

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE MADRID  
FACULTAD DE CIENCIAS

PREPARACIÓN DE CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS  
Y SUS COMPLEJOS DE Ru(II),  
Au(I) Y Pd(II) SOLUBLES Y HETEROGENEIZADOS.  
ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD  
CATALÍTICA.



MEMORIA QUE PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR  
EN CIENCIAS QUÍMICAS PRESENTA  
SUSANA PÉREZ FERRERAS

MADRID, JUNIO DE 2006

## Abreviaturas:

**3-APS:** 3-Aminopropil trietoxisilano

**AcOEt:** Acetato de Etilo

**Ar:** Argón

**<sup>1</sup>H-RMN:** Resonancia Magnética Nuclear de Protón

**<sup>13</sup>C-NMR:** Resonancia Magnética Nuclear de Carbono

**CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:** Cloruro de metileno.

**CH<sub>3</sub>CN:** Acetonitrilo

**COD:** 1,5-Ciclooctadieno

**DMF:** Dimetilformamida

**EM:** Espectrometría de masas

**ES:** Electrospray

**EtOH:** Etanol

**H<sub>2</sub>:** Hidrógeno

**H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>:** Ácido fosfórico

**Hex:** Hexano

**IE:** Impacto electrónico

**IR:** Infrarrojo

**KOH:** Hidróxido potásico

**K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>:** Carbonato potásico

**MgSO<sub>4</sub>:** Sulfato magnésico

**N<sub>2</sub>:** Nitrógeno

**NaCl:** Cloruro sódico

**Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:** Sulfato sódico

**NEt<sub>3</sub>:** Trietilamina

**P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>:** Pentóxido de fósforo

**Pd/C:** Paladio sobre carbón

**THF:** Tetrahydrofurano

**tht:** tetrahidrotiofeno

**UV-vis:** Ultravioleta-Visible

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>I. 1.-Química sostenible</b> .....	<b>1</b>
<b>I. 2.-Catálisis Homogénea y Heterogénea</b> .....	<b>3</b>
<b>I. 3.-Requisitos del catalizador y del soporte</b> .....	<b>5</b>
<b>I. 4.-Tipos de soportes</b> .....	<b>6</b>
<b>I. 5.-Métodos de Heterogeneización</b> .....	<b>10</b>
I.5.1. Formación del enlace covalente.....	10
I.5.2. Adsorción del complejo metálico.....	11
I.5.3. Encapsulación.....	11
<b>II. OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
<b>III. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS</b> .....	<b>15</b>
<b>III. 1.-Ligandos Carbeno-<i>N</i>-Heterocíclicos</b> .....	<b>15</b>
<b>III. 2.-Complejos Organometálicos de Ru (II)</b> .....	<b>19</b>
III. 2.1.-Reacciones de Metátesis .....	21
III. 2.2.-Catalizadores Homogéneos .....	21
III. 2.3.-Catalizadores Soportados.....	23
<b>III. 3.-Complejos Organometálicos de Au (I)</b> .....	<b>30</b>
III.3.1. Catálisis.....	31
III.3.2. Complejos de Au(I) con ligandos carbeno <i>N</i> -heterocíclicos .....	36
<b>III. 4.-Complejos Organometálicos de Pd (II)</b> .....	<b>42</b>
III.4.1. Catálisis.....	42
III.4.2. Síntesis de complejos organometálicos de Pd(II) .....	48
<b>IV. DISCUSIÓN TEÓRICA DE LOS RESULTADOS</b> .....	<b>50</b>
<b>IV. 1.- Síntesis de ligandos carbénicos</b> .....	<b>50</b>
IV.1.1.-Síntesis de Precursores de Ligandos Carbeno <i>N</i> -heterocíclicos.....	50
<b>IV. 2.- Síntesis de complejos organometálicos de Ru(II), Au(I) y Pd(II) solubles</b> .....	<b>54</b>
IV.2.1.- Síntesis de Complejos de Ru(II) Solubles a partir de Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos generados “ <i>in situ</i> ”.....	54
IV.2.2.- Síntesis de Complejos de Au(I) Solubles con Ligandos Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos generados por transmetalación .....	66
IV.2.3.- Síntesis de Complejos de Pd(II) Solubles .....	76
<b>IV. 3.- Síntesis de ligandos con grupos trietoxisililo y sus precursores</b> .....	<b>80</b>
IV.3.1.- Síntesis de Complejos de Ru(II) con el grupo trietoxisililo.....	80
<b>IV. 4.- Síntesis de Complejos Organometálicos de Ru(II), Au(I) y Pd(II) con grupos tritoxisililos</b> .....	<b>109</b>
IV.4.1.- Síntesis de Complejos de Ru(II) con el grupo Trietoxisililo a partir de los Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos generados “ <i>in situ</i> ”.....	109
IV.4.2.- Síntesis de Complejos de Au(I) con el grupo trietoxisililo .....	112
IV.4.3.- Síntesis de Complejos de Pd(II) con el grupo trietoxisililo .....	113

<b>IV. 5.- Heterogeneización de Complejos de Ru(II), Au(I) y Pd(II)</b> .....	<b>115</b>
IV.5.1.- Complejos Soportados de Ru(II) .....	<b>116</b>
IV.5.2.- Complejos Soportados de Au(I). .....	<b>117</b>
IV.5.2.- Complejos Soportados de Pd(II). .....	<b>120</b>
<b>V. PERFIL CATALÍTICO</b> .....	<b>122</b>
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	<b>X</b>
<b>VI. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>X</b>
<b>VI. 1.-Síntesis de Ligandos</b> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de ligandos sin resto –Si(OEt)<sub>3</sub></b> .....	<b>X</b>
<b>Síntesis de iminas</b> .....	<b>X</b>
<b>Síntesis de imidazoles</b> .....	<b>X</b>
<b>Síntesis de sales de imidazolio</b> .....	<b>X</b>
<i>Síntesis de diaril derivados</i> .....	<b>X</b>
<i>Síntesis de alil-aril derivados</i> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de ligandos con resto –Si(OEt)<sub>3</sub></b> .....	<b>X</b>
<b>Síntesis de iminas</b> .....	<b>X</b>
<i>Síntesis de diaril derivados</i> .....	<b>X</b>
<i>Síntesis de alil-aril derivados</i> .....	<b>X</b>
<b>Síntesis de imidazoles</b> .....	<b>X</b>
<b>VI. 2.-Síntesis de Complejos Organometálicos de Rutenio Modelo</b> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de Precursores</b> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de Complejos</b> .....	<b>X</b>
<b>VI. 3.-Síntesis de Complejos Organometálicos de Oro</b> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de Complejos</b> .....	<b>X</b>
❖ <b>Síntesis de Complejos Heterogeneizados</b> .....	<b>X</b>
<b>VI. 4.-Síntesis de Complejos Organometálicos de Paladio</b> .....	<b>X</b>
<b>APÉNDICE</b> .....	<b>X</b>

## I. INTRODUCCIÓN

### I.1.- QUÍMICA SOSTENIBLE

El concepto “Química Sostenible”<sup>1</sup> engloba el conjunto de conocimientos, teorías y aplicaciones orientados a la prevención del riesgo de contaminación, provocada por sustancias químicas peligrosas, mediante la utilización de procesos químicos limpios, seguros así como menos tóxicos y contaminantes y que supongan un mínimo coste energético y por tanto económico. Esta filosofía de trabajo plantea como reto el desarrollo tecnológico directamente unido al cuidado del medio ambiente, por tanto el diseño de productos y procesos debe realizarse según los doce principios de la química sostenible:

1.- Prevención de la producción de residuos en lugar de tener que tratarlos o eliminarlos tras su formación.

2.- Diseño de métodos sintéticos que maximicen el aprovechamiento de las materias primas (Economía Atómica).

3.- Diseño de metodologías sintéticas basadas en el uso de sustancias con escasa toxicidad humana y medioambiental.

4.- Síntesis de productos químicos que aúnen la eficacia de su función y la baja toxicidad.

---

<sup>1</sup> J. Clark, D. Macquarrie (ed), *Handbook of Green Chemistry & Technology*, Blackwell Science, **2002**.

5.- Uso limitado de sustancias auxiliares (disolventes, agentes de separación, etc.) debiendo ser estas inocuas.

6.- Disminución de las necesidades energéticas teniendo en cuenta su impacto ambiental y económico. Uso de condiciones de presión y temperatura ambiente en los métodos sintéticos.

7.- Utilización de materias primas renovables y no extingüibles en la medida de lo posible.

8.- Reducción en la formación de derivados (bloqueo de grupos, protección-desprotección, modificación temporal de procesos físicos y químicos).

9.- Fomento del uso de reacciones catalizadas (tan selectivas como sea posible), frente a las análogas estequiométricas.

10.- Diseño de productos de forma que al finalizar su función se fragmenten en productos de degradación inocuos y que no persistan en el ambiente.

11.- Diseño de metodologías analíticas que permitan un control previo y el seguimiento en tiempo real del proceso, para evitar la formación de sustancias peligrosas.

12.- Elección de sustancias en procesos químicos que minimicen la posibilidad de accidentes químicos, emisiones, explosiones e incendios.

Las reacciones en síntesis química que presentan mayores problemas son sin duda las conocidas como estequiométricas en las que los reactivos auxiliares se emplean en proporción molar con respecto a los precursores y productos. Entre ellas destacan:

- Reacciones mediadas por ácido, por base o por metales u óxidos metálicos
- Oxidaciones y reducciones selectivas.
- Halogenaciones.
- Reacciones de transferencia de fase.

Teniendo en cuenta los problemas enumerados anteriormente, una “síntesis ideal” puede ser aquella que contemple los siguientes puntos: economía atómica, mínima obtención de productos secundarios, una única etapa de reacción, utilización de reactivos no contaminantes, ni agresivos con el medio ambiente y uso de energías renovables. Este tipo de síntesis puede

conseguirse con la aplicación de varias tecnologías como son la catálisis, fuentes de energía alternativa y líquidos supercríticos. La separación de los diferentes productos de un proceso químico es una fuente significativa de contaminantes, por ello es conveniente el uso de catalizadores heterogeneizados (noveno principio de la química sostenible).

## I.2.- CATÁLISIS HOMOGÉNEA Y HETEROGÉNEA

En general podemos afirmar que, según los múltiples trabajos publicados sobre catalizadores basados en complejos de metales de transición, los catalizadores homogéneos son más activos y selectivos que sus correspondientes heterogéneos. Sin embargo su manejo y separación del medio de reacción resulta incómoda y excepcionalmente pueden ser reutilizados en ciclos sucesivos. La heterogeneización o inmovilización de complejos metálicos en soportes insolubles combina las mejores propiedades de ambos catalizadores.

**Ventajas e inconvenientes del uso catalizadores homogéneos frente a heterogeneizados según los parámetros más habituales de un proceso de síntesis:**

***Separación del catalizador:*** el mayor inconveniente de los catalizadores homogéneos es la separación del medio de reacción. Se precisa una destilación eficaz o procesos de intercambio iónico que podrían transformar los productos y/o inactivar el catalizador. Sin embargo para los heterogeneizados basta con una simple filtración para separar el catalizador del medio de reacción, pudiendo ser reutilizado en muchos casos.

***Eficacia:*** los sistemas homogéneos son más eficaces que los heterogéneos ya que todas las moléculas de catalizador están disponibles como centros activos, mientras que en los heterogéneos la reacción tiene lugar en la superficie del catalizador, con lo que su diseño es crucial para aumentar su eficacia.

***Reproducibilidad:*** los sistemas homogéneos son, en general, más reproducibles que los heterogéneos debido a que tienen una estequiometría y estructura perfectamente definida. Los

heterogéneos dependen del método de preparación, exigiendo un protocolo estricto de síntesis y de manejo.

**Especificidad:** los catalizadores homogéneos son más específicos porque tienen un solo tipo de centro activo frente a los heterogeneizados que “*a priori*” poseen varios tipos debido a los defectos en la superficie del sólido inorgánico donde están anclados. La especificidad de un catalizador se puede variar modificando los ligandos, la naturaleza electrónica o los requerimientos estéricos del centro activo.

**Estabilidad térmica:** ya que la velocidad de la mayoría de las reacciones aumenta con la temperatura, es interesante disponer de un catalizador que permita ampliar el rango de temperatura de trabajo. La temperatura más alta que soportan los catalizadores homogéneos es aproximadamente de 250°C por ello es más conveniente utilizar catalizadores heterogéneos que presentan mayor estabilidad térmica.

**Sensibilidad al oxígeno atmosférico:** los catalizadores suelen ser complejos de metales de bajo estado de oxidación, muchos de ellos sensibles al O<sub>2</sub> atmosférico. Esta sensibilidad se reduce en los catalizadores heterogéneos al estar protegidos por el soporte y más aislados del medio.

**Disolventes:** en las reacciones con catalizadores homogéneos el disolvente está condicionado por motivos de solubilidad sin embargo en el caso de los catalizadores heterogéneos, que son insolubles en todos, puede emplearse cualquier disolvente.

**Corrosión:** el uso de algunos catalizadores a escala industrial implica serios problemas de corrosión en las paredes del reactor, que no se detectan a escala de laboratorio. Este fenómeno es menos importante en los catalizadores heterogéneos, en los que el metal se encuentra sobre la superficie del soporte y no entra en contacto con las paredes del reactor, por lo que no se deposita ni reacciona con ellas.

### I.3.- REQUISITOS DEL CATALIZADOR Y DEL SOPORTE

#### CATALIZADOR

El método de síntesis del catalizador debe ser suficientemente flexible como para permitir la combinación de diferentes ligandos y soportes. A su vez debe ser simple y eficiente para que el coste de la inmovilización no supere al de la separación del catalizador del medio de reacción.

Las propiedades de un catalizador heterogéneo deben ser comparables o mejores que las de su correspondiente análogo homogéneo. Además debe ser viable la recuperación por medio de una simple filtración de al menos el 95% de la especie catalítica y debe mantener la actividad catalítica para poder ser reutilizado. Debido al elevado coste del metal y a que el límite de contaminación en compuestos biológicamente activos es muy bajo, resulta imprescindible que tanto el complejo como las especies catalíticas activas muestren una elevada estabilidad. Estabilidad que deberá ser mantenida durante el periodo de almacenaje y durante la reacción.

#### SOPORTE

Los soportes deben mantener una estabilidad química y mecánica sin interferir en el medio de reacción. Deben ser compatibles con distintos disolventes, ser fácilmente separables del medio de reacción y deben estar disponibles comercialmente manteniendo unas propiedades de textura, pureza, etc. reproducibles.

### I.4.- TIPOS DE SOPORTES

Existen dos tipos de soportes según la naturaleza química del mismo: polímeros orgánicos y soportes inorgánicos.

Los polímeros<sup>2</sup> y más recientemente los dendrímeros<sup>3</sup> presentan como ventaja frente al uso de los soportes inorgánicos que son fácilmente funcionalizables y solubles en algunos disolventes favoreciéndose la movilidad del catalizador. El principal problema que muestra este tipo de soportes es la poca capacidad de transferencia de calor y el fenómeno conocido como

---

<sup>2</sup> a) S. Shyamroy, B. Garnaik, S. Sivaram, *J. Poly. Sci., Part A: Polymer Chem.*, **2005**. b) F. Minutolo, D. Pini, A. Petri, P. Salvadori, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 2293. c) K. B. M. Janssen, J. Laquiere, J. Dehaen, R. F. J. Wankelecom, P. A. Jacobs, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 3481.

<sup>3</sup> C. Kollner, B. Pugin, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 10274.

“hinchamiento” que se produce cuando el polímero está en contacto prolongado con disolventes. Este fenómeno consiste en la penetración del disolvente entre las cadenas del polímero provocando un aumento del volumen y por tanto la inaccesibilidad de los centros activos en la catálisis.

El soporte inorgánico más utilizado es la sílice<sup>4</sup> (Figura 1), aunque existen otros que se usan en menor medida como la alúmina, la zirconita y los óxidos de zinc. Este tipo de materiales inorgánicos porosos presentaban una serie de ventajas que caben destacar frente a sus homólogos orgánicos:

- conservan un área superficial mucho más rígida que los polímeros que se hinchan y se contraen dependiendo de las condiciones del medio, provocando sobre la catálisis efectos difíciles de predecir.
- presentan una mayor estabilidad mecánica y térmica además de un mejor comportamiento frente al calor, en comparación con los soportes poliméricos.
- aportan estabilidad al catalizador y al tener una gran área superficial, cabe pensar que proporcionarán mayor actividad catalítica.
- ayudan a mantener la actividad catalítica al no producirse transferencia de masa entre la fase líquida y la sólida.

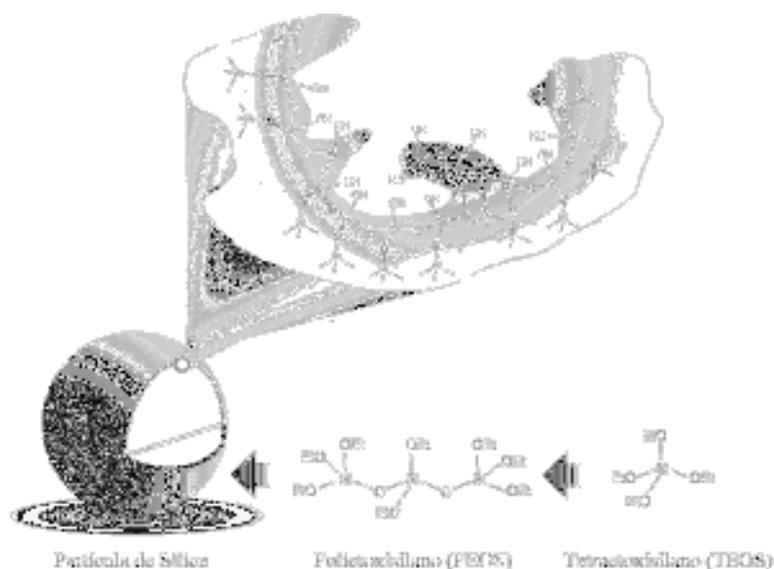


Figura 1

<sup>4</sup> D.E. de Vos, I. F. J. Vankelecom, P.A. Jacobs (ed), *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*, John Wiley-VCH, 2000.

El interés por los materiales porosos con geometrías regulares ha crecido en los últimos años por la aplicación potencial que tienen en el campo de la catálisis, la separación, la ecología y la nanotecnología. Dependiendo del tamaño de poro estos materiales se clasifican en:

- Microporosos con un diámetro de poro de 0,2-2,0 nm.
- Mesoporosos (2,0-50,0 nm).
- Macroporosos (poros de tamaño mayor de 50,0 nm).

Los materiales microporosos y macroporosos son usados como adsorbentes, pero son incapaces de separar una gran cantidad de moléculas orgánicas por distribución de tamaño de poro. Sin embargo los materiales mesoporosos son fácilmente aplicables para una gran cantidad de moléculas orgánicas de interés técnico. La reciente demanda de materiales mesoporosos estructurados se debe a los éxitos conseguidos no sólo a nivel académico sino industrial y comercial utilizándose como adsorbentes, catalizadores y soportes catalíticos de elevada área superficial.

