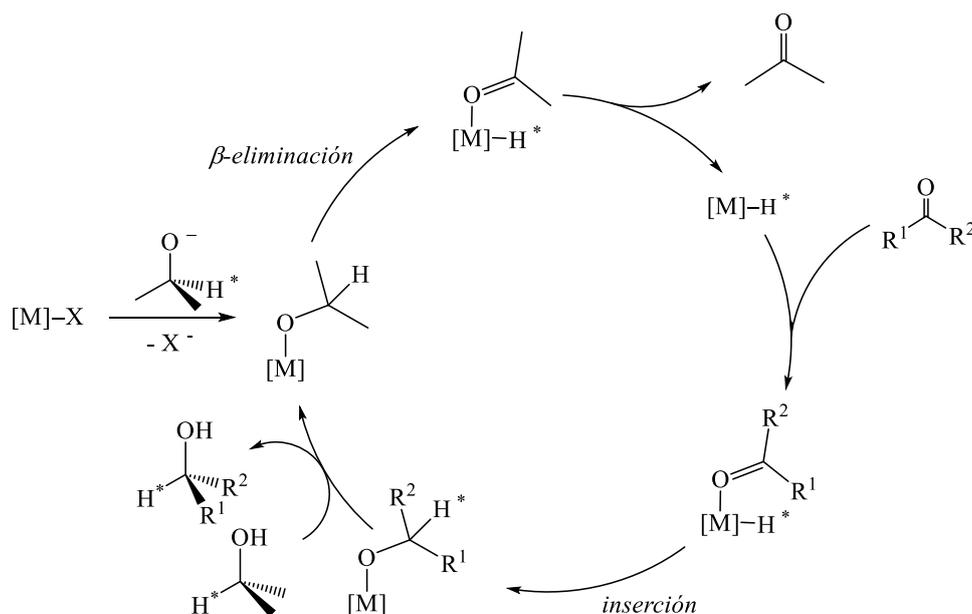


Figura 5

La diferencia entre estos dos mecanismos a través de la *vía monohidruro*, es la manera de coordinación del sustrato al centro metálico. En el mecanismo de *esfera interna* (**Esquema 3**) esta coordinación del sustrato al centro metálico se produce directamente, mientras que en el mecanismo de *esfera externa*, la interacción entre el sustrato y el catalizador es a través de enlaces de hidrógeno e interacciones dipolares. Además, en este mecanismo de *esfera externa*, el alcohol se coordina a través del ligando y no directamente al metal como ocurre en el mecanismo de *esfera interna*.



Esquema 3. Mecanismo de transferencia de hidrógeno *vía monohidruro* (esfera interna, **A**).

Experimentalmente, se ha encontrado que las catálisis mediante complejos de rutenio transcurren a través de especies *mono-* o *dihidruro* dependiendo del tipo de ligandos utilizados.⁸

Un hito en la reacción de transferencia de hidrógeno a cetonas se alcanzó con el catalizador de Noyori⁹ y desde entonces se han desarrollado otros catalizadores de rutenio, rodio e iridio que contienen ligandos quirales, como diaminas, aminoalcoholes o aminoácidos, que presentan elevada actividad y selectividad en esta reacción. Algunos ejemplos significativos de estos complejos y de los ligandos asociados se recogen en la

Figura 6.

⁹ a) R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97; b) S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562; c) A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2521; d) K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 285.

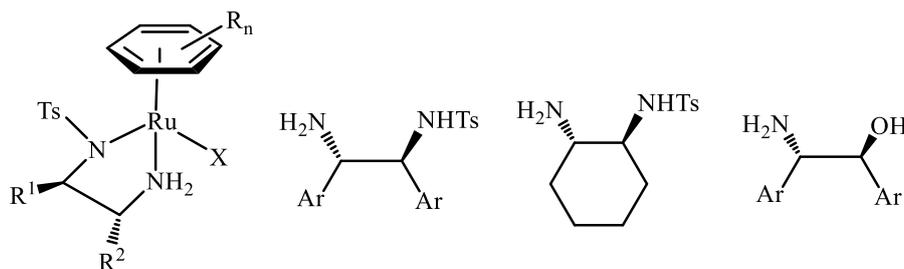
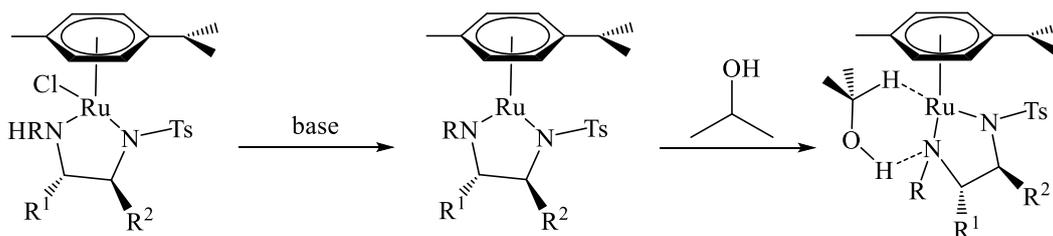


Figura 6

En estos sistemas es de crucial importancia la presencia de la función NH y los estudios mecanísticos indican que la transferencia de hidrógeno desde el dador de hidrógeno al sustrato transcurre mediante un mecanismo de esfera externa que también se conoce como “catálisis bifuncional metal-ligando” donde actúa el efecto NH citado anteriormente (**Esquema 4**).¹⁰



Esquema 4. Mecanismo de transferencia de hidrógeno *vía monohidruro* (esfera externa, **B**).

Por otra parte, los catalizadores con ligandos *N*-dadores tridentados empleados en esta reacción son muy escasos y contienen, en general, la función N-H¹¹ por lo que se propone también para ellos un mecanismo bifuncional metal-ligando. Como se ha comentado anteriormente, en nuestro grupo de investigación se han utilizado complejos de rutenio *trans*-[RuCl₂(R-pybox)L] y *cis*-[RuCl₂(R-pybox)L] (R-pybox = (*S,S*)-*i*-Pr-pybox, (*R,R*)-Ph-pybox)) con distintos ligandos auxiliares (**Figura 7**). Se ha encontrado que la eficacia de los catalizadores depende del ligando pybox empleado, pero también

¹⁰ M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466

¹¹ a) Y. Jiang, Q. Jiang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3817; b) W. Ye, M. Zhao, Z. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10843; c) W. Du, Q. Wang, Z. Yu, *Chinese J. Catal.* **2013**, *34*, 1373; d) W. Ye, M. Zhao, W. Du, Q. Jiang, K. Wu, P. Wu, Z. Yu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4737.

es determinante el ligando aquiral presente en el complejo. Los mejores resultados se han logrado con el ligando Ph-pybox y fosfinas voluminosas (PPh_3 , P^iPr_3) (**Figura 7**).^{6a} La utilización de otros ligandos como fosfitos, isocianuros, acetonitrilo, olefinas origina conversiones y/o enantioselectividades muy inferiores. A efectos comparativos se incluyen algunos de los resultados obtenidos en la reducción de acetofenona. La ausencia de la función N-H en el ligando pybox permite proponer un mecanismo vía monohidruro de esfera interna.

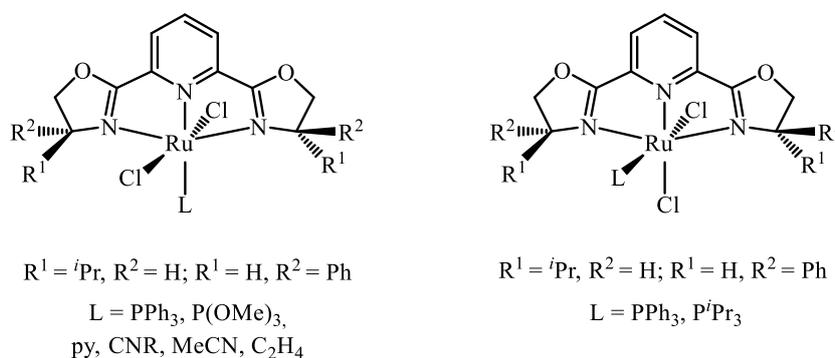


Figura 7

Tabla 1. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante complejos de rutenio(II).

	Catalizador	t (min)	Conv. (%)	ee (%)
1	<i>trans</i> -[$RuCl_2(^iPr-Pybox)\{P(OMe)_3\}$]	30	97	17 (<i>R</i>)
2	<i>trans</i> -[$RuCl_2(^iPr-Pybox)(PPh_3)$]	30 (120)	36 (56)	16 (16)
2	<i>trans</i> -[$RuCl_2(^iPr-Pybox)(PMe_3)$]	15	97	20
3	<i>cis</i> -[$RuCl_2(^iPr-Pybox)(PPh_3)$]	30 (120)	29 (50)	<5
4	<i>trans</i> -[$RuCl_2(Ph-Pybox)\{P(OMe)_3\}$]	5	96	61 (<i>S</i>)
5	<i>trans</i> -[$RuCl_2(Ph-Pybox)(PPh_3)$]	30 (60)	78 (90)	82 (80) (<i>S</i>)
6	<i>cis</i> -[$RuCl_2(Ph-Pybox)(PPh_3)$]	5	96	92 (<i>S</i>)

Proporción acetofenona/catalizador/NaOH = 500:1:24. Reacción llevada a cabo en 50 mL de iPrOH , 82 °C

El trabajo presentado en esta *Memoria* se centra en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas (ATH) empleando nuevos catalizadores de rutenio(II).

A efectos comparativos se introducirá un ligando aquiral fosfonito ($P(OR)Ph_2$) o fosfinito ($P(OR)_2Ph$) cuyas propiedades electrónicas y estéricas son intermedias entre las de la fosfina PPh_3 y el fosfito $P(OMe)_3$, ya empleados en los estudios llevados a cabo (ver **tabla 1**).

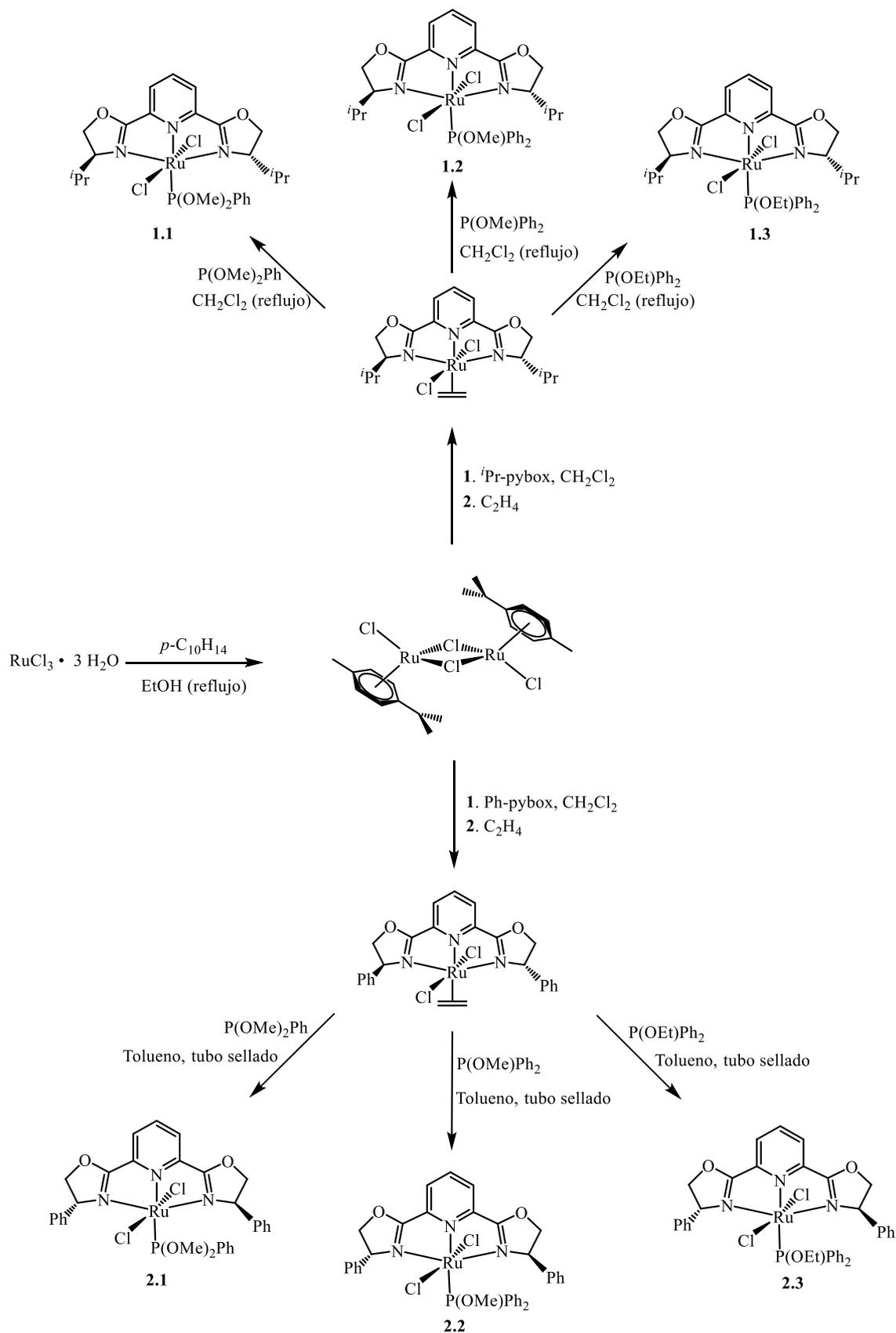
Así, los objetivos propuestos para este Trabajo Fin de Máster son:

- Síntesis y caracterización de nuevos complejos de rutenio(II)-pybox y ligandos *P*-dadores fosfonito y fosfinito.
- Estudio de la actividad catalítica de estos complejos en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas.

Parte I:
SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE RUTENIO(II) CON LIGANDOS
PYBOX ENANTIOPUROS Y LIGANDOS QUIRALES
***P*-DADORES**

1. CONSIDERACIONES GENERALES

ESQUEMA GENERAL DE REACCIONES



En esta parte de la presente memoria se describe la síntesis de complejos de rutenio(II) con ligandos ópticamente activos 2,6-bis(4'-(*S*)-isopropiloxazolin-2'-il)piridina ((*S,S*)-*i*Pr-pybox) y 2,6-bis(4'-(*R*)-feniloxazolin-2'-il)piridina ((*R,R*)-Ph-pybox). Para la discusión de los datos de RMN de ^1H y de ^{13}C se utilizará la numeración de los átomos de los ligandos mostrada en la **Figura I.2.1**.

