



Metalociclos derivados de la (R)-1-(1-naftil)etilamina. Síntesis y aplicaciones como agentes de resolución de fosfinas monodentadas

Judith Magali Cadena Chamorro

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

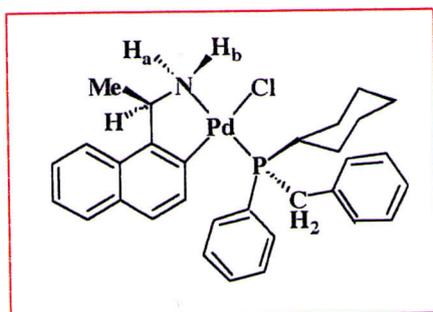
ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad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

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



U
UNIVERSITAT DE BARCELONA
B

**METALOCICLOS DERIVADOS
DE LA (R)-1-(1-NAFTIL)ETILAMINA.
SINTESIS Y APLICACIONES COMO AGENTES
DE RESOLUCION DE FOSFINAS MONODENTADAS**



TESIS DOCTORAL

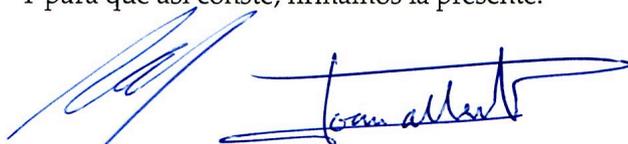
JUDITH MAGALI CADENA CHAMORRO

Barcelona, Diciembre de 1998

Jaume Granell Sanvicente y **Joan Albert Mach**, Profesores Titulares del Departament de Química Inorgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona,

CERTIFICAMOS: que la memoria que presenta Judith Magali Cadena Chamorro, bajo el título de *"Metalociclos derivados de la (R)-1-(1-naftil)etilamina. Síntesis y aplicaciones como agentes de resolución de fosfinas monodentadas"*, para optar al título de Doctor en Química por la Universitat de Barcelona, ha sido realizada bajo nuestra dirección en el Departament de Química Inorgànica de esta facultad

Y para que así conste, firmamos la presente:



Barcelona, Diciembre de 1998

Rosa Ceder, Profesora Titular del Departament de Química Inorgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona,

CERTIFICA: Que ha sido la tutora responsable de los estudios de doctorado realizados por la Sra. Judith Magali Cadena Chamorro durante el bienio 1995-1997 dentro del programa *Química Fonamental: Química Inorgànica* .

Y para que así conste, firmo el presente certificado

Rosa Ceder

Barcelona, Diciembre de 1998

*A mis padres, hermanos y con especial
cariño a mis abuelos que recuerdo mucho*

A Javi

Quiero expresar mi agradecimiento a los directores de esta tesis por toda la colaboración que me han prestado; a Joan por introducirme en las técnicas experimentales y por su esmerada revisión de esta Memoria, y a Jaume por sus útiles enseñanzas, incansable dedicación y apoyo en todo momento.

Al grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento por su colaboración en la síntesis de las fosfinas, especialmente a los Dres. David Panyella y Joan Ignaci Ordinas.

A la gente del grupo de ciclotalaciones y a todas aquellas personas que me han animado a seguir adelante. Especialmente a los buenos amigos que he encontrado en esta Universidad, ya que gracias a ellos mi estadía ha sido inolvidable... La verdad he disfrutado mucho del trabajo en el laboratorio y de todos los buenos momentos que hemos tenido.

A mi querida familia por el apoyo que me ha brindado y por estar pendientes de mi en todo momento.

A la Agencia de Cooperación Iberoamericana, por la concesión de la beca Mutis; ya que sin la ayuda económica no hubiera sido posible hacer este trabajo.

INDICE

	Pág.
1.- INTRODUCCION	1
2.- ANTECEDENTES	3
2.1.- CONSIDERACIONES GENERALES	3
2.2.- LIGANDOS N-DADORES	4
2.2.1.- Ciclopaladación de iminas	7
2.2.2.- Metalación de aminas primarias	8
2.3.- COMPUESTOS CICLOPALADADOS OPTICAMENTE ACTIVOS	9
2.4.- RESOLUCION DE FOSFINAS RACEMICAS	10
2.5.- CATALISIS ASIMETRICA	18
3.- DISCUSION DE RESULTADOS	21
3.1.- METALACION DE LA AMINA PRIMARIA	21
3.2.- REACCION DEL DIMERO 1a CON PPh ₃	25
3.3.- COMPUESTOS CON FOSFINAS TERCIARIAS QUIRALES	26
3.3.1.- Resolución de la fosfina (+/-)- <i>trans</i> -PPh ₂ (2-OHC ₆ H ₁₀)	26
3.3.2.- Fosfina terciaria (+/-)-PBzCyPh	30
3.3.2.1.- Preparación de la fosfina racémica	30
3.3.2.2.- Resolución de la fosfina	30
3.3.3.- Resolución de la fosfina terciaria (+/-)-PBzPh ^t Pr	35
3.3.4.- Resolución de la fosfina terciaria (+/-)-PBzPhMes	39
3.3.5.- Fosfina terciaria PBzPh[CH(Ph)OH]	43
3.3.5.1.- Preparación de la fosfina	44
3.3.5.2.- Separación de diastereoisómeros	44
3.4.- DETERMINACION DE LA CONFIGURACION ABSOLUTA DE LOS DIASTEREOISOMEROS	48
3.4.1.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros 3a mediante RMN- ³¹ P	48

3.4.2.- Asignación de la configuración absoluta de las fosfinas PBzCyR (R = Cy, ⁱ Pr, Mes) mediante RMN- ¹ H 2D-NOESY	50
3.4.2.1.- Fosfina PBzCyPh	52
3.4.2.2.- Fosfina PBzCy ⁱ Pr	55
3.4.2.3.- Fosfina PBzCyMes	56
3.4.2.4.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros 4a mediante RMN- ³¹ P	58
 3.5.- FOSFINAS SECUNDARIAS	 60
3.5.1.- Síntesis de las fosfinas secundarias (+/-)-PPhMe y (+/-)-PBzPh	61
3.5.2.- Separación de la mezcla de diastereoisómeros 7a y 8a	62
3.5.3.- Asignación de los espectros RMN- ¹ H de los diastereoisómeros 7a' y 8a'	64
3.5.4.- Racemización de las fosfinas secundarias	68
3.5.5.- Intercambio Intermolecular H/D en fosfinas secundarias	70
 3.6.- IMINAS DERIVADAS DE LA AMINA PRIMARIA (<i>R</i>)-1-(1-NAFTIL)ETILAMINA	 72
3.6.1.- Síntesis de iminas	72
3.6.2.- Metalación de las iminas	73
3.6.3.- Reacciones con PPh ₃	75
3.6.4.- Iminas como agente de resolución de la fosfina (+/-)-PBzCyPh	77
3.6.5.- Determinación de la configuración absoluta de la fosfina en los diastereoisómeros 4b-d mediante RMN- ³¹ P	81
3.6.6.- Determinación de la configuración absoluta de la fosfina en el diastereoisómero 4c'' por difracción de rayos X.	82
 3.7.- SINTESIS DEL COMPUESTO [Pd(η ³ -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(PBzCyPh)] Y APLICACIONES EN CATALISIS HOMOGENEA	 86
3.7.1.- Síntesis del compuesto [Pd(η ³ -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(PBzCyPh)]	86
3.7.2.- Estructura cristalina del compuesto [Pd(η ³ -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(PBzCyPh)]	91
3.7.3.- Síntesis de [Pd(η ³ -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(<i>R</i>)-PBzCyPh] y [Pd(η ³ -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(<i>S</i>)-PBzCyPh]. Estudio de su aplicación en procesos de hidrovinilación asimétrica	93

4.- EXPERIMENTAL	97
4.1.- REACTIVOS Y EQUIPOS	97
4.2.- SINTESIS DE IMINAS	98
4.3.- SINTESIS DE DIMEROS PUENTE CLORO	99
4.3.1.- Síntesis del dímero 1a	99
4.3.2.- Síntesis de los dímeros 1b-1d	99
4.4.- SINTESIS DE FOSFINAS	100
4.4.1.- Síntesis de la fosfina PBzCyPh	100
4.4.2.- Síntesis de la fosfinaPHBzPh	100
4.4.3.- Síntesis de la fosfina PPhPhMe	101
4.4.4.- Síntesis de la fosfina PBzPh[CH(Ph)OH]	101
4.5.- SINTESIS DE MONOMEROS CON FOSFINAS	101
4.5.1- Monómeros con PPh ₃ , 2a-d	101
4.5.2.- Monómero con <i>trans</i> -PPh ₂ (2-OHC ₆ H ₁₀), 3a	102
4.5.2.1.- Separación de diastereoisómeros	102
4.5.2.2.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros	103
4.5.3.- Monómeros con PBzCyPh, 4a-d	103
4.5.3.1.- Separación de diastereoisómeros 4a-4d	104
4.5.3.2.- Separación por recristalización	105
4.5.3.3.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros	105
4.6.- REACCIONES DEL DIMERO 1a CON LAS FOSFINAS TERCIARIAS PBzPh ^{<i>i</i>} Pr y PBzPhMes	105
4.6.1.- Monómero con la fosfina PBzPh ^{<i>i</i>} Pr, 5a	106
4.6.2.- Monómero con la fosfina PBzPhMes, 6a	106
4.6.3.- Separación de Diastereoisómeros	106
4.7.- SINTESIS DE MONOMEROS CON FOSFINAS SECUNDARIAS: 7a y 8a	107

4.7.1.- Separación de Diastereoisómeros 7a y 8a	108
4.7.2.- Reacciones de Racemización de fosfinas secundarias	108
4.7.3.- Intercambio H/D en fosfinas secundarias	109
4.8.- MONOMERO CON LA FOSFINA PBzPh[CH(Ph)OH], 9a	109
4.8.1.- Separación de diastereoisómeros	109
4.9.- SINTESIS DE [Pd(η^3 -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(PBzCyPh)]	110
4.9.1.- Reacción directa a partir del complejo de níquel	110
4.9.2.- Síntesis del producto [Pd(η^3 -2-CH ₃ -C ₃ H ₄)Cl(PBzCyPh)] con la fosfina PBzCyPh ópticamente pura	110
5.- CARACTERIZACION DE PRODUCTOS	111
6.- CONCLUSIONES	131
7.- BIBLIOGRAFIA	135
8.- APENDICE	145

ABREVIATURAS

Ar	aromático
Bz	bencilo
Cy	ciclohexilo
^t Bu	<i>ter</i> -butilo
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etano
e.e.	exceso enantiomérico
EtOH	Etanol
Et	Etilo
<i>e.d.</i>	exceso diastereoisomérico
Mes	2,4,6-trimetilfenil
Me	metilo
N ₂	nitrógeno
Ph	fenilo
ⁱ Pr	isopropilo
RMN- ³¹ P{ ¹ H}	RMN de fósforo desacoplado de protón
THF	tetrahidrofurano
t.a.	temperatura ambiente

En RMN: *ba*: banda ancha, *c*: cuadruplete, *d*: doblete, *dc*: doblete de cuadrupletes, *dd*: doblete de dobletes, *dt*: doblete de tripletes, *m*: multiplete, *q*: quintuplete, *s*: singulete, *t*: triplete.

En IR: *f*: fuerte, *m*: media.

NOMENCLATURA DE LOS PRODUCTOS

La numeración de los productos preparados corresponde a la siguiente nomenclatura:

Los ligandos se designan con las letras **a-d**, donde

a: (*R*)-1-(1-naftil)etilamina

b: (*R*)-benciliden-(1-naftalen-1-iletíl)amina

c: (*R*)-(2-cloro-benciliden)-(1-naftalen-1-iletíl)amina

d: (*R*)-(1-naftalen-1-il-etil)naftalen-1-ilmetilamina

Los compuestos dímeros ciclometalados y los monómeros con fosfinas se designan de acuerdo con la siguiente numeración:

1: Dímeros ciclometalados con puente cloro

2: Monómeros con PPh₃

3: Monómeros [Pd(C-N)Cl{*trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)}]

4: Monómeros [Pd(C-N)Cl(PBzCyPh)]

5: Monómeros [Pd(C-N)Cl(PBzPh^{*i*}Pr)]

6: Monómeros [Pd(C-N)Cl(PBzPhMes)]

7: Monómeros [Pd(C-N)Cl(PHBzPh)]

8: Monómeros [Pd(C-N)Cl(PHPhMe)]

9: Monómeros [Pd(C-N)Cl{PBzPh[CH(Ph)OH]}]

10: Pd(η^3 -2-CH₃-C₃H₄)Cl(PBzCyPh)]

Los superíndices (') y (") se refieren, respectivamente, a los diastereoisómeros eluidos en primer y segundo lugar durante las separaciones cromatográficas.

1.- INTRODUCCION

La ciclometalación de ligandos heterodadores se considera un área de gran interés en el campo de la química organometálica; como contribución a este extenso campo de investigación, el grupo de ciclometalación de este departamento está desarrollando estudios en torno a la ciclometalación de ligandos N-dadores con el objeto de profundizar en el conocimiento de los factores que influyen en la activación de los enlaces C-H y en la reactividad de los metalociclos formados. Recientemente, estos estudios se han extendido a la metalación de ligandos N-dadores ópticamente activos con el objeto de investigar sus posibles aplicaciones como agentes de resolución de fosfinas racémicas y su utilidad en la determinación de excesos enantioméricos de bases de Lewis.

En esta Memoria, se describe la síntesis y caracterización de nuevos compuestos ciclometalados que contienen la amina primaria ópticamente activa (*R*)-1-(1-naftil)etilamina e iminas derivadas de esta amina; igualmente se describe la síntesis de fosfinas monodentadas terciarias tales como PBzCyPh, *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀), PBzPh[CH(Ph)OH] y de las fosfinas secundarias PPhMe y PHBzPh.

Las fosfinas racémicas PBzPhR donde R = *i*Pr y Mes, proporcionadas por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento, junto con la fosfinas mencionadas anteriormente, reaccionan con los dímeros ciclometalados ópticamente activos, generando una mezcla diastereoisomérica de monómeros del tipo [Pd(C-N)Cl(PR¹R²R³)] que se separa mediante cromatografía de columna o recristalización. La acción de la fosfina bidentada dppe sobre uno de los diastereoisómeros ópticamente puro permite obtener finalmente la fosfina libre ópticamente pura.

Se ha estudiado también la estabilidad de las fosfinas libres frente a la racemización, así como el intercambio H/D que experimentan las fosfinas secundarias.

La determinación de la configuración absoluta de las fosfinas se ha realizado, en algunos casos, mediante el estudio de los espectros bidimensionales ¹H-NOESY

de cada diastereoisómero puro y en otros casos mediante espectroscopía de RMN- ^{31}P , por reacción de la fosfina libre, obtenida a partir de un diastereoisómero puro, con un segundo dímero ciclotmetalado ópticamente activo lo cual genera un compuesto monómero de configuración absoluta conocida.

En vista de la gran utilidad de los ligandos fosfina en reacciones asimétricas catalizadas por metales de transición, también se ha sintetizado el compuesto $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$ que contiene la fosfina enantiopura y, en colaboración con el grupo de Catálisis Homogénea, se ha estudiado su aplicación como precatalizador en la hidrovilación asimétrica de estireno y 2-vinilnaftaleno.

2.- ANTECEDENTES

2.1.- CONSIDERACIONES GENERALES

Las reacciones de ciclometalación permiten activar selectivamente enlaces C-H en moléculas orgánicas heterosustituidas (ver figura 2.1) lo cual tiene aplicaciones en síntesis orgánica,¹ debido a la posterior reactividad de estos enlaces $\sigma(\text{M-C})$.



Figura 2.1 : Reacción de ciclometalación. E = Heteroátomo

Los compuestos ciclometalados presentan también importantes aplicaciones en catálisis homogénea,² síntesis asimétrica,³ fotoquímica,⁴ y en la síntesis de productos de interés biológico,⁵ cristales líquidos y polímeros organometálicos.⁶

Aunque se han descrito compuestos ciclometalados con una gran variedad de ligandos orgánicos y distintos metales de transición, los sistemas más estudiados son los que presentan ligandos N-dadores y el paladio como átomo metálico.^{7, 8} La gran facilidad que tienen las sales de paladio (II) para dar lugar a la formación de compuestos de este tipo se ha relacionado con su buen carácter electrofílico.⁹

En las reacciones de ciclometalación, el modo de reacción y la facilidad para formar los productos depende de factores tales como los efectos estéricos y electrónicos de los sustituyentes, la naturaleza del heteroátomo del ligando orgánico y su basicidad, el tipo de átomo de carbono que se metala y el número de eslabones del metalociclo.^{7, 8, 10}

2.2.- LIGANDOS N-DADORES

Los ligandos N-dadores desempeñan un papel muy importante en la química organometálica y en catálisis homogénea.^{7b-c, 8} Las reacciones de ciclometalación involucran una gran cantidad de ligandos de este tipo, tales como azobenceno **1**,¹¹ hidrazonas **2**,¹² oximas **3**,¹³ aminas **4**,¹⁴ iminas **5**,¹⁵ derivados de la piridina **6**¹⁶ y derivados del ferroceno **7**,¹⁷ en la siguiente figura se muestran compuestos ciclometalados que contienen estos ligandos.

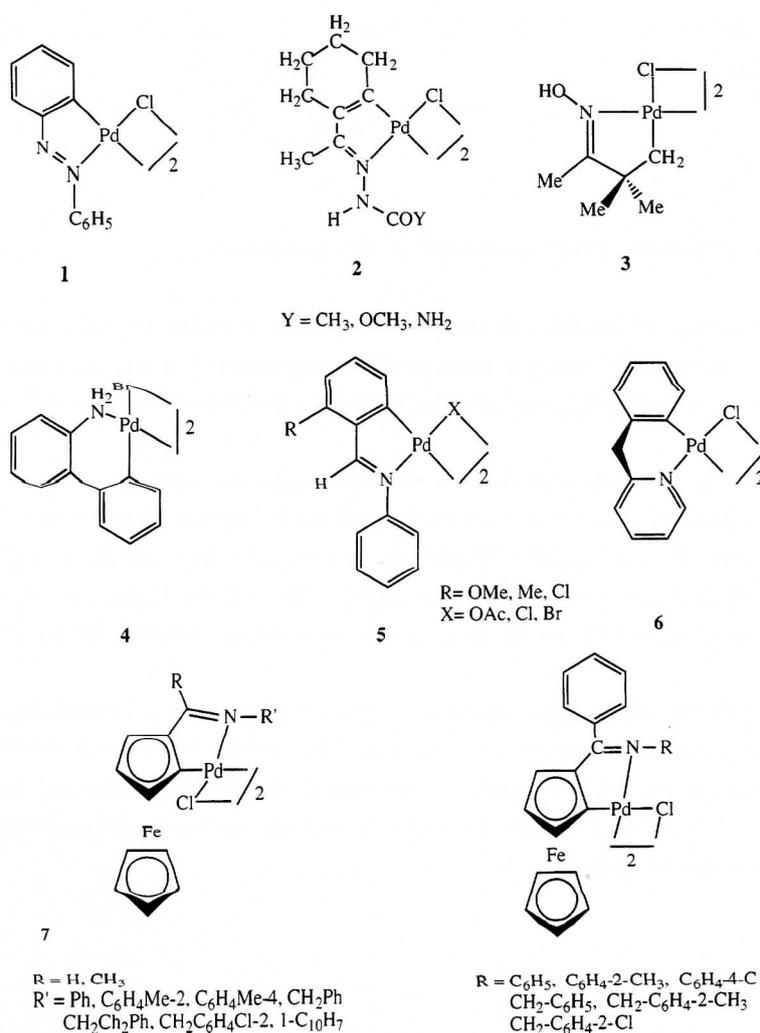


Figura 2.2: Ejemplos de compuestos ciclometalados con ligandos N-dadores

Los primeros estudios realizados sobre la regioselectividad de las reacciones de ciclopaladación demostraron que los ligandos N-dadores tienen gran tendencia a la formación de metalociclos de cinco miembros que contienen un enlace Pd-C(aromático). Trabajos posteriores han mostrado que otros factores como son los efectos electrónicos y estéricos de los sustituyentes, o la inclusión de un doble enlace X=N (X = C o N) en el metalociclo pueden ser lo bastante importantes para determinar la posición de metalación.

Efectos electrónicos

La ciclopaladación de azobencenos sustituidos asimétricamente conduce a la formación de un enlace σ (Pd-C) en el fenilo que contiene un sustituyente electrodonador como es el caso de los grupos metoxi o metilo; mientras que sustituyentes electroaceptores como el grupo nitro dificultan la metalación del anillo aromático, esto confirma que la ortopaladación de estos ligandos se produce mediante un ataque electrofílico, (figura 2.3).¹¹ La influencia de los efectos electrónicos se ha estudiado también en otros tipos de compuestos, como son los casos de bencilaminas y de las bases de Schiff.^{14, 18, 19}

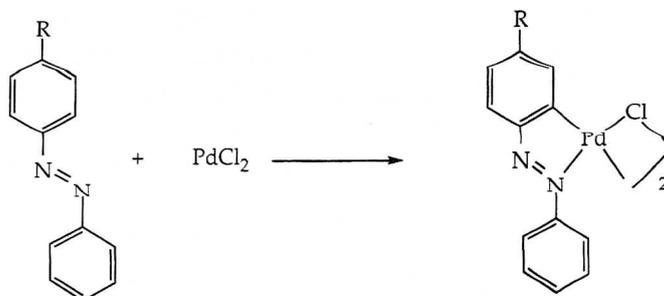


Figura 2.3: Ciclopaladación de azobenceno, donde R = Me, OMe

Efectos Estéricos

La presencia de sustituyentes voluminosos en la posición adyacente al enlace C-H a activar puede determinar en muchas ocasiones el producto de reacción. En este

sentido la acción de sales de paladio sobre la imina 2,5-(CH₃)C₆H₃CH=NC₆H₅ da lugar a un metalociclo de seis miembros mediante la activación de un enlace C-H del grupo metilo en posición 2, ya que la presencia de un grupo metilo en posición 5 impide la metalación del carbono aromático en *orto* respecto al sustituyente C=N.²⁰ En este mismo sentido también puede comentarse que la reacción de ciclopaladación de 3,4-dimetoxibencilidenaminas se produce selectivamente en el carbono-6,²¹ y que la ciclopaladación del ligando 2-[(dimetilamino)-metil]naftaleno tiene lugar únicamente en la posición 3.²²

Basicidad del ligando

La basicidad del ligando es también importante. Así, por ejemplo en el caso de las oximas (figura 2.4) la presencia de un grupo electrodonante como es el metilo reduce la carga formal del paladio(II) en el compuesto de coordinación que se forma previamente a la metalación y no se produce el ataque electrofílico sobre el anillo aromático.²³ La influencia de la basicidad del heteroátomo también se ha visto reflejada en la ciclometalación de aminas primarias, secundarias y terciarias.²⁴

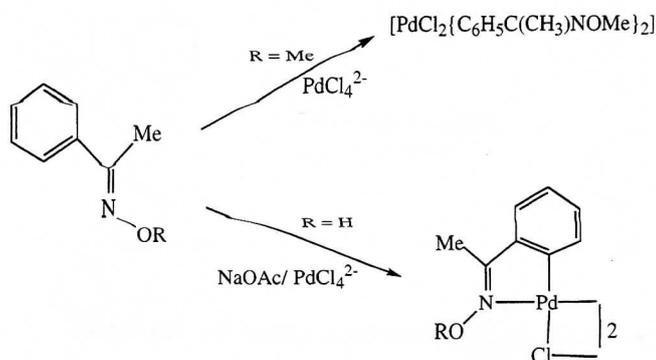


Figura 2.4: Metalación de oximas sustituidas.

2.2.1.- CICLOPALADACION DE IMINAS

De todos los ligandos N-dadores, las iminas son probablemente las moléculas más estudiadas en reacciones de ciclopaladación.^{7, 8} Las iminas aromáticas del tipo $\text{ArCH}=\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{Ar}$ pueden dar lugar a dos tipos distintos de metalociclos: derivados de tipo *endo*, en los que el enlace $\text{C}=\text{N}$ está incluido en el metalociclo y derivados *exo*, si dicho enlace no está incluido en el metalociclo. Se ha comprobado que la formación de compuestos endocíclicos está fuertemente favorecida y que para obtener especies de tipo *exo* deben sustituirse las posiciones *orto* del fenilo metínico por grupos fluoro, cloro o metoxi, poco reactivos frente al ataque del Pd(II). No se ha encontrado una explicación definitiva para la mayor estabilidad termodinámica de los compuestos tipo *endo*. Se ha propuesto que los metalociclos del tipo *endo* tienen un cierto carácter aromático debido a la deslocalización parcial del doble enlace $\text{C}=\text{N}$ en el metalociclo y uno de los orbitales d ocupados del paladio, lo cual estabilizaría estos derivados.²⁵ Estudios electroquímicos realizados sobre compuestos cicloplatinados con ligandos imina están de acuerdo con la existencia de una cierta deslocalización electrónica en el metalociclo.²⁶

Estudios cinéticos realizados sobre la reacción de ciclopaladación de iminas mediante acetato de paladio sugieren que la reacción procede a través de un estado de transición muy ordenado, que involucra los enlaces C-H y Pd-O(acetato) (figura 2.5), muy sensible a la flexibilidad e impedimento estérico de las iminas; en este sentido la planaridad del fragmento $\text{Ar}-\text{CH}=\text{N}$ favorecería la formación de compuestos del tipo *endo*.²⁷

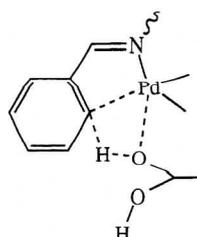


Figura 2.5: Estado de transición en la ciclopaladación de iminas

Las iminas se pueden encontrar en dos formas isómericas **E** y **Z**. En los compuestos endocíclicos el ligando orgánico se encuentra siempre en forma **E**

pero en los derivados exocíclicos la imina puede adoptar cualquiera de las dos configuraciones (figura 2.6).

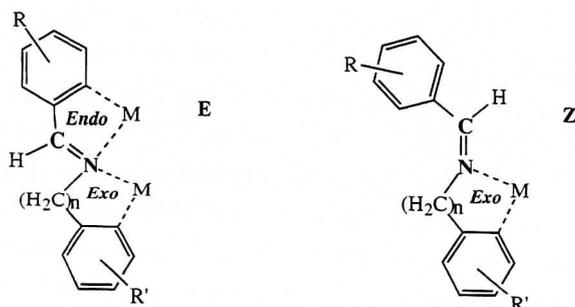


Figura 2.6: Derivados endocíclico y exocíclico

La composición E/Z de estas especies está controlada por factores estéricos y electrónicos.^{10b}

2.2.2.- METALACION DE AMINAS PRIMARIAS

En contraste con el gran número de compuestos ciclopaladados descritos con ligandos N-dadores son escasos los compuestos de este tipo publicados con aminas primarias y secundarias.^{7,8} Durante muchos años existía la creencia de que solo se metalaban las aminas terciarias e incluso en un review del año 1990, aún se comentaba que las aminas primarias son, en general, inertes a la metalación.^{7a} Sin embargo distintos investigadores han demostrado que la dificultad de metalar las aminas primarias está relacionada con la gran estabilidad de los compuestos de coordinación del tipo $[PdX_2(\text{amina primaria})_2]$, que impide la disociación de un ligando amina para dar lugar a la formación de un compuesto de 14 electrones que experimenta la metalación. Por este motivo si se trabaja en condiciones experimentales que permiten la formación de especies coordinativamente insaturadas, por ejemplo añadiendo una sal de plata, o trabajando con una relación molar Pd/amina : 1/1, pueden obtenerse con rendimientos muy aceptables los correspondientes compuestos ciclometalados de aminas primarias y secundarias. Estos estudios también demostraron que el mejor compuesto de paladio para metalar dichos ligandos es el acetato de paladio (II).²⁸

2.3.- COMPUESTOS CICLOPALADADOS OPTICAMENTE ACTIVOS

Se han preparado un elevado número de compuestos ciclopaladados, pero sólo un pequeño número de ellos son ópticamente activos. Los compuestos de este tipo descritos en la bibliografía son derivados de: aminas terciarias,²⁹ aminas secundarias,^{29i, 30} aminas primarias,^{31, 28b, 28g} iminas exocíclicas,³² derivados de la quinoleína³³ y derivados del ferroceno³⁴ (figura 2.7).

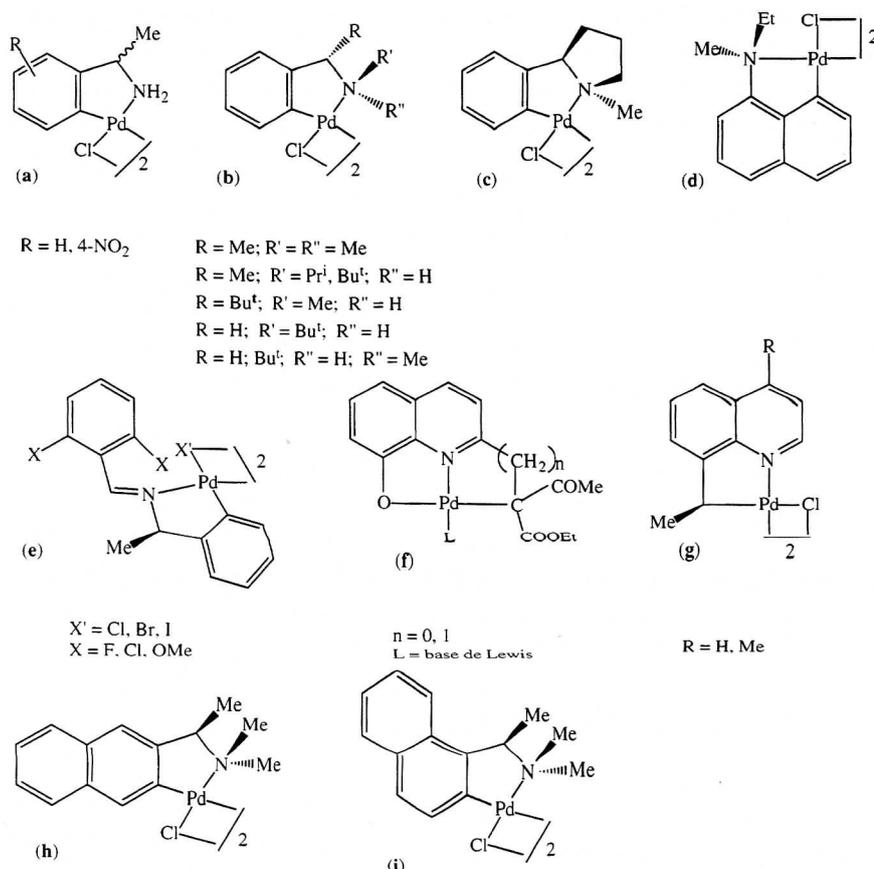


Figura 2.7.- Compuestos ciclopaladados ópticamente activos.

En general, los compuestos ciclopaladados ópticamente activos son asimétricos debido a la presencia de un átomo de carbono quiral. Son pocos los casos descritos en los que el nitrógeno presenta esta propiedad.^{29i, 30, 35} Además, suelen

presentar un único estereocentro, en el carbono en α al heteroátomo que se coordina al paladio. Estos compuestos se utilizan como agentes de determinación de excesos enantioméricos,³⁶ o bien como agentes de derivación para dar lugar al enriquecimiento o resolución de bases de Lewis racémicas.^{29, 37}

Los compuestos ciclometalados suelen obtenerse en forma de especies dinucleares, con puente acetato o halógeno. Estas especies reaccionan con bases de Lewis, como fosfinas o aminas para dar lugar a la formación de especies mononucleares (figura 2.8).

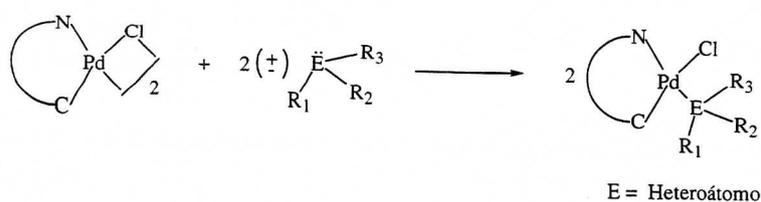


Figura 2.8.- Formación de especies mononucleares diastereoméricas.

Si esta reacción tiene lugar entre un compuesto ciclopaladado ópticamente activo y una mezcla racémica de bases de Lewis, se forman dos diastereoisómeros que se pueden intentar separar aprovechando su diferente solubilidad o polaridad. Por otro lado, cada diastereoisómero da lugar a señales distintas en los espectros de RMN lo que permite determinar el exceso enantiomérico de la base de Lewis.³⁶

2.4.- RESOLUCION DE FOSFINAS RACEMICAS

Los sistemas que contienen fosfinas quirales son el centro de interés de muchos investigadores debido a su utilidad en campos como quimioterapia,³⁸ química bioinorgánica,³⁹ síntesis de pesticidas,⁴⁰ síntesis asimétrica,⁴¹ catálisis asimétrica.⁴²

Las primeras fosfinas racémicas se resolvieron a partir de sus respectivos óxidos, utilizando un ácido quiral,⁴³ lo que permitía obtener el óxido ópticamente puro mediante recristalización, pero esta metodología no era general. Posteriormente se consiguió la resolución de sales de fosfonio cuaternarias como [PBzEtMePh]I

usando el compuesto de plata Ag-DBHT⁴⁴ (dibenzoilhidrogenotarttrato de plata) como agente de resolución. Esta metodología adquirió gran importancia, y se lograron resolver algunas sales de fosfonio cíclicas y acíclicas.

La resolución de fosfinas terciarias racémicas del tipo $\text{PAr}^1\text{Ar}^2\text{Ar}^3$ y PArR^1R^2 se consiguió mediante los compuestos dímeros ciclopaladados ópticamente activos derivados de las aminas terciarias N,N-dimetil-1-feniletilamina (1), N,N-dimetil-1-(2-naftil)etilamina (2) y N,N-dimetil-1-(1-naftil)etilamina (3) y el compuesto de coordinación *cis*-dicloro-bis[(*S*)-*sec*-butilisocianuro]paladio(II) (4).^{45, 46} En general los mejores resultados se obtuvieron con los compuestos metalados. En la siguiente figura se muestran los compuestos mencionados anteriormente y las fosfinas resueltas.

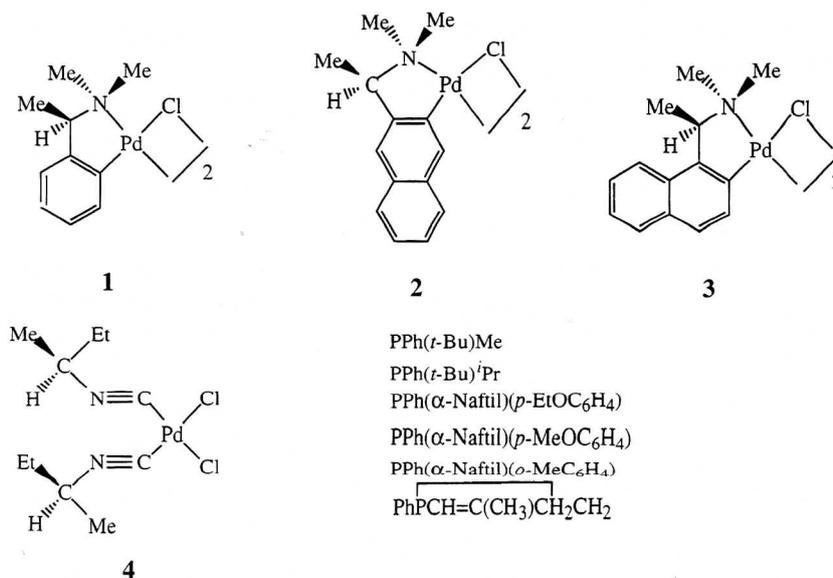


Figura 2.9: Compuestos ciclometalados ópticamente activos y algunas fosfinas racémicas

El compuesto ciclopaladado 1 demostró ser un buen agente para la resolución de triarilfosfinas $\text{PAr}^1\text{Ar}^2\text{Ar}^3$ como PPh(α-Naftil)(*p*-EtOC₆H₄), pero su eficacia para la resolución de arildialquilfosfinas PArR^1R^2 , como PPh(*t*-Bu)Me y PPh(*t*-Bu)ⁱPr resultó ser baja. La resolución parcial de estas últimas fosfinas se consiguió con el complejo 2 pero, en contraste, dicho compuesto ciclopaladado resultó poco

efectivo para la resolución de triarilfosfinas. El compuesto de coordinación 3, es en algunos casos, un buen agente de resolución de triarilfosfinas, pero su eficacia varía drásticamente con el tipo de fosfina a resolver.⁴⁵ Años más tarde, Wild y colaboradores⁴⁶ sintetizaron el complejo 3, derivado de la amina terciaria N,N-dimetil-1-(1-naftil)etilamina, que ha resultado ser muy efectivo para la resolución de fosfinas y otras bases de Lewis.

Los compuestos ortometalados de paladio de las aminas terciarias ópticamente activas N,N-dimetil-1-feniletilamina y N,N-dimetil-1-(1-naftil)etilamina, 1 y 3, son probablemente los agentes más usados para la resolución de ligandos racémicos, y han permitido la resolución de fosfinas tanto monodentadas^{29b, 47} como bidentadas (figura 2.10).^{29a, 29g-h, 48, 49}

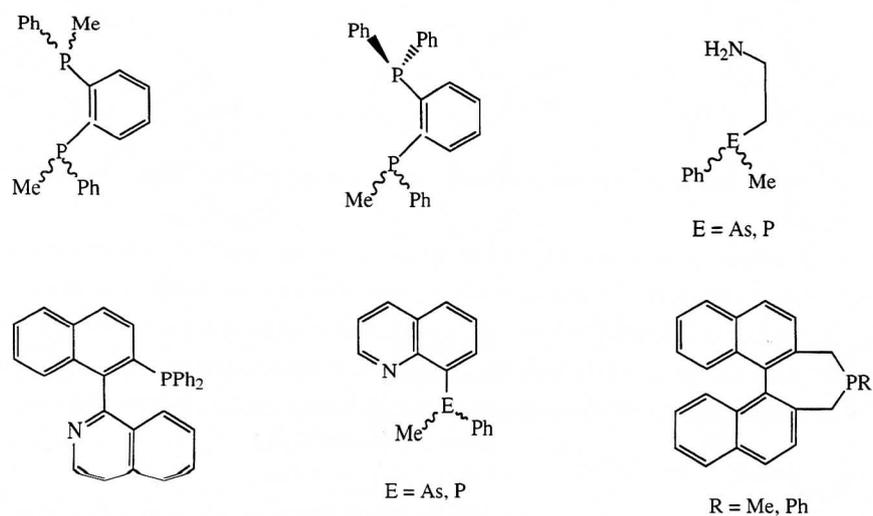


Figura 2.10: Fosfinas racémicas monodentadas y bidentadas resueltas mediante los compuestos ciclometalados 1 y 3

El ciclometalado derivado de la amina terciaria N,N-dimetil-1-(1-naftil)etilamina es el más usado de los dos, ya que no solo se utiliza en la resolución de fosfinas, sino también en la síntesis de macrociclos ópticamente activos del tipo As₂N₂,⁵⁰ resolución de sulfóxidos ópticamente activos,^{29e} y también en la resolución de 1,2 diaminas (figura 2.11).⁵¹

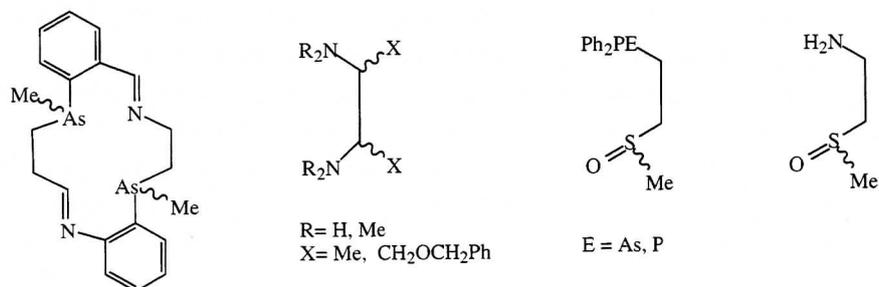


Figura 2.11: Otros ligandos racémicos resueltos utilizando el compuesto 3

Los numerosos trabajos realizados hasta ahora muestran que el compuesto ciclometalado 3 que contiene el ligando *N,N*-dimetil-1-(1-naftil)etilamina, es mejor agente de resolución que su homólogo derivado del ligando *N,N*-dimetil-1-feniletilamina. El origen de esta efectividad se debe a que en el derivado que contiene el grupo naftilo, el metalociclo de cinco miembros PdC₃N adopta una conformación rígida en la que el grupo Me ocupa la posición axial (figura 2.12),^{36b} evitando de este modo una interacción estérica desfavorable con el protón H(2). En cambio el grupo Me de la *N,N*-dimetil-1-feniletilamina tiene acceso a las dos conformaciones axial y ecuatorial,^{49b-c, 51, 52} lo que permite que en solución el metalociclo presente distintas conformaciones.

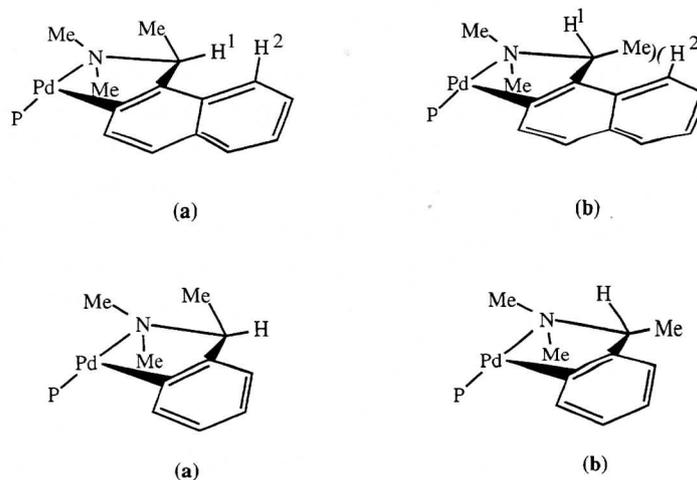


Figura 2.12: (a) Disposición axial, (b) Disposición ecuatorial.

En contraste a la amplia investigación desarrollada sobre fosfinas terciarias quirales, la resolución de fosfinas secundarias es un campo muy nuevo de investigación.^{53, 54, 55} A pesar de que la barrera para la inversión piramidal de las fosfinas secundarias es elevada, en concreto para la fosfina $\text{P}(\text{H})\text{Ph}^i\text{Pr}$ se cree que es superior a 97.5 kJ/mol ,⁵⁴ estos ligandos racemizan fácilmente, ya que trazas de ácido o base pueden catalizar la racemización de acuerdo con los siguientes mecanismos:

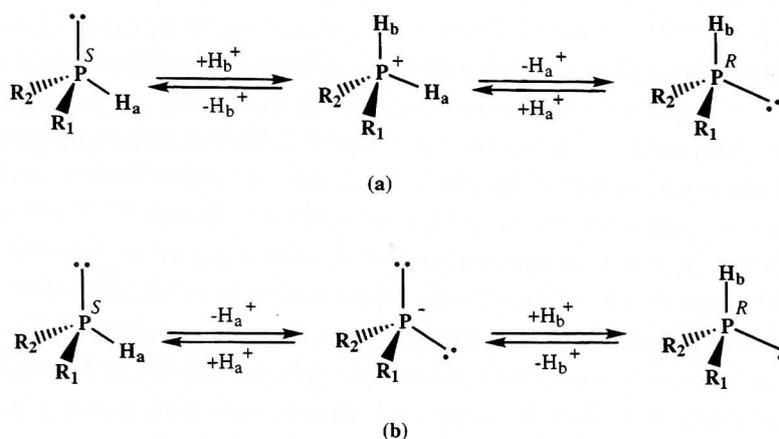


Figura 2.13: Racemización de la fosfina secundaria catalizada por (a) ácido y (b) base

La protección de estas fosfinas de la protonación se puede conseguir de diferentes formas, mediante la coordinación a un ion metálico $[\text{M}^+ \leftarrow \text{PHR}^1\text{R}^2]$,⁵⁶ a un borano $[\text{H}_3\text{B} \leftarrow \text{PHR}^1\text{R}^2]$ ⁵⁷ o a un calcógeno $[\text{X} = \text{PHR}^1\text{R}^2]$ $\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{Se}$ ⁵⁸ y de este modo se pueden separar los correspondientes diastereoisómeros que contienen la fosfina secundaria coordinada. La única fosfina que se ha obtenido libre hasta el momento es la mentilmesitilfosfina que se separa por recristalización en acetonitrilo a partir de una mezcla epimérica en presencia de acetilacetato de sodio.⁵⁵

El método general para la resolución de ligandos racémicos mediante compuestos ciclotmetalados se muestra en la figura 2.14. La reacción de un dímero ciclotmetalado con una base de Lewis racémica permite la formación de una

mezcla de diastereoisómeros, los cuales se pueden separar por recristalización o en algunos casos mediante cromatografía de columna. La posterior adición de un ligando bidentado permite liberar la base de Lewis ópticamente pura.

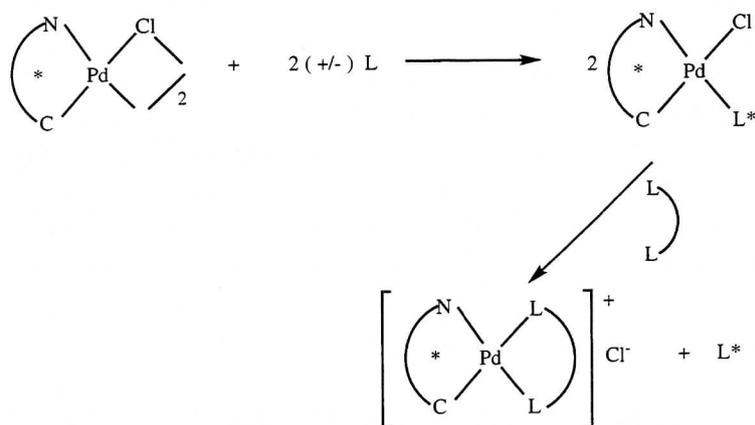
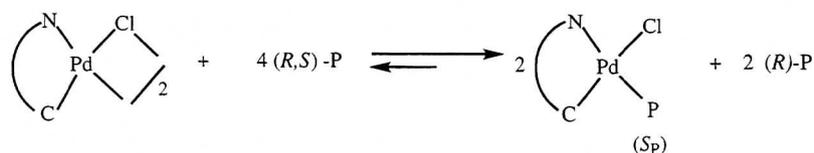


Figura 2.14: Método general para la resolución de bases de Lewis

La reacción entre el compuesto dímérico cicloplaladado y la base de Lewis a resolver se realiza habitualmente con una estequiometría 1:2, lo que da como resultado una mezcla equimolar de los dos posibles diastereoisómeros, donde cada monómero formado es una molécula con una configuración estable.

Si la reacción entre compuestos dímicos cicloplaladados y las fosfinas racémicas se realiza con una estequiometría 1:4 (dímico:fosfina) podría producirse, la coordinación selectiva de uno de los dos enantiómeros de la fosfina, con lo que el otro enantiómero quedaría libre en solución. Dunina y col. han estudiado este proceso con α -arilalquilaminas metaladas y la *ter*-butilfenilmetilfosfina y han encontrado que en algunos casos la coordinación puede llegar a producirse con una elevada diastereoselectividad.²⁹ⁱ



Estos autores han demostrado que en la anterior reacción la diastereoselección es de origen termodinámico ya que existe un equilibrio entre los dos diastereoisómeros del monómero con fosfina, este equilibrio se establece debido a un intercambio rápido de fosfina entre los monómeros, según el mecanismo de la figura 2.15.

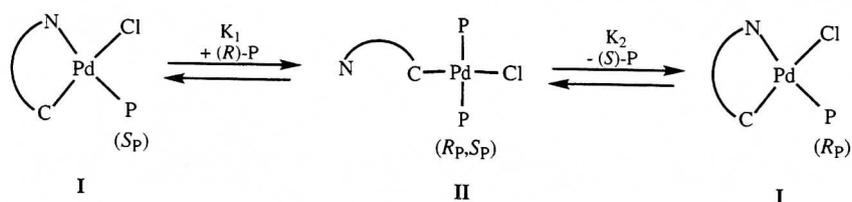


Figura 2.15: Equilibrio en la formación del monómero con fosfina

Generalmente, la mezcla de diastereoisómeros obtenida de las reacciones de los diferentes ligandos racémicos con el compuesto ciclometalado ópticamente activo se separa mediante recristalización. Alternativamente en los casos en que la diferencia de solubilidad entre los diastereoisómeros no es acusada se puede recurrir a la separación por cromatografía de columna.

Hasta el momento se han descrito pocos ejemplos de separación mediante cromatografía, y los excesos diastereoisoméricos no son muy buenos. Así, los intentos de separación del ligando racémico 1,1-bis-8-metilisoquinoleina mediante el compuesto ciclopaladado derivado de la amina terciaria (*S*)-*N,N*-dimetil-1-feniletilamina permite obtener uno de los diastereoisómeros con un exceso diastereomérico del 32%.⁵⁹ Las fosfinas monodentadas *trans*-2-*PPh*₂(*CyOH*) y *PPh*₂*PCH*(*OMe*)*Ph*, que tienen su centro quiral en el átomo de carbono, se han resuelto mediante el compuesto ciclopaladado de la amina primaria ópticamente activa (*R*)-1-feniletilamina con un *e.d.* superior al 95%, y un rendimiento químico del 25%.^{28h} Igualmente se ha logrado separar la mezcla diastereoisomérica de la fosfina BIPNOR (2,2',3,3'-tetrafenil-4,4',5,5'-tetrametil-6,6'-bis-1-fosfonorbona-2,5-dieno) coordinada al complejo ciclopaladado derivado de la amina terciaria *N,N*-dimetil-1-feniletilamina con buenos resultados.⁶⁰

Los ligandos coordinados se pueden liberar para obtener el ligando ópticamente puro. Para el caso de fosfinas monodentadas se utilizan ligandos quelantes como

las fosfinas dppe (1,2-bis-difenilfosfino-etano) y (R,S) -1,2- $C_6H_4(PMePh)_2$, obteniéndose los correspondientes compuestos iónicos los cuales se separan fácilmente de las fosfinas libres. El ligando desplazado retiene la configuración absoluta en el átomo de fósforo.⁴⁷

Para la liberación de ligandos bidentados, se pueden emplear dos métodos. Uno de ellos consiste en adicionar un ligando quelante como en el caso anterior y el otro involucra la disolución de uno de los dos diastereoisómeros en medio ácido, seguido de la adición de LiCl lo cual da lugar al compuesto de coordinación $[PdCl_2L_2]$ que por un posterior tratamiento con KCN genera el ligando libre ópticamente puro, este procedimiento también permite recuperar el ligando amina que queda en solución.^{29g}

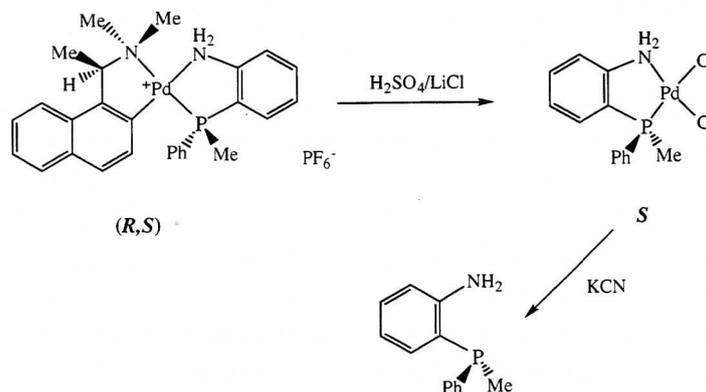


Figura 2.16: Liberación del ligando (2-aminofenil)metilfenilfosfina ópticamente puro

Por último cabe destacar que recientemente se han descrito métodos de síntesis asimétrica de fosfinas mediante la coordinación de fosfinas proquirales a compuestos ciclometalados ópticamente activos. Así, por ejemplo, el ligando DMPP (1-fenil-3,4-dimetilfosfoleno) coordinado a un complejo ciclometalado ópticamente activo es capaz de experimentar la reacción de Diels-Alder⁶¹ con N,N -dimetilacrilamida con buenos rendimientos ópticos y químicos,^{61d} como se observa en el figura 2.17:

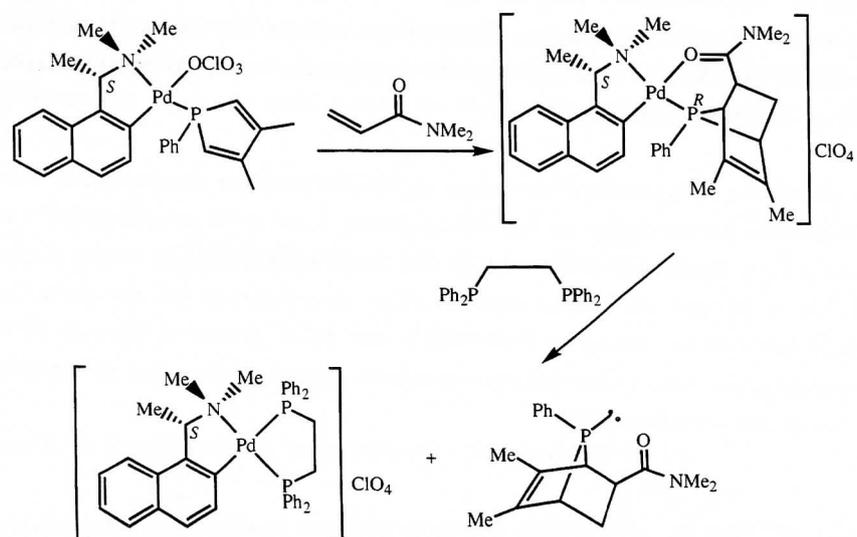


Figura 2.17: Ejemplo de síntesis asimétrica de una nueva fosfina quiral

2.5.- CATALISIS ASIMETRICA

En el campo de la catálisis asimétrica se han conseguido grandes progresos utilizando compuestos de metales de transición, que contienen ligandos quirales.⁶² Entre la amplia gama de ligandos quirales utilizados en catálisis asimétrica hay pocos ejemplos de fosfinas monodentadas en los que el fósforo sea el centro quiral, a pesar de que se considera que los complejos de metales de transición con el centro asimétrico próximo al átomo metálico pueden dar lugar a excelentes excesos enantioméricos.^{63, 60} En este sentido, fosfinas de Horner, del tipo PR¹R²R³, pueden ser buenos ligandos para la catálisis asimétrica pero desafortunadamente la obtención y resolución de dichas fosfinas no es fácil.

La hidrovinilación del estireno y de compuestos orgánicos relacionados es un proceso especialmente importante ya que da lugar a la obtención de 3-aryl-1-butenos, los cuales se utilizan como precursores para la síntesis de agentes anti-inflamatorios como el ibuprofeno y el naproxeno (figura 2.18).^{64, 65}

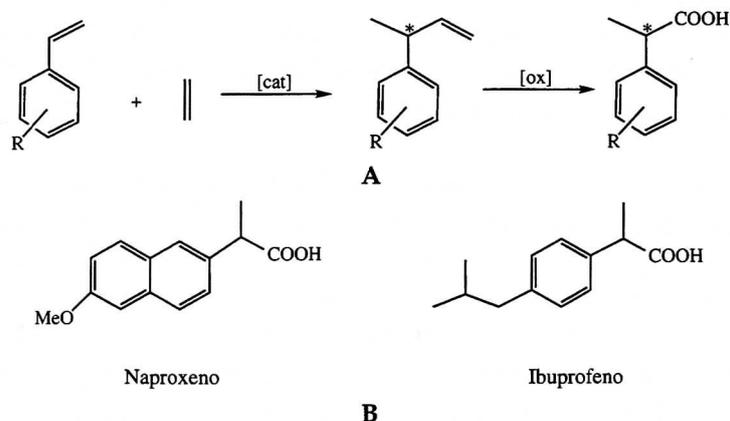


Figura 2.18: A: Reacción de hidrovinylicación B: Compuestos usados como anti-inflamatorios

La mayoría de los catalizadores de la reacción de hidrovinylicación asimétrica contienen níquel o paladio. El catalizador se origina *in situ* mediante la reacción del dímero $[MX\{\text{alilo}\}]_2$ con el ligando fosfina, y la posterior abstracción del haluro con sales de plata de fórmula general AgY ($Y = OTf^-, BF_4^-, PF_6^-, SbF_6^-$)⁶⁶ (ver figura 2.19); el compuesto $[M\{\text{alilo}\}L^*]Y$ (donde $L^* =$ ligando fosfina) que se obtiene se considera el precursor de especies activas en esta clase de reacciones. Una de las primeras reacciones de hidrovinylicación en la que se obtuvieron buenos resultados fue descrita por Wilke,^{64a} utilizando un catalizador de níquel con un ligando quiral azofosfoleno. En posteriores estudios se han utilizado difosfinas como ligandos quirales, pero los resultados obtenidos no son buenos.