En 1990, Kuroda<sup>5</sup> y colaboradores describieron la preparación de sílice mesoporosa con tamaño de poro uniforme mediante la intercalación de cationes de cetiltrimetilamonio en una capa de polisilicato. La posterior calcinación de este agente director de la estructura o *template* a 220 °C condujo al primer material estructurado que recibió el nombre de FSM-16 (*Folded Sheet Materials*). Este tipo de materiales presentan una gran estabilidad térmica y mecánica a la vez que un elevado grado de condensación con las paredes de sílice y además permite el control del diámetro del poro variando la longitud de la cadena del surfactante catiónico como demostró Inagaki<sup>6</sup>.

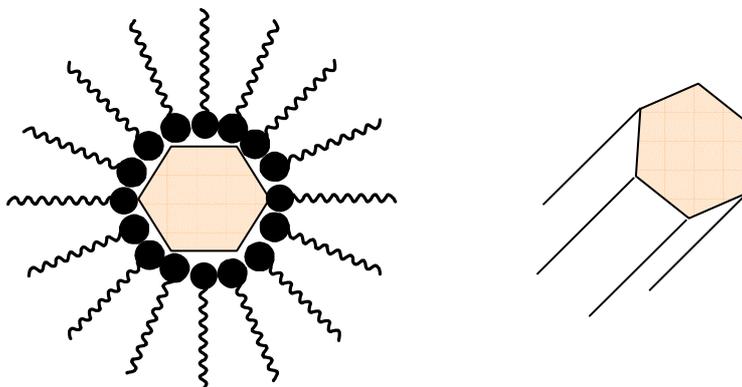


Figura 2

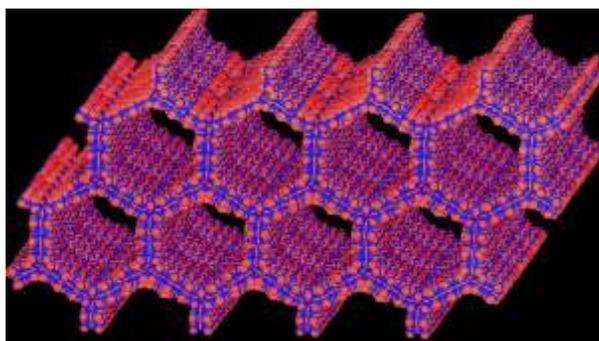
<sup>5</sup> T. Yanagisawa, T. Shimizu, K. Kuroda, C. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, 63, 988.

<sup>6</sup> S. Inagaki, Y. Fukushima, K. Kuroda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 68.

La única desventaja que presentan los materiales mesoporosos ordenados o estructurados es que en sus paredes no existe orden a corta distancia y sus propiedades se asemejan más a las de una sílice-alúmina amorfa que a las de un material zeolítico.

Dependiendo de la naturaleza del template utilizado y por tanto de la estructura del poro resultante, se pueden distinguir cuatro fases diferentes: MCM-41<sup>7</sup> (*Mobil Catalytic Material Number 41*) (hexagonal) (Figura 3), MCM-48 (cúbico), MCM-50 (laminar) y  $\{(CTMA)SiO_{2,5}\}_8$ .

Recientemente Stucky y sus colaboradores han descrito la preparación de una nueva estructura mesoporosa altamente ordenada llamada SBA-15 (*Santa Barbara Amorphous*), con poros de paredes más gruesas y estructura hexagonal bidimensional, desarrollada utilizando como agente director de estructura un copolímero anfifílico de bloque de óxido de polietileno (PEO) y óxido de polipropileno (PPO) (Pluronic P123) en medios altamente ácidos.



**Figura 3**

Este nuevo material posee un tamaño de poro de entre 5 y 30 nm lo que lo convierte en un candidato perfecto para procesos de adsorción, separación y transformación de un gran número de moléculas. Además presenta una estabilidad térmica superior al resto de los materiales mesoporosos descubiertos hasta ahora<sup>8</sup>.

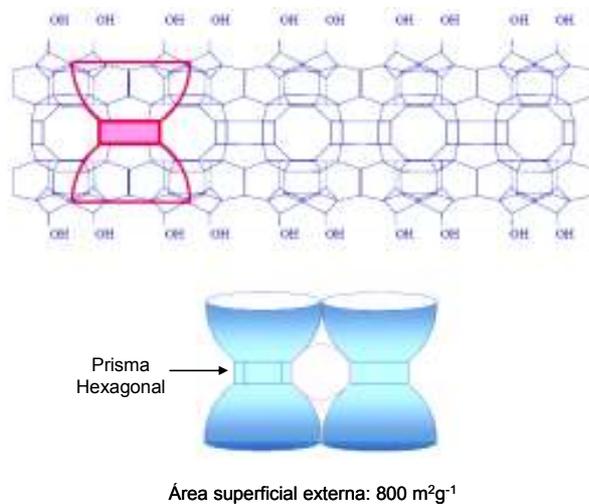
Otros soportes inorgánicos que se usan son las arcillas minerales, arcillas pilareadas, hidróxidos de doble capa y las zeolitas (Figura 4) que son aluminosilicatos cristalinos que poseen poros y canales definidos en el rango del microporo. Existen un tipo de zeolitas (zeolitas Y) que pueden transformarse en estructuras mesoporosas ultraestables (USY) que son útiles como

---

<sup>7</sup> J. S. Beck, J. C. Vartulli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 10834.

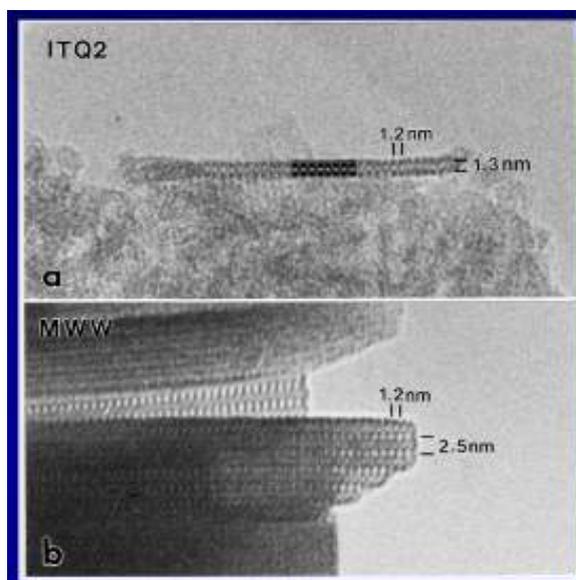
<sup>8</sup> a) D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Fredrickson, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Science*, **1998**, *279*, 548. b) D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 6024.

soportes por un sencillo tratamiento con ácido cítrico para aumentar los silanoles libres en su superficie<sup>9</sup> o estructuras laminares tales como la ITQ2<sup>10</sup> (Figura 4) o ITQ6.



**Figura 4**

Este cambio en el tamaño del poro puede ser beneficioso para facilitar la reacción con moléculas más voluminosas (Figura 5).



**Figura 5**

La estructura regular de poros de los materiales mesoporosos permite la introducción de moléculas o partículas que se estabilizan y poseen una determinada ordenación espacial por efecto

<sup>9</sup> A. Corma, M. Iglesias, C. del Pino, F. Sánchez, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1253.

<sup>10</sup> A. Corma, V. Fornés, S.B. Pergher, Th.L.M. Maesen, J.G. Buglass, *Nature*, **1998**, 396, 353.

dicha estructura. Estos materiales ofrecen una gran estabilidad térmica, una relación Si/Al controlable por síntesis y la posibilidad de controlar el diámetro de sus canales. Otra aplicación importante de los materiales mesoporosos funcionalizados es el campo de la catálisis y la protección del medioambiente. Para ello se requiere la inmovilización de los grupos funcionales mediante formación de enlaces covalentes entre éstos y la superficie del material mesoporoso. Existen varios métodos para llevar esto a cabo, formación de enlace covalente o *grafting*, adsorción del complejo metálico y encapsulación.

## I.5.- MÉTODOS DE HETEROGENEIZACIÓN

### I.5.1- Formación de enlace covalente

Este método consiste en la formación de enlaces covalentes entre el complejo metálico y el correspondiente soporte. Según la metodología más extendida, en enlace se establece entre un ligando estable adecuadamente funcionalizado y la superficie del soporte. Para el caso particular, de los soportes silíceos ricos en silanoles en su superficie, los sistemas catalíticos se heterogenizan por un proceso similar al conocido como *sol-gel*<sup>11</sup> en el que los grupos trialcoxisilanos que poseen los complejos catalíticos prehidrolizados parcialmente, se condensan con los silanoles de la superficie del soporte formándose enlaces O-Si-O estables tal y como se esquematiza en la Figura 6

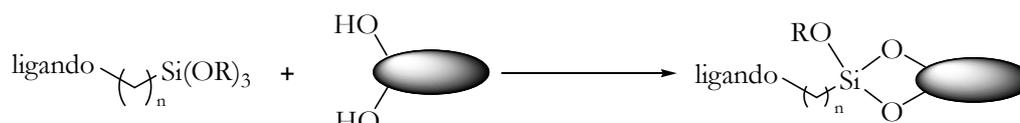


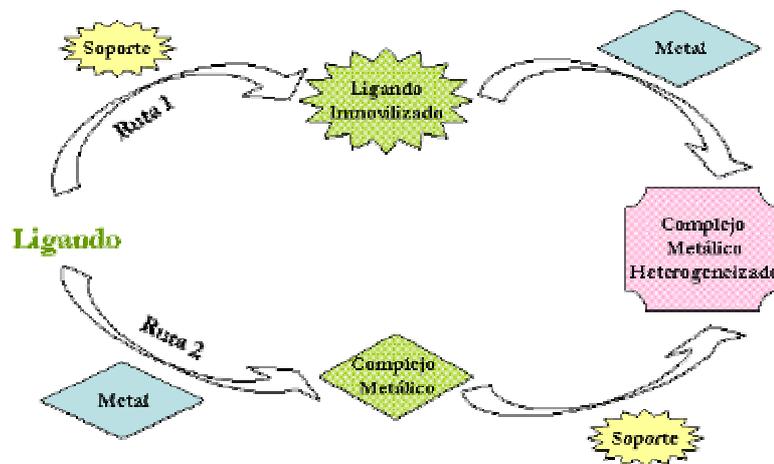
Figura 6

Dentro de esta estrategia podemos tener dos rutas posibles (Figura 7):

**Ruta 1:** Inmovilización del ligando adecuadamente sustituido y posterior formación del complejo metálico sobre la superficie del soporte.

<sup>11</sup> K.J. Shea, D.A. Loy, O. Webster *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 6700.

**Ruta 2:** Formación de un complejo metálico soluble con grupos trialcóxidosilano y posterior heterogenización de dicho complejo sobre el soporte.



**Figura 7**

La metodología más empleada y que ha presentado mayor eficiencia es el empleo de un espaciador que contenga en uno de sus extremos un grupo reactivo que permita su enlace con una estructura válida como ligando y en el otro extremo un grupo tricloro ó trialcóxidosilano<sup>12</sup> capaz de reaccionar con la superficie del soporte. Los grupos más usados son los  $\omega$ -haloalquil y  $\omega$ -aminoalquiltrialcoxidosilanos o los  $\omega$ -isocianatoalquiltrialcoxidosilanos, ya que debido a su alta reactividad se obtienen excelentes rendimientos en condiciones suaves de reacción, tanto con reactivos orgánicos habituales como con los silanoles superficiales de los soportes<sup>13</sup>.

### I.5.2- Adsorción del complejo metálico

La adsorción es un proceso de interacción física entre las moléculas o iones de una sustancia en la superficie de otra, siendo el tipo más frecuente el de la adsorción de líquidos y gases en la superficie de los sólidos. En el interior del material todos los enlaces químicos (iónicos, covalentes o metálicos) de los átomos están compensados, sin embargo en la superficie existe discontinuidades. Para estos enlaces incompletos es energéticamente favorable reaccionar con otras moléculas, por ello este fenómeno se dice que es espontáneo. La naturaleza exacta del enlace depende de las características de las especies implicadas, de ese modo podemos hablar de fisisorción, cuando la unión se debe a fuerzas atractivas débiles, generalmente de Van der Waals, o

<sup>12</sup> A. Corma, M. Iglesias, C. del Pino, F. Sánchez, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1992**, 3, 845.

<sup>13</sup> A. Corma, M. Iglesias, J. R. Obispo, F. Sánchez, *Quiral Reactions in Heterogeneous Catalysis*, G. James; V. Dubois (ed); Plenum, N. Y. **1995**.

de quimisorción, si se forma un enlace químico entendiendo éste como un intercambio de electrones. La quimisorción es particularmente importante en catálisis heterogénea donde un catalizador insoluble interacciona con un flujo gaseoso y con el/los reactantes en lo que se denomina *reacción en lecho fluido*. La adsorción del complejo metálico por la superficie del soporte crea un enlace químico alterando la densidad electrónica alrededor de la molécula y permitiendo reacciones que normalmente no se producirían en otras circunstancias. La cantidad de material adsorbido depende de la tasa de adsorción del material en la superficie y de la tasa de evaporación. Un caso especial de adsorción es la *“fase acuosa”* (SAP), en la cuál se usa un catalizador soluble en agua que se disuelve en un disolvente muy apolar y se adsorbe en un soporte hidrofílico<sup>14</sup>

### I.5.3- Encapsulación

Existen dos estrategias distintas, la denominada *“ship in a bottle approach”* (Figura 8) en la que se sintetizan los complejos catalíticos dentro de las cavidades de los materiales (mesoporosos<sup>15</sup> y zeolitas<sup>16</sup>) y la que consiste en la acumulación de un sol-gel líquido o de un polímero orgánico en torno al complejo metálico.



Figura 8

---

<sup>14</sup> K. T. Wan, M. E. Davis, *Current Med. Chem.*, **2004**, *11*, 179.

<sup>15</sup> S. Coman, F. Cocu, V. I. Parvulescu, D. De Vos, P. A. Jacobs, *Microporous and Mesoporous Mat.*, **2001**, *44*, 477.

<sup>16</sup> a) M. J. Sabater, A. Corma, A. Domenech, V. Fornes, H. García, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1997**, 1285.

b) M. J. Alcón, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2002**, *178*, 253.

## II. OBJETIVOS

A la vista de los aspectos anteriormente presentados, los objetivos planteados para este trabajo han sido llevar a cabo el diseño y síntesis de catalizadores de rutenio, oro y paladio con ligandos *N*-carbeno heterocíclicos en su estructura, su heterogeneización sobre soportes inorgánicos amorfos y estructurados y por último su aplicación en reacciones modelo de metátesis, hidrogenación y de acoplamiento con formación de enlaces C-C.

Las etapas en las que se ha estructurado el trabajo son las siguientes:

1. Diseño de la familia de ligandos carbeno *N*-heterocíclicos que permita la introducción en su estructura de grupos trietoxisililos para su heterogeneización en soportes mesoporosos con superficies ricas en grupos silanoles.
2. Desarrollo de una metodología de síntesis de compuestos organometálicos a partir de los ligandos solubles y heterogeneizados con los metales Ru(II), Au(I) y Pd(II).
3. Estudio del perfil catalítico de los catalizadores solubles preparados y sus correspondientes complejos heterogeneizados en sílice y soportes síliceos mesoporosos, en distintas reacciones empleando sistemas modelo:
  - 3.a.- Metátesis de olefinas.
  - 3.b.- Hidrogenación de olefinas sustituidas.
  - 3.c.- Reacciones de acoplamiento carbono-carbono: Heck y Suzuki.

4. Estudio comparativo de la reactividad de los catalizadores solubles y heterogeneizados en las reacciones ensayadas. Se estudiarán cómo influyen la naturaleza, estructura y características superficiales del soporte en la reactividad.
5. Estudio de la reciclabilidad de los catalizadores heterogeneizados en varios ciclos catalíticos sucesivos y por lo tanto su aplicabilidad en procesos industriales poco contaminantes (Química Sostenible).

### III. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### III.1.- LIGANDOS CARBENO-*N*-HETEROCÍCLICOS

Los carbenos *N*-heterocíclicos (NHC), desde sus comienzos hasta la actualidad<sup>17</sup>, han jugado un papel importante como intermedios de reacción. Introducidos por Doering<sup>18</sup> en reacciones orgánicas en los años 50 y por Fischer<sup>19</sup> en química organometálica en 1964, estas nuevas especies han estado implicadas en numerosas reacciones de elevado interés sintético y se han convertido en uno de los grupos de ligandos más utilizados en química organometálica en las últimas cinco décadas. Estos ligandos son electrónicamente similares a las fosfinas pero mucho más estables tanto en los medios de síntesis como en los de reacción, lo que ha provocado el decaimiento en su uso.

Debido a su especial forma de coordinación, este tipo de ligandos, estabilizan y activan los centros metálicos para su uso en diferentes procesos catalíticos. Estos procesos implican a su vez activaciones C-H, C-C, C-O y formaciones de enlaces C-N. No sólo forman enlaces con los metales de transición tanto de la izquierda como de la derecha de la tabla periódica, sino que también son

---

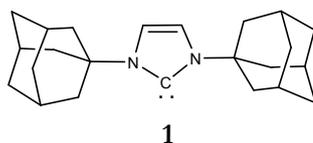
<sup>17</sup> a) E. Buchner, T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1885**, 8, 2377. b) H. Staudinger, O. Kupfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1912**, 45, 501.

<sup>18</sup> W.E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 6162.

<sup>19</sup> E.O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1964**, 3, 580.

capaces de formar enlaces con elementos de los grupos principales como berilio, azufre y yodo. La primera evidencia de la existencia de los carbenos fue en 1958<sup>20</sup>, pero no fue hasta 1964 con el descubrimiento de los “*carbenos metálicos*” por Fischer y Maasböl<sup>19</sup>, cuando se llegó a una completa revolución en este campo de la química y de la catálisis.

El uso de carbenos *N*-heterocíclicos **NHC**<sup>21</sup> como ligandos para complejos de metales de transición fue descrito por Öfele y Wanzlick<sup>22,23</sup> en 1968. Excepto los extensos trabajos de Lappert<sup>24</sup> sobre la química de complejos de metales de transición con ligandos carbeno, no se prestó gran atención a estas especies hasta que en 1991 Arduengo<sup>25</sup> y colaboradores describieron la síntesis y caracterización del carbeno libre estable 1,3-di(1-adamantil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-2-ilideno (**1**) de la Figura 9.



**Figura 9**

La estabilidad del compuesto **1** es debida principalmente a la deslocalización de los cuatro electrones  $\pi$  de los átomos de nitrógeno entre tres orbitales  $\pi$  (dos llenos del N y uno vacío del C)<sup>26</sup>.

Según su estructura, podemos distinguir dos tipos principales de carbenos, los de tipo Fischer y los de tipo Schrock.<sup>27,28,29</sup> Los carbenos tipo Fischer o electrófilos suelen estar formados

<sup>20</sup> P.S. Skell, S. R. Sandler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, 80, 2024.

<sup>21</sup> NHC (*N*-heterocyclic carbene): N, N' disubstituted 2,3-dihydro-1*N*-imidazol-2-ylidene.

<sup>22</sup> K. Öfele, *J. Organomet. Chem.*, **1968**, 12, 42.