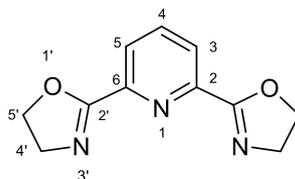


Figura I.2.1

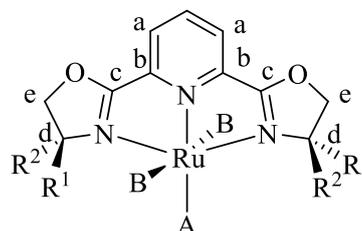
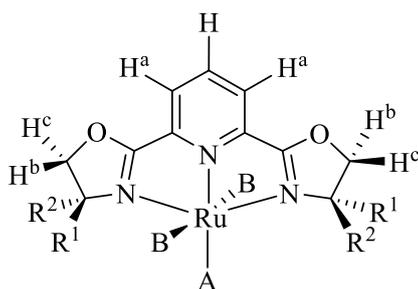
Todos los complejos descritos se han caracterizado mediante resonancia magnética nuclear. Los espectros se describen con detalle para los complejos $[\text{RuCl}_2(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-}i\text{Pr-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]$ (**1.1**) y $[\text{RuCl}_2(\kappa^3\text{-}N,N,N\text{-Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})\text{Ph}_2\}]$ (**2.2**), mientras que para el resto de los compuestos se discutirán sólo algunos aspectos relevantes de dichos espectros.

En la *Parte Experimental* se recogen los datos espectroscópicos de RMN de cada complejo, los espectros de masas y los datos de análisis elemental de C, H y N.

Los complejos de geometría octaédrica con un ligando pybox pueden mantener la simetría C_2 del ligando o bien carecer de ella. La presencia de dicho eje de simetría C_2 se puede determinar a través de los datos de RMN de ^1H y ^{13}C . En la **Figura I.2.2** se presenta, como ejemplo, el caso de un complejo octaédrico de fórmula $[\text{MAB}_2(\text{pybox})]$. La existencia de un eje de simetría C_2 situado sobre la recta que pasa por el centro metálico, el nitrógeno y el carbono C^4 del anillo de piridina, hace químicamente equivalentes entre sí los hidrógenos situados en los carbonos 5' de los anillos de oxazolina (H^b y H^c), los hidrógenos de los carbonos 3 y 5 del anillo de piridina (H^a) y los hidrógenos

de los grupos R^1 y R^2 . En los espectros de RMN de carbono se observa una única señal para los carbonos 2 y 6 (C^b) del anillo de piridina y otra para los situados en las posiciones 3 y 5 (C^a) del mismo. Los carbonos 2', 4' y 5' de los anillos de oxazolina (C^c , C^d , C^e) así como los carbonos de los restos R^1 y R^2 también aparecen con el mismo valor de desplazamiento en el espectro.

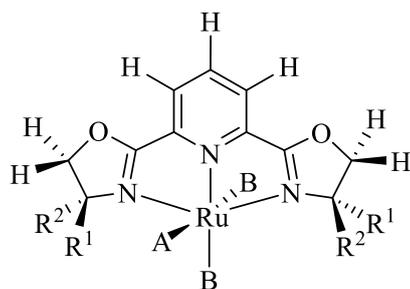
Complejo con simetría C_2



^1H RMN: Las parejas de hidrógenos etiquetados como H^a , H^b , H^c son químicamente equivalentes entre sí, así como los hidrógenos de los grupos R^1 y R^2

^{13}C RMN: Las parejas de carbonos etiquetados como C^a , C^b , C^c , C^d y C^e son equivalentes entre sí, así como los carbonos de los grupos R^1 y R^2

Complejo sin elementos de simetría



^1H RMN: Todos los hidrógenos son inequivalentes

^{13}C RMN: Todos los carbonos son inequivalentes

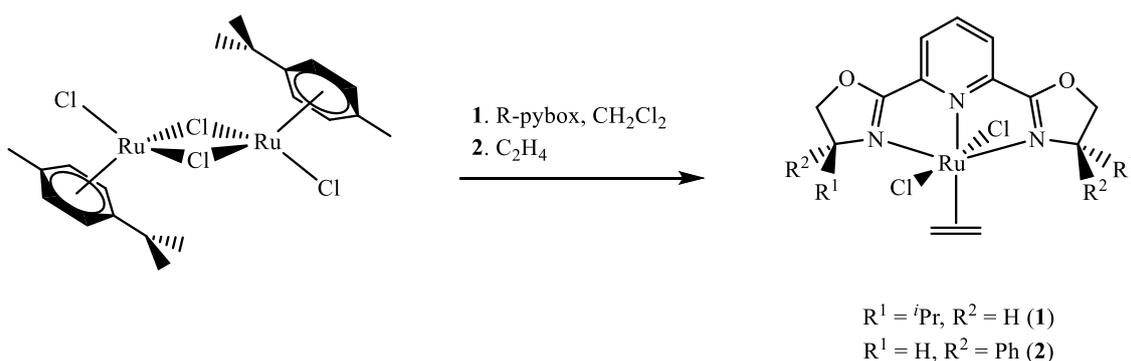
Figura I.2.2

2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

2.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE RUTENIO(II)-PYBOX Y LIGANDOS *P*-DADORES.

Como se ha indicado en los objetivos de este *Trabajo*, en esta primera parte de la *Memoria*, se ha planteado la síntesis de nuevos complejos de rutenio(II) con los ligandos pybox enantiopuros (*S,S*)-*i*Pr-pybox y (*R,R*)-Ph-pybox y un ligando auxiliar aquiral *P*-dador (P(OR)₂Ph fosfonito o P(OR)Ph₂ fosfinito).

Los complejos precursores [RuCl₂(κ³-*N,N,N*-R-pybox)(η²-C₂H₄)] (R-pybox = (*S,S*)-*i*Pr-pybox, (*R,R*)-Ph-pybox) se han sintetizado a partir del derivado [RuCl(μ-Cl)(η⁶-C₁₀H₁₄)₂]¹² por reacción con R-pybox y borboteo de etileno, según el método descrito en la bibliografía¹³.



Esquema I.2.1

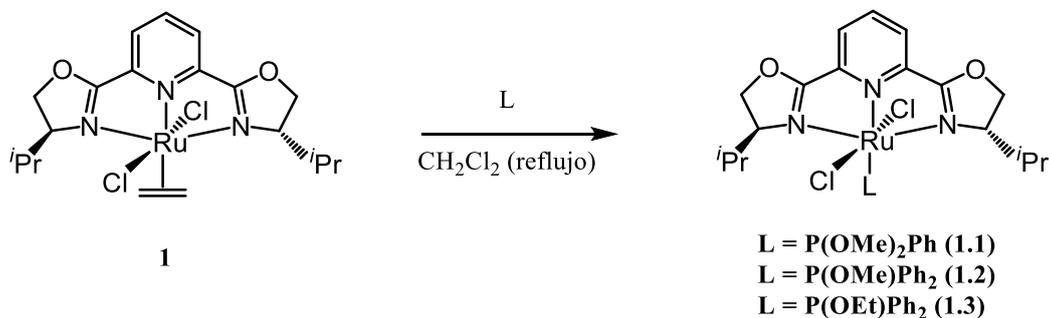
2.1.1. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-*i*Pr-Pybox)L] (L = P(OMe)₂Ph (1.1), P(OMe)Ph₂ (1.2), P(OEt)Ph₂ (1.3)).

La reacción del complejo *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-*i*Pr-pybox)(η²-C₂H₄)] (1) con una cantidad equimolar del correspondiente ligando *P*-dador, en diclorometano a reflujo, origina de forma estereoselectiva los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-*i*Pr-Pybox)L] (L

¹² M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 233.

¹³ H. Nishiyama, Y. Itoh, Y. Sugawara, H. Matsumoto, K. Aoki, K. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 1247.

= P(OMe)₂Ph (**1.1**), P(OMe)Ph₂ (**1.2**), P(OEt)Ph₂ (**1.3**)), que se aíslan con rendimientos del 86, 70 y 75 %, respectivamente.



Los compuestos **1.1**, **1.2** y **1.3** son sólidos de color rosa estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes (DCM, MeOH, EtOH), parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en pentano y hexano.

Estos compuestos se han caracterizado mediante resonancia magnética nuclear y su estequiometría se ha confirmado mediante análisis elemental de C, H y N. En los análisis de masas (ESI) se ha podido detectar el ión molecular para todos los complejos. Para el complejo **1.1** se han obtenido las fragmentaciones $m/z = 666.2$ $[\text{RuCl}_2(\text{iPr-pybox})\{\text{P(OMe)}_2\text{Ph}\} + \text{Na}]^+$ (88 %), 608.2 $[\text{RuCl}(\text{iPr-pybox})\{\text{P(OMe)}_2\text{Ph}\}]^+$ (100 %). En los compuestos **1.2** y **1.3** se han observado fragmentaciones análogas además de una fragmentación adicional correspondiente al intercambio de un ligando Cl por un ligando P(OR)Ph₂ (870.2 $[\text{RuCl}(\text{iPr-pybox})\{\text{P(OMe)Ph}_2\}_2]^+$ (24 %) y 898.2 $[\text{RuCl}(\text{iPr-pybox})\{\text{P(OEt)Ph}_2\}_2]^+$ (26 %) para **1.2** y **1.3**, respectivamente).

Los valores de conductividad en acetona son típicas de especies neutras, indicando que no se produce la disociación de cloruro en disolución ($\Lambda_M = 3.6$ (**1.1**), 1.9 (**1.2**) y 0.4 (**1.3**) S cm² mol⁻¹).

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presentan una única señal en todos los complejos a desplazamientos químicos de 170.1 (**1.1**), 143.5 (**1.2**) y 140.4 (**1.3**) ppm, de acuerdo con la existencia de un único isómero en disolución.

Los espectros de RMN de protón y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ presentan para todos los compuestos el patrón característico de los complejos que conservan el eje de simetría C_2 del ligando pybox.

El espectro de protón para el complejo **1.1** presenta un triplete a 7.87 ppm que integra para un hidrógeno y un doblete a 7.74 ppm que corresponde a dos hidrógenos. Ambas señales tienen una constante de acoplamiento de 7.6 Hz y se asignan a los hidrógenos H^4 , y a los hidrógenos H^3 y H^5 del anillo de piridina, respectivamente. Por otra parte, a un desplazamiento de 4.61 ppm aparece un doblete con una constante de acoplamiento de 9.3 Hz correspondiente a los protones de los grupos OCH_2 de los anillos oxazolina que integra por 4 hidrógenos y a 3.61 ppm un singulete ancho que integra por 2 hidrógenos y se asigna al hidrógeno del grupo CH^iPr . A campos más elevados, aparece un multiplete comprendido 2.56–2.13 que integra por 2 hidrógenos y se asigna a los hidrógenos de los grupos CHMe_2 y finalmente, dos dobletes a 0.67 ($J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz) y 0.62 ($J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz) ppm que integran por seis protones cada uno que corresponden a los grupos CH_3 de los sustituyentes isopropilo del anillo.

Por último, el espectro de RMN de ^1H confirma la presencia del ligando $\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}$ observándose, para el anillo fenilo, un triplete a 8.27 ($J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz) ppm y un singulete ancho a 7.45 ppm que integran por 2 y 3 hidrógenos, respectivamente. Los dobletes a 4.09 ($^3J_{\text{HP}} = 11.3$ Hz) y 3.55 ($^3J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz) ppm, integran cada una por tres hidrógenos y se asignan a los protones de los dos grupos diastereotópicos OMe.

Los datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para **1.1** están también de acuerdo con la existencia de un eje de simetría C_2 en el complejo. Los carbonos $\text{C}^{2'}$ (OCN) de los anillos de oxazolina se observan como un singulete a 164.3 ppm. Los carbonos $\text{C}^{5'}$ (OCH_2) y $\text{C}^{4'}$ (CPh) de estos anillos se observan como singuletes a 71.0 y 70.9 ppm, respectivamente. Los carbonos del anillo de piridina se presentan también como singuletes a 148.0, 135.9 y 122.5 ppm ($\text{C}^{2,6}$, C^4 y $\text{C}^{3,5}$, respectivamente). Los carbonos de los grupos isopropilo del ligando pybox aparecen como singuletes a 27.9 (CHMe_2), 19.4, 14.6 (CHMe_2) ppm. Finalmente, los carbonos del anillo fenilo del ligando fosfonito aparecen a 139.7 (d, $J_{\text{CP}} = 46.3$ Hz, C^{ipso}), 131.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 12.2$ Hz), 130.0 (s) y 128.1 (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.8$ Hz) ppm, mientras que los de los grupos metóxidos aparecen como un singulete ancho a 53.3 ppm y un doblete a 51.8 ($J_{\text{CP}} = 12.2$ Hz) ppm.

Los espectros de RMN de protón y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **1.2** y **1.3** tienen el mismo pattern de señales para el ligando Pr-pybox explicado anteriormente. Por otra parte, los espectros presentan señales características de los ligandos P(OMe)Ph_2 y P(OEt)Ph_2 . Así, en el espectro del compuesto **1.2** se observa un doblete a 3.56 ($^3J_{\text{HP}} = 10.4$ Hz) ppm correspondiente al grupo OMe, mientras que en el espectro del complejo **1.3** se observa un multiplete a 3.65–3.50 y un triplete a 1.31 ($J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz) ppm que corresponden a los protones OCH_2 y CH_3 del fosfinito, respectivamente. En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1.2**, la señal correspondiente al grupo OMe aparece como un doblete a 54.6 ($^2J_{\text{CP}} = 12.4$ Hz) ppm. Los dos grupos fenilo son diastereotópicos y las señales de los carbonos se observan como seis dobletes (137.1 ($J_{\text{CP}} = 30.3$ Hz), 136.6 ($J_{\text{CP}} = 35.0$ Hz), 132.9 ($^2J_{\text{CP}} = 10.8$ Hz) y 132.1 ($^2J_{\text{CP}} = 9.8$ Hz), 127.9 ($^3J_{\text{CP}} = 8.5$ Hz) y 127.5 ($^3J_{\text{CP}} = 8.2$ Hz) ppm) y dos singuletes a 130.0 y 129.0 ppm. Señales análogas se han encontrado en el compuesto **1.3** para los carbonos de los grupos fenilo, mientras que las

señales de los carbonos del grupo OCH_2CH_3 aparecen a 63.6 ($^2J_{\text{CP}} = 12.7$ Hz) (OCH_2) y 22.6 (s) ppm (CH_3).