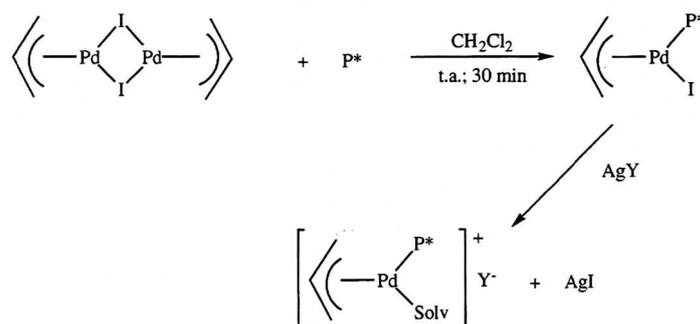


Figura 2.19: Preparación del catalizador

Antecedentes

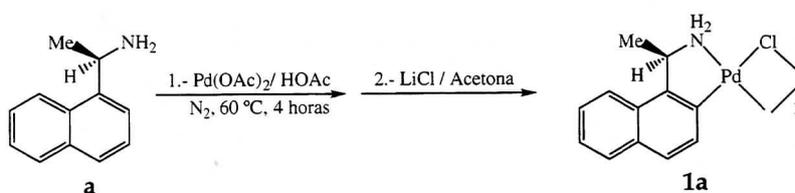
La poca actividad presentada por los catalizadores con ligandos bidentados ha llevado a buscar nuevos ligandos quirales monodentados y se han obtenido buenos resultados con los ligandos *ter*-butilfenilmentilfosfina⁶⁶ y MOP (2-(difenilfosfino)-2'-metoxi-1,1'-binaftil).⁶⁷

Estos resultados muestran el interés actual de la síntesis de nuevas fosfinas monodentadas ópticamente activas.

3.- DISCUSION DE RESULTADOS

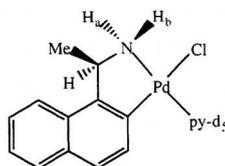
3.1.- METALACION DE LA AMINA PRIMARIA

La metalación de la amina primaria (*R*)-1-(1-naftil)etilamina se consigue por reacción con acetato de paladio en ácido acético a 60 °C y un tiempo de reacción de 4 horas. En esta etapa inicial se obtiene el dímero puente acetato, y un posterior tratamiento con LiCl permite obtener el compuesto dímero con puente cloro **1a**. Se realizaron varios ensayos antes de establecer estas condiciones de metalación, variando la temperatura y el tiempo de reacción. El rendimiento de esta reacción es del 40%, ya que se produce paladio metálico a causa de la temperatura relativamente elevada a la que se produce el proceso de metalación.



El dímero ciclopaladado con puente cloro se caracteriza mediante IR, RMN-¹H, análisis elemental y espectro de masas FAB(+). En el espectro IR del compuesto **1a** se observa que las bandas del grupo N-H aparecen desplazadas a números de onda menores en relación a la amina libre, lo que sugiere la coordinación del nitrógeno al paladio. El espectro de masas [FAB (+)] muestra el pico molecular [M⁺] y el pico correspondiente a la pérdida de un átomo de cloro ([M-Cl]⁺).

Para realizar el espectro de RMN-¹H se necesita adicionar una pequeña cantidad de piridina deuterada lo que da lugar a la formación del monómero [PdCl-((*R*)-1-(1-naftil)etilamina)py-*d*5] **1a-py**, soluble en cloroformo.



En el espectro RMN- ^1H a 500 MHz del compuesto **1a-py** se observa el desplazamiento de los protones aromáticos a campo alto por efecto de la piridina, dando como resultado que el protón H^7 se presenta como un doblete a 6.15 ppm; este hecho demuestra que la piridina deuterada esta en posición *cis* al carbono metalado del grupo naftilo.^{32, 68} La coordinación de la amina al centro metálico se confirma también por la diferencia en los valores de δ de las señales del compuesto metalado en relación con la amina libre; así, por ejemplo, el doblete del grupo metilo se desplaza a campo bajo pasando de 1.5 ppm en la amina libre a 1.9 ppm en la amina metalada y los protones del grupo NH_2 que en el ligando libre no se observan debido a que se produce un intercambio intermolecular muy rápido, en el compuesto metalado son diastereotópicos (H_a y H_b) y aparecen a 6.30 y 3.42 como doblete de dobletes y doblete respectivamente.

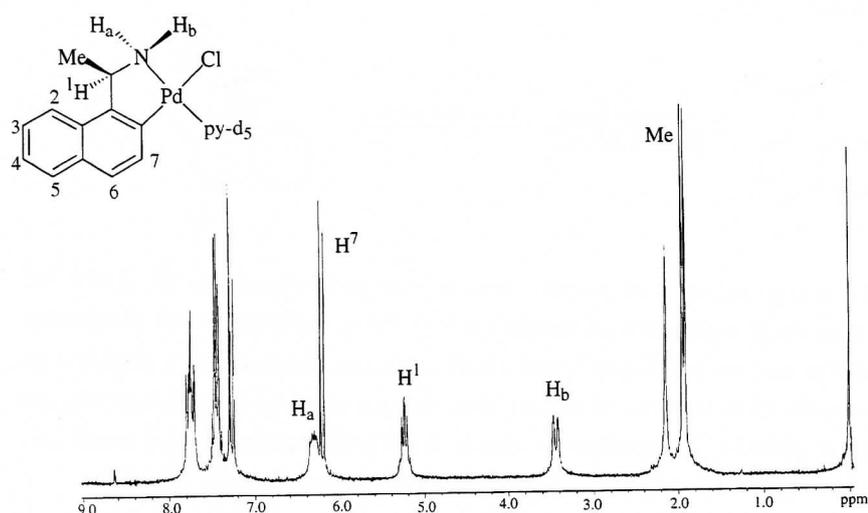


Figura 3.1: Espectro RMN- ^1H del compuesto $[\text{PdCl}(\text{N-C})\text{py-}d_5]$

El protón metínico aparece como un quintuplete a 5.2 ppm, probablemente, debido al acoplamiento no sólo con los protones del metilo, sino también con un protón del grupo NH_2 (H_a ó H_b), lo que se comprobó posteriormente irradiando cada uno de dichos protones H_a y H_b y observando los cambios que sufre la señal del protón metínico. Si se irradia el protón H_b no se modifica el aspecto de la señal del protón metínico, pero si se irradia H_a la señal del protón

metínico que inicialmente es un quintuplete se convierte en un cuadruplete (figura 3.2).

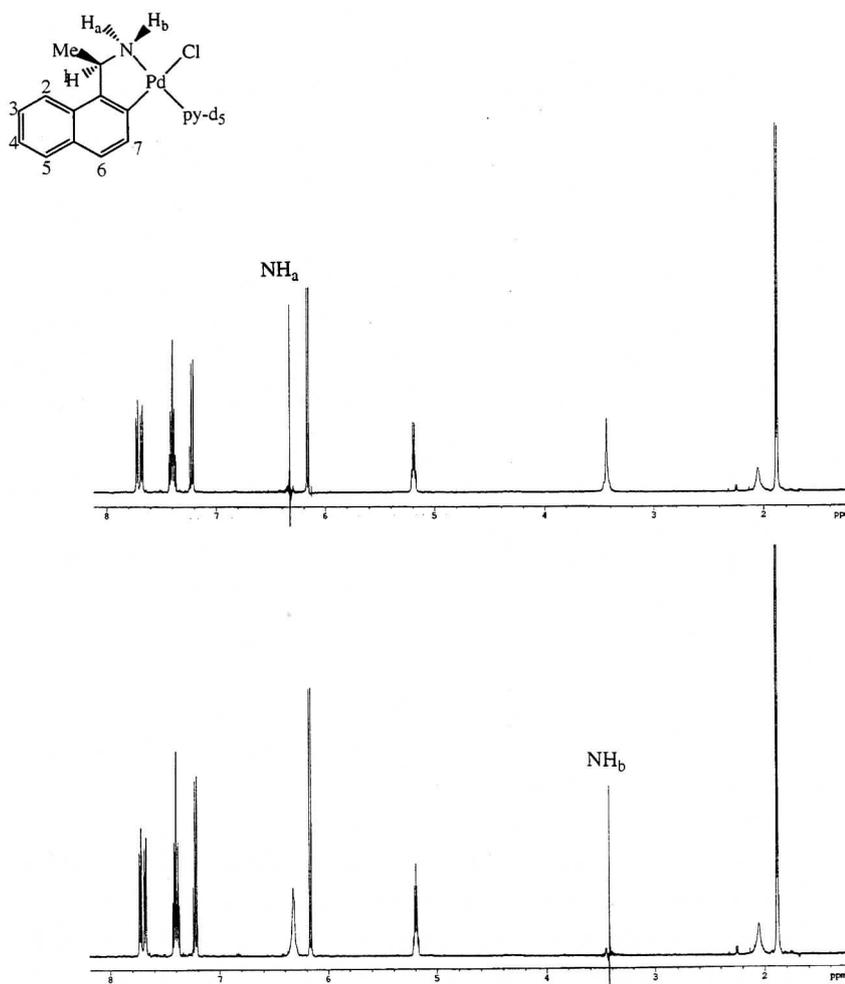


Figura 3.2: a.- Irradiación del protón H_a , b.- Irradiación del protón H_b

Teniendo en cuenta el experimento de irradiación se deduce que la señal del protón H_a , es un doblete de dobletes, debido al acoplamiento con el protón H_b del grupo amino y con H^1 del carbono quiral. Los valores de las constantes de acoplamiento son $^2J_{HH} = 10.5$ Hz y $^3J_{HH} = 6.5$ Hz respectivamente. Estas asignaciones también concuerdan con el espectro NOESY (Figura 3.3). El protón H_b es un doblete, donde $^2J_{HH} = 10.5$ Hz debido al acoplamiento entre H_a y H_b .

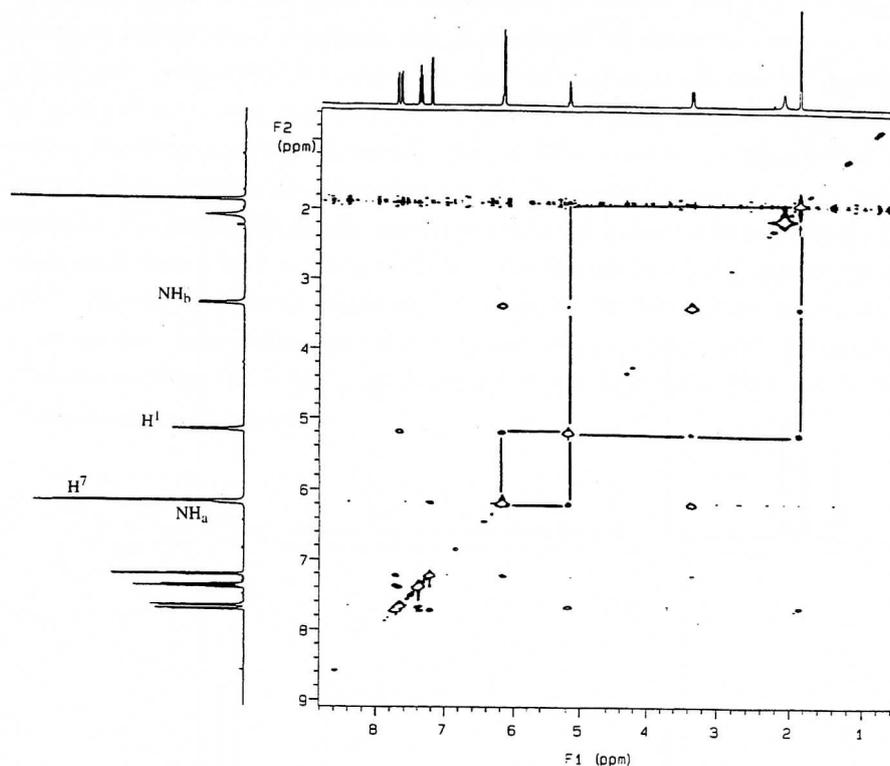


Figura 3.3: Espectro NOESY del producto 1a-py

El valor relativamente elevado de la constante de acoplamiento entre H_{CMe} y H_a ($^3J_{HH} = 6.5$ Hz) sugiere que el metalociclo adopta una conformación bastante rígida donde el ángulo diedro del fragmento H_aN-CH es pequeño,⁶⁹ lo que confirma además la no equivalencia de H_a y H_b (figura 3.4). También se ha observado que el desplazamiento químico de uno de los hidrógenos (H_a) depende de la concentración de la solución, lo que puede explicarse por su interacción mediante enlace de hidrógeno con el H_2O que contiene el disolvente.

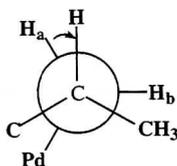
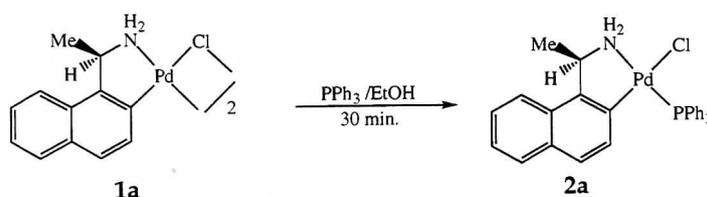


Figura 3.4: Representación del ángulo diedro del fragmento H_aN-CH

3.2.- REACCION DEL DIMERO 1a CON PPh_3

La reacción estequiométrica del compuesto dímero **1a** con PPh_3 utilizando etanol como disolvente, da lugar a la formación del monómero con trifenilfosfina **2a**. Este producto se purifica mediante cromatografía de columna utilizando cloroformo-metanol como eluyente.



El producto **2a** se identifica mediante espectroscopía de RMN- 1H , RMN- $^{31}P\{^1H\}$, IR y análisis elemental. El espectro RMN- $^{31}P\{^1H\}$ muestra una singulete a 40.89 ppm demostrando, de acuerdo con la bibliografía, que el anillo ciclometalado es un anillo de 5 eslabones.^{19a} El espectro de RMN- 1H a 500 MHz muestra dos protones aromáticos que están desplazados a campo alto, como consecuencia de la presencia de trifenilfosfina; uno de ellos se muestra como doblete de dobletes a 6.57 ppm, que corresponde al protón H^7 del grupo nftilo, donde $J_{HH} = 8.5$ Hz debido al acoplamiento con el protón H^6 y $J_{PH} = 5.5$ Hz, como consecuencia del acoplamiento con el átomo de fósforo. Este hecho confirma la disposición *cis* de la fosfina respecto al carbono metalado.^{19a, 20}

El protón metínico aparece como un sextuplete, debido al acoplamiento con el grupo *Me*, *Ha*, y con el átomo de fósforo a través de los enlaces H-C-N-Pd-P.^{47b} Otra variación importante es el cambio de desplazamiento químico que sufren los protones NH_2 .

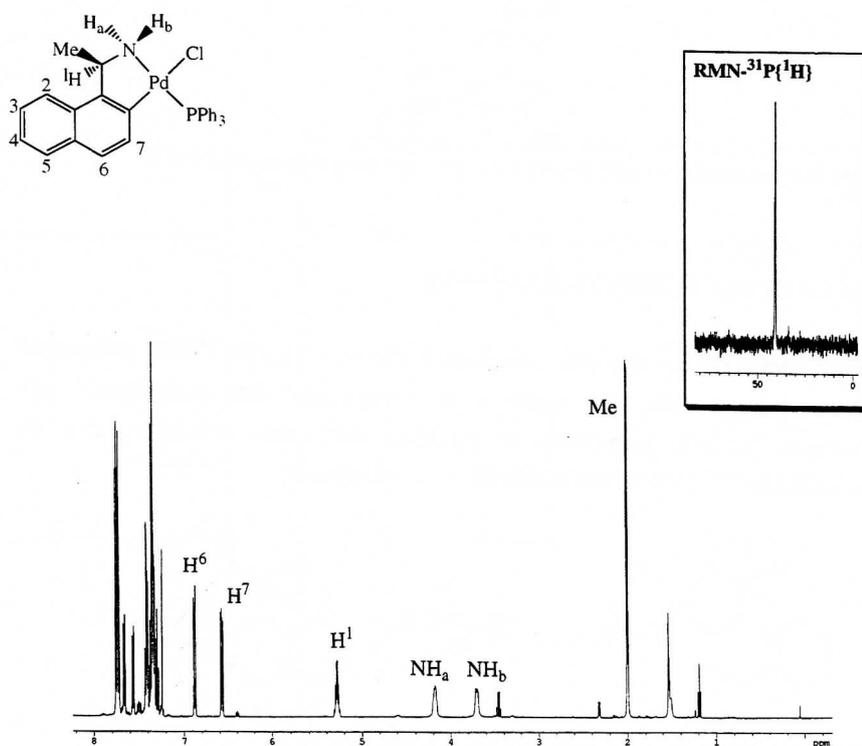


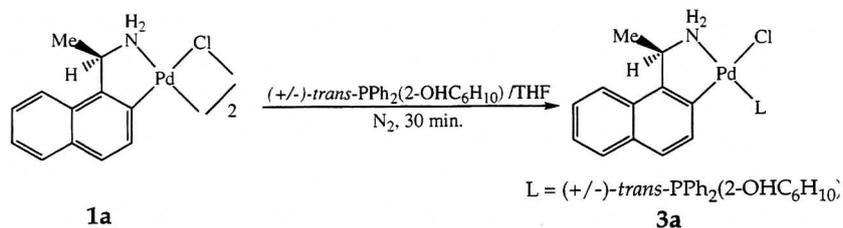
Figura 3.5: Espectro de RMN-¹H y ³¹P{¹H} del producto 2a

La coordinación de la trifenilfosfina al compuesto metalado se deduce también por la aparición de una banda muy intensa a 1096 cm⁻¹ en el espectro infrarrojo que se asigna a la fosfina coordinada al metal.⁷⁰

3.3.- COMPUESTOS CON FOSFINAS TERCIARIAS QUIRALES

3.3.1.- Resolución de la fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)

La fosfina racémica *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)⁷¹ se hace reaccionar con el dímero metalado puente cloro ópticamente activo (1a) en relación molar 4:1 en tetrahidrofurano, a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte; y se obtiene el compuesto monómero 3a como una mezcla equimolar de los diastereoisómeros (*R,R,R*) y (*R,S,S*).



La elución del crudo de reacción por una columna de cromatografía, permite separar los monómeros con fosfina **3a** del óxido de fosfina. El espectro infrarrojo del compuesto puro muestra las bandas de tensión del enlace N-H características de las aminas metaladas. El espectro RMN-³¹P muestra claramente la presencia de los dos isómeros ya que aparecen dos singuletes a 45.8 y 47.9 ppm y en el espectro RMN-¹H se observan dos grupos de señales uno correspondiente al complejo que contiene la fosfina *R,R* y otro al del complejo que contiene la fosfina *S,S*. Es difícil asignar completamente las señales porque algunas de ellas están solapadas, como es el caso de los protones aromáticos *H*⁶ que aparecen como un triplete, pero que en realidad son dos dobletes solapados (figura 3.6).

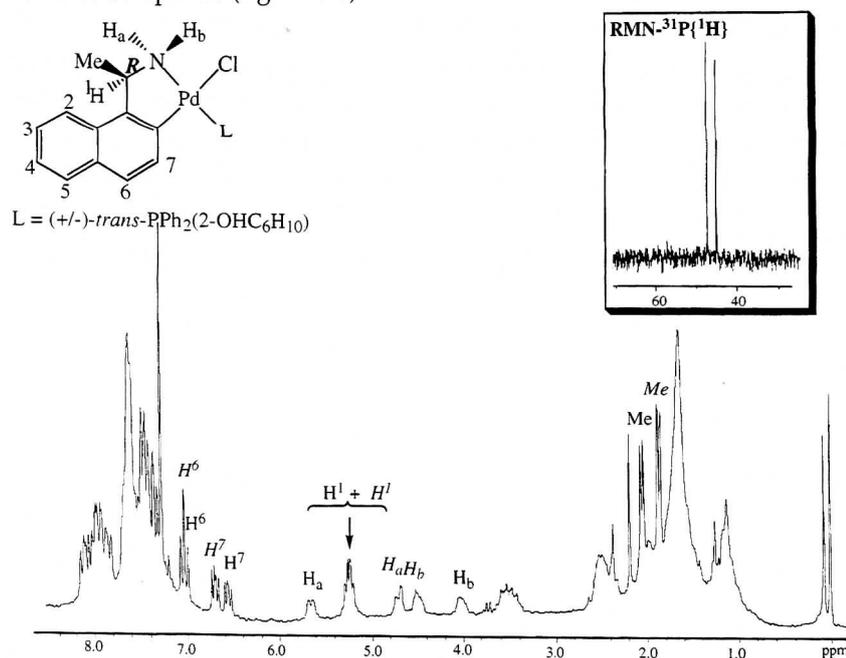


Figura 3.6: Espectro RMN-¹H y ³¹P{¹H} del producto **3a** (mezcla de isómeros).

La separación de dichos diastereoisómeros por medio de recristalización no es posible debido a que ambos complejos son solubles en los mismos solventes orgánicos, por lo tanto se intenta una separación mediante cromatografía de columna utilizando sílica gel como fase estacionaria y una mezcla de clorofomo-metanol en relación 10:0.3 como eluyente. Se recogen fracciones de 25 ml y se realiza un control mediante RMN-¹H tomando como referencia los protones del grupo metilo, ya que en la mezcla racémica aparecen como dos dobletes bien diferenciados a 1.8 y 2.0 ppm respectivamente.

Esta metodología de trabajo permite obtener los dos diastereoisómeros con un rendimiento químico del 61% para **3a'** y 46% para **3a''**, y un exceso diastereoisomérico superior al 98%. También se recogen unas fracciones intermedias que corresponden a la mezcla de los diastereoisómeros.

El RMN-¹H a 500 MHz de ambos isómeros indica la disposición *trans* de la fosfina y el átomo de nitrógeno, debido al desplazamiento de las señales de los protones aromáticos a campo alto, el isómero **3a'** presenta señales a 6.5 ppm doblete de dobletes (H^7 , $^3J_{HH} = 8.5$ Hz y $J_{PH} = 6.0$ Hz) y otro doblete a 6.9 ppm (H^6 , $^3J_{HH} = 8.5$ Hz), en cambio en el isómero **3a''** los protones aromáticos se desplazan a campo alto (0.1 ppm aproximadamente) respecto a **3a'**. El protón metínico tiene el mismo desplazamiento químico en los dos diastereoisómeros y aparece como un sextuplete debido al acoplamiento con los hidrógenos del grupo Me, H_a del grupo NH₂ y el átomo de fósforo. Los hidrógenos NH₂ no son equivalentes en los dos diastereoisómeros, y aparecen como bandas anchas a 5.55 y 3.99 para un diastereoisómero y a 4.69 y 4.46 para el otro (figura 3.7).

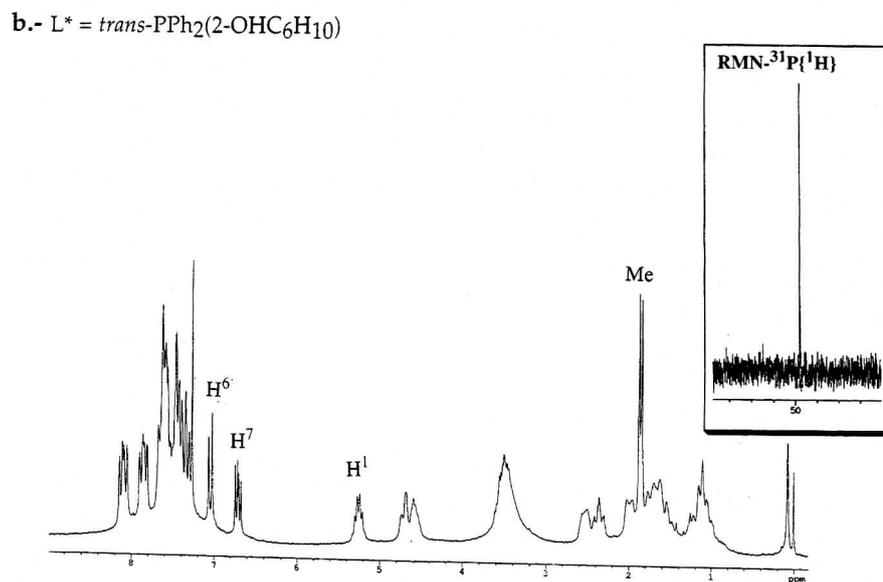
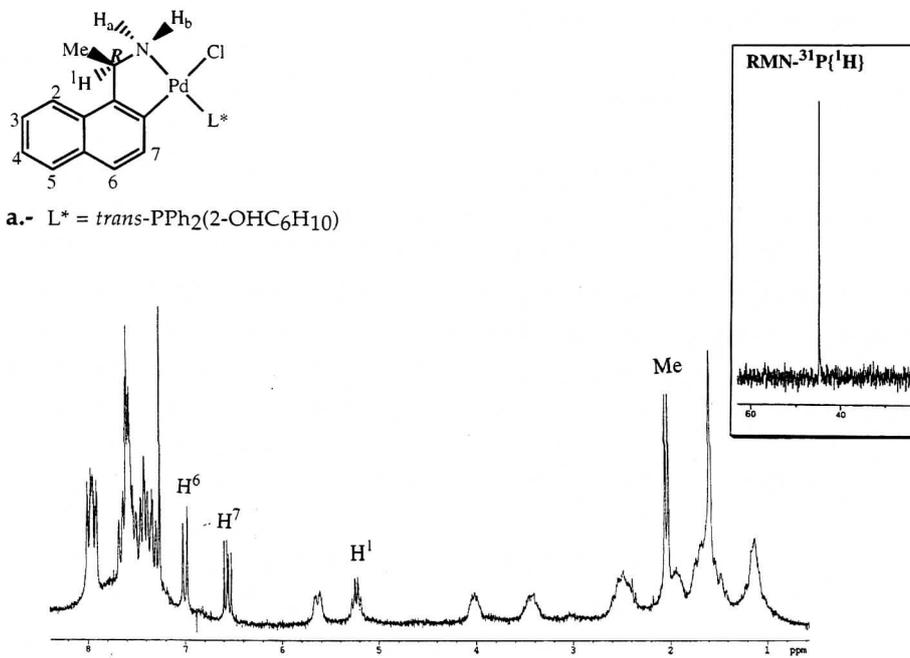
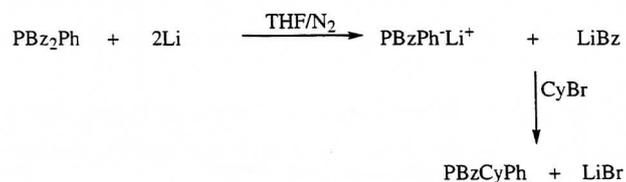


Figura 3.7: a.- isómero 3a' b.- isómero 3a''

3.3.2.- FOSFINA TERCIARIA (+/-)-PBzCyPh

3.3.2.1.- Preparación de la fosfina racémica

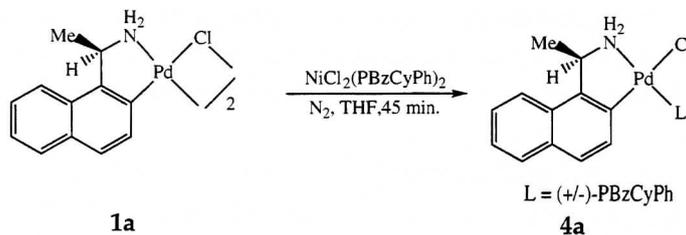
La fosfina terciaria PBzCyPh se prepara según el procedimiento desarrollado por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento. La obtención de la fosfina (+/-)-PBzCyPh, involucra la reacción de la fosfina PBz₂Ph, sintetizada según la bibliografía,⁷² con litio metálico en THF recién destilado y bajo atmósfera de nitrógeno; la mezcla de reacción se lleva al generador de ultrasonidos para iniciar la reacción;⁷³ el litio activa selectivamente un enlace P-CH₂ dando origen al correspondiente anión fosforo.



La posterior reacción del anión fosforo ($\delta^{31}\text{P} = -37.5$ ppm) con bromuro de ciclohexilo produce la correspondiente fosfina terciaria, este procedimiento es similar al usado en la obtención de fosfinas quirales a partir de difenilalquilfosfina.⁷⁴ Finalmente la solución de THF se lava con NH₄Cl/H₂O, y se separa la fase orgánica. La adición de NiCl₂ disuelto en etanol absoluto conduce a la obtención del compuesto [NiCl₂(PBzCyPh)₂] que es estable al aire y fácilmente manipulable. Es interesante notar que la reacción de intercambio de fosfina del complejo [NiCl₂(PBzCyPh)₂] con dímeros ciclopaladados se produce con mucha facilidad y lleva a la formación de los compuestos monómeros del tipo [Pd(C-N)Cl(PBzCyPh)].

3.3.2.2.- Resolución de la fosfina

La reacción de intercambio entre [NiCl₂(PBzCyPh)₂] y el compuesto **1a**, se realiza en relación molar 1:1 y se utiliza THF recién destilado como disolvente y un tiempo de reacción de 45 minutos.



El espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del crudo de reacción, muestra la presencia de dos singuletes uno a 38.28 y otro a 41.45 ppm, lo que indica la formación de dos diastereoisómeros en relación 1:1. La posterior purificación del crudo de reacción mediante cromatografía de columna, permite separar la mezcla de diastereoisómeros del cloruro de níquel. El espectro RMN- ^1H de la mezcla diastereoisomérica muestra también dos grupos de señales en relación 1:1.

El análisis elemental de carbono, nitrógeno e hidrógeno, está de acuerdo con la estructura propuesta, al igual que el espectro de masas FAB(+) que presenta picos a 558 y 492 correspondientes a $[(\text{M}-\text{Cl})^+]$ y $[\text{M}-\text{Pd}]$ respectivamente.

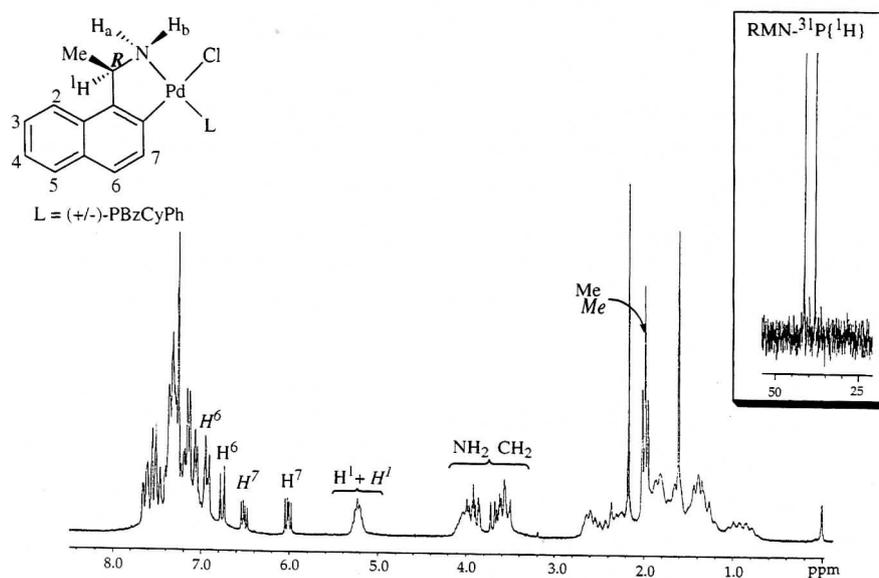


Figura 3.8: Espectro RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla diastereoisomérica 4a

La separación de los diastereoisómeros mediante recristalización y utilizando diferentes disolventes a diferentes temperaturas no da resultados favorables, por lo que se intenta separarlos mediante cromatografía de columna.

La separación se realiza utilizando cloroformo-acetona en proporción 10:0.3. El producto se eluye con un goteo lento. Se recogen fracciones de 25 ml que posteriormente se concentran y se controlan mediante RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, o mediante RMN- ^1H , ya que la presencia de un triplete correspondiente a los grupos Me evidencia una mezcla de isómeros y la aparición de un doblete para el Me corresponde al isómero puro.

También pueden distinguirse los dos diastereoisómeros mediante las señales correspondientes al protón H^7 , ya que aparecen desplazadas a campos altos, en comparación al ligando libre, a causa de la disposición *cis* que adopta la fosfina en relación al carbono metalado. Dicho protón H^7 del primer y segundo diastereoisómero aparece como doblete de dobletes a 6.48 y 6.0 ppm respectivamente. Debe notarse también que la separación entre cada grupo de estas señales es bastante grande, lo cual podría estar relacionado con la configuración absoluta de la fosfina en cada diastereoisómero.

Las primeras fracciones que se obtienen de la columna corresponden al isómero que presenta señal a 38.28 ppm en RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, las fracciones que le siguen contienen mezcla de los dos isómeros en diferentes proporciones, y por último se obtiene el segundo diastereoisómero ($\delta^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = 41.45$ ppm). El rendimiento de los isómeros **4a'** y **4a''**, después de pasar por columna, es 70 y 66% respectivamente y el exceso diastereoisomérico es superior al 98% en ambos casos.

La señal originada por el protón metínico H^1 , a 500 MHz, aparece como un sextuplete, lo que da indicios de que éste protón no sólo se acopla con el grupo metilo del carbono quiral, sino también con el átomo de fósforo y con un protón del grupo NH_2 , concretamente con H_a lo que se ha confirmado mediante el espectro bidimensional COSY.

El acoplamiento de H^1 con el fósforo puede estar asociado con la conformación ecuatorial del enlace C-H, lo cual permitiría un buen solapamiento con el sistema *trans*-N-Pd-P.^{47b}

En la bibliografía se han descrito estudios cristalográficos en los que se observa que los metalociclos de cinco miembros de los compuestos ciclopaladados derivados de la *N,N*-dimetil-1-(1-naftil)etilamina, presentan forma de sobre y el grupo metilo del carbono quiral se coloca en posición axial para evitar la interacción con H(2) del grupo naftilo (ver figura 3.9), en consecuencia si el carbono quiral tiene la configuración *R*, el metalociclo adopta la conformación δ ; mientras que si el carbono quiral tiene la configuración *S*, el metalociclo adopta la conformación λ . Estudios de RMN de estos compuestos muestran además que dicha conformación persiste en solución.⁷⁵ Este hecho permite explicar también la mayor eficacia como agentes de resolución de los derivados de esta amina en relación a los derivados de la *N,N*-dimetil-1-feniletilamina, tal como se comentó en el apartado 2 de esta Memoria (figura 2.12).

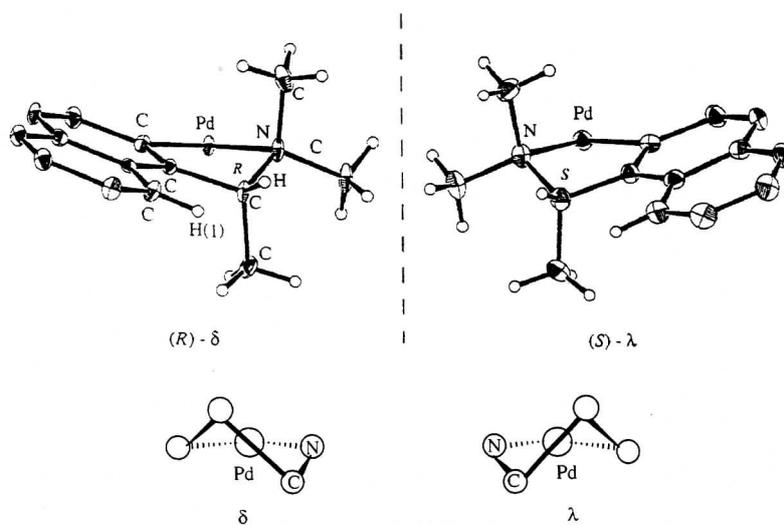


Figura 3.9: Conformación δ y λ del metalociclo

El espectro bidimensional NOESY del producto **4a'** muestra una fuerte interacción del protón metínico H^1 a 5.22 ppm con el protón H^2 a 7.61 ppm (doblete, $^3J_{HH} = 8.0$ Hz), y en el espectro NOESY para **4a''** existe una fuerte

señal NOE del protón H^1 a 5.13 ppm con el doblete del protón H^2 a 7.53 ppm ($^3J_{HH} = 8.5$ Hz) del naftilo. En cada diastereoisómero también se observa una señal NOE de menor intensidad del protón H^2 con el grupo Me del carbono quiral. Estas asignaciones confirman la disposición ecuatorial de H^1 y axial del Me. Más adelante, en las figuras 3.24 y 3.26 se muestran los espectros 2D-NOESY de cada diastereoisómero.

En los espectros de RMN- 1H a 500 MHz de **4a'** y **4a''** (figura 3.10 y 3.11), se observa que los protones CH_2 bencílicos y NH_2 son diastereotópicos. Las señales asignadas a estos protones aparecen en la zona comprendida entre 3.4 y 4.2 ppm, los dos dobletes de dobletes de cada espectro corresponden a los hidrógenos bencílicos y las bandas anchas al grupo NH_2 , la asignación de H_a y H_b se ha realizado mediante espectros bidimensionales COSY. El espectro bidimensional NOESY de cada isómero muestra una fuerte interacción para el protón metínico H^1 con H_a .

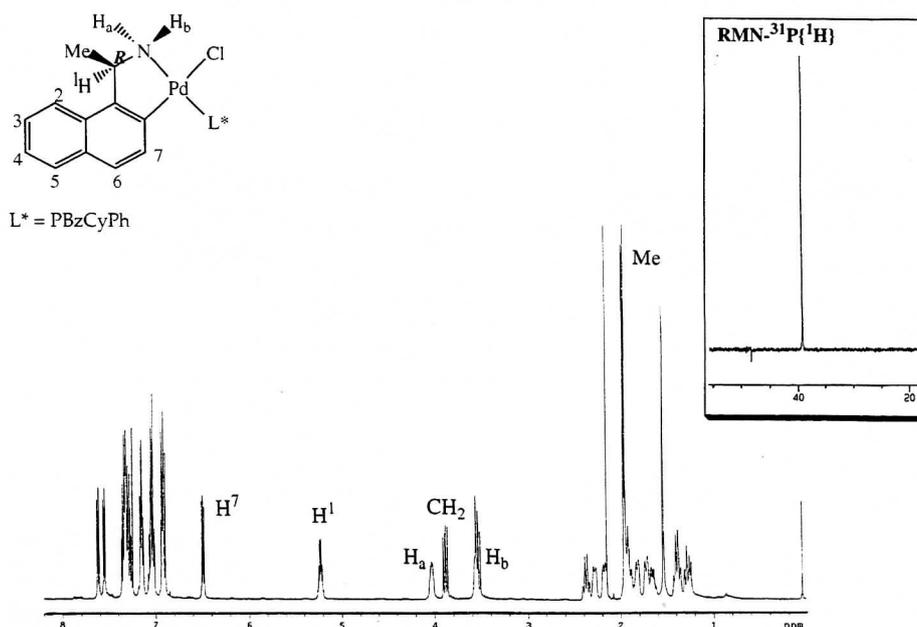


Figura 3.10: Espectro RMN- 1H a 500 MHz y $^{31}P\{^1H\}$ del diastereoisómero **4a'**

Los protones alifáticos se encuentran a campos más altos (ver figura 3.10 y 3.11) en la región comprendida entre 2.3 - 1.25 ppm para el primer isómero y 2.57 - 0.72 ppm para el segundo; en esta zona también está incluido el grupo *Me* que aparece como un doblete a 1.95 y 1.93 ppm ($^3J_{HH} = 6.5$ Hz) para **4a'** y **4a''** respectivamente.

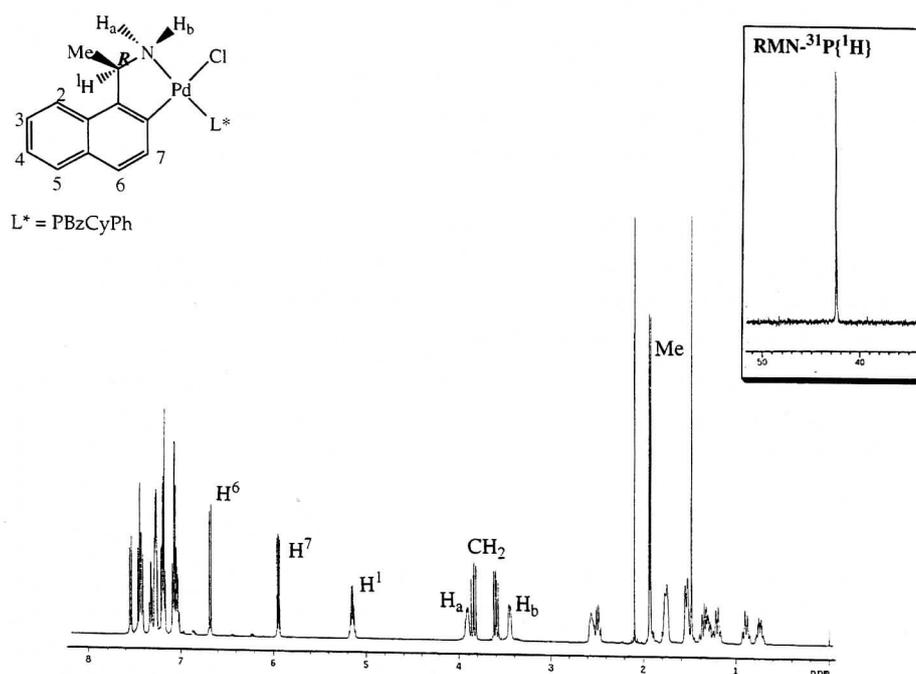
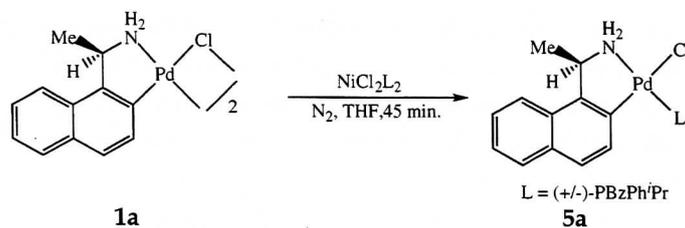


Figura 3.11: Espectro RMN-¹H a 500 MHz y ³¹P{¹H} del diastereoisómero **4a''**

3.3.3.- Resolución de la fosfina terciaria (+/-)-PBzPhⁱPr

La fosfina terciaria PBzPhⁱPr fue preparada por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento. Dicha fosfina se almacena coordinada al níquel, en forma del complejo [NiCl₂{PBzPhⁱPr}₂], debido a que este compuesto es estable al aire y fácilmente manipulable. La reacción del complejo de níquel con el dímero ciclopaladado **1a** se produce con mucha facilidad, dando lugar a la formación del compuesto ciclopaladado monómero **5a**, según la siguiente reacción:



El crudo de reacción que se obtiene, se caracteriza por medio de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y presenta dos singuletes aproximadamente 1:1 a 45.22 y 42.27 ppm, correspondientes a cada diastereoisómero.

Inicialmente se purifica el producto mediante cromatografía de columna, y como eluyente se utiliza una mezcla de cloroformo-acetona en proporción 10:0.5. El espectro RMN- ^1H a 200 MHz en CDCl_3 de **5a** muestra dos grupos de señales bien diferenciados para cada diastereoisómero.

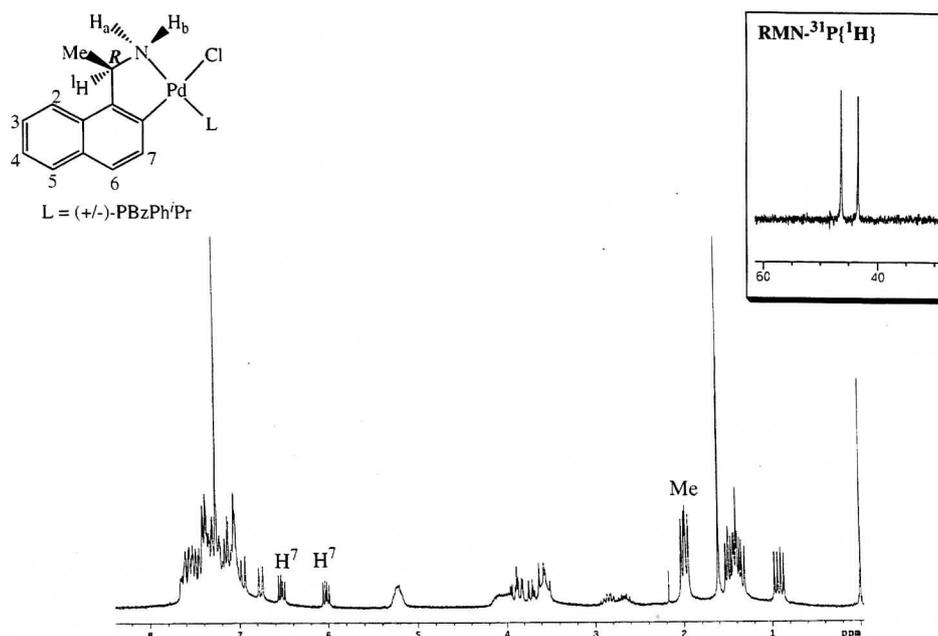


Figura 3.12: Espectro RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de diastereoisómeros **5a**

El análisis elemental del sólido obtenido después de la columna concuerda con los datos teóricos, y el espectro de masas FAB (+) muestra la pérdida de un átomo de cloro ($[M-Cl]^+$ = 518) del monómero con fosfina.

La separación de los diastereoisómeros mediante recristalización utilizando diferentes solventes orgánicos no da buenos resultados, por lo tanto se intenta separar mediante cromatografía de columna, el eluyente que se utiliza es cloroformo-acetona en proporción 10:0.3. Las fracciones que se recogen de esta separación se concentran y se registran los espectros de RMN- 1H o $^{31}P\{^1H\}$ para determinar su composición.

El espectro de RMN- $^{31}P\{^1H\}$ de las primeras fracciones muestra un único singulete a 42.33 ppm, con un exceso diastereoisomérico superior al 98% y un rendimiento químico del 54%. Las últimas fracciones contienen al segundo isómero ($\delta ^{31}P\{^1H\} = 45.22$) con un *e.d.* del 77% (relación 88:11) y un rendimiento químico del 52%. Es de destacar que las fracciones intermedias contienen una cantidad apreciable de producto por lo que disminuye el rendimiento total del proceso de separación.

Los espectros RMN de protón de los dos diastereoisómeros **5a** presentan grandes similitudes con los espectros de los compuestos **4a**, que contienen la fosfina PBzCyPh, lo que indica que todos estos monómeros presentan estructuras similares. Así los protones H^7 se desplazan a campos altos en relación al ligando libre, apareciendo a 6.50 y 6.02 para **5a'** y **5a''** respectivamente. Por otro lado el protón metínico también aparece como un sextuplete y los protones CH_2 de la fosfina así como los hidrógenos del grupo NH_2 son químicamente no equivalentes en todos los casos. La asignación completa de los hidrógenos H_a , H_b y bencílicos se realiza mediante espectros bidimensionales 2D-COSY y NOESY.

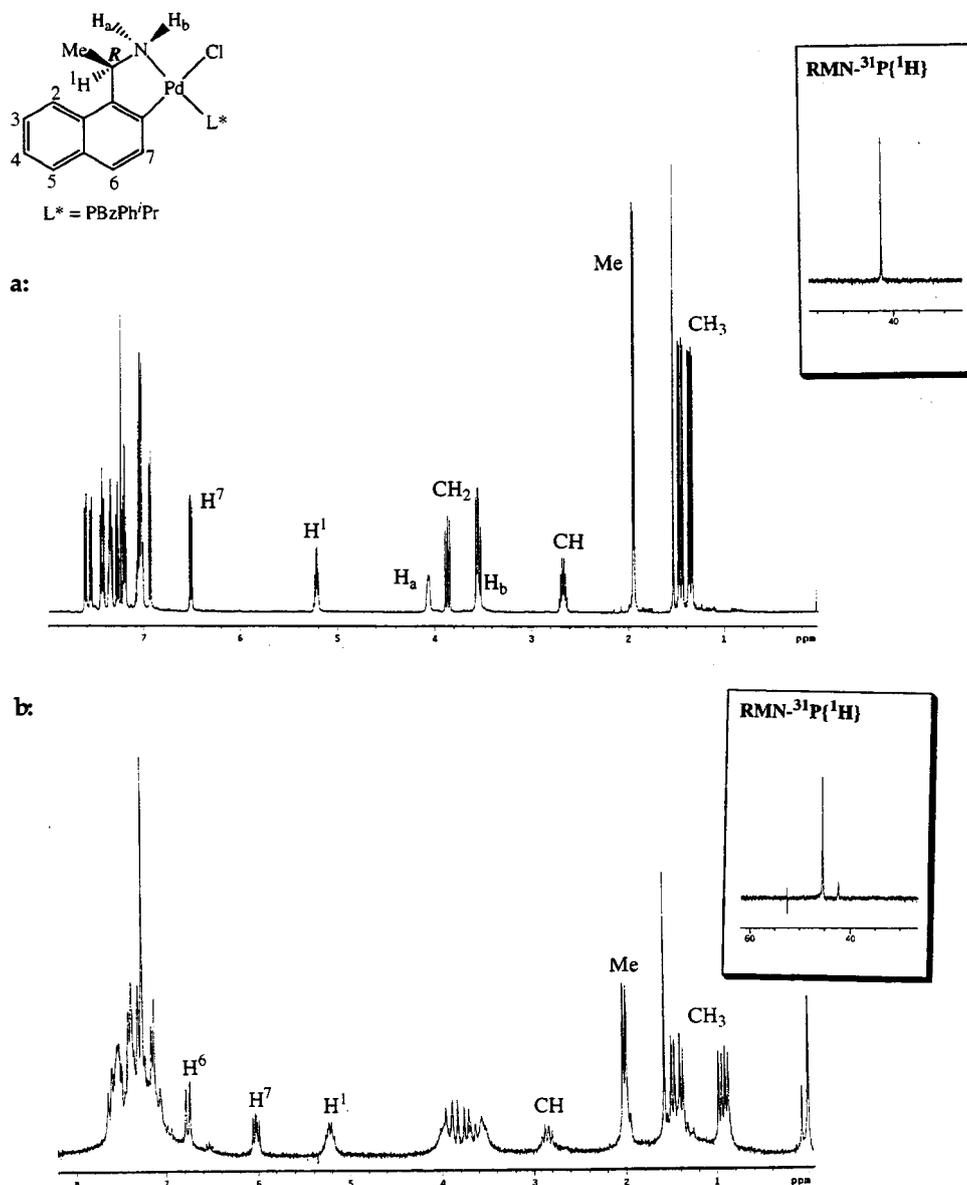


Figura 3.13: Espectros RMN-¹H y ³¹P{¹H} de: a.- 5a' y b.- 5a''

Lógicamente las señales más significativas de cada espectro las proporciona el grupo isopropilo, unido al átomo de fósforo. En el espectro de RMN-¹H a 500 MHz se diferencia muy bien cada una de las señales asignadas a los grupos CH₃

del isopropilo. Los grupos CH₃ (a y c) aparecen a 1.35 y 1.45 ppm como un doblete de dobletes, debido al acoplamiento con el átomo de hidrógeno del grupo CH y el átomo de fósforo.

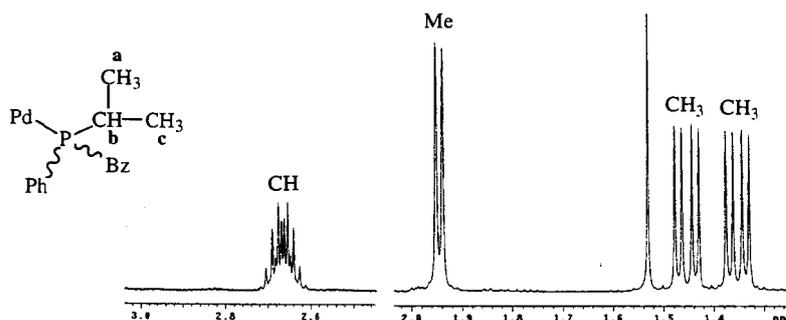


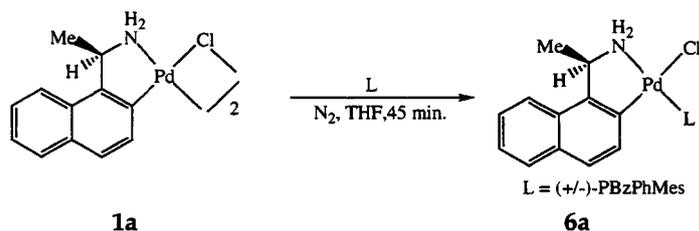
Figura 3.14: Ampliación de la zona del espectro entre 3.0 y 1.0 ppm

El protón unido al átomo de carbono (b) aparece a 2.66 ppm como un doblete de septupletes por el acoplamiento con los grupos CH₃ (a y c) ($^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz) y con el átomo de fósforo ($^2J_{\text{PH}} = 11.0$ Hz).

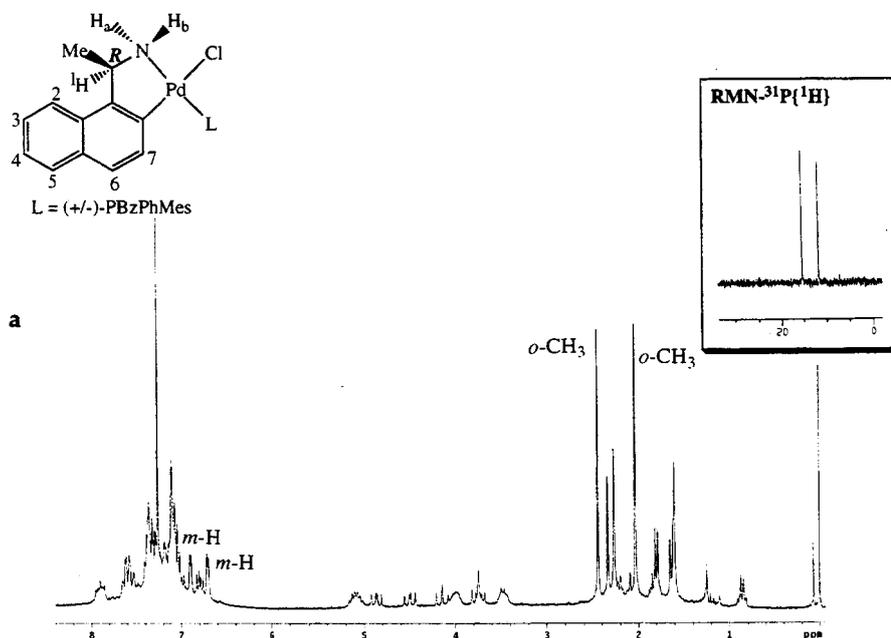
3.3.4.- Resolución de la fosfina terciaria (+/-)-PBzPhMes

La fosfina racémica PBzPhMes se obtiene en forma de sólido de color blanco que se debe mantener bajo atmósfera de nitrógeno para evitar su oxidación. Esta fosfina fue preparada por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento.