<sup>23</sup> H.W.Wanzlick, H.J. Schönherr, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, 141.

<sup>24</sup> a) D.J. Cardin, B. Çetinkaya, M.F. Lappert, *Chem. Rev.*, **1972**, 72, 545. b) M.J. Doyle, M.F. Lappert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1974**, 679. c) M.J. Doyle, M.F. Lappert, G.M. McLaughlin, J. McMeeking, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 1494. d) P.B. Hitchcock, M.F. Lappert, P.L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1977**, 2160. e) M.J. Doyle, M. F. Lappert, P.L. Pye, P. Terreros, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1984**, 2355. f) A.W. Coleman, P.B. Hitchcock, M.F. Lappert, R.K. Maskell, J.H. Muller, *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 296, 173. g) M.F. Lappert, *J. Organomet. Chem.*, **1988**, 358, 185. h) B. Çetinkaya, P.B. Hitchcock, M.F. Lappert, D.B. Saw, K. Spyropoulos, N.J.W. Warhurst, *J. Organomet. Chem.*, **1993**, 459, 311. e) B. Cetinkaya, P.B. Hitchcock, H. Kucukbay, M.F. Lappert, S. Al-Juaid, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 481, 89.

<sup>25</sup> A.J. Arduengo, R.L. Harlow M. Kline *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 361.

<sup>26</sup> A.J. Arduengo, *Accounts of Chemical Research.*, **1999**, 32, 913.

<sup>27</sup> C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics. A Concise Introduction*, 2<sup>nd</sup> Edition, VCH Publishers, Inc., New York, **1992**, 210.

<sup>28</sup> L.S. Hegedus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books, Mill Valley, California, **1994**, 151.

por un metal en bajo estado de oxidación y un ligando carbénico del tipo  $\text{CR}_2$  donde al menos uno de los sustituyentes  $\mathbf{R}$  contiene un heteroátomo O, N, S. Estos compuestos presentan un enlace cooperativo,  $\sigma$  dador y  $\pi$  aceptor que se ve estabilizado con la conjugación de un orbital pz del heteroátomo (Figura 10).

Los carbenos tipo Schrock, son carbenos con carácter nucleófilo, formados por metales en elevado estado de oxidación y ligandos carbénicos dadores del tipo  $\text{CR}_2$ , donde los dos sustituyentes  $\mathbf{R}$  suelen ser alquílicos o átomos de hidrógeno. Ambos forman un enlace covalente, donde ambas subunidades se encuentran en estado triplete (Figura 10).

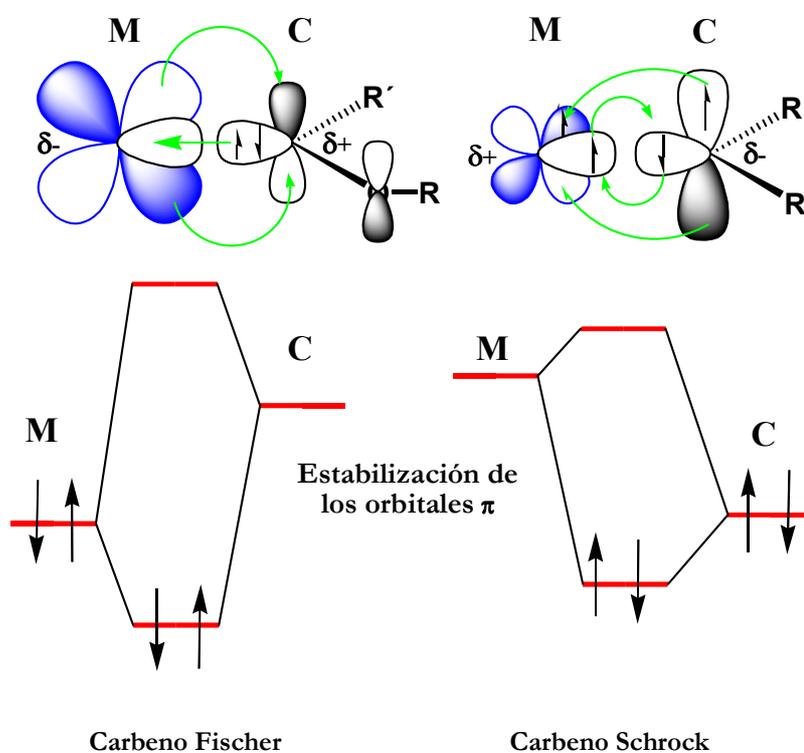


Figura 10

Los carbenos *N*-heterocíclicos pertenecen al tercer tipo de carbenos y aunque formalmente son parecidos a los de tipo Fischer, químicamente se comportan como carbenos nucleófilos o Schrock (Figura 11).

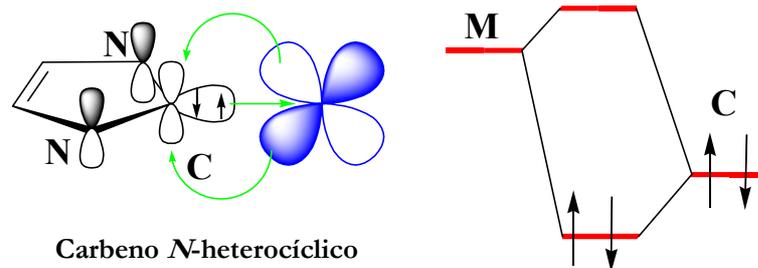


Figura 11

En este caso el átomo de carbono tiene configuración  $sp^2$  y se encuentra en estado singlete, debido a la estabilización mesomérica de los dos átomos de nitrógeno. Desde el punto de vista electrónico el enlace que se establece entre el carbeno y el metal no se debe exclusivamente al carácter  $\sigma$ -dador del ligando sino que contribuyen a la estabilización tanto de metales ricos electrónicamente por retrodonación  $d \rightarrow \pi^*$ , como de metales deficientes electrónicamente<sup>30</sup> a través de una donación tipo  $\pi \rightarrow d$ .

Diferentes estudios espectroscópicos han revelado la estrecha relación entre los NHC's y las fosfinas<sup>31</sup>. Ambos tipos de compuestos presentan una fuerte donación  $\sigma$  con poco carácter de retrodonación  $\pi$ , pero en general los compuestos NHC's son mucho mejores dadores  $\sigma$  que las fosfinas (el par de electrones de su orbital  $sp^2$  es capaz de sustituir a ligandos como aminas, éteres, y fosfinas coordinadas a iones metálicos<sup>32</sup>), conduciendo a centros metálicos más ricos electrónicamente. De este modo se presentaba una nueva clase de ligandos capaces de formar enlaces tanto con metales duros como blandos convirtiéndolos en ligandos altamente versátiles.

Por todo esto se planteó el diseño, síntesis y estudio catalítico de distintos complejos organometálicos que tuvieran como punto común la incorporación de este tipo de ligandos carbeno *N*-heterocíclicos en su estructura y se eligieron como metales Ru(II), Au(I) y Pd(II). Siguiendo la línea de investigación del grupo la siguiente propuesta fue el diseño y síntesis de precursores que proporcionasen el anclaje de estos complejos a materiales amorfos como la sílice, estructurados como MCM-41<sup>Error! Marcador no definido.</sup> y zeolitas deslaminadas como ITQ-2<sup>Error! Marcador no definido.</sup> y la

<sup>30</sup> D. Bourissou, O. Guerret, F. P.Gabbai, and G. Bertrand. *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 39.

<sup>31</sup> K. Ofele, W.A. Herrmann, O. Runte, G.R.J. Artus, *J.Organomet. Chem.*, **1995**, *498*, 1.

<sup>32</sup> W.A. Herrmann, K. Ofele, J. Melison, F.E. Jun, P.W. Roesky, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, *480*. C7.

comparación de los resultados entre catalizadores solubles y heterogeneizados en reacciones de catálisis.

### III.2.- COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Ru (II)

Casi de manera simultánea tres grupos independientes de investigación (Nolan<sup>33</sup>, Grubbs<sup>34</sup> y Herrmann<sup>35</sup>) presentaron sus trabajos dando a conocer una generación de catalizadores que incorporaba este tipo de ligandos NHC's a su estructura (3) y (4). Esta nueva generación posee mayor reactividad y estabilidad que la anterior que utilizaba fosfinas (2).

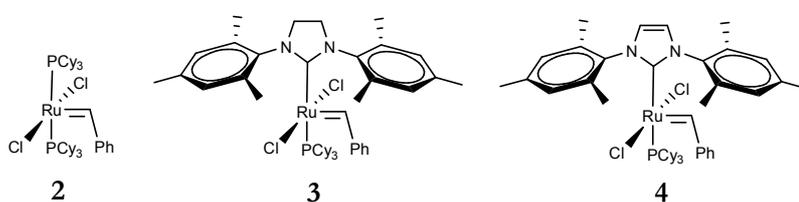


Figura 12

Los ligandos NHC como ya se ha comentado son particularmente fuertes  $\sigma$ -donadores, muy pobres  $\pi$ -aceptores siendo capaces de estabilizar intermedios electrónicamente deficientes, esto se traduce en un incremento de la actividad de estos complejos como catalizadores de reacciones de metátesis. Por otro lado son menos lábiles que los ligandos fosfina<sup>19</sup> lo que confiere al complejo una mayor estabilidad térmica y oxidativa al agua y al oxígeno respecto de aquellos con las correspondientes fosfinas. Esta gran estabilidad los ha llevado a comparar con ligandos "inertes" al verse inalterados en los procesos químicos de metátesis. Sin embargo esto no es del todo cierto al encontrarse ejemplos de complejación o desplazamiento por competencia de ligandos como por ejemplo el ligando trimetilfosfito  $(P(OMe)_3)$ <sup>36</sup>, aunque de forma mayoritaria los problemas de estabilidad de este tipo de ligandos NHC unidos a Ru están relacionados con la activación de los enlaces C-H y C-C de los sustituyentes del nitrógeno<sup>37</sup>. Estos enlaces se activan por el incremento en la densidad electrónica del centro metálico como resultado de la fuerte donación electrónica del

<sup>33</sup> J. Huang, E.D. Stevens, S.P. Nolan, J.L. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2674.

<sup>34</sup> a) M.Scholl, T.M. Trnka, J.P. Morgan, R.H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2247-2250. b) M. Scholl, S. Ding, C.W. Lee, R.H. Grubbs, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 953.

<sup>35</sup> T. Weskamp, F.J. Khol, W. Hieringer, D. Gleich, W.A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1999**, *38*, 2416.

<sup>36</sup> P.B. Hitchcock, M.F. Lappert, P.L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1978**, 826.

<sup>37</sup> C.M. Crudden, D.P. Allen, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, *248*, 2247.

carbeno y por otro lado el hecho de que los enlaces C-H y C-C se ven forzados a entrar en contacto con el metal por impedimento estérico del ligando NHC. Un ejemplo de este tipo de descomposiciones por activación de enlaces lo recoge Whittlesey<sup>38</sup> en el proceso de hidrogenación de viniltrimetilsilano (Figura 13).

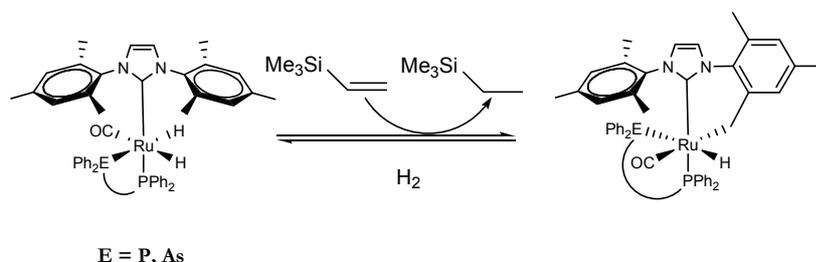


Figura 13

Otro ejemplo es el recogido por Grubbs<sup>39</sup> durante la preparación del catalizador de segunda generación (**3**) en el que se comprobó que trazas de aire provocarón la adición oxidativa del enlace C-H y la pérdida del ligando alquilideno (Figura 14).

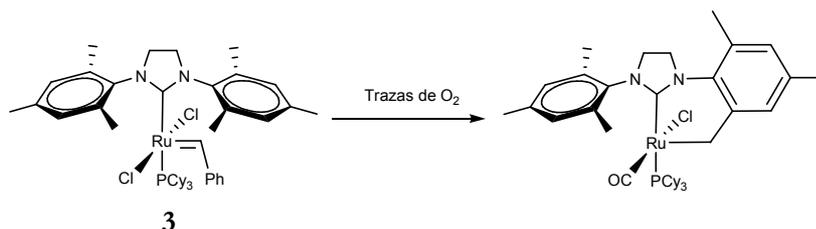


Figura 14

Por último Lietner<sup>40</sup> describió un ejemplo de activación de enlaces C-H en el que el derivado [(PCy<sub>3</sub>)IMesRu(H)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> sufre una sustitución parcial de protones por deuterios.

Por tanto podemos afirmar que los ligandos carbeno *N*-heterocíclicos (NHC) se han consolidado como la familia de ligandos más adecuados para catalizadores de reacciones de metátesis a pesar de los procesos de descomposición que pueden sufrir.

<sup>38</sup> R.F.R. Jazzar, S.A. McGregor, M.F. Mahon, S.P. Richards, M.K. Whittlesey, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 4944.

<sup>39</sup> T.M. Trnka, J.P. Morgan, M.S. Sanford, T.E. Wilhelm, M. Scholl, T. Choi, S. Ding, M.W. Day, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2546.

<sup>40</sup> D. Giunta, M. Hölscher, C.W. Lehmann, R. Mynott, C. Wirtz, W. Leitner, *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, *345*, 1139.

### III.2.1.- Reacciones de Metátesis

La reacción de metátesis de olefinas implica un intercambio de grupos alquilideno entre alquenos diferentes y generalmente han sido catalizadas por compuestos de metales de transición. Existen cinco tipos de reacciones de metátesis distintas que comparten catalizador y mecanismo (Figura 15).

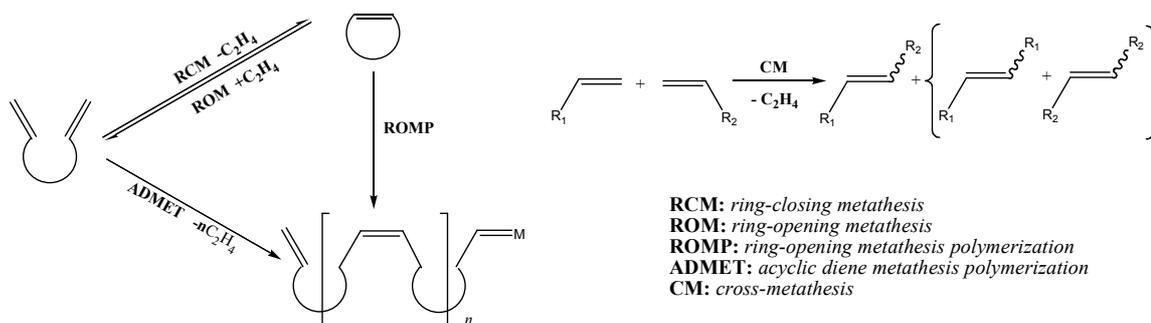


Figura 15

### III.2.2.- Catalizadores Homogéneos

Desde la mitad de los años 50 hasta los 80 las reacciones de metátesis se llevaron a cabo con sistemas catalíticos homogéneos y heterogéneos poco definidos que consistían en sales de metales de transición combinadas con agentes alquilantes o depositadas sobre soportes sólidos ( $\text{WCl}_6/\text{Bu}_4\text{Sn}$ ,  $\text{WOCl}_4/\text{EtAlCl}_2$ ,  $\text{MoO}_3/\text{SiO}_2$  y  $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$ )<sup>41</sup>. La utilidad de estos sistemas se vio limitada por la utilización de ácidos fuertes de Lewis incompatibles con muchos grupos funcionales y por la generación en el propio medio de reacción de especies catalíticas activas. Estos problemas motivaron el estudio en profundidad de la metátesis de olefinas. De este estudio se recogieron las siguientes conclusiones:

- el proceso de metátesis transcurría a través de un intermedio metalaciclobutano alternando cicloadiciones [2+2] y ciclorreversiones (mecanismo de Chauvin)<sup>42</sup> (Figura 16).
- los grupos funcionales del sustrato y la naturaleza e impurezas del disolvente (oxígeno y agua) podían interferir en la actividad catalítica, compitiendo por los centros activos del catalizador.

<sup>41</sup> K.J. Ivin *Olefin Metathesis Polymerization*, Academic Press: London, 1997.

<sup>42</sup> J.L. Hérisson, Y. Chauvin *Makromol. Chem.*, 1971, 141, 161.

- los catalizadores de rutenio reaccionaban preferentemente con dobles enlaces frente a otros grupos funcionales (alquenos >> ácidos > alcoholes, agua > aldehídos > cetonas > ésteres y amidas).

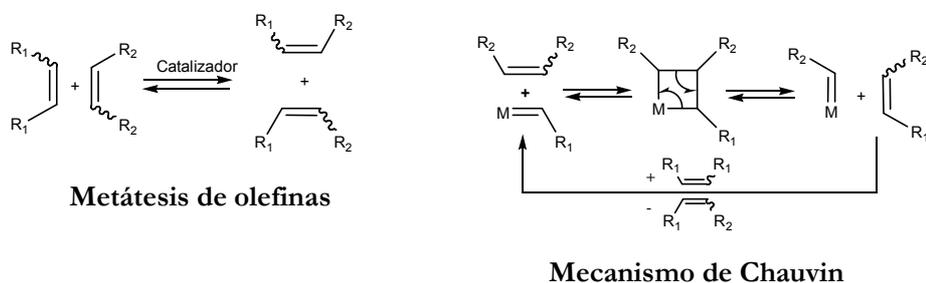


Figura 16

Como consecuencia de estos estudios en los años 60 se describieron los primeros catalizadores de rutenio como  $\text{RuCl}_3(\text{hidrato})$ ,  $\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})_6(\text{tos})_2$  ( $\text{tos} \equiv p\text{-toluensulfonato}$ ) y se comprobó que la actividad de éstos se incrementaba con ligandos electrodonadores sobre el metal<sup>43</sup>. Se sintetizaron una gran variedad de complejos catiónicos y de derivados que contenían fosfinas básicas como las que se muestran en la Figura 17.



Figura 17

El mecanismo de las reacciones de metátesis, según los datos recogidos, se sugirió que consistía en una primera etapa de coordinación de la olefina al centro metálico, seguido de la disociación de la fosfina ( $\text{PCy}_3$ ) y formación del intermedio metalaciclobutano de 14 electrones, cuya ruptura conducía a la liberación de los productos de metátesis (Figura 18).

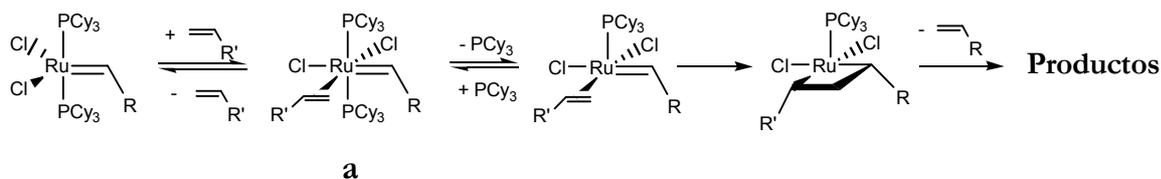


Figura 18

<sup>43</sup> R.R. Schrock *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8141.