Determinación estructural del complejo $\text{trans-}[\text{RuCl}_2\{(S,S)\text{-}^i\text{Pr-pybox}\}\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]$ (1.1)

La difusión lenta de hexano sobre una disolución del complejo en cloroformo ha permitido obtener cristales adecuados para el estudio de su estructura mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. El diagrama tipo ORTEP para la estructura del complejo **1.1** se presenta en la **Figura I.2.3**.

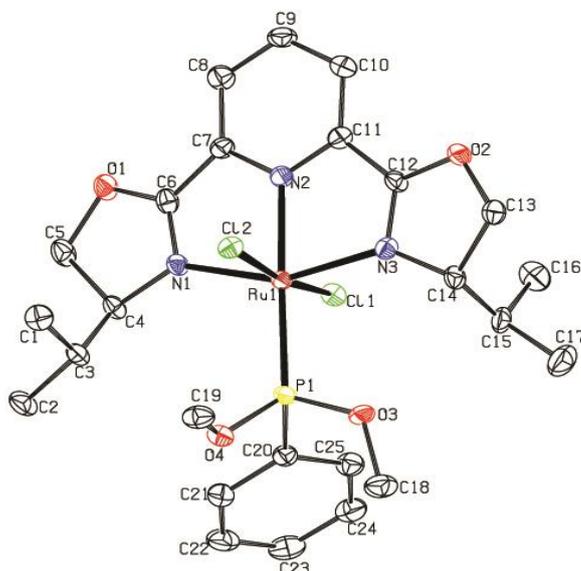


Figura I.2.3 Diagrama tipo ORTEP del complejo $\text{trans-}[\text{RuCl}_2\{(S,S)\text{-}^i\text{Pr-pybox}\}\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]$.

Los elipsoides están escalados al 30% de probabilidad.

Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

Los valores más significativos de distancias y ángulos de enlace se recogen en las **Tablas I.2.1** y **I.2.2**, mientras que los datos referentes a la toma de datos y características del cristal se encuentran recogidos en el *Apéndice* de la presente *Memoria*.

En esta estructura se puede observar un entorno de coordinación octaédrico distorsionado del rutenio enlazado a dos átomos de cloro en disposición *trans*, al átomo de fósforo del fosfonito y a los tres átomos de nitrógeno del ligando $(S,S)\text{-}^i\text{Pr-pybox}$.

Tabla I.2.1: Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **1.1**

Distancias de Enlace (Å)			
Ru(1)–N(1)	2.078(6)	Ru(1)–Cl(1)	2.4126(15)
Ru(1)–N(2)	2.031(6)	Ru(1)–Cl(2)	2.4123(16)
Ru(1)–N(3)	2.089(6)	Ru(1)–P(1)	2.2625(18)
P(1)–O(3)	1.617(6)	P(1)–O(4)	1.611(5)

Las distancias del átomo de rutenio a los nitrógenos del anillo piridina Ru(1)–N(2) (2.031(6) Å) y de los grupos oxazolina Ru(1)–N(1) (2.078(6) Å y Ru(1)–N(3) (2.089(6) Å) son similares a las encontradas en otros complejos de rutenio con este ligando.¹⁴

La distancia Ru(1)–P(1) (2.2625(18) Å) se encuentra en el rango de las encontradas en complejos de rutenio(II) con el ligando P(OMe)₃ (valor medio 2.291 Å)¹⁵ y en particular es próxima a la del complejo [RuCl₂(ⁱPr-pybox){P(OMe)₃}] (2.240(2) Å) descrito recientemente en nuestro grupo.¹⁶

El ángulo existente entre los nitrógenos de los anillos oxazolina y el rutenio (ángulo N(1)–Ru(1)–N(3)) es de 154.4(2)°, algo inferior a los 180° que presentaría una coordinación octaédrica ideal. Este ángulo junto a los ángulos de enlace N(2)–Ru(1)–N(1) (77.1(3)°) y N(2)–Ru(1)–N(3) (77.3(3)°), reflejan la disposición *mer* típica del ligando pybox en los complejos octaédricos. Las otras dos posiciones ecuatoriales están ocupadas por los dos átomos de cloro entre los que existe un ángulo Cl(1)–Ru–Cl(2) de 171.60(6)°. Por último, el ligando P(OMe)₂Ph está situado *trans* al N de la piridina formando un ángulo N(2)–Ru(1)–P(1) de 178.3(2)°. La desviación de la

¹⁴ D. Cuervo, E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1861.

¹⁵ International Tables for Crystallography, vol. C, Ed. A. J. C. Wilson, 1995.

¹⁶ E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa (resultados no publicados).

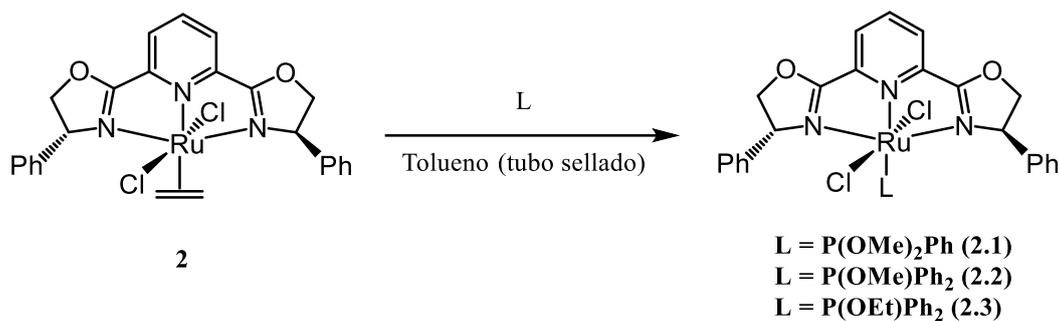
estructura octaédrica ideal observada se debe principalmente a la rigidez del ligando pybox.

Tabla I.2.2: Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **1.1**

Ángulos de Enlace (°)			
N(2)–Ru(1)–N(1)	77.1(3)	N(2)–Ru(1)–Cl(1)	86.37(18)
N(2)–Ru(1)–N(3)	77.3(3)	N(2)–Ru(1)–Cl(2)	85.25(18)
N(1)–Ru(1)–N(3)	154.4(2)	Cl(1)–Ru(1)–Cl(2)	171.60(6)
N(2)–Ru(1)–P(1)	178.3(2)	O(4)–P(1)–O(3)	103.5(3)

2.1.2. Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-Ph-pybox)L] (L = P(OMe)₂Ph (2.1), P(OMe)Ph₂ (2.2), P(OEt)Ph₂ (2.3)).

La reacción del complejo *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-Ph-pybox)(η²-C₂H₄)] (**2**) con una cantidad equimolar del correspondiente ligando *P*-dador, en tolueno en un tubo sellado a una temperatura del baño de aceite de 130 °C origina, de forma estereoselectiva, los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-Ph-pybox)L] (L = P(OMe)₂Ph (**2.1**), P(OMe)Ph₂ (**2.2**), P(OEt)Ph₂ (**2.3**)), que se aíslan con rendimientos del 70, 84 y 88 %, respectivamente. La sustitución de etileno en el complejo **2** requiere condiciones mucho más enérgicas que las empleadas en la síntesis de los complejos **1.1** a **1.3** a partir del complejo **1**.



Esquema I.2.3

Los compuestos **2.1** y **2.3** son sólidos de color morado, mientras que el **2.2** es un sólido rosáceo. Todos ellos son sólidos estables al aire, solubles en disolventes clorados y alcoholes (DCM, MeOH, EtOH), parcialmente solubles en éter dietílico e insolubles en pentano y hexano.

Estos compuestos se han caracterizado mediante resonancia magnética nuclear y su estequiometría se ha confirmado mediante análisis elemental de C, H y N. En los análisis de masas (ESI) se ha podido detectar el ión molecular para todos los complejos. Para el complejo **2.1** se han obtenido las fragmentaciones $m/z = 733.9$ $[\text{RuCl}_2(\text{Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\} + \text{Na}]^+$ (40 %), 676.0 $[\text{RuCl}(\text{Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]^+$ (100 %). Fragmentaciones análogas se han observado en los compuestos **2.2** y **2.3**.

Los valores de conductividad en acetona son típicos de especies neutras indicando que no se produce la disociación de cloruro en disolución ($\Lambda_M = 7.8$ (**2.1**), 10.7 (**2.2**) y 22.3 (**2.3**) $\text{S cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$).

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presentan una única señal en todos los complejos a desplazamientos de 172.0 (**2.1**), 143.6 (**2.2**) y 141.3 (**2.3**) ppm.

El espectro de RMN de protón para el complejo **2.2** presenta un doblete a 8.00 ($J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz) correspondiente a los hidrógenos 3 y 5 de la piridina y un triplete a 7.88 ($J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz) ppm correspondiente al hidrógeno H^4 . A desplazamientos de 7.55 – 7.10 , 6.85 y 6.61 ppm resuenan tres multipletes que integran para 14, 4 y 2 hidrógenos

respectivamente que se asignan a los hidrógenos de los grupos fenilos tanto del ligando pybox como del ligando P(OMe)Ph₂. Los hidrógenos de los anillos oxazolina resuenan a 5.04 (H^{4'} OCH₂) y 4.58–4.42 (H^{5'} CHPh). Finalmente, a un desplazamiento de 2.49 (d, ³J_{HP} = 11.1 Hz) ppm resuenan los hidrógenos del OMe del ligando P(OMe)Ph₂.

El espectro de RMN de ¹³C{¹H} del complejo **2.2** refleja la existencia de un eje de simetría C₂ en el ligando pybox, al encontrarse únicamente una señal para los carbonos C^{2,6} y C^{3,5} de la piridina y para los carbonos OCN, OCH₂ y CHPh de los anillos oxazolina. Las señales de los carbonos de los grupos fenilo del ligando pybox aparecen a 139.4 ppm (C^{ipso}) y en el intervalo de 128.3–127.5 ppm. En este espectro también se confirma la presencia del ligando P(OMe)Ph₂ al observarse las señales de los carbonos de los grupos fenilos como dos dobletes a 136.9 (*J*_{CP} = 29.4 Hz) y 135.5 (*J*_{CP} = 38.9 Hz) para los C^{ipso}, dos dobletes a 134.0 (²*J*_{CP} = 11.1 Hz) y 131.7 (²*J*_{CP} = 10.3 Hz) para los carbonos *orto* y un doblete 126.6 (³*J*_{CP} = 8.6 Hz) para los dos carbonos *meta* de un fdenilo. Los carbonos en *para* y un doblete correspondiente a los carbonos *meta* del otro fenilo no pueden ser distinguidos de las señales de los carbonos de los grupos fenilo del ligando pybox. La señal correspondiente al grupo POCH₃ aparece a 52.8 (d, ²*J*_{CP} = 11.3 Hz) ppm.

Los espectros de RMN de protón y de ¹³C{¹H} de los compuestos **2.1** y **2.3** presentan una complejidad mayor a la encontrada en el derivado **2.2**. El pattern de señal observado puede explicarse admitiendo la presencia de dos diastereoisómeros (confórmeros) en disolución. Tanto las señales asignables a los grupos OMe, OEt de los ligandos P(OMe)₂Ph (**2.1**) o P(OEt)Ph₂ (**2.3**), respectivamente, (¹H, ¹³C{¹H}) como las señales para los carbonos de los anillos piridina y de los dos grupos oxazolina están de acuerdo con la existencia de dos confórmeros en proporción relativa 2:1.

La presencia de los grupos fenilo en el ligando pybox en estos compuestos frente a los grupos isopropilo de los complejos **1.1** y **1.3** puede ser la responsable de los conformeros obtenidos para estos compuestos (**2.1**, **2.3**) frente a un único conformero en los derivados con ⁱPr-pybox.

Los espectros de ³¹P{¹H} de los compuestos **2.1** y **2.3** presentan una única señal para los dos conformeros.

Determinación estructural del complejo *trans*-[RuCl₂{(R,R)-Ph-pybox}{P(OMe)Ph₂}] (**2.3**)

La difusión lenta de hexano sobre una disolución del complejo **2.3** en diclorometano ha permitido obtener cristales adecuados para el estudio de la estructura mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. El diagrama tipo ORTEP de la estructura del complejo **2.3** se presenta en la **Figura I.2.4**.

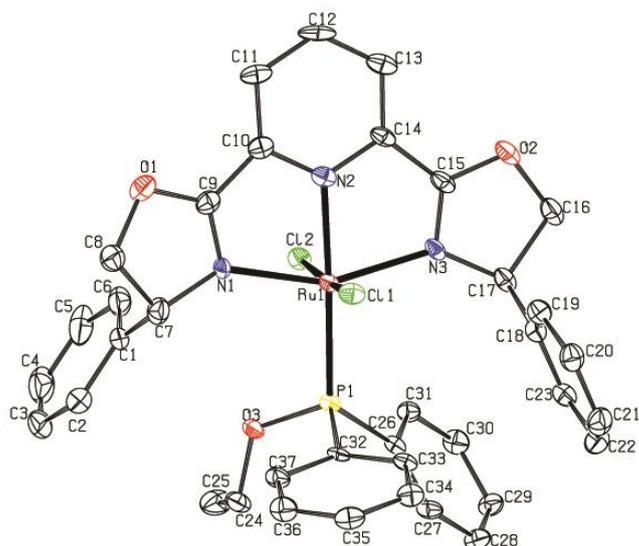


Figura I.2.4: Diagrama tipo ORTEP del complejo *trans*-[RuCl₂{(R,R)-Ph-pybox}{P(OEt)Ph₂}].

Los elipsoides están escalados al 30% de probabilidad.

Los átomos de hidrógeno se han omitido para mayor claridad.

Pese a observarse en disolución la mezcla de diastereoisómeros, se ha obtenido únicamente la estructura de uno de ellos. Los valores más significativos de distancias y ángulos de enlace se recogen en las **Tablas I.2.3 y I.2.4**, mientras que los datos referentes a la toma de datos y características del cristal se encuentran recogidos en el *Apéndice* de la presente *Memoria*.