La reacción del dímero ciclotmetalado **1a** con dicha fosfina se realiza en relación molar 1:2 respectivamente, utilizando THF como disolvente. La mezcla se agita durante 45 minutos y posteriormente se concentra el disolvente al vacío. El espectro RMN-¹H del crudo de reacción muestra claramente dos grupos de señales correspondientes a los dos diastereoisómeros formados. En el espectro de RMN-³¹P{¹H} se observan dos singuletes a 15.36 ppm y 11.76 ppm aproximadamente 1:1.



El producto se purifica mediante cromatografía de columna; inicialmente se hace una columna con goteo lento y se utiliza cloroformo-acetona 10:0.5 como eluyente. La capa fina del producto antes de pasar por columna muestra una única señal que corresponde a la mezcla de isómeros; sin embargo al eluir el producto se observa la formación de nuevos compuestos que se recogen en las primeras fracciones. Las fracciones restantes se concentran por separado y se obtiene un sólido amarillo que se caracteriza mediante RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Su espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestra un único singulete a 15.36 ppm y en el espectro de RMN- ^1H solo aparece un grupo de señales indicando que se ha separado un isómero puro. En la figura 3.15 se muestra el espectro del producto 6a antes de columna y después de la columna.



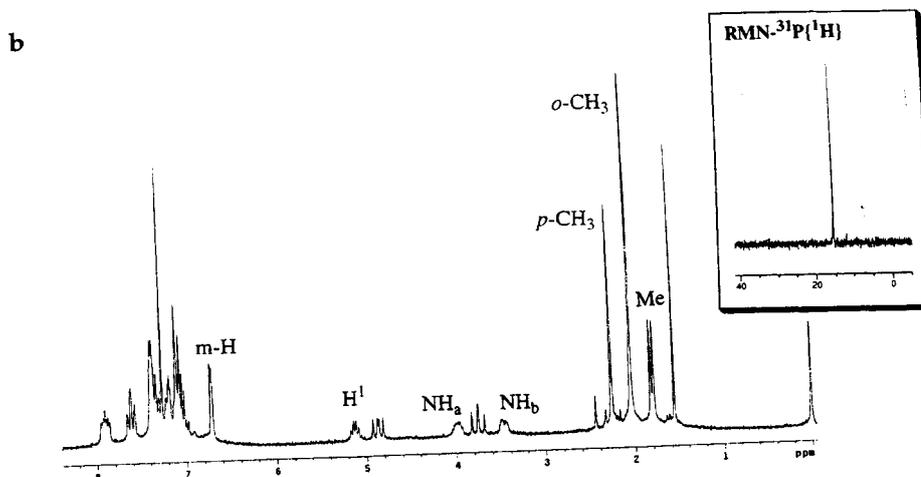


Figura 3.15: Espectro RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del producto **6a**. a: antes de columna
b: después de columna

Las primeras fracciones que se eluyen de la columna de cromatografía corresponden a un sólido blanco; su espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presenta seis singuletes a 57.4, 49.7, 48.3, 7.6, 7.1, y 3.1 ppm. Por otro lado su espectro de RMN- ^1H muestra la ausencia del compuesto ciclometalado de la amina, ya que no se hallan los protones aromáticos desplazados a campo alto; esta prueba es muy significativa en la caracterización de compuestos ciclometalados con fosfina.

Para comprobar estos resultados se realiza una segunda reacción y la purificación de la mezcla de diastereoisómeros se realiza de igual forma que en el primer caso, pero aumentando considerablemente la velocidad de elución en la columna. Las fracciones que se recogen, en este caso, muestran la presencia de los dos diastereoisómeros, y el rendimiento químico de **6a'** (20%) es bajo en comparación con **6a''** (80%). El exceso diastereoisomérico de cada uno de ellos es del 55 y 52% respectivamente. Estos resultados indican que el primer diastereoisómero es mucho más reactivo que el segundo y cuando se eluye lentamente por columna descompone dando una mezcla compleja de productos.

Los resultados experimentales del análisis elemental del producto **6a** coinciden con la fórmula propuesta. El espectro [FAB (+)] muestra el pico [M-Cl⁺] característico para estos monómeros.

El isómero **6a''** que se obtiene ópticamente puro (*e.d.* superior al 98%), se caracteriza utilizando RMN-¹H a 500 MHz en CDCl₃ y la asignación de las señales se confirma con experimentos 2D-COSY.

Los espectros RMN de protón de los diastereoisómeros **6a** presentan grandes similitudes con los espectros de los compuestos **4a** y **5a**, previamente comentados lo que indica que todos estos monómeros presentan estructuras similares. Así, los protones *H*⁷ se desplazan a campos altos en relación al ligando libre, y aparecen a 6.99 y 6.78 para **6a'** y **6a''** respectivamente. Por otro lado, el protón metínico también aparece como un sextuplete y los protones CH₂ de la fosfina así como los hidrógenos del grupo NH₂ son químicamente no equivalentes en todos los casos.

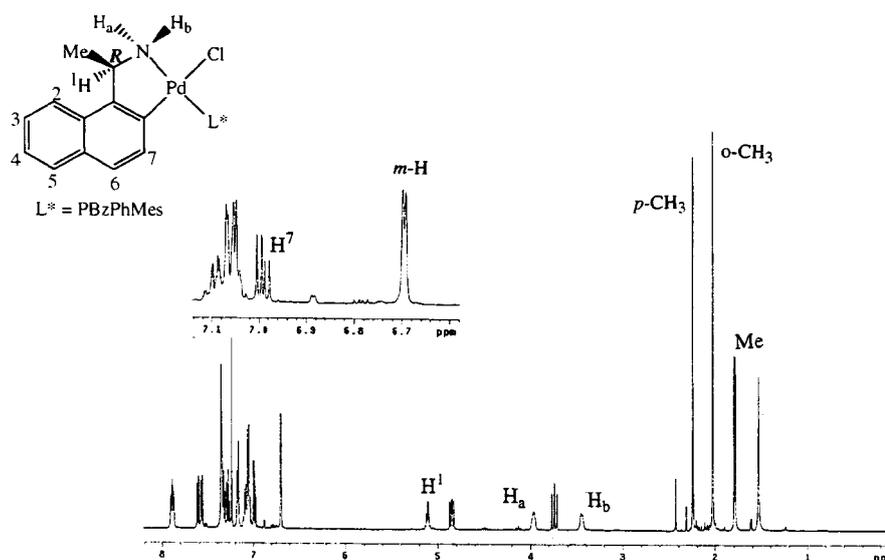


Figura 3.16: Espectro RMN-¹H a 500 MHz del isómero puro **6a''**

Los dos hidrógenos aromáticos del grupo mesitilo de la fosfina se hallan como singuletes a 6.69 y 6.68 ppm. Una de las diferencias más marcadas en relación al resto de productos presentados hasta el momento es el desplazamiento de los

protones CH₂ del bencilo; que en este caso están separados por 0.9 ppm, uno de ellos aparece a 4.85 ppm como un doblete de dobletes ($^2J_{HH} = 13$ Hz, $^2J_{PH} = 9.5$ Hz) y el otro a 3.74 ppm aparece como una señal que equivale a un doblete de dobletes solapado, por lo tanto se puede apreciar únicamente el acoplamiento $^2J_{HH} = 13$ Hz.

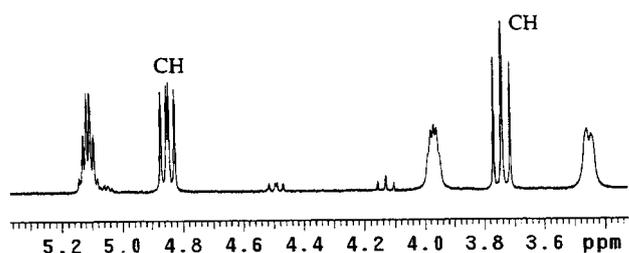
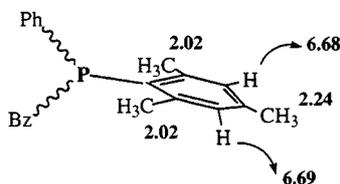


Figura 3.17: Ampliación del espectro RMN-¹H del isómero 6a''

El grupo mesitilo presenta dos singuletes muy marcados a campos altos, uno a 2.24 ppm que integra tres hidrógenos y se asigna al metilo en posición *para*, mientras que a 2.02 ppm se halla otro singulete que integra seis hidrógenos y se asigna a los grupos metilo en posición *orto*.



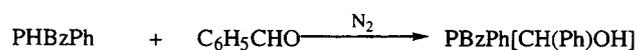
Aunque no fue posible separar con buen exceso diastereomérico el isómero 6a', es posible la asignación de su espectro RMN-¹H a partir de la mezcla enriquecida en este diastereoisómero (ver apartado 5.0 y apéndice II).

3.3.5.- Fosfina terciaria PBzPh[CH(Ph)OH]

Existen muchos métodos de síntesis para las hidroxifosfinas,⁷⁶ sin embargo la mayoría de ellos involucran varios pasos antes de obtener la hidroxifosfina.⁷⁶ Un método cómodo para preparar este tipo de fosfinas es mediante la reducción de aldehídos con una fosfina secundaria PR₂H.^{77, 71}

3.3.5.1.- Preparación de la fosfina

La síntesis de la hidroxifosfina terciaria PBzPh[CH(Ph)OH] se realiza a partir de la fosfina secundaria PBzPhH. La reacción directa del benzaldehído con la fosfina secundaria PBzPhH libre de solvente lleva a la formación de la nueva fosfina PBzPh[CH(Ph)OH] con 2 centros quirales, uno en el fósforo y otro en el carbono, según la siguiente reacción:



Debido a que esta reacción es exotérmica, es necesario mantener el sistema de reacción en un baño de hielo para evitar un incremento de la temperatura lo que podría favorecer la reacción de transferencia del oxígeno del átomo de carbono al fósforo.⁷⁸

La formación de esta fosfina se controla mediante RMN-³¹P, en atmósfera de nitrógeno. Su espectro de RMN-³¹P{¹H} presenta dos singuletes a 1.39 y 1.07 ppm correspondiente a la mezcla 1:1 de los dos diastereoisómeros que se forman, y su óxido se ha identificado a 37.8 y 36.9 ppm.

3.3.5.2.- Separación de diastereoisómeros

La fosfina PBzPh[CH(Ph)OH] (mezcla de diastereoisómeros) reacciona en proporción 2:1 con el compuesto dímero ciclotometalado **1a**, bajo atmósfera de nitrógeno y utilizando cloroformo como disolvente. La mezcla de reacción se deja agitar durante 45 minutos y posteriormente se concentra el solvente al vacío. El producto que se obtiene se caracteriza mediante RMN-¹H y ³¹P{¹H}. El espectro de RMN-¹H es muy complejo ya que aparecen varios grupos de señales, y su espectro de RMN-³¹P{¹H} muestra cuatro singuletes a 39.55, 41.89, 45.64, 46.64 ppm aproximadamente en relación 1:1:1:1 y una mínima cantidad de óxido de fosfina.

La mezcla contiene cuatro diastereoisómeros, debido a la existencia de 3 centros quirales, de los cuales la configuración absoluta del carbono quiral de la amina es *R* en todos los casos. Los otros dos centros quirales corresponden al átomo de fósforo y al carbono sustituido con el grupo OH.

La mezcla de isómeros se purifica mediante cromatografía de columna utilizando cloroformo-acetona 10:0.7 como eluyente. El espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ indica la existencia de los 4 isómeros sin que se modifique la proporción de cada uno de ellos después de la columna.

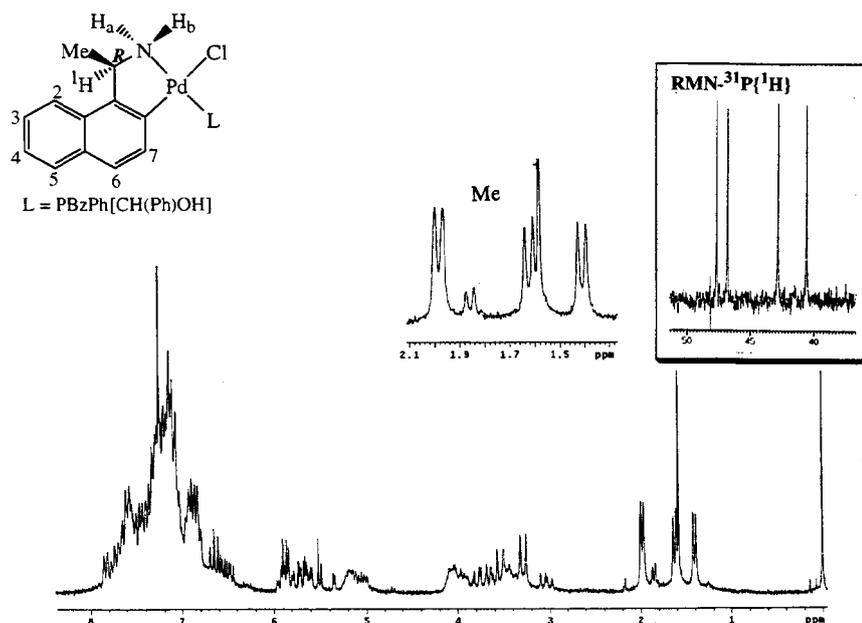


Figura 3.18: Espectros RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para el compuesto **9a**.

La separación mediante recristalización no da resultados positivos, por lo que se intenta separar utilizando cromatografía de columna. En esta segunda columna se utiliza como eluyente cloroformo-acetona en proporción 10:0.3 respectivamente.

A diferencia de las separaciones por cromatografía de columna de los anteriores productos, la presencia de 4 diastereoisómeros de un mismo producto dificulta su separación. Es posible obtener los isómeros **9a'** y **9a''''** (1° y 4° isómero) ópticamente puros, pero **9a''** y **9a'''** se obtienen únicamente como mezclas enriquecidas.

Las primeras fracciones de la columna permiten obtener el primer isómero (δ $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = 41.89$ ppm) con un exceso diastereoisomérico superior al 98% pero

únicamente con un rendimiento del 28%. No ha sido posible mejorar el rendimiento de esta separación sin disminuir la pureza óptica del producto. Las últimas fracciones contienen al isómero **9a'''** ($\delta^{31\text{P}\{^1\text{H}\}} = 46.64$ ppm) y se obtienen con un *e.d.* superior al 98% y un rendimiento del 57%.

Los diastereoisómeros **9a''** y **9a'''** se separan mediante recristalización a temperatura ambiente, utilizando como disolvente éter, el sólido que precipita corresponde al isómero **9a'''** ($\delta^{31\text{P}\{^1\text{H}\}} = 45.64$ ppm) y su exceso diastereoisomérico es superior al 98%.

El análisis elemental de la mezcla de isómeros y su espectro de FAB (+) confirman la coordinación de la fosfina y la presencia de cloro en el monómero con fosfina ($[\text{M}-\text{Cl}]^+ = 582$).

La caracterización de cada isómero se realiza mediante RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. La asignación de los espectros RMN- ^1H se basa en la interpretación de los espectros bidimensionales COSY y NOESY, y también en la comparación de los datos de RMN con los compuestos análogos descritos en los anteriores apartados.

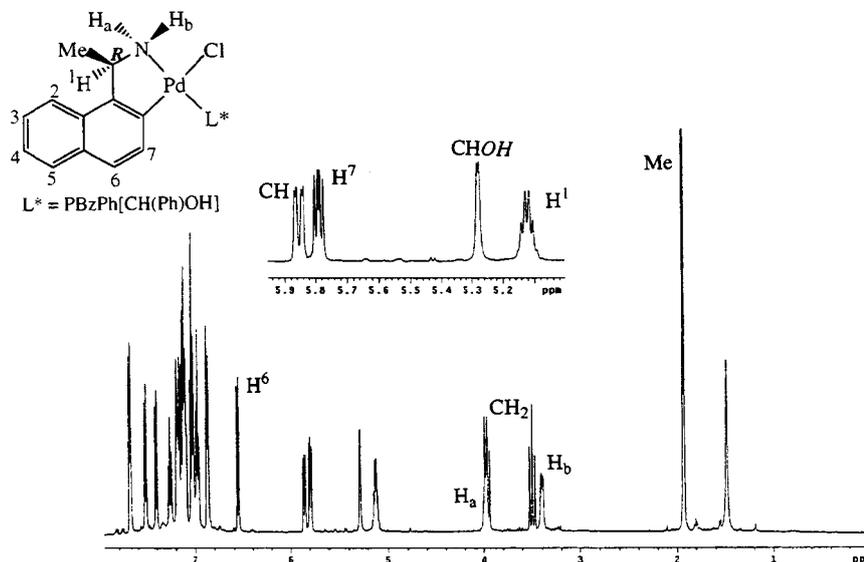


Figura 3.19: Espectro RMN- ^1H a 500 MHz del isómero **9a'''**.

A diferencia de lo que se observaba en los derivados de fosfinas terciarias del tipo PBzPhR se observa un NOE intenso entre el protón adyacente al enlace Pd-C, H^7 y uno de los protones del grupo bencilo de la fosfina, lo que puede explicarse por la existencia de una interacción O...Pd en los diastereoisómeros del compuesto **9a**, que obligaría al grupo bencilo a colocarse cerca del anillo metalado, al menos en dos de dichos diastereoisómeros. La interacción O...P se observa en la estructura cristalina del compuesto ciclotmetalado [Pd(2-{Z-(R)-CHMeN=CH-2',6'-Cl₂C₆H₃}C₆H₄)Cl{(R,R)-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)}], que contiene una hidroxifosfina muy similar a la descrita en esta Memoria, donde se muestra que el átomo de oxígeno ocupa una de las posiciones axiales de la esfera de coordinación del paladio, con una distancia Pd...O de 3.190 Å, dando lugar a una especie que se podría considerar pentacoordinada.^{36a}

Por otro lado, los espectros NOESY de los diastereoisómeros **9a'** y **9a''''** muestran que existe un NOE intenso entre H^1 y H^2 lo que indica que también en estos compuestos el sustituyente metilo del carbono quiral ocupa una posición axial y que el metalociclo adopta la forma δ .

3.4.- DETERMINACION DE LA CONFIGURACION ABSOLUTA DE LOS DIASTEREOISOMEROS

3.4.1.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros 3a mediante RMN-³¹P

Este experimento se lleva a cabo en una secuencia de dos reacciones, según el siguiente esquema de reacción.

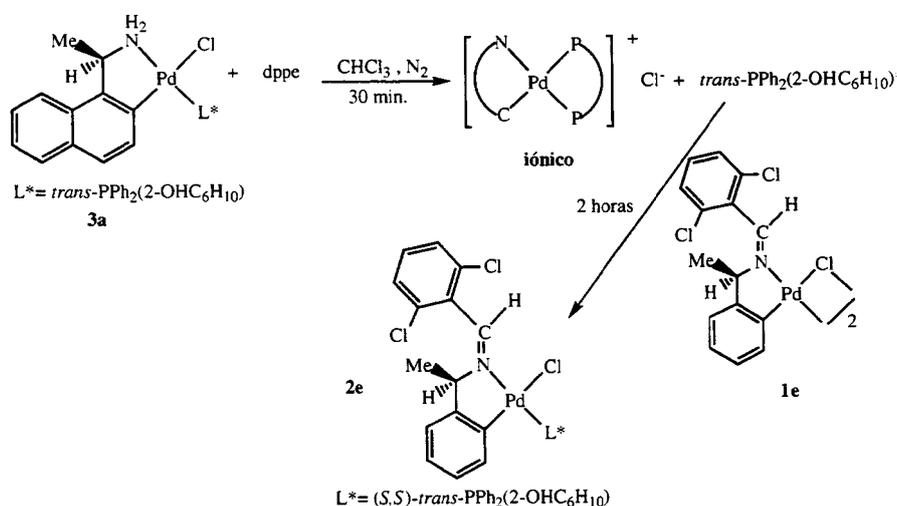


Figura 3.20: Reacciones para asignar la configuración absoluta de la fosfina.

En la primera reacción, el monómero metalado **3a** (RMN-³¹P{¹H} = 47.8 ppm), se disuelve en cloroformo y se hace reaccionar con la fosfina bidentada **dppe** a temperatura ambiente. Transcurridos 15 minutos de reacción se registra un espectro de RMN-³¹P{¹H}, el cual muestra dos dobletes a 39.7 y 56.8 ppm que se asignan a la **dppe** coordinada al paladio con formación del compuesto iónico $[\text{Pd}(\text{C}_{10}\text{H}_6\text{CHMeNH}_2)(\text{dppe})]\text{Cl}$ (figura 3.20) y también un singulete a -11.03 ppm correspondiente a la fosfina libre $\text{trans-PPh}_2(2\text{-OHC}_6\text{H}_{10})$ (figura 3.21).

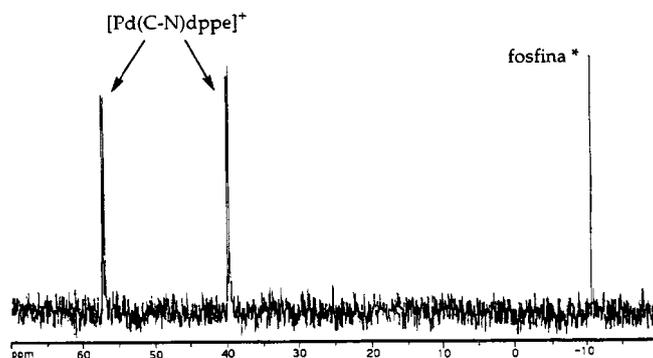


Figura 3.21: Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del producto iónico $[\text{Pd}(\text{C-N})\text{dppe}]^+$ y la fosfina libre.

La segunda reacción consiste en una rápida adición a la solución anterior del dímero de la imina metalada **1e** (R)- $[\text{Pd}(2\text{-}\{Z\text{-CHMeN}=\text{CH-}2',6'\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\}\text{C}_6\text{H}_4)\text{Cl}]_2$. En estas condiciones se produce la ruptura del puente cloro del compuesto **1e**, con la subsiguiente formación del monómero **2e** (R)- $[\text{PdCl}(2\text{-}\{Z\text{-CHMeN}=\text{CH-}2',6'\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\}\text{C}_6\text{H}_4)\{\textit{trans}\text{-PPh}_2(2\text{-OHC}_6\text{H}_{10})\}]^{36a}$ (figura 3.20). El desplazamiento químico del monómero **2e** en el espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (41.9 ppm) muestra que la fosfina se encuentra en configuración $1S,2S$ tal como se estableció en un estudio anterior^{36a} (figura 3.22).

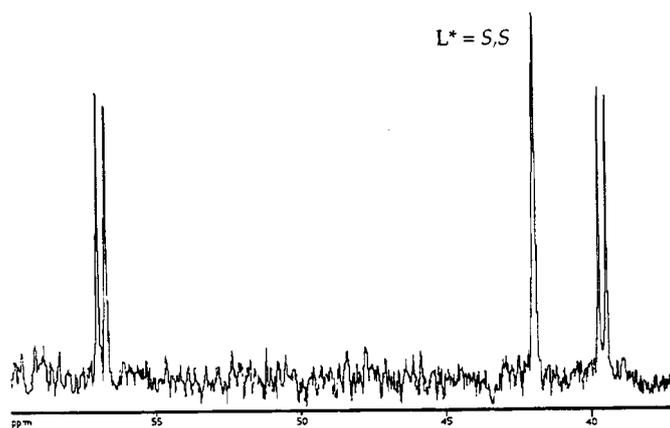


Figura 3.22: Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del producto **2e**.

Debe señalarse que, en esta Memoria, se ha realizado la asignación de la configuración absoluta del fósforo, según el sistema de Cahn, Ingold y Prelog,⁷⁹ sin considerar la coordinación de la fosfina al metal.

La secuencia de reacciones previamente comentada no modifica la configuración del ligando fosfina, ni da lugar a su racemización, tal como se comprueba si se realiza dicha secuencia adicionando el dímero **1a** a la solución que contiene la fosfina libre. Cuando se realiza este ensayo se observa únicamente la formación del mismo diastereoisómero de partida.

3.4.2.- Asignación de la configuración absoluta de las fosfinas PBzPhR (R = Cy, *i*Pr, Mes) mediante RMN-¹H 2D-NOESY

Recientemente se ha demostrado que es posible determinar la configuración absoluta de ligandos quirales bidentados mediante el Efecto Nuclear Overhauser (NOE).^{80, 36b} La asignación realizada empleando técnicas de Resonancia Magnética Nuclear bidimensionales ha demostrado ser más fiable que la realizada únicamente en base a los desplazamientos químicos de derivados preparados con agentes quirales, como el reactivo de Mosher (ácido 2-metoxi-2-fenil-2-trifluorometil)acético,⁸¹ ya que las interacciones NOE dependen de forma directa de las distancias entre los distintos núcleos, mientras que en los valores de los desplazamientos químicos influyen distintos factores lo que puede dar lugar a asignaciones erróneas.⁸²

En esta Memoria se demuestra que es posible asignar la configuración absoluta de fosfinas terciarias monodentadas con sustituyentes relativamente voluminosos, que puedan restringir la rotación alrededor del enlace Pd-P, mediante experimentos NOESY. La asignación de la configuración de la fosfina PBzCyPh, efectuada por este método, se confirma posteriormente realizando la asignación mediante el método comentado en el apartado 3.4.1.

Como se explicó previamente en el apartado 3.3, el espectro NOESY de todos los metalociclos preparados muestra una fuerte interacción del protón H^2 del grupo naftilo con H^1 y en contraste una interacción débil con el grupo *Me* lo que indica que el grupo metilo se coloca en posición axial, fuera del plano de

coordinación, lo que implica que el metalociclo adopta la forma δ cuando el carbono quiral es de configuración *R* (figura 3.9).

Los espectros bidimensionales NOESY de todos los diastereoisómeros que contienen fosfinas del tipo PBzPhR, R = Cy, *i*Pr y Mes, muestran que en ningún caso existe NOE entre los hidrógenos del anillo metalado y los hidrógenos bencílicos de la fosfina, ni tampoco entre los hidrógenos aromáticos de dicho grupo bencilo y el metilo del carbono quiral. Este hecho concuerda con la estructura cristalina del compuesto [PdCl{(R)-C₆H₄CH(Me)NMe₂}{PBzCyPh}]⁸³ (figura 3.23), que demuestra que el grupo bencilo se aleja del ligando metalado y se coloca en la posición opuesta al metilo del carbono quiral que, como ya se comentó previamente, ocupa una posición axial fuera del plano de coordinación. Los modelos moleculares confirman que esta disposición de la fosfina terciaria es la que presenta un menor impedimento estérico. Una vez establecida la posición más favorable del grupo bencilo sólo queda por determinar la posición relativa de los sustituyentes fenilo y R, en dichos diastereoisómeros.

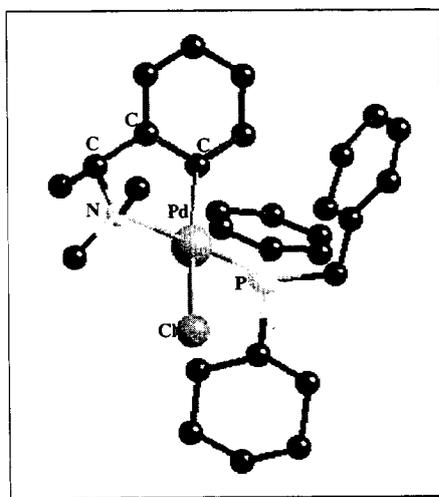
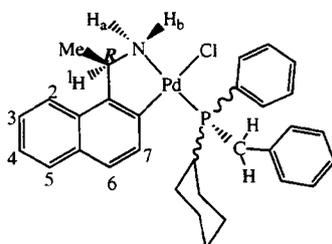


Figura 3.23: Estructura cristalina del compuesto (*R_C,R_P*)-[PdCl{C₆H₄CH(Me)NMe₂}{PBzCyPh}]

3.4.2.1.- Fosfina PBzCyPh



El espectro NOESY del primer diastereoisómero puro **4a'** (figura 3.24), que contiene la fosfina PBzCyPh, muestra un NOE intenso entre el protón H^7 del anillo metalado y los protones alifáticos del grupo ciclohexilo a 2.18 y 1.66 ppm, mientras que dicho protón aromático únicamente muestra un NOE muy débil con los protones en *orto* del grupo fenilo de la fosfina que aparecen a 7.30 ppm. Estos datos permiten proponer la configuración absoluta *S* para la fosfina en dicho diastereoisómero.

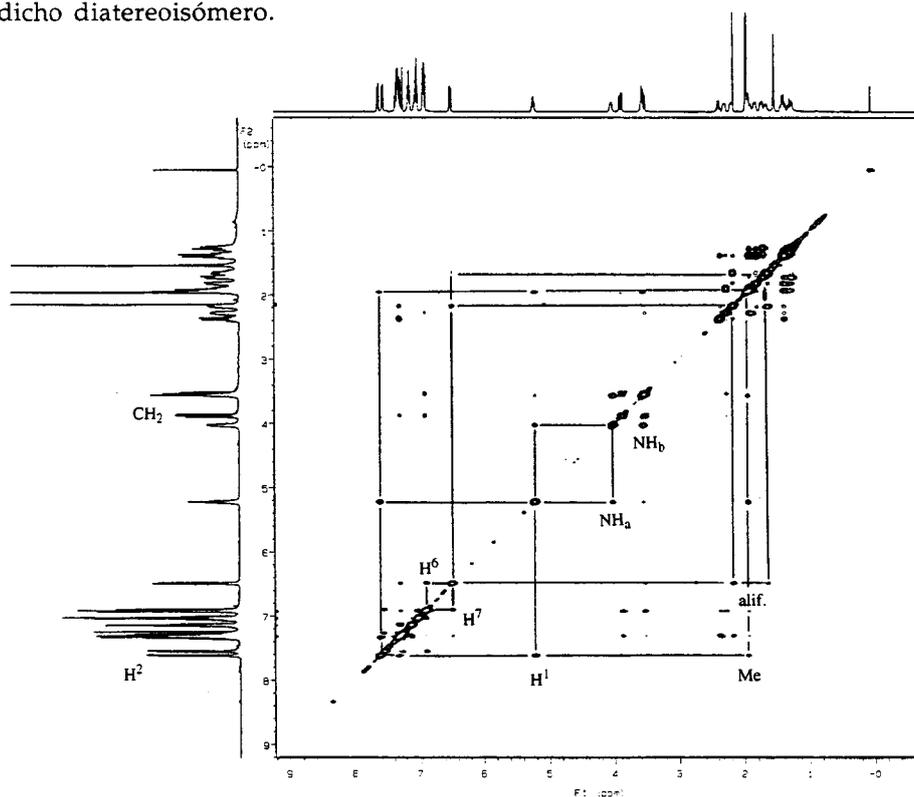


Figura 3.24: Espectro bidimensional NOESY del producto **4a'**

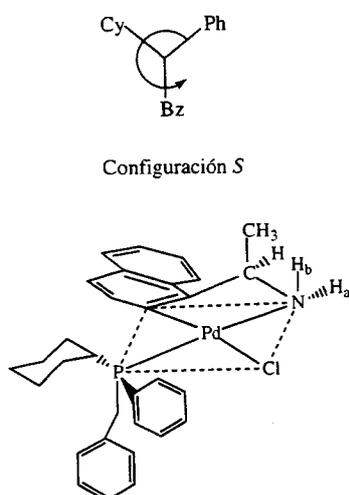


Figura 3.25: Representación de la estereoquímica del diastereoisómero **4a'**

En el espectro NOESY del segundo diastereoisómero puro **4a''** (figura 3.26) se observa un NOE intenso entre H^7 y los protones en *orto* del grupo fenilo de la fosfina, mientras que únicamente se detecta un NOE muy débil entre H^7 y los hidrógenos del grupo ciclohexilo. Estos datos permiten proponer para el átomo de fósforo la configuración *R* en este diastereoisómero. Puede comentarse también que el protón H^7 en este diastereoisómero está significativamente desplazado a campos más altos en el espectro RMN en relación al otro isómero lo que está de acuerdo con la proximidad del fenilo de la fosfina al anillo metalado y con la configuración absoluta propuesta para el átomo de fósforo.

En algunos trabajos previos a nuestro estudio ya se había relacionado la configuración absoluta de algunos ligandos bidentados, que contienen un grupo fenilo en el átomo quiral, con el desplazamiento a campos altos de la señal correspondiente al átomo de hidrógeno adyacente al enlace Pd-C de uno de los diastereoisómeros en el espectro RMN de protón. La determinación de la estructura cristalina de tales compuestos demostró la proximidad del grupo fenilo del heteroátomo al anillo metalado en el diastereoisómero en el que se producía dicho desplazamiento.^{29g, 46, 49a}

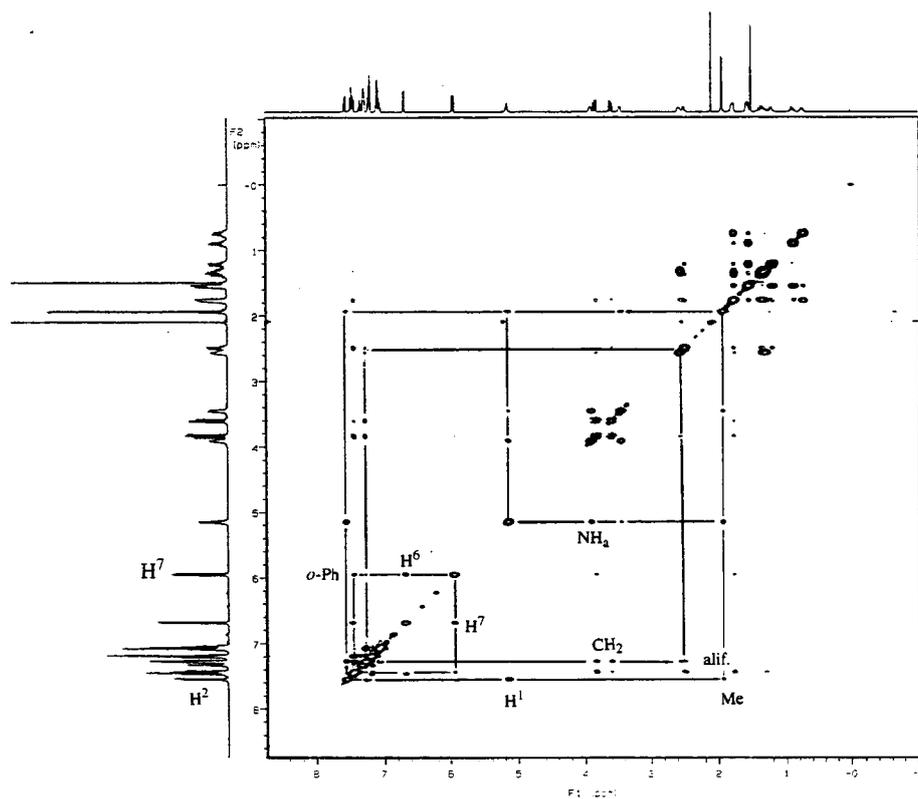
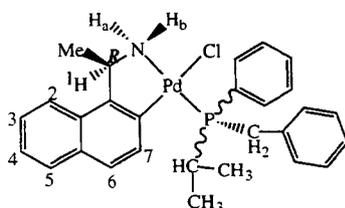


Figura 3.26: Espectro bidimensional NOESY del diastereoisómero 4a''

En conclusión los estudios de RMN permiten proponer que el primer diastereoisómero 4a' corresponde a la configuración (*R_C,S_P*) y la configuración (*R_C,R_P*) para el diastereoisómero 4a''.

3.4.2.2.- Fosfina PBzPhⁱPr

El espectro NOESY del primer diastereoisómero del compuesto (*R*)-[PdCl{C₁₀H₆CH(Me)NH₂}{PBzPhⁱPr}] 5a', muestra que existe una fuerte interacción NOE entre H⁷ y uno de los grupos CH₃, del isopropilo, lo que indica que el sustituyente de la fosfina más cercano al naftilo es el isopropilo, y en consecuencia se puede proponer que el ligando adopta la configuración *S* en el isómero 5a'.

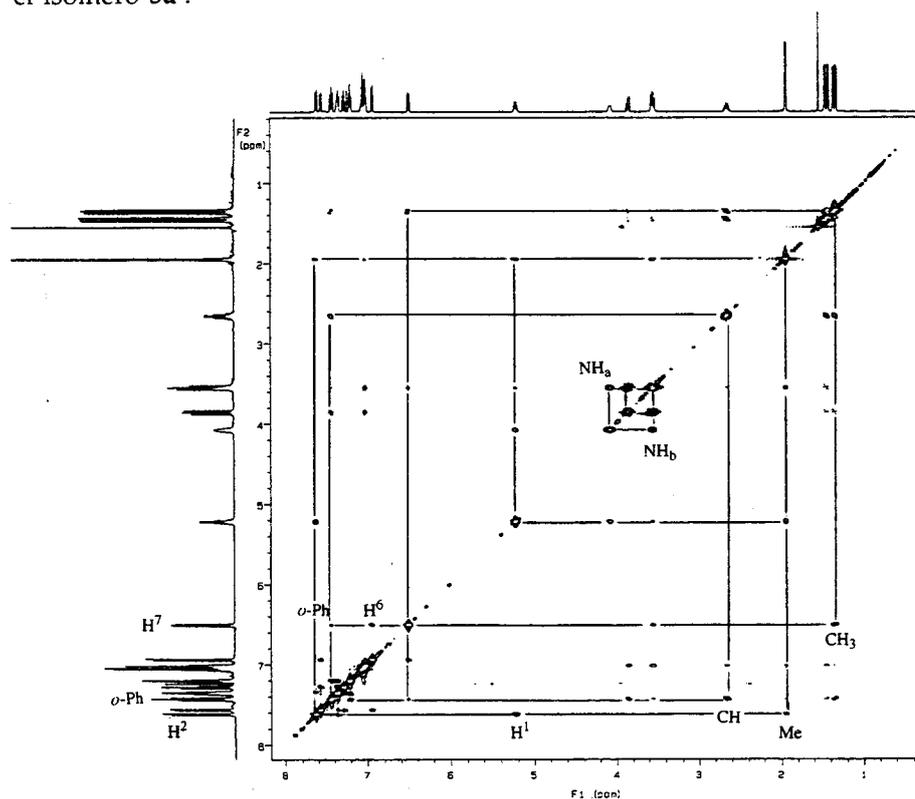
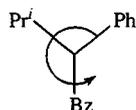


Figura 3.27: Espectro bidimensional NOESY del isómero 5a'



Configuración *S*

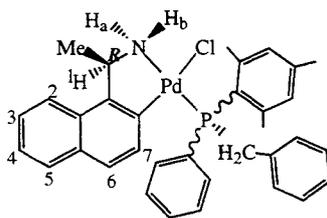
Los desplazamientos químicos de los hidrógenos del anillo metalado confirman la asignación realizada mediante el espectro NOESY. Tal como se ha comentado previamente, se considera que el fuerte desplazamiento a campos altos de los protones aromáticos H^7 y H^6 , especialmente H^7 , está directamente relacionado con la cercanía del grupo fenilo de la fosfina al naftilo.

En concreto, los dos diastereoisómeros de **5a** presentan los siguientes desplazamientos de H^7 y H^6 :

	H^7	H^6
Isómero 5a' :	6.50	6.93
Isómero 5a'' :	6.02	6.74

Estos valores permiten confirmar que en el segundo diastereoisómero el grupo fenilo se sitúa más próximo al naftilo que en el primer isómero, de acuerdo con la configuración *R* propuesta para el átomo de fósforo en este diastereoisómero.

3.4.2.3.- Fosfina PBzPhMes



El espectro NOESY del segundo isómero muestra que los protones *orto* del fenilo (7.88 ppm) tienen una señal NOE muy fuerte con H^7 y unas señales NOE débiles con CH_2 del bencilo y con *o*- CH_3 del mesitilo.

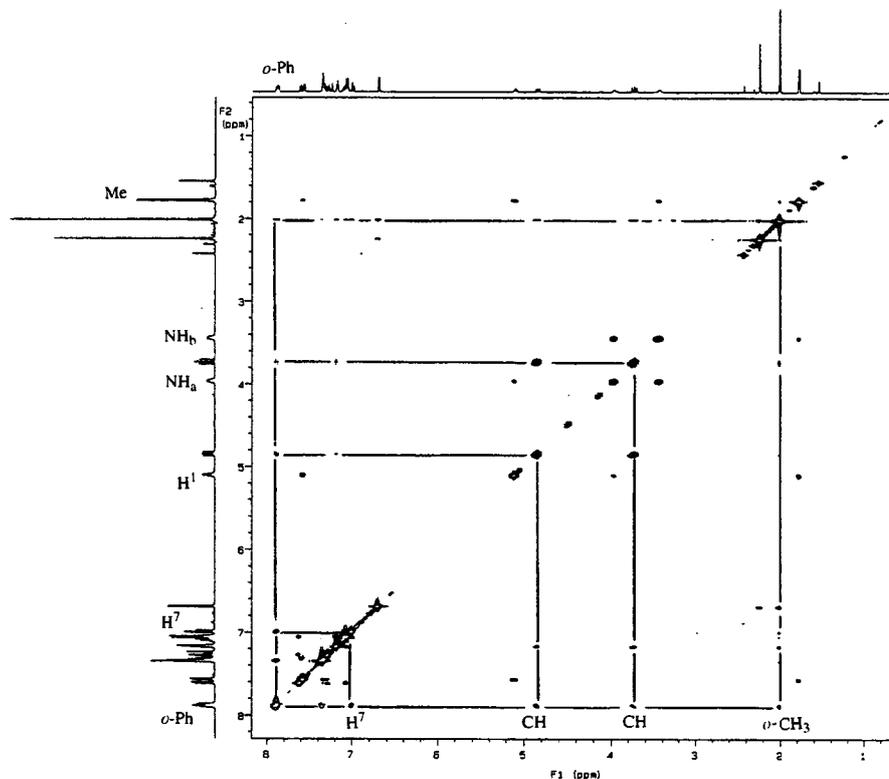
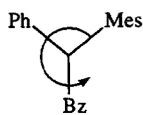


Figura 3.28: Espectro NOESY del isómero 6a''

Por otro lado únicamente se observa una débil interacción entre el protón H^7 y los grupos $o\text{-CH}_3$. Estos datos permiten deducir que el segundo isómero de producto 6a corresponde al isómero S_P .



Configuración S

En contraste con los resultados descritos para las fosfinas terciarias, los datos de RMN bidimensional no son suficientes para proponer la configuración absoluta de la hidroxifosfina $\text{PBzPh}[\text{CH}(\text{Ph})\text{OH}]$ en los diastereoisómeros 9a.

Dicha asignación se complica además por el hecho de que en esta fosfina existe un nuevo centro quiral, el carbono alifático de la hidroxifosfina.

3.4.2.4.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros 4a mediante RMN-³¹P.

La configuración absoluta de esta fosfina se ha realizado también mediante la secuencia de reacciones comentadas en el apartado 3.4.1 de esta Memoria, aprovechando que se ha determinado la estructura cristalina del compuesto (R_C,R_P)-[PdCl{C₆H₅CH(Me)N(Me)₂}{PBzCyPh}],⁸³ lo que permite relacionar su espectro de RMN de fósforo con la configuración absoluta del ligando fosfina.

En concreto, la determinación de la configuración absoluta de la fosfina terciaria PBzCyPh en los diastereoisómeros 4a' y 4a'' se realizan a partir de 4a'' (δ³¹P = 41.48) según las siguientes reacciones:

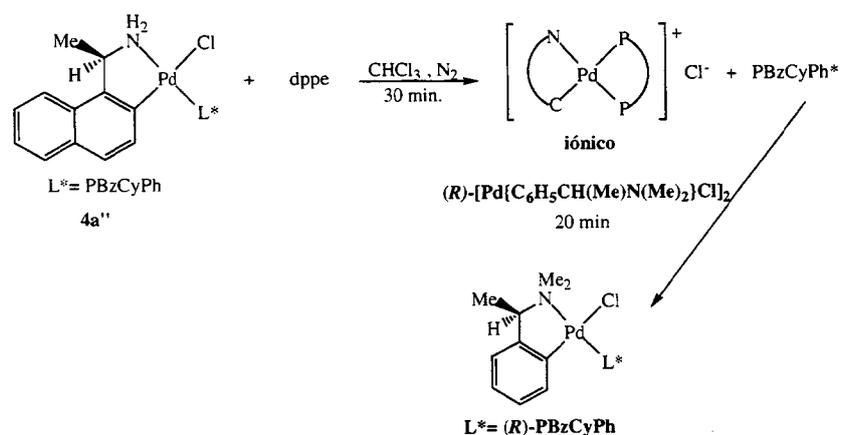


Figura 3.29: Reacciones para determinar la configuración absoluta de la fosfina PBzCyPh

El compuesto monómero **4a''** ópticamente puro, se disuelve en una cantidad adecuada de cloroformo, posteriormente se adiciona la cantidad estequiométrica de la bisfosfina dppe y se agita durante 30 minutos. En este primer paso se forma el compuesto iónico de la bisfosfina coordinada al

paladio como lo demuestra los dos dobletes a 57.58 ppm y 39.93 ppm en el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y la fosfina libre que aparece como un singulete a -6.02 ppm.

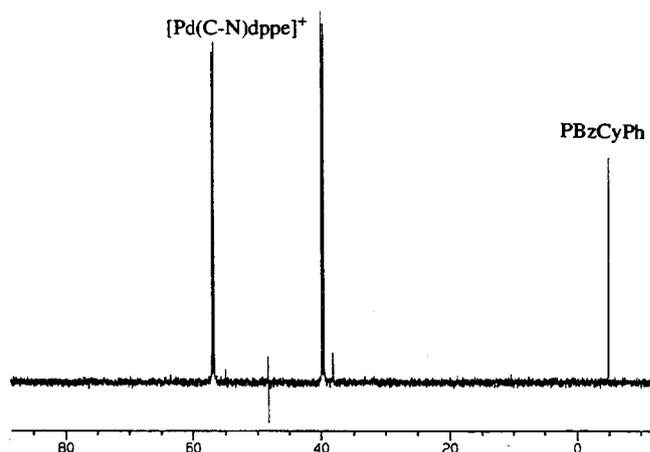


Figura 3.30: Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la fosfina libre y de la fosfina dppe coordinada al compuesto ciclotmetalado.

Posteriormente se añade la cantidad adecuada del dímero ciclotmetalado (*R*)- $[\text{Pd}\{\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Me})\text{N}(\text{Me})_2\text{Cl}\}]_2$ a la solución anterior, se deja agitar durante 20 minutos y a continuación se registra su espectro de RMN- ^{31}P . El espectro muestra claramente un singulete a 47.3 ppm que corresponde al producto $[\text{PdCl}\{\text{R}\}\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Me})\text{N}(\text{Me})_2\}\{\text{PBzCyPh}\}]$ en el que la fosfina presenta la configuración *R*, lo que demuestra que la fosfina del segundo diastereoisómero **4a''** presenta la configuración **RP** mientras que, en consecuencia, la fosfina del primer diastereoisómero tendrá la configuración **Sp**.

3.5.-FOSFINAS SECUNDARIAS

En contraste con el elevado número de estudios realizados con fosfinas terciarias ópticamente activas, se han publicado muy pocos trabajos sobre la resolución de fosfinas secundarias quirales en el átomo de fósforo. Hasta el momento se han encontrado dos tipos de compuestos organometálicos que permiten separar diastereoisómeros que contengan fosfinas secundarias quirales (figura 3.31). La reacción directa del complejo ópticamente activo de platino (S,S) -[PtCl₂{1,2-C₆H₄(PMePh)₂}] con la fosfina (+/-)-PPhMe y la posterior recrystalización de la mezcla epimérica resultante, permite obtener el diastereoisómero $(S,S),(S)$ (figura 3.31).⁵⁴ Por otro lado la monoalquilación del complejo $[(R,R)$ -[Fe(η^5 -C₅H₅){1,2-C₆H₄(PMePh)₂}(PH₂Ph)]PF₆, que contiene la fosfina primaria PH₂Ph coordinada, permite obtener el complejo $[(R,R),(R)$ -[Fe(η^5 -C₅H₅){1,2-C₆H₄(PMePh)₂}(PHMePh)]PF₆, que contiene la fosfina PHMePh, coordinada al metal, la posterior recrystalización de la mezcla permite separar los correspondientes diastereoisómeros que contienen la fosfina secundaria coordinada al metal (figura 3.31).^{53, 56a} Utilizando los procesos previamente comentados se han sintetizado otras fosfinas secundarias como por ejemplo PHEtPh o PHBzPh y se han separado los diastereoisómeros correspondientes pero no se pudieron obtener las fosfinas libres ópticamente puras.

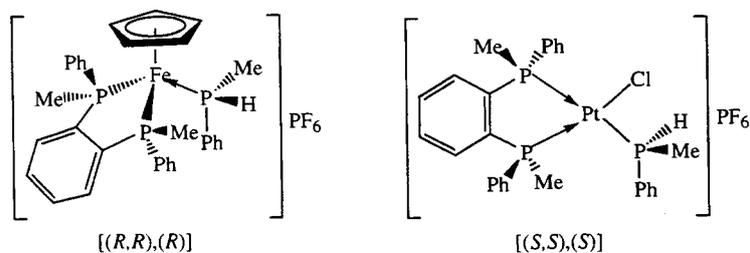


Figura 3.31: Complejos organometálicos con fosfinas secundarias

Hasta la fecha únicamente se ha descrito un caso en que se ha conseguido la resolución de una fosfina secundaria quiral en el átomo de fósforo. Wild y colaboradores separaron por recrystalización en acetonitrilo, con trazas de

acetilacetonato de sodio el cual actúa eliminando posibles protones existentes en el medio, la fosfina [Sp-(1R,2S,5R)]-mentilmesitilfosfina.^{55, 57}

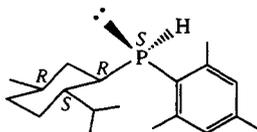
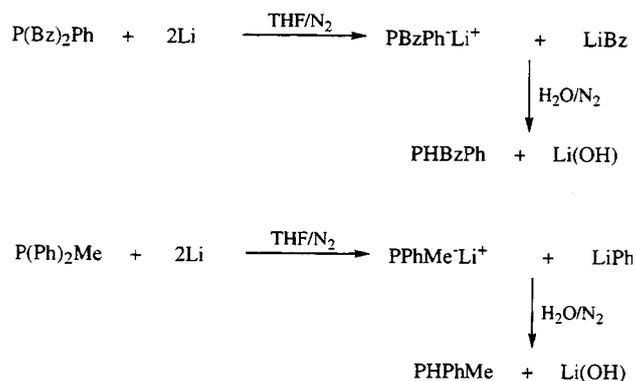


Figura 3.32: Fosfina secundaria [Sp-(1R,2S,5R)]-mentilmesitilfosfina

3.5.1.- Síntesis de las fosfinas secundarias (+/-)-PPhMe y (+/-)-PHBzPh

Las síntesis de las fosfinas PPhMe^{48, 85} y PHBzPh^{74a, 86} descritas en la bibliografía, requieren una secuencia de varias reacciones hasta obtener la fosfina secundaria.

Un método más rápido para sintetizar este tipo de fosfinas, desarrollado por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento, consiste en la reacción de la fosfina PR'₂R con litio metálico en THF bajo nitrógeno, el litio rompe selectivamente uno de los enlaces P-C;⁷⁴ y la posterior hidrólisis del fosfuro formado PRPh⁻Li⁺ da lugar a la formación de la fosfina secundaria.

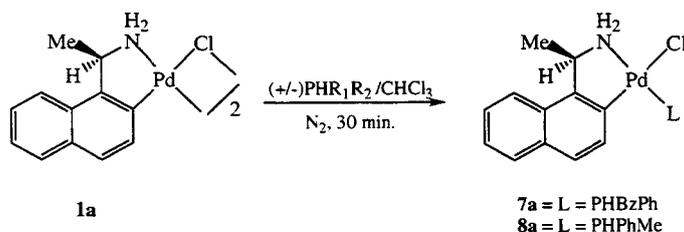


La pureza de las fosfinas sintetizadas se comprueba mediante su espectro de RMN-³¹P acoplado de ¹H. En cada espectro de las fosfinas se observa un doblete. Para la fosfina PHBzPh, la señal está centrada a - 41.0 ppm (J_{PH} = 205 Hz) y para

PHPhMe a -71.6 ppm ($J_{PH} = 203$ Hz), los valores de J están de acuerdo con los descritos en la bibliografía.^{74a, 87} Ambas fosfinas se deben mantener bajo atmósfera de nitrógeno para evitar su oxidación.

3.5.2.- Separación de la mezcla de diastereoisómeros 7a y 8a

Se adiciona la cantidad estequiométrica de la fosfina secundaria a una suspensión del compuesto dímero puente cloro **1a** en cloroformo bajo atmósfera de nitrógeno; la mezcla de reacción se mantiene en agitación hasta que desaparece completamente el sólido **1a**. A continuación se concentra el solvente al vacío y se caracteriza el crudo de reacción mediante espectroscopía de RMN-³¹P.



El espectro de RMN-³¹P acoplado a ¹H, indica la formación de la mezcla de diastereoisómeros aproximadamente 1:1 ya que se observan dos dobletes para cada uno de los diastereoisómero de los productos **7a** y **8a**.

7a L = PHBzPh	26.89 ($J_{PH} = 366$ Hz)	25.23 ($J_{PH} = 368$ Hz)
8a L = PHPhMe	- 0.84 ($J_{PH} = 359$ Hz)	- 1.18 ($J_{PH} = 365$ Hz)

Los espectros de RMN-¹H muestran dos grupos de señales. En el espectro del producto **7a** (PPhBzH) se observan dos dobletes a 1.8 ppm debido al Me de cada diastereoisómero, y para el compuesto **8a** también aparecen dos grupos de señales a campos altos, entre 2.0 y 1.4 ppm, que corresponden a los grupos Me del metalociclo y al Me de la fosfina. El solapamiento de algunas señales impide realizar la asignación de las señales de cada isómero a partir del espectro de la mezcla. A diferencia de los espectros RMN de los productos con fosfinas terciarias, los espectros de estos derivados con fosfinas secundarias, únicamente muestran

pequeños desplazamientos a campos altos, en relación al ligando libre, de los protones del grupo naftilo adyacentes al enlace Pd-C.