Por último se concluyó que la actividad de los complejos de rutenio en reacciones de metátesis de olefinas se veía incrementada al introducir ligandos fosfina electrodonadoras ( $\text{PPh}_3 \ll \text{PPr}_3 < \text{PCy}_3$ ) que facilitan la disociación de la fosfina correspondiente unida al metal y estabilizan el intermedio metalaciclobutano de 14 electrones. Esta misma actividad decrecía con los haluros siendo más activos los que llevan ligandos  $\text{Cl} > \text{Br} \gg \text{I}$ . El impedimento estérico de los ligandos, además de proporcionar estabilidad térmica, contribuye a la disociación de la olefina por desestabilización del intermedio a.

### III.2.3.- Catalizadores Soportados

La metátesis de olefinas se ha consolidado en la actualidad como un método práctico y versátil de formación de enlaces C-C. Dado que el campo de la metátesis de olefinas ha visto ampliados sus horizontes por áreas como la síntesis de materiales, química médica y síntesis de productos naturales, ha sido de vital importancia el descubrimiento de catalizadores que sean reciclables y capaces de alcanzar buenos resultados de metátesis sin pérdidas significativas de metal (Ru) que pueden contaminar peligrosamente los productos finales.

Una vía general de transformación de catalizadores homogéneos en heterogéneos es el anclaje de los sitios catalíticos activos a un sólido con una gran área superficial. Éste sólido puede ser orgánico como un polímero o inorgánico amorfo o estructurado y el anclaje puede diseñarse a través del alquilideno, que es la vía más utilizada o a través del imidazol. En este sentido Grubbs y Nguyen en 1995 prepararon el primer complejo alquilideno de rutenio inmovilizado en poliestireno<sup>44</sup>

#### ✓ Soporte orgánico unido al alquilideno

Más recientemente, Barret presentó la síntesis de derivados de los catalizadores de Grubbs inmovilizados en vinilpoliestireno (**5**).<sup>45,46</sup> (Figura 19) que mejoraron de forma importante los resultados anteriores.

<sup>44</sup> S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 497, 195.

<sup>45</sup> M. Ahmed, T. Arnauld, A.G.M. Barret, D.C. Braddock, S.M. Cramp, P.A. Procopiu, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 8657.

<sup>46</sup> M. Ahmed, T. Arnauld, A.G.M. Barret, D.C. Braddock, P.A. Procopiu, *Synlett* **2000**, 1007.



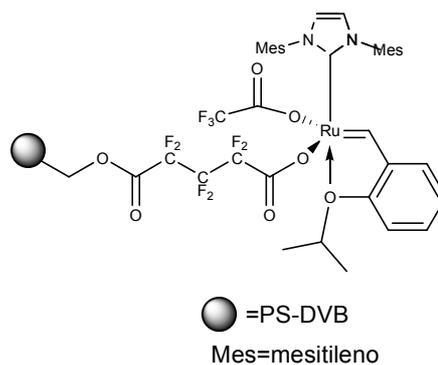


Figura 20

### ✓ Soporte orgánico unido al imidazol

El grupo de Buchmeiser<sup>50</sup> publicó en 2001 la síntesis de un derivado del catalizador de Grubbs **3** modificado e inmovilizado sobre un soporte monolítico de norborneno modificado (Figura 21). Se demostró que la pérdida de catalizador anclado era inferior al 1%, encontrándose en el sustrato cantidades de Ru libre menores de 70 ppm. El catalizador no perdía su actividad hasta el cuarto ciclo de metátesis.

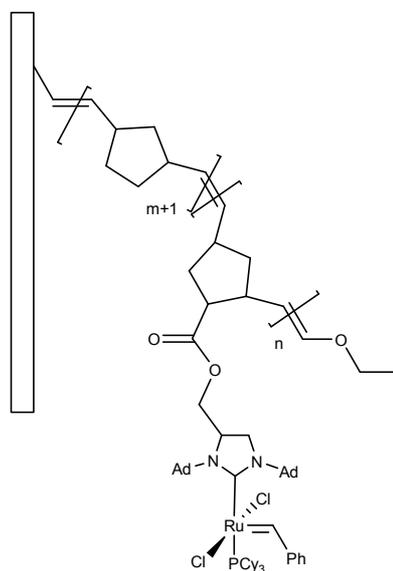


Figura 21

<sup>50</sup> M. Mayr, B. Mayr, M.R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 20, 3839.

Una alternativa presentada a la catálisis heterogénea sobre soportes orgánicos ha sido la utilización de olefinas heterogéneas, aunque esta vía ha sido poco utilizada ya que la mayor ventaja que se persigue con la heterogeneización es la reducción de las cantidades de especies de rutenio en el producto final. En la bibliografía se recogen ejemplos de olefinas unidas a un soporte de alil sililpoliestireno<sup>51</sup> utilizadas en metátesis de eninas, norbornenos unidos a resinas de Wang para reacciones ROMP-CM<sup>52</sup> y polisacáridos unidos a la resina de poliestireno de Merrifield<sup>53</sup> para la síntesis de polisacáridos homoalíficos siendo ésta una nueva vía de síntesis de biomoléculas aún en desarrollo.

### ✓ Soporte inorgánico unido al alquilideno

Continuando esta filosofía de trabajo se planteó la posibilidad de anclar el catalizador a un soporte inorgánico de elevada área superficial. El tipo de materiales utilizados van desde los amorfos como la sílice, hasta los mesoporosos estructurados como el MCM-41 (Figuras 1 y 3).

A pesar de las ventajas que presenta la heterogeneización sobre sólidos inorgánicos, esta alternativa no ha sido muy estudiada y los datos bibliográficos encontrados son sensiblemente inferiores a los correspondientes para los catalizadores homogéneos y heterogéneos sobre soportes orgánicos.

Hoveyda y colaboradores<sup>54</sup> describieron el catalizador inmovilizado en monolitos porosos cristalinos de elevada superficie (300-1000 m<sup>2</sup>/g; 200Å) (Figura 22). El procedimiento que siguieron fue la síntesis del ligando con un resto -SiMe<sub>2</sub>Cl, incorporación de este ligando al complejo y por último anclaje sobre el material inorgánico utilizando procesos sol-gel. Consiguieron un anclaje de 0,128 mmol/g y unos rendimientos superiores al 98% en el cuarto ciclo de reciclaje.

---

<sup>51</sup> M. Schuster, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2295.

<sup>52</sup> G.D. Cuny, J. Cao, J.R. Hauske, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5237.

<sup>53</sup> L.G. Melean, W.C. Haase, P.H. Seeberger, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4329.

<sup>54</sup> J.S. Kingsbury, S.B. Garber, J.M. Giftos B.L. Gray, M.M. Okamoto, R.A. Farrer J.T. Fourkas, A.H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 4251.

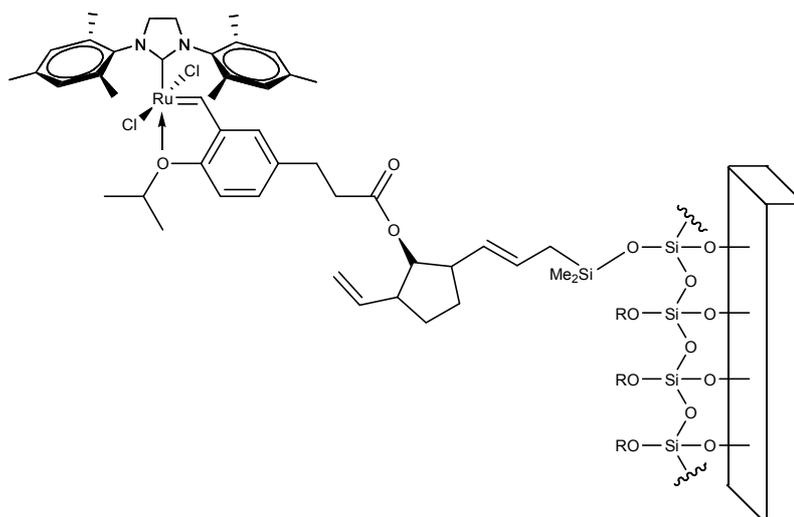


Figura 22

### ✓ Soporte inorgánico unido al imidazol

Se planteó la posibilidad de anclar el imidazol mediante dos mecanismos<sup>55</sup>:

#### a) *inmovilización vía anión*

Adición del líquido iónico al soporte. El líquido iónico se ancla por enlaces covalentes al soporte del tipo Si-O-Al puente. Comprobaron que la liberación de HCl producía la descomposición de soportes estructurados como las zeolitas y el MCM-41 (Figura 23).

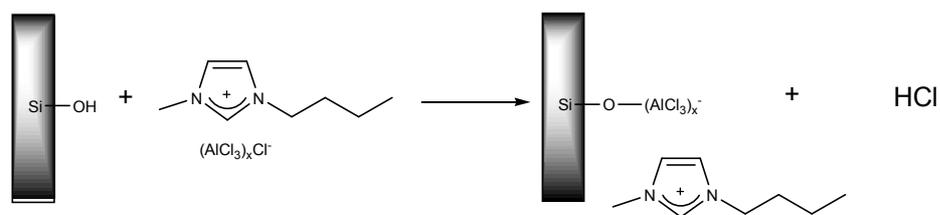


Figura 23

#### b) *inmovilización vía catión*

Consiste en la adición del cloruro de imidazolio con resto trietoxisililo al soporte. Este tipo de inmobilizaciones se utilizan cuando se usan soportes como el MCM-41 (Figura 24). La

<sup>55</sup> M.H. Valkenberg, C. de Castro, W.F. Hölderich, *Topics in Catalysis*, **2001**, 14, 1-4, 139.

adición de  $\text{AlCl}_3$  tiene como objetivo la síntesis de sistemas con propiedades similares a las de los sólidos iónicos.

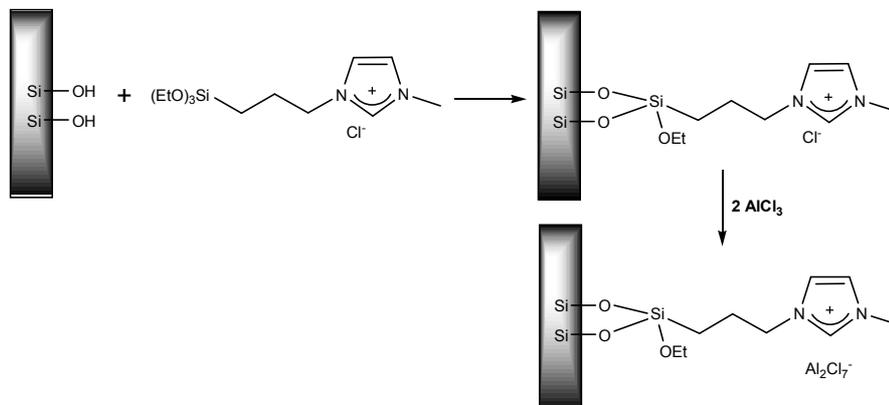


Figura 24

Los resultados del anclaje fueron mejores usando el segundo método respecto del primero (0,37 mmol/g respecto 0,24 mmol/g) y los mejores fueron los de anclaje a MCM-41 (1,17 mmol/g).

El grupo de Buchmeiser publicó la síntesis de la segunda generación de catalizadores de Grubbs sobre sílice no porosa y porosa<sup>56</sup> con valores muy bajos de anclaje (5,3-1,3  $\mu\text{mol/g}$  respectivamente). De igual forma sintetizaron un material híbrido en el que la superficie inorgánica y el complejo organometálico están separados por un polímero orgánico. El objetivo perseguido era conseguir un entorno similar al de un catalizador homogéneo pero con las ventajas de la heterogeneización.

Posteriormente el mismo grupo publicó la síntesis y actividad catalítica de unos derivados de (3), anclados a sílice 60<sup>57</sup>. El anclaje tuvo lugar por reacción del catalizador (3) con una superficie de sílice 60 modificada con grupos dicarboxilo que fueron transformados en las correspondientes disales de plata y transcurre con pérdida de un ligando  $-\text{Cl}$ . Los valores de anclaje de catalizador son mejores que los presentados por Buchmeiser y del orden de 0,049 mmol/g (Nucleosil 300-7) y

<sup>56</sup> M. Mayr, M.R. Buchmeiser, K. Wurst, *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 712.

<sup>57</sup> J.O. Krause, S. Lubbad, O. Nuyken, M.R. Buchmeiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, 345, 996.

0,073 mmol/g (Lichrospher). Las pruebas catalíticas se realizaron con un 10% en peso respecto del sustrato y los productos obtenidos poseen menos de 0,0035 mmol de Ru/g.

Otro ejemplo de anclaje por el imidazol fue presentado por el grupo de Verpoort<sup>58</sup> en el que se anclaba una fosfina a MCM-41 (Figura 25). Los valores de anclaje fueron de 0,076 mmol/g (R=Ph) y 0,095 mmol/g (R=Cy).

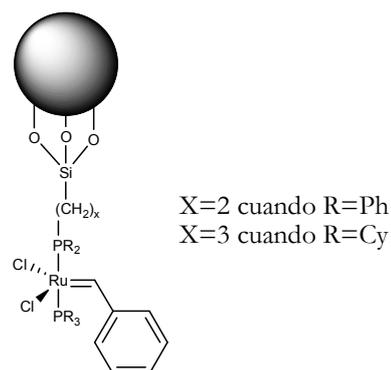


Figura 25

El grupo de Çetinkaya<sup>59</sup> publicó valores de anclaje del orden de 0,025 mmol/g para los complejos anclados sobre tetraetilenortosilicato (Figura 26).

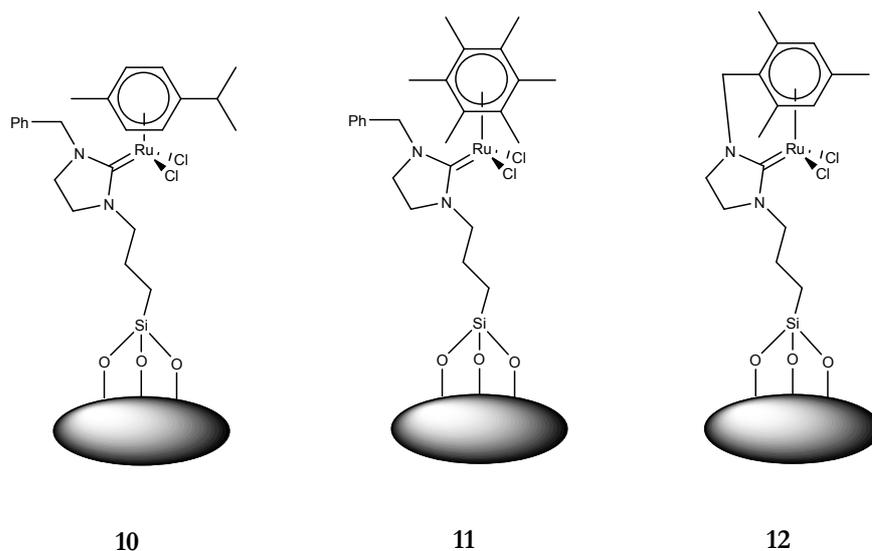


Figura 26

<sup>58</sup> K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. of Molecular Catalysis A:Chemical*, **2001**,169, 47.

<sup>59</sup> B. Çetinkaya, N. Gürbüz, T. Seçkin, I. Özdemir, *J. of Molecular Catalysis A:Chemical*, **2002**,184, 31.

Por último el grupo de Fürstner<sup>60</sup> publicó la síntesis de un catalizador de segunda generación que lleva una cadena hidroxialquílica unida al carbeno *N*-heterocíclico y que está anclado sobre sílice. El anclaje se produjo por reacción en sílice con  $\text{PhSiCl}_3$  o con  $\text{MeSiCl}_3$  en cloruro de metileno a temperatura ambiente y posteriormente reacción con el complejo (Figura 27).

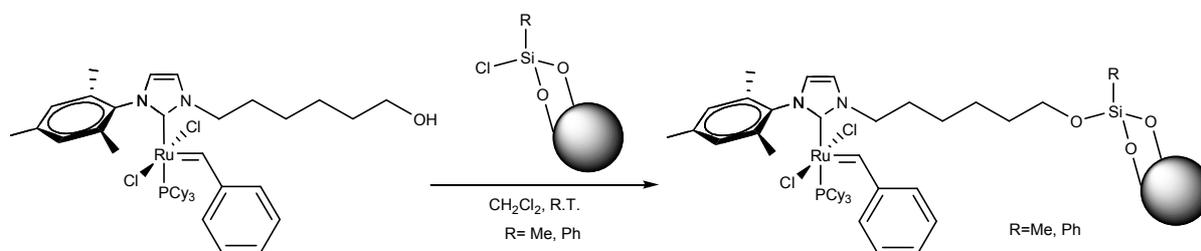


Figura 27

Los resultados son ligeramente superiores a los obtenidos con el catalizador homogéneo y se pudo reutilizar hasta tres veces.

### III.3.- COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Au

Los catalizadores de Au hasta ahora han recibido escaso interés y atención debido al elevado coste de este metal y por la idea de que el oro es inerte. El descubrimiento de especies catalíticas activas de oro<sup>61</sup> ha disparado el interés en la investigación de sus propiedades químicas y catalíticas. La aplicación con éxito de catalizadores de oro en diferentes procesos químicos tales como el control de la polución en el campo de las células de combustible, la cloración de acetileno para dar cloruro de vinilo ( $\text{AuCl}_3$  soportado en carbón) y oxidación de CO a temperatura ambiente<sup>62</sup> han determinado en gran medida este progreso evolutivo. Además los catalizadores de oro homogéneos de Au(III) son muy eficaces en procesos de oxidación basados en el  $\text{O}_2$  atmosférico a temperatura ambiente actuando de forma selectiva. Este tipo de catalizadores presentan mayores resistencias a la desactivación que sus análogos de paladio y platino lo que los

<sup>60</sup> S. Prühs, C.W. Lehmann, A. Fürstner, *Organometallics*, **2004**, *23*, 280.

<sup>61</sup> G.C. Bond, *Catal. Today*, **2002**, *72*, 5.