Al igual que en la estructura discutida en el apartado anterior, se puede observar un entorno de coordinación octaédrico distorsionado del rutenio enlazado a dos átomos de cloro en disposición *trans*, al átomo de fósforo del grupo fosfinito y a los tres átomos de nitrógeno del ligando (*R,R*)-Ph-pybox.

Tabla I.2.3: Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el complejo **2.3**

Distancias de Enlace (Å)			
Ru(1)–N(1)	2.082(4)	Ru(1)–Cl(1)	2.3910(12)
Ru(1)–N(2)	2.020(4)	Ru(1)–Cl(2)	2.4029(12)
Ru(1)–N(3)	2.114(4)	Ru(1)–P(1)	2.2829(13)
P(1)–O(3)	1.621(4)		

Las distancias del átomo de rutenio a los nitrógenos del anillo piridina Ru(1)–N(2) (2.020(4) Å) y de los grupos oxazolina Ru(1)–N(1) (2.082(4) Å) y Ru(1)–N(3) (2.114(4) Å) son parecidas a las encontradas en el complejo **1.1** de esta memoria.

Por su parte, la distancia Ru(1)–P(1) (2.2826(13) Å) es ligeramente inferior a la registrada para complejos de Ru(II) con ligandos PPh₃ (2.370 Å).¹⁴ Sin embargo, es muy cercana a la encontrada en el complejo **1.1** que contiene el ligando fosfonito P(OMe)₂Ph (2.2625(18) Å).

Tabla I.2.4: Ángulos de enlace (°) seleccionados para el complejo **2.3**

Ángulos de Enlace (°)			
N(2)–Ru(1)–N(1)	77.63(18)	N(2)–Ru(1)–Cl(1)	86.81(11)
N(2)–Ru(1)–N(3)	76.99(19)	N(2)–Ru(1)–Cl(2)	86.93(11)
N(1)–Ru(1)–N(3)	154.56(17)	Cl(1)–Ru(1)–Cl(2)	173.25(5)
N(2)–Ru(1)–P(1)	177.76(15)		

Como se observa en la **Tabla I.2.4**, el ángulo existente entre los nitrógenos de los anillos oxazolina y el rutenio (ángulo N(1)–Ru(1)–N(3)) es de 154.56(17)°, junto con los ángulos de enlace N(2)–Ru(1)–N(1) (77.63(18)°) y N(2)–Ru(1)–N(3) (76.99(19)°) reflejan la disposición *mer* típica del ligando pybox en estos complejos octaédricos. Los valores de estos ángulos, así como los ángulos Cl(1)–Ru(1)–Cl(2) (173.25(5)°) y N(2)–Ru(1)–P(1) (177.76(15)°) son similares a los encontrados en el complejo **1.1**.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

Todos los complejos descritos en este *Trabajo* se han caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear. Su estequiometría se ha confirmado mediante espectrometría de masas (ESI) y análisis elemental de C, H y N. Algunos derivados se han caracterizado por difracción de Rayos X de monocristal.

Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se han registrado en un espectrofotómetro Perkin Elmer FT-IR Paragon 1000. Las absorciones se expresan en números de onda (cm^{-1}), siendo el error en la determinación de las posiciones de las absorciones del orden de $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$. Los espectros en estado sólido se han realizado en pastilla de bromuro de potasio registrando números de onda desde 4000 cm^{-1} hasta 400 cm^{-1} .

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN se han realizado en los espectrómetros Bruker AV-400 (a $400.13 \text{ } (^1\text{H})$ y $100.61 \text{ } (^{13}\text{C})$ MHz), Bruker AV-300 y Bruker DPX-300 (a $300.13 \text{ } (^1\text{H})$ y $121.5 \text{ } (^{31}\text{P})$ MHz), empleando tubos de 5 mm de diámetro y la señal del deuterio del disolvente para el mantenimiento y homogeneidad del campo. Los valores de los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm), siendo valores positivos crecientes los que indican desplazamientos a frecuencias más altas o campos más bajos. En los espectros de protón y de carbono-13 se ha tomado como referencia interna la señal del tetrametilsilano (TMS), mientras que en los espectros de fósforo se ha

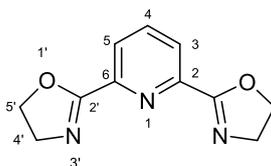
utilizado como referencia externa una disolución de ácido fosfórico (H_3PO_4 al 85 %). Las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Hz.

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

Los espectros de carbono-13 y de fósforo-31 se han efectuado con desacoplamiento total del protón, lo que se expresa como $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN. Para asignar las señales de los espectros de ^{13}C se han llevado a cabo experimentos DEPT y HSQC y se han tenido en cuenta las intensidades relativas de las señales.

Se ha utilizado cloroformo y diclorometano como disolventes deuterados, manteniéndose las disoluciones en atmósfera de argón. Todos los espectros de RMN se han realizado a temperatura ambiente.

Las señales correspondientes a los ligandos *i*Pr-pybox y Ph-pybox, en los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, se han asignado de acuerdo con la numeración de átomos que se muestra en la siguiente figura:



Espectrometría de Masas (ESI)¹⁷

Los espectros de masas ESI se han llevado a cabo en el Instituto de Investigación Química de Sevilla (CSIC) en un analizador *Ion Trap Bruker Esquire 6000* con fuente

¹⁷ *Mass Spectrometry of Inorganic and Organometallic Compounds*. W. Henderson, J. Scott McIndoe. Ed. Wiley, 2005.

ESI, operando en modo positivo y empleando ditranol (*DIT*) como matriz, con disoluciones de diclorometano (1/1500) y metanol (1/1500).

Medidas de Conductividad

Las medidas de conductividad se han realizado a 20 °C con un conductímetro Jenway PCM3 Crison EC-meter Basic 30+ en disoluciones de acetona de concentración $3 \cdot 10^{-4}$ M.

Análisis elemental de C, H, N

Los análisis elementales de C, H y N se han realizado en microanalizadores LECO CHNS-Truspec pertenecientes a la Universidad de Sevilla.

Determinación Estructural por difracción de Rayos X

La determinación estructural por difracción de Rayos X de los compuestos **1.1** y **2.3** se ha realizado en un difractómetro Xcalibur Nova, utilizando una radiación de Cu-K α ($\lambda = 1.5418$ Å). La resolución de las estructuras la ha llevado a cabo la Dra. Josefina Díez del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo.

3.2 CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN Y SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA

Todas las reacciones descritas en este *Trabajo* se han llevado a cabo en condiciones de atmósfera de argón empleando líneas de vacío y técnicas de Schlenk convencionales.

Los disolventes utilizados se han destilado previamente, bajo atmósfera de argón, empleando metóxido de magnesio (metanol), isopropóxido de magnesio (isopropanol), hidruro de calcio (diclorometano) y sulfato de calcio (acetona), como agentes deshidratantes, según métodos descritos en la bibliografía¹⁸ o bien se han utilizado directamente desde un sistema de purificación y secado de disolventes de tipo SPS (Solvent Purification System) para tolueno, hexano y éter dietílico.

Los complejos precursores empleados en este *Trabajo* $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})]_2$,¹² *trans*- $[\text{RuCl}_2(\kappa^3\text{-N,N,N-}i\text{Pr-pybox})(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)]^4$ y *trans*- $[\text{RuCl}_2(\kappa^3\text{-N,N,N-Ph-pybox})(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)]^{13}$ se han preparado según métodos descritos en la bibliografía, al igual que los ligandos (*S,S*)-*i*Pr-pybox^{3b} y (*R,R*)-Ph-pybox.^{3a} El resto de reactivos utilizados se han adquirido de fuentes comerciales y se han utilizado sin purificación previa.

¹⁸ *Purification of Laboratory Chemicals*, D. D. Perrin, W. L. Armarego, D. D. Perrin, 5th Ed., Butterworth-Heinemann, 2003.

3.3 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE RUTENIO(II) CON (S,S)-*i*-Pr-PYBOX / (R,R)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES

3.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-*i*-Pr-Pybox)L] (L= P(OMe)₂Ph (1.1), P(OMe)Ph₂ (1.2), P(OEt)Ph₂ (1.3)).

Se disuelve el complejo *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-*i*-Pr-pybox)(η²-C₂H₄)] (0.03 g, 0.06 mmol) en DCM (10 mL) y se añade el compuesto P(OMe)₂Ph (9.5 μL, 0.06 mmol), P(OMe)Ph₂ (12 μL, 0.06 mmol) o P(OEt)Ph₂ (14 μL, 0.06 mmol). La disolución resultante se agita, a reflujo de diclorometano, durante 1 h 45 min. Transcurrido ese tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida y el aceite rosáceo obtenido se purifica por cromatografía en columna. Se emplea como fase estacionaria sílica (0.040-0.063 mm) y como eluyente hexano. Inicialmente se eluyen 100 mL de hexano para eliminar impurezas solubles en dicho disolvente. La elución posterior se realiza con una mezcla DCM:MeOH (50:1), originándose una banda de color rosáceo de la que se aíslan los complejos **1.1** – **1.3** por evaporación del disolvente a presión reducida.

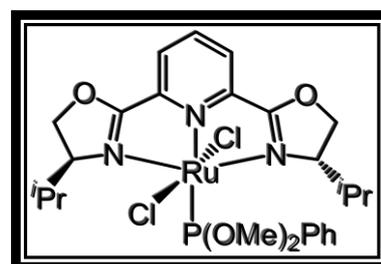
1.1

Fórmula Molecular: C₂₅Cl₂H₃₄N₃O₄PRu

Peso molecular: 643.51 g/mol

Rendimiento: 86 %

Color: Rosa



Análisis elemental (%): Calculado para C₂₅Cl₂H₃₄N₃O₄PRu: C 46.66, H 5.33, N 6.53.

Encontrado: C 46.57, H 5.13, N 6.18.

EM (ESI): $m/z = 666.2$ $[\text{RuCl}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}+\text{Na}]^+$ (88%), 643.2 $[\text{RuCl}_2(\text{}^i\text{Pr-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]^+$ (29%), 608.2 $[\text{RuCl}(\text{}^i\text{Pr-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]^+$ (100%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (121.5 MHz, CDCl_3): 170.1 ppm.

^1H RMN (400.13 MHz, CDCl_3): 8.27 (t, $J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2H, Ph), 7.87 (t, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1H, H^4 $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.74 (d, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.45 (sa, 3H, Ph), 4.61 (d, $J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, 4H, $\text{H}^{5'}$ OCH_2), 4.09 (d, $^3J_{\text{HP}} = 11.1$ Hz, 3H, POME), 3.61 (sa, 2H, $\text{H}^{4'}$ CH^iPr), 3.55 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, 3H, POME), 2.56–2.13 (m, 2H, CHMe_2), 0.67 (d, $J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 6H, CHMe_2), 0.62 (d, $J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 6H, CHMe_2) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100.61 MHz, CDCl_3): 164.3 (s, OCN), 148.0 ($\text{C}^{2,6}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.7 (d, $J_{\text{CP}} = 46.3$ Hz, C^{ipso} PPh), 135.9 (s, C^4 $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 131.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 12.2$ Hz, PPh), 130.0 (s, PPh), 128.1 (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.8$ Hz, PPh), 122.5 (s, $\text{C}^{3,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 71.0 (s, $\text{C}^{5'}$ OCH_2), 70.9 (s, $\text{C}^{4'}$ CH^iPr), 53.3 (sa, POME), 51.8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 12.2$ Hz, POME), 27.9 (s, CHMe_2), 19.4, 14.6 (2s, CHMe_2) ppm.

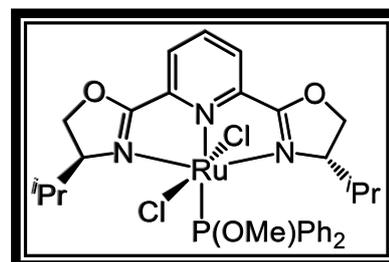
1.2

Fórmula Molecular: $\text{C}_{30}\text{Cl}_2\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_3\text{PRu}$

Peso Molecular: 689.58 g/mol

Rendimiento: 70 %

Color Rosa



Análisis elemental (%): Calculado para $\text{C}_{30}\text{Cl}_2\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_3\text{PRu}$: C 52.25, H 6.09, N 5.26.

Encontrado: C 51.82, H 5.84, N 5.32.

EM (ESI): $m/z = 870.2$ $[\text{RuCl}(\text{iPr-Pybox})\{\text{P}(\text{OMe})\text{Ph}_2\}_2]^+$ (24%), 712.2 $[\text{RuCl}_2(\text{iPr-Pybox})\{\text{P}(\text{OMe})\text{Ph}_2\}_2]^+$ (15%), 689.2 $[\text{RuCl}_2(\text{iPr-Pybox})\{\text{P}(\text{OMe})\text{Ph}_2\}_2]^+$ (14%), 654.3 $[\text{RuCl}(\text{iPr-Pybox})\{\text{P}(\text{OMe})\text{Ph}_2\}_2]^+$ (100%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (121.5 MHz, CDCl_3): 143.5 ppm.

^1H RMN (400.13 MHz, CD_2Cl_2): 8.28 (t, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2H, Ph), 7.85 (m, 1H, H^4 $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.72 (d, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.58–7.37 (m, 8H, Ph), 4.61 (d, $J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 4H, $\text{H}^{5'}$ OCH_2), 3.94–3.72 (m, 2H, $\text{H}^{4'}$ CH^iPr), 3.56 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10.4$ Hz, 3H, POME), 2.31–2.13 (m, 2H, CHMe_2), 0.64 (d, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 6H, CHMe_2), 0.57 (d, $J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 6H, CHMe_2) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100.61 MHz, CDCl_3): 164.3 (s, OCN), 148.0 ($\text{C}^{2,6}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 137.1 (d, $J_{\text{CP}} = 30.3$ Hz, C^{ipso} PPh), 136.6 (d, $J_{\text{CP}} = 35.0$ Hz, C^{ipso} PPh), 135.3 (s, C^4 $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 132.9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 10.8$ Hz, PPh), 132.1 (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.8$ Hz, PPh), 130.0, 129.0 (2s, PPh), 127.9 (d, $^3J_{\text{CP}} = 8.5$ Hz, PPh), 127.5 (d, $^3J_{\text{CP}} = 8.2$ Hz, PPh), 122.3 (s, $\text{C}^{3,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 71.1 (s, $\text{C}^{5'}$ OCH_2), 70.8 (s, $\text{C}^{4'}$ CH^iPr), 54.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 12.4$ Hz, POME), 27.8 (s, CHMe_2), 18.9, 14.1 (2s, CHMe_2) ppm .