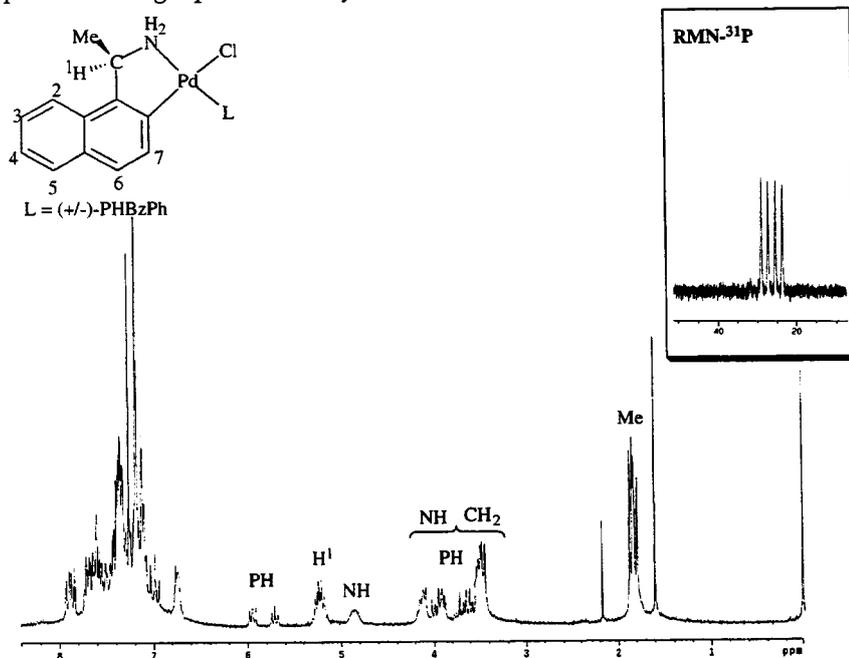


Figura 3.33: Espectro RMN-¹H y ³¹P de la mezcla de isómeros 7a

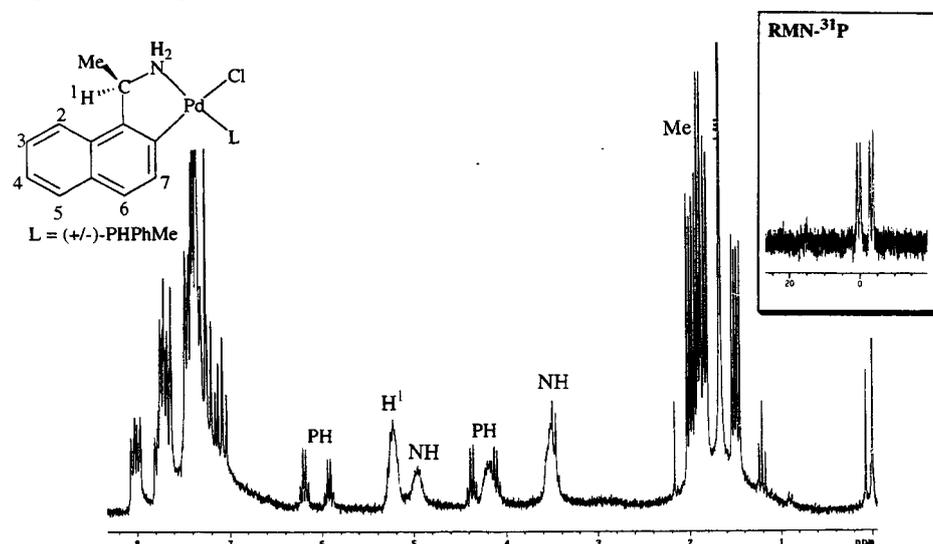


Figura 3.34: Espectro RMN-¹H y ³¹P de la mezcla de isómeros 8a

Los productos obtenidos se purifican mediante cromatografía de columna con el fin de eliminar el óxido de fosfina que se origina durante la reacción. Para el compuesto **7a** se utiliza como eluyente una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.4 y para **8a** se utiliza cloroformo-metanol en proporción 10:0.3. Las fracciones que se obtienen se concentran y el sólido obtenido se caracteriza mediante espectroscopía IR, RMN-¹H, ³¹P y análisis elemental. El análisis elemental de carbono, hidrógeno y nitrógeno, está de acuerdo con la estructura propuesta para dichos productos.

Los intentos de purificación de las mezclas de diastereoisómeros **7a** y **8a** mediante recristalización no dieron buenos resultados debido a la inestabilidad de estos compuestos.

Para la separación de la mezcla diastereoisomérica mediante cromatografía de columna se utilizó como eluyente cloroformo:acetona 10:0.2 (**7a**) y 10:0.6 (**8a**). La separación se controla mediante los espectros de RMN-³¹P de las fracciones que se obtienen de la columna. La elución de los productos debe ser rápida para evitar su descomposición. El exceso diastereoisomérico de los isómeros **7a'** y **8a'** es superior al 95% y su rendimiento químico del 45% y 63% respectivamente. Las fracciones intermedias contienen una mezcla del primer y segundo isómero, y de las últimas fracciones se obtienen únicamente mezclas enriquecidas en el segundo diastereoisómero con unos excesos diastereoisoméricos del 52% (relación 76:24) para **7a''** (rendimiento 38%) y del 86 % (relación 93:7) para **8a''** (rendimiento 15%).

3.5.3.- Asignación de los espectros RMN-¹H de los diastereoisómeros **7a'** y **8a'**

Una vez obtenidos, mediante cromatografía de columna, los diastereoisómeros menos polares **7a'** y **8a'** con una pureza óptica elevada, fue posible realizar una asignación más completa de sus espectros RMN de protón. El protón metínico H^1 aparece en como un sextuplete en ambos compuestos debido al acoplamiento con el grupo *Me*, con el protón H_a y con el átomo de fósforo lo que indica que H^1 ocupa una posición ecuatorial y que el metalociclo PdC₃N adopta la conformación δ .^{49b} Los hidrógenos NH₂ se observan como bandas anchas y debe notarse que generalmente H_b se halla desplazado hacia campos más altos que H_a . El espectro COSY muestra el acoplamiento de H^1 con H_a y de H_a con H_b .

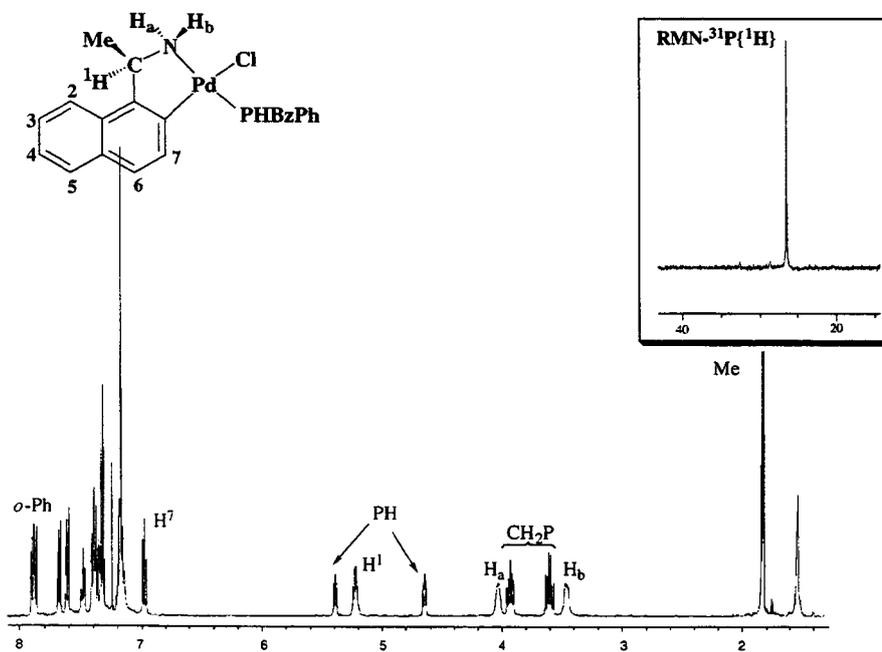


Figura 3.35: Espectro RMN-¹H y ³¹P{¹H} a 500 MHz del compuesto 7a'

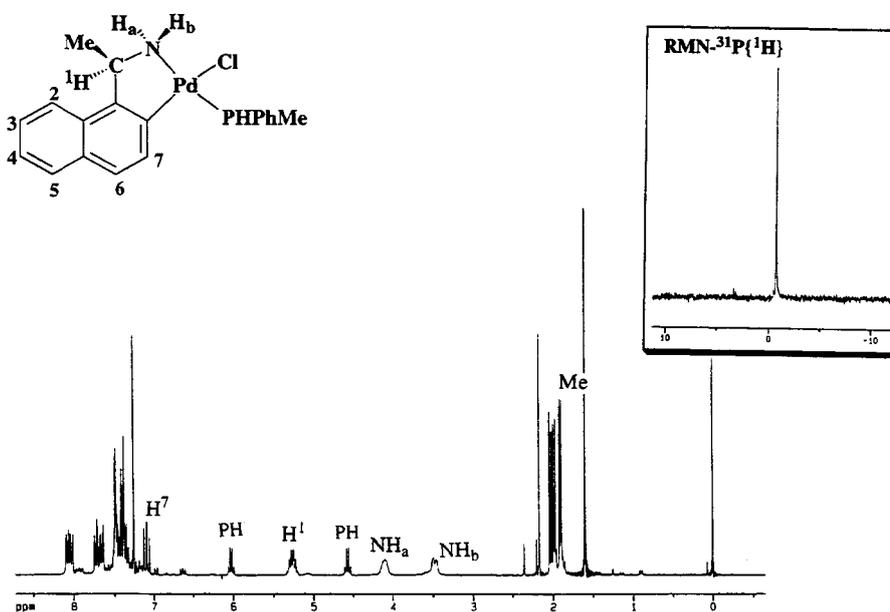


Figura 3.36: Espectro RMN-¹H y ³¹P{¹H} del isómero 8a'

Lo más importante a destacar de la zona de los hidrógenos aromáticos es el pequeño desplazamiento a campos altos que experimenta el protón H^7 del naftilo tanto en el producto **7a'** como **8a'** (figura 3.35 y 3.36). Este protón aparece como un triplete en ambos compuestos a $\delta = 6.97$ ($J_{HH} = J_{PH} = 9.0$ Hz) y 7.06 ($J_{HH} = J_{PH} = 8.5$ Hz), respectivamente.

En el espectro RMN- 1H del isómero **7a'**, el hidrógeno PH resuena a 5.02 ppm como dos dobletes de tripletes, debido al acoplamiento con el fósforo ($J_{PH} = 367$ Hz) y con los hidrógenos CH_2 -Ph. Los hidrógenos CH_2 bencílicos son diastereotópicos y aparecen como dos multipletes a 3.93 ppm y a 3.62 ppm (figura 3.37).

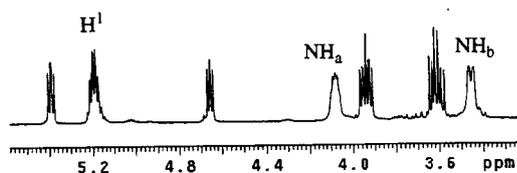


Figura 3.37: Ampliación del espectro RMN- 1H del producto **7a'** comprendida entre 3.2 y 5.6 ppm.

Por otro lado, en el espectro RMN- 1H del isómero **8a'**, el hidrógeno PH aparece a 5.28 ppm como un doblete de cuartetos, por acoplamiento con el fósforo y los protones del grupo metilo. La resonancia de los protones PMe se presenta como doblete de dobletes a 1.99 ppm.

Los segundos diastereoisómeros de los complejos **7a** y **8a** no se pudieron obtener ópticamente puros pero es fácil realizar la asignación de sus señales en los espectros RMN de protón conociendo los espectros de los primeros diastereoisómeros. Se han detectado pocos cambios en los espectros correspondientes a los segundos isómeros en relación a los primeros; en concreto el protón H^7 aparece ligeramente desplazado a campos más bajos en los segundos diastereoisómeros, y también en el diastereoisómero **7a''** las señales correspondientes a los dos hidrógenos del grupo CH_2 aparecen solapadas como

un multiplete a 3.57 ppm, mientras que en el primer diastereoisómero **7a'** dichos hidrógenos aparecen a 3.92 y 3.63 ppm.

Se realizó también el espectro NOESY de la mezcla de diastereoisómeros **7a**. Lo más destacado del dicho espectro es la fuerte señal NOE debido a la interacción del hidrógeno *HP* con H^7 y una menor interacción de dicho protón con los hidrógenos *o*-Ph. La disposición axial del grupo Me y ecuatorial de H^1 y la conformación δ del anillo organometálico PdC₃N se confirma por la aparición de una intensa señal NOE entre H^1 y H^2 (7.59, d, $^3J_{HH} = 8.0$ Hz).

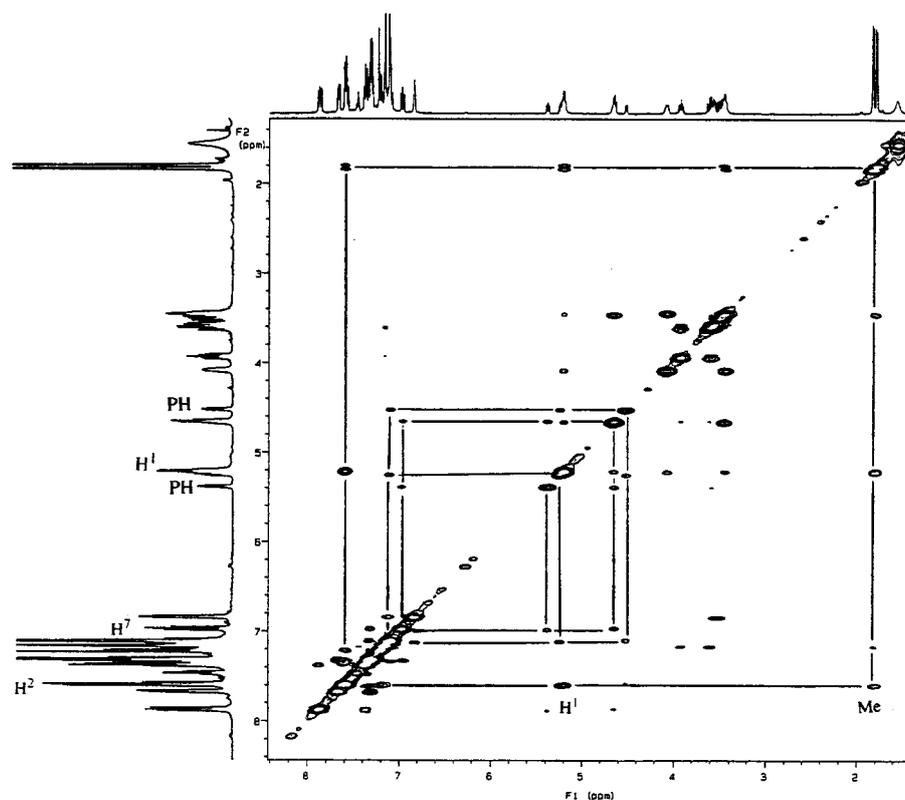
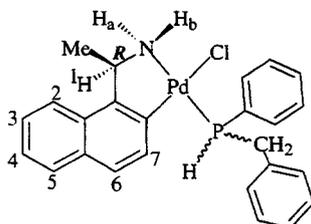


Figura 3.38: Espectro 2D-NOESY de la mezcla de isómeros **7a**.

Por otro lado los espectros NOESY permiten completar la asignación de las señales de los espectros RMN de protón de **7a**, las cuales se muestran en la tabla adjunta [primer isómero (segundo isómero)]:

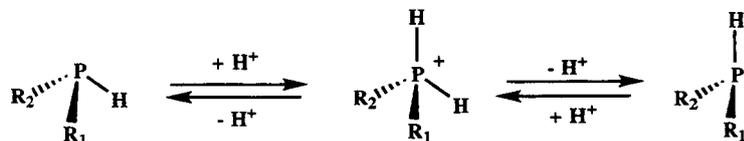


H¹	5.22 (5.22)	H_b	3.46 (3.53-3.45)
H²	7.60 (7.58)	PH	5.02 (4.91)
H³, H⁴, H⁶	7.4-7.3 (7.4-7.3)	HCH	3.93 (3.53-3.45)
H⁵	7.67 (7.67)	HCH	3.61 (3.53-3.45)
H⁷	6.97 (7.12-7.1)	<i>o</i>-Bz	7.19-7.13 (6.81)
H_a	4.04 (4.72)	<i>o</i>-Ph	7.88 (7.58)

De todas formas, ni las variaciones de los desplazamientos químicos de las señales, ni los espectros NOESY realizados aportan evidencia suficiente para proponer una asignación de la configuración absoluta de la fosfina en estos compuestos.

3.5.4.- Racemización de las fosfinas secundarias

A pesar de que el proceso de racemización, mediante la inversión piramidal de las fosfinas secundarias P-quirales, es lento ⁸⁸ únicamente se ha aislado una fosfina secundaria libre de este tipo ópticamente activa, la fosfina [Sp-(1R,2S,5R)]-mentilmesitilfosfina.⁵⁷ La poca estabilidad configuracional de estas fosfinas secundarias se explica por la racemización catalizada por ácido. Si la fosfina esta libre, la presencia de trazas de ácido da lugar a su protonación con formación de un ión fosfonio aquiral, que contiene dos protones P-H enantiotópicos, por lo que ambos enlaces P-H pueden disociarse del ión fosfonio a la misma velocidad lo que da lugar a la racemización de la fosfina secundaria (ver esquema).



En esta Memoria se estudió la estabilidad configuracional de las fosfinas secundarias PHPhMe y PHBzPh mediante espectroscopía RMN- ^{31}P utilizando la secuencia de reacciones, a escala de tubo de RMN, que se describe a continuación. El tratamiento de los monómeros **7a** y **8a**, ópticamente enriquecidos en proporción 3:2 (isómero mayoritario **7a'**) y 1:2 (isómero mayoritario **8a'**) respectivamente, con la fosfina bidentada dppe, en éter etílico como disolvente y bajo atmósfera de nitrógeno, permite la obtención de las fosfinas secundarias libres en solución, PHBzPh y PHPhMe respectivamente, mientras que el compuesto iónico precipita (ver figura 3.39).

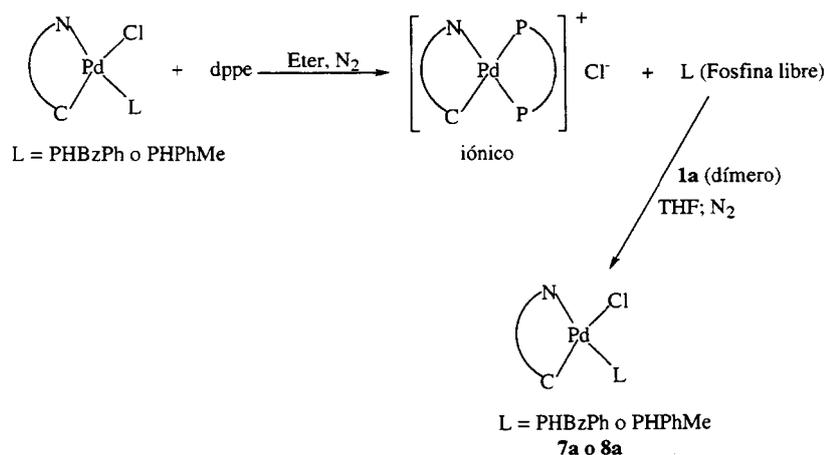


Figura 3.39: Desplazamiento de la fosfina secundaria mediante dppe

A continuación se toman alícuotas de la solución que contiene la fosfina libre, 30 minutos, 3 horas y 6 horas después de su descoordinación, y se les adiciona la cantidad estequiométrica del dímero ciclometalado **1a** disuelto en THF; se mantiene la mezcla en agitación durante 15 minutos, lo que da lugar a la formación de los monómeros **7a** y **8a**, y posteriormente se registra un espectro de RMN- ^{31}P para evaluar el exceso diastereoisomérico de la mezcla. Dichos espectros

muestran que la mezcla diastereoisomérica **7a** mantiene la relación de *e.d.* inicial, durante los primeros 30 minutos después de la liberación de la fosfina PHBzPh, a las 3 horas ya se detecta un aumento significativo de la señal del diastereoisómero minoritario y a las 6 horas la relación entre los dos diastereoisómeros se aproxima a los valores 1:1; mientras que la fosfina PPhMe racemiza rápidamente, en un período de tiempo inferior a los 30 minutos, dando una mezcla de diastereoisómeros en relación 1:1.

La mayor estabilidad configuracional de la fosfina PHBzPh puede explicarse si, de acuerdo con la bibliografía, se supone que la racemización tiene lugar mediante el proceso antes comentado de protonación reversible que lógicamente estará más favorecido en la fosfina PPhMe, más nucleófila; de todas formas no puede descartarse que los factores estéricos también influyan en el proceso.

3.5.5- Intercambio intermolecular H/D en fosfinas secundarias

Para complementar el trabajo sobre racemización de las fosfinas secundarias, se han realizado experimentos de intercambio H/D lo que permite comprobar el mecanismo de protonación reversible en este tipo de fosfinas, siguiendo la metodología de trabajo previamente descrita por Wild y col.^{54a}

En este experimento, se introduce, en un tubo de RMN bajo atmósfera de nitrógeno, una alícuota de una solución en THF de cada una de las fosfinas secundarias PPhMe y PHBzPh, posteriormente se adiciona una gota de agua deuterada, D₂O, y se agita durante algunos minutos. Se realizan espectros de RMN-³¹P 5 minutos después de haber adicionado D₂O y al cabo de 6 horas, con el fin de controlar la formación de la fosfina deuterada. El intercambio H/D se realiza de acuerdo a las siguientes reacciones:



Los espectros de RMN-³¹P{¹H} muestran que la fosfina secundaria PPhMe experimenta el intercambio H/D con más rapidez, en comparación con PHBzPh (figura 3.40). A los 15 minutos ya se había formado una cantidad significativa de la fosfina PDPhMe, y a las 6 horas la fosfina mayoritaria en la solución es la fosfina

deuterada PPhMe. En contraste la fosfina PHBzPh únicamente presenta una débil señal del intercambio H/D después de 6 horas de reacción.

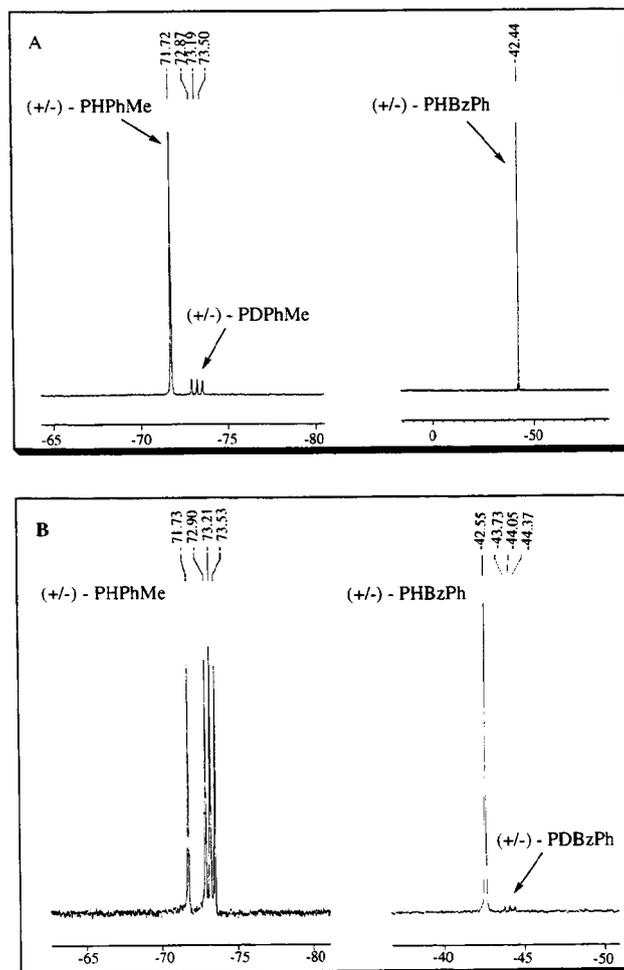


Figura 3.40: Espectros de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del intercambio H/D en fosfinas secundarias, **A:** después de 5 minutos. **B:** después de 6 horas

Estos resultados explican la mayor estabilidad configuracional de la PHBzPh y demuestran que la racemización de estos ligandos se produce mediante la protonación-desprotonación de la fosfina secundaria catalizada por trazas de ácido.

3.6.- IMINAS DERIVADAS DE LA AMINA PRIMARIA (R)-1-(1-NAFTIL)ETILAMINA

3.6.1.- Síntesis de iminas

La síntesis de las iminas⁸⁹ **b**, **c** y **d** se realiza mediante la reacción de condensación de la amina ópticamente activa (R)-1-(1-naftil)etilamina con el aldehído correspondiente (figura 3.41), utilizando etanol como disolvente, a reflujo durante cuatro horas. Terminado el tiempo de reacción, se deja enfriar la mezcla de reacción y se observa la precipitación de la imina como un sólido blanco amarillento. Estos ligandos se obtienen con rendimientos del 75-82% y se caracterizan mediante espectroscopía IR y RMN-¹H.

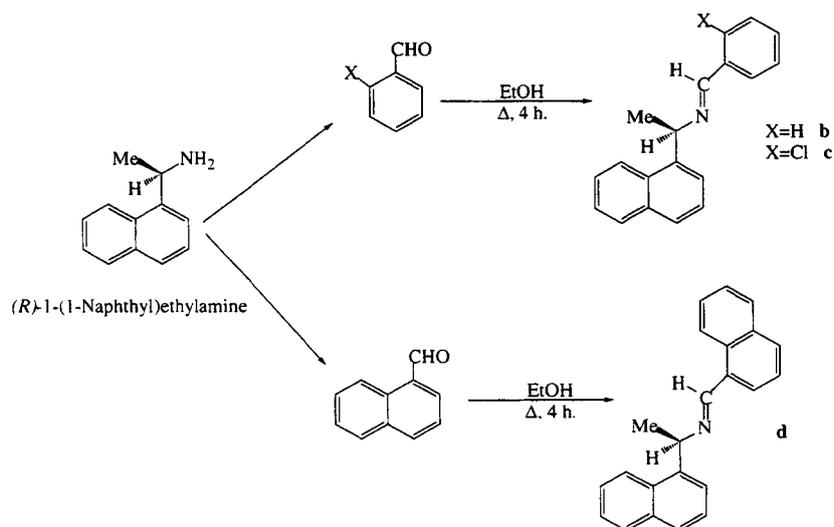
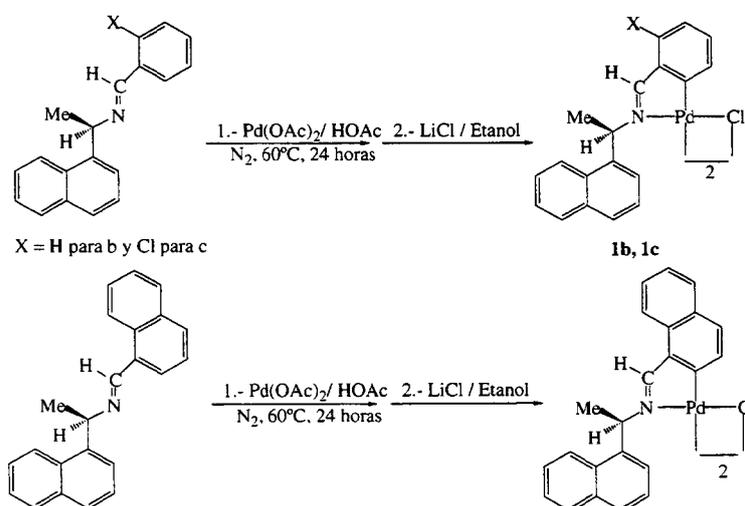


Figura 3.41: Síntesis de las iminas **b-d**

La aparición de una banda intensa en el espectro IR, a 1637 cm^{-1} para la imina **b** y **d** y a 1641 cm^{-1} para la imina **c**, que se asigna a la tensión del enlace $\nu(\text{C}=\text{N})$,⁹⁰ indica la formación de las nuevas iminas. El espectro de RMN-¹H presenta un grupo de señales como resultado de la existencia de un único isómero, debido a la conformación E que adoptan alrededor del enlace $\text{C}=\text{N}$.⁹¹ El protón imínico aparece a 8.48, 8.88 y 9.08 ppm para las iminas **b**, **c** y **d** respectivamente.

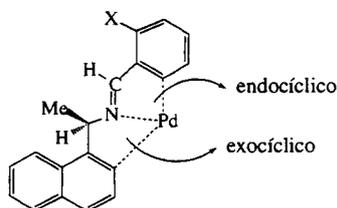
3.6.2.- Metalación de las iminas

Los productos ciclopaladados se obtienen mediante la reacción de las iminas **b-d** con acetato de paladio en relación molar 1:1; utilizando ácido acético como disolvente. La mezcla de reacción se mantiene a 60°C durante 24 horas; el producto que se origina en esta reacción se trata con cloruro de litio para obtener los correspondientes compuestos dímeros con puente cloro **1b-1d**. Los sólidos obtenidos se purifican mediante cromatografía de columna utilizando como eluyente cloroformo en el caso de los compuesto **1b, 1d**, y una mezcla de cloroformo-metanol en porporción 10:0.2 para **1c**.



En el espectro IR de los dímeros, se observa el desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ a números de onda menores lo que se explica por la interacción del nitrógeno con el átomo de paladio.⁹² Los análisis elementales están de acuerdo con las estructuras propuestas.

La metalación de iminas puede dar origen a la formación de derivados endocíclicos (enlace $\text{C}=\text{N}$ incluido en el metalociclo) o exocíclicos (enlace $\text{C}=\text{N}$ fuera del metalociclo); sin embargo las investigaciones en torno a estos ligandos indican una fuerte tendencia de las iminas a la formación de derivados endocíclicos.^{15, 18, 19a}



La información que proporciona el espectro RMN-¹H es muy útil para la determinación de la estructura exo o endo de los compuestos ciclometalados con ligando imina, así por ejemplo, el desplazamiento a campo alto del hidrógeno imínico (0.3 - 1.2 ppm) en relación a la imina libre indica la formación de un derivado endocíclico mientras que en los derivados exocíclicos la señal del hidrógeno HC=N aparece poco desplazada en el isómero E o bien aparece desplazada a campos bajos en el isómero Z.^{19a, 92, 93}

En la metalación de las iminas **b-d** se puede esperar la formación de derivados tanto endocíclicos como exocíclicos, pero el estudio de los espectros de RMN-¹H indica la formación de derivados endocíclicos en todos los casos. La fuerte tendencia a la formación de derivados endocíclicos se pone de manifiesto en la metalación de la imina **c** que, a pesar de tener un sustituyente cloro en posición *orto* del Ph da lugar únicamente al derivado endocíclico. En la siguiente tabla se indica el desplazamiento químico de algunas de las señales de las iminas libres y de los compuestos metalados, los números en paréntesis corresponden al ligando libre.

Compuesto	CH=N	CHMe	CHMe
Dímero 1b	7.9-7.4 (8.48)	6.09 (5.4)	2.0 y 1.94 (1.75)
Dímero 1c	7.9-7.8 (8.88)	6.1 (5.41)	2.0 y 1.9 (1.75)
Dímero 1d	8.19 (9.06)	6.2 (5.4)	2.09 y 2.0 (1.8)

Otro aspecto a destacar de los espectros de RMN-¹H es el desplazamiento a campos bajos que experimenta el hidrógeno metínico H^1 (figura 3.42 b), como consecuencia de la fuerte anisotropía paramagnética del metal, debido a la cercanía de este hidrógeno al paladio.⁹⁴ La aparición de dos grupos de señales en los espectros de RMN-¹H esta relacionada con la estructura dinuclear de cada compuesto, ya que cuando los dímeros se tratan con trifenilfosfina, los

correspondientes monómeros presentan sólo un grupo de señales en el espectro de RMN. Este mismo hecho ya se había observado previamente en otros compuestos ciclotmetalados similares.¹⁸

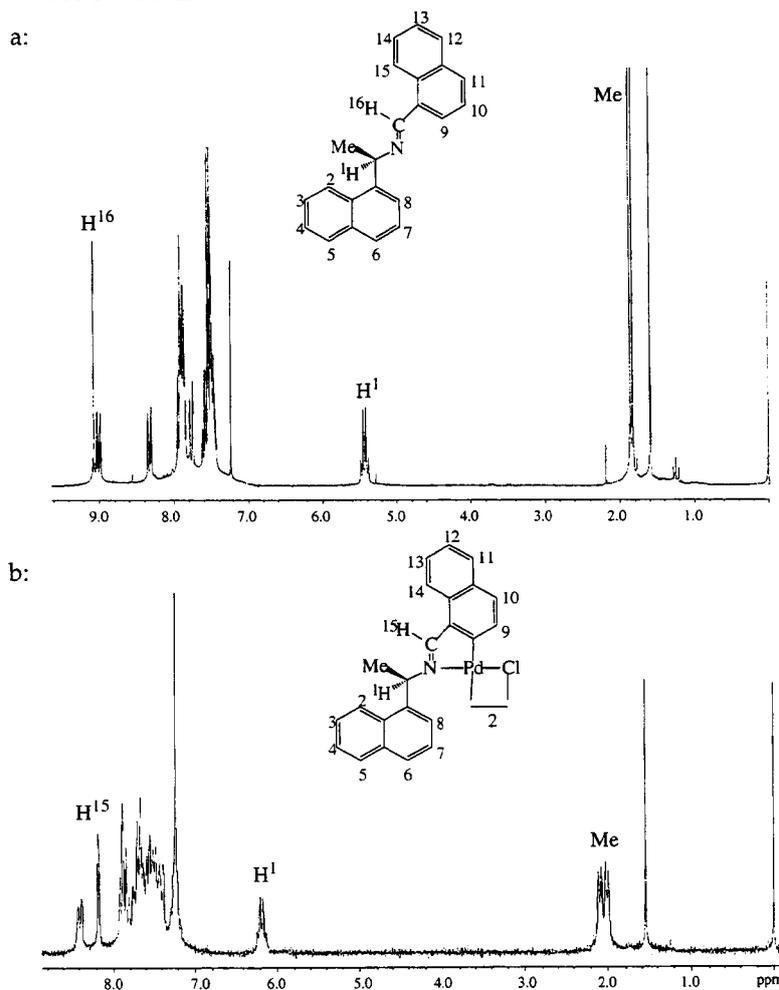
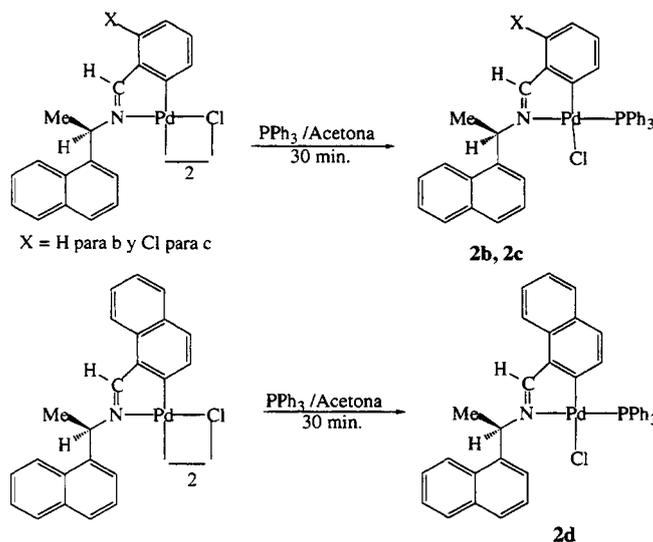


Figura 3.42: Espectros de RMN- ^1H a: ligando libre **d**, b: dímero ciclotmetalado **1d**

3.6.3.-Reacciones con PPh_3

Los monómeros con trifenilfosfina se preparan a partir de la reacción de los respectivos dímeros **1b-d** con trifenilfosfina en relación molar 1:2 y se purifican

mediante cromatografía de columna utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo-metanol en proporción; 10:0.2 para **2b** y 10:0.1 para **2c** y **2d**.



Los nuevos monómeros obtenidos se caracterizan por las técnicas espectroscópicas habituales y sus análisis elementales están de acuerdo con la estructura propuesta.

Los espectros de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presentan un único singulete a 41.9, 41.3 y 42.11 ppm para **2b**, **2c** y **2d** respectivamente. Estos resultados confirman la formación de un metalociclo de 5 miembros y la disposición *trans* de la fosfina respecto al nitrógeno. ^{19a, 20, 95}

Las variaciones en el desplazamiento químico que experimentan los hidrógenos aromáticos del anillo metalado hacia campo alto, en el espectro de RMN- ^1H , se deben al efecto causado por los grupos Ph de la fosfina, y al mismo tiempo está de acuerdo con el disposición *cis* de la fosfina al carbono metalado. Por otro lado, el protón HC=N aparece como un doblete para el monómero **3c** debido al acoplamiento con el átomo de fósforo; mientras que para los monómeros **3b** y **3d**, este hidrógeno se halla solapado con los hidrógenos aromáticos. Es importante destacar la presencia de un único grupo de señales en el espectro de RMN- ^1H , como se observa en el espectro del producto **2c** (figura 3.43).

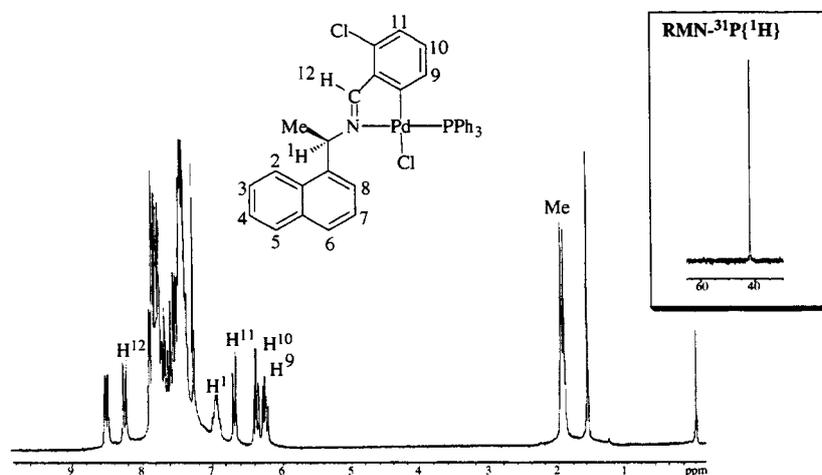


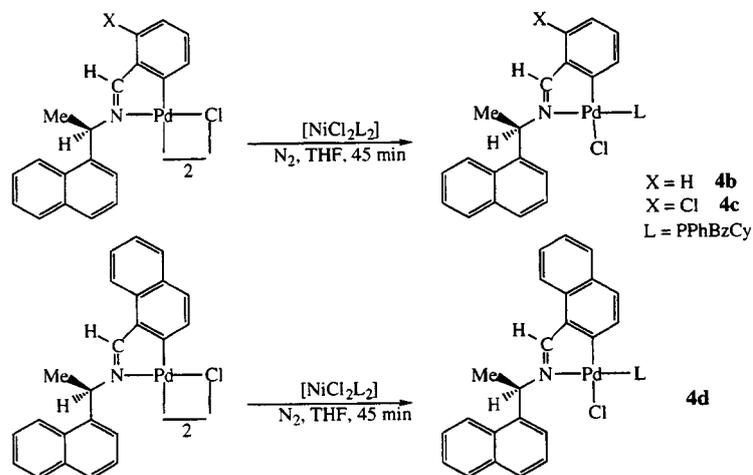
Figura 3.43: Espectro RMN-¹H y ³¹P{¹H} para el monómero 2c

El espectro IR muestra las típicas bandas de la trifenilfosfina coordinada⁷⁰ entre 1094 y 1095 cm⁻¹; la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ no muestra variaciones significativas en relación a los dímeros ciclotalados **1b-d**.

3.6.4.-Iminas como agente de resolución de la fosfina (+/-)-PBzCyPh

Al igual que en la síntesis de los monómeros **4a** derivados de la amina primaria (*R*)-1-(1-naftil)etilamina; en la síntesis de los monómeros **4b-d** también se utiliza el compuesto de coordinación [NiCl₂(PBzCyPh)₂] como fuente de la fosfina.

La reacción de los dímeros **1b-d** con el compuesto de níquel [NiCl₂(PBzCyPh)₂] en relación molar 1:1 utilizando como disolvente THF da lugar a la formación de los monómeros **4b**, **4c** y **4d**. El producto que se origina en cada reacción se purifica mediante cromatografía de columna; para ello se utiliza cloroformo-acetona como eluyente en diferentes proporciones, 10:0.3 para **4b**, 10:0.1 para **4c** y 10:0.2 para **4d**. El rendimiento químico del proceso oscila entre el 75-85%.



La presencia de dos singuletes bien definidos entre 40 y 41 ppm en el espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para cada compuesto, confirma la formación de dos diastereoisómeros aproximadamente 1:1. En el espectro de RMN- ^1H la mayoría de las señales aparecen solapadas o muy juntas lo que impide diferenciar dichos diastereoisómeros. En el espectro de la figura 3.44, correspondiente a la mezcla de isómeros **4b** se observa el solapamiento de la mayoría de las señales, a excepción de los dos dobletes entre 8.4 y 8.6 ppm, cada uno de los cuales corresponde a un diastereoisómero diferente.

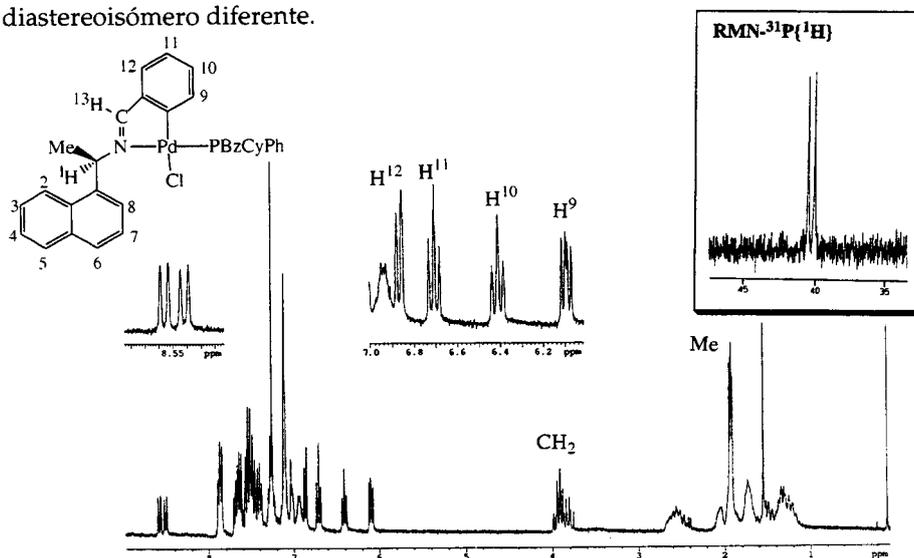


Figura 3.44: Espectro RMN- ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de isómeros **4b**.

Los resultados de los espectros de masas FAB(+) indican la pérdida de un átomo de cloro $[M-Cl]^+$ y los datos del análisis elemental de carbono, nitrógeno e hidrógeno, concuerdan con la estructura propuesta.

La separación de la mezcla diastereoisomérica se consigue mediante cromatografía preparativa; utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo-acetona para **4b** y **4d**, y una mezcla de cloroformo-diclorometano para **4c**. La separación de los diastereoisómeros se controla mediante RMN- $^{31}P\{^1H\}$. En todos los casos, el primer isómero se obtiene con un exceso diastereoisomérico superior al 98%, mientras que el segundo isómero se obtiene siempre con un *e.d.* inferior, las fracciones intermedias contienen una mezcla de los dos isómeros. La pureza óptica de los isómeros y el rendimiento del proceso, varía en función de la velocidad de elución de cada producto.

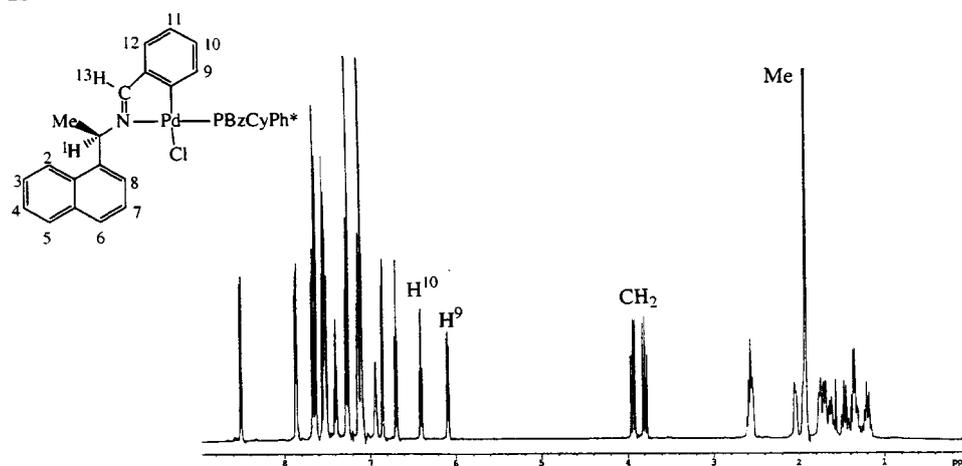
La recristalización de cada mezcla de isómeros utilizando como disolvente éter, lleva a obtener cristales de los monómeros **4b** y **4c**. Los espectros de RMN- $^{31}P\{^1H\}$ de dichos cristales indican la existencia de un único diastereoisómero, que en cada caso corresponde al segundo diastereoisómero que se eluye en la columna ($\delta = 40.09$ ppm para **4b** y 40.54 ppm para **4c**). En la siguiente tabla se resumen los resultados de la separación mediante cromatografía de columna y recristalización para los monómeros **4b-d**.

Compuesto	Separación en columna		Recristalización	
	Rendimiento (%)	<i>e.d.</i> (%)	Rendimiento (%)	<i>e.d.</i> (%)
Isómeros 4b'	31	98	-	-
4b''	47	62	85	98
Isómeros 4c'	34	98	-	-
4c''	36	85	85	98
Isómeros 4d'	72	98	-	-
4d''	47	79	-	-

Los espectros de RMN- 1H a 500 y a 200 MHz de los isómeros eluidos en primer lugar, presentan algunas características generales entre ellos (figura 3.45); así por ejemplo, el desplazamiento de los hidrógenos aromáticos a campo alto por efecto de la fosfina en posición *cis* al carbono metalado; además del fuerte desplazamiento a campos bajos del hidrógeno H^1 cerca a 7.0 ppm lo que se explica

por su proximidad al átomo metálico.⁹⁴ El hidrógeno HC=N, al igual que en los derivados con trifenilfosfina, se halla en la zona de los protones aromáticos por debajo de 8.0 ppm. Los espectros bidimensionales COSY y NOESY para los isómeros **4b'** y **4d'** permiten asignar todas las señales. En la siguiente figura se presentan los espectros RMN-¹H de los isómeros **4b'** y **4c'**.

4b'



4c'

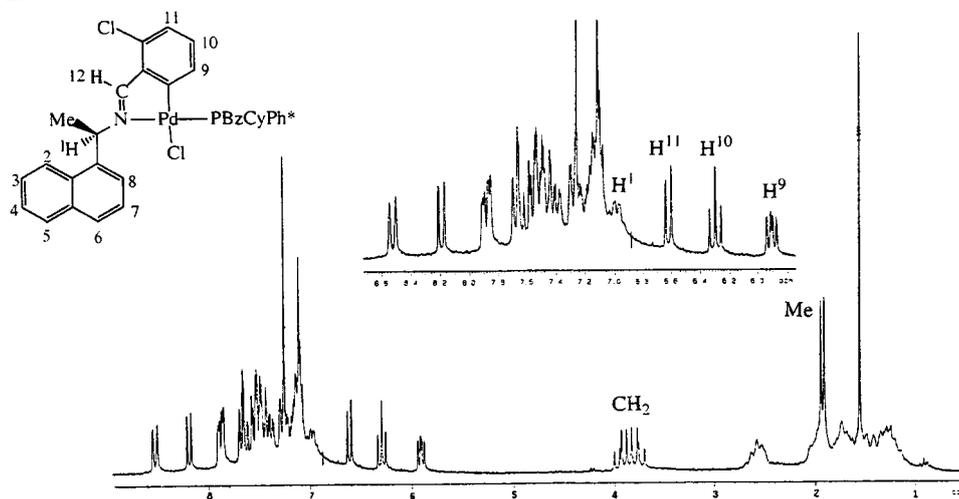


Figura 3.45: Espectros RMN-¹H de los isómeros **4b'** y **4c'**

Los espectros de RMN- ^1H de los segundos diastereoisómeros son muy parecidos a los espectros de los primeros isómeros, como se mencionó anteriormente. El primer diastereoisómero se diferencia del segundo únicamente por los desplazamientos de algunos de los hidrógenos aromáticos y por las señales que presentan los hidrógenos bencílicos. Los espectros correspondientes a estos isómeros se encuentran en el apéndice.

3.6.5.- Determinación de la configuración absoluta de la fosfina mediante RMN- ^{31}P

Para determinar la configuración absoluta de la fosfina en los distintos diastereoisómeros, se procede de la misma forma que se describe en el apartado 3.4.2.4. La reacción entre uno de los diastereoisómeros ópticamente puro (**4b-d**) o de una mezcla enriquecida en uno de ellos, y la fosfina bidentada dppe en cloroformo libera la fosfina terciaria PBzCyPh sin modificar su configuración absoluta. A continuación se hace reaccionar dicha fosfina con el dímero ciclometalado derivado de la amina terciaria *N,N*-dimetil-1-feniletilamina para obtener el monómero $[\text{Pd}\{(R)\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Me})\text{N}(\text{Me})_2\}\text{Cl}\{\text{PBzCyPh}\}]$ en solución. El espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la solución permite determinar la configuración absoluta de la fosfina, ya que se conoce la asignación de los espectros de RMN- ^{31}P de los dos diastereoisómeros; en concreto para el complejo con la configuración *RCSP* el valor de δ en el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ es 43.3 ppm y para *RCRp* es 47.3 ppm. Así, cuando se realiza esta secuencia de reacciones partiendo del diastereoisómero puro **4c'** ($\delta \text{ } ^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = 40.85 \text{ ppm}$), el espectro RMN de la solución final muestra un singulete a 47.2 ppm, lo que indica que la configuración de la fosfina es *R* en dicho diastereoisómero. En la siguiente tabla se presentan las asignaciones de la configuración absoluta de la fosfina en cada uno de los diastereoisómeros eluidos durante la cromatografía.

Compuesto	1 ^{er} Diastereoisómero	2 ^o Diastereoisómero
4b	<i>RCRp</i>	<i>RCSP</i>
4c	<i>RCRp</i>	<i>RCSP</i>
4d	<i>RCRp</i>	<i>RCSP</i>

3.6.6.- Determinación de la configuración absoluta de la fosfina por difracción de Rayos X.

La recristalización en éter a temperatura ambiente permite obtener cristales de **4c''** adecuados para determinar su estructura cristalina por difracción de rayos X, lo que permite confirmar la asignación de configuración absoluta de la fosfina realizada mediante RMN de fósforo. Dicha estructura fue resuelta por los Dres. Xavier Solans y Mercè Font-Bardia de la Universitat de Barcelona.

El diastereoisómero **4c''** cristaliza en moléculas discretas separadas por fuerzas de Van der Waals. Los datos cristalográficos indican la presencia de dos moléculas cristalográficamente independientes en la celda unidad, pero cada una de ellas tiene la misma configuración en el átomo de carbono y en el átomo de fósforo. La quiralidad de la estructura fue definida a partir del coeficiente de Flack, que resultó igual a -0.01(2). En las tablas 1 y 2 se encuentran los valores de las distancias y ángulos de enlace de las moléculas A y B, los cuales son similares a los descritos para otros compuestos relacionados.³² Los datos cristalográficos se presentan en el apéndice I.

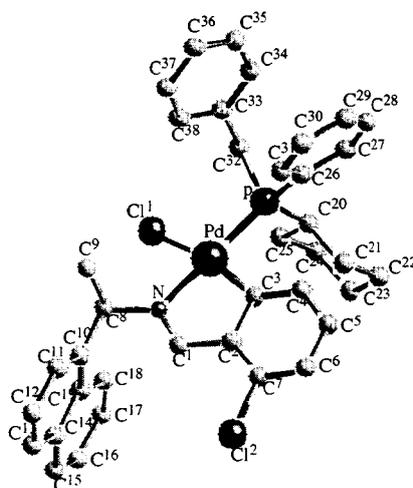


Figura 3.46: Estructura cristalina del isómero **4c''**

El átomo metálico está coordinado al carbono(3), al nitrógeno, al fósforo y al cloro(1) con una geometría plano-cuadrada con una cierta distorsión tetraédrica. Las desviaciones respecto al plano de coordinación son: 0.114, 0.0835, -0.120 y

-0.149Å para N, P, Cl(1) y C(1) respectivamente. La fosfina se coordina al paladio en posición *trans* al átomo de nitrógeno, como indicaban los desplazamientos químicos observados en los espectros de resonancia magnética nuclear de protón. La configuración absoluta de la fosfina en este diastereoisómero es *S*, de acuerdo con la asignación realizada mediante RMN- ^{31}P y el grupo ciclohexilo presenta una conformación tipo silla donde el fósforo se sitúa en una posición ecuatorial.

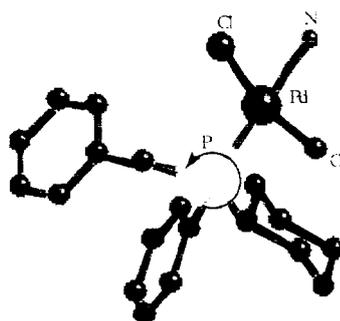


Figura 3.47: Configuración absoluta de la fosfina

El metalociclo, de tipo endo ya que contiene el doble enlace $\text{C}=\text{N}$, está formado por el átomo metálico, el nitrógeno y los carbonos (1), (2) y (3) y las desviaciones respecto al plano de dichos átomos son respectivamente: 0.091, -0.097, 0.043, 0.075 y -0.111Å. Puede señalarse que la estructura cristalina del compuesto análogo (*R*)- $[\text{Pd}\{\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{Me})\text{NMe}_2\}\text{Cl}\{\text{PBzCyPh}\}]$, que contiene una amina quiral metalada, muestra que el metalociclo está considerablemente más distorsionado cuando contiene el átomo de carbono quiral ya que, en este caso, las desviaciones respecto al plano del átomo de nitrógeno, del carbono quiral y del carbono metalado son respectivamente 0.216, -0.436 y 0.120Å.⁸³

Teniendo en cuenta la disposición de los sustituyentes de la fosfina en relación al resto de la molécula, se puede explicar la semejanza de los espectros de RMN de protón de los dos diastereoisómeros. En la figura 3.48 se muestra una vista de la molécula, donde se observa que el grupo bencilo se ubica fuera del plano de coordinación, alejado del anillo metalado y en la posición opuesta a la que ocupa el grupo naftilo de la imina. Por otro lado los sustituyentes fenilo y ciclohexilo de la fosfina quedan relativamente próximos al anillo metalado, y casi equidistantes a él. Es razonable suponer que en el otro diastereoisómero el grupo bencilo

continuará alejado tanto del sustituyente naftilo de la imina como del anillo metalado por lo que al cambiar la configuración absoluta del átomo de fósforo simplemente se intercambiarán las posiciones de los sustituyentes fenilo y ciclohexilo de la fosfina, lo que no debe suponer una variación muy significativa en los espectros de RMN de protón (figura 3.48).