<sup>62</sup> J.R. Mellor, A.N. Palazov, B.S. Grigorova, J.F. Greyling, K. Reddy, M.P. Letsoalo, J.H. Marsh, *Catal. Today*, **2002**, *72*, 145.

convierte en una alternativa atractiva desde el punto de vista industrial<sup>63</sup>. La elevada actividad catalítica de las sales de Au, ha determinado la necesidad de su utilización en cantidades extremadamente pequeñas lo que convierte a los catalizadores de Au en particularmente atractivos desde el punto de vista de la protección medioambiental. Este hecho queda ampliamente reflejado en el crecimiento exponencial de la bibliografía referida a este tema en los últimos tres años<sup>64</sup>

### III.3.1.- Catálisis

Las reacciones de catálisis más importantes en las que participan los distintos complejos organometálicos de oro son las siguientes:

#### ✓ Reacciones de oxidación

Las reacciones de oxidación selectiva son de elevado interés en la síntesis de productos químicos<sup>65</sup>. Uno de los últimos avances en catálisis es la formulación de moléculas que catalicen selectivamente reacciones en las que participa el O<sub>2</sub> atmosférico, bajo condiciones suaves de reacción y en presencia de catalizadores metálicos y además permitan el control de la selectividad. Recientemente se ha descrito la oxidación selectiva de alcoholes en fase líquida en presencia de bases<sup>66</sup>. En este trabajo, el catalizador de oro fue inmovilizado por deposición sobre un material preparado utilizando las técnicas sol-gel. En el caso de soportes basados en óxidos de aluminio y titanio (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y TiO<sub>2</sub>) se demostró que las partículas de menor tamaño eran más activas que las grandes. El oro metálico sobre carbón ha sido ampliamente estudiado y comparado con las actividades y selectividades mostradas por Pd/C y Pt/C, utilizados hasta ahora en reacciones de oxidación del 1,2-etanodiol, destacando que, con un menor contenido en catalizador de Au/C se consiguieron conversiones y selectividades superiores a las obtenidas con un contenido superior de Pd/C o Pt/C. Figura 28.

---

<sup>63</sup> D.T. Thompson, *Appl. Catalysis A: General*, **2003**, 243, 201.

<sup>64</sup> G. Dyker, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 4237.

<sup>65</sup> M. Besson, P. Gazelot, *Catal. Today*, **2000**, 57, 127.

<sup>66</sup> S. Biella, G.L. Castiglioni, C. Fumagalli, L. Prati, M. Rossi, *Catal. Today*, **2002**, 72, 43.

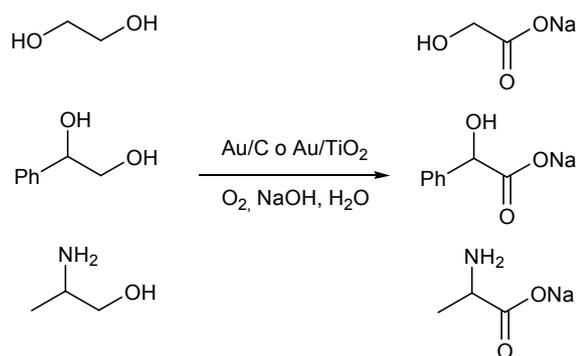


Figura 28

Se han conseguido soportar partículas de oro de distintos tamaños en  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{Al}_2\text{O}_3$  por diferentes métodos como deposición-precipitación, impregnación, técnica sol-gel, para ser empleados en reacciones de oxidación e hidrogenación. Y se ha logrado la sulfoxidación aerobia utilizando catalizadores homogéneos de  $\text{Au(III)}$ <sup>67</sup> (Figura 29).

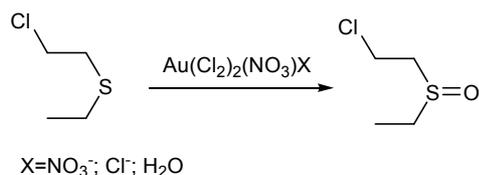


Figura 29

Por otro lado, se han descrito procesos catalíticos basados en la utilización del oxidante más atractivo desde el punto de vista económico y medioambiental,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , en los que se demuestra que catalizadores de  $\text{Au(III)}$ ,  $\text{Au(I)}$ ,  $\text{NaAuCl}_4$  y  $\text{ClAuPPh}_3$  catalizan, de manera eficaz, la oxidación de alcanos a hidroperóxidos de alquilo<sup>68</sup>.

### ✓ Sales de oro como ácidos de lewis

Cabe destacar los resultados obtenidos en la reacción aza-Michael de enonas catalizada por sales de  $\text{Au(I)}$  y  $\text{Au(III)}$  ( $\text{AuCl}$  y  $\text{AuCl}_3$ )<sup>69</sup>. Figura 30.

<sup>67</sup> E. Boring, Y.V. Geletii, C.L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 1625.

<sup>68</sup> G.B. Shl'pin, A.E. Shilov, G. Süß-Fink, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 7253.

<sup>69</sup> S. Kobayashi, K. Kakumoto, M. Sugiura, *Organic Lett.*, **2002**, 4, 1319.

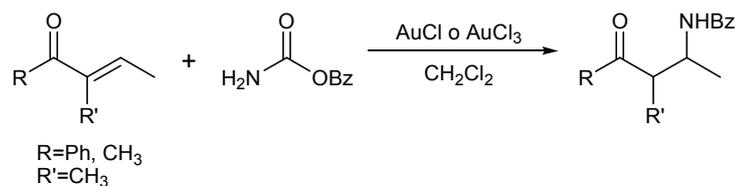


Figura 30

Para el caso de condensaciones de grupos carbonilo con aminas se utilizaron sales de Au(III) con muy buenos resultados<sup>70</sup> (Figura 38).

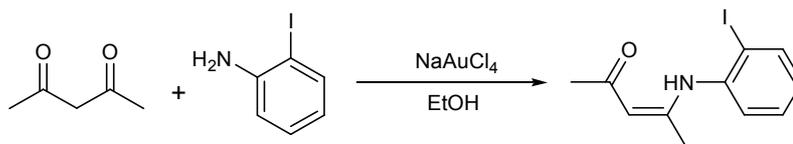


Figura 31

### ✓ Formación de enlaces C-C

Rendimientos cuantitativamente elevados han sido obtenidos en reacciones de acoplamiento aromático Sonogashira. Se han conseguido reacciones de acoplamiento con compuestos aromáticos con alquinos terminales utilizando AuCl<sub>3</sub><sup>71</sup>, tal y como se observa en la Figura 32.

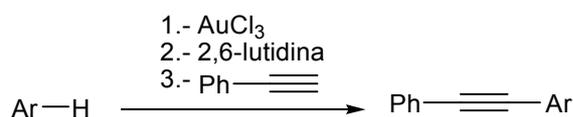


Figura 32

Especies catiónicas de Au(III) catalizan la hidroarilación de alquinos aril sustituidos con excelentes resultados<sup>72</sup>.

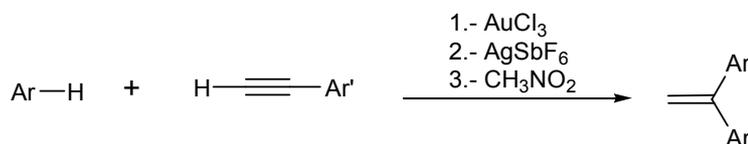


Figura 33

<sup>70</sup> A. Arcadi, M. Chiarini, S. Di Giuseppe, F. Marinelli, *Green Chemistry*, **2003**, *5*, 64-67.

<sup>71</sup> Y. Fuchita, Y. Utsonomiya, M. Yasutake, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 2330-2334.

<sup>72</sup> M. Méndez, M.P. Muñoz, C. Nevado, D.J. Cárdenas, A.M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 10511-10520.

### ✓ Reacciones de adición nucleófila

Una de las características más importantes de las sales de oro es la activación de alquinos frente al ataque nucleofílico. De acuerdo con lo publicado por Fukuda<sup>73</sup>, tanto la adición de agua como la de aminas a alquinos fue catalizada por sales de Au(III) en particular NaAuCl<sub>4</sub>. También se ha descrito la adición de hidruro a alquinos, catalizada por (Ph<sub>3</sub>P)AuCH<sub>3</sub>, con valores de TOF (turnover frequency) dos órdenes de magnitud superiores a los que presentan los catalizadores de Pt y a fenilacetileno utilizando triclorobromoaurato de 3-butil-4-metil-triazolio con excelentes resultados (Figura 34).

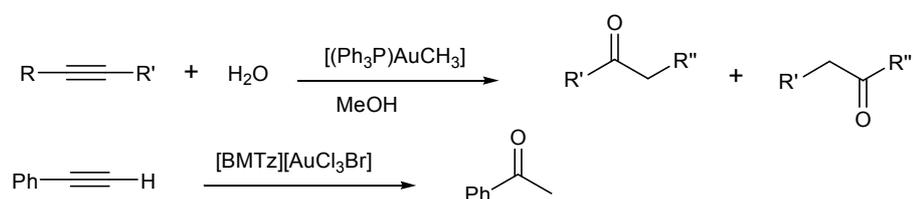


Figura 34

Es importante destacar el papel que ha jugado la sal AuCl<sub>3</sub> en la síntesis de derivados del 2,5-dihidrofuranos ya que este tipo de compuestos conduce a la síntesis de numerosos productos naturales con importantes actividades biológicas. Su preparación tiene lugar por ciclación de alcoholes alenícos con una diastereoselectividad superior al 90%<sup>74</sup>.

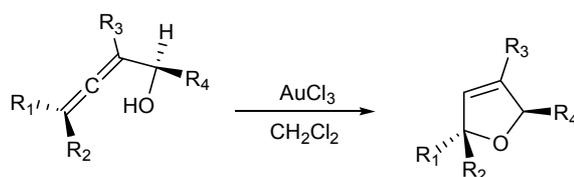


Figura 35

### ✓ Reacciones en cascada

La formación tradicional de moléculas de elevado interés sintético, paso a paso, está siendo reemplazada por las reacciones en cascada. En este sentido es mucho más interesante que una

<sup>73</sup> Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 3729.

<sup>74</sup> A.S. Hashmi, L. Schwarz, J.H. Choi, T.M. Frost, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 2285.

molécula pueda formar diferentes enlaces en un paso de síntesis, sin necesidad de aislar los productos intermedios de reacción, sólo con cambiar las condiciones de reacción y los reactivos añadidos. De este modo se minimizan la producción de residuos, el uso de disolventes y la energía empleada, comparado con los métodos tradicionales de síntesis.

Se han utilizado catalizadores del tipo  $\text{NaAuCl}_4$  en reacciones de aminación, anulación y de isomerización por protonólisis, presentando mejores actividades catalíticas que los catalizadores de  $\text{Pd-Ag}$ <sup>75</sup>.

La síntesis quimio y regioselectiva de compuestos poliaromáticos ha sido uno de los retos en química orgánica. Se han conseguido algunos logros en este sentido cuando se utilizan metales de transición que catalizan reacciones de cicloadición. En este sentido Hashmi y colaboradores<sup>76</sup> presentaron un esquema sintético basado en reacciones del tipo Diels-Alder catalizadas por compuestos de  $\text{Au(III)}$  (Figura 36).

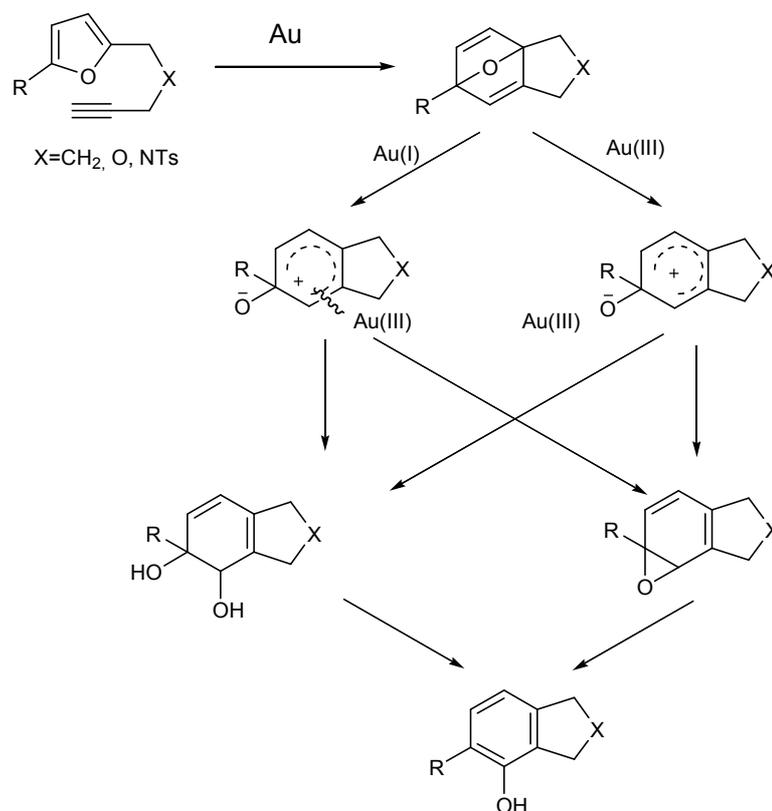


Figura 36

<sup>75</sup> A. Arcadi, S. Di Giuseppe, F. Marinelli, E. Rosi, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, 343, 443-446.

<sup>76</sup> A.S. Hashmi, T.M. Frost, J.W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 11533-11534.

### III.3.2.- Complejos de Au(I) con ligandos carbeno N-heterocíclicos

El estudio de complejos de Au(I) ha suscitado un gran interés debido a su uso en síntesis de productos farmacéuticos<sup>77</sup>, cristales líquidos<sup>78</sup> e instrumentos ópticos. Algunos complejos de Au(I) intervienen en oxidaciones de CO<sup>79</sup>, formación de enlaces C-C<sup>80</sup>, oxidación selectiva de alcoholes<sup>81</sup> y recientemente se ha estudiado su actividad catalítica como catalizadores homogéneos<sup>82</sup> obteniéndose muy buenos resultados<sup>83</sup>. A pesar del hecho de que los complejos de Au (I) con fosfinas y tioles, han sido ampliamente investigados, los complejos de Au(I) con carbenos N-heterocíclicos han sido menos estudiados.

Como se ha mencionado con anterioridad, la aplicación de carbenos N-heterocíclicos (NHC's) como ligandos (activación de enlaces C-H y formación de enlaces C-C, C-H, C-O y C-N) representa uno de los descubrimientos más importantes de los últimos años en el campo de la catálisis<sup>84</sup>. Aunando las ventajas del uso de los ligandos NHC carbeno frente a las fosfinas y la novedosa química de Au (I), surge una nueva familia de complejos de oro-carbeno<sup>85</sup>. Aunque no existe una gran cantidad de trabajos publicados sobre estas estructuras, la información disponible apunta a un uso potencial de los complejos Au(I)-NHC's en numerosos campos. En los últimos años han aparecido trabajos centrados en actividad antimicrobiana<sup>86</sup>, antitumoral<sup>87,88</sup> y catalítica<sup>89</sup> de complejos Au(I)-NHC.

El primer ejemplo que aparece en la bibliografía respecto a complejos de Au(I) unidos a carbenos en catálisis homogénea es el referente a la adición de agua a 3-hexino en presencia de un ácido de Lewis como co-catalizador<sup>89</sup>. Recientemente Nolan y colaboradores publicaron la síntesis y

---

<sup>77</sup> F. Caruso, M. Rossi, J. Tanski, C. Pettinari, F. Marchetti, *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 1737.

<sup>78</sup> P. Espinet, *Gold Bull.*, **1999**, *32*, 127.

<sup>79</sup> S. Carretin, P. Concepción, A. Corma, J. M. López-Nieto, V. F. Puentes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2538.

<sup>80</sup> S. Carretin, P. Concepción, A. Corma, J. M. López-Nieto, V. F. Puentes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2242.

<sup>81</sup> A. Abad, P. Concepción, A. Corma, H. García, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4066.

<sup>82</sup> M.R. Fructos, T.R. Belderrain, P. Frémont, N.M. Scott, S.P. Nolan, M.M. Díaz-Requejo, P.J. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 5284.

<sup>83</sup> M.C. Brandys, R.J. Puddephatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 4839.

<sup>84</sup> W.A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2002**, *41*, 1290.

<sup>85</sup> P. Frémont, N.M. Scott, E.D. Stevens, S.P. Nolan, *Organometallics*, **2005**, 2411.

<sup>86</sup> I. Özdemir, A. Denzci, H.T. Öztürk, B. Çetinkaya, *Appl. Organometal. Chem.*, **2004**, *18*, 318.

<sup>87</sup> P.J. Barnard, M.V. Baker, S.J. Berners-Price, D.A. Day, *J. Inorg. Biochem.*, **2004**, *98*, 1642.

<sup>88</sup> P.J. Barnard, M.V. Baker, B.W. Skelton, A.H. White, S.J. Berners-Price, *J. Inorg. Biochem.*, **2003**, *96*, 99.

<sup>89</sup> S.K. Schneider, W.A. Herrmann, E. Herdtweck, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2003**, *629*, 2363.

caracterización estructural de una serie de complejos carbeno *N*-heterocíclicos de Au(I) y su aplicación en reacciones de transferencia de carbenos en el diazoacetato de etilo y reacciones de inserción de CHCO<sub>2</sub>Et en enlaces C-H de alcanos<sup>90</sup> con muy buenos resultados, utilizando catalizadores del tipo AuClIMes.

Se pueden describir distintos métodos de síntesis de complejos Au(I)-NHC: (a) anclaje de olefinas ricas en electrones; (b) transferencia del carbeno desde complejos de metales del Grupo VI; (c) reacción de sales de azolio o NHC's con un precursor de Au(I); (d) transmetalación entre Ag(I)-NHC's y precursores de Au(I). La síntesis mediante el anclaje de olefinas ricas en electrones o la transferencia del carbeno desde complejos de metales del Grupo VI, han sido menos estudiadas debido a que los materiales de partida no son fácilmente accesibles o bien la obtención de precursores es complicada.

✓ **Anclaje de olefinas ricas en electrones**

El primer método fue introducido por Çetinkaya y colaboradores<sup>91</sup> en 1974 para aislar varios complejos de metales de transición-NHC. La interacción entre [Au(PPh<sub>3</sub>)Cl] y la olefina rica en electrones basada en la sal de imidazolio, inicialmente conduce a los complejos Au(I)-NHC higroscópicos.

✓ **Transferencia del carbeno desde complejos de metales del grupo VI**

Fue inicialmente estudiada por Fischer y aplicada por el grupo de Liu y colaboradores<sup>92</sup>. La interacción entre distintos W(I)-NHC's (VI) con Au(SMe<sub>2</sub>)Cl en presencia de diclorometano permite la formación de Au(I)-NHC's.

✓ **Síntesis a partir de sales de azolio o NHC's libres**

Por otro lado la transmetalación de azoles litiados seguido de la protonación o alquilación, han sido ampliamente aplicados como métodos más sencillos en el aislamiento de diferentes complejos Au(I)-NHC's<sup>93,94</sup>.

<sup>90</sup> M.R. Fructos, P. Frémont, M.M. Díaz-Requejo, P.J. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 25,2237.

<sup>91</sup> B. Çetinkaya, P. Dixneuf y M.F. Lappert, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1974**, 1827.

<sup>92</sup> R.Z. Ku, J.C. Huang, J.Y. Cho, F.M. Kiang, K. R. Reddy, Y.C. Chen, K.J. Lee, J.-H. Lee, G.H. Lee, S.M. Peng, S.T. Liu, *Organometallics*, **1999**, 18, 2145.

<sup>93</sup> B. Bovio, A. Burini, B.R. Pietroni, *J. Organomet. Chem.*, **1993**, 452, 287.

<sup>94</sup> H.G. Raubenheimer, F. Scout, M. Ross, R. Otte, *Chem. Commun.*, **1990**, 1722.