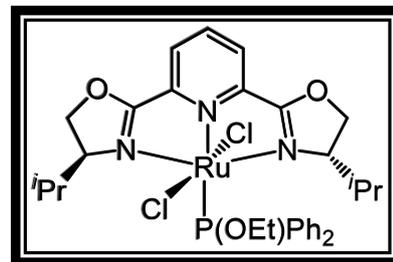
1.3

Fórmula Molecular $\text{C}_{31}\text{Cl}_2\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_3\text{PRu}$

Peso Molecular 703.61 g/mol

Rendimiento 75 %

Color Rosa



Análisis elemental (%): Calculado para $C_{30}Cl_2H_{36}N_3O_3PRu \cdot CH_2Cl_2$: C 48.74, H 5.11, N 5.33. Encontrado: C 49.17, H 5.30, N 5.07.

EM (ESI): $m/z = 898.2$ $[RuCl(iPr-Pybox)\{P(OEt)Ph_2\}_2]^+$ (26%), 726.2 $[RuCl_2(iPr-Pybox)\{P(OEt)Ph_2\}+Na]^+$ (22%), 703.2 $[RuCl_2(iPr-Pybox)\{P(OEt)Ph_2\}]^+$ (11%), 668.3 $[RuCl(iPr-Pybox)\{P(OEt)Ph_2\}]^+$ (100%).

$^{31}P\{^1H\}$ RMN (121.5 MHz, $CDCl_3$): 140.4 ppm.

1H RMN (300.13 MHz, CD_2Cl_2): 8.26 (sa, 2H, Ph), 7.88 (t, $J_{HH} = 7.8$ Hz, 1H, H^4 C_5H_3N), 7.79 (d, $J_{HH} = 7.8$ Hz, 2H, $H^{3,5}$ C_5H_3N), 7.63–7.29 (m, 8H, Ph), 4.63 (d, $J_{HH} = 8.6$ Hz, 4H, $H^{5'}$ OCH_2), 3.88–3.75 (m, 2H, $POCH_2$), 3.65–3.50 (m, 2H, $H^{4'}$ CH^iPr), 2.21 (m, 2H, $CHMe_2$), 1.31 (t, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 3H, CH_3), 0.62 (d, $J_{HH} = 7.7$ Hz, 6H, $CHMe_2$), 0.60 (d, $J_{HH} = 7.2$ Hz, 6H, $CHMe_2$) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100.61 MHz, $CDCl_3$): 164.3 (s, OCN), 148.1 (s, $C^{2,6}$ C_5H_3N), 137.6 (d, $J_{CP} = 30.3$ Hz, C^{ipso} PPh), 136.4 (d, $J_{CP} = 34.8$ Hz, C^{ipso} PPh), 135.2 (s, C^4 C_3H_5N), 132.9 (d, $^2J_{CP} = 10.8$ Hz, PPh), 132.0 (d, $^2J_{CP} = 9.6$ Hz, PPh), 129.9, 129.0 (2s, PPh), 127.8 (d, $^3J_{CP} = 8.3$ Hz, PPh), 127.4 (d, $^3J_{CP} = 8.3$ Hz, PPh), 122.2 (s, $C^{3,5}$ C_3H_5N), 71.0 (s, $C^{5'}$ OCH_2), 70.6 (s, $C^{4'}$ CH^iPr), 63.6 (d, $^2J_{CP} = 12.7$, $POCH_2$), 27.8 (s, $CHMe_2$), 22.6 (s, CH_3), 18.8, 14.2 (2s, $CHMe_2$) ppm.

3.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-Ph-pybox)L] (L= P(OMe)₂Ph (2.1), P(OMe)Ph₂ (2.2), P(OEt)Ph₂ (2.3)).

Se disuelve el complejo *trans*-[RuCl₂(κ³-N,N,N-Ph-pybox)(η²-C₂H₄)] (0.03 g, 0.05 mmol) en tolueno (10 mL) y se añade, sobre la disolución, el compuesto P(OMe)₂Ph (8 μL, 0.05 mmol), P(OMe)Ph₂ (10.1 μL, 0.05 mmol) o P(OEt)Ph₂ (10.8 μL, 0.05 mmol). La disolución resultante se agita en un tubo sellado a temperatura del baño de aceite de 130 °C durante 1 h 45 min. Transcurrido ese tiempo, la mezcla de la reacción se transfiere a un schlenck y se elimina el disolvente a presión reducida. El aceite rosáceo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria sílica (0.040–0.063 mm) y como eluyente hexano. Inicialmente se eluyen 100 mL de hexano para eliminar impurezas solubles en dicho disolvente y posteriormente se eluye una mezcla DCM:MeOH (50:1), originándose una banda de color rosáceo de la que se aíslan los complejos **2.1** – **2.3** por evaporación del disolvente a presión reducida.

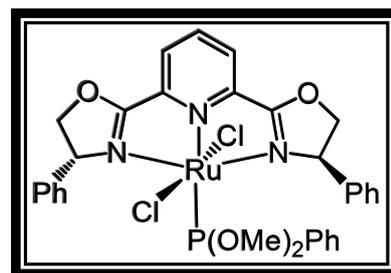
2.1

Fórmula Molecular: C₃₁Cl₂H₃₀N₃O₄PRu

Peso molecular: 711.04 g/mol

Rendimiento: 70 %

Color: Morado



Análisis elemental (%): Calculado para C₃₁Cl₂H₃₀N₃O₄PRu·CH₂Cl₂: C 49.25, H 4.13, N 5.38. Encontrado: C 49.17, H 5.30, N 5.07.

EM (ESI): $m/z = 733.9$ $[\text{RuCl}_2(\text{Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}+\text{Na}]^+$ (40%), 643.2 $[\text{RuCl}_2(\text{Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]^+$ (61%), 676.0 $[\text{RuCl}(\text{Ph-pybox})\{\text{P}(\text{OMe})_2\text{Ph}\}]^+$ (100%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (121.5 MHz, CDCl_3): 172.0 ppm.

^1H RMN (400.13 MHz, CD_2Cl_2): 8.12–7.93 (m, $\text{H}^{3,4,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 7.51–7.37 (m, Ph), 7.29–7.18 (m, Ph), 7.15–7.07 (m, Ph), 7.01–6.75 (m, Ph), 6.47 (t, $J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, Ph), 5.14 (sa, $\text{H}^{5'}$ OCH_2), 5.09 (sa, CHPh), 4.57 (sa, $\text{H}^{5'}$ OCH_2), 4.52 (sa, CHPh), 3.37 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, POME), 3.18 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, POME), 3.08 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, POME) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100.61 MHz, CDCl_3): 166.4, 166.3 (2s, OCN), 148.0, 147.9 (2s, $\text{C}^{2,6}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 139.8, 139.5 (2s, C^{ipso} Ph), 137.5 (d, $J_{\text{CP}} = 41.9$ Hz, C^{ipso} PPh), 137.1 (d, $J_{\text{CP}} = 50.4$ Hz, C^{ipso} PPh), 136.0, 135.9 (2s, C^4 $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 131.3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 11.8$ Hz, PPh), 130.9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 11.2$ Hz, PPh), 128.9, 128.8 (2s, Ph), 128.1–127.6 (Ph), 126.6 (d, $^3J_{\text{CP}} = 8.8$ Hz, PPh), 126.5 (d, $^3J_{\text{CP}} = 10.3$ Hz, PPh), 123.0 (sa, $\text{C}^{3,5}$ $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$), 79.6, 79.1 (2s, $\text{C}^{5'}$ OCH_2), 70.4, 70.1 (2s, $\text{C}^{4'}$ CHPh), 52.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 5.0$ Hz, POME), 52.3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.6$ Hz, POME), 51.4 (d, $^2J_{\text{CP}} = 10.9$ Hz, POME) ppm.

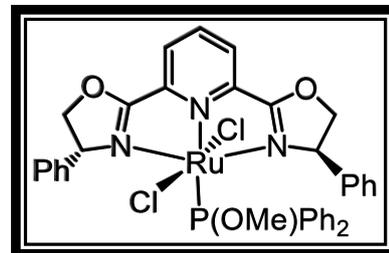
2.2

Fórmula Molecular: $\text{C}_{36}\text{Cl}_2\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_3\text{PRu}$

Peso molecular: 757.06 g/mol

Rendimiento: 84 %

Color: Rosa



Análisis elemental (%): Calculado para $C_{36}Cl_2H_{32}N_3O_3PRu$: C 57.07, H 4.26, N 5.55.

Encontrado: C 57.23, H 4.74, N 5.11.

EM (ESI): $m/z = 782.0$ $[RuCl_2(Ph-pybox)\{P(OMe)Ph_2\}+Na]^+$ (24%), 757.0 $[RuCl_2(Ph-pybox)\{P(OMe)Ph_2\}]^+$ (15%), 722.0 $[RuCl(Ph-pybox)\{P(OMe)Ph_2\}]^+$ (100%).

$^{31}P\{^1H\}$ RMN (121.5 MHz, $CDCl_3$): 143.6 ppm.

1H RMN (300.13 MHz, CD_2Cl_2): 8.00 (d, $J_{HH} = 8.1$ Hz, 2H, $H^{3,5} C_5H_3N$), 7.88 (t, $J_{HH} = 8.1$ Hz, 1H, $H^4 C_5H_3N$), 7.55–7.10 (m, 14H, Ph), 6.85 (m, 4H, Ph), 6.61 (m, 2H, Ph), 5.04 (m, 4H, $H^{5'} OCH_2$), 4.58–4.42 (m, 2H, $H^{4'} CHPh$), 2.49 (d, $^3J_{HP} = 11.1$ Hz, 3H, POME) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100.61 MHz, $CDCl_3$): 166.6 (s, OCN), 148.1 (s, $C^{2,6} C_5H_3N$), 139.4 (s, $C^{ipso} Ph$), 136.9 (d, $J_{CP} = 29.4$ Hz, $C^{ipso} PPh$) 135.5 (d, $J_{CP} = 38.9$ Hz, $C^{ipso} PPh$), 135.2 (s, $C^4 C_5H_3N$), 134.0 (d, $^2J_{CP} = 11.1$ Hz, PPh), 131.7 (d, $^2J_{CP} = 10.3$ Hz, PPh), 130.2 (s, Ph), 128.3–127.5 (Ph), 126.6 (d, $^3J_{CP} = 8.6$ Hz, PPh), 123.0 (s, $C^{3,5} C_5H_3N$), 79.5 (s, $C^{5'} OCH_2$), 70.0 (s, $C^{4'} CHPh$), 52.8 (d, $^2J_{CP} = 11.3$ Hz, POME) ppm.

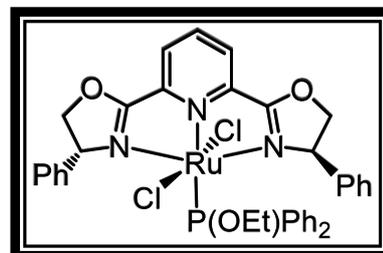
2.3

Fórmula Molecular: $C_{37}Cl_2H_{34}N_3O_3PRu$

Peso molecular: 771.08 g/mol

Rendimiento: 88 %

Color: Morado



Análisis elemental (%): Calculado para $C_{37}Cl_2H_{34}N_3O_3PRu$: C 57.74, H 4.44, N 5.46.

Encontrado: C 57.82, H 4.88, N 5.24.

EM (ESI): $m/z = 794.0$ $[RuCl_2(Ph-pybox)\{P(OEt)Ph_2\}+Na]^+$ (22%), 771.1 $[RuCl_2(Ph-pybox)\{P(OEt)Ph_2\}]^+$ (37%), 736.0 $[RuCl(Ph-pybox)\{P(OEt)Ph_2\}]^+$ (100%).

$^{31}P\{^1H\}$ RMN (121.5 MHz, $CDCl_3$): 141.3 ppm.

1H RMN (400.13 MHz, CD_2Cl_2): 8.06–7.89 (m, $H^{3,4,5}$ C_5H_3N), 7.52–7.03 (m, Ph), 6.84–6.74 (m, Ph), 6.68–6.64 (m, Ph), 5.03 (m, $H^{5'}$ OCH_2), 4.51 (m, $H^{4'}$ $CHPh$), 3.17 (m, $POCH_2$), 2.82 (m, $POCH_2$), 0.91 (m, CH_3) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100.61 MHz, $CDCl_3$): 166.7, 166.5 (2s, OCN), 148.3, 148.2 (2s, $C^{2,6}$ C_5H_3N), 139.6, 139.2 (2s, C^{ipso} Ph), 137.6 (d, $J_{CP} = 30.1$ Hz, C^{ipso} PPh), 136.3 (d, $J_{CP} = 30.8$ Hz, C^{ipso} PPh), 135.3, 135.1 (2s, C^4 C_5H_3N), 133.9 (d, $^2J_{CP} = 11.2$ Hz, PPh), 133.7, 133.6 (2s, Ph), 131.8 (d, $^2J_{CP} = 10.6$ Hz, PPh), 130.1–127.4 (Ph), 126.9 (d, $^3J_{CP} = 8.8$ Hz, PPh), 126.6 (d, $^3J_{CP} = 8.9$ Hz, PPh), 125.2 (s, Ph), 123.0 (sa, $C^{3,5}$ C_5H_3N), 79.8, 79.0 (2s, $C^{5'}$ OCH_2), 69.9, 69.6 (2s, $C^{4'}$ $CHPh$), 62.4 (d, $^2J_{CP} = 12.1$ Hz, $POCH_2$), 15.5 (d, $^3J_{CP} = 4.1$ Hz, CH_3) ppm.

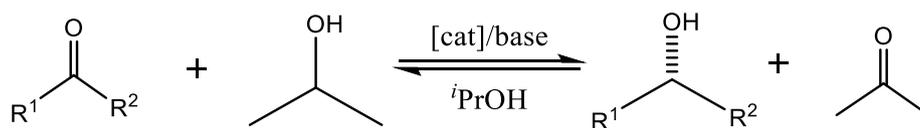
Parte II:
ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS DE RUTENIO(II)
CON LIGANDOS PYBOX ENANTIOPUROS EN TRANSFERENCIA
ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A CETONAS

1. CONSIDERACIONES GENERALES

En la parte II de la presente *Memoria*, se describe la actividad catalítica en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas de los derivados de rutenio(II) con (*S,S*)-*i*Pr-pybox o (*R,R*)-Ph-pybox y ligandos *P*-dadores descritos en la Parte I.

La reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a cetonas ha sido ampliamente estudiada en nuestro grupo durante los últimos años empleando complejos catalizadores de rutenio y osmio con ligandos quirales R-pybox y ligandos auxiliares *P*-dadores como los fosfitos y las fosfinas.^{6a,6c,14} Como se ha mencionado anteriormente en los objetivos de este *Trabajo Fin de Máster*, el trabajo recogido en esta memoria se centra en el estudio de esta reacción con un ligando auxiliar aquiral fosfonito (P(OR)₂Ph) o fosfinito (P(OR)Ph₂), ligandos con propiedades electrónicas y estéricas intermedias entre las de los ligandos PR₃ y P(OR)₃ empleados anteriormente.

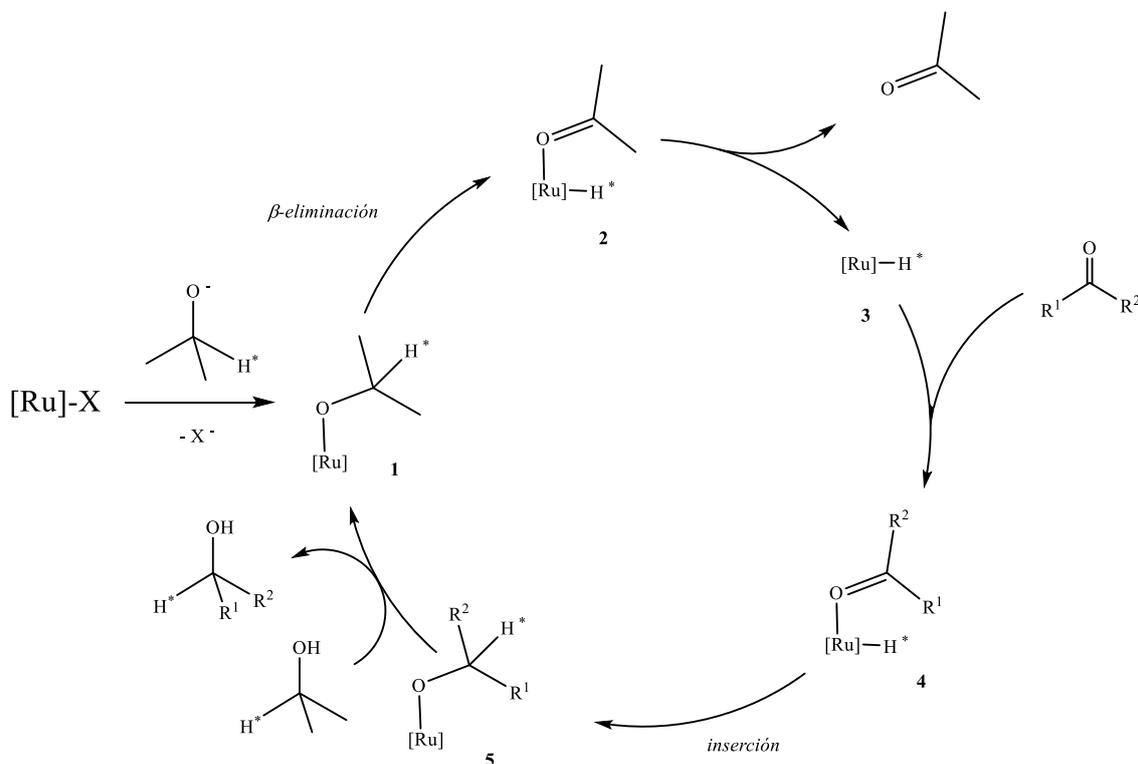
La reacción se lleva a cabo empleando isopropanol como dador de hidrógeno y disolvente de la reacción requiriendo el empleo de un catalizador y una base como cocatalizador (**Esquema II.1.1**).



Esquema II.1.1

Como ya se ha mencionado en la *Introducción* de esta *Memoria*, el mecanismo más probable para el proceso de reducción de cetonas catalizado por complejos de rutenio con ligandos *N*-dadores que no contienen una función NH en el ligando enantiopuro es la “*Ruta a través de hidruro*” por la *vía monohidruro* de esfera interna. Este mecanismo se inicia con la disociación de uno de los ligandos cloruro que genera un complejo alcóxido insaturado (**1**) el cual sufrirá un proceso de β -eliminación (**2**) y una posterior eliminación

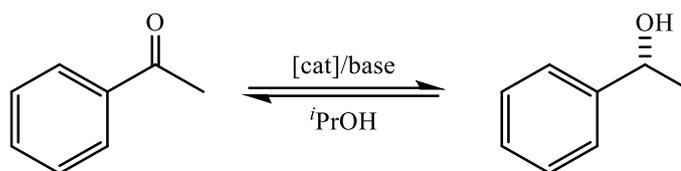
de acetona para generar el complejo hidruro (**3**). En este punto, se produce la inserción de la cetona en el enlace $M-H$ generándose un nuevo alcóxido (**5**). Finalmente, el intercambio de ligandos entre el alcóxido **5** y el isopropanol, forma el alcohol deseado y regenera la especie isopropóxido inicial.



Esquema II.1.2. Mecanismo de transferencia de hidrógeno vía monohidruro (esfera interna).

La especie activa del ciclo (complejo hidruro **3**) se forma por la acción de una base inorgánica (NaOH, KOH, NaO^tBu, Cs₂CO₃, etc.), que origina la desprotonación del alcohol inicial. Esta desprotonación genera el complejo alcóxido (**1**) que permite que, tras los procesos de β -eliminación y la posterior eliminación de acetona descritas anteriormente, se genere la especie activa mencionada.

La reacción base del estudio es la reducción de acetofenona (**Esquema II.1.3**).



Esquema II.1.3. Equilibrio de formación del 1-feniletanol a partir de acetofenona

Para llevar a cabo estas reacciones se han tomado como condiciones estándar condiciones ya optimizadas para este tipo de catálisis con complejos de rutenio(II)^{6a} con la única salvedad del cambio de la base utilizada debido a que, estudios posteriores en nuestro grupo de investigación, mostraron una mejora de los resultados obtenidos utilizando KO^tBu como base. A partir de ellas, se han utilizado los diferentes catalizadores sintetizados en la *Parte I* de la presente memoria, diferentes bases y diferentes proporciones, tanto de catalizador como de base, para la búsqueda de las condiciones óptimas de reacción. Empleando las condiciones optimizadas se ha extendido el estudio a otras cetonas proquirales aromáticas reflejadas a continuación (**Figura 1.1**).

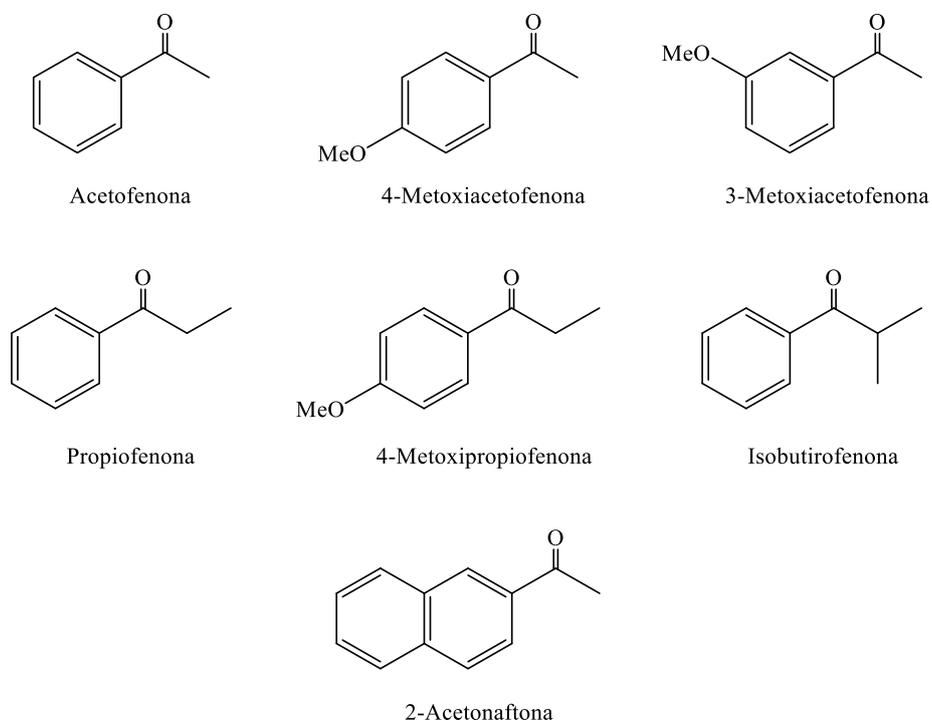


Figura II.1.1

2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

2.1 Transferencia asimétrica de hidrógeno a acetofenona catalizada por complejos de rutenio(II) con ligandos pybox enantiopuros

En los procesos catalíticos asimétricos en los que participan ligandos pybox se ha observado una importante influencia de los sustituyentes de los anillos oxazolina en las enantioselectividades alcanzadas. Así por ejemplo, en estudios llevados a cabo en nuestro grupo empleando ligandos pybox con un sustituyente isopropilo o fenilo en el carbono 4' de los anillos oxazolina, se ha encontrado que los complejos con *i*Pr-Pybox son los catalizadores más eficaces en varios procesos asimétricos,^{6b, 6c} mientras que los derivados con Ph-pybox corresponden a una mejor elección en otros casos.^{6a, 19}

En este trabajo se ha estudiado la actividad catalítica de los complejos que se muestran en la **Figura II.2.1** con el fin de analizar el efecto del ligando auxiliar no quiral fosfonito (P(OR)₂Ph) o fosfinito (P(OR)Ph₂) y de la naturaleza del ligando pybox en la eficacia del catalizador.

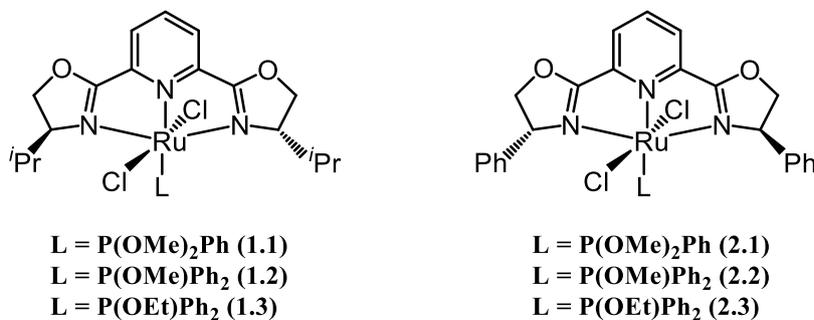


Figura II.2.1

Condiciones iniciales de reacción

Las reacciones de catálisis se han llevado a cabo inicialmente utilizando 0.01 mmol de catalizador (0.2 mol % respecto del sustrato) en una disolución de acetofenona

¹⁹ a) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147. b) E. Menéndez-Pedregal, M. Vaquero, E. Lastra, M. P. Gamasa, A. Pizzano, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1.

en 2-propanol (5 mmol de acetofenona en 50 mL de isopropanol) y un exceso de *tert*-butóxido de potasio como base (0.24 mmol).

En un experimento típico, bajo atmósfera de argón, el catalizador, la acetofenona y el isopropanol se introducen en el orden indicado en un Schlenck de tres bocas y éste se sumerge en un baño de aceite a 96 °C. Una vez comenzado el reflujo y, tras 15 minutos de inducción, se añade la cantidad de base necesaria (se emplea una disolución 0.048 M de *KO*^t*Bu* en isopropanol), momento en el que se da por iniciada la reacción. El transcurso de la reacción se ha controlado por cromatografía de gases.

Tabla II.2.1. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante complejos de rutenio(II) **1.1–2.3**.

	Catalizador	t (min)	Conv. (%)	ee (%)
1	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (ⁱ Pr-Pybox){P(OMe) ₂ Ph}] (1.1)	15 (90)	63 (97)	16 (20) (<i>R</i>)
2	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (ⁱ Pr-Pybox){P(OMe)Ph ₂ }] (1.2)	15	96	43 (<i>R</i>)
3	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (ⁱ Pr-Pybox){P(OEt)Ph ₂ }] (1.3)	15	94	62 (<i>R</i>)
4	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (Ph-Pybox){P(OMe) ₂ Ph}] (2.1)	15 (90)	67 (98)	6 (11) (<i>S</i>)
5	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (Ph-Pybox){P(OMe)Ph ₂ }] (2.2)	15 (90)	48 (92)	46 (46) (<i>S</i>)
6	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (Ph-Pybox){P(OEt)Ph ₂ }] (2.3)	15	95	63 (<i>S</i>)

Proporción acetofenona/catalizador/*KO*^t*Bu* = 500:1:24. Reacción llevada a cabo en 50 mL de ⁱPrOH.

Como se observa en la **Tabla II.2.1** todos los complejos ensayados son activos en esta reacción obteniéndose conversiones del 48 al 96 % en 15 minutos de reacción. La naturaleza del ligando aquiral *P*-dador influye en gran medida tanto en la velocidad de reacción como en los excesos enantioméricos obtenidos, consiguiéndose los mejores resultados con el ligando P(OEt)Ph₂ con el que se logran, en 15 minutos, conversiones del 95 % y excesos enantioméricos del 62–63 % (**entradas 3 y 6**). En este estudio

preliminar se observa que la naturaleza del ligando pybox (sustituyentes *i*Pr (**entradas 1–3**) o Ph (**entradas 4–6**) en el carbono 4' del anillo oxazolina) no afecta apreciablemente a los resultados obtenidos.

Como se puede observar, los complejos **1.3** y **2.3** son los catalizadores más eficaces bajo estas condiciones iniciales. Se ha seleccionado el complejo **2.3** para realizar el estudio de las condiciones óptimas de reacción.