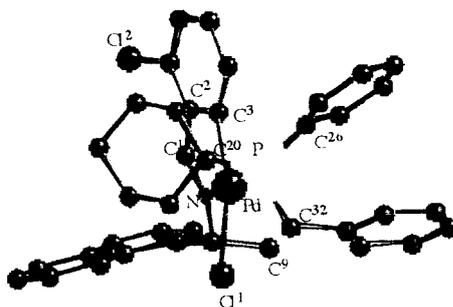


Figura 3.48: Vista de la molécula 4c''

Algunas distancias y ángulos de enlace seleccionados para el compuesto 4c''

Tabla 1: Molécula A

<i>Distancias de enlace [Å]</i>		<i>Ángulos de enlace [°]</i>	
Pd(1A)-C(3A)	2.012(4)	C(3A)-Pd(1A)-N(1A)	81.2(2)
Pd(1A)-N(1A)	2.104(4)	C(3A)-Pd(1A)-P(1A)	96.42(13)
Pd(1A)-P(1A)	2.275(2)	N(1A)-Pd(1A)-P(1A)	177.22(10)
Pd(1A)-Cl(1A)	2.3823(14)	C(3A)-Pd(1A)-Cl(1A)	165.97(13)
Cl(2A)-C(7A)	1.745(5)	N(1A)-Pd(1A)-Cl(1A)	90.38(11)
N(1A)-C(1A)	1.270(6)	P(1A)-Pd(1A)-Cl(1A)	92.21(6)
N(1A)-C(8A)	1.493(6)	C(1A)-N(1A)-Pd(1A)	111.8(3)
P(1A)-C(26A)	1.815(5)	C(1A)-N(1A)-C(8A)	121.6(4)
P(1A)-C(20A)	1.837(5)	C(8A)-N(1A)-Pd(1A)	126.6(3)
P(1A)-C(32A)	1.855(5)	N(1A)-C(1A)-C(2A)	118.3(5)
C(1A)-C(2A)	1.441(7)		
C(2A)-C(3A)	1.431(6)		
C(8A)-C(9A)	1.509(8)		

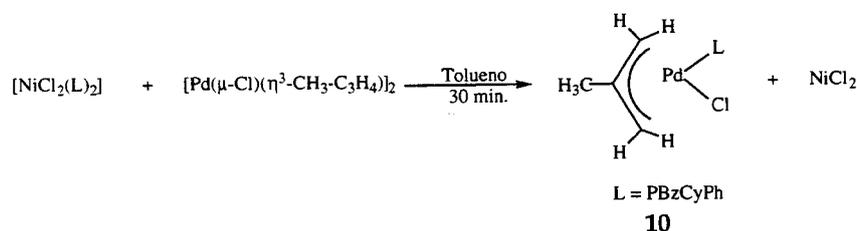
Tabla 2 : Molécula B

<i>Distancias de enlace [Å]</i>		<i>Angulos de enlace [°]</i>	
Pd(1B)-C(3B)	2.026(5)	C(3B)-Pd(1B)-N(1B)	80.6(2)
Pd(1B)-N(1B)	2.103(4)	C(3B)-Pd(1B)-P(1B)	96.5(2)
Pd(1B)-P(1B)	2.278(2)	N(1B)-Pd(1B)-P(1B)	174.28(12)
Pd(1B)-Cl(1B)	2.385(2)	C(3B)-Pd(1B)-Cl(1B)	168.9(2)
Cl(2B)-C(7B)	1.748(5)	N(1B)-Pd(1B)-Cl(1B)	91.73(12)
P(1B)-C(26B)	1.795(6)	P(1B)-Pd(1B)-Cl(1B)	91.78(7)
P(1B)-C(20B)	1.843(6)	C(1B)-N(1B)-C(8B)	119.9(4)
P(1B)-C(32B)	1.864(6)	C(1B)-N(1B)-Pd(1B)	113.6(3)
N(1B)-C(1B)	1.273(6)	C(8B)-N(1B)-Pd(1B)	126.2(3)
N(1B)-C(8B)	1.497(6)	N(1B)-C(1B)-C(2B)	117.8(5)
C(1B)-C(2B)	1.456(7)		
C(2B)-C(7B)	1.379(6)		
C(8B)-C(9B)	1.501(9)		

3.7.- SINTESIS DEL COMPUESTO $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$ Y APLICACIONES EN CATALISIS HOMOGENEA

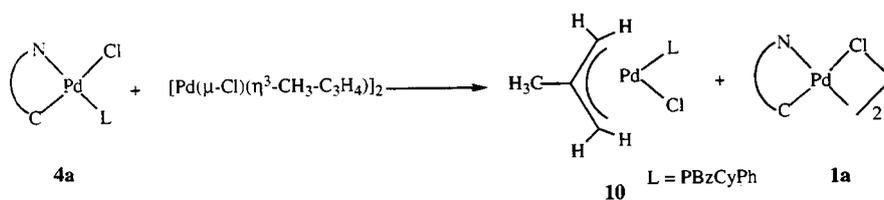
3.7.1.- Síntesis del compuesto $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$

La reacción del compuesto de coordinación $[\text{NiCl}_2(\text{PBzCyPh})_2]$ con el dímero $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)]_2$ ⁹⁶ en relación molar 1:1 en tolueno y con agitación constante durante 30 minutos, lleva a la formación del monómero del alilo con fosfina, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$.



El producto que se obtiene de esta reacción se purifica por una columna de cromatografía utilizando una mezcla de cloroformo-acetona en relación 10:0.3 respectivamente, el rendimiento del proceso es del 81%.

Alternativamente a esta síntesis se hicieron ensayos para obtener el producto **10** mediante la siguiente reacción:



Esta reacción presenta algunas ventajas sobre la anterior síntesis, ya que no solamente se forma el producto **10**, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$, sino que también se regenera el agente de resolución **1a**. Sin embargo el rendimiento es únicamente del 50% y los numerosos intentos para mejorarlo no dieron resultados debido a que en esta reacción se establece un equilibrio entre los reactivos y los productos.

Los resultados del análisis elemental del compuesto **10** están de acuerdo con la estructura propuesta, y su espectro de masas FAB (+) presenta un pico a 443 que se asigna al fragmento $[(M-Cl)^+]$.

Los datos de los espectros de RMN- $^{31}P\{^1H\}$ ($\delta = 33.55$ y 32.30 ppm) y 1H (figura 3.49) muestran la presencia de dos diastereoisómeros debido a la disposición del grupo alilo respecto al plano P-Pd-Cl.

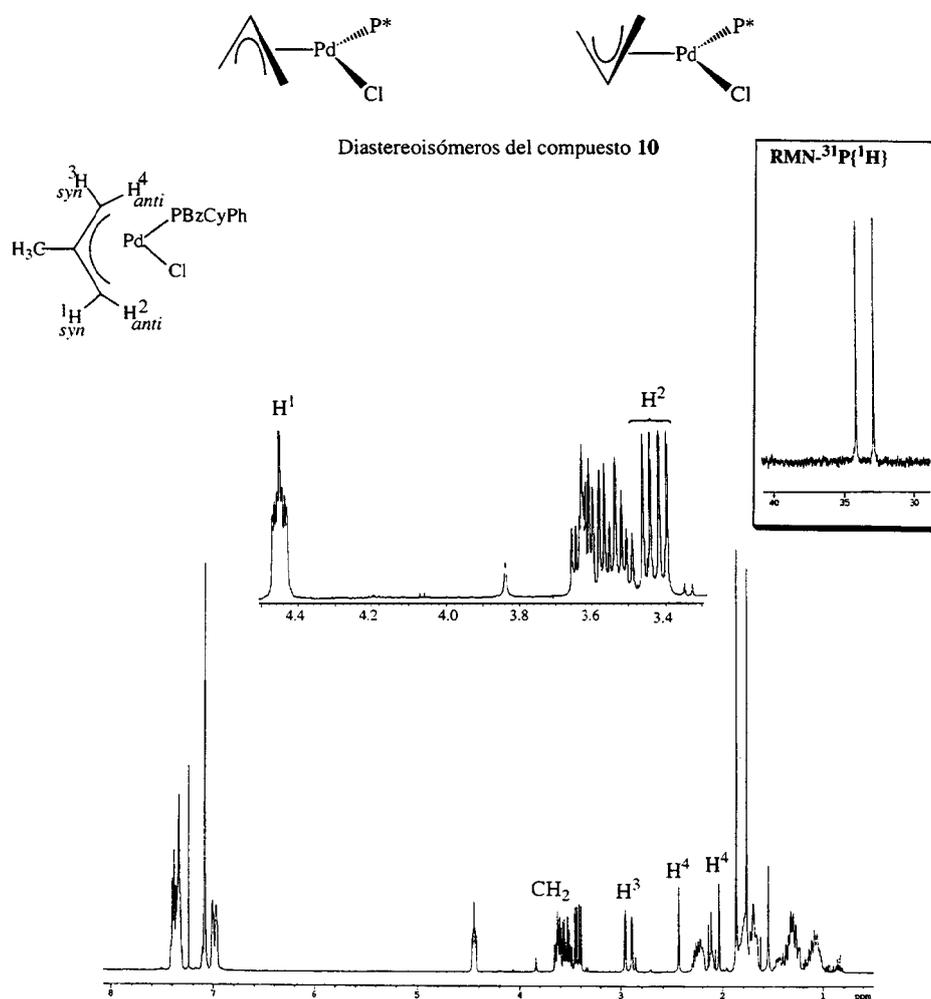


Figura 3.49: Espectro RMN- 1H y $^{31}P\{^1H\}$ del compuesto **10**

Del estudio del espectro RMN- ^1H se pueden destacar las señales del grupo alilo; el grupo CH_3 aparece como un singulete para cada isómero (1.86 y 1.76 ppm), los hidrógenos en posición *trans* a la fosfina H^1 y H^2 se acoplan con el átomo de fósforo ($J_{\text{HP}} = 6.5$ y 10Hz para H^1 y H^2 respectivamente) y aparecen desplazados a campos más bajos que los hidrógenos en posición *cis* H^3 y H^4 en ambos diastereoisómeros. Por otro lado, para cada uno de los átomos de carbono, el hidrógeno en posición *anti* está más próximo al metal que el correspondiente hidrógeno en posición *syn* y por este motivo H^1 aparece a campos más bajos que H^2 y H^3 aparece a campos más bajos que H^4 .⁹⁷

La asignación de los desplazamientos químicos de cada protón se ha confirmado mediante espectros bidimensionales NOESY y ROESY, los acoplamiento H-H mediante experimentos COSY y los acoplamiento P-H mediante el espectro de RMN- $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$. Las variaciones más significativas de éste último espectro con respecto al espectro unidimensional de ^1H son: el multiplete a 4.45 ppm asignado a H^1 cambia por dos dobletes parcialmente solapados y al mismo tiempo los dobletes asignados a H^2 (3.45 y 3.40 ppm) cambian a singuletes, esto confirma el acoplamiento con el átomo de fósforo de ambos protones (figura 3.50). El doblete correspondiente a H^1 que se observa en este espectro para cada diastereoisómero corresponde al acoplamiento con el hidrógeno H^3 , tal como lo demuestra el espectro COSY.

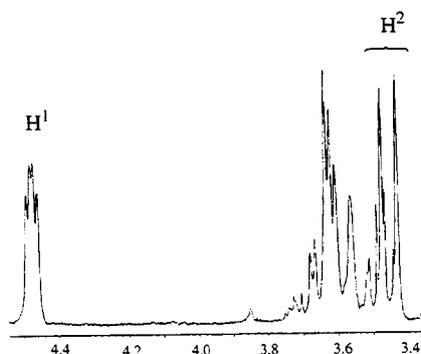


Figura 3.50: Ampliación del espectro RMN- $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$

En resumen el conjunto de estudios realizados de RMN mono y bidimensional permite proponer la siguiente asignación para los protones del grupo alilo de los dos diastereoisómeros:

4.45: H^1 diastereoisómeros I y II	3.44: H^2 , diastereoisómero II
3.41: H^2 , diastereoisómero I	2.89: H^3 , diastereoisómero II
2.95: H^3 , diastereoisómero I	2.44: H^4 , diastereoisómero II
2.03: H^4 , diastereoisómero I	1.76: Me , diastereoisómero II
1.86: Me , diastereoisómero I	

Puede destacarse que, como era previsible, los protones que más difieren en sus valores de δ de uno a otro diastereoisómero son H^3 y H^4 , que son los más próximos a la fosfina quiral.

En la bibliografía existen bastantes estudios del comportamiento dinámico que presentan en solución los compuestos con ligando alilo.^{97,98} En concreto, se han descrito dos procesos distintos que permiten la interconversión de los hidrógenos del grupo alilo y que en el caso de que existan distintos diastereoisómeros posibilitan su interconversión. Uno de los procesos dinámicos descrito es la conversión π - σ - π (figura 3.51). En este proceso se forma un producto intermedio con enlace σ M-C que, debido a la libre rotación alrededor de los enlaces M-C y C-C, permite que los protones *syn* y *anti* de cada átomo de carbono intercambien sus posiciones. En concreto, mediante este proceso se intercambian por un lado H^4 y H^3 y por otro H^1 y H^2 .

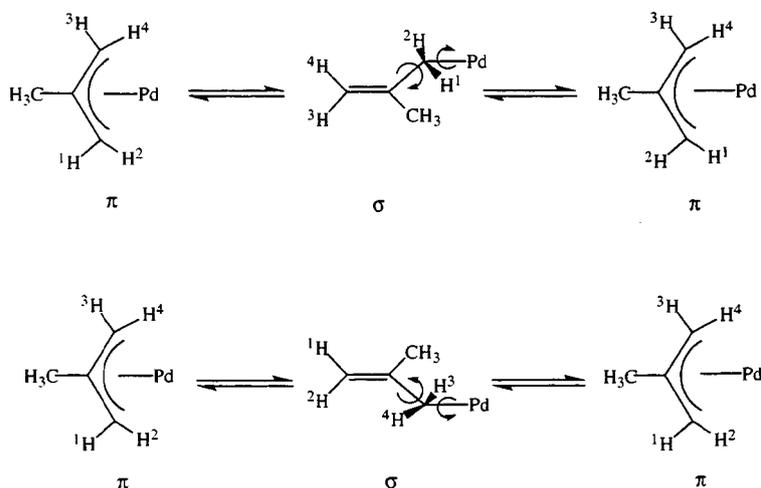


Figura 3.51: Conversión π - σ - π

Otro proceso dinámico que experimentan estos compuestos es la pseudorotación del ligando alilo (ver figura 3.52). Para explicar dicha pseudorotación en compuestos de paladio de este tipo se han propuesto dos mecanismos: el mecanismo disociativo, vía un intermedio tricoordinado y el mecanismo asociativo con formación de intermedios pentacoordinados que pueden experimentar la pseudorotación de Berry. Como consecuencia de este proceso se intercambian por un lado el protón H^1 de un diastereoisómero con el protón H^3 del otro y por otro lado los protones H^2 y H^4 .

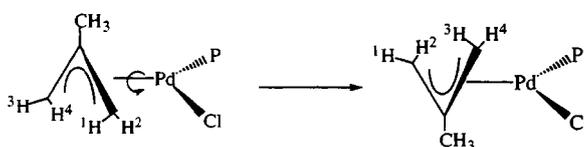


Figura 3.52: Pseudorotación

Mediante el estudio del espectro 2D- 1H NOESY (tiempo de mezcla 0.8 s) se completa la asignación de los hidrógenos del grupo alilo de los diastereoisómeros I y II que corresponden a las señales NOEs negativos del espectro (figura 3.53); en el mismo espectro se puede establecer los intercambios *syn* y *anti* mediante las señales NOEs positivos. Los resultados del espectro NOESY se presentan en la siguiente tabla:

NOEs Negativos		Señales de intercambio (NOEs Positivos)	
H^1 (I, II) [4.45]	H^2 (II) [3.44](f)	H^1 (I, II) [4.45]	H^3 (I) [2.95] (m)
H^1 (I, II) [4.45]	H^2 (I) [3.41] (f)	H^1 (I, II) [4.45]	H^3 (II) [2.89] (m)
H^3 (I) [2.95]	H^4 (I) [2.03] (f)	H^2 (II) [3.44]	H^4 (I) [2.03] (m)
H^3 (II) [2.89]	H^4 (II) [2.44] (f)	H^2 (I) [3.41].....	H^4 (II) [2.44] (m)
H^1 (I, II) [4.45]	Me (I) [1.86] (d)	H^3 (I) [2.95]	H^4 (II) [2.44] (f)
H^1 (I, II) [4.45]	Me (II) [1.76] (d)	H^3 (II) [2.89]	H^4 (I) [2.03] (f)
H^3 (I) [2.95]	Me (I) [1.86] (d)		
H^3 (II) [2.89]	Me (II) [1.76] (d)		

Los valores del desplazamiento químico se hallan en corchetes y la intensidad de las señales: f = fuerte, m = medio, d = débil.

El espectro NOESY muestra que la interconversión de los dos diastereoisómeros se produce principalmente mediante el mecanismo π - σ - π , por la disociación del enlace Pd-C en *trans* al átomo de fósforo.

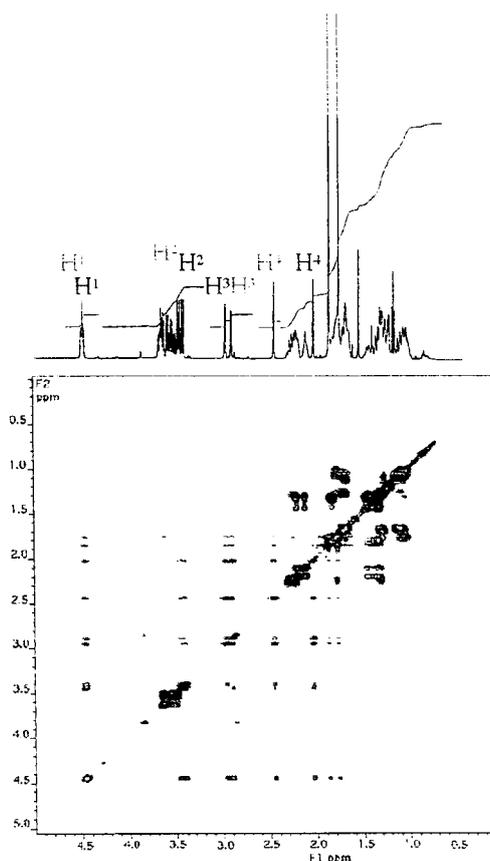


Figura 3.53: Ampliación del espectro 2D-NOESY (500 MHz), Diastereoisómero I y II

3.7.2.- Estructura cristalina del compuesto $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$

El monómero $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$ que contiene la fosfina racémica cristaliza en éter y a temperatura ambiente. Los datos cristalográficos se presentan en el apéndice I y los valores más importantes para las distancias y ángulos de enlace en la tabla 3. Esta estructura fue resuelta por los Dres. Pedro Valerga y Carmen Puerta de la Universidad de Cádiz.

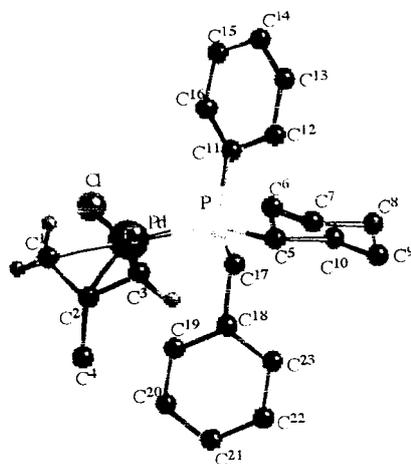


Figura 3.54: Estructura cristalina de $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$

Este compuesto cristaliza en moléculas discretas separadas por fuerzas de Van der Waals. En cada molécula el átomo de paladio está unido a tres átomos de carbono del ligando alilo C(1), C(2) y C(3) y al átomo de cloro y al átomo de fósforo; las distancias Pd-C son: Pd-C(1) 2.179(9), Pd-C(2) 2.162(8), Pd-C(3) 2.104(9), observándose que el enlace Pd-C(1) (*trans* al átomo de fósforo) es significativamente más grande que el enlace Pd-C(3) (*trans* al átomo de cloro); lo que se explica por la mayor influencia *trans* del fósforo.

Las longitudes de enlace C-C en el ligando alilo [C(1)-C(2) 1.38(1) y C(2)-C(3) 1.44(1)] y el ángulo de enlace C(1)-C(2)-C(3) es 113.7(9) están de acuerdo con los datos cristalográficos para estructuras análogas.⁹⁹ El ángulo diedro entre el plano definido por los átomos C(1), C(2) y C(3) y el plano definido por PdClP es de 68.68°. Por otro lado, el metilo del grupo alilo está desplazado 0.21 Å del plano definido por los otros tres átomos de carbono.

Tabla 3: Algunas longitudes y ángulos de enlace seleccionados para el compuesto $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})]$

Longitud de enlace [Å]		Angulo de enlace [°]	
Pd(1) - Cl(1)	2.356(2)	Cl(1)-Pd(1)-P(1)	92.04(8)
Pd(1) - P(1)	2.292(2)	Cl(1)-Pd(1)-C(1)	98.7(3)
Pd(1) -C(1)	2.178(9)	Cl(1)-Pd(1)-C(2)	128.1(3)
Pd(1) -C(2)	2.162(8)	Cl(1)-Pd(1)-C(3)	165.4(3)
Pd(1)-C(3)	2.104(9)	P(1)-Pd(1)-C(1)	168.7(3)
P(1)-C(5)	1.811(9)	P(1)-Pd(1)-C(2)	135.2(3)
P(1)-C(11)	1.838(9)	P(1)-Pd(1)-C(3)	102.5(3)
P(1)-C(17)	1.830(9)	C(1)-Pd(1)-C(2)	37.0(3)
C(1)-C(2)	1.38(1)	C(1)-Pd(1)-C(3)	66.7(4)
C(2)-C(3)	1.44(1)	C(2)-Pd(1)-C(3)	39.3(3)
C(2)-C(4)	1.48(1)	Pd(1)-C(1)-C(2)	70.8(5)
		Pd(1)-C(2)-C(1)	72.2(5)
		Pd(1)-C(2)-C(3)	68.2(5)
		C(1)-C(2)-C(3)	113.7(9)

3.7.3.- Síntesis de $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{R-PBzCyPh})]$ y $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{S-PBzCyPh})]$. Estudio de su aplicación en procesos de hidrovinilación asimétrica

Es conocido que compuestos con ligando alilo son buenos precatalizadores para la reacción de hidrovinilación de olefinas (figura 3.55).^{62a-b, 64}

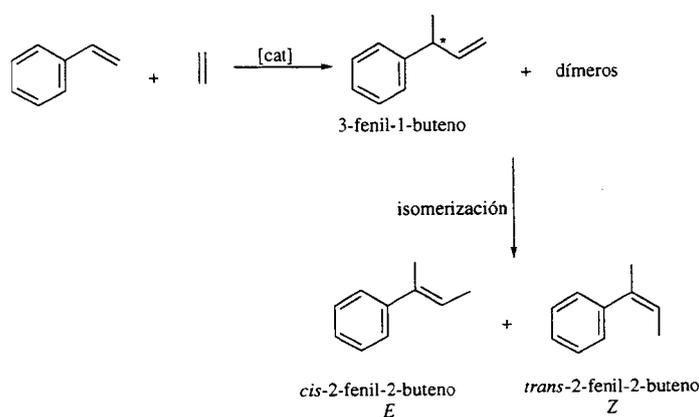
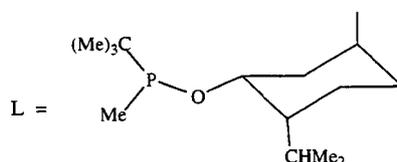
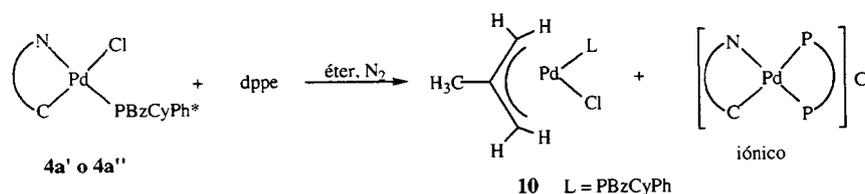


Figura 3.55: Hidrovinilación de estireno

Se cree que el intermedio clave del proceso es un hidruro complejo metálico, el cual reacciona con la olefina para dar lugar a un compuesto con enlace σ M-alquilo. La inserción de una segunda molécula de olefina en el enlace σ M-C formado y posterior β -eliminación del producto orgánico regenera el hidruro complejo que actúa como catalizador.^{60, 62-64} Se ha descrito que el compuesto $[\text{Ni}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{CIL}^*]$, siendo L^* un ligando azafosfoleno, permite la obtención del 3-fenil-1-buteno con un e.e. del 95%, si la reacción se realiza a una temperatura de -70°C .^{64a} Se ha publicado también que compuestos de paladio del tipo $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_4\text{R})\text{L}]\text{X}$, $\text{X} = \text{SbF}_6^-, \text{ClO}_4^-, \text{BF}_4^-, \text{CF}_3\text{SO}_3^-$, (la siguiente figura corresponde al ligando L) catalizan la hidrovinilación asimétrica del estireno para dar 3-fenil-1-buteno con un rendimiento del 34% y un exceso enantiomérico del 80%.⁶⁶



Con el objeto de investigar las posibles aplicaciones de la bencilciclohexilfenilfosfina como ligando en catálisis asimétrica se ha sintetizado el compuesto $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_4\text{R})(\text{PBzCyPh})]$, que contiene la fosfina ópticamente pura mediante la acción de la fosfina dppe [1,2-bis(difenilfosfino)etano] sobre uno de los diastereoisómeros ópticamente puro de **4a** en relación molar 1:1, en éter y bajo atmósfera de nitrógeno. Esta reacción lleva a la formación del compuesto iónico (*R*)- $[\text{Pd}\{1\text{-}(1\text{-naftil)etilamina}\}(\text{dppe})]\text{Cl}$ que precipita en el medio de reacción, y quedando en solución el enantiómero puro de la fosfina ($\delta^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = -6.0$ ppm); la adición inmediata del compuesto dinuclear $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}]_2$ a la solución anterior da lugar a la formación del monómero **10** que contiene la fosfina PBzCyPh ópticamente pura.



El espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ presenta dos singuletes, cada uno de ellos asignado a un isómero diferente; este hecho confirma que la aparición de dos isómeros en este compuesto no depende de la configuración absoluta de la fosfina.

El compuesto obtenido se ha utilizado como precatalizador para la hidroviniación asimétrica del estireno y del 2-vinilnaftaleno. Los resultados obtenidos en este estudio, que fue realizado por el Grupo de Catálisis Homogénea de este departamento, se muestran en la siguiente tabla:

exp.	cat.	olefina	solv.	T (°C)	t (min)	conv. (%)	select. (%)	TOF/h	e.e. (%)
1	10-S	estireno	CH ₂ Cl ₂	5	90	64.8	98	405	61-S
2	10-S	estireno	CH ₂ Cl ₂	15	26	61.5	98	1290	60-S
3	10-R	estireno	CH ₂ Cl ₂	15	30	32.6	98	590	59-R
4	10-S	estireno	THF	25	60	33.2	99	300	45-S
5	10-S	2-vinilnaftaleno	CH ₂ Cl ₂	15	60	100	58	100	85-S
6	10-R	2-vinilnaftaleno	CH ₂ Cl ₂	15	20	83.0	98.5	250	84-R

Catalizador (cat.): soluciones filtradas de $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-Me-C}_3\text{H}_4)\text{Cl}(\text{PBzCyPh})] + \text{olefina} + \text{AgBF}_4$, 15 bar de presión inicial de etileno; relación olefina/catalizador 1000/1 para estireno y 1000/1 para 2-vinilnaftaleno; conversión de la olefina inicial; TOF/h calculado a partir de la totalidad de arilbutenos formados; selectividad como % de 3 aril-1-buteno con respecto a la cantidad total de arilbutenos (3-aril-1-buteno y 2-aril-2-butenos)

Merece la pena destacar la elevada actividad del catalizador, hasta 1290 vueltas por átomo de paladio y hora (a 15°C), la excelente selectividad, la baja proporción de dímeros formados y los excesos enantioméricos obtenidos del 60% para 3-fenil-1-buteno y del 85% para 3-(2-naftil)-1-buteno. Además debe destacarse que estos resultados se han obtenido en unas condiciones de presión de etileno (15 bars) y temperatura (15 °C) muy suaves.

4.- EXPERIMENTAL

4.1.- REACTIVOS Y EQUIPOS

Para la síntesis de los nuevos compuestos ciclotmetalados se han utilizado los siguientes reactivos comerciales:

(*R*)-1-(1-naftil)etilamina, cloruro de litio, litio metálico, magnesio metálico, acetato de paladio, 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano, ácido acético, cloruro de paladio, cloruro de amonio, cloruro de bencilo, cloruro de sodio, trifenilfosfina, diclorofenilfosfina, metildifenilfosfina, benzaldehído, 2-clorobenzaldehído, 1-naftaldehído, trietilamina, cloruro de níquel hexahidratado, sulfato de sodio anhidro, bromuro de ciclohexilo, 3-cloro-2-metilpropeno, CO, gel de sílice 60 de 70-230 mesh.

Los disolventes empleados se secan y destilan antes de ser utilizados. Los espectros de RMN-¹H se registran en cloroformo deuterado y en algún caso se añade además una pequeña cantidad de piridina deuterada.

Los equipos empleados para el análisis y caracterización de los nuevos compuestos son los siguientes:

Los análisis elementales de carbono, nitrógeno e hidrógeno, se han realizado en los Serveis Científico-Técnicos de la Universitat de Barcelona y en el Institut de Química Bio-Orgánica del Centro Superior de Investigación y Desarrollo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Barcelona, y se ha utilizado un Microanalizador Eager 1108 y un Microanalizador Carlo Erba modelo 1106, respectivamente.

Los espectros infrarrojos se registran en un Espectrofotómetro Infrarrojo Nicolet 520-FT-IR y se utiliza KBr como medio dispersante.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ¹H se registran en los equipos Varian Gemini 200, Bruker DRX-250 y Varian 500. Para los espectros de ³¹P{¹H} se utiliza el espectrofotómetro Bruker DRX-250. Los desplazamientos químicos de los

Experimental

espectros RMN-¹H fueron medidos utilizando como referencia interna SiMe₄ y para los espectros de RMN-³¹P se utiliza como referencia externa acetona deuterada con 1% de TMP (trimetilfosfito $\delta^{31}\text{P} = 140.18$ ppm).

Los experimentos de RMN bidimensionales COSY, NOESY y ROESY se han realizado a 500 MHz en los equipos Varian VXR-500 y Bruker DMX-500. Los tiempos de mezcla para NOESY y ROESY son de 0.6 segundos.

Los espectros de masas se han realizado en un equipo Fision Instruments, modelo VG-Quattro, se ha utilizado 3-nitrobenzil alcohol (NBA) como matriz y se han detectado los fragmentos de carga positiva.

Las medidas de rotación óptica se efectuaron en un Polarímetro Perkin-Elmer 241MC ($\lambda_{\text{Na}} = 589.5$ nm y 70 μA) del Departamento de Química Orgánica, y se ha utilizado como disolvente CHCl₃.

La difracción de rayos X de los monocristales del compuesto **13** se ha realizado en un difractómetro RIGAKU AFC65, en el Servicio Central de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Cádiz; por los Profesores Pedro Valerga y Carmen Puerta.

La estructura cristalina del isómero **4b''** ha sido resuelta por el Profesor Xavier Solans y Mercé Font-Bardía del Departament de Cristalografia, Mineralogia i Depòsits Minerals de la Universitat de Barcelona, y para ello se ha utilizado un difractómetro ENRAF-NONIUS -CAD4.

4.2.- SINTESIS DE IMINAS

Las iminas **b**, **c**, **d**, se preparan por condensación de la amina (*R*)-1-(1-naftil)etilamina con benzaldehído para el ligando **b**, 2-clorobenzaldehído para **c** y 1-naftaldehído para **d**; en relación molar 1:1. La reacción se realiza en etanol y se mantiene a reflujo con agitación constante durante 4 horas; posteriormente se enfría y se obtiene un sólido de color blanco amarillento. El rendimiento para cada uno de estos ligandos es: 75% (**b**), 79% (**c**), 82% (**d**).

4.3.- SINTESIS DE DIMEROS PUENTE CLORO

4.3.1.- Síntesis del dímero 1a

En un balón schlenk se disuelven 500 mg (2.22 mmoles) de acetato de paladio en ácido acético y se adicionan 381 mg (2.22 mmoles) de la amina ópticamente activa *R*-(+)-1-(1-naftil)etilamina; la reacción se realiza bajo atmósfera de nitrógeno, a 60 °C durante 4 horas y con agitación constante; al cabo de este tiempo se filtra con celita para eliminar el paladio(0) que se produce y posteriormente se concentra la solución resultante a sequedad; a continuación se adicionan 189.1 mg (4.44 mmoles) de LiCl y 30 ml de acetona. La mezcla se mantiene en agitación durante 30 minutos y posteriormente se adiciona agua destilada, se agita nuevamente 30 minutos y se filtra. El sólido de color marrón que se obtiene se lava con 3 porciones de 20 ml de cloroformo y se recristaliza en el mismo disolvente. El compuesto **1a**, de color verde amarillento, se obtiene con un rendimiento del 40% y es soluble en acetona y THF.

El espectro de RMN-¹H de este compuesto se realiza en CDCl₃ adicionando una gota de piridina deuterada lo que da lugar al monómero [Pd(C-N)Cl(py-d₅)] **1a-py**.

4.3.2.- Síntesis de los dímeros 1b-d

En un balón schlenk se disuelven 2.22 mmoles de acetato de paladio en 50 ml de ácido acético, y se adicionan 2.22 mmoles del ligando imina correspondiente (**b-d**). La reacción se realiza a temperatura constante de 60 °C, durante 24 horas; posteriormente se lleva a sequedad mediante vacío y se adicionan 4.44 mmoles de LiCl y 25 ml de etanol. La mezcla se mantiene en agitación durante 30 minutos. Se obtiene en todos los casos un sólido de color marrón que se purifica por cromatografía de columna con sílica gel. El eluyente utilizado para purificar cada producto es cloroformo para los compuestos **1c** y **1d** y una mezcla cloroformo-metanol, en relación 10:0.2 para el compuesto **1b**.

Las fracciones que se obtienen se concentran y los productos de color amarillo se lavan con éter. El rendimiento para cada compuesto es el siguiente: 42% (**1b**), 45% (**1c**) y 45% (**1d**).

4.4.- SINTESIS DE FOSFINAS

4.4.1.- Síntesis de la fosfina PBzCyPh

En un schlenk previamente purgado con nitrógeno, se disuelven 1.5 g (5.17 mmoles) de PPhBz₂, que se prepara según la bibliografía,⁷² en 40 ml de THF recién destilado, y se adicionan 86.4 mg (12.44 mmoles) de litio, en trozos muy pequeños, y se lleva en seguida al generador de ultrasonidos donde se mantiene durante 5-10 minutos hasta que la solución inicial incolora toma una coloración rojiza; finalmente el sistema se deja reaccionar durante 16 horas con agitación constante.

Terminado el tiempo de reacción, se procede a separar el litio que no ha reaccionado y se adicionan 0.94 ml (7.63 mmoles) de bromuro de ciclohexilo. La mezcla se deja en agitación durante 10 minutos y luego se lava utilizando dos porciones de 10 ml de una solución acuosa al 15% de cloruro de amonio. Se separa cuidadosamente la fase acuosa, quedando la fase orgánica libre de las sales de litio que se originan como subproducto. Posteriormente, se adicionan 3 ml de una solución saturada de NiCl₂·6H₂O en etanol absoluto, lo que da lugar a un cambio de coloración de la solución, de incolora a rojo intenso. Dicha solución se mantiene en agitación durante 15 minutos y se concentra el solvente al vacío hasta 3/4 de su volumen y se agregan 20 ml de éter para precipitar el producto. El sólido de color rojizo, que es [NiCl₂(PBzCyPh)₂], se filtra al aire y se seca en la línea de vacío durante algunas horas. El rendimiento del proceso es del 60%.

4.4.2.- Síntesis de la fosfina PHBzPh

Se pesan bajo nitrógeno 500 mg (1.72 mmoles) de la fosfina PBz₂Ph y se colocan en un tubo schlenk previamente purgado con nitrógeno. Se adicionan 20 ml de THF recién destilado, la mezcla se agita hasta solubilizar completamente la fosfina y seguidamente se adicionan 27.6 mg (3.97 mmoles) de litio en pequeños trozos. La reacción se lleva al generador de ultrasonidos, hasta que se observa un cambio de coloración hasta rojo y posteriormente se deja en agitación continua durante 12 horas. Al cabo de este tiempo se separa el litio que no ha reaccionado y se adicionan lentamente algunas gotas de agua hasta que hay un cambio en la

coloración de la solución a incolora, (el agua que se utiliza se debe purgar varias veces y mantener bajo nitrógeno), y finalmente se adiciona Na_2SO_4 para eliminar el exceso de agua. La fosfina que se obtiene se mantiene disuelta en THF y bajo nitrógeno para evitar su oxidación.

4.4.3.- Síntesis de la fosfina PPhMe

Para la síntesis de la fosfina secundaria PPhMe se utiliza la fosfina PPh_2Me ($d = 1.076 \text{ g/ml}$). En un schlenk bajo nitrógeno, se disuelven 0.5 ml (2.68 mmoles) de PPh_2Me en 20 ml de THF y se añade 37 mg (5.37 mmoles) de litio en pequeños trozos. La mezcla se lleva al generador de ultrasonidos durante 5 minutos hasta que la coloración de la solución pasa a ser marrón. Se mantiene en agitación durante 16 horas y luego se hidroliza bajo nitrógeno con algunas gotas de agua previamente purgada; inmediatamente la solución pasa a ser incolora. La mezcla se agita durante algunos minutos y se adiciona Na_2SO_4 para eliminar el exceso de agua. Esta fosfina se debe mantener bajo nitrógeno ya que se oxida fácilmente.

4.4.4.- Síntesis de la fosfina PBzPh[CH(Ph)OH]

En un schlenk bajo atmósfera de nitrógeno y a 0°C , se ponen a reaccionar 2.5 mmoles (500 mg) de la fosfina secundaria PHBzPh libre de solvente y 3.0 mmoles (265.3 mg, $d = 1.04 \text{ g/ml}$) de benzaldehído. La reacción se deja agitar durante 30 minutos y posteriormente se adiciona THF recién destilado; en el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se diferencian 2 singuletes de la nueva fosfina, lo que indica la formación de dos diastereoisómeros de la fosfina en proporción 1:1.

4.5.- SINTESIS DE MONOMEROS CON FOSFINAS

4.5.1.- Monómeros con PPh_3 , 2a-d

En un erlenmeyer esmerilado se hacen reaccionar 0.24 mmoles del dímero puente cloro **1a-d** y 0.48 mmoles de trifenilfosfina utilizando como disolvente 25 ml de acetona. La solución se mantiene 30 minutos en agitación a temperatura ambiente,

y posteriormente se concentra el solvente al vacío. Los productos que se obtienen de esta reacción se eluyen por una columna de sílica gel. El eluyente utilizado es una mezcla de cloroformo-metanol en relación 10:0.4 para el compuesto **2a**, 10:0.2 para el compuesto **2b** y 10:0.1 para los productos **2c** y **2d**. Las fracciones que se obtienen se concentran a sequedad y luego se precipitan con éter. Los rendimientos para cada reacción son los siguientes: 55% (**2a**), 70% (**2b**), 42% (**2c**), 35% (**2d**).

4.5.2.- Monómero con *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀) , **3a**

La fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀) se sintetiza de acuerdo al método descrito en la bibliografía.⁷¹ Esta fosfina se debe mantener en atmósfera inerte para evitar su oxidación.

Se pesan 182 mg (0.64 mmoles) de fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀) y 100 mg (0.16 mmoles) de dímero **1a** en un balón schlenk, previamente purgado, y se adicionan 25 ml de tetrahidrofurano en atmósfera de nitrógeno. La mezcla se mantiene 30 minutos en agitación a temperatura ambiente y posteriormente se concentra al vacío. El sólido que se obtiene se purifica por cromatografía de columna para eliminar el exceso de fosfina, utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo-metanol en proporción 10:0.4. Se obtiene el compuesto **3a** con un rendimiento del 82%. El producto, de color amarillo, es soluble en los disolventes orgánicos más habituales.

4.5.2.1.- Separación de diastereoisómeros

Los dos diastereoisómeros **3a** que se obtienen en proporción 1:1 en la reacción anterior, se separan por cromatografía de columna. Se eluyen 150 mg de la mezcla de diastereoisómeros por una columna que contiene 45 g de sílica gel, utilizando una mezcla de cloroformo-metanol en proporción 10:0.3. Se recogen fracciones de 25 ml cada una; la primera y única banda que presenta coloración (amarillo intenso) no corresponde al producto esperado, y las fracciones que de ahí en adelante se recogen, se controlan por cromatografía de capa fina para hallar el punto exacto donde empieza a eluirse el producto. Cuando se ha terminado de

eluir el producto se realiza un control por RMN- ^1H de algunas fracciones seleccionadas para detectar cada uno de los isómeros. Se observa que las primeras fracciones corresponden al isómero **3a'** y las últimas al isómero **3a''**; como producto intermedio se obtiene una mezcla de los dos isómeros, donde la proporción de cada uno de ellos depende de las condiciones en que se haga la columna.

Las fracciones se concentran por separado teniendo en cuenta los resultados de los espectros RMN- ^1H . El rendimiento es del 61% para el isómero **3a'**, y del 46%, para el isómero **3a''**; el exceso diastereoisomérico en los dos isómeros es superior al 98%.

4.5.2.2.- Asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros

En un schlenk se disuelven 50 mg de **3a'** o **3a''** en 5 ml de cloroformo y se agregan 29 mg de dppe, la solución se deja en agitación durante 20 minutos aproximadamente, y a continuación se toma una alícuota de la solución para hacer un espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y de este modo comprobar que toda la fosfina monodentada se ha descoordinado. A continuación se adiciona rápidamente 31 mg del dímero de la imina ciclopaladada (*R*)-[Pd(2-{Z-CHMeN=CH-2',6'-Cl₂C₆H₃}C₆H₄)Cl]₂³² y se deja reaccionar durante 2 horas con agitación. Al cabo de este tiempo se detiene la reacción y se analiza el producto obtenido mediante RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. La comparación del desplazamiento químico de las señales observadas con las publicadas previamente,^{36a} permite la asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros, resultando que para **3a'** las configuraciones absolutas de los centros quirales son *R_C,R_P,R_C* y para **3a''** *R_C,S_P,S_C*.

4.5.3.- Monómeros con PBzCyPh, 4a-d

Se añaden bajo nitrógeno 0.24 mmol de los dímeros puente cloro (**1a-1d**) y 0.24 mmoles de [NiCl₂(PBzCyPh)₂] a 30 ml de THF recién destilado y se mantiene la mezcla en agitación a temperatura ambiente durante 45 minutos.

Experimental

La solución amarilla resultante se concentra al vacío a sequedad y el sólido obtenido se purifica por cromatografía de columna con sílica gel (35 g); como eluyente se utilizan mezclas de cloroformo-acetona en la proporción 10:0.4 para el compuesto **4a**, 10:0.3 para **4b**, 10:0.1 para **4c**, y 10:0.2 para el monómero **4d**. Todos los productos que se obtienen son de color amarillo. Los rendimientos de cada reacción son los siguientes: 85% (**4a**), 84% (**4b**), 83% (**4c**), y 75% (**4d**).

4.5.3.1.- Separación de diastereoisómeros 4a-d

Para separar los diastereoisómeros se introducen 100 mg de la mezcla de diastereoisómeros en una columna que contiene 50 g de sílica gel. El eluyente que se utiliza para cada producto es cloroformo-acetona en proporción 10:0.3 para **4a**; 10:0.2 para **4b**, y 10:0.1 para **4d**. El compuesto **4c** se separa utilizando una mezcla de cloroformo-diclorometano 10:0.4; el goteo debe ser lento para obtener una buena separación. Se recogen fracciones de 15-25 ml, y se controlan mediante RMN- ^1H o $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Se concentran las fracciones que corresponden al primer y segundo diastereoisómero.

La siguiente tabla muestra los rendimientos y el exceso diastereoisomérico de cada proceso de separación:

<i>Compuesto</i>	<i>Rendimiento (%)</i>	<i>Exceso diastereoisomérico (%)</i>
4a'	70	98
4a''	66	98
4b'	31	98
4b''	47	62
4c'	34	98
4c''	36	85
4d'	72	98
4d''	47	79

4.5.3.2.- Separación por recristalización

La recristalización en éter a 20 °C de una cantidad determinada (100 mg) de la mezcla de isómeros **4b** y **4c** permite separar los isómeros **4b''** y **4c''** con un exceso diastereoisomérico superior al 98%, el rendimiento químico de cada isómero corresponde al 85%.

4.5.3.3.- Asignación de la Configuración Absoluta de los diastereoisómeros

La asignación de la configuración absoluta de la fosfina en cada diastereoisómero se realiza mediante la reacción de 0.042 mmoles de cada uno de los isómeros **4a-4d** ópticamente puros o enriquecidos en un de los diastereoisómeros con 0.042 mmoles de dppe en cloroformo, con agitación y bajo nitrógeno durante 30 minutos. A continuación se registra un RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para comprobar que se ha liberado completamente la fosfina, y seguidamente se adicionan 0.021 mmoles del dímero ciclotalado (*R*)-[Pd{C₆H₅CH(Me)N(Me)₂}Cl]₂, se mantiene la mezcla en agitación durante 20 minutos y se registra nuevamente un RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. La comparación del desplazamiento químico del producto [PdCl{C₆H₅CH(Me)N(Me)₂}{PBzCyPh}],⁸³ ($\delta^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = 47.3$ ppm), que según su estructura cristalina corresponde al producto con la configuración absoluta *R**C**R**P* ($\delta^{31}\text{P}\{^1\text{H}\} = 43.3$ ppm para *R**C**S**P*), con los valores δ de esta reacción permite determinar la configuración absoluta de cada diastereoisómero. En la siguiente tabla se muestra la configuración absoluta de cada diastereoisómero:

Compuesto	1 ^{er} Diastereoisómero	2 ^o Diastereoisómero
4a	<i>R</i> <i>C</i> <i>S</i> <i>P</i>	<i>R</i> <i>C</i> <i>R</i> <i>P</i>
4b	<i>R</i> <i>C</i> <i>R</i> <i>P</i>	<i>R</i> <i>C</i> <i>S</i> <i>P</i>
4c	<i>R</i> <i>C</i> <i>R</i> <i>P</i>	<i>R</i> <i>C</i> <i>S</i> <i>P</i>
4d	<i>R</i> <i>C</i> <i>R</i> <i>P</i>	<i>R</i> <i>C</i> <i>S</i> <i>P</i>

4.6.- REACCIONES DEL DIMERO 1a CON LAS FOSFINAS TERCIARIAS PBzPhⁱPr Y PBzPhMes

Las fosfinas PBzPhMes y PBzPhⁱPr han sido sintetizadas por el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento.

4.6.1.- Monómero con la fosfina PBzPhⁱPr, 5a

En un schlenk, previamente purgado con nitrógeno, se ponen a reaccionar 0.32 mmoles (196.8 mg) de [NiCl₂{PBzPhⁱPr}₂] junto con 0.32 mmoles (200 mg) del dímero **1a**, utilizando como disolvente 40 ml de THF recién destilado. La mezcla se mantiene en agitación durante 45 minutos y posteriormente se concentra el solvente al vacío. A continuación se realiza una cromatografía de columna para separar el monómero con fosfina, para ello se utilizan 40 g de sílica gel y una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.5 como eluyente. El rendimiento de la reacción es del 70%.

4.6.2.- Monómero con la fosfina PBzPhMes, 6a

En un schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno, se pesan 204 mg (0.64 mmoles) de la fosfina PBzPhMes y se adicionan 0.32 mmoles (200 mg) del dímero **1a** junto con 40 ml de THF recién destilado. La mezcla se mantiene en agitación durante 45 minutos y se concentra al vacío. El crudo de reacción se pasa por columna utilizando 40 g de sílica gel y una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.5 como eluyente. Las fracciones obtenidas se concentran y el producto final se obtiene con un rendimiento del 50%.

4.6.3.- Separación de diastereoisómeros

La mezcla de isómeros **5a** resultantes de la fosfina PBzPhⁱPr se separa mediante cromatografía de columna; se pesan 50 g de sílica gel y se utiliza como eluyente una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.3, se eluyen 200 mg del producto con un goteo lento para obtener una buena separación. Se recogen fracciones de 25 ml y posteriormente se controlan utilizando RMN-¹H o ³¹P{¹H}.

En el caso del producto **6a**, si se realiza una columna con elución lenta, se descompone el primer diastereoisómero (**6a'**) en la columna, mientras que el segundo diastereoisómero (**6a''**) se obtiene ópticamente puro.

En la siguiente tabla se muestra el rendimiento de cada diastereoisómero y el exceso diastereoisomérico de los mismos:

<i>Compuesto</i>	<i>Rendimiento (%)</i>	<i>Exceso diastereoisomérico (%)</i>
5a'	54	98
5a''	52	77
6a'	20*	55*
6a''	80*	52*
	32	98

Los valores marcados con * del producto **6a**, son el resultado de una columna con goteo muy rápido para evitar la descomposición del primer diastereoisómero, debido a esto se observa un rendimiento y un *e.d.* bajo para los dos diastereoisómeros.

Los intentos de separación de los diastereoisómeros mediante recristalización no han dado ningún resultado positivo hasta el momento.

4.7.- SINTESIS DE MONOMEROS CON FOSFINAS SECUNDARIAS: **7a** y **8a**

A una suspensión de 100 mg (0.16 mmoles) del compuesto **1a** en 30 ml de cloroformo, se añade gota a gota la solución de la fosfina secundaria PHBzPh o PPhMe/THF, preparada según el apartado 4.4.2 y 4.4.3, hasta que se observa que se disuelve todo el precipitado del dímero y que la solución toma una coloración amarillenta. La desaparición completa del sólido indica que la reacción ha terminado. Posteriormente se concentra el solvente al vacío hasta sequedad y se purifica el sólido obtenido mediante cromatografía de columna. La mezcla de eluyentes utilizados para el producto **7a** derivado de la fosfina PHBzPh, es cloroformo-acetona 10:0.4 y para el producto **8a** derivado de la fosfina PPhMe, es cloroformo-metanol en relación 10:0.3; se eluye rápidamente el producto y se concentran a sequedad las fracciones obtenidas. Se obtienen los compuestos **7a** y **8a** con un rendimiento de 65 % y 75 % respectivamente.

En la siguiente tabla se muestra el rendimiento de cada diastereoisómero y el exceso diastereoisomérico de los mismos:

<i>Compuesto</i>	<i>Rendimiento (%)</i>	<i>Exceso diastereoisomérico (%)</i>
5a'	54	98
5a''	52	77
6a'	20*	55*
6a''	80*	52*
	32	98

Los valores marcados con * del producto **6a**, son el resultado de una columna con goteo muy rápido para evitar la descomposición del primer diastereoisómero, debido a esto se observa un rendimiento y un *e.d.* bajo para los dos diastereoisómeros.

Los intentos de separación de los diastereoisómeros mediante recristalización no han dado ningún resultado positivo hasta el momento.

4.7.- SINTESIS DE MONOMEROS CON FOSFINAS SECUNDARIAS: **7a** y **8a**

A una suspensión de 100 mg (0.16 mmoles) del compuesto **1a** en 30 ml de cloroformo, se añade gota a gota la solución de la fosfina secundaria PHBzPh o PPhMe/THF, preparada según el apartado 4.4.2 y 4.4.3, hasta que se observa que se disuelve todo el precipitado del dímero y que la solución toma una coloración amarillenta. La desaparición completa del sólido indica que la reacción ha terminado. Posteriormente se concentra el solvente al vacío hasta sequedad y se purifica el sólido obtenido mediante cromatografía de columna. La mezcla de eluyentes utilizados para el producto **7a** derivado de la fosfina PHBzPh, es cloroformo-acetona 10:0.4 y para el producto **8a** derivado de la fosfina PPhMe, es cloroformo-metanol en relación 10:0.3; se eluye rápidamente el producto y se concentran a sequedad las fracciones obtenidas. Se obtienen los compuestos **7a** y **8a** con un rendimiento de 65 % y 75 % respectivamente.

4.7.1.- Separación de Diastereoisómeros 7a y 8a

En una columna de cromatografía, se ponen 50 g de sílica gel junto con el eluyente adecuado, una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.2 para el compuesto **7a** y una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.6 para el producto **8a**; se toman 100 miligramos del producto **7a** o **8a** y se eluye lentamente para obtener la mayor separación posible. Se recogen fracciones de 15 ml y se realiza un control por RMN-¹H o ³¹P para determinar el punto exacto de la separación, en seguida se concentran las fracciones que contienen a cada diastereoisómero.

Compuesto	Rendimiento (%)	Exceso diastereoisomérico (%)
7a'	45	95
7a''	38	52
8a'	63	95
8a''	15	86

4.7.2.- Reacciones de Racemización de fosfinas secundarias

En un schlenk bajo nitrógeno, se hacen reaccionar 0.13 mmoles (70 mg) del monómero **7a** enriquecido en el isómero **7a''** en relación 3:2; o bien 0.16 mmoles (70 mg) de producto **8a**, enriquecido en el isómero **8a'** en relación 2:1, con la difosfina dppe en relación molar 1:2 junto con 25 ml de éter, se agita vigorosamente durante 15 minutos y se observa la formación de un precipitado blanco. Posteriormente se filtra bajo nitrógeno, y se lleva a sequedad la solución, se adicionan 20 ml de THF recién destilado y se agita nuevamente, de esta manera se obtiene la fosfina libre en solución de THF.

En otro schlenk bajo nitrógeno, se introducen 0.013 mmoles de dímero **1a** (8.11 mg) y se añade una alícuota de la solución de la fosfina correspondiente en THF, la reacción se mantiene en agitación durante 15 minutos, luego se lleva a sequedad al vacío, y se hace control por RMN-³¹P, este procedimiento se repite 3 veces, a los 30 minutos después de liberarse la fosfina, 3 horas y 6 horas después.

4.7.3.- Intercambio H/D en fosfinas secundarias

En un tubo de RMN, bajo nitrógeno, se toma una alícuota de la fosfina secundaria PHBzPh o PPhMe disuelta en THF y se adiciona una gota de D₂O, se agita y rápidamente se registra un espectro de RMN-³¹P. Posteriormente se realizan espectros de RMN-³¹P, a los 5 minutos y después de 6 horas, para controlar la formación de la fosfina deuterada.

4.8.- Monómero con la fosfina PBzPh[CH(Ph)OH], 9a

Se pesan 200 mg (0.32 mmoles) de dímero **1a** y se colocan en un schlenk bajo nitrógeno, se añaden 35 ml de cloroformo y a continuación se adiciona gota a gota una alícuota de solución de la fosfina PBzPh[CH(Ph)OH] en THF, hasta lograr la disolución del dímero **1a**; lo cual indica la formación del monómero **9a**, la reacción se deja agitar durante 20 minutos a temperatura ambiente y posteriormente se concentra el solvente hasta sequedad.

El producto se purifica mediante cromatografía de columna y se utiliza como eluyente una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.7. Esta reacción tiene un rendimiento del 68%.

4.8.1.- Separación de diastereoisómeros

La mezcla de diastereoisómeros **9a** se separa mediante cromatografía de columna, utilizando 50 g de SiO₂. 200 mg de la mezcla diastereoisomérica se eluye con una mezcla de cloroformo-acetona 10:0.3. El producto eluido se recoge en fracciones de 25 ml cada una, que posteriormente se controlan por RMN-¹H o ³¹P{¹H}, para determinar el punto donde aparece cada diastereoisómero.

En la siguiente tabla se muestran los rendimientos de la separación de cada diastereoisómero y su exceso diastereoisomérico:

Compuesto	Rendimiento (%)	Exceso diastereoisomérico (%)
9a'	28	98
9a''	34	26
9a'''	40	35
9a''''	57	98

Mediante la recristalización en éter y a temperatura ambiente, se obtiene el diastereoisómero 9a''' con un exceso diastereoisomérico superior al 98%.

4.9.- SINTESIS DE $[Pd(\eta^3-2-CH_3-C_3H_4)Cl(PBzCyPh)]$

4.9.1. Reacción directa a partir del complejo de níquel

En un balón schlenk se pesan 100 mg (0.144 mmoles) de $[NiCl_2(PBzCyPh)_2]$ y 57 mg (0.144 mmoles) del dímero $[Pd(\mu-Cl)(\eta^3-CH_3-C_3H_4)]_2$, preparado según la bibliografía,⁹⁶ y se añaden 25 ml de tolueno. La mezcla se mantiene 30 minutos en agitación y a continuación se concentra la solución a sequedad. Posteriormente se hace una cromatografía de columna para purificar el producto, utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo: acetona 10:0.3. Al finalizar la columna se obtiene el compuesto $[Pd(\eta^3-2-CH_3-C_3H_4)Cl(PBzCyPh)]$ de color amarillo con un rendimiento del 81%.

4.9.2.- Síntesis del producto $[Pd(\eta^3-2-CH_3-C_3H_4)Cl(PBzCyPh)]$ con la fosfina PBzCyPh ópticamente pura

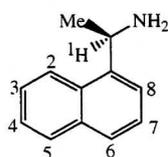
En un schlenk purgado con nitrógeno se adicionan 100 mg (0.16 mmoles) del monómero ópticamente puro 4a, 67 mg (0.16 mmoles) de dppe (1,2-difenilfosfinoetano) y 30 ml de éter. La mezcla se deja reaccionar 15 minutos con agitación constante y se forma un sólido blanco. A continuación se adicionan 33.5 mg (0.084 mmoles) de $[Pd(\mu-Cl)(\eta^3-CH_3-C_3H_4)]_2$ y se mantiene la mezcla en agitación durante media hora y posteriormente se concentra la solución al vacío. El sólido obtenido se purifica por columna utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo: acetona 10:0.3. El rendimiento del proceso es del 85%.