Se han descrito distintos complejos Au(I)-NHC's, obtenidos con un elevado rendimiento, usando NHC's libres, pero la generación de los mismos se encuentra limitada por las rigurosas condiciones de reacción<sup>95</sup>. La reacción de sales de imidazolio con los precursores apropiados de Au(I), en presencia de bases débiles tales como sales de acetato, puede producir también complejos Au(I)-NHC's pero con un rendimiento limitado. La transferencia de carbenos desde complejos Ag(I)-NHC al precursor de Au(I) ha sido empleado muy eficientemente en el aislamiento complejos Au(I)-NHC's simples y funcionalizados<sup>96,97</sup>. Debido a que las sales de azolio y los complejos Au(I)-NHC's son estables en aire, este método ha sido reconocido como útil en la síntesis de otros complejos metal-NHC's.

#### ✓ **Transmetalación entre Ag(I)-NHC's y precursores de Au(I)**

Existen numerosas evidencias de que la transferencia de carbenos desde complejos Ag(I)-NHC's hacia otros metales de transición es particularmente efectiva cuando el sustituyente del nitrógeno contiene grupos sensibles a bases. La sencilla síntesis de [Au(NHC)(halogenuro)] y la elevada eficiencia en el desplazamiento del halogenuro por otros ligandos proporciona una vía racional de síntesis de compuestos que contienen un núcleo de Au(I)-NHC. El estudio de la estructura cristalina de estos complejos muestra que en todos los casos, el centro Au(I) se encuentra linealmente coordinado. Otras interacciones secundarias como Au...H, el anillo  $\pi$ - $\pi$ , y redes de enlaces de hidrógeno, juegan un papel fundamental en el ensamblaje molecular definitivo y en sus propiedades finales.

El comportamiento de cada complejo Au(I)-NHC para una aplicación determinada, se encuentra intensamente influenciado por la naturaleza del sustituyente N. La eficiencia catalítica del NHC con otros metales iónicos ha sido establecida, llegando a las siguientes consideraciones:

- El oro reacciona a menudo, mucho más rápido que otros metales de transición, en reacciones específicas como la formación de enlaces C-C <sup>98</sup>, la activación de múltiples enlaces C-C para la adición de nucleófilos como N y O y ciertas oxidaciones <sup>98</sup>.
- El NHC da lugar a enlaces mucho más fuertes con Au(I) que con otros ligandos

---

<sup>95</sup> I.J.B.Lin, C.S. Vasam, *Can. J. Chem.*, **2005**, *83*, 812.

<sup>96</sup> H.M.J. Wang, I.J.B. Lin, *Organometallics*, **1998**, *17*, 1972.

<sup>97</sup> I.J.B.Lin, C.S. Vasam, *Comments Inorg. Chem.*, **2004**, *25*, 75.

<sup>98</sup> A.S.K. Hashmi, *Gold Bull.*, **2004**, *37*, 51.

- Mediante una sencilla variación de propiedades electrónicas o estéricas de los NHC's por funcionalización con N o C, los complejos Au(I)-NHC ejercerán un gran impacto en la catálisis homogénea y el resto de las aplicaciones mencionadas anteriormente.
- La generación de polímeros de Au(I)-NHC mediante las interacciones Au(I) - Au(I) dará lugar a propiedades fotoluminiscentes ampliando sus aplicaciones fotoelectrónicas.
- Debido al estado del enlace Au(I)-NHC y la coordinación lineal de Au(I), estos complejos podrían llegar a constituirse en un los candidatos óptimos para el estudio de la relación “estructura-comportamiento mesogénico”.

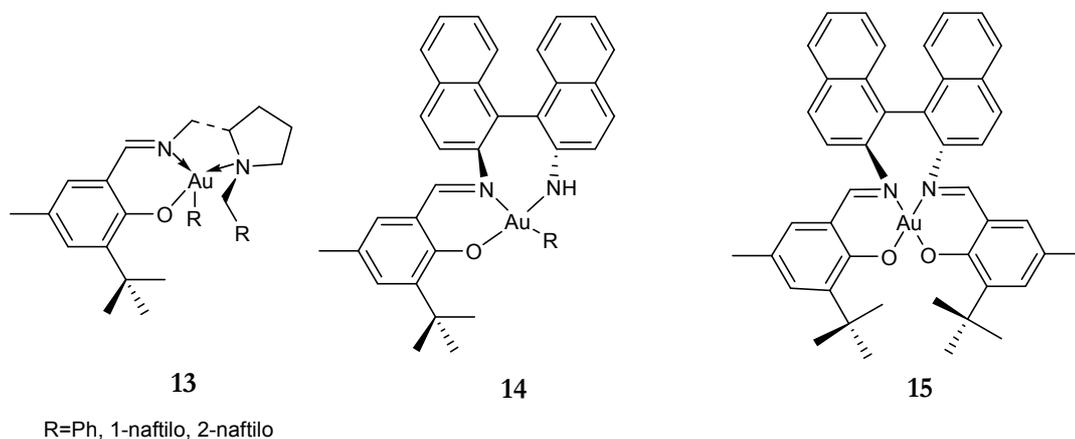
Nuestro grupo de investigación ha comenzado a trabajar en el campo de la catálisis con complejos de oro y los resultados obtenidos hasta ahora han sido excelentes. Se han preparado una serie de complejos de Au(III) con bases de Schiff como ligandos<sup>99</sup> (Figura 37). que se han utilizado en distintas reacciones de hidrogenación y acoplamiento C-C. Se han comparado los resultados obtenidos en catálisis homogénea con los resultados que proporciona el uso de estos complejos anclados a materiales mesoporosos como ITQ-2, MCM-41 y sílice (valores de anclaje entre 0,3 y 0,6 mmol g<sup>-1</sup>) y se ha podido demostrar que son mejores en catálisis heterogénea al reducir al reducir la degradación en el medio de reacción. Esto es debido a que los catalizadores heterogeneizados son insolubles en cualquier disolvente y eso permite el uso de cualquiera de ellos y por otro lado que los centros activos están aislados, al estar el complejo disperso en el soporte, disminuyendo de este modo la degradación del mismo. Además después de largos periodos de almacenaje (6 meses) a temperatura ambiente continúan mostrando una actividad igual a la de los recién sintetizados.

Estos catalizadores fueron empleados en reacciones de hidrogenación de olefinas modelo como el itaconato de dietilo, bencilidensuccinato de dietilo, naftilidensuccinato de dietilo, ciclohexeno y cicloocteno obteniéndose conversiones del 100% y enantioselectividades del 76% en tan solo 15 min y con valores de TOF = 11244 h<sup>-1</sup> para el complejo (**13**) soportado sobre MCM-41 (Figura 37). Este valor es similar al obtenido para los correspondientes complejos de Pd(II) que poseen la misma estructura electrónica de d<sup>8</sup> que el Au(III). Nuestro grupo ha publicado un

---

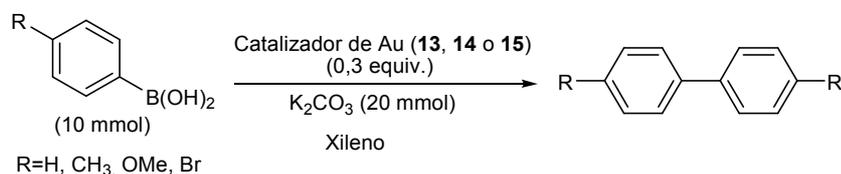
<sup>99</sup> C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2005**, 1990.

estudio sobre el mecanismo de reacción de hidrogenación de olefinas que combina estudios cinéticos y cálculos teóricos. Debemos destacar la importante influencia del disolvente en la ruptura heterolítica de H<sub>2</sub> (etapa controlada) y la elección adecuada del soporte en términos de polaridad y acidez para conseguir los mejores resultados<sup>100</sup>.



**Figura 37**

Además se comprobó que tras tres ciclos de reciclado la actividad del complejo heterogeneizado se mantenía inalterada y que la cantidad de metal presente en el catalizador soportado era mayor del 95% respecto de la de partida. De manera similar se han utilizado este tipo de catalizadores homogéneos y heterogeneizados en diferentes reacciones de acoplamiento C-C y se ha conseguido homoacoplamiento selectivo de ácidos borónicos arílicos con un protocolo de trabajo similar al de reacciones de acoplamiento cruzado<sup>99</sup> con excelentes resultados. Figura 38.



**Figura 38**

En trabajos posteriores se pudo demostrar en el grupo cómo nanocristales de CeO<sub>2</sub> (también Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) son capaces de estabilizar Au(III) que se encuentra en una forma activa

<sup>100</sup> A. Comas-Vives, C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, G. Ujaque, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 4756.

permitiendo no sólo la oxidación de CO, sino la formación de enlaces C-C a través del homoacoplamiento de ácidos borónicos.

Recientemente, se ha empezado a trabajar en nuestro grupo de investigación con complejos de Au(I) incorporando ligandos del tipo fosfinas quirales<sup>101</sup>, en reacciones de hidrogenación asimétrica de olefinas e iminas en condiciones suaves de reacción (4 atm. de presión de H<sub>2</sub> y temperatura ambiente). Los resultados obtenidos respecto de los TOF han sido similares a los encontrados cuando el metal era Pt o Ir, y los resultados de enantioselectividad son sensiblemente mejores, encontrándose hasta un 95% de exceso enantiomérico en la hidrogenación de naftilidensuccinato de dietilo. El complejo de Au(I) que se utilizó, fue sintetizado a partir del precursor [AuCl(tht)] (tht= tetrahidrotiofeno) por reacción con el ligando fosfina [(R,R)-Me-Duphos] en una mezcla CH<sub>3</sub>CN:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

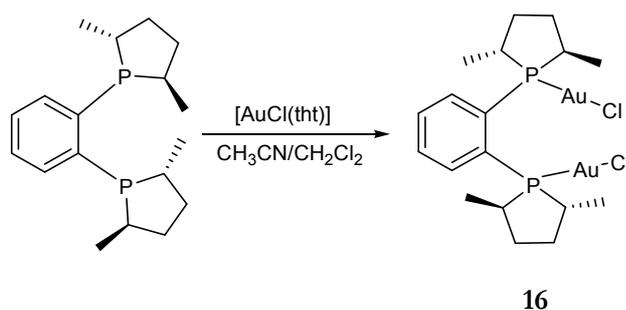


Figura 39

Como se ha mencionado con anterioridad, la aplicación de carbenos *N*-heterocíclicos (NHC's) como ligandos (activación de enlaces C-H y formación de enlaces C-C, C-H, C-O y C-N) representa uno de los descubrimientos más importantes de los últimos años en el campo de la catálisis<sup>102</sup>. Este tipo de ligandos son una clara alternativa al uso de fosfinas terciarias en términos de formación de enlaces y reactividad, proporcionando complejos térmicamente más estables y con mayor actividad catalítica que los análogos con fosfinas. Aunando las ventajas del uso de los ligandos NHC carbeno frente a las fosfinas y la novedosa química de Au (I), surge una nueva familia de complejos de oro-carbeno<sup>103</sup>.

<sup>101</sup> C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2005**, 3451.

<sup>102</sup> W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2002**, *41*, 1290.

<sup>103</sup> P. Frémont, N.M. Scott, E.D. Stevens, S.P. Nolan, *Organometallics*, **2005**, 2411.

Por todo ello en nuestro grupo de investigación nos planteamos el diseño y síntesis de nuevos catalizadores utilizando los ligandos carbeno *N*-heterocíclicos sintetizados y posteriormente su aplicación como catalizadores homogéneos y heterogeneizados en reacciones de hidrogenación y acoplamiento C-C.

### III.4.- COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Pd (II)

Los catalizadores de Pd han surgido como las herramientas más potentes en la formación de enlaces carbono-carbono<sup>104</sup>, siendo fundamentales como catalizadores estrechamente relacionados con los denominados procesos “verdes” que minimizan la generación de productos secundarios o de desecho, el consumo de energía, promueven el uso de energías renovables y tratan de minimizar o eliminar los posibles peligros químicos. Su popularidad se debe en parte a la tolerancia a gran cantidad de grupos funcionales lo cual les permite ser empleados en la síntesis de moléculas altamente complejas.

#### III.4.1.- Catálisis

Las reacciones entre cloruros de arilo y ácidos borónicos (Suzuki) o alquenos (Heck) catalizadas por paladio son dos de los métodos más comunes de formación de enlaces C-C. En general este tipo de reacciones se han llevado a cabo en medios homogéneos, en presencia de una base en atmósfera inerte. Posteriormente se descubrieron fosfinas voluminosas y ricas electrónicamente como posibles ligandos que promovían las reacciones de acoplamiento cruzado<sup>105</sup>. Recientemente se ha demostrado que los complejos paladio - NHC's ofrecen diferentes alternativas a los sistemas paladio - fosfina en las reacciones de acoplamiento C-C<sup>106,107,108</sup>. Se han desarrollado igualmente algunos sistemas muy activos, basados en paladio con ligandos carbeno monodentados, para la activación de cloruros de alquilo<sup>109,110</sup>. Conviene hacer mención de que la formación del

---

<sup>104</sup> W.A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH: Weinheim, **1996**, 712.

<sup>105</sup> A. Hillier, G. A. Grasa, M. S. Viciu, H. M. Lee, C. Yang, S. P. Nolan, *J. Organometal. Chem.*, **2002**, 653, 69.

<sup>106</sup> I. Özdemir, B. Çetincaya, S. Demir, N. Gürbuz, *Catal. Lett.*, **2004**, 94, 37.

<sup>107</sup> I. Özdemir, M. Yigit, E. Çetincaya, B. Çetincaya, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 5823.

<sup>108</sup> Q.E. Wang, J. Zhong, J-H. Xie, K. Li, Q-L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, 346, 595.

<sup>109</sup> C. Zhang, J. Huang, M.L. Trudell, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 3804.

complejo NHC "in situ" mediante la desprotonación de la sal de imidazolio da lugar a resultados sensiblemente mejores que con el uso del complejo previamente formado.

De acuerdo con los estudios mecanísticos propuestos por K. J. Cavell y colaboradores<sup>111</sup>, la función del carbeno es estabilizar y activar el centro metálico de valencia cero Pd(0) para conseguir que se produzca la adición oxidativa del halogenuro de alquilo, de este modo el carbeno juega un papel similar a los ligandos fosfina.

El uso de ligandos hemilábiles, es decir, que posean en su estructura grupos donadores fuertes y débiles se ha extendido mucho en catálisis homogénea ya que son capaces de conseguir que el centro metálico se disocie de forma reversible. Este comportamiento dinámico producirá vacantes en sitios de coordinación que permanecen con sustratos complejados durante el ciclo catalítico al mismo tiempo que la parte dadora fuerte permanece unida al centro metálico. Estos ligandos hemilábiles se obtienen si se funcionalizan los nitrógenos de los carbenos heterocíclicos, es decir, alquilando la posición 1*H*- del imidazol derivado con el halogenuro de alquilo correspondiente.

#### ✓ Reacción de Suzuki

La versatilidad de la reacción de Suzuki ha avanzado significativamente gracias a la aparición de numerosos estudios<sup>112,113</sup>, representando una de las herramientas de acoplamiento cruzado más útiles en química sintética<sup>114</sup>. Sin embargo, los intentos de emplear haluros de alquilo (especialmente cloruros) como compuestos electrófilos ha sido insatisfactoria<sup>115</sup>. El principal impedimento de la reacción de Suzuki con haluros de alquilo es la presencia de una vía muy frecuente de eliminación del β-hidruro. Esta reacción secundaria indeseable compite con la etapa de transmetalación del mecanismo aceptado, impidiendo un proceso de acoplamiento productivo. Las reacciones de Suzuki que emplean cloruros unidos a carbonos con hibridación sp<sup>3</sup>, se han llevado a

---

<sup>110</sup> M.S. Viciu, R.F. Germeneau, O. Navarro-Fernández, E.D. Stevens, S.P. Nolan, *Organometallics*, **2002**, *21*, 5470.

<sup>111</sup> D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics*, **2000**, *19*, 741.

<sup>112</sup> T. Ishiyama, S. Abe, N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Lett.*, **1992**, 691.

<sup>113</sup> N. Miyaura, T. Ishiyama, H. Sasaki, M. Ishikawa, M. Satoh, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 314.

<sup>114</sup> J. Hassan, M. Sevignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1359.

<sup>115</sup> D.J. Cárdenas, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 384.

cabo con boranos como agentes de acoplamiento o catalizadas por ligandos fosfina. Sin embargo estos compuestos sufren limitaciones relacionadas con la sensibilidad al aire o la escasa disponibilidad comercial de los boranos.

En estudios previos se ha descrito el empleo de NHC's como ligandos altamente eficientes en varias reacciones de acoplamiento cruzado incluyendo la reacción de Suzuki<sup>116,117</sup>. Se ha detallado recientemente la síntesis de complejos (imidazol-2-ilideno)Pd(OAc)<sub>2</sub>, los cuales eran activos en la hidroarilación de alquinos<sup>118,119</sup>. Por otro lado Nolan y colaboradores<sup>120</sup> han evidenciado la actividad de complejos (NHC)Pd-(OAc)<sub>2</sub> en la reacción de acoplamiento del ácido fenilborónico y el 4-clorotolueno. Se obtuvo un 97 % de conversión del producto deseado en una hora y a temperatura ambiente.

Numerosos autores han publicado recientemente una reacción de Suzuki con cloruros de arilo con un catalizador Pd-NHC basado en el ligando *N,N*-di-(2,6-diisopropilfenil)-imidazolideno a 40° C usando bromuro de tetra-*n*-butilamonio como cocatalizador<sup>121</sup>.

El mecanismo aceptado para las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por Pd engloba tres etapas: la adición oxidativa, transmetalación y finalmente la eliminación reductiva. Para facilitar la inserción oxidativa en el fuerte enlace carbono-halógeno de los cloruros de arilo, se necesita un ligando rico en electrones. Si las especies activas para este paso son el complejo de paladio mono- o bien di- sustituido está aun por discernir<sup>122</sup>.

El uso de ligandos impedidos estéricamente favorece la etapa de eliminación reductiva a la vez que la regeneración del catalizador, sin embargo un aumento del impedimento estérico puede afectar negativamente a la etapa de adición oxidativa<sup>123</sup>. Dicha etapa se ve favorecida por la influencia de ligandos ricos electrónicamente.

---

<sup>116</sup> G.A. Grasa, A.C. Hillier, S.P. Nolan, *Organic Lett.*, **2001**, 3, 1077.

<sup>117</sup> T. Itoh, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 1130.

<sup>118</sup> M.S. Viciu, E.D. Stevens, J.L. Peterson, S.P. Nolan, *Organometallics.*, **2004**, 23, 3752.

<sup>119</sup> J.A. Mueller, C.P. Goller, M.S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 9724.

<sup>120</sup> R. Singh, M.S. Viciu, N. Kramareva, O. Navarro, S.P. Nolan, *Organic Lett.*, **2005**, 7(9), 1829.

<sup>121</sup> K. Arentsen, S. Caddick, F.G. Cloke, A.P. Herring, P.B. Hitchcock, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 3511.

<sup>122</sup> U. Cristmann, R. Vilar, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 44, 366.

<sup>123</sup> I. D. Hills, M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, 42, 5749.