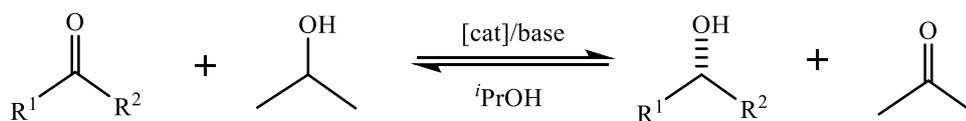
Como queda reflejado en la **Tabla II.2.1** en estas reacciones se obtiene mayoritariamente el enantiómero *R* al emplear los catalizadores con (*S,S*)-*i*Pr-pybox **1.1–1.3** y el *S* en el caso de los catalizadores con (*R,R*)-Ph-pybox **2.1–2.3**

2.2 Optimización de las condiciones de reacción

Tras la elección del catalizador y empleando acetofenona como sustrato, se ha llevado a cabo la optimización de las condiciones de reacción. Se han probado diferentes diluciones de la reacción y proporciones de catalizador, así como el tipo y la cantidad de base empleada. A continuación, se recogen los resultados de los ejemplos más representativos de las pruebas realizadas.

a) Dilución

La dilución es un factor importante debido a la reversibilidad de la reacción. Una mayor dilución desplaza el equilibrio hacia la obtención del alcohol minimizando con ello la reversibilidad del proceso (**esquema II.2.1**).



Esquema II.2.1

Las pruebas se han realizado con 0.2 mol % del catalizador **2.3** empleando como base *KO^tBu*. Los resultados se recogen en la **Tabla II.2.2**.

Tabla II.2.2. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**. Influencia de la dilución.

	Volumen (mL)	t (min)	Conv. (%)	e.e (%)
1	50	5 (15)	85 (95)	67 (63) (S)
2	75	5 (15)	96 (97)	90 (85) (S)

Proporción acetofenona/catalizador/*KO^tBu* = 500:1:24.

Se observa que un cambio en el volumen de la reacción de 50 a 75 mL mejora tanto la conversión como el exceso enantiomérico alcanzado. Por ello, se ha elegido como volumen óptimo de reacción 75 mL de isopropanol.

b) Proporción de catalizador

Las pruebas de la influencia de la proporción de catalizador se han realizado en un volumen de isopropanol de 50 mL utilizando como base *KO^tBu*. En la **Tabla II.2.3** se muestran los resultados más representativos de las pruebas realizadas.

Tabla II.2.3. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**. Influencia de la proporción de catalizador.

	% Catalizador	t (min)	Conv. (%)	e.e (%)
1	0.1	30	79	67 (S)
2	0.2	5 (15)	85 (95)	67 (63) (S)
3	0.3	15	91	70 (S)
4	0.4	15	93	67 (S)

Proporción acetofenona/*KO^tBu* = 500:24. Reacción llevada a cabo en 50 mL de *i*PrOH.

Como se puede observar en la tabla, al disminuir la proporción de catalizador respecto del sustrato, disminuye la velocidad de la reacción (**entrada 1 y 2**). La **entrada 3** muestra la mejor proporción de catalizador (0.3 mol % respecto del sustrato). Proporciones menores conducen a reacciones más lentas y/o con excesos enantioméricos menores (**entradas 1 y 2**), mientras que una proporción mayor no mejora los excesos enantioméricos obtenidos (**entrada 4**).

c) *Tipo de base*

Las pruebas se han realizado empleando diferentes bases y una proporción acetona/catalizador/base de 500:1.5:24 en 75 mL de isopropanol. En la **Tabla II.2.4** se muestran algunas de las pruebas realizadas y sus resultados.

Tabla II.2.4 Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**. Influencia de la naturaleza de la base.

	Base	t (min)	Conv. (%)	ee (%)
1	NaOH	10	95	83 (S)
2	NaO ^t Bu	5 (15)	97 (97)	89 (78) (S)
3	KOH	30	95	67 (S)
4	KO ^t Bu	5 (15)	91 (97)	87 (83) (S)
5	Cs ₂ CO ₃	30	95	77 (S)

Como se puede observar en la **Tabla II.2.4**, los mejores resultados se obtienen con NaO^tBu y KO^tBu (**entradas 2 y 4**), siendo algo mejores los primeros (**entrada 2**). Además, comparando las **entradas 1, 3 vs 2, 4**, se observa una notable dependencia de la naturaleza del anión, consiguiéndose mejores resultados para el anión O^tBu⁻ que para el OH⁻. Además, la influencia del catión también es significativa. Comparando

las **entradas 1 vs 3** y **2 vs 4** observamos que, con cationes menos voluminosos como el Na^+ , se consiguen mejores resultados. La utilización de otras bases alternativas como Cs_2CO_3 conduce a resultados inferiores en cuanto al exceso enantiomérico se refiere. Se ha elegido NaO^tBu como base para continuar los estudios.

d) Cantidad de base

Una vez seleccionada la base (NaO^tBu) se han probado diferentes excesos de la misma en un volumen fijo de isopropanol de 75 mL. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla II.2.5**.

Tabla II.2.5: Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**. Influencia del exceso de base.

	Base : Catalizador	t (min)	Conv. (%)	ee (%)
1	6 : 1.5	5	97	90 (S)
2	12 : 1.5	5	96	92 (S)
3	24 : 1.5	5	97	89 (S)

Proporción acetofenona/catalizador = 500:1.5. Reacción llevada a cabo en 75 mL de $iPrOH$.

Como se observa en la **Tabla II.2.5**, la cantidad de base no influye en la conversión y modifica poco la enantioselectividad alcanzada. Se elige la proporción 12:1.5 (**entrada 2**), que permite alcanzar un exceso enantiomérico algo superior.

2.3 Reducción de acetofenona bajo condiciones optimizadas

Se han probado, bajo condiciones optimizadas, los complejos **1.3** y **2.3** con los que se obtuvieron los mejores resultados en las condiciones iniciales ensayadas (página 50).

Estas condiciones óptimas se resumen a continuación:

- Disolución: 5 mmol de acetofenona en 75 mL de isopropanol
- Catalizador: 0.3 % mol de catalizador
- Base: NaO^tBu. Proporción base/catalizador (12:1.5).
- Temperatura del baño: 96 °C
- Orden de Adición: Catalizador + Cetona + Isopropanol $\xrightarrow{15 \text{ min}}$ Base

Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla II.2.6**.

Tabla II.2.6: Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos **1.3** y **2.3** bajo condiciones optimizadas.

	Catalizador	t (min)	Conv. (%)	ee (%)
1	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (ⁱ Pr-pybox){P(OEt)Ph ₂ }] (1.3)	10	96	61 (<i>R</i>)
2	<i>trans</i> -[RuCl ₂ (Ph-pybox){P(OEt)Ph ₂ }] (2.3)	5	96	92 (<i>S</i>)

Proporción acetofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12. Reacción llevada a cabo en 75 mL de ⁱPrOH.

Realizando la reducción de la acetofenona en las condiciones óptimas de reacción se observa una diferencia notable entre los dos catalizadores elegidos para el estudio. Con el catalizador **2.3** se obtienen conversiones del 96 % en tan solo 5 minutos con excesos enantioméricos del 92 %, en cambio, con el catalizador **1.3** se consiguen conversiones similares a los 10 minutos, pero con unos excesos enantioméricos muy inferiores. Estos resultados confirman la influencia del sustituyente *R* en el ligando *pybox* en la eficacia del catalizador.

En el **Gráfico II.2.1** se muestra la evolución de la conversión y el exceso enantiomérico en la reacción de transferencia de hidrógeno catalizada por el complejo **2.3** bajo las condiciones optimizadas descritas anteriormente.

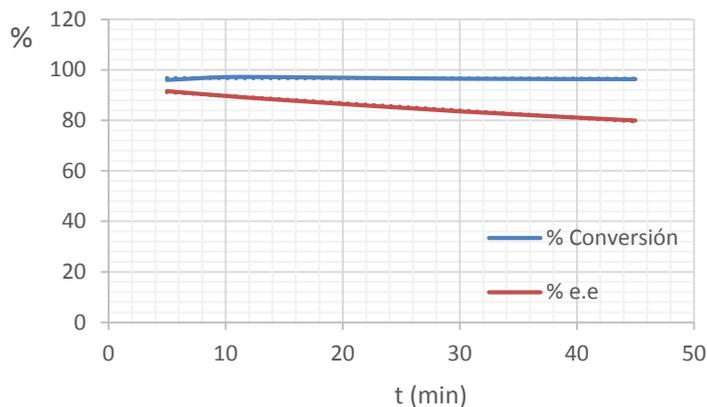


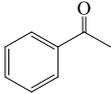
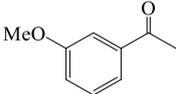
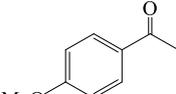
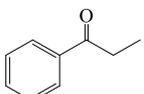
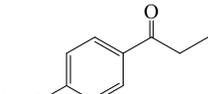
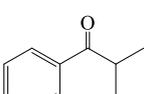
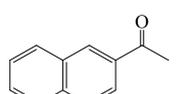
Gráfico II.2.1: Evolución de la conversión y el exceso enantiomérico en el tiempo en la reducción de acetofenona con el complejo **2.3**.

En el **Gráfico II.2.1** se observa como, a medida que aumenta el tiempo de reacción, la conversión decae lentamente debido a la reversibilidad del proceso explicado anteriormente (ver página 45). La pérdida de enantioselectividad a lo largo del tiempo de reacción es más notable ya que a medida que la conversión aumenta, la velocidad del proceso inverso crece y aumenta también la racemización del alcohol generado.

2.4 Reducción de otras cetonas bajo condiciones optimizadas.

Bajo las condiciones optimizadas descritas en el apartado anterior, se ha extendido el estudio a la reducción de otras cetonas aromáticas empleando el complejo **2.3** como catalizador. Todas las reacciones se han llevado a cabo a 96 °C en disoluciones 0.06 M de cetona en 75 mL de isopropanol, utilizando 0.3 % mol de catalizador y un exceso de 12:1.5 de *tert*-butóxido de sodio respecto de la cantidad del catalizador **2.3**. Además, se ha mantenido el orden de adición de los reactivos dejando, tras la adición de catalizador, sustrato y disolvente, un tiempo de inducción de 15 minutos antes de adicionar la disolución 0.024 M de la base.

Tabla II.2.7: Reducción de cetonas por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3** bajo condiciones optimizadas.

	Cetona	t (min)	Conv. (%)	TOF (h ⁻¹)	ee (%)
1		5	96	3840	92 (S)
2		5	98	3920	90 (S)
3		5	86	3440	89 (S)
4		10	97	3040	96 (S)
5		60	47	720	76 (S)
6		10 (60)	51 (90)	720	91 (87) (S)
7		5	96	3840	87 (S)

Proporción cetona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12, Reacción llevada a cabo en 75 mL de ⁱPrOH.

A efectos comparativos se incluye en la **Tabla II.2.7** los resultados obtenidos en la reducción de la acetofenona bajo las mismas condiciones de reacción. Se incluyen también los valores de TOF (calculados a los 5 minutos de reacción).

El TOF (*turnover frequency*) es una medida directa de la actividad de un catalizador en un momento dado y se define como el máximo número de moléculas de un sustrato que un catalizador puede convertir en producto por unidad de tiempo.²⁰

$$TOF (h^{-1}) = \frac{\% \text{ conversión}}{\% \text{ cat} \times t(h)}$$

En la **Tabla 2.7** se puede ver los resultados obtenidos para cada una de las cetonas probadas utilizando como catalizador el complejo **2.3**. Si se comparan los resultados entre las alquil-fenilcetonas (**entradas 1, 4, 6**) se observa que la cetona con la que los mejores resultados se han obtenido es la propiofenona, en la que se ha logrado una conversión del 97 %, a los 10 minutos de reacción con un exceso enantiomérico del 96 % (**entrada 4**). La reacción con la isobutirofenona (**entrada 6**) es mucho más lenta, ya que a los 10 minutos de reacción se consigue solamente un 51 % de conversión, si bien se obtiene el alcohol con un exceso enantiomérico elevado (91 %). Conversiones del 90 % (con un exceso enantiomérico del 87 %) requieren 60 minutos de reacción. Por su parte, en la reducción de 3-metoxiacetofenona y 4-metoxiacetofenona (**entradas 2 y 3**) se alcanzan excesos del 90 y 89 %, respectivamente a los 5 minutos. Cabe destacar la rapidez de la reacción con la 3-metoxiacetofenona (**entrada 2**) y con la 2-acetonaftona (**entrada 7**) ya que, a los 5 minutos de reacción, se consiguieron conversiones del 98 y 96 %, lo que supone unos *TOF* de 3920 y 3840 h⁻¹ respectivamente. La reacción con la 4-metoxipropiofenona (**entrada 5**) generó resultados muy inferiores a los obtenidos con las otras cetonas, ya que a los 60 minutos de reacción se alcanzaron conversiones del 47 % con un exceso enantiomérico del 76 %. Comparando este resultado (**entrada 5**) con el obtenido con propiofenona (**entrada 4**) se observa como la presencia del grupo OMe

²⁰ M. Boudart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 661.

afecta en gran medida tanto a la conversión alcanzada como a la enantioselectividad de la reacción. Esta variación es mucho más importante que la encontrada en la reducción de 4-metoxiacetofenona y acetofenona (**entradas 1 y 3**), en las que se observa un decaimiento de la conversión y la enantioselectividad mucho menor.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 TRANSFERENCIA ASIMÉTRICA DE HIDRÓGENO A CETONAS CATALIZADA POR COMPLEJOS DE RUTENIO(II) CON (*R,R*)-Ph-PYBOX Y LIGANDOS P-DADORES.

Todas las reacciones de transferencia de hidrógeno se han llevado a cabo utilizando isopropanol, secado sobre isopropóxido de magnesio y destilado bajo atmósfera de argón. La acetofenona y la propiofenona se han destilado previamente, mientras que el resto de cetonas utilizadas se han adquirido de fuentes comerciales y usado sin purificación adicional. La base utilizada en un experimento típico (NaO^tBu) tiene una pureza del 99.9%.

Las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de argón en Schlenk de tres bocas utilizando agitadores-calefactores con control de temperatura, baño de aceite y núcleo de agitación magnética recubierto de teflón.

En un experimento típico, el catalizador (0.015 mmol), la cetona (5 mmoles) y el isopropanol se introducen en un Schlenk en el orden indicado y éste se sumerge en un baño de aceite a 96 °C. Tras un periodo de inducción de 15 minutos se añade la cantidad de base necesaria (disolución 0.024 M en isopropanol), momento en el que se da por iniciada la reacción. Se emplea un volumen final de 75 mL de isopropanol.