5.- CARACTERIZACION DE LOS PRODUCTOS

Los productos sintetizados se han caracterizado mediante espectroscopía IR, Masas FAB (+), rotación óptica, análisis elemental y espectroscopía de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{31}P , y en algunos casos ^{13}C , también se han utilizado técnicas bidimensionales como COSY, NOESY, ROESY; para las dos últimas técnicas se han utilizado tiempos de mezclas de 0.6 segundos.

LIGANDOS

a:

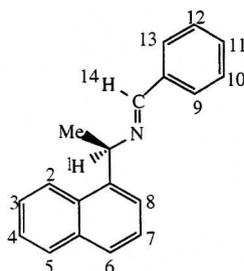


RMN- ^1H : (200 MHz)

8.10 (d, 1H, Ar), 7.83-7.38 (m, 6H, Ar), 4.85 (c, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 1H, H^1), 1.50 (d, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 3H, Me)

IR: -NH, 3287, 3265 cm^{-1} m

b:

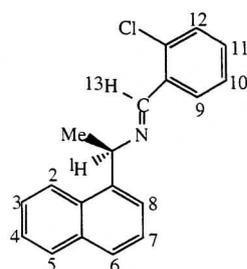


RMN- ^1H : (200 MHz)

8.42 (s, 1H, H^{14}), 8.21 (d, 1H, $J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, Ar), 7.85-7.78 (m, 5H, Ar), 7.58-7.40 (m, 6H, Ar), 5.40 (c, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 1H, H^1), 1.75 (d, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 3H, Me)

IR: C=N, 1641 cm^{-1} f

c:



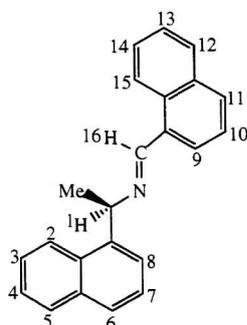
RMN- ^1H : (500 MHz), COSY *

8.9 (s, 1H, H^{13}), 8.27 (d, $J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, Ar), 8.19 (t, 1H, Ar), 7.9-7.74 (m, 3H, Ar) 7.56-7.44 (m, 3H, Ar), 7.36-7.31 (m, 3H, Ar), 5.41 (c, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1H, H^1), 1.75 (d, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 3H, Me)

IR: C=N 1637 cm^{-1} , f

* En la mayoría de los casos la asignación ha sido confirmada por técnicas bidimensionales. Así, por ejemplo, para el ligando imina c se ha utilizado RMN-2D COSY ^1H - ^1H .

d:



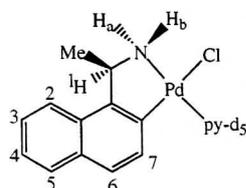
RMN-¹H : (200 MHz)

9.06 (s, 1H, H¹⁶), 9.0 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar),
8.35 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.92-7.85 (m,
4H, Ar), 7.78 (d, J_{HH} = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.62-
7.40 (m, 6H, Ar), 5.40 (c, J_{HH} = 6.6 Hz, 1H, H¹),
1.80 (d, J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, Me)

IR: C=N 1637 cm⁻¹, f

CICLOMETALADOS PUENTE CLORO

1a-py-d₅



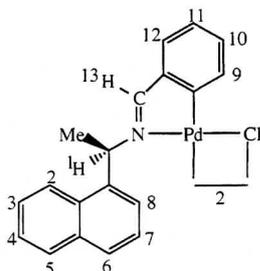
RMN-¹H: (500 MHz), NOESY

7.7 (d, J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, H⁵), 7.6 (d, J_{HH} = 8.0
Hz, 1H, H²) 7.40-7.30 (m, 2H, H³, H⁴), 7.2 (d,
J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H⁶), 6.2 (dd, J_{HaHb} = 10.5
Hz, J_{HaH¹} = 6.5 Hz, 1H, H_a), 6.15 (d, J_{HH} =
8.0 Hz, 1H, H⁷), 5.20 (quintuplete J_{HH} = 6.5
Hz, 1H, H¹), 3.42 (d, J_{HbHa} = 10.5 Hz, 1H,
H_b), 1.80 (d, J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

IR: Dímero 1a : - NH 3293, 3249 cm⁻¹, m

EM-FAB(+) : 623 ([M]⁺); 589 ([M-Cl]⁺)

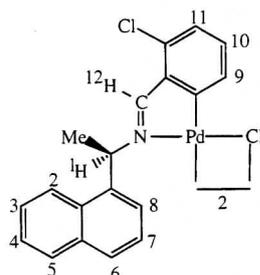
Análisis elemental - Dímero puente cloro 1a: C₂₄H₂₄N₂Cl₂Pd₂ Teórico: %C: 46.18, %N: 4.48, %H: 3.87; Experimental %C: 45.8, %N: 4.5, %H: 3.8.

1b:**RMN-¹H:** (200 MHz)

8.33 (d, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 2H, Ar), 7.90 (d, $J_{HH} = 8.0$ Hz, 4H, Ar), 7.69-7.42 (m, 12H, Ar), 6.9 (m, 6H, Ar), 6.09 (quintuplete $J_{HH} = 6.6$ Hz, 2H, H^1), 2.0 (d, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 3H, Me), 1.94 (d, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 3H, Me)

IR: N=C, 1605 cm^{-1} f

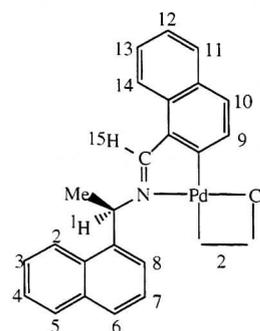
Análisis elemental 1b: $C_{38}H_{32}N_2Cl_2Pd_2$ Teórico: %C: 57.02, %N: 3.5, %H: 4.03
Experimental %C: 56.70, %N: 3.31, %H: 4.24.

1c:**RMN-¹H:** (200 MHz)

8.3 (d, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 2H, Ar), 7.9-7.8 (m, 6H, H^{12} , Ar), 7.65-7.2 (m, 10H, Ar), 6.9-6.86 (m, 4H, Ar), 6.1 (c, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 2H, H^1), 2.00 (d, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 3H, Me), 1.9 (d, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 3H, Me)

IR: N=C 1600 cm^{-1} , f

Análisis elemental 1c: $C_{38}H_{30}N_2Cl_4Pd_2$ Teórico: %C: 52.48, %N: 3.22, %H: 3.45;
Experimental %C: 52.25, %N: 3.28, %H: 3.65.

1d:**RMN-¹H :** (200 MHz)

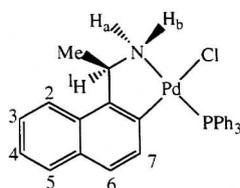
8.4 (d, $J_{HH} = 7.5$ Hz, 2H, Ar), 8.19 (s, 2H, H^{15}), 7.9-7.2 (m, 24H, Ar), 6.2 (c, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 2H, H^1), 2.09 (d, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 3H, Me), 2.0 (d, $J_{HH} = 6.4$ Hz, 3H, Me)

IR : N=C 1594 cm^{-1} , f

Análisis elemental: C₄₆H₃₆N₂Cl₂Pd₂ Teórico: %C: 61.35, %N: 3.11, %H: 4.02;
Experimental %C: 61.04, %N: 3.34, %H: 3.99.

Monómeros con PPh₃

2a



RMN-¹H: (500 MHz), NOESY

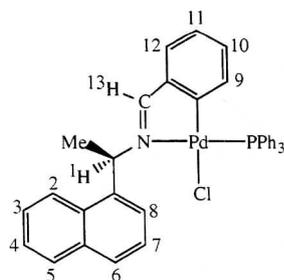
7.76-7.71 (m, 5H, Ar), 7.67 (d, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.55 (d, J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, Ar) 7.42-7.28 (m, 12H, Ar), 6.87 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H⁶), 6.57 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 5.5 Hz, 1H, H⁷), 5.28 (sextuplete, J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, H¹), 4.17 (ba, 1H, H_a), 3.70 (ba, 1H, H_b), 2.00 (d, J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 40.89 s

IR: N-H 3210, 3133 cm⁻¹, m; PPh₃ 1096, 743 cm⁻¹, f

Análisis elemental: C₃₀H₂₇NCIPPd Teórico: %C: 62.68, %N: 2.43, %H: 4.70;
Experimental %C: 61.9, %N: 2.3, %H: 4.8.

2b:



RMN-¹H : (200 MHz)

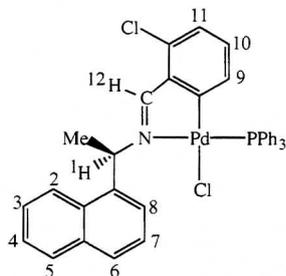
8.5 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.9-7.3 (m, 22H, H¹³ y Ar), 6.9 (m, 2H, H¹, H¹²), 6.75 (t, J_{HH} = 6.6 Hz, 1H, H¹¹), 6.4 (m, 2H, H⁹ y H¹⁰), 1.9 (d, J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 41.90 s

IR: C=N 1618 cm⁻¹, f ; PPh₃ 1095 cm⁻¹, f

Análisis elemental 2b: C₃₇H₃₁NCIPPd Teórico: %C: 67.08, %N: 2.11, %H: 4.71;
Experimental %C: 66.01 %N:2.04, %H: 4.54.

2c:

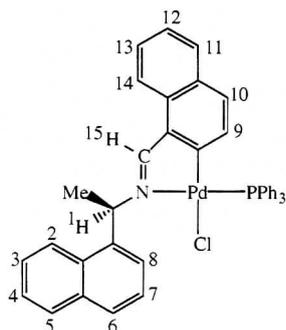
**RMN-¹H:** (200 MHz)

8.5 (d, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 1H, Ar), 8.22 (d, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 1H, H¹²), 7.8-7.3 (m, 21H, Ar), 6.9 (c, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 1H, H¹), 6.7 (d, $J_{HH} = 7.6$ Hz, 1H, H¹¹), 6.3 (t, $J_{HH} = 7.8$ Hz, 1H, H¹⁰), 6.2 (t, $J_{HH} = 7.6$, 1H, H⁹), 1.92 (d, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 41.39 s**IR:** C=N 1615 cm⁻¹, m; PPh₃ 1095 cm⁻¹, f

Análisis elemental 3c: C₃₇H₃₀NCI₂PPd Teórico: %C: 63.70, %N: 2.00, %H: 4.30; Experimental %C: 60.37, %N: 1.97, %H: 4.11.

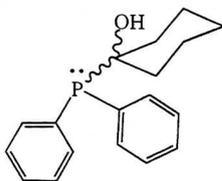
2d

**RMN-¹H:** (200 MHz)

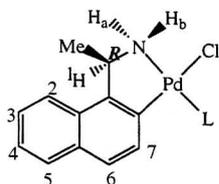
8.6 (dd, $J_{HH} = 8.0$, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 2H, Ar), 7.9-7.75 (m, 9H, H¹⁵, Ar), 7.63-7.34 (m, 14H, Ar), 7.22-7.17 (m, 2H, Ar), 6.9 (ba y d, $J_{HH} = 8.4$ Hz, 2H, H¹ y H¹⁰), 6.6 (dd, $J_{HH} = 8.4$ Hz, $J_{PH} = 5.8$ Hz, 1H, H⁹), 1.98 (d, $J_{HH} = 6.6$ Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 42.11 s**IR:** C=N 1607 cm⁻¹, m; PPh₃ 1094 cm⁻¹, f

Análisis elemental: C₄₁H₃₃NCI₂PPd Teórico: %C: 69.11, %N: 1.96, %H: 4.66; Experimental %C: 68.63, %N: 1.99, %H: 4.61.

Fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)**RMN-³¹P{¹H}:** -11.03 s

Monómero con *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀), 3a



L = (+/-)-*trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)

RMN-¹H: (200 MHz), mezcla de isómeros.

RMN-³¹P{¹H}: 47.8 s y 45.7 s

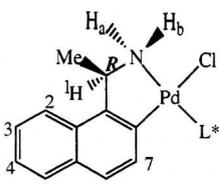
IR: NH 3212 cm⁻¹, 3120 cm⁻¹, m; PPh₃ 1103 cm⁻¹, f

EM-FAB (+): 560 [(M-Cl)⁺].

Análisis elemental: C₃₀H₃₃NOCIPd Teórico: %C: 60.41, %N: 2.34, %H: 5.57; Experimental: %C: 59.3 %N: 2.7, %H: 5.5.

Isómeros resueltos:

1^{er} Isómero (*R*_C,*R*_P,*R*_C)-3a'



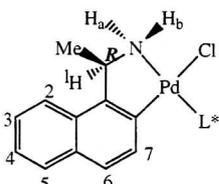
L* = (*R,R*)-*trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)

RMN-¹H: (500 MHz)

7.96- 7.91 (m, 4H, Ar), 7.64- 7.16 (m, 10H, Ar), 6.98 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H⁶), 6.54 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 6.0 Hz, 1H, H⁷), 5.55 (ba, 1H, H_a), 5.22 (sextuplete, J_{HH} = 6.0 Hz, 1H, H¹), 3.99 (ba, 1H, H_b), 3.42 (m, 1H, H-COH), 2.61-2.41 (m, 2H, alif.), 2.02 (d, J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me), 1.91- 1.01 (m, 7H, alif.).

RMN-³¹P{¹H}: 45.8 s

2^o Isómero (*R*_C,*S*_P*S*_C)-3a''



L* = (*S,S*)-*trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)

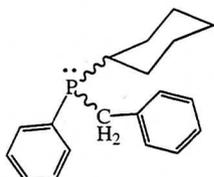
RMN-¹H: (500 MHz),

8.09- 8.05 (m, 2H, Ar), 7.85- 7.81 (m, 2H, Ar), 7.63-7.27 (m, 10H, Ar), 7.01 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H⁶), 6.67 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 5.5 Hz, 1H, H⁷), 5.22 (sextuplete, J_{HH} = 6.0 Hz, 1H, H¹), 4.69 (ba, 1H, H_a), 4.46 (ba, 1H, H_b), 3.52 (m, 1H, H-COH), 2.50-2.47 (m, 1H, alif.), 2.38-2.32 (m, 1H, alif.), 2.02- 1.00 (m, 7H, alif.), 1.82 (d, J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 47.8 s

Rotación óptica: [α]_D = - 47.65, c = 10 mg/ml

FOSFINA PBzCyPh

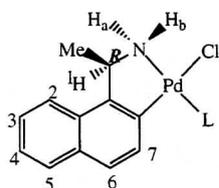


RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: -6.02 s

$\text{NiCl}_2[\text{PBzCyPh}]_2$: EM-FAB(+) 657 [(M-Cl) $^+$], 622 [(M-Cl) $^{+2}$]; Análisis elemental $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Ni}$ Teórico: %C: 65.73, %H: 6.67; Experimental %C: 64.73, %H: 6.49 .

Monómeros con PBzCyPh

4a



L = (+/-) PPh(CH $_2$ -Ph)(C $_6$ H $_{11}$)

RMN- ^1H : (200 MHz), Mezcla de isómeros

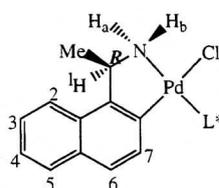
RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: 38.21 s y 41.48 s

IR: NH $_2$ 3219, 3138 cm^{-1} , m; PPh $_3$ 1108 cm^{-1} , f

EM-FAB(+): 558 [(M-Cl) $^+$], 590 [(M-Pd) $^+$]

Análisis elemental: $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NCIPPd}$ Teórico: %C: 62.63, %N: 2.35, %H: 5.93; Experimental %C: 62.8, %N: 2.34, %H: 5.82 .

Diastereoisómero 4a'y 4a''

1er isómero, (R_C, S_P)-4a'

L* = (S)-PPh(CH $_2$ -Ph)(C $_6$ H $_{11}$)

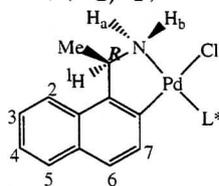
RMN- ^1H : (500 MHz), COSY, NOESY

7.6 (d, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 1H, H 2), 7.5 (d, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H, H 5), 7.35-7.2 (m, 5H, Ar), 7.1 (m, 2H, Ar), 7.06 (m, 3H, Ar), 6.91 (m, 3H, H 6 y Ar), 6.48 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 9.0$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 5$ Hz, 1H, H 7), 5.22 (sextuplete, $J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 1H, H 1), 4.0 (ba, 1H, H $_a$), 3.88 (m, 1H, CH $_2$ P), 3.56 (ba, 1H, H $_b$), 3.54 (m, 1H, CH $_2$ P), 2.3-1.25 (m, 11H, alif.), 1.95 (d, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3H, Me)

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: 38.21 s

Rotación óptica: $[\alpha]_D = +6.72$, c = 10 mg/ml

2º Isómero, (R_C,R_P)-4a''



L* = (R)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

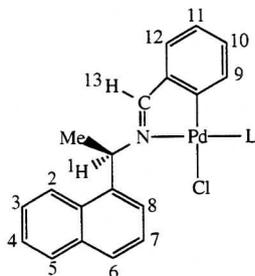
RMN-¹H: (500 MHz), NOESY

7.55 (d, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H²) 7.47-7.41 (m, 3H, H⁵ y o-Ph), 7.34-7.16 (m, 7H, Ar), 7.09-7.02 (m, 3H, Ar), 6.68 (d, J_{HH} = 8.6 Hz, 1H, H⁶), 5.94 (dd, ³J_{HH} = 8.6 Hz, ⁴J_{PH} = 5.2 Hz, 1H, H⁷), 5.15 (sextuplete, ³J_{HH} = 5.6 Hz, 1H, H¹), 3.98-3.85 (ba, m, 2H, H_a y CH₂P), 3.72-3.49 (ba, 2H, H_b y CH₂P), 2.63-0.8 (m, 11H, alif.), 1.93 (d, ³J_{HH} = 6.2 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 41.48 s

Rotación óptica: [α]_D = +41.23, c = 10 mg/ml

4b:



L = (+/-) PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

RMN-¹H: (200 MHz), Mezcla de isómeros

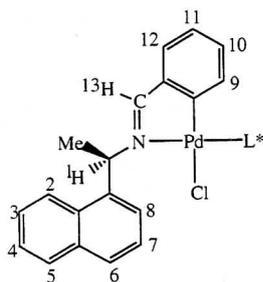
RMN-³¹P{¹H}: 40.57 s y 40.09 s

IR: C=N 1624 cm⁻¹, f

EM-FAB(+): 646 [(M-Cl)⁺]; 540 [(M-Pd)⁺]

Análisis elemental: C₃₈H₃₉NCIPd Teórico: %C: 66.86, %N: 2.05, %H: 5.75; Experimental %C: 65.14, %N: 2.04, %H: 5.69.

1er isómero, (R_C,R_P)-4b'



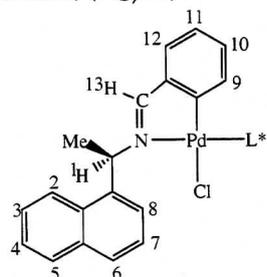
L* = (R)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

RMN-¹H: (500 MHz), COSY

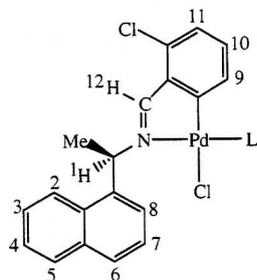
8.50 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.86 (dd, 2H, Ar), 7.6-7.1 (m, 15H, H¹³, Ar), 6.9 (c, ³J_{HH} = 5.0 Hz, 1H, H¹), 6.84 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, H¹²), 6.7 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, H¹¹), 6.4 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, H¹⁰), 6.08 (dd, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{PH} = 5.5 Hz, 1H, H⁹), 3.9 (m, 2H, CH₂Ph), 2.5-1.2 (m, 11H, alif.), 1.91 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 40.57 s

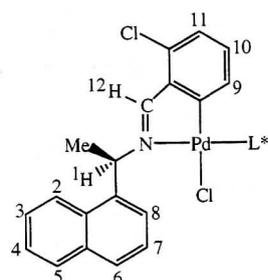
Rotación óptica: [α]_D = +109.35, c = 10.1 mg/ml

2° isómero, (R_C,S_P)-4b''L* = (S)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)**RMN-¹H:** (200 MHz)

8.58 (d, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.86 (d, 2H, Ar), 7.7-7.0 (m, 15H, H¹³, Ar), 6.95 (ba, 1H, H¹), 6.86 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1H, H¹²), 6.7 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1H, H¹¹), 6.41 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1H, H¹⁰), 6.09 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ⁴J_{PH} = 4.6 Hz, 1H, H⁹), 3.9 (m, 2H, CH₂Ph), 2.6-1.2 (m, 11H, alif.), 1.93 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 40.09 s**4c:**L = (+/-) PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)**RMN-¹H:** (200 MHz), Mezcla de isómeros**RMN-³¹P{¹H}:** 40.56 s y 40.85 s**IR:** C=N 1616 cm⁻¹, m**EM-FAB(+):** 680 [(M-Cl)⁺].

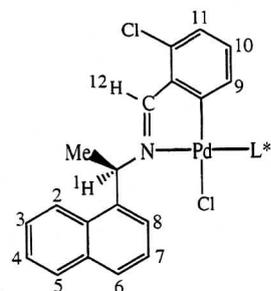
Análisis elemental: C₃₈H₃₈NCl₂PPd Teórico: %C: 63.65, %N: 1.95, %H: 5.34;
Experimental %C: 62.05 %N: 1.87, %H: 5.18.

1er isómero, (R_C,R_P)-4c'L* = (R)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)**RMN-¹H:** (500 MHz), COSY

8.52 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar), 8.19 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H¹²), 7.86 (dd, 2H, Ar), 7.7-7.1 (m, 14H, Ar), 6.98 (m, 1H, H¹), 6.62 (d, J_{HH} = 7.4 Hz, 1H, H¹¹), 6.3 (t, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H¹⁰), 5.90 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 5.4 Hz, 1H, H⁹), 4.0-3.69 (m, 2H, CH₂Ph), 2.6-1.1 (m, 11H, alif.), 1.92 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 40.85 s

2° isómero, (R_C,S_P)-4c''



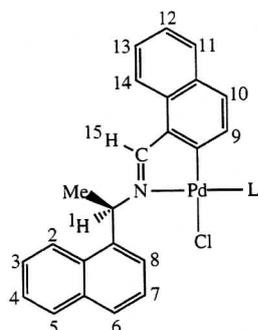
L* = (S)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

RMN-¹H: (500 MHz)

8.6 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar), 8.2 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H¹²), 7.85 (dd, 2H, Ar), 7.7-7.1 (m, 14H, Ar), 6.99 (m, 1H, H¹), 6.62 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H¹¹), 6.3 (t, J_{HH} = 7.8 Hz, 1H, H¹⁰), 5.87 (dd, J_{HH} = 7.6 Hz, J_{PH} = 5.2 Hz, 1H, H⁹), 3.93-3.82 (m, 2H, CH₂Ph), 2.7-1.2 (m, 11H, alif.), 1.93 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 40.54 s

4d:



L = (+/-) PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

RMN-¹H: (200 MHz), Mezcla de isómeros

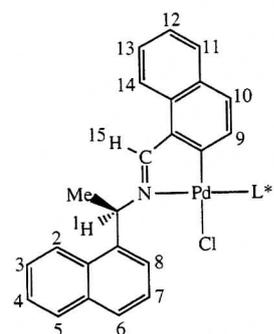
RMN-³¹P{¹H}: 41.02 s y 40.74 s

IR: C=N 1616 cm⁻¹, f

EM-FAB(+): 696 [(M-Cl)⁺], 590 [(M-Pd)⁺]

Análisis elemental: C₄₂H₄₁NCIPPd Teórico: %C: 68.85, %N: 1.91, %H: 5.64; Experimental %C: 67.61 %N: 1.82, %H 5.44: .

1er isómero, (R_C,R_P)-4d'



L* = (R)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

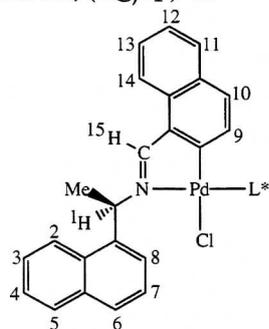
RMN-¹H: (500 MHz), NOESY

8.5 (m, 2H, Ar), 7.92-7.06 (m, 20H, H¹⁵, Ar), 7.02 (c, 1H, H¹), 6.8 (d, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H¹⁰), 6.3 (dd, J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 5.2 Hz, 1H, H⁹), 3.8 (dd, 2H, CH₂P), 2.7-1.1 (m, 11H, alif.), 1.98 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 41.02 s

Rotación óptica: [α]_D = +56.39, c = 6.8 mg/ml

2° isómero, (R_C,S_P)-4d''



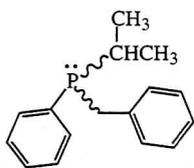
L* = (S)-PPh(CH₂-Ph)(C₆H₁₁)

RMN-¹H: (200 MHz)

8.6 (d, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, Ar), 8.5 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.9-7.0 (m, 21H, H¹⁵ y Ar), 6.87 (d, J_{HH} = 8.8 Hz, 1H, H¹⁰), 6.3 (dd, J_{HH} = 8.8 Hz, J_{HH} = 5.4 Hz, 1H, H⁹), 3.9 (m, 2H, CH₂P), 2.7-1.2 (m, 11H, alif.), 1.9 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, Me)

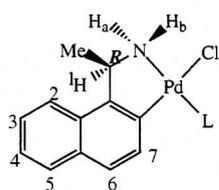
RMN-³¹P{¹H}: 40.74 s

FOSFINA PBzPhⁱPr:



RMN-³¹P{¹H}: -1.14 s

Monómero 5a



L = (+/-)-PBzPhⁱPr

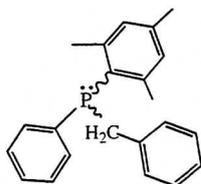
RMN-¹H : (200 MHz), Mezcla de isómeros

RMN-³¹P{¹H}: 45.22 s y 42.33 s

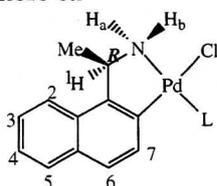
EM-FAB (+) : 518 [(M-Cl)⁺].

Análisis Elemental: C₂₈H₃₁NCIPd Teórico: %C 60.66, %H 5.63, %N 2.52;
Experimental: %C 59.8, %H 5.47, %N 2.40.

FOSFINA PBzPhMes

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: -18.75 s

Monómero 6a

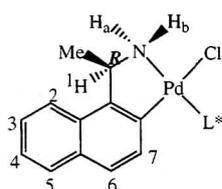


L = (+/-)-PBzPhMes

RMN- ^1H : (200 MHz), Mezcla de isómerosRMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: 15.36 s y 11.76 sEM-FAB (+) : 594 [(M-Cl) $^+$].

Análisis Elemental: C₃₄H₃₅NCIPd Teórico: %C 64.77, %H 5.60, %N 2.22;
 Experimental: %C 63.82, %H 5.43, %N 2.17

Isómeros Resueltos:

1^{er} Isómero 6a'

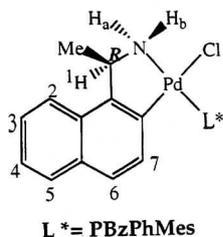
L* = PBzPhMes

RMN- ^1H : (200 MHz)

7.65-7.52 (m, 4H, Ar), 7.39-7.0 (m, 11H, Ar),
 6.89 (s, 1H, [C₆H₂]), 6.88 (s, 1H, [C₆H₂]), 6.78
 (dd, J_{PH} = 5.0 Hz, J_{HH} = 8.8 Hz, 1H, H⁷), 5.03
 (c, J_{HH} = 5.6 Hz, 1H, H¹), 4.49 (dd, J_{PH} = 10.2
 Hz, J_{HH} = 13.2 Hz, 1H, CH₂P), 4.14 (t, J_{HH} =
 12.8 Hz, 1H, CH₂P), 4.0 (ba, 1H, NH), 3.4 (ba,
 1H, NH), 2.44 (s, 6H, o-Me), 2.32 (s, 3H, p-Me),
 1.62 (d, J_{HH} = 6.2 Hz, 3H, Me)

RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$: 11.76 s

2° Isómero, 6a''



RMN-¹H : (500 MHz), NOESY, COSY

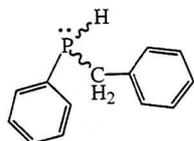
7.88 (m, 2H, *o*-Ph), 7.61 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H⁵), 7.56 (d, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H²), 7.36-7.26 (m, 5H, Ar), 7.18-7.16 (m, 2H, Ar), 7.1-7.04 (m, 4H, H⁶ y Ar), 6.99 (dd, J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 5.0 Hz, 1H, H⁷), 6.69 (s, 1H, [C₆H₂]), 6.68 (s, 1H, [C₆H₂]), 5.11 (sextupl., J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, H¹), 4.85 (dd, J_{HH} = 13 Hz, J_{PH} = 9.5 Hz, 1H, PCH₂), 3.96 (ba, 1H, NH_a), 3.74 (t, J_{HH} = 13 Hz, 1H, PCH₂), 3.45 (ba, 1H, NH_b), 2.24 (s, 3H, *p*-Me), 2.02 (s, 6H, *o*-Me), 1.78 (d, J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 15.36 s

Rotación óptica: [α]_D = +133.75, c = 10 mg/ml

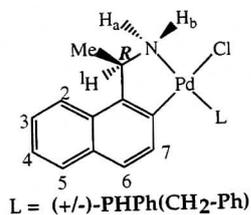
MONOMEROS CON FOSFINAS SECUNDARIAS

FOSFINA PPhBz



RMN-³¹P: -41 d, J_{PH} = 205 Hz

Monómero 7a



RMN-¹H: (200 MHz), mezcla de isómeros

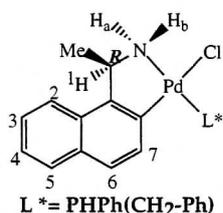
RMN-³¹P: 26.89 d, J_{PH} = 366 Hz y 25.23 d, J_{PH} = 368 Hz

IR: C=N 3211, 3130 cm⁻¹, m; PPh₃ 1102 cm⁻¹, m

Análisis elemental: C₂₅H₂₅NCIPd Teórico: %C: 58.61, %N: 2.73, %H: 4.91;
Experimental %C: 57.2 %N: 2.55, %H: 4.83.

Resolución de Diastereoisómeros, 7a

1^{er} isómero, 7a'

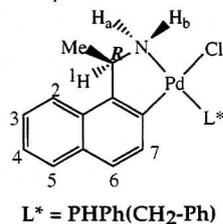


RMN-¹H: (500 MHz), COSY, NOESY

7.88 (m, 2H, Ar), 7.67 (d, 1H, J_{HH} = 7.5 Hz, Ar),
7.59 (d, 1H, J_{HH} = 8.0 Hz, Ar), 7.47 (m, 1H, Ar),
7.4-7.3 (m, 5H, Ar), 7.19-7.12 (m, 5H, Ar), 6.97
(t, J_{HH} = 9.0 Hz, 1H, H⁷), 5.23 (sextuplete,
J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, H¹), 5.02 (dt, J_{HH} = 6 Hz,
J_{PH} = 367 Hz, 1H, PH), 4.04 (ba, 1H, H_a), 3.92
(m, 1H, CH₂P), 3.63 (m, 1H, CH₂P), 3.46 (ba,
1H, H_b), 1.84 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P: 25.23 d, J_{PH} = 368 Hz

2^o Isómero, 7a''

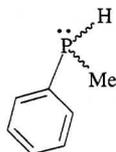


RMN-¹H: (200 MHz)

7.72-7.6 (m, 4H, Ar), 7.4-7.13 (m, 10H, Ar), 6.85
(m, 2H, H⁶ y H⁷), 4.91 (dt, J_{HH} = 5.6 Hz, J_{PH} =
362 Hz, 1H, PH), 5.25 (c, J_{HH} = 5.8 Hz, 1H, H¹),
4.71 (ba, 1H, H_a), 3.57 (m, 3H, CH₂P y H_b),
1.82 (d, ³J_{HH} = 6.2 Hz, 3H, Me)

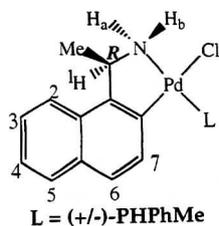
RMN-³¹P: 26.89 d, J_{PH} = 366 Hz

FOSFINA PPhMe



RMN-³¹P: -71.64 s, J_{PH} = 203 Hz

Monómero 8a



RMN-¹H: (200 MHz), mezcla de isómeros

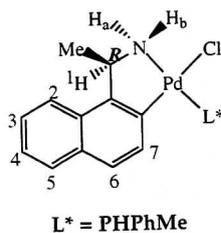
RMN-³¹P: -0.84 d, J_{P-H} = 359 Hz y -1.18 d, J_{PH} = 365 Hz

IR: NH 3208 y 3134 cm⁻¹, m; PPh₃ 1124 cm⁻¹, m

Análisis elemental: C₁₉H₂₁NCIPPd Teórico: %C: 52.31, %N: 3.21, %H: 4.85; Experimental %C: 51.33, %N: 3.08, %H: 4.83 .

Resolución de Diastereoisómeros 8a:

1^{er} Isómero, 8a'

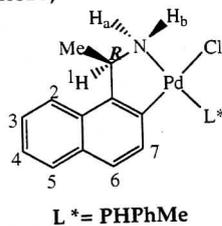


RMN-¹H: (500 MHz)

8.0 (m, 2H, *o*-Ph), 7.7 (d, J_{HH} = 6.0 Hz, 1H, Ar), 7.63 (d, 1H, J_{HH} = 8.0 Hz, Ar), 7.49-7.32 (m, 7H, Ar), 7.07 (t, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H⁷), 5.28 (dc, J_{HH} = 6.0 Hz, J_{HP} = 365 Hz, 1H, PH), 5.26 (sextuplete, J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, H¹), 4.1 (ba, 1H, H_a), 3.46 (ba, 1H, H_b), 1.99 (dd, J_{HH} = 6.0 Hz, J_{PH} = 11.5 Hz, 3H, PMe), 1.88 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P: -1.18 d, J_{PH} = 364 Hz

2^o Isómero, 8a''

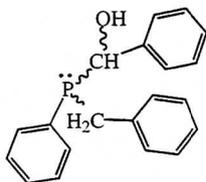


RMN- ¹H : (250 MHz)

7.75-7.6 (m, 4H, Ar), 7.43-7.20 (m, 7H, Ar), 5.07 (dc, J_{HH} = 6.0 Hz, J_{HP} = 362 Hz, 1H, PH), 5.28 (sextuplete, J_{HH} = 6.2 Hz, 1H, H¹), 4.93 (ba, 1H, H_a), 3.45 (ba, 1H, H_b), 1.84 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, Me), 1.50 (dd, J_{HH} = 6.1 Hz, J_{HP} = 11.4 Hz, 3H, PMe)

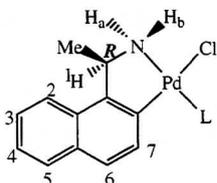
RMN-³¹P: -0.84 d, J_{PH} = 360 Hz

FOSFINA PBzPh[CH(Ph)OH]



RMN-³¹P{¹H}: 1.39 s y 1.07 s

Monómero 9a



L = (+/-)-PPhBz[CH(Ph)OH]

RMN-¹H : (200 MHz)

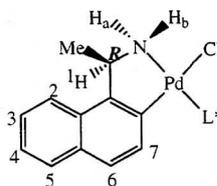
Mezcla de 4 diastereoisómeros

RMN-³¹P{¹H}: 41.89 s, 39.55 s, 45.64 s, 46.64 s

EM-FAB (+) : 582 [(M-Cl)⁺].

Análisis Elemental: C₃₂H₃₁NOCIPd Teórico: %C 62.15, %H 5.05, %N 2.26;
Experimental: %C 60.50, %H 4.94, % N 2.08.

1^{er} isómero, 9a'



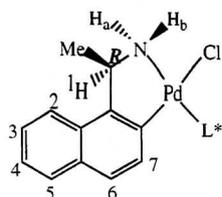
L* = PPhBz[CH(OH)C₆H₅]

RMN-¹H : (500 MHz), NOESY, COSY

7.7-7.05 (m, 16H, Ar), 6.94-6.82 (m, 4H Ar), 6.50 (dd, J_{PH} = 5.8 Hz, J_{HH} = 8.4 Hz, 1H, H⁷), 5.75 (d, J_{PH} = 8.5 Hz, 1H, CHOH), 5.57 (m, 1H, CHOH), 4.97 (sextupl., J_{HH} = 5.0 Hz, 1H, H¹), 3.87 (ba, 1H, H_a), 3.50 (t, J_{HH} = 14.8 Hz, 1H, PCH₂), 3.23 (ba, 1H, H_b), 3.02 (dd, J_{HH} = 14.6 Hz, J_{PH} = 10.6 Hz, 1H, PCH₂), 1.39 (d, J_{HH} = 6.2 Hz, 3H, CH₃)

RMN-³¹P{¹H}: 41.89 s

2° isómero, 9a''



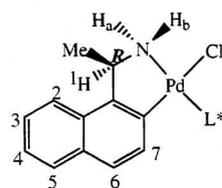
L* = PPhBz[CH(Ph)OH]

RMN-¹H : (200 MHz)

7.5-7.4 (m, 4H, Ar), 7.32-7.01 (m, 14H, Ar), 6.8 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 2H, H⁶), 6.47 (dd, J_{HH} = 8.0 Hz, J_{PH} = 5.4 Hz, 1H, H⁷), 5.84 (s, 1H, CHOH), 5.7 (s, 1H, CHOH), 5.13 (c, J_{HH} = 5.4 Hz, 1H, H¹), 4.09 (ba, 1H, H_a), 3.46 (ba, 1H, H_b), 3.29 (d, 2H, PCH₂), 1.6 (d, J_{HH} = 6.2 Hz, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 39.55s

3° isómero, 9a'''



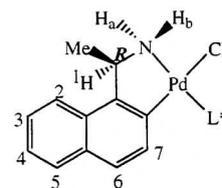
L* = PPhBz[CH(Ph)OH]

RMN-¹H : (200 MHz)

7.85-7.8 (m, 2H, Ar), 7.61 (d, J_{HH} = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.5 (d, J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.34-7.0 (m, 13H, Ar), 6.92-6.89 (m, 2H, Ar), 6.67 (d, J_{HH} = 8.8 Hz, 1H, H⁶), 5.88 (dd, J_{P-H} = 5.4 Hz, J_{HH} = 8.8 Hz, 1H, H⁷), 5.6 (s, 1H, CHOH), 5.48 (s, 1H, CHOH), 5.22 (c, J_{HH} = 5.4 Hz, 1H, H¹), 4.02 (ba, 1H, H_a), 3.75 (m, 2H, PCH₂), 3.46 (ba, 1H, H_b), 1.98(d, J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, CH₃)

RMN-³¹P{¹H}: 45.64 s

4° isómero, 9a''''



L* = PPhBz[CH(Ph)OH]

RMN-¹H : (500 MHz) NOESY, COSY

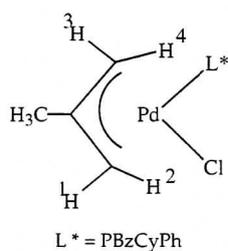
7.68 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 2H, *o*-Ph), 7.51 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H²), 7.40 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H⁵), 7.26 (t, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, H³), 7.18-7.11 (m, 7H, Ar), 7.09-6.97 (m, 5H, Ar), 6.86 (d, J_{HH} = 7.5 Hz, 2H, Ar), 6.55 (d, J_{HH} = 8.5 Hz, 1H, H⁶), 5.85 (dd, J_{PH} = 10.5 Hz, J_{HH} = 3.0 Hz, 1H, CHOH), 5.79 (dd, J_{HH} = 9.0 Hz, J_{PH} = 5.5 Hz, 1H, H⁷), 5.28 (d, J_{HH} = 2.5 Hz, 1H, CHOH), 5.11 (sextupl., J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, H¹), 3.9 (m, 2H, CH₂P y H_a), 3.5 (t, J_{HH} = 13.5 Hz, 1H, CH₂P), 3.39 (ba, 1H, H_b), 1.92 (d, J_{H-H} = 6.5 Hz, 3H, CH₃)

RMN-³¹P{¹H}: 46.64 s

Rotación óptica: [α]_D = +66.26, c = 10 mg/ml

Monómero Alilo-fosfina terciaria

10



RMN-¹H: (500 MHz), COSY, NOESY, ROESY, ¹H{³¹P}

Mezcla de diastereoisómeros

7.4-7.31 (m, 10H, Ar), 7.08 (m, 6H, Ar), 7.0-6.95 (m, 4H, Ar), 4.45 (m, $J_{HH^3} = 3.5$ Hz, $J_{PH} = 6.5$ Hz, 2H, H¹), 3.65-3.48 (m, 4H, CH₂), 3.45 (d, $J_{PH} = 10$ Hz, 1H, H²), 3.40 (d, $J_{PH} = 10$ Hz, 1H, H²) 2.95 (s, 1H, H³) y 2.89 (s, 1H, H³), 2.44 (s, 1H, H⁴) y 2.03 (s, 1H, H⁴), 2.26-1.07 (m, 22H, alif.), 1.86 (s, 3H, Me); 1.76 (s, 3H, Me)

RMN-³¹P{¹H}: 33.55 s y 32.30 s

EM-FAB(+): 443 [(M-Cl)⁺]

Análisis elemental: C₂₃H₃₀ClPPd Teórico: %C 57.63, %H 6.30 ; Experimental: %C 56.70, %H 6.34

Rotación Óptica: $[\alpha]_D = -22.24$, c = 5.5 mg/ml

Esta medida de rotación corresponde al producto **10** que contiene la fosfina de configuración absoluta Sp.

6.- CONCLUSIONES

1.- La acción de acetato de paladio sobre la amina primaria ópticamente activa (*R*)-1-(1-naftil)etilamina en ácido acético y la posterior reacción de metátesis con cloruro de litio da lugar a la formación del compuesto ciclometalado dinuclear con puente cloro (*R*)-[Pd(C₁₀H₆CHMeNH₂)Cl]₂, **1a**.

2.- El compuesto ciclopaladado ópticamente puro **1a**, que contiene la amina primaria metalada, reacciona fácilmente con las fosfinas racémicas *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀), PBzPhCy, PBzPh^{*i*}Pr, PBzPhMes) para dar lugar a los correspondientes compuestos monómeros del tipo [PdCl(C₁₀H₆CHMeNH₂)(PR¹R²R³)] **3a**, **4a**, **5a** y **6a** como una mezcla 1/1 de diastereoisómeros.

3.- Las mezclas de diastereoisómeros de los compuestos **3a-6a** se han podido separar mediante cromatografía de columna, con un exceso diastereoisomérico superior al 98% y generalmente con buenos rendimientos químicos.

4.- La reacción de la amina (*R*)-1-(1-naftil)etilamina con el benzaldehído, el 2-clorobenzaldehído y el 1-naftaldehído ha permitido la síntesis de las correspondientes iminas quirales (*R*)-C₁₀H₆CHMeN=CHR, (R = C₆H₅, 2-ClC₆H₄ y C₁₀H₇). La acción de acetato de paladio sobre dichas iminas da lugar a los nuevos compuestos dímeros ciclometalados ópticamente activos **2b**, **2c** y **2d**. En todos los casos estudiados se ha observado la formación selectiva de los compuestos endocíclicos, que contienen el enlace C=N en el metalociclo.

5.- La acción de la fosfina PBzCyPh sobre los dímeros ciclopaladados que contienen las iminas metaladas, compuestos **2b-d**, da lugar a la formación de los compuestos monómeros del tipo [PdCl(C-N)(PBzCyPh)] **4b**, **4c** y **4d** como una mezcla de los dos diastereoisómeros posibles en las proporciones 1/1.

6.- Mediante cromatografía de columna se logra separar las mezclas de diastereoisómeros de los compuestos **4b-d** con un exceso diastereoisomérico superior al 98%. Además, los monómeros **4b** y **4c** se han podido separar también por recristalización.

7.- La reacción del benzaldehído con la fosfina secundaria PBzPhH permite obtener la nueva fosfina PBzPh[CH(Ph)OH] que presenta dos 2 centros quirales, uno en el fósforo y otro en un átomo de carbono.

8.- La reacción del compuesto dímero ciclopaladado **1a**, que contiene la amina primaria metalada, con la hidroxifosfina PBzPh[CH(Ph)OH] da lugar al compuesto [PdCl(C₁₀H₆CHMeNH₂)[PBzPh[CH(Ph)OH]]] **9a** como una mezcla 1/1/1/1 de los cuatro diastereoisómeros posibles.

9.- La cromatografía de columna de la mezcla **9a** permite separar los diastereoisómeros **9a'** y **9a''''**, obteniéndose también una mezcla de los otros dos diastereoisómeros, los cuales pueden separarse mediante recristalización en éter etílico.

10.- La reacción del compuesto dímero ciclopaladado **1a**, que contiene la amina primaria metalada, con las fosfinas secundarias PHBzPh y PHMePh da lugar a los compuestos [PdCl(C₁₀H₆CHMeNH₂)(PHPhR,)] (R = Bz, **7a**; R = Me, **8a**) como una mezcla 1/1 de diastereoisómeros.

11.- Los isómeros **7a'** y **8a'** se han podido separar de las correspondientes mezclas **7a** y **8a** mediante cromatografía de columna con un *e.d.* superior al 95%.

12.- La acción de la fosfina bidentada dppe sobre un diastereoisómero ópticamente puro permite obtener la correspondiente fosfina quiral libre. Este proceso puede realizarse con cualquiera de los diastereoisómeros descritos en esta Memoria y tiene lugar sin que se modifique la configuración absoluta de la fosfina.

13.- La configuración absoluta de la fosfina PBzCyPh en los diastereoisómeros **4a-d** y de la fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀) en los diastereoisómeros **3a** se puede determinar mediante espectroscopía de RMN-³¹P, por reacción de la fosfina libre, obtenida a partir de un diastereoisómero puro, con un segundo dímero ciclotalado ópticamente activo lo que da lugar a la formación de un compuesto monómero de configuración absoluta conocida.

- 14.- La determinación de la estructura cristalina del compuesto **4c''** confirma la asignación realizada de la configuración absoluta de la fosfina PBzCyPh mediante RMN de fósforo.
- 15.- La realización de espectros NOESY de los compuestos monómeros del tipo $[\text{PdCl}(\text{C}_{10}\text{H}_6\text{CHMeNH}_2)(\text{PBzPhR})]$, R = Cy, *i*Pr, Mes, también permite determinar la configuración absoluta de dichas fosfinas terciarias.
- 16.- El estudio comparativo de la velocidad de racemización de las fosfinas secundarias PHBzPh y PHPhMe permite establecer la mayor estabilidad configuracional de la fosfina PHBzPh. Los experimentos de intercambio H/D en las fosfinas libres demuestran que la racemización de estos ligandos se produce mediante la protonación de la fosfina secundaria catalizada por trazas de ácido.
- 17.- Los resultados descritos en esta Memoria muestran que el compuesto ciclotmetalado (*R*)- $[\text{Pd}(\text{C}_{10}\text{H}_6\text{CHMeNH}_2)\text{Cl}]_2$, **1a** es un excelente agente para la resolución de fosfinas monodentadas, lo que puede explicarse por la elevada estabilidad conformacional del metalociclo.
- 18.- Se ha sintetizado el compuesto $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)(\text{PBzCyPh})]$, que contiene la fosfina racémica coordinada, como mezcla de diastereoisómeros y se ha determinado su estructura cristalina por difracción de rayos X.
- 19.- Se han sintetizado los diastereoisómeros $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)((R)\text{-PBzCyPh})]$ y $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)((S)\text{-PBzCyPh})]$ y, en colaboración con el grupo de Catálisis Homogénea de este Departamento, se ha ensayado su actividad como precatalizadores en procesos de hidrovilación asimétrica del estireno y del 2-vinilnaftaleno. En condiciones suaves de reacción (15 °C y 15 bar de presión de etileno) dichos catalizadores han demostrado ser muy selectivos y han permitido obtener el 3-fenil-1-buteno y el 3-(2-naftil)-1-buteno con unos excesos enantioméricos del 60% del 85% respectivamente.

7.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ryabov, A.D. *Synthesis*. **1985**, 233.
- 2.- a.- Lewis, L.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 743. b.-Suntra, P.K.; Saha, C.H. *J. Mol. Catal.* **1987**, *39*, 279. c.-Bore, A.; Saha, C.H. *J. Mol. Catal.* **1989**, *49*, 271. d.- Hermann, W.A.; Brossmer, C.; Öfele, K.; Reisinger, C.; Riermeier, T.; Beller, M.; Fischer, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1844; e.- Hermann, W.A.; Brossmer, C.; Reisinger, K.; Riermeier, T.; Beller, M.; Öfele, K.; Fischer, H. *Chem Eur. J.* **1997**, *3*, 1357; f.- Beller, M.; Fischer, H.; Hermann, W.A.; Öfele, K.; Brossmer, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1848 g.- Hermann, W.A.; Reisinger, C.; Öfele, K.; Brossmer, C.; Beller, M.; and Fischer, H. *J. Mol. Catal.* **1996**, *108*, 51 h.- Camargo, M.; Dani, P.; Dupont, J.; de Souza, R.F.; M. Pfeffer, M.; Tkatchenko, I. *J. Mol. Catal.* **1996**, *109*, 127.
- 3.- Sokolov, V.I. *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1837
- 4.- Wakatsuki, Y.; Yamazaki, H.; Grutsch, P.A.; Southauam, M.; Kutal, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8153
- 5.- a.- Navarro, C.; López, S. I.; Pérez, J. M.; Masaguer, J.R.; Alonso, C. *Appl. Organomet. Chem.* **1993**, *7*, 57. b.- Navarro, R.; Garcia, J.; Urriolabeitia, E.P.; Cativiela, C.; Diaz-de-Villegas, M.D. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *490*, 35 c.- Cantín, O.; Cativiela, C.; Diaz-de-Villegas, M.D.; Navarro, R.; Urriolabeitia, E.P. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 2695 d.- Severin, K.; Bergs, R.; Beck, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1635
- 6.- a.- Espinet, P.; Esteruelas, M.A.; Oro, L.A.; Serrano, J.L.; Sola, E. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *117*, 215 b.- Buey, J.; Coco, S.; Diez, L.; Espinet, P.; Martín Alvarez, J.M.; Miguel, J.A.; García Granda, S.; Tesouro, A.; Ledoux, I.; Zyss, J. *Organometallics*, **1998**, *17*, 1750 c.- Loeb, S.J.; Shimizu, G.K.H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1395
- 7.- a.- Ryabov, A.D. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403 b.- Dunina, V.V.; Zalevskaya, O. A.; Potapov, V.M. *Russian Chem. Rev.* **1988**, *57* c.- Bruce, M.I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 73

- 8.- a.- Newkome, G.R. Puckett, W.E.; Grupta, V.K.; Kiefer, G.E. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 451 b.- Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *83*, 137
- 9.- a.- Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Kage, Y. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1984**, 99. b.- Bruce, M.I.; Goodall, B.L.; Stone, F. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 558
- 10.- a.- López, C.; Granell, J. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *555*, 211 b.- Albert, J.; Granell, J.; Luque, A.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *545*, 131 c.- Crespo, M.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *509*, 29
- 11.- Takahashi, H.; Tsuji, J. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *10*, 511
- 12.- a.- Galli, B. Gasparrini, F.; Maresca, L.; Natile, G.; Palmieri, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 1483 b.- Granell, J., Moragas, R., Sales, J., Font-Bardía, M., Solans, X. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *431*, 359 c.- Albert, J.; González, A.; Granell, J.; Moragas, R.; Puerta, C.; Valerga, P. *Organometallics*, **1997**, *16*, 3775
- 13.- a.- Constable, A.J.; McDonald, W.S.; Sawkins, L.C. Shaw, B.L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 1061
- 14.- Albert, J.; Granell, J.; Luque, A.; Mínguez, J.; Moragas, R.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *522*, 87.
- 15.- Albert, J., Granell, J.; Sales, J.; Solans, X.; Font-Altaba, M.; *Organometallics*. **1986**, *5*, 2567
- 16.- a.- Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Takechi, K.; *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 4316 b.- Fuchita, Y.; Hiraki, K.; Kage, Y.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 955 c.- Minghetti, G.; Cinella, M.A.; Chelucci, G.; Gladiali, S.; *J. Organomet. Chem.* **1986**, *307*, 107
- 17.- a.- López, C.; Bosque, R.; Solans, X.; Font-Bardía, M.; Tramuns, D.; Fern, G.; Silver, J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1994**, 3039 b.- Bosque, R.; López, C.; Sales, J.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1994**, 735 c.- Bosque, R.; Font-Bardía, M.; López, C.; Sales, J.; Silver, J.; Solans, X. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1994**, 747.
- 18.- Albert, J., Granell, J., Moragas, R., Sales, J., Font-Bardía, M., Solans, X. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *494*, 95

- 19.- a.- Albert, J.; Gómez, M.; Granell, J.; Sales, J.; Solans, X. *Organometallics*, **1990**, *9*, 1405 b.- Barro, J.; Granell, J.; Sainz, D.; Sales, J.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *456*, 147
- 20.- Albert J.; Ceder, R. M.; Gómez, M.; Granell, J. and Sales, J. *Organometallics* **1992**, *11*, 1536
- 21.- a.- Vila, J.M.; Suarez, A.; Pereira, M. T.; Gayoso, E.; Gayoso, M. *Polyhedron*, **1987**, *6*, 1003. b.- Dyke S.F.; Quessy, S.N.; *Transition Met.Chem.*, **1982**, *7*, 233
- 22.- Valk, J-M.; Maassarani, F.; van der Sluis, P.; Spek, A.L.; Boersma, J.; van Koten, G. *Organometallics*, **1994**, *13*, 2320.
- 23.- Onoue, H.; Minami, K.; Nakagawa, K.; *Bull Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 3480
- 24.- Cope, A.C.; Friedrich, E.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 909
- 25.- a.- Navarro-Raninger, C.; López-Solera, I.; Alvarez-Valdés, A.; Rodríguez-Ramos, J.M.; Massaguer, J.R.; García-Ruano, J.L. *Organometallics*, *12*, **1993**, 4104 b.- Crispini, A.; Ghedini, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 75
- 26.- Crespo, M.; Grande, C.; Klein, A.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *J. Organomet. Chem*, **1998**, *563*, 179
- 27.- a.- Gómez, M.; Granell, J.; Martínez, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 37 b.- Gómez, M.; Granell, J.; Martínez, M. *Organometallics*, **1997**, 2539
- 28.- a.- Avshu, A.; O'Sullivan, R. D.; Parkins, A. W.; Alcock, N. W.; Countryman, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 1619 b.- Vicente, J.; Saura-Llamas, I.; Jones, P.G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 3619 c.- Dunina, V.V.; Zalerskaya, O.A.; Potapov, V.M. *Zh. Obshch. Khim.* **1984**, *54*, 389 d.- Cockburn, B.N. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 404 e.- Fuchita, Y.; Tsuchiya, H.; Miyafuji, A. *Inorg. Chim. Acta.* **1995**, 233, 91 f.- Fuchita, Y.; Tsuchiya, H. *Inorg. Chim. Acta.* **1993**, 209, 229 g.- Vicente, J.; Saura-Llamas, I.; Palin, M. G.; Jones, P.G.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 2535 h.- Albert, J.; Granell, J.; Minguez, J.; Muller, G.; Sainz, D.; Valerga P. *Organometallics*, **1997**, *16*, 3561
- 29.- a.- Leitch, J.; Salem, G.; Hockless, D. C. R.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 649 b.- Pabel, M.; Willis, A. C.; Wild, S. B. *Tetrahedron: Asymmetry.* **1995**, *6*,

- 2369 c.- Doyle, R. J.; Salem, G.; Willis, A. C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1867 d.- Leung, P. H.; Willis, A. C.; Wild, S. B. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1406 e.- Chooi, S. Y. M.; Siah, S. Y.; Leung, P. H.; Mok, K. F. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 4812 f.- Lim, C. C.; Leung, P.-H.; Sim, K. Y. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1994**, *5*, 1883 g.- Barclay, C. E.; Deeble, G.; Doyle, R. J.; Elix, S. A.; Salem, G.; Jones, T. L.; Wild, A. C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 57 h.- Gabbitas, N.; Salem, G.; Sterns, M.; Willis, A. C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1993**, 3271 i.- Dunina, V. V.; Golovan, E. B.; Gulyukina, N. S.; Buyevich, A. V. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1995**, *6*, 2731.
- 30.- Dunina, V. V.; Golovan, E. B. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1995**, *6*, 2747.
- 31.- Vicente, J.; Saura-Llamas, I.; Ramírez de Arellano, M. C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 2529.
- 32.- Albert, J.; Granell, J.; Sales, J.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *Organometallics*, **1995**, *14*, 1393
- 33.- a.- Yoneda, A.; Hakushi, T.; Newkome, G. R.; Fronczek, F. R. *Organometallics*. **1994**, 4912 b.- Sokolov, V. I.; Sorokina, T. A.; Troitskaya, L. L.; Solovieva, L. I.; Reutov, O. A. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *36*, 389
- 34.- a.- López, C.; Bosque, R.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *9*, 2527 b.- López, C.; Bosque, R.; Sainz, D.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *Organometallics*, **1997**, *16*, 3261
- 35.- Sokolov, V. I.; *Inorg. Chim. Acta.* **1976**, *18*, L9
- 36.- a.- Albert, J.; Granell, J.; Muller, G.; Sainz, D.; Font-Bardía, M.; Solans, X. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1995**, *6*, 325 b.- Bookham, J. L.; McFarlane, W. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1352
- 37.- Chooi, S. Y. M.; Leung, P.; Lim, Ch. Ch.; Mok, K. F.; Quek, G. H.; Sim, K. Y.; Tan, M. K. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *3*, 529
- 38.- a.- Stec, W.J. *Organophosphorus Chem.* **1982**, *13*, 145. b.- Zon, G. *Prog. Med. Chem.* **1982**, *19*, 205

- 39.- a.- Frey, P.A. *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* **1989**, *62*, 119. b.- Stec, W.J. *In Antisense Reserch and Applications*; Crooke, S.T.; Leblau, B., Eds.; CRC Press: London, **1993**; p 251.
- 40.- Fest, C.; Schmidt, K.J. *The Chemistry of Organophosphorus Pesticides*; Springer: Berlin, **1982**
- 41.- Morrison, J.D., Ed. *Asymmetric Synthesis*; Academic Press, Inc.: Orlando, Fl, **1985**; Vol. I-V
- 42.- a.- Merrill, R.D. *CHEMTECH* **1981**, 1918. b.- Knowles, W.S. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106
- 43.- Yamamoto, K.; Tomita, A.; Tsuji, J. *Chem. Lett.* **1978**, 3
- 44.- Kumli, K.F.; McEwen, W.E.; Vander Wer, C.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 248
- 45.- Tani, K. J.; Brown, L.D.; Ahmed, J.; Ibers, J.A.; Yokota, M.; Nakamura, A.; Otsuka, S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7876.
- 46.- Allen, D.G.; McLaughlin, G.M.; Robertson, G.B.; Steffen, W. L.; Salem, G.; Wild, S.B. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 1007.
- 47.- a.- Pabel, M.; Willis, A. C.; Wild, S. B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1835. b.- Pabel, M.; Willis, A. C.; Wild, S. B. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1244.
- 48.- Roberts, N.K.; Wild, B.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6254.
- 49.- a.- Martin, J. W. L.; Palmer, J. A. L.; Wild, S. B. *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 2664
b.- Alcock, N. W.; Brown, J. M.; Hulmes, D. I. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 743
c.- Berens, U.; Brown, J. M.; Long, J.; Selke, R. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 285
- 50.- Martin J.W.; Stephens, F.S. ; Weerasuria, K.D.; Wild, S.B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4346.
- 51.- Chooi, S. Y. M.; Tan, M. K.; Leung, P.; Mok, K. F. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 3096.