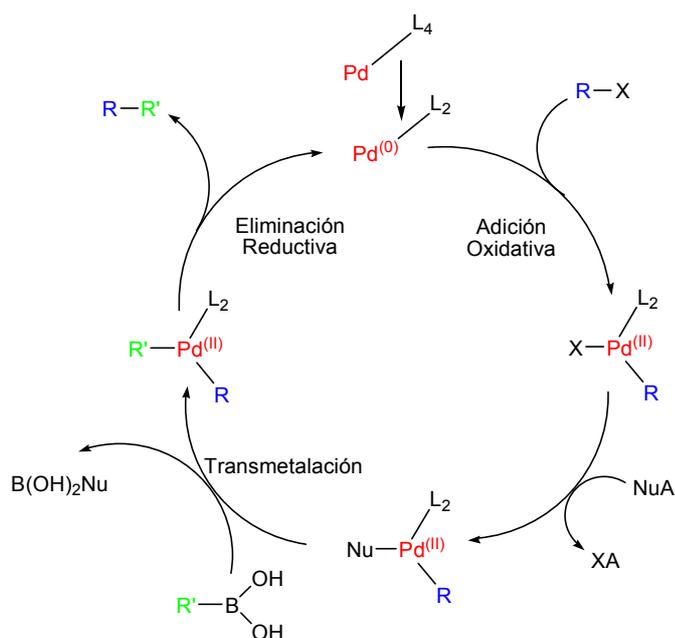


Figura 40

En conclusión, los estudios realizados sobre la reacción de Suzuki catalizada por complejos Pd-NHC's evidencian que la adición oxidativa se ve principalmente afectada por la naturaleza electrónica del centro metálico de Pd, mientras que la eliminación reductiva no se encuentra tan afectada por este factor sino por fenómenos estéricos.

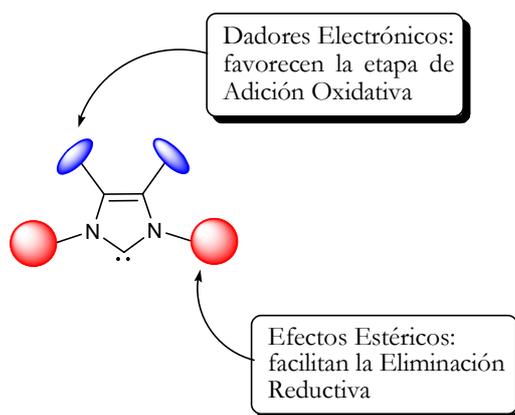


Figura 41

La topografía creada por los sustituyentes N próximos no debe retardar la adición oxidativa pero es suficiente para asegurar la rápida eliminación del producto y por tanto, la recuperación de la especie activa. Estos resultados implican que el diseño de los ligandos NHC debe enfocarse en la creación de un ligando carbeno rico en electrones con un microambiente estérico muy

cuidadosamente seleccionado adoptando un compromiso entre el impedimento estérico y los factores electrónicos de los grupos que conforman el carbeno a la hora de diseñar un sistema catalítico altamente activo<sup>124</sup>.

### ✓ Reacción de Heck

Los catalizadores tradicionalmente empleados para reacción de Heck dentro de la catálisis heterogénea han sido derivados de Pd(II). Se puede considerar la reacción de Heck como un método sencillo para la arilación de olefinas con derivados halogenados debido a que la reacción se produce en un solo paso. Algunos ejemplos de los productos de esta reacción los podemos encontrar en el taxol, ácidos y ésteres ciamínicos, *naproxeno* (antibiótico) o *singulair* (antiasmático).

Según se ha descrito en la literatura el mecanismo propuesto para la reacción de Heck catalizada por complejos metálicos es el que se representa en la Figura 43. El primer paso de la reacción implica la formación de la especie catalítica activa **1** en la que el paladio se separa de dos ligandos (normalmente son PPh<sub>3</sub>). La siguiente etapa consiste en la ocupación de estas dos posiciones vacantes por la molécula de derivado halogenado. El metal sufre una adición oxidativa, si se utilizan complejos de partida de Pd (II) el metal se reduce primero en el medio de reacción a Pd(0).

Los ligandos voluminosos adoptan la orientación *cis* necesaria para la inserción del alqueno en el enlace  $\sigma$ -alquil o  $\sigma$ -arilpaladio. La rotación del alqueno da lugar a una coordinación del mismo en el plano de coordinación (complejo **3**). Finalmente, el alqueno se inserta en el enlace  $\sigma$ -alquil o  $\sigma$ -arilpaladio para dar lugar a un complejo  $\sigma$ -alquilpaladio a través de un estado de transición de cuatro miembros. Después de la adición *cis* del alqueno, el último paso del mecanismo es la  $\beta$ -eliminación del hidrógeno. Este paso ocurre generalmente después de que se produzca una rotación interna de la especie generada  $\sigma$ -alquilpaladio. La orientación *syn* del hidrógeno  $\beta$  es necesaria para que se produzca una eliminación reductiva, en presencia de una base.

---

<sup>124</sup> N. Hadei, E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, *Organic Letters*, **2005**, 7, 10, 1991.

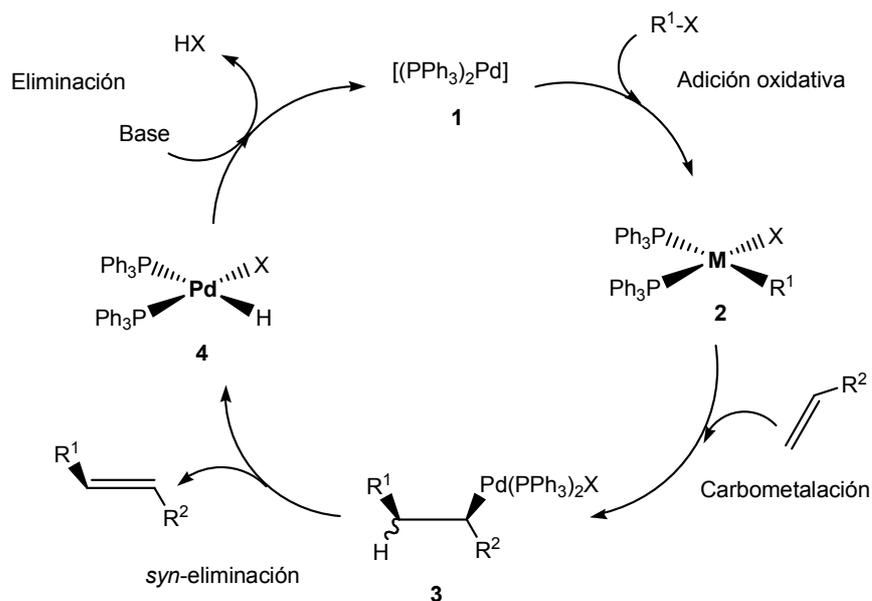


Figura 42

Se han llevado a cabo numerosos estudios relacionados con esta reacción con complejos de Pd y NHC's. En dichos estudios<sup>125,126,109</sup> se sugiere que la participación del carbeno consiste en la estabilización y activación del centro metálico con valencia cero sobre la adición oxidativa del haluro orgánico. Por tanto el ligando carbeno juega un papel similar al tradicional de las fosfinas.. Ligandos polidentados o bidentados que contienen grupos donadores fuertes y débiles (ligandos hemilábiles) han encontrado un uso extensivo en catálisis homogénea. La posibilidad de funcionalizar los nitrógenos en carbenos heterocíclicos los hace adecuados para la generación de ligandos hemilábiles.

Se han descrito trabajos teóricos sobre complejos carbeno quelante-fosfina Pd en los que se sugiere que este tipo de complejos es adecuado para la reacción de Heck<sup>127</sup>. El grupo de Cavell<sup>111</sup> sintetizó una variedad de complejos de Pd, incluyendo complejos alquilo-Pd de carbenos funcionalizados generados a partir de especies Ag-carbeno mediante rutas de transferencia de carbeno.

<sup>125</sup> D. Enders, H.Gielen, G. Raabe, J. Runsink y J.H. Teles, *Chem. Ber.*, **1996**, 129, 1483.

<sup>126</sup> W.A. Herrmann, C.P. Reisinger y M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 557, 93.

<sup>127</sup> K. Albert, P. Gisdakis y N. Rösch, *Organometallics.*, **1998**, 17, 1608.

### III.4.2.- Síntesis de complejos organometálicos de Pd(II)

La síntesis de estos complejos de Pd se puede llevar a cabo de distintas formas: a partir del carbeno, a partir de la sal de imidazolio o por transmetalación del complejo de plata<sup>128</sup>. Los intentos de preparar carbenos libres por desprotonación de las sales de imidazolio fallaron en ocasiones debido a la gran acidez de los protones metilénicos y en otras debido a la baja estabilidad de los propios carbenos que se generan. Por otro lado, la síntesis del complejo de Pd a partir de la sal de imidazolio correspondiente, por desprotonación con una base, generación “*in situ*” del carbeno y posterior reacción con el precursor del complejo de Pd ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  o  $\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2$ ), ha sido muy utilizada incluso cuando se obtenían mezclas de productos difíciles de purificar<sup>129</sup>.

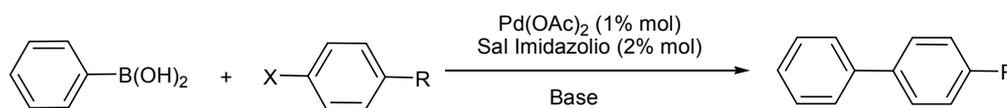


Figura 43

El método de síntesis depende principalmente de la naturaleza del ligando, en general el método basado en la interacción de un precursor de Pd con un carbeno funcionalizado libre en un disolvente inerte es el más adecuado para ligandos piridina.

En los últimos años se han descrito numerosos ejemplos de síntesis de complejos Pd(II)-NHC's. Tulloch y colaboradores<sup>128</sup> han descrito la síntesis de complejos de Pd con imidazol-2-ilideno funcionalizado con grupos piridin-, metoximetil- y dietilcarbamoilmetil-.

Recientemente Wang y Lin<sup>130</sup> publicaron la síntesis de complejos bis-carbenos de Ag(I) por reacción del  $\text{Ag}_2\text{O}$  con sales de imadazolio los cuales se utilizaban después como agentes de transferencia en la síntesis de complejos de Pd(II). En realidad esta última vía se ha convertido en una vía sencilla y eficaz de síntesis y ha sido la utilizada en nuestro caso para la síntesis de los complejos.

<sup>128</sup> A. A. D. Tulloch, S. Winston, A. A. Danopoulos, G. Eastham, M. B. Hurthouse, *Dalton Trans.*, **2003**, 699-708.

<sup>129</sup> Y. Gök, N. Gürbüz, I. Özdemir, B. Çetinkaya, E. Çetinkaya, *Applied Organometallic Chemistry*, **2005**, *19*, 870-874.

<sup>130</sup> H.M. Wang, I.J.B. Lin, *Organometallics*, **1998**, *17*, 972.

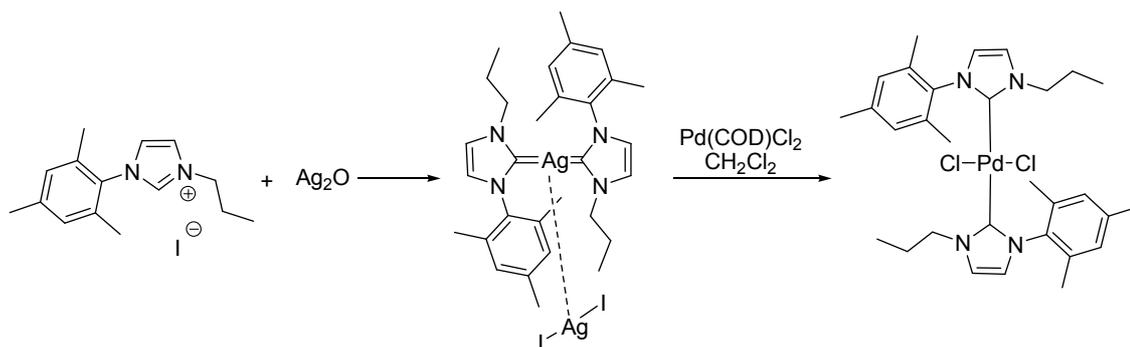


Figura 44

## IV. DISCUSIÓN TEÓRICA DE LOS RESULTADOS

El primer objetivo de este trabajo, como ya se comentó en la introducción, es el diseño y síntesis de los ligandos carbeno *N*- heterocíclicos estables. La siguiente etapa sería la formación del complejo organometálico soluble y posterior anclaje a soportes inorgánicos. Por último se realizará el estudio de la actividad catalítica de estos catalizadores tanto homogéneos como heterogeneizados y finalmente se estudiará la posible reciclabilidad de éstos últimos.

### IV. 1.- SÍNTESIS DE LIGANDOS CARBÉNICOS

#### IV. 1.1.- Síntesis de Precursores de Ligandos Carbeno *N*-heterocíclicos

La síntesis de los precursores de los ligandos carbeno sigue una secuencia común<sup>131</sup>, tanto para los ligandos que se usarán como referencia, como para los que llevan un grupo trietoxisililo en su estructura. La primera etapa consiste en la síntesis de la diimina a partir del compuesto dicarbonílico correspondiente por condensación con la amina aromática en el caso de *diaril*-iminas (Figura 45). En la segunda se persigue la síntesis de la sal de imidazolio correspondiente por ataque nucleofílico de la diimina sobre el clorometiléter, en *diaril*-iminas y sustitución nucleófila bimolecular (S<sub>N</sub><sup>2</sup>) del yoduro de alquilo en el 1-(2,4,6-trimetilfenil)-1*H*-imidazol, en las *alquil-aril*-

---

<sup>131</sup> A. J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14523.

iminas<sup>132</sup> (Figura 46). Y por último, en la tercera etapa, se sintetizaría el carbeno correspondiente por adición de una base sobre la sal.

Debido a la poca estabilidad de los carbenos y la imposibilidad de aislarlos, los caminos elegidos para la síntesis de los carbenos han sido: para el caso de los *diaril*-derivados la vía de síntesis más adecuada fue la generación del carbeno “*in situ*”<sup>133</sup>. En el caso de *alquil-aril* derivados se realizó un amplio estudio de diferentes bases (KO<sup>t</sup>Bu, NaH, KH y KHMDS) para la formación del carbeno. También se intentó la formación del complejo de rutenio utilizando una sal de plata (Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>).

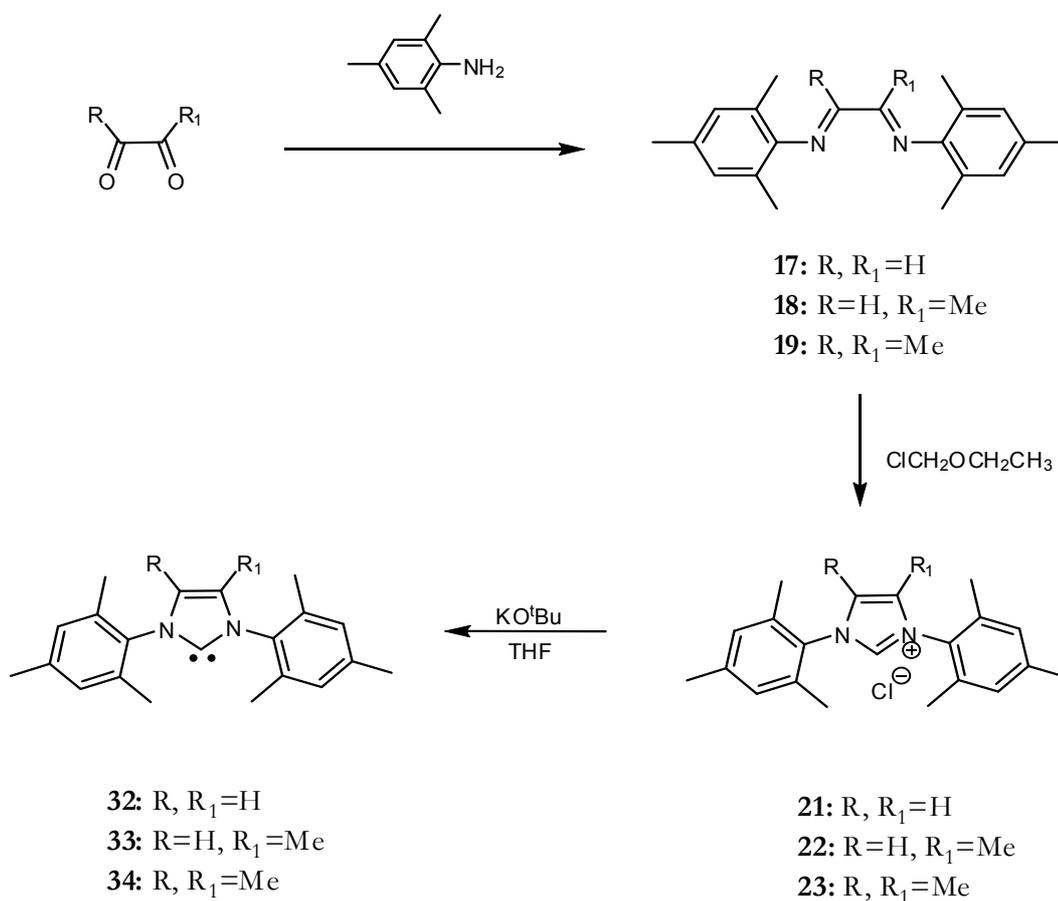


Figura 45

<sup>132</sup> M.C. Perry, X. Cui, M. T. Powell, D. Hou, J. H. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 113.

<sup>133</sup> L. Jafarpour, S. P. Nolan, *Organometallics*, **2000**, 19, 11, 2055.

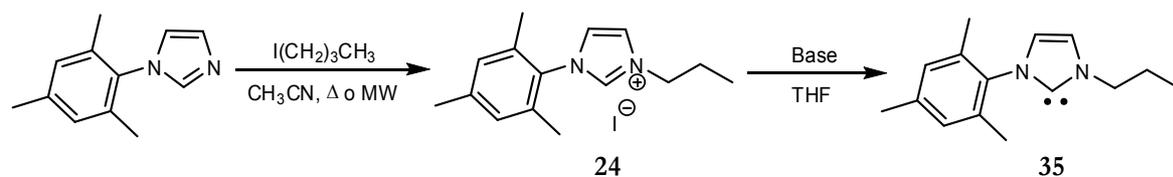


Figura 46

#### IV. 1.1.0.- Síntesis de diiminas

La síntesis de la diimina (**17**) se encuentra descrita en la bibliografía<sup>131</sup>. Para el caso del 2-oxopropanal (piruvaldehído) y cuando se llevó a cabo la reacción en tolueno, además de identificar la diimina (**18**) se identificó, por cromatografía de gases-masas, la monoimina resultado de la condensación de una de las aminas. Esta monoimina se identificó como único producto cuando se adiciona la 2,4,6-trimetilanilina a 0°C aunque no fue posible aislarla al descomponerse en la purificación<sup>134</sup>. La diimina (**18**) se obtuvo de forma mayoritaria al utilizar EtOH como disolvente y MgSO<sub>4</sub>. Para identificar los cuatro metilos en posición orto- se realizó un experimento NOE (Efecto Nuclear Overhauser) y se concluyó que el singlete a 2,05 ppm corresponde a los dos metilos <sup>a</sup>CH<sub>3</sub> ya que su acoplamiento con el protón imínico es del 1% frente al 4% de los otros dos metilos que nombramos como <sup>b</sup>CH<sub>3</sub> y que aparecen a 2,20 ppm (Figura 47).