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

En esta *Parte Experimental* los resultados de las pruebas realizadas se presentan en tablas clasificadas por condiciones de reacción y cetonas.

Tabla II.3.1. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante los complejos de rutenio(II) **1.1–2.3**.

	Catalizador	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	1.1	15 (90)	63 (97)	16 (20) (<i>R</i>)
2	1.2	15	96	43 (<i>R</i>)
3	1.3	15	95	63 (<i>R</i>)
4	2.1	15 (90)	67 (98)	6 (11) (<i>S</i>)
5	2.2	15 (90)	48 (93)	46 (46) (<i>S</i>)
6	2.3	15	95	63 (<i>S</i>)

Reacciones llevadas a cabo en 50 mL de *i*PrOH a reflujo utilizando 0.2 mol % de catalizador y KO^tBu como base. Proporción acetofenona/catalizador/KO^tBu = 500:1:24.

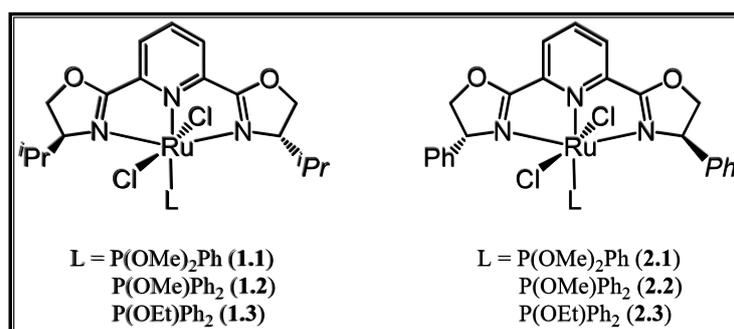


Tabla II.3.2. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **1.3**. Influencia de la dilución.

	Volumen	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	15	5 (15)	54 (93)	37 (27) (<i>R</i>)
2	25	5 (15)	69 (95)	61 (58) (<i>R</i>)
3	50	5 (15)	44 (94)	47 (62) (<i>R</i>)
4	75	5 (15)	46 (94)	45 (62) (<i>R</i>)

Reacciones llevadas a cabo en ⁱPrOH a reflujo utilizando 0.2 mol % de catalizador y KO^tBu como base. Proporción acetofenona/catalizador/KO^tBu = 500:1:24.

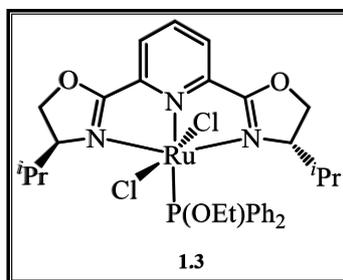
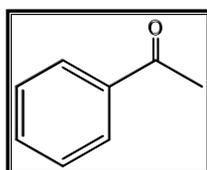


Tabla II.3.3. Reducción de acetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	96	92 (<i>S</i>)
2	10	97	90 (<i>S</i>)
3	15	97	88 (<i>S</i>)
4	30	97	84 (<i>S</i>)
5	45	96	80 (<i>S</i>)

Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de ⁱPrOH a reflujo utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaO^tBu como base. Proporción acetofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12.

**Tabla II.3.4.** Reducción de 3-metoxiacetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	98	90 (<i>S</i>)
2	10	97	87 (<i>S</i>)
3	15	97	85 (<i>S</i>)
4	30	96	79 (<i>S</i>)
5	45	96	74 (<i>S</i>)

Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de ⁱPrOH a reflujo utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaO^tBu como base. Proporción 3-metoxiacetofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12.

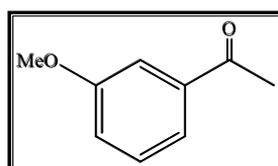
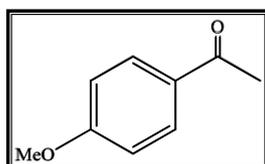


Tabla II.3.5. Reducción de 4-metoxiacetofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	86	89 (S)
2	10	85	79 (S)
3	15	84	71 (S)
4	30	82	56 (S)
5	45	81	45 (S)

Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de *i*PrOH a reflujo utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaO^tBu como base. Proporción 4-metoxiacetofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12.

**Tabla II.3.6.** Reducción de propiofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	76	95 (S)
2	10	97	96 (S)
3	15	97	95 (S)
4	30	97	94 (S)
5	45	97	93 (S)

Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de *i*PrOH a reflujo utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaO^tBu como base. Proporción propiofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12.

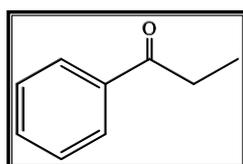


Tabla II.3.7. Reducción de 4-metoxipropiofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	18	69 (S)
2	10	28	72 (S)
3	15	34	75 (S)
4	30	40	76 (S)
5	45	43	76 (S)
6	60	47	76 (S)
7	90	49	75 (S)
8	120	52	74 (S)

Reacciones llevadas a cabo en 75 mL de ⁱPrOH a reflujo utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaOⁱBu como base. Proporción 4-metoxipropiofenona/catalizador/NaOⁱBu = 500:1.5:12.

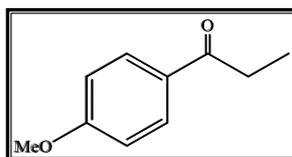


Tabla II.3.8. Reducción de isobutirofenona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	18	83 (S)
2	10	51	91 (S)
3	15	65	90 (S)
4	30	81	89 (S)
5	45	87	88 (S)
6	60	90	87 (S)
7	90	93	85 (S)
8	120	95	85 (S)
9	150	96	85 (S)
10	180	96	83 (S)

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 75 mL de *i*PrOH utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaO^tBu como base. Proporción isobutirofenona/catalizador/NaO^tBu = 500:1.5:12.

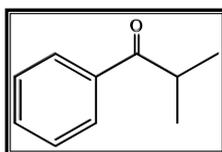
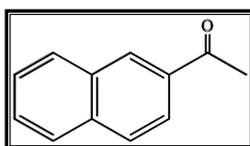


Tabla II.3.9. Reducción de 2-acetonaftona por transferencia de hidrógeno mediante el complejo **2.3**.

	t (min)	Conv. (%)	e.e. (%)
1	5	96	87 (S)
2	10	96	83 (S)
3	15	95	80 (S)
4	30	95	76 (S)
5	45	95	72 (S)

Reacciones llevadas a cabo a 96 °C en 75 mL de ⁱPrOH utilizando 0.3 mol % de catalizador y NaOⁱBu como base. Proporción 2-acetonaftona/catalizador/NaOⁱBu = 500:1.5:12.



4. CONCLUSIONES

En este trabajo:

- La labilidad del ligando etileno en los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-^{*i*}Pr-pybox)(η²-C₂H₄)] y *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-Ph-pybox)(η²-C₂H₄)] posibilita la sustitución estereoselectiva del mismo por ligandos *P*-dadores fosfonito (P(OMe)₂Ph) y fosfinito (P(OMe)Ph₂ y P(OEt)Ph₂) generando los complejos *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-^{*i*}Pr-Pybox)L] (L = P(OMe)₂Ph (**1.1**), P(OMe)Ph₂ (**1.2**), P(OEt)Ph₂ (**1.3**)) y *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-Ph-Pybox)] (L = P(OMe)₂Ph (**2.1**), P(OMe)Ph₂ (**2.2**), P(OEt)Ph₂ (**2.3**)). La sustitución del ligando etileno en los complejos con Ph-pybox requiere condiciones de reacción más energéticas que la sustitución del mismo ligando en los complejos con ^{*i*}Pr-pybox.
- Los complejos de rutenio(II) **1.1–1.3** y **2.1–2.3** son activos en la reacción de transferencia asimétrica de hidrógeno a acetofenona. El complejo *trans*-[RuCl₂(κ³-*N,N,N*-Ph-Pybox){P(OEt)Ph₂}] (**2.3**) ha proporcionado los mejores resultados en las condiciones de reacción optimizadas (t = 5 min., conv. = 96 % y e.e = 92 %).
- La eficacia de los catalizadores depende en gran medida del ligando auxiliar quiral empleado. Los mejores resultados se obtienen con la combinación (*R,R*)-Ph-pybox y P(OEt)Ph₂.
- Se ha estudiado la reducción de diferentes alquil-fenilcetonas empleando el catalizador **2.3**. La reducción de cinco de las cetonas probadas ha proporcionado conversiones superiores al 95 % con excesos enantioméricos entre 90–96 %. Se ha obtenido el enantiómero *S* de los alcoholes en todos los casos.

- Los mejores resultados se han alcanzado en la reducción de propiofenona con el complejo **2.3**. Se ha logrado la reducción de esta cetona con una conversión del 97 % (10 minutos de reacción) y un exceso enantiomérico del 96 %.
- El complejo *trans*-[Ru{(R,R)-Ph-pybox}{P(OEt)Ph₂}] (**2.3**) es un catalizador más eficaz, bajo las condiciones ensayadas en este trabajo, que los complejos *trans*-[Ru{(R,R)-Ph-pybox}L] (L = P(OMe)₃, PPh₃) anteriormente utilizados en nuestro grupo. La eficacia del catalizador **2.3** es similar a la del complejo *cis*-[Ru{(R,R)-Ph-pybox}(PPh₃)], con el que se habían obtenido hasta el momento los mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

- ¹ A. Pfaltz, W. J. Drury, *PNAS*, **2004**, *101*, 5723.
- ² G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561.
- ³ a) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500; b) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics*, **1989**, *8*, 846.
- ⁴ G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119.
- ⁵ D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, S. García-Granda, J. Gimeno, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4999.
- ⁶ a) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425; b) P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, *Organometallics* **2008**, *25*, 2597; c) E. Vega, E. Lastra, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6193.
- ⁷ G. Zassinovich, G. Mestroni, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1051.
- ⁸ a) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckval, P. G. Anderson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 237. b) O. Pàmies, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5052.
- ⁹ a) R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97; b) S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562; c) A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 2521; d) K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 285.
- ¹⁰ M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466.
- ¹¹ a) Y. Jiang, Q. Jiang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3817; b) W. Ye, M. Zhao, Z. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10843; c) W. Du, Q. Wang, Z. Yu, *Chinese J. Catal.* **2013**, *34*, 1373; d) W. Ye, M. Zhao, W. Du, Q. Jiang, K. Wu, P. Wu, Z. Yu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4737.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS I

- ¹² M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 233.
- ¹³ H. Nishiyama, Y. Itoh, Y. Sugawara, H. Matsumoto, K. Aoki, K. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1247.
- ¹⁴ D. Cuervo, E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1861.
- ¹⁵ International Tables for Crystallography, vol. C, Ed. A. J. C. Wilson, 1995.
- ¹⁶ E. Menéndez-Pedregal, J. Díez, M. P. Gamasa (resultados no publicados).

PARTE EXPERIMENTAL I

- ¹⁷ *Mass Spectrometry of Inorganic and Organometallic Compounds*. W. Henderson, J. Scott McIndoe. Ed. Willey, 2005.
- ¹⁸ *Purification of Laboratory Chemicals*, D. D. Perrin, W. L. Armarego, D. D. Perrin, 5th Ed., Butterworth-Heinemann, 2003.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS II

- ¹⁹ a) M. Panera, J. Díez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11147. b) E. Menéndez-Pedregal, M. Vaquero, E. Lastra, M. P. Gamasa, A. Pizzano, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1.
- ²⁰ M. Boudart, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 661.

APÉNDICE

Tabla A: Datos cristalográficos para el complejo *trans*-[RuCl₂(*i*Pr-pybox){P(OMe)₂Ph}] (1.1)

Fórmula empírica	C ₂₅ H ₃₄ Cl ₂ N ₃ O ₄ PRu, 2(CHCl ₃)
Peso molecular (g/mol)	882.23
Temperatura (K)	150(2) K
Radiación (Å)	1.54184 Å
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P 2 ₁
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 11.7788(2) Å α = 90° b = 12.1699(1) Å β = 101.525(1)° c = 13.0210(2) Å γ = 90°
Volumen (Å ³)	1828.89(4) Å ³
Z	2
Densidad calculada (mg/m ³)	1.602
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	9.567
F(000)	892
Dimensión del cristal (mm ³)	0.04x0.06x0.12
Rango de toma de datos (°)	3.464 < Θ < 69.651
Índice de rangos	-14 ≤ h ≤ 11 -14 ≤ h ≤ 14 -15 ≤ h ≤ 13
Reflexiones medidas	15480
Reflexiones independientes	6742 [R(int) = 0.0512]
Completitud a Θ _{máx} (%)	99.8
Número de parámetros /restricciones	403/ 1
Índices R finales [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0433, wR ₂ = 0.1173
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0454, wR ₂ = 0.1205
Parámetro de configuración absoluta	-0.028(10)

Tabla B: Datos cristalográficos para el complejo *trans*-[RuCl₂(Ph-pybox){P(OEt)Ph₂}] (2.3)

Fórmula empírica	C ₃₇ H ₃₄ Cl ₂ N ₃ O ₄ PRu, 2.5 (CH ₂ Cl ₂)
Peso molecular (g/mol)	983.92
Temperatura (K)	150(2) K
Radiación (Å)	1.5418 Å
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo Espacial	P 2 ₁ 2 ₁ 2
Dimensiones de la celda unidad (Å)	a = 12.1533(1) Å α = 90° b = 24.2508(2) Å β = 90° c = 15.7085(2) Å γ = 90°
Volumen (Å ³)	4630.02(8) Å ³
Z	4
Densidad calculada (mg/m ³)	1.412
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	7.090
F(000)	1996
Dimensión del cristal (mm ³)	0.01x0.06x0.47
Rango de toma de datos (°)	2.813 < Θ < 69.627
Índice de rangos	-10 ≤ h ≤ 14 -29 ≤ h ≤ 28 -18 ≤ h ≤ 18
Reflexiones medidas	20835
Reflexiones independientes	8553 [R(int) = 0.0497]
Compleitud a Θ _{máx} (%)	99.9
Número de parámetros /restricciones	493/ 0
Índices R finales [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0352, wR ₂ = 0.0848
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0391, wR ₂ = 0.0868
Parámetro de configuración absoluta	-0.012(6)