Bibliografia

- 52.- a.- Leung, P.; Loh, S.; Mok, K.F.; White, A.J.P.; Williams, D.J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 45 b.- Alcock, N. W.; Hulmes, D. I.; Brown, J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 395 c.- Jendralla, H.; Li, C.H. Paulus, E. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, *5*, 1297
- 53.- Crisp, G.T.; Salem, G.; Wild, S.B.; Stephens, F.S. *Organometallics*, **1989**, *8*, 2360
- 54.- a.- Bader, A.; Nullmeyers, T.; Pabel, M.; Salem, G.; Willis, A.C.; Wild, A.B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 384 b.- Barder, A.; Salem, G.; Willis, A.C.; Wild, S.B. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *8*, 1227
- 55.- Bader, A.; Pabel, M.; Wild, S.B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1405
- 56.- a.- Crisp, G.T.; Salem, G.; Stephens, F.S.; Wild, S.B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 600. b.- Salem, G.; Wild, S.A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1378
- 57.- Bader, A.; Pabel, M.; Willis, A.C. Wild, S.B. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3874
- 58.- Oshiki, T.; Hirosaka, T.; Imamoto, T. *Tetrahedron, Lett.* **1991**, *32*, 3371
- 59.- Chelucci, G.; Cabras, M.A.; Saba, A.; Sechi, A. *Tetrahedron: Asymmetry.*, **1996**, *7*, 1027
- 60.- Robin, F.; Mercier, F.; Ricard, L.; Mathey, F.; Spegnol, M. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1365
- 61.- a.- Rahn, J.A.; Alcock, N.W.; Fischer, J.; Frederick, J.H.; Nelson, J.H. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 109 b.- Aw, B.; Leung, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1167. c.- Siah, S.; Leung, P.; Mok, K.F.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1747. d.- Leung, P.; Loh, S.; Mok, K.F.; White, A.J.P.; Willimas, D.J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 591
- 62.- a.- Jolly, P.W.; Wilke, G. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; Hermann, W.A.; Cornils, B.; Eds.; VCH: Weinheim **1996**; Vol. 2; p. 1024. b.- Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; John Wiley and Sons: New York, **1994** c.- Hermann, W.A.; Cornils, B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1049. d.- Kagan, H.B. *Asymmetric synthesis*; Morrison, J.D.; Ed.; Academic Press: Orlando **1985**; Vol. 5; Chapter 1.

- e.- Ojima, I. *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ed.; VCH Publishers: Weinheim, 1993.
- 63.- Pietrusiewicz, K.M.; Zablocka, M. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1375.
- 64.- a.- Wilke, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 186 b.- Muller, G.; Ordinas, J.I. *J. Mol. Catal. A.*, **1997**, *125*, 97
- 65.- a.- Rieu, J.P.; Boucherle, A.; Cousse, H.; Mouzin, G. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 4095. b.- Sonawane, H.R.; Bellur, N.S.; Ahuja, J.R.; Kulkarni, D.G. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *3*, 163
- 66.- a.- Bayersdörfer, R.; Ganter, B.; Englert, U.; Keim, W.; Vogt, D. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *552*, 187 b.- Keim, W.; Vogt, D.; Bayersdörfer, R. DE 19,512,881, (29 Aug 1996), *Chem. Abs.* **1996**, *125*:248773t
- 67.- Nomura, N.; Jin, J.; Park, H.; RajanBabu, T.V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 459
- 68.- Fuchita, Y.; Tsuchiya, H. *Polyhedron* **1993**, *12*, 2079.
- 69.- Friebolin, H. in *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*, VCH, Weinheim **1993**, p 87.
- 70.- Deacon, G.B.; Green, J.H.S. *Spectrochim. Acta.* **1968**, *24A*, 845.
- 71.- Muller, G.; Sainz, D. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *495*, 103.
- 72.- a.- Hinton, R.C.; Mann, F.G. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2853 b.- Browning, M.C.; Mellor, J.R.; Morgan, D.J.; Pratt, S.A.J.; Sutton, L.E.; Venanzi, L.M. *J. Chem. Soc.* **1962**, 693
- 73.- Chou, T-S.; Yuan, J-J.; TSao Ch-Ch. *J. Chem. Reserch (S)*. **1985**, 18
- 74.- a.- Kosolapoff, G.M.; Maier, L. *Organic Phosphorus Compounds*; John Wiley and Sons, Inc., **1972**, Vol. 1 b.- Payne, N.C.; Stephan, D.W. *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 15
- 75.- Aw, B-H.; Selvaratnam, S.; Leung, P-H.; Rees, N.H.; McFarlane, W. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 1753

Bibliografía

- 76.- Holz, J.; Quirnbach, M.; Börner, A. *SYNTHESIS*, **1997**, 983
- 77.- Hellmann, H.; Bader, J.; Birkner, H.; Schumacher, O. *Ann.*, **1962**, 659, 49
- 78.- a.- Epstein, M.; Buckler, S.A. *Tetrahedron*, **1962**, 18, 1231 b.- Buckler, S.A.; Epstein, *Tetrahedron*, **1962**, 18, 1211
- 79.- March J. *Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms, and Structure*. Third edition, John Wiley and Sons, **1985** p 96
- 80.- a.- McFarlane, W.; Swarbrick, J.D.; Bookham, J.L. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1998**, 3233 b.- Falvello, L.R.; Fernández, S.; Navarro, R.; Urriolabitia, E.P. *New, J. Chem.*, **1997**, 21, 909
- 81.- Dale, J.A.; Mosher, H.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 512
- 82.- Ohtani, I.; Kusumi, T.; Kashman, Y.; Kakisawa, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 4092
- 83.- Sañudo C., *Master experimental en Química Inorgánica*, Universitat de Barcelona, **1998**
- 84.- Steininger, E. *Chem. Ber.* **1963**, 96, 3184
- 85.- Horner, L.; Hoffmann, H.; Beck, P. *Chem Ber.*, **1958**, 91, 1583
- 86.- Steininger, E. *Chem. Ber.* **1963**, 96, 3184
- 87.- a.- Albrand, J.P.; Gagnaire, D.; Robert, J.B. *J. Chem. Soc.; Chem. Com.* **1968**, 1469 b.- Albrand, J.P.; Gagnaire, D.; Robert, J.B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 1, 40
- 88.- a.- Albrand, J.P.; Gagnaire, D.; Robert, J.B. *J. Mol. Spectrosc.* **1968**, 27, 428. b.- Gagnaire, D.; St-Jacques, M. *J. Phys. Chem.* **1969**, 73, 1678 c.- King, R.B.; Bakos, J.; Hoff, C.D.; Markó, L. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3095.
- 89.- Patai, S. *The Chemistry of the >C=N- Bonds*. Ed. John Wiley and Sons, Inc., **1970**
- 90.- Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W. *Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos*. Madrid, **1994**

- 91.- Boyd, P.R.; Bjørgo, J.; Watson, C.G.; Jennings, W.B.; Jerina, D.M.; *J. Chem. Soc. Perkin II*. **1974**, 1081
- 92.- Onoue H.; Moritani, I. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *43*, 431
- 93.- Granell, J.; Sainz, D.; Sales, J.; Solans, X.; Font, M. *J. Chem. Soc.; Dalton Trans.* **1986**, 1785
- 94.- Miller, R.G.; Stauffer, R.D.; Fahey, R.D.; Parnell, D.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1511
- 95.- Pereira, M.T. ; Vila, J.M.; Suarez, A.; Gayoso, M. *Gaz. Chim. Ital.* **1988**, *118*, 783
- 96.- a.- Tatsuno, Y.; Yoshida, T.; Otsuka, S. *Inorganic Synthesis*. John Wiley and Sons, **1990**, VI. 28, p. 342 b.- Vrieze, K.; Praat, A.P.; Cossee, P. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 533
- 97.- a.- Powell, J.; Shaw, B.L. *J. Chem. Soc. (A)* **1967** 1839 b.- Maitlis, P.M.; Espinet, P.; Russell, M.J.H.; in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, eds. Wilkinson, G.; Stone, F.G.A.; Abel, E.W., **1982**, vol. 6, cap. 38.7, p 405-417 c.- Elguero, J.; Fruchier, A.; dela Hoz, A.; Jalón, F.; Manzano, B.; Otero, A.; Gómez de la Torre, F. *Chem. Ber.*, **1996**, *129*, 384 d.- Crociani, B.; Antonaroli, S.; Paci, M., *Organometallics*, **1997**, *16*, 384 e.- Canal, J.M. *Máster Experimental en Química*, Universitat de Barcelona, **1998**
- 98.- a.- Pregosin, P.S.; Trabesinger, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 727 b.- Gogoll, A.; Örnebro, J.; Grennberg, H.; Bäckvall, J.E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 3631 c.- Albinati, A.; Kunz, R.W.; Amman, C.J.; Pregosin, P.S., *Organometallics*, **1991**, *10*, 1800 d.- Pregosin, P.S.; Salzmänn, R. *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, *155*, 35 e.- Breutel, C.; Pregosin, P.S.; Salzmänn, R.; Togni, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4067
- 99.- a.- Mason R.; Russell, D.R. *Chem. Commun.*, **1966**, 26 b.- Fernández-Galán, R.; Manzano, B.R.; Otero A.; Lanfranchi, M.; Pellinghelli, M.A. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2309 c.- Mason, R.; Wheeler, A.G. *J. Chem. Soc. (A)*, **1968**, 2549

8.- APENDICE

8.1.- APENDICE I

Compuesto 4c''

Tabla 1: Datos cristalográficos y de refinamiento

Fórmula empírica	C ₃₈ H ₃₈ Cl ₂ NPPd
Peso molecular	716.96
Temperatura	293(2) K
Longitud de Onda	0.71069 Å
Sistema Cristalino	monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁
Parámetros de la celda	a = 13.8903(14) Å α = 90° b = 12.759(8) Å β = 92.51(2)° c = 19.719(7) Å γ = 90°
Volumen	3491(3) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.364 g/cm ³
Coefficiente de Absorción	0.757 mm ⁻¹
F(000)	1472
Tamaño del cristal	0.1 x 0.1 x 0.2 mm
Intervalo para la medida de θ	2.07 to 29.95 deg.
Intervalo para los índices	-19<=h<=19, -5<=k<=17, -6<=l<=27
Reflecciones medidas	8602
Reflecciones independientes	8319 [R(int) = 0.0168]
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parámetros	8269 / 1 / 933
F ² (Goodness-of-fit)	1.043
R (Índices finales) [I>2σ(I)]	R1 = 0.0394, wR2 = 0.0776
R (Índices totales)	R1 = 0.0477, wR2 = 0.0901
Parámetro de la estructura absoluta	-0.01(2)
Picos residuales	0.661 and -0.510 e.Å ⁻³

La función minimizada es $\sum \omega | |F_o|^2 - |F_c|^2 |^2$, donde $\omega = [\sigma^2(I) + (0.0414 P)^2 + 0.03064P]^{-1}$ y $P = (|F_o|^2 + 2|F_c|^2)/3$. Los picos máximo y mínimo en la diferencia final de síntesis son 0.661 y -0.510 e.Å⁻³ respectivamente.

Tabla 2: Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para la estructura 4c". U(eq) se define como un tercio de la traza del tensor Uij ortogonalizado.

Atomo	x	y	z	U (eq)
Pd(1A)	2714(1)	4783(1)	4705(1)	45(1)
Pd(1B)	2299(1)	461(1)	426(1)	62(1)
Cl(1A)	3989(1)	5804(1)	5211(1)	81(1)
Cl(2A)	-155(1)	5832(1)	2831(1)	87(1)
N(1A)	1868(3)	6139(3)	4564(2)	47(1)
P(1A)	3563(1)	3269(1)	4854(1)	45(1)
Cl(1B)	1156(1)	1623(2)	-110(1)	114(1)
Cl(2B)	5866(1)	786(1)	1792(1)	87(1)
P(1B)	1287(1)	-932(1)	271(1)	63(1)
N(1B)	3338(3)	1656(3)	523(2)	56(1)
C(1A)	1247(3)	6036(4)	4076(3)	49(1)
C(2A)	1105(3)	5009(3)	3783(2)	45(1)
C(3A)	1658(3)	4178(3)	4093(2)	43(1)
C(4A)	1432(3)	3164(4)	3873(3)	50(1)
C(5A)	713(4)	2981(4)	3369(3)	56(1)
C(6A)	219(4)	3792(5)	3055(3)	62(1)
C(7A)	424(3)	4799(5)	3262(2)	53(1)
C(8A)	1942(4)	7125(4)	4970(3)	52(1)
C(9A)	1583(5)	6865(5)	5662(3)	74(2)
C(10A)	1466(3)	8052(3)	4614(3)	51(1)
C(11A)	580(4)	8421(4)	4785(4)	63(1)
C(12A)	141(4)	9286(5)	4470(3)	71(2)
C(13A)	600(4)	9801(5)	3983(3)	67(1)
C(14A)	1506(4)	9473(4)	3776(3)	60(1)
C(15A)	2004(5)	10015(5)	3267(3)	74(2)
C(16A)	2887(5)	9687(6)	3076(3)	79(2)
C(17A)	3304(4)	8804(6)	3380(3)	79(2)
C(18A)	2865(4)	8250(5)	3865(3)	64(1)
C(19A)	1948(3)	8578(4)	4092(3)	51(1)
C(20A)	4316(3)	2916(4)	4146(3)	55(1)
C(21A)	5049(4)	3777(6)	4036(3)	83(2)
C(22A)	5735(5)	3446(6)	3483(4)	89(2)
C(23A)	5187(6)	3179(7)	2838(4)	102(2)
C(24A)	4445(6)	2334(9)	2946(4)	110(3)
C(25A)	3759(5)	2651(7)	3496(3)	81(2)
C(26A)	2878(3)	2117(4)	5075(2)	47(1)
C(27A)	3217(4)	1097(4)	5015(3)	59(1)
C(28A)	2743(5)	270(5)	5303(3)	71(2)
C(29A)	1937(5)	431(6)	5645(4)	81(2)
C(30A)	1575(5)	1430(7)	5706(4)	81(2)
C(31A)	2035(4)	2274(5)	5422(3)	58(1)
C(32A)	4445(3)	3294(5)	5587(3)	57(1)
C(33A)	3996(4)	3064(5)	6253(3)	65(1)
C(34A)	4089(5)	2076(6)	6543(3)	90(2)
C(35A)	3589(8)	1859(10)	7115(5)	147(5)
C(36A)	3032(9)	2570(16)	7408(6)	163(8)
C(37A)	2946(6)	3528(13)	7134(5)	141(5)
C(38A)	3438(4)	3806(7)	6550(3)	91(2)

continuación

Atomo	x	y	z	U(eq)
C(1B)	4073(4)	1406(4)	897(3)	53(1)
C(2B)	4106(3)	353(4)	1183(2)	49(1)
C(3B)	3311(3)	-297(4)	1012(2)	53(1)
C(4B)	3332(4)	-1306(4)	1288(3)	66(1)
C(5B)	4099(4)	-1639(5)	1704(3)	66(1)
C(6B)	4876(4)	-1017(5)	1855(3)	61(1)
C(7B)	4868(3)	-8(4)	1590(2)	51(1)
C(8B)	3314(4)	2685(4)	158(3)	63(1)
C(9B)	3607(5)	2489(5)	-555(3)	83(2)
C(10B)	3864(3)	3538(4)	542(3)	56(1)
C(11B)	4730(4)	3911(4)	334(3)	62(1)
C(12B)	5217(4)	4727(5)	676(3)	74(2)
C(13B)	4849(6)	5165(5)	1228(4)	88(2)
C(14B)	3952(5)	4820(5)	1469(3)	85(2)
C(15B)	3539(10)	5287(7)	2036(4)	118(3)
C(16B)	2693(10)	4948(11)	2253(5)	170(6)
C(17B)	2221(10)	4120(11)	1939(7)	156(6)
C(18B)	2579(5)	3638(6)	1386(4)	103(3)
C(19B)	3471(5)	3993(5)	1133(3)	74(2)
C(20B)	397(4)	-1099(5)	928(4)	75(2)
C(21B)	-284(5)	-192(7)	932(4)	100(2)
C(22B)	-1034(6)	-333(9)	1471(5)	125(3)
C(23B)	-559(7)	-480(12)	2151(6)	142(5)
C(24B)	96(7)	-1399(9)	2161(4)	118(3)
C(25B)	865(5)	-1310(7)	1628(4)	88(2)
C(26B)	1871(4)	-2175(4)	173(3)	62(1)
C(27B)	2734(4)	-2197(6)	-179(3)	72(2)
C(28B)	3198(5)	-3117(6)	-282(4)	89(2)
C(29B)	2842(6)	-4052(6)	-48(4)	98(2)
C(30B)	2020(6)	-4055(6)	289(4)	95(2)
C(31B)	1524(5)	-3133(5)	391(4)	75(2)
C(32B)	522(4)	-876(6)	-529(3)	78(2)
C(33B)	1082(4)	-1146(6)	-1145(3)	81(2)
C(34B)	1668(6)	-459(8)	-1452(5)	106(3)
C(35B)	2229(7)	-736(12)	-1986(6)	133(4)
C(36B)	2170(6)	-1717(13)	-2214(6)	138(5)
C(37B)	1597(7)	-2435(10)	-1955(5)	124(3)
C(38B)	1044(5)	-2152(7)	-1407(4)	93(2)

Compuesto [Pd(η^3 -2-CH₃-C₃H₄)Cl(PBzCyPh)]

Tabla 3: Datos cristalográficos

Fórmula	C ₂₃ H ₃₀ ClPPd
Peso Molecular.	479.32
Tamaño del cristal (mm)	0.30x0.20x0.06
Medidas de la celda (24 ref.)	13.9 < 2 θ < 18.4 °
Sistema Cristalino	monoclinico
Grupo espacial	P2 ₁ /n (número 14)
Parámetros de la celda	a = 14.620(6) Å b = 17.149(6) Å c = 9.669(6) Å β = 90.17(4) ° V = 2424(3) Å ³
Volumen	4
Z	1.313 g cm ⁻³
Densidad (calculada)	0.71069 Å
λ (MoK α)	9.35 cm ⁻¹
μ (MoK α)	984
F(000)	DIFABS ^a
Corrección de absorción	0.829 - 1.168
Factores de Transmisión	- 6.70
Caida de intensidad (%)	290(1) K
Temperatura	ω /2 θ
Método de barrido	4° min ⁻¹
Velocidad de barrido (ω)	5° < 2 θ < 50.1°
Intervalo 2 θ	3945
Reflecciones medidas	2526
Reflecciones observadas (I > 3 σ I)	235
Número de parámetros	Full matrix ls on F
Refinamiento	0.0485
R ^b	0.0636
R _w (w = σ_F^{-2}) ^c	1.987
g.o.f.	+ 1.25 , - 0.62
Picos Residuales (e/ Å ³)	

^a Walker&Stuart DIFABS, Acta Cryst. (1983), **A39**, 158.

^b $R = \sum(|F_O| - |F_C|) / \sum |F_O|$

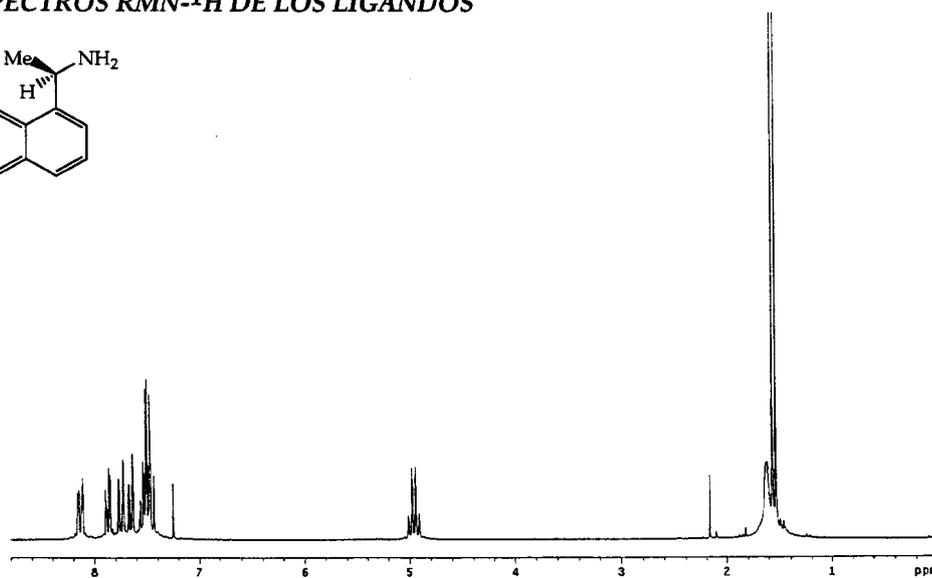
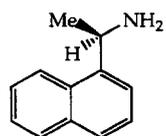
^c $R_w = [(\sum w(|F_O| - |F_C|)^2 / \sum w F_O^2)]^{1/2}$

Tabla 4: Coordenadas atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U(eq) se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado Uij.

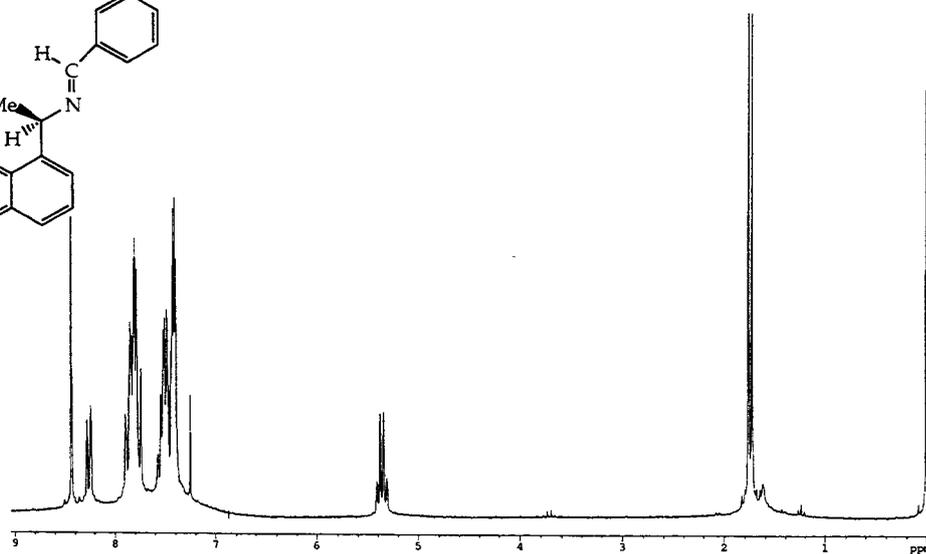
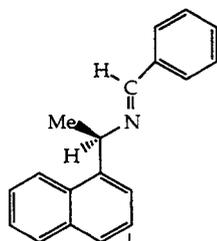
Atomo	x	y	z	U (eq)
Pd(1)	0.06441(4)	0.15371(4)	0.17771(6)	0.0391(2)
Cl(1)	0.1464(2)	0.0356(1)	0.1676(2)	0.0578(7)
P(1)	0.1556(2)	0.2003(1)	0.3524(2)	0.0378(6)
C(1)	-0.0406(6)	0.1274(6)	0.0244(10)	0.057(3)
C(2)	-0.0204(6)	0.2058(6)	0.0192(9)	0.050(3)
C(3)	-0.0301(6)	0.2449(6)	0.1496(9)	0.056(3)
C(4)	0.0221(7)	0.2437(7)	0.102(1)	0.068(4)
C(5)	0.1288(6)	0.2943(5)	0.4276(8)	0.046(3)
C(6)	0.0340(6)	0.3001(5)	0.4865(9)	0.053(3)
C(7)	0.0085(8)	0.3768(7)	0.535(1)	0.082(4)
C(8)	0.0790(10)	0.4169(7)	0.624(1)	0.090(5)
C(9)	0.1719(9)	0.4117(7)	0.567(1)	0.080(4)
C(10)	0.1978(7)	0.3319(6)	0.519(1)	0.067(3)
C(11)	0.1585(6)	0.1360(5)	0.5044(9)	0.049(3)
C(12)	0.0798(6)	0.1004(5)	0.5459(9)	0.050(3)
C(13)	0.0768(7)	0.0558(6)	0.664(1)	0.062(3)
C(14)	0.1501(9)	0.0564(7)	0.755(1)	0.074(4)
C(15)	0.2322(8)	0.0891(7)	0.7150(10)	0.068(4)
C(16)	0.2354(7)	0.1352(6)	0.5952(9)	0.062(3)
C(17)	0.2738(5)	0.2066(5)	0.2921(8)	0.046(3)
C(18)	0.2850(5)	0.2574(5)	0.1675(8)	0.043(3)
C(19)	0.2659(6)	0.2288(6)	0.0377(10)	0.055(3)
C(20)	0.2755(7)	0.2730(7)	-0.0772(9)	0.064(3)
C(21)	0.3065(7)	0.3481(7)	-0.067(1)	0.070(4)
C(22)	0.3249(7)	0.3777(6)	0.061(1)	0.063(3)
C(23)	0.3151(6)	0.3333(6)	0.1778(9)	0.052(3)

8.2.- APENDICE II

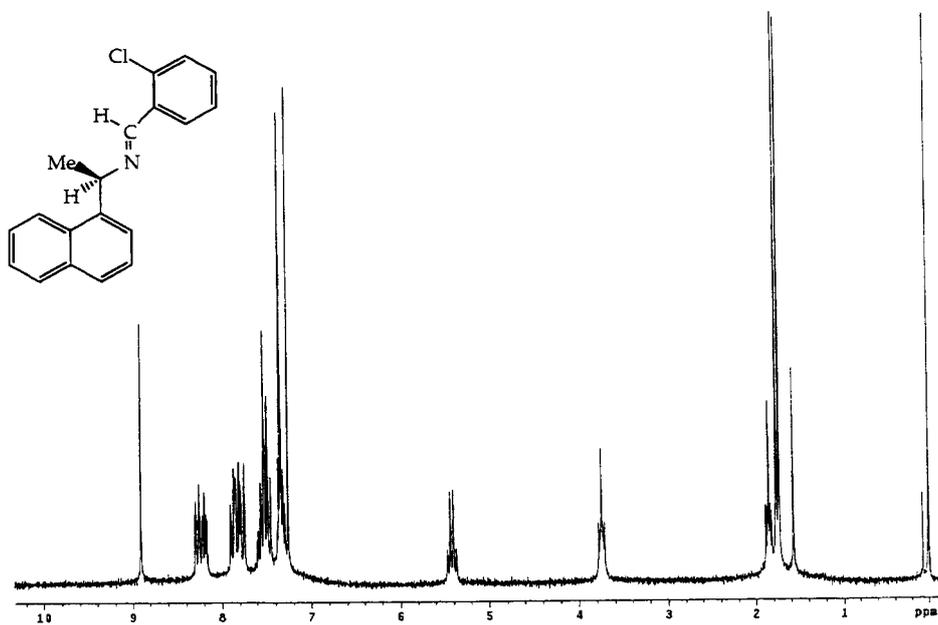
ESPECTROS RMN-¹H DE LOS LIGANDOS



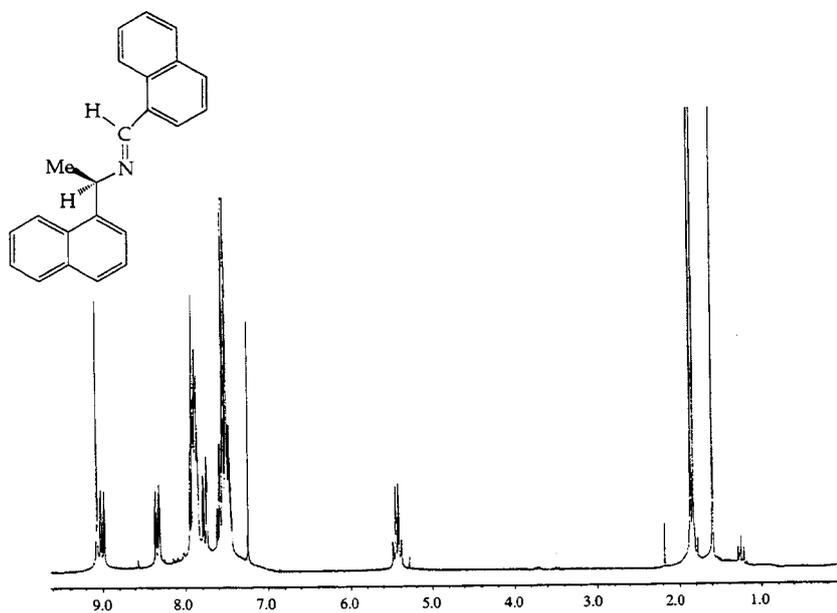
(R)-(+)-1-(1-naftil)etilamina



Ligando Imina b

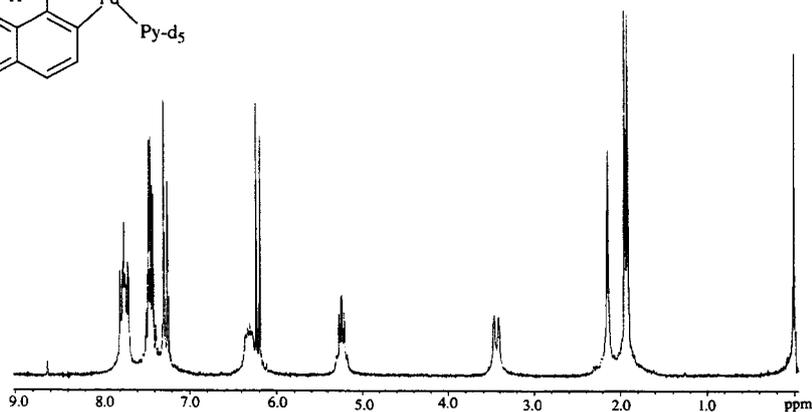
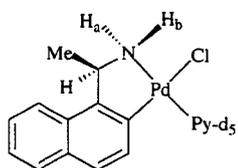


Ligando Imina c

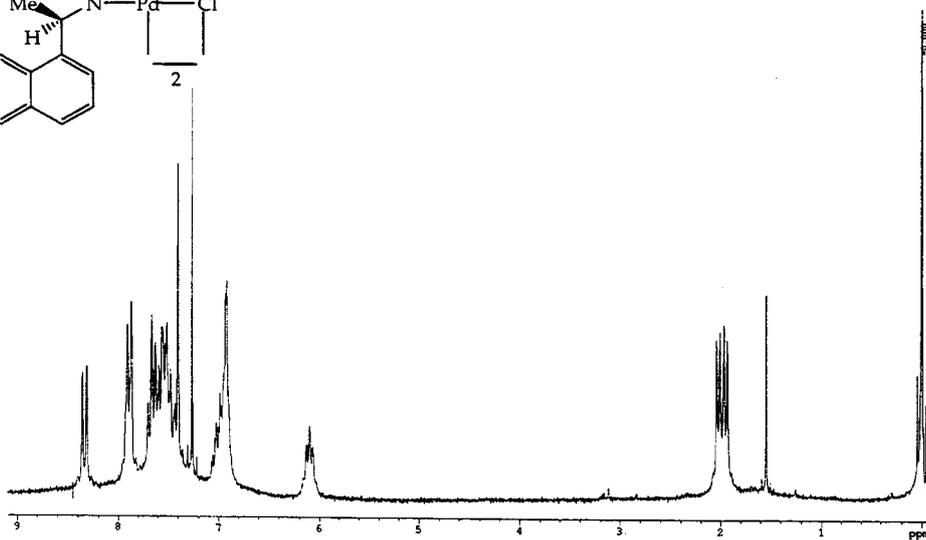
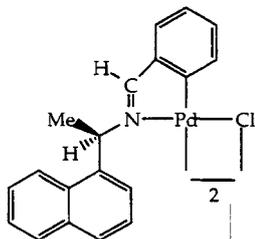


Ligando Imina d

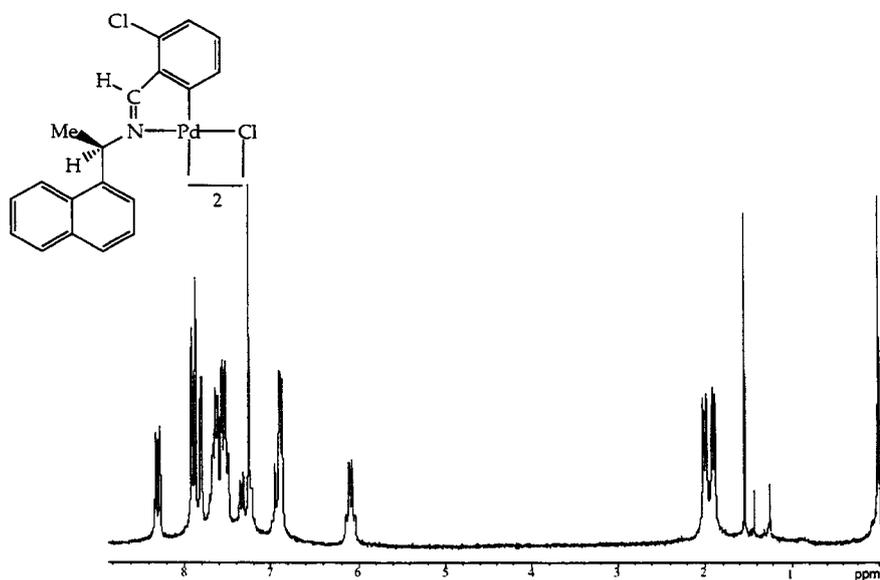
DIMEROS CICLOMETALADOS PUENTE CLORO



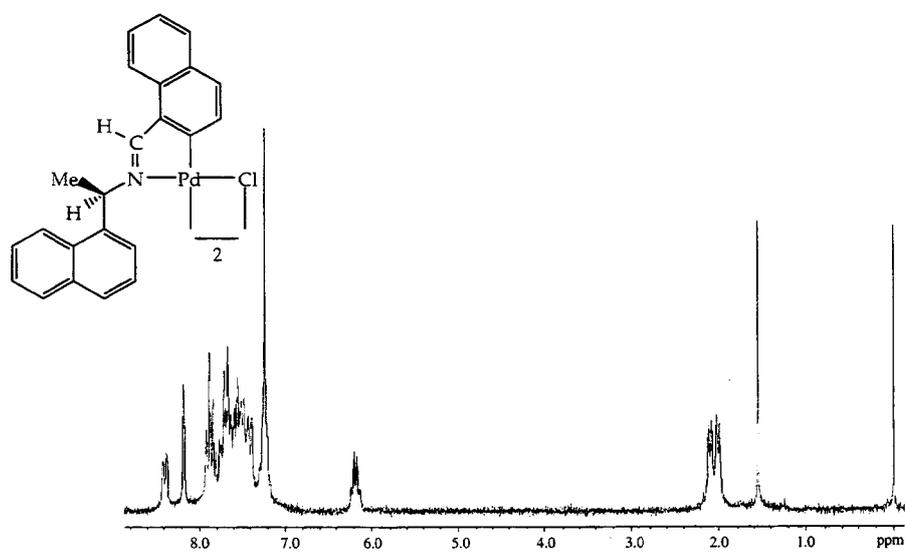
Compuesto ciclometalado 1a



Compuesto ciclometalado 1b

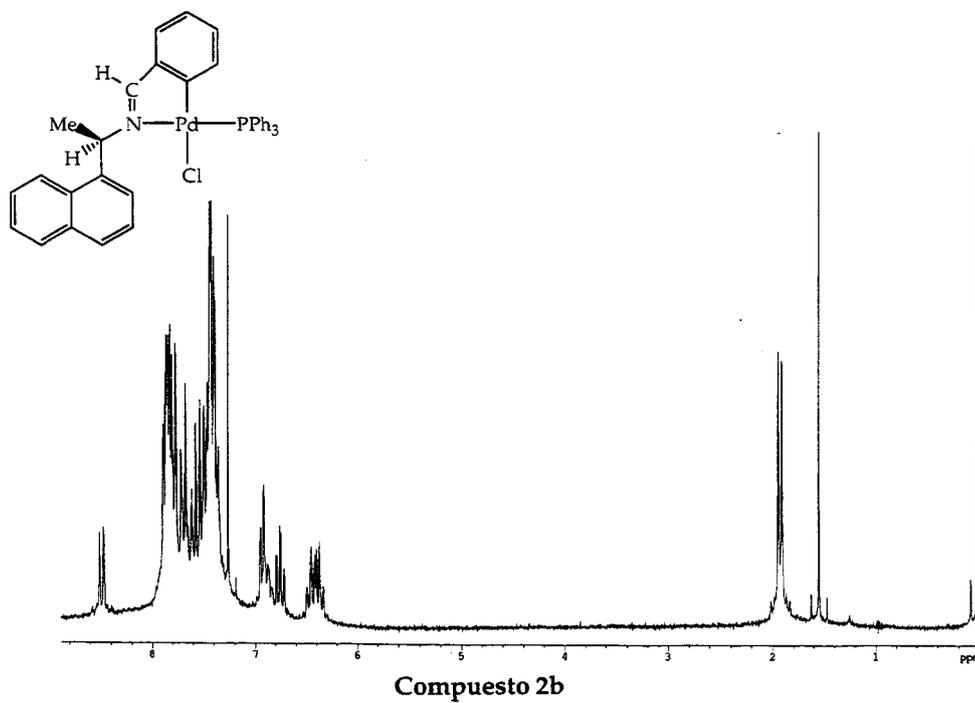
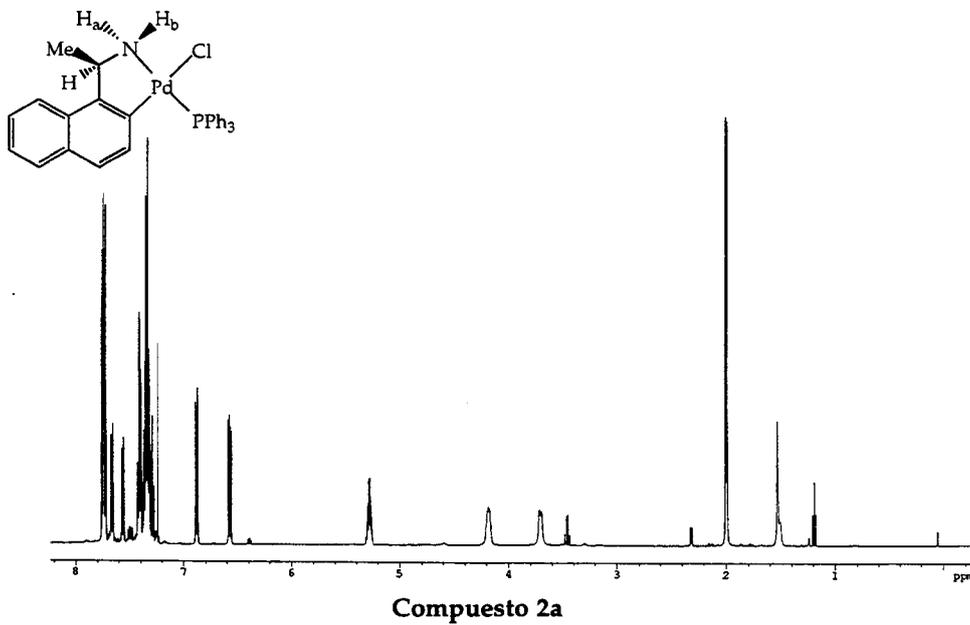


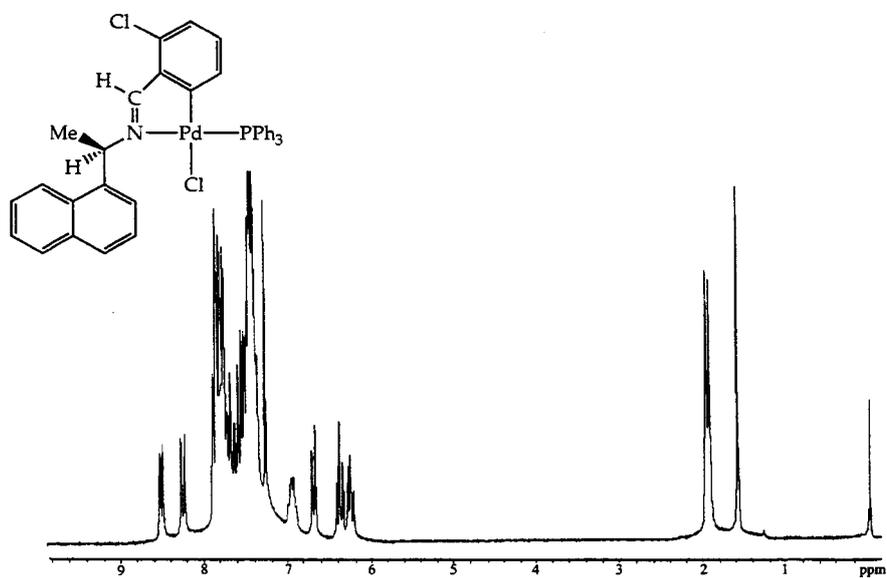
Compuesto ciclometalado 1c



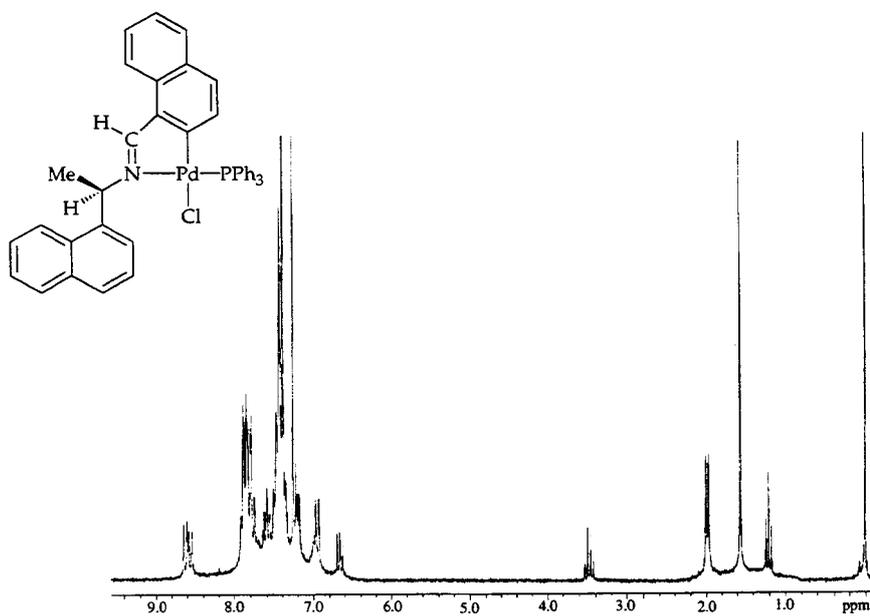
Compuesto ciclometalado 1d

MONOMEROS CON PPh₃





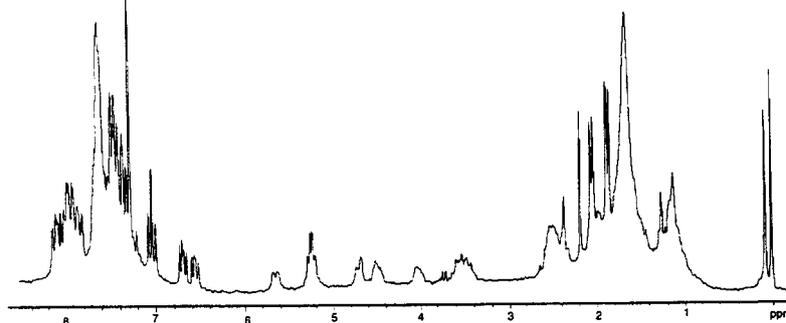
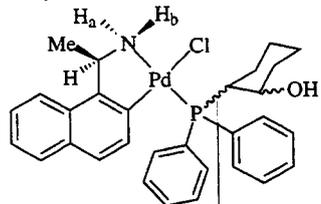
Monómero 2c



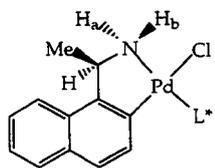
Compuesto 2d

MONOMEROS CON FOSFINAS RACEMICAS

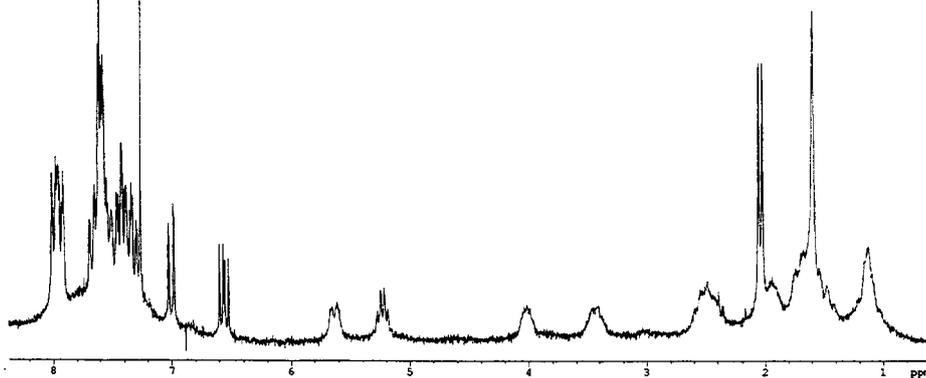
Fosfina *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)



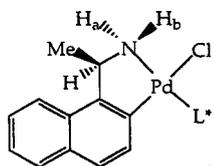
Mezcla de isómeros 3a



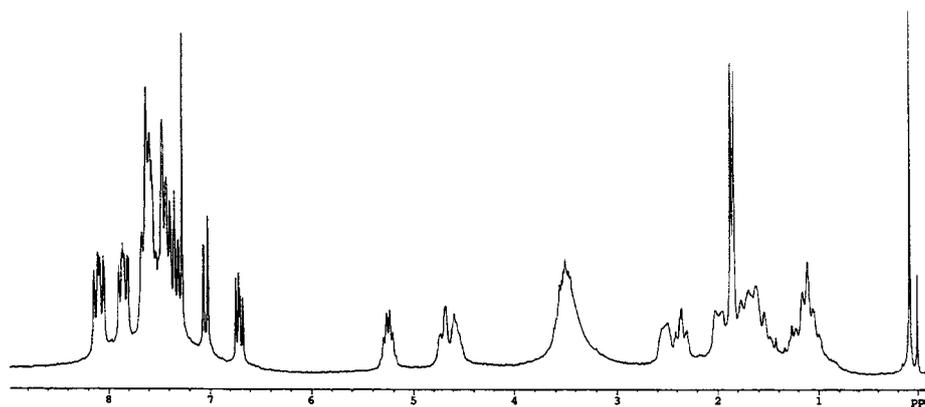
L* = (1*R*,2*R*)-*trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)



Diastereoisómero 3a'

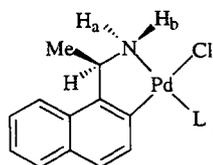


$L^* = (1S,2S)\text{-trans-PPh}_2(2\text{-OHC}_6\text{H}_4)$

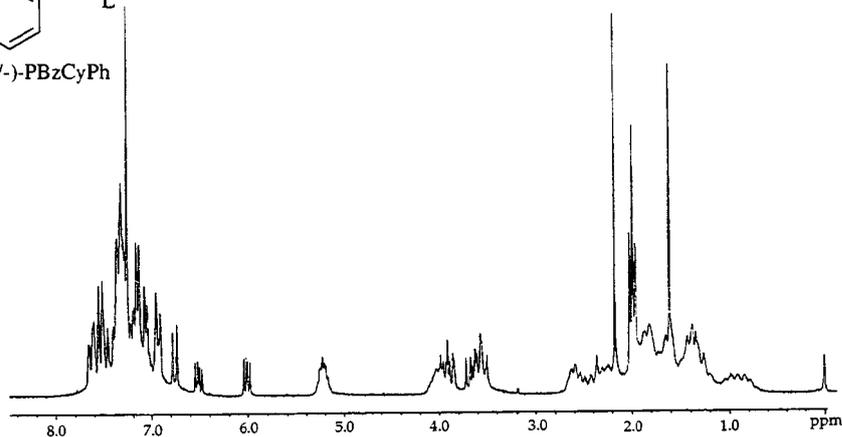


Diastereoisómero 3a''

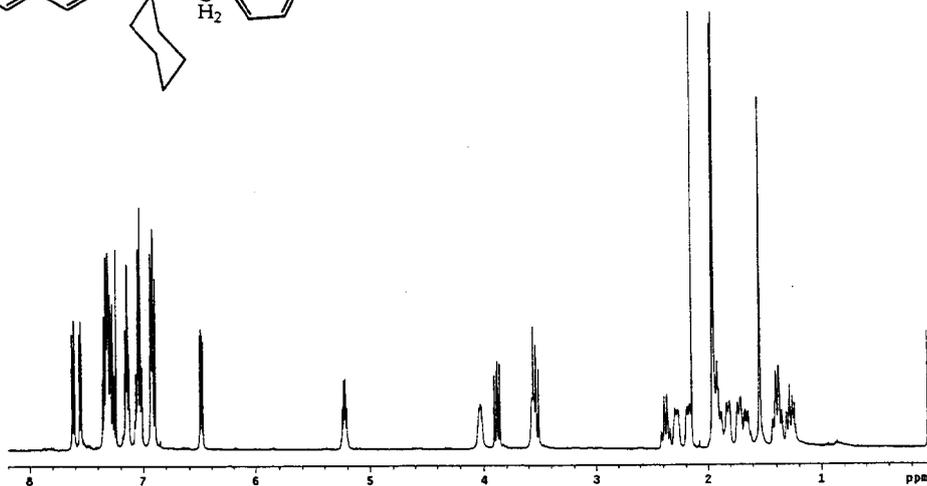
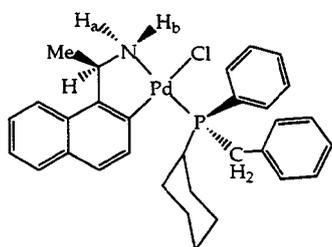
Fosfina PBzCyPh



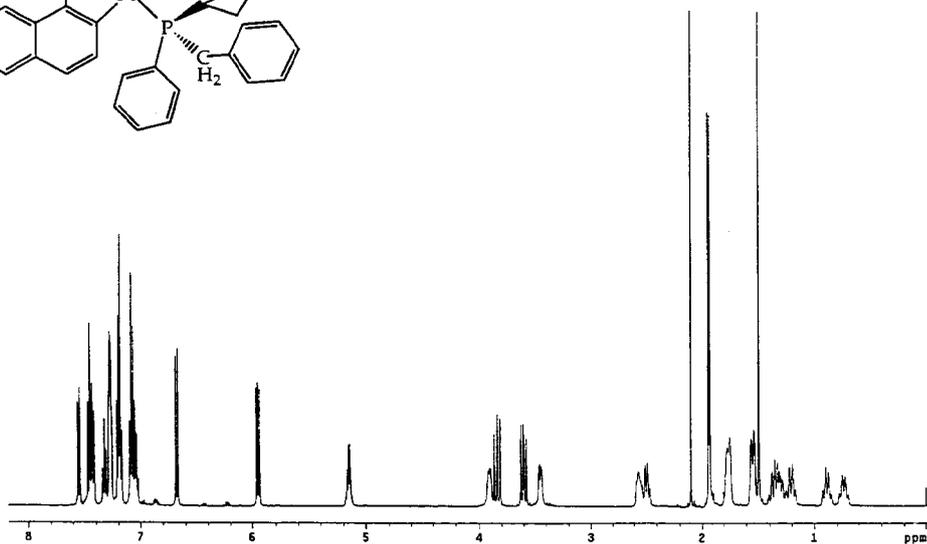
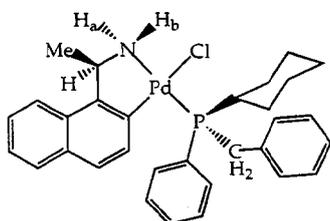
$L = (+/-)\text{-PBzCyPh}$



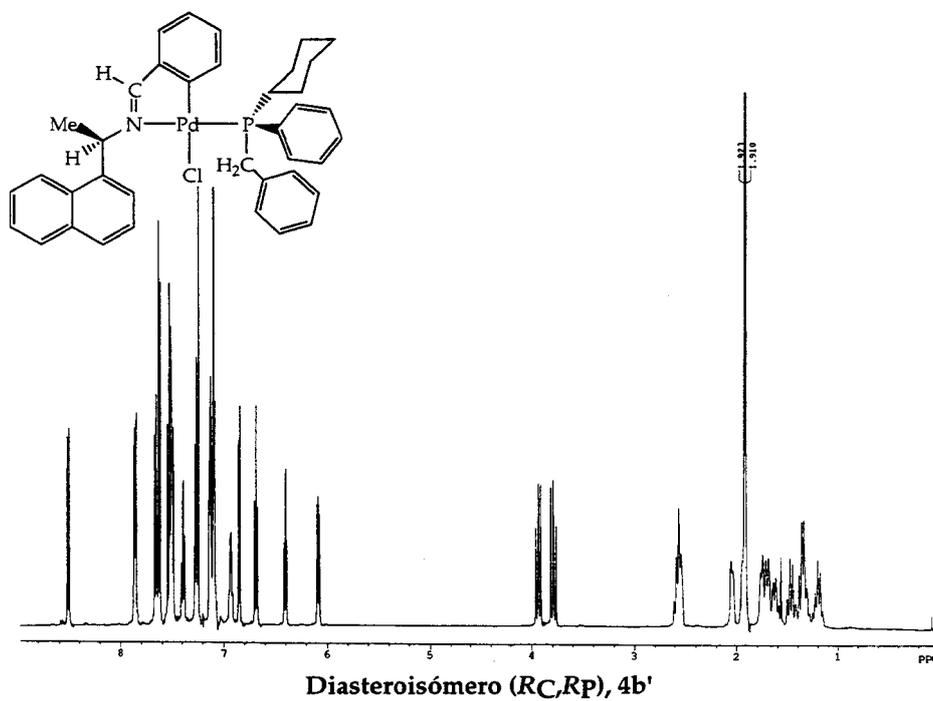
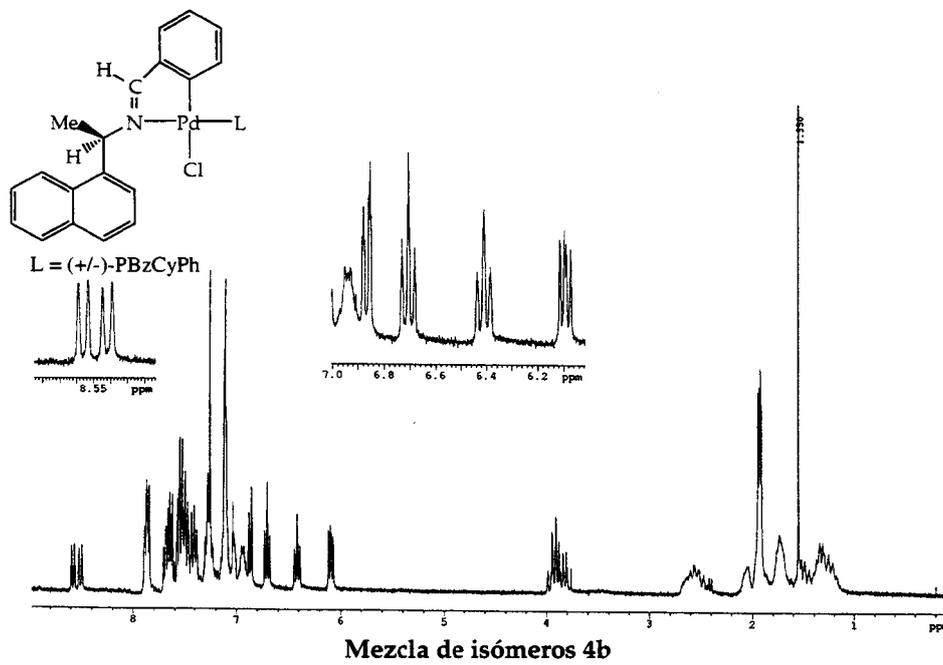
Mezcla de isómeros 4a

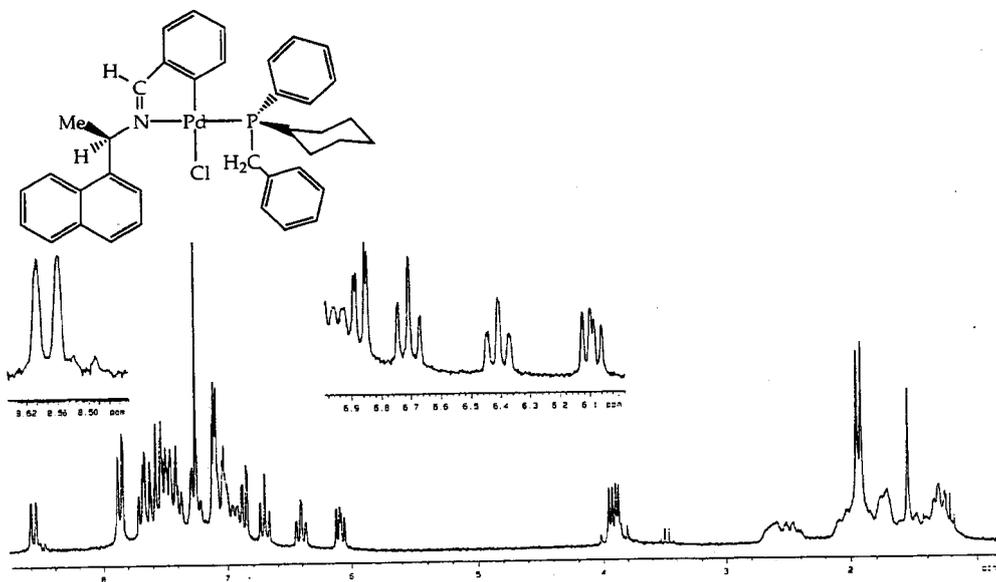


Diastereoisómero (R_C, S_P), 4a'

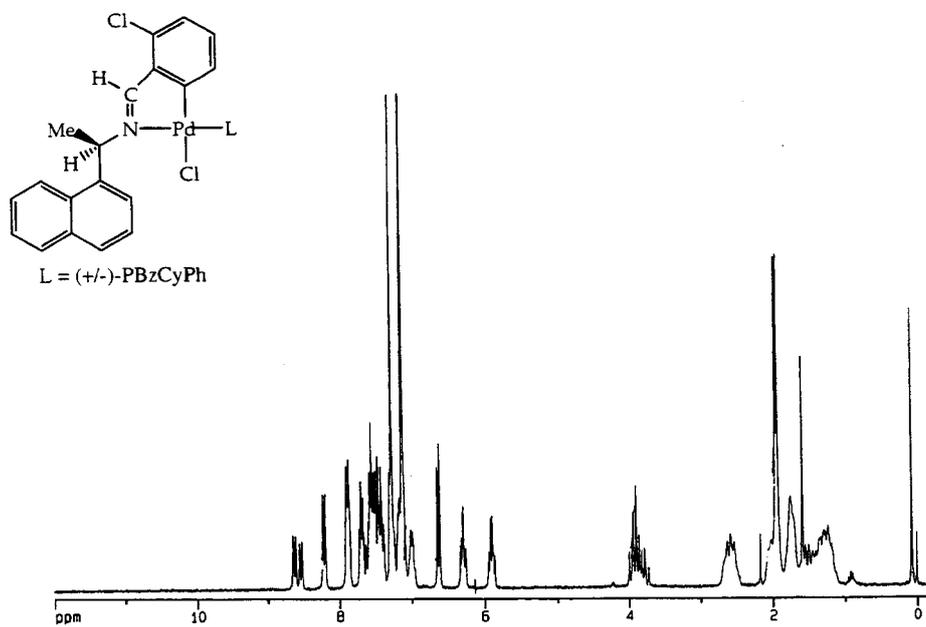


Diastereoisómero (R_C, R_P), 4a''



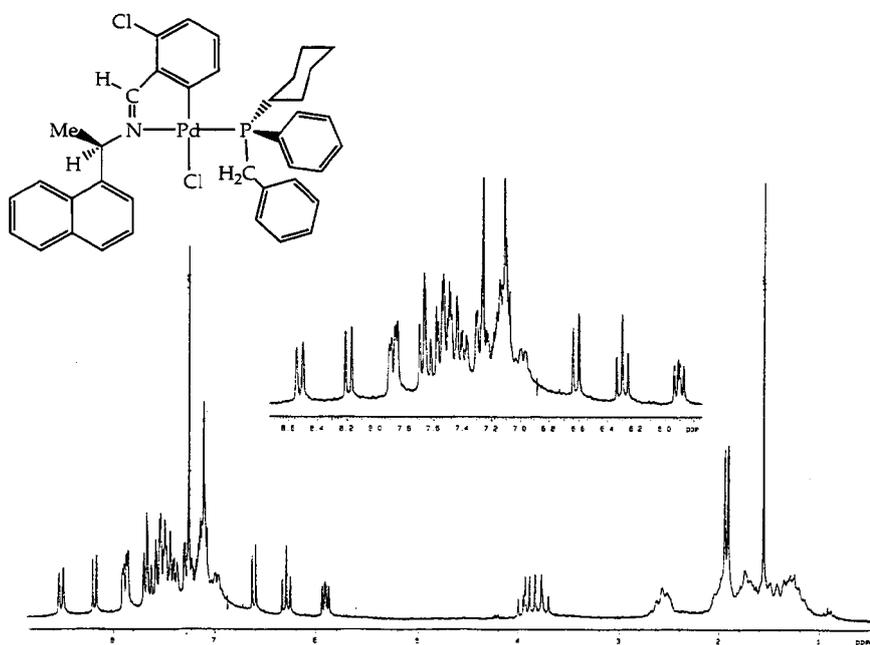


Diastereoisómero (R_C, S_P), **4b''**

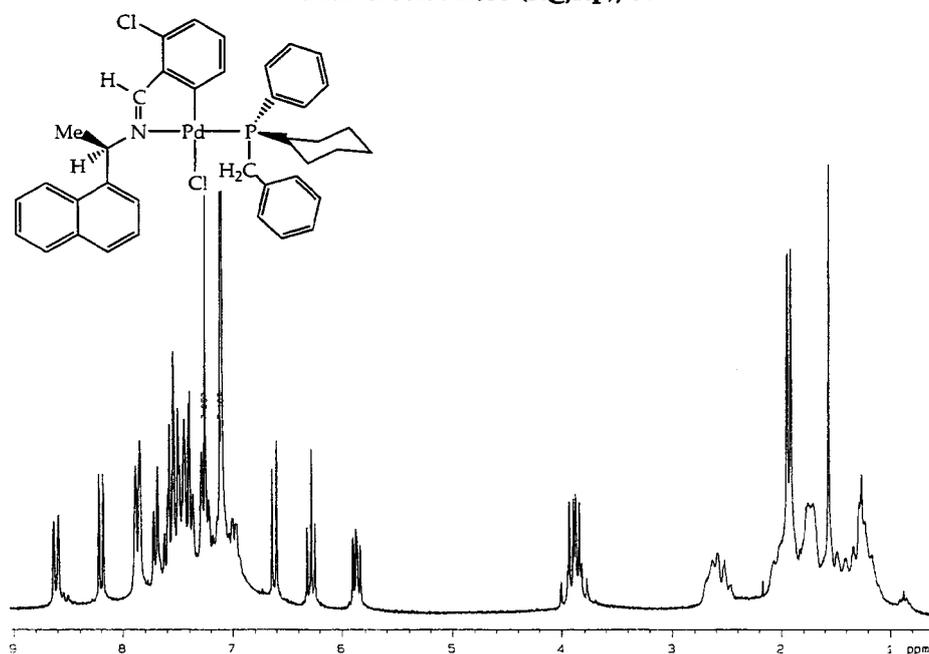


L = (+/-)-PBzCyPh

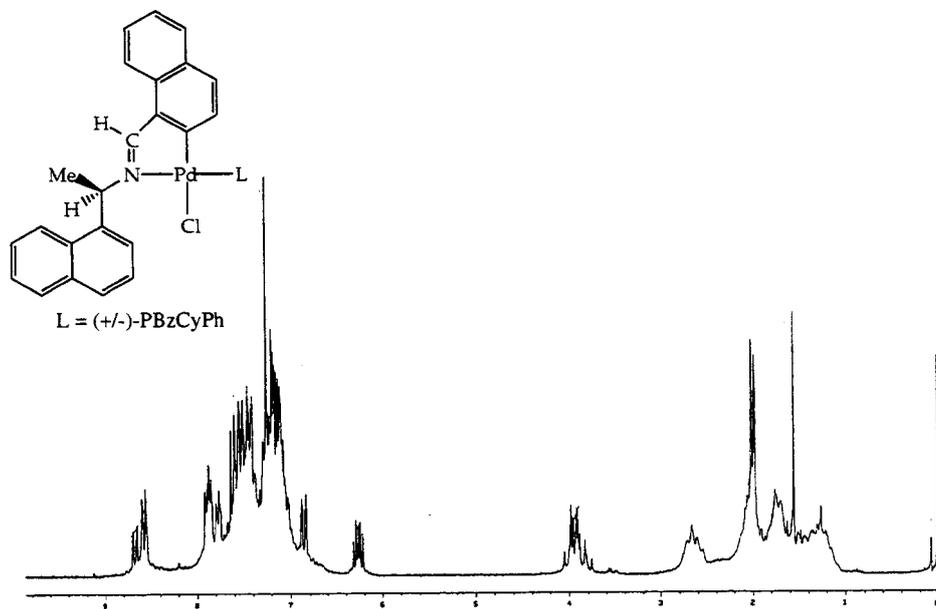
Mezcla de isómeros **4c**



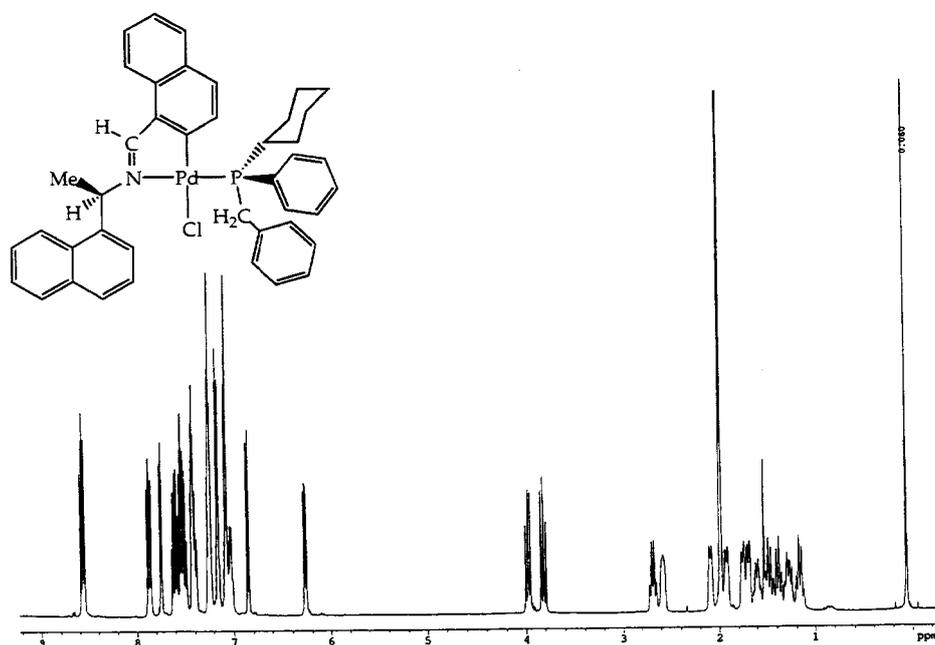
Diastereoisómero (R_C,R_p), 4c'



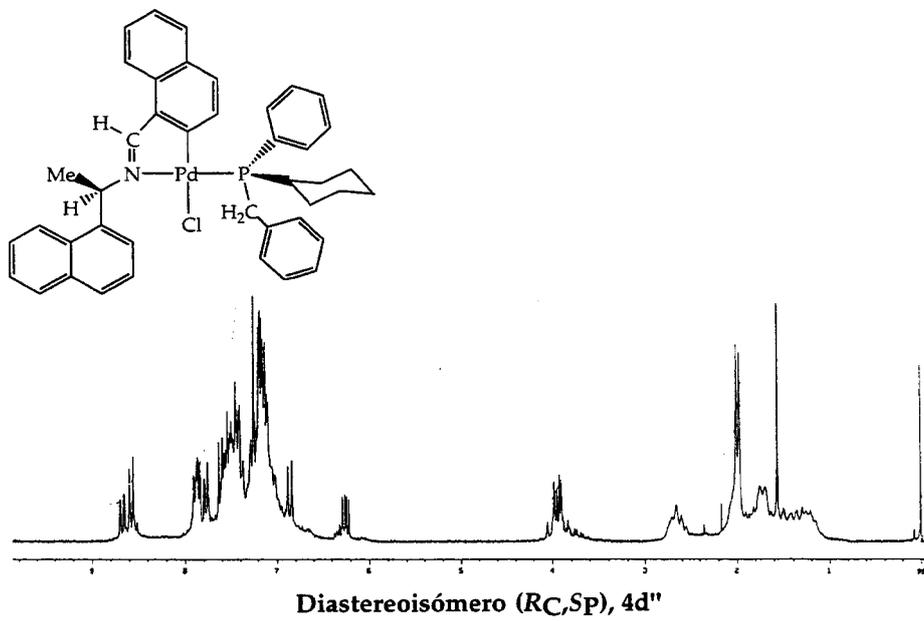
Diastereoisómero (R_C,S_p), 4c''



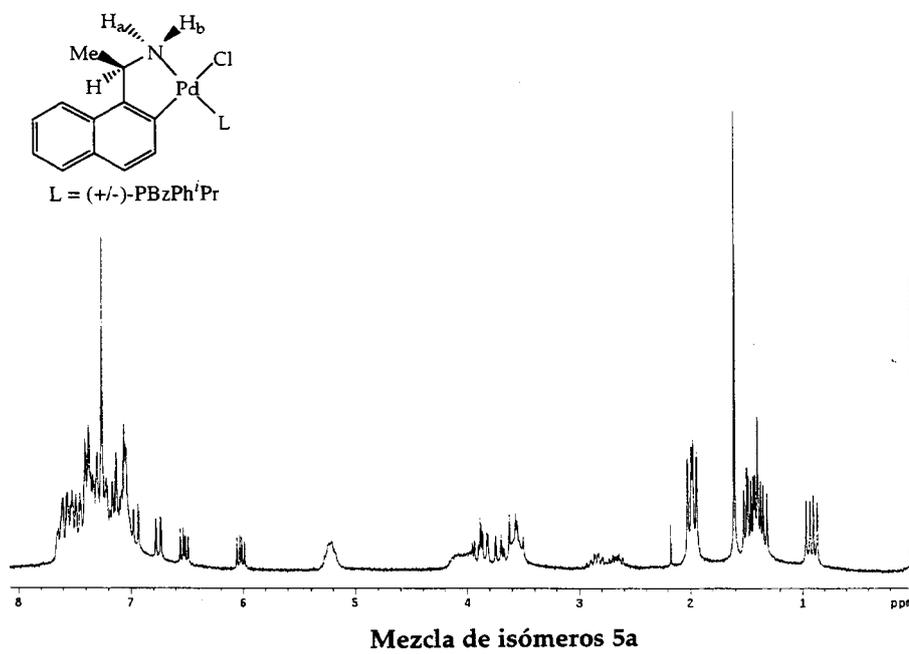
Mezcla de isómeros 4d

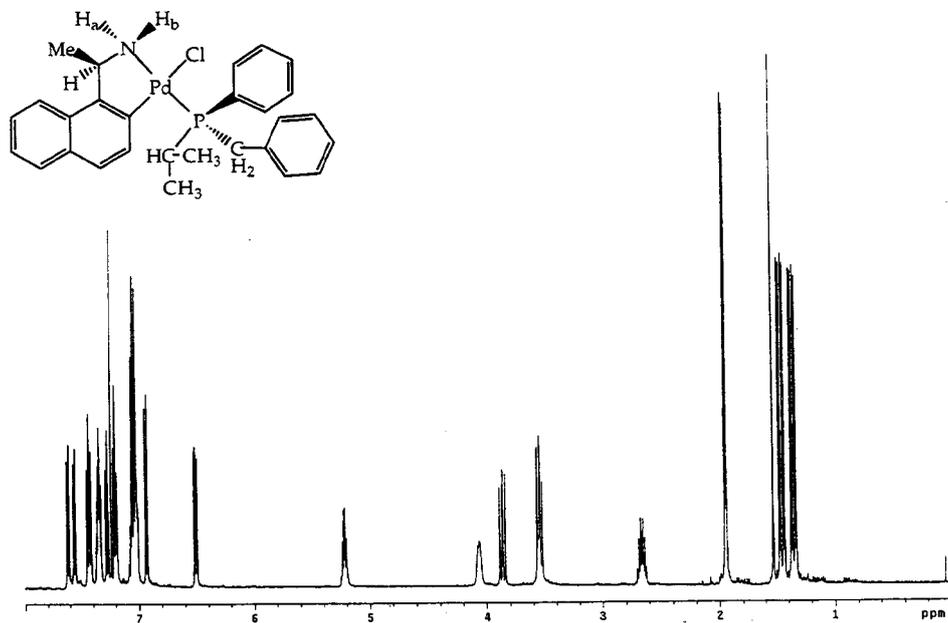


Diastereoisómero (R_C, R_P) , 4d'

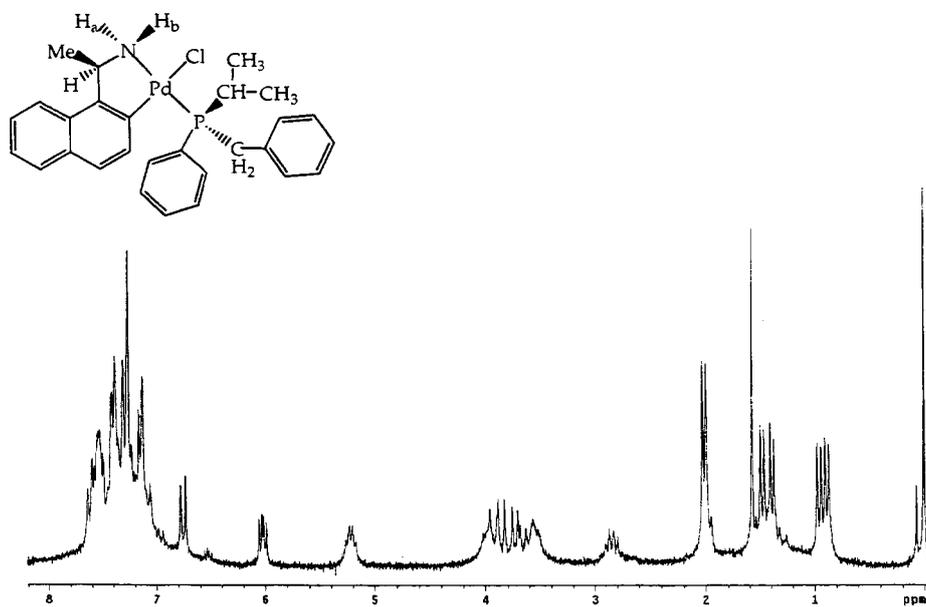


Fosfina PBzPhⁱPr



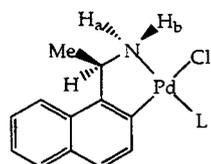


Diastereoisómero (R_C,S_P), 5a'

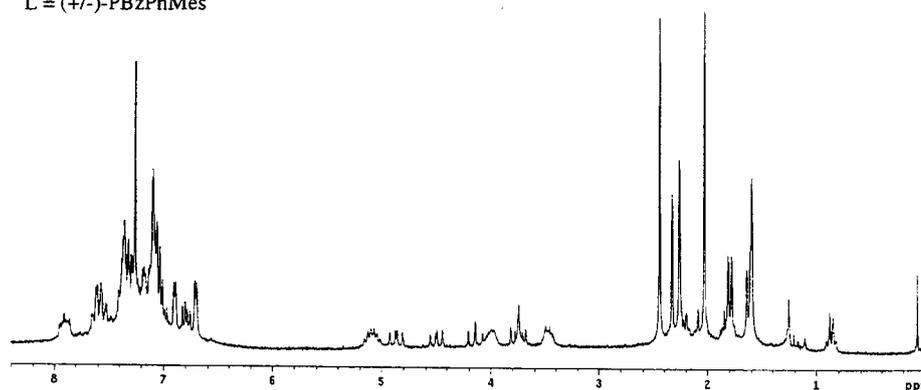


Diastereoisómero (R_C,R_P), 5a''

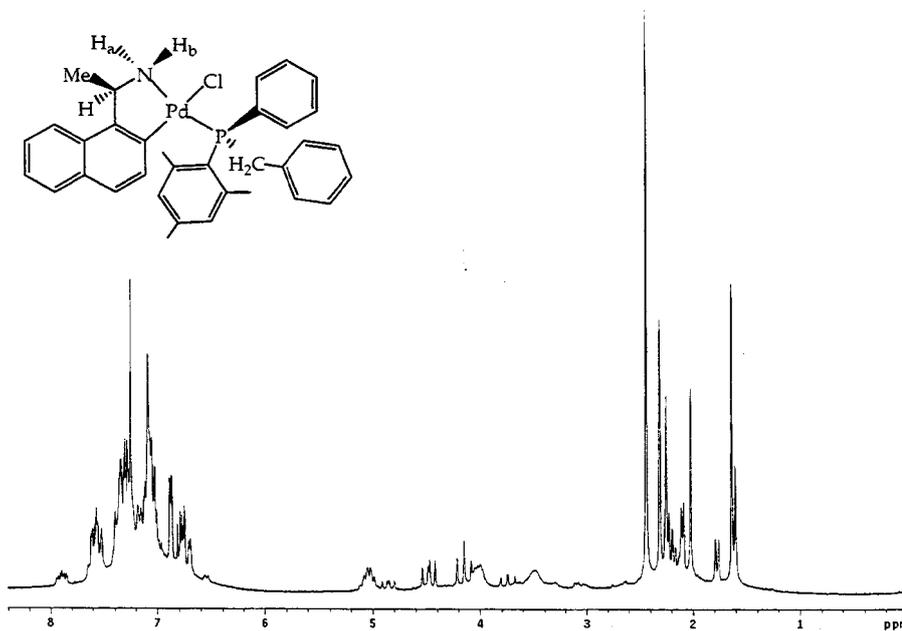
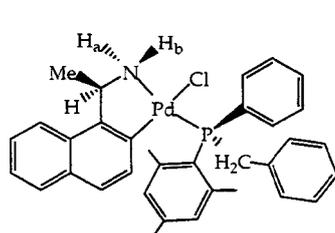
Fosfina PBzPhMes



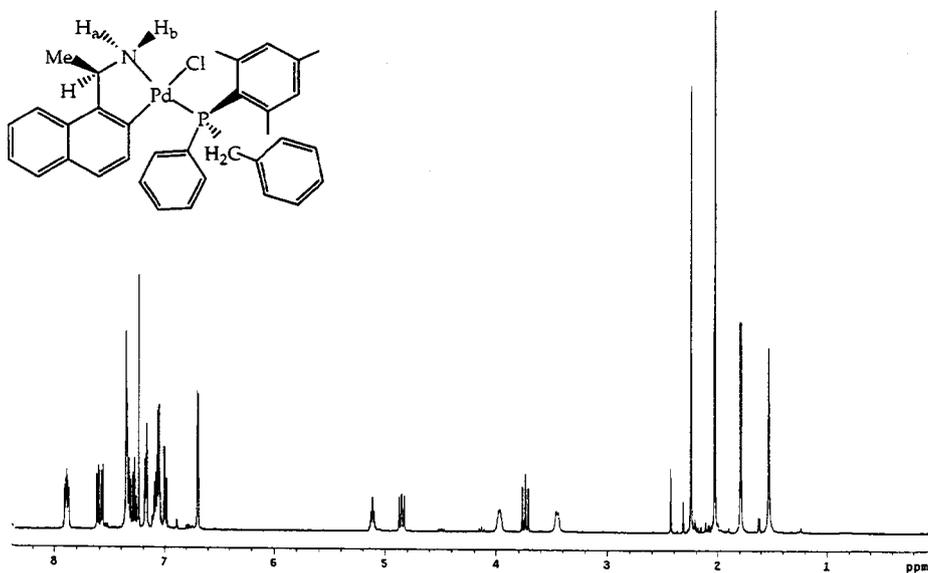
L = (+/-)-PBzPhMes



Mezcla de isómeros 6a

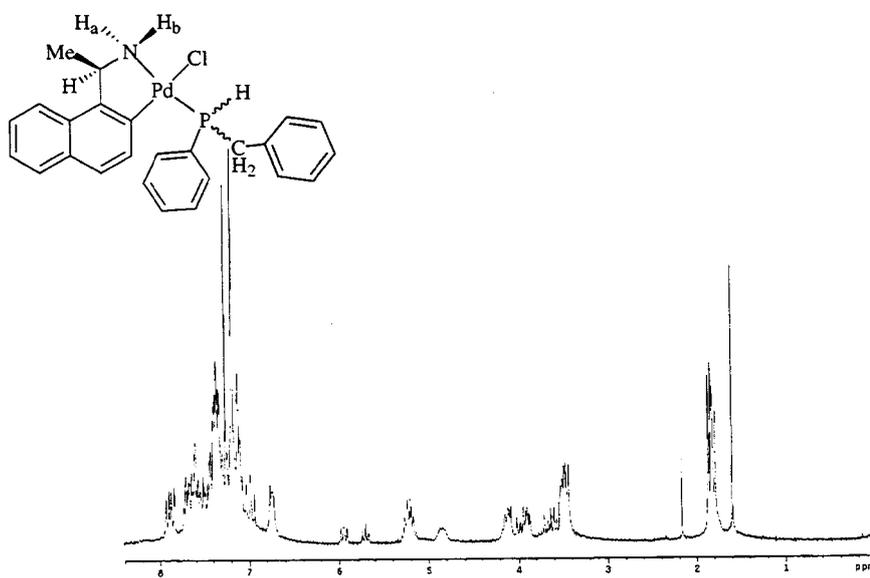


Diastereoisómero (R_C,R_P), 6a'

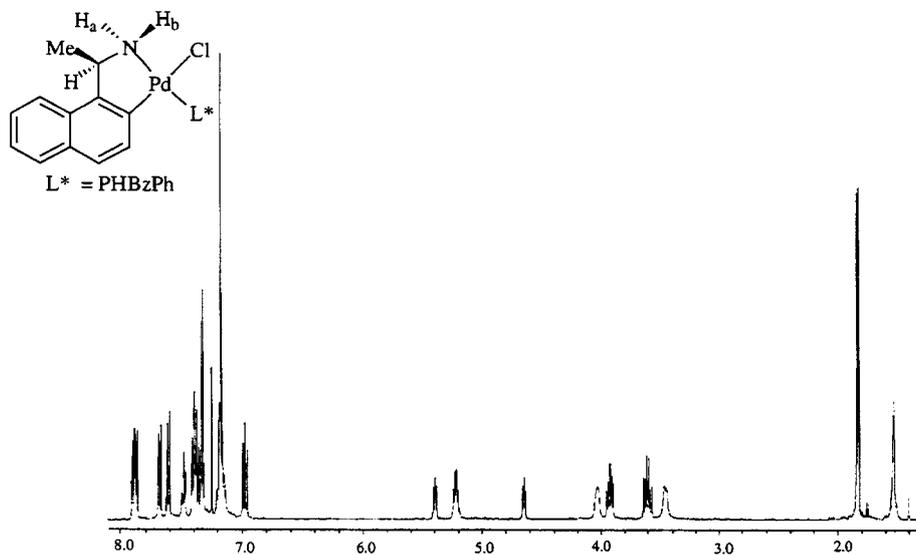


Diastereoisómero (R_C, S_P) , 6a''

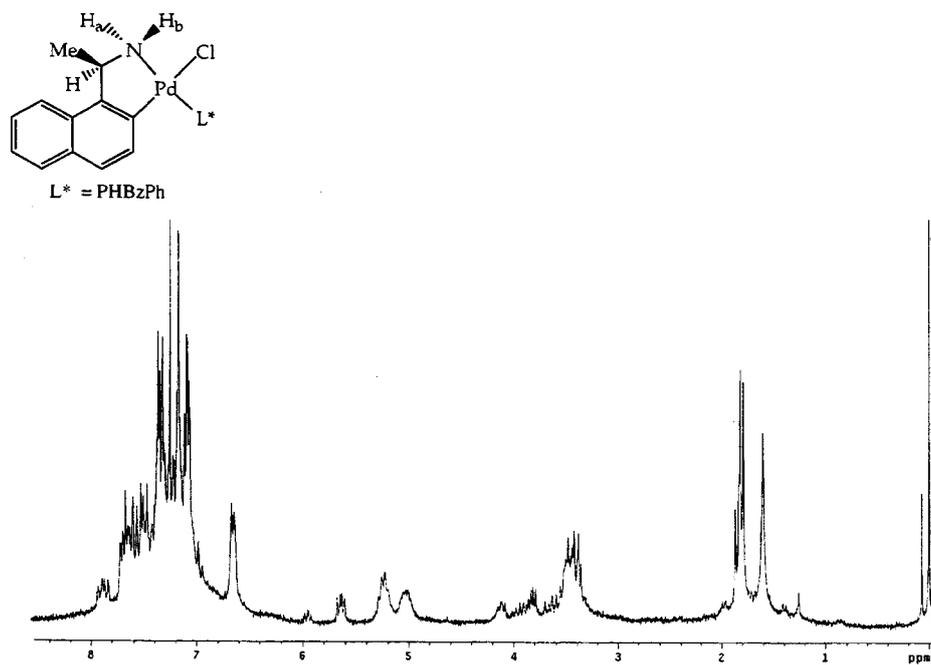
Fosfina $PHBzPh$



Mezcla de isómeros 7a

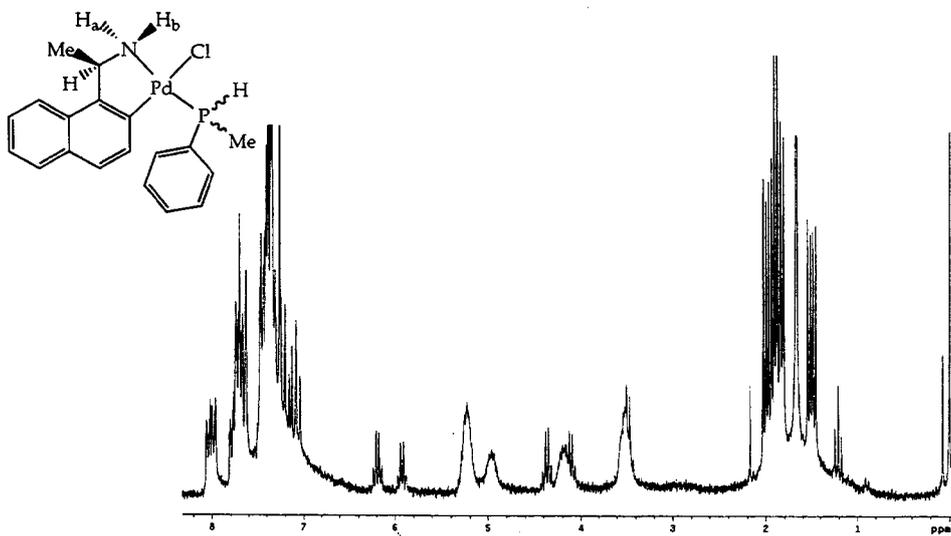


Diastereoisómero 7a'

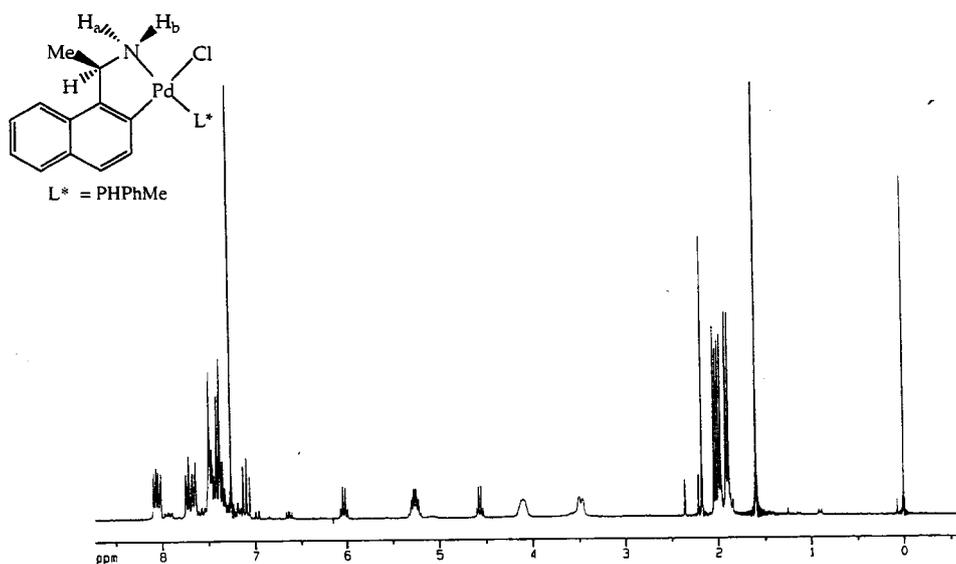


Diastereoisómero 7a''

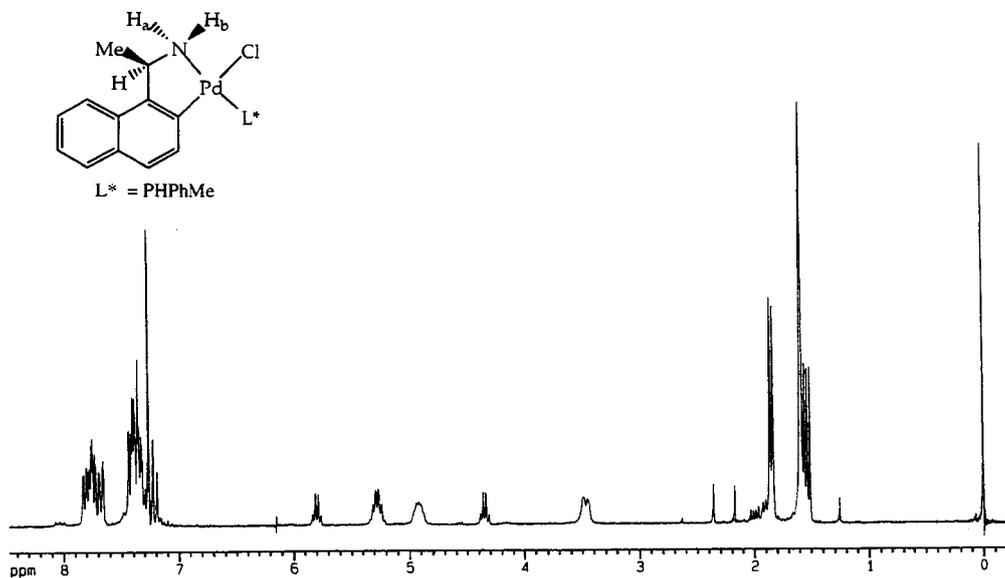
Fosfina PPhMe



Mezcla de isómeros 8a

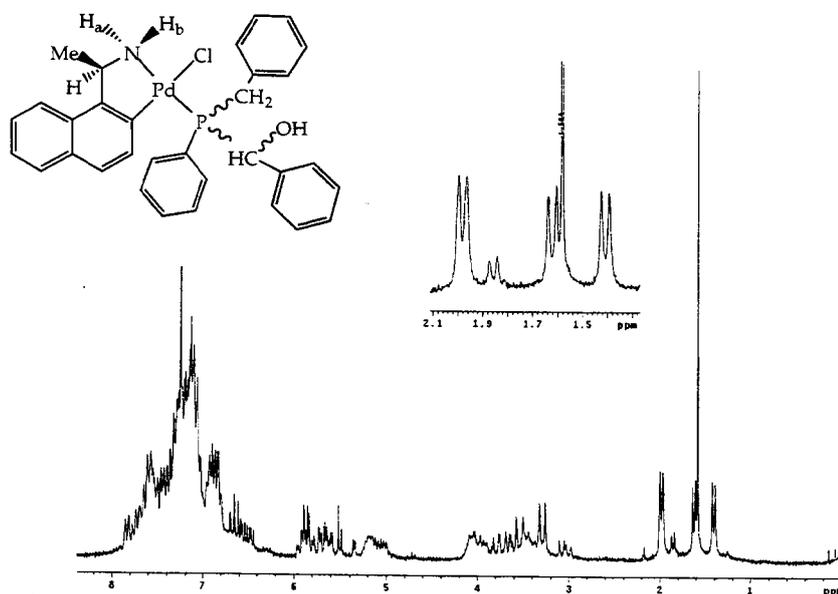


Diastereoisómero 8a'

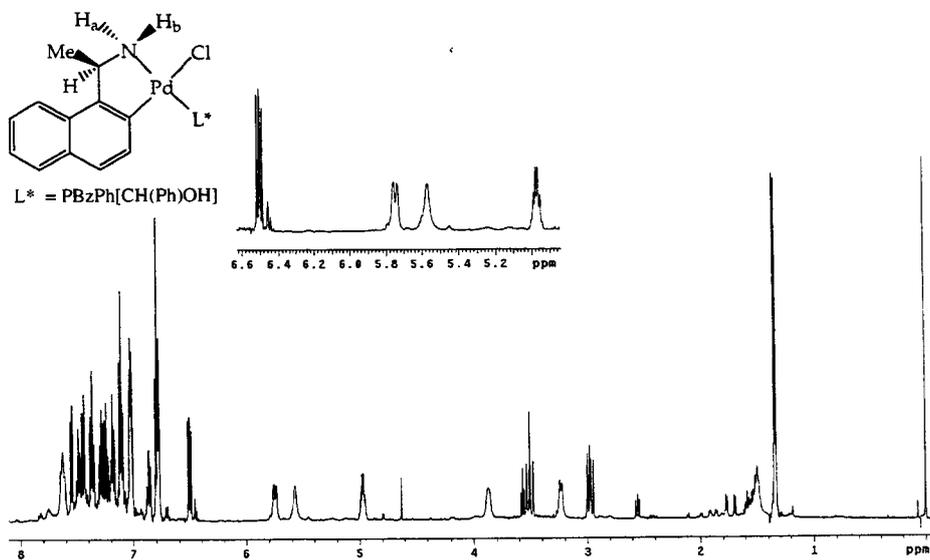


Diastereoisómero 8a''

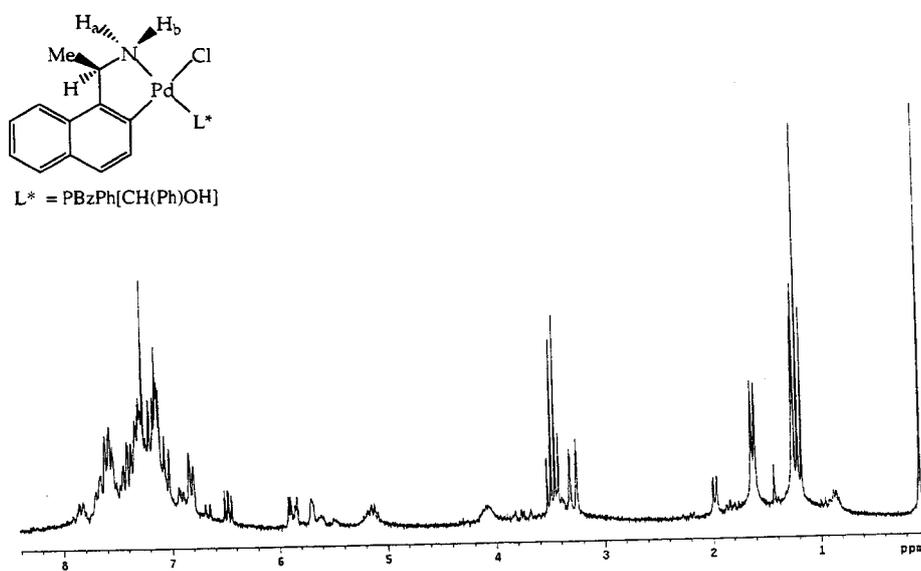
Fosfina PBzPh[CH(Ph)OH]



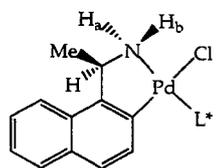
Mezcla de isómeros 9a



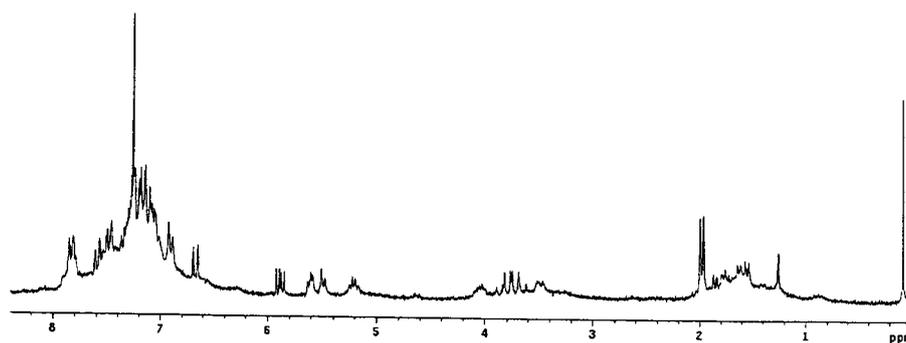
Diastereoisómero 9a'



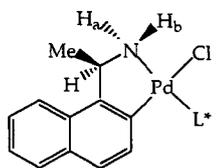
Diastereoisómero 9a''



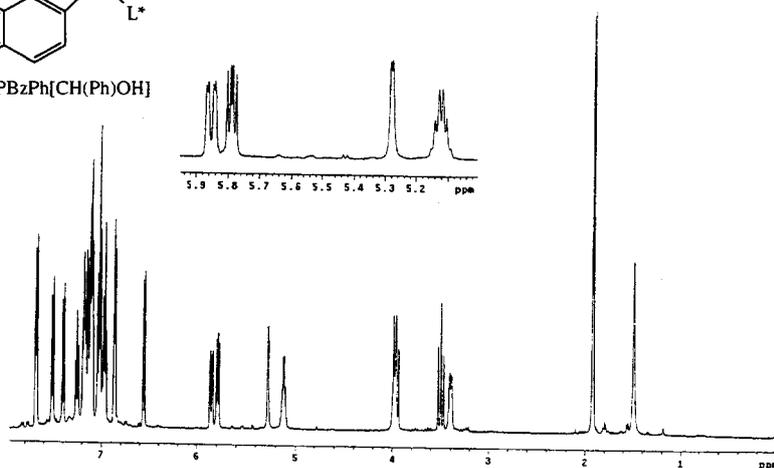
$L^* = \text{PBzPh}[\text{CH}(\text{Ph})\text{OH}]$



Diastereoisómero 9a'''

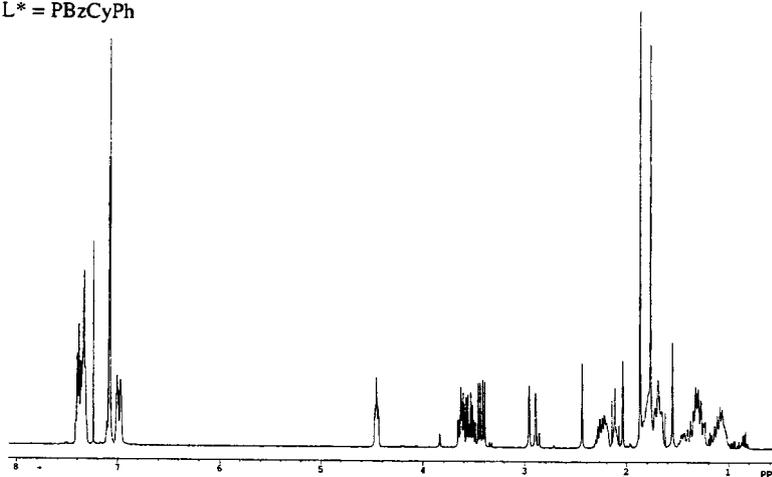
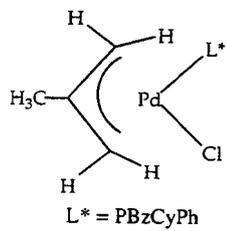


$L^* = \text{PBzPh}[\text{CH}(\text{Ph})\text{OH}]$

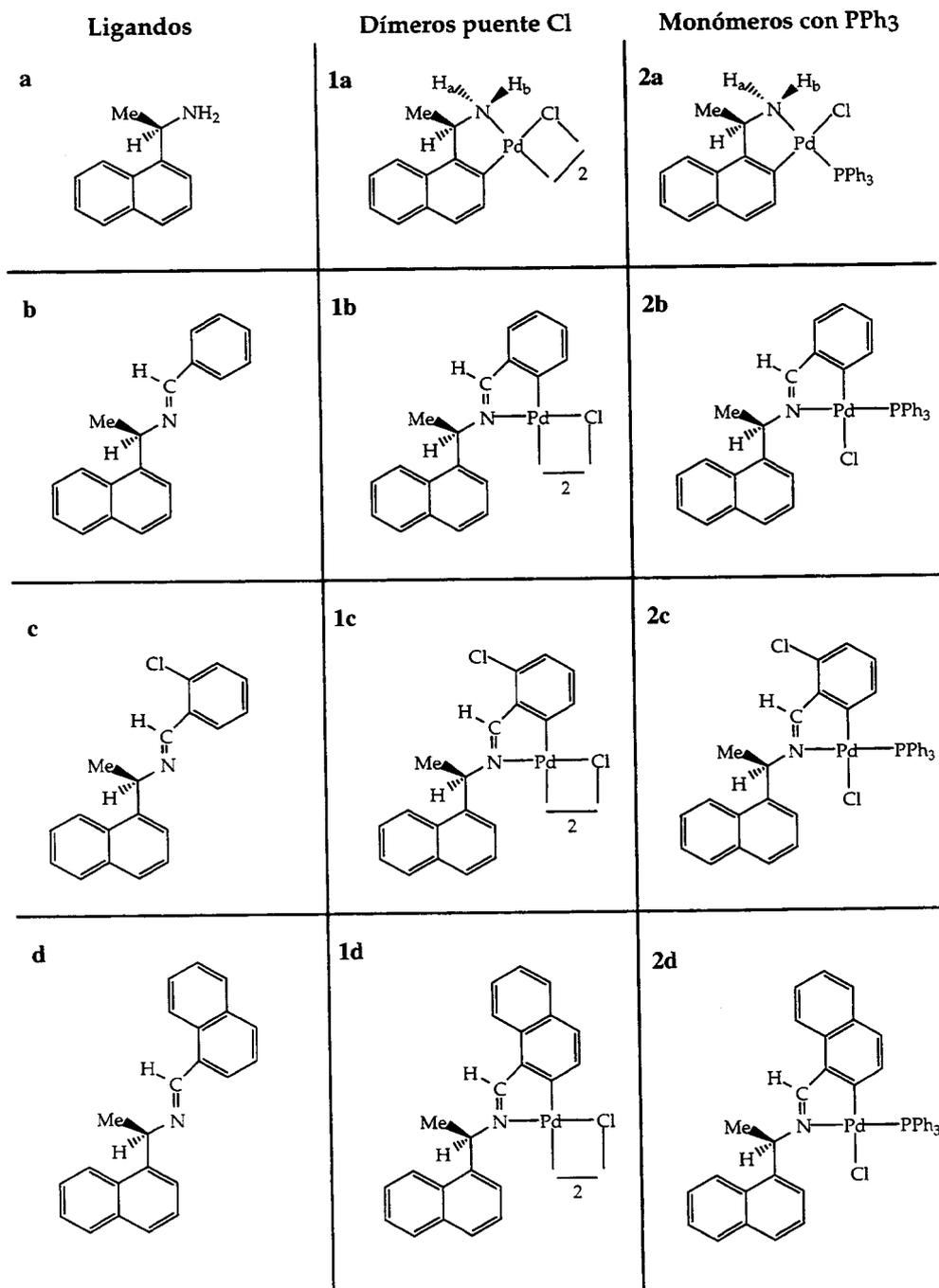


Diastereoisómero 9a''''

Compuesto $[Pd(\eta^3-2-CH_3-C_3H_4)Cl(PBzCyPh)]$

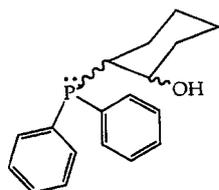


Monómero 10

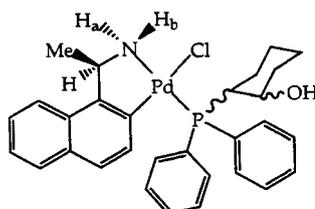


Monómeros con Fosfinas Quirales

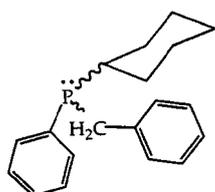
FOSFINA *trans*-PPh₂(2-OHC₆H₁₀)



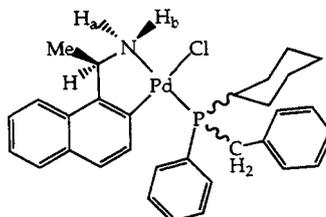
3a



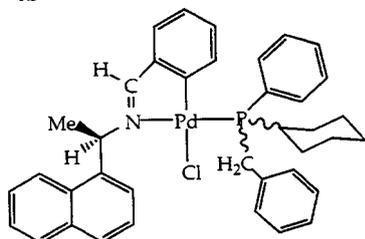
FOSFINA PBzCyPh



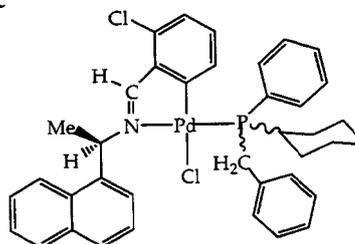
4a



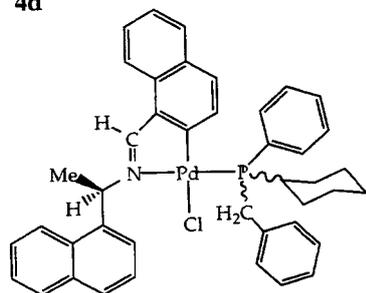
4b



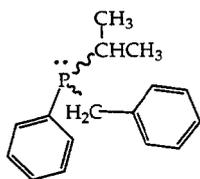
4c



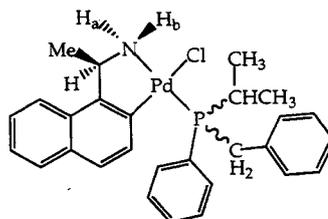
4d



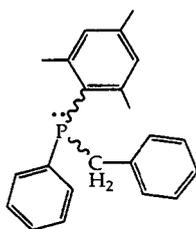
FOSFINA PBzPhⁱPr



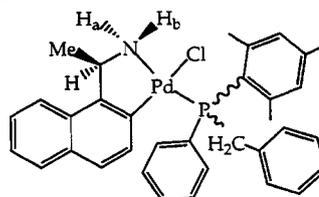
5a



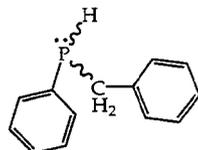
FOSFINA PBzPhMes



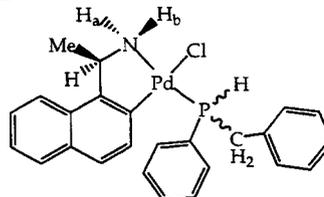
6a



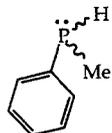
FOSFINA PHBzPh



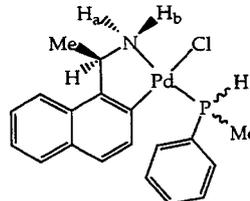
7a



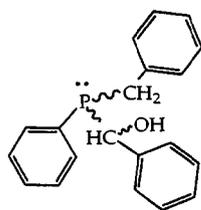
FOSFINA PPhMe



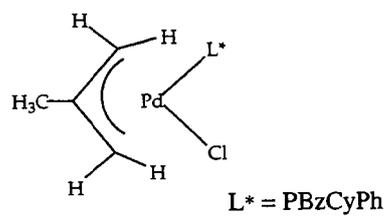
8a



Fosfina PBzPh[CH(Ph)OH]



[Pd(η^3 -CH₃-C₃H₄)Cl(PBzCyPh)]
10



9a