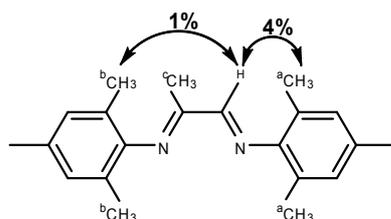
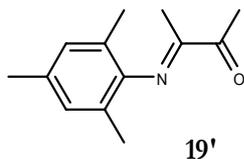


Figura 47

En el caso de la 2,3-butadiona además de identificar la diimina (**19**) también se identificó la monoimina correspondiente (**19'**) (Figura 48) por aparición de una señal a 2,56 ppm correspondiente al CH<sub>3</sub> carbonílico. Ambos productos se separan por filtración y la monoimina se purifica por destilación.

<sup>134</sup> B. Alcalde, G. Escobar, R. Pérez-Osorio, J. Plumet, I. M. Rodríguez, *Ann. Chem. Serie C*, **1985**, 190.

Las diiminas se secan a vacío y se almacenan bajo  $P_2O_5$  para un mejor rendimiento en las siguientes etapas.



**Figura 48**

#### IV. 1.1.i.- Síntesis de sales de imidazolio

a) Las sales procedentes de las diaril-iminas simétricas se sintetizaron adicionando una disolución de la diimina correspondiente en THF sobre una disolución de 1 equivalente de clorometiléter en THF. Se colocó un saquito de tamices moleculares de 4 Å activados, colgados del septum como se muestra en la Figura 49.



**Figura 49**

El objeto de este diseño es que los tamices absorban el agua que se desprende en el medio de reacción de forma que se desplace el equilibrio hacia la formación de la sal deseada. El tiempo de reacción oscila entre cinco horas y 5 días dependiendo de la sal. El sólido formado se recoge por filtración y se seca sobre  $P_2O_5$ . La identificación de estos productos fue sencilla por la aparición de la señal del protón del imidazol (N-CH-N) a 11,05 ppm para el producto (**21**), 9,93 ppm en (**22**) y 9,48 ppm para (**23**) en  $^1H$ -RMN utilizando como disolvente DMSO- $d_6$ .

b) Las sales derivadas de *alquil-aril*-iminas, se sintetizaron por  $S_N^2$  del 1-arilimidazol correspondiente sobre el derivado alquílico halogenado (Figura 50). La reacción se llevó a cabo por calentamiento con microondas en tres ciclos de 350 Vatios durante 5 segundos por ciclo para R=H.

Aparecen dos fases y la sal se separa por precipitación con AcOEt en el medio de reacción, obteniéndose un rendimiento del 95%. Si  $R=Si(OEt)_3$  la reacción se lleva a cabo en acetonitrilo a reflujo durante 24h y se obtiene con un 90% de rendimiento. Estos productos son identificados en  $^1H$ -RMN por la señal inequívoca del protón imínico que aparece a 9,80 ppm para (24) y a 9,51 ppm para (64).

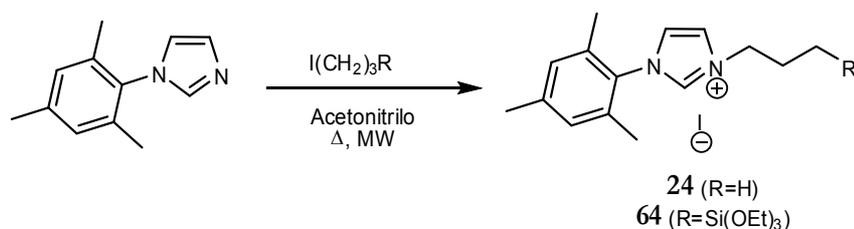


Figura 50

## IV.2.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Ru(II), Au(I) y Pd(II) SOLUBLES

### IV.2.1.- Síntesis de Complejos de Ru(II) Solubles a partir de los Carbenos *N*-heterocíclicos generados “*in situ*”.

#### IV.2.1.0.- Síntesis de Precursores de Complejos de Ru(II)

La síntesis del complejo precursor de Ru o catalizador de primera generación de Grubbs se llevó a cabo a través de la síntesis del dicloruro *tris*-trifenilfosfina<sup>135</sup> (84%) y posterior adición de fenildiazometano y triciclohexilfosfina. Las preparaciones descritas para el empleo del fenildiazometano<sup>136</sup> en la síntesis de este tipo de catalizadores incluyen la destilación del mismo. En un intento de eliminar esta etapa de cierto peligro se han revisado otras síntesis<sup>137,138,139</sup> y se ha puesto a punto un método basado en la transferencia de fase para obtener disoluciones de fenildiazometano adecuadas para la síntesis posterior. La síntesis implica tres etapas, en primer lugar la síntesis de *p*-toluensulfonilhidrazina<sup>140</sup> por sustitución nucleófila del hidrato de hidrazina en el

<sup>135</sup> P.S. Hallman, T.A. Stephenson, G. Wilkinson *Inorg. Synth.*, **1970**, 12, 237.

<sup>136</sup> P. Schwab, R.H. Grubbs, J.W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 1, 100.

<sup>137</sup> X. Creary, *Org. Synth.*, **1986**, 64, 207.

<sup>138</sup> M. Nakajima, J.-P. Anselme *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 2492.

<sup>139</sup> M.H. Sugiyama, S. Celebi, M.S. Platz *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 966.

<sup>140</sup> L. Friedman, R.L. Litle, W. R. Reichle *Org. Synth. Coll. Vol. V*, **1973**, 1055.

cloruro de p-toluensulfonilo, con un rendimiento de 73%. Posterior síntesis de la hidrazona<sup>141</sup> (61%) por condensación con benzaldehído y por último reacción del derivado de hidrazona con una disolución de hidróxido sódico (14%) a 70°C en presencia de un catalizador de transferencia de fase como el bromuro de tributilbencilamonio.

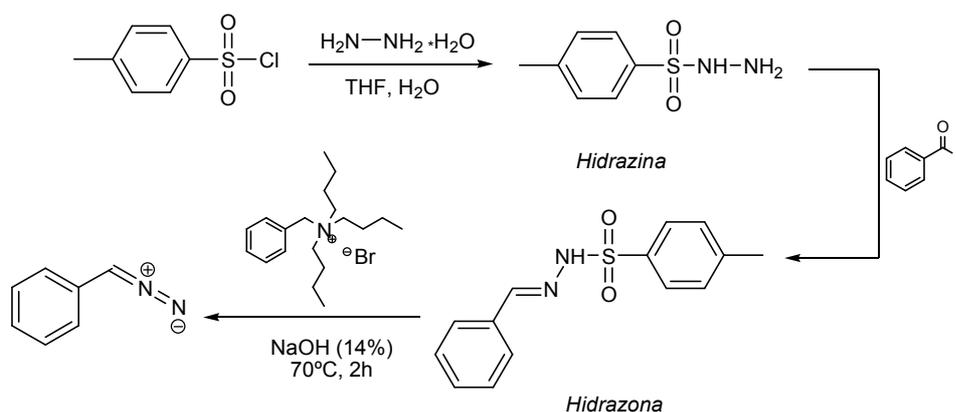


Figura 51

La reacción se llevó a cabo con diferentes disolventes y en distintas condiciones de reacción con el objeto de obtener un método fácil y adecuado de síntesis. Los resultados de la tabla muestran mejores resultados cuando se utilizan disolventes con puntos de ebullición superiores a 70°C destacando entre ellos, tolueno y hexano.

Tabla 1. Condiciones de reacción para la síntesis de la hidrazona.

	Hidrazona	Disolvente (mL)	g catalizador/mL disolución de NaOH	Concentración (M)	%R
1	0,5	Heptano (30)	0,05/30	0,048	79
2	<b>0,5</b>	<b>Hexano (30)</b>	<b>0,05/30</b>	<b>0,054</b>	<b>89</b>
3	0,5	Pentano (30)	0,05/30	0,027	44
4	1,0	Pentano (75)	0,10/50	0,032	66
5	1,0	Pentano (100)	0,10/75	0,031	85
6	<b>0,5</b>	<b>Tolueno (50)</b>	<b>0,10/50</b>	<b>0,033</b>	<b>90</b>

<sup>141</sup> D.S. Wulfman, S. Yousefian, J. M. White, *Synth. Commun.*, **1988**, 18, 18, 2349.

La concentración de la disolución de fenildiazometano se valoró con una disolución de concentración dada (0,1346 M) de ácido trifluoroacético en cloruro de metileno<sup>141</sup>. La posterior etapa es la adición de fenildiazometano y de la triciclohexilfosfina al cloruro de tris-trifenilfosfina. Ésta puede hacerse a través de dos diferentes vías:

- Vía 1:** adición del fenildiazometano, aislamiento del complejo  $(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}(\text{=CHPh})$  y posterior adición de la triciclohexilfosfina (89%).
- Vía 2:** adición de los reactivos de una sola vez sin aislar el complejo  $(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}(\text{=CHPh})$  (99%).

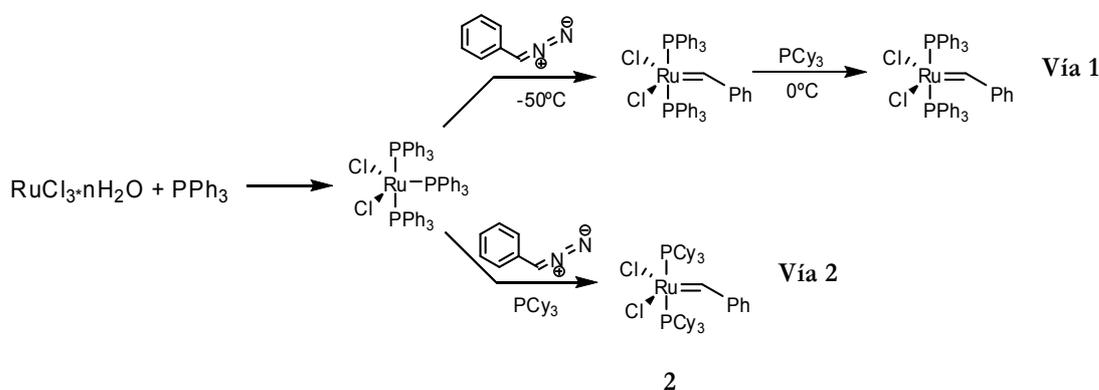


Figura 52

#### IV.2.1.i.- Síntesis de Complejos de Ru(II) Solubles a partir de los Carbenos

##### *N*-heterocíclicos generados “*in situ*”.

La ruta general de síntesis de estas nuevas especies implica la desprotonación de la sal con  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1,06 eq). La identificación de los carbenos es sencilla por desaparición de la señal del protón del imidazol.

En los *diaryl*-carbenos se consiguió el aislamiento e identificación del carbeno para el caso  $\text{R}=\text{H}$  (**32**). Los otros carbenos (**33** y **34**) no pudieron ser aislados debido a su menor estabilidad y se generaron “*in situ*”<sup>133</sup>. Los complejos (**36**), (**37**) y (**38**) se sintetizaron por adición del  $(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}(\text{=CHPh})$  (**2**) o catalizador de Grubbs de primera generación, sobre una disolución de (1eq) de la sal de imidazolio correspondiente sobre la que previamente se ha adicionado 1,5 eq de la base  $\text{KO}^t\text{Bu}$

para formar el carbeno correspondiente. Los complejos obtenidos se caracterizaron por Espectrometría de Masas utilizando electrospray en modo positivo y por Resonancia Magnética Nuclear en la que se pudo identificar de forma clara el desplazamiento de la señal del protón del alquilideno  $\text{Ru}(\text{=CHPh})$  de 20,61 ppm en el producto de partida (**2**) a 19,92 ppm para (**36**), 20,11 para (**37**) y 20,23 para (**38**), utilizando  $\text{C}_6\text{D}_6$  como disolvente deuterado.

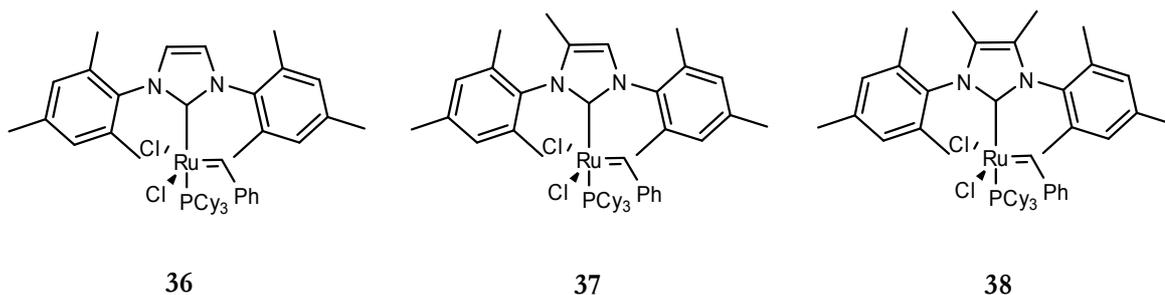


Figura 53

La identificación del carbeno (**35**) para los *alquil-aril* derivados, no fue posible cuando se utilizó  $\text{KO}^t\text{Bu}$ , pero se identificó en el medio de reacción el alcóxido *N*-heterocíclico (**25**) (Figura 54) resultante de la adición de  $\text{KOH}$  (presente como impureza del  $\text{KO}^t\text{Bu}$ ) a la sal de partida. Este producto de adición fue identificado por espectrometría de masas (IE), al encontrarse un pico correspondiente al  $\text{M}^{+1}$  (284). También fue identificado el producto de desproporción (**26**) en  $^1\text{H}$ -RMN por el singlete a 4,07 ppm correspondiente a los protones  $\text{N-CH}_2\text{-N}$  y por el pico correspondiente al ión molecular  $\text{M}^+$  (229). Esta propuesta coincide con lo recientemente publicado por el grupo de Saravanakumar<sup>142</sup> para 1,3-Dieneopentilnaftol[2,3-*d*]imidazol-2-ilideno, sin embargo no hemos podido aislar y caracterizar el producto de desproporción (**27**).

<sup>142</sup> S. Saravanakumar, A.I. Oprea, M.K. Kinderman, P.G. Jones, J. Heinicke, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 3143.

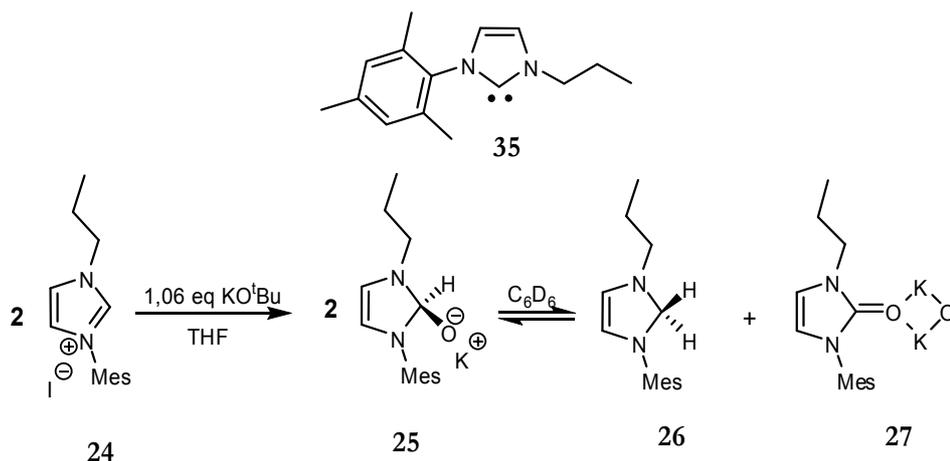


Figura 54

Ante la imposibilidad de obtener el carbeno siguiendo la ruta general de síntesis ( $\text{KO}^t\text{Bu}$ ), se realizó un estudio empleando diferentes bases y métodos sintéticos que se presenta a continuación:

#### IV.2.1.ii.a.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando $\text{KO}^t\text{Bu}$ como base

La generación y utilización “*in situ*” del carbeno (**35**) en la formación del complejo (**39**), siguiendo la misma metodología que se utilizó en la síntesis de los complejos (**36**), (**37**) y (**38**), se llevó a cabo estudiando la influencia de las distintas variables como el exceso o defecto de  $\text{KO}^t\text{Bu}$ , el tiempo y la temperatura de reacción.

**Tabla 2.** Estudio de las diferentes variables en la síntesis del complejo (**39**)

	Sal	$\text{KO}^t\text{Bu}$	Cat. Grubbs	t (h)/T (°C)	Resultados
1	0,200 g	0,93 eq	0,93 eq	3 h / 25°C	Cat. Grubbs+prod. indeterminado
2	0,200 g	0,93 eq	0,93 eq	24 h / 25°C	idem
3	0,200 g	1,5 eq	0,93 eq	3h / 60°C	Sal de partida + prod. descomposición

En un primer intento se adicionó la base en un ligero defecto (0,93 eq) respecto de la sal (Tabla 2; entrada **1**) y transcurridas 3 h se observó, por  $^1\text{H}$ -RMN de protón, la aparición de una señal 19,29 ppm en un 10% aproximadamente de abundancia respecto de la señal 20,2 ppm

correspondiente al producto de partida en  $\text{CDCl}_3$ . Se intentó la separación de estos dos productos utilizando como método de purificación la cromatografía en columna de gel de sílice, pero no fue posible al descomponerse el nuevo producto. Posteriormente se intentó mejorar el rendimiento aumentando el tiempo de reacción (entrada **2**) de 3 a 24 h. Se pudo observar que la relación entre catalizador de Grubbs (**2**) y el producto nuevo era aproximadamente de (2:1) y se añadió un exceso de 1,7 equivalentes de sal y base sobre el medio de reacción. Transcurridas 24 h se comprobó que no disminuía la cantidad de complejo de Ru de partida ni se incrementaba la del nuevo producto. Por último se aumentó la temperatura de reacción a  $60^\circ\text{C}$ , pero tampoco se identificó el producto deseado.

#### IV.2.1.ii.b.- Formación del carboxilato

Una ruta alternativa para la formación del carbeno consiste en la formación del carboxilato correspondiente a la sal de imidazolio por desprotonación con  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1,2 eq) en atmósfera de  $\text{CO}_2$  (Figura 48). Cabría esperar que esta nueva especie (**28**) fuera más estable al oxígeno y a la temperatura que el carbeno (**35**) y que condujera a la formación del complejo metálico por reacción con la sal metálica correspondiente con pérdida de  $\text{CO}_2$ <sup>143</sup>. De este modo se intentó la síntesis del carboxilato (**28**) a partir del yoduro de 1-Mesitil-3-propil-1*H*-imidazolio (**24**) que condujo a la recuperación de la sal de partida. El carboxilato (**29**) derivado del cloruro de 1,3-Dimesitil-1*H*-3-imidazolio (**21**) sí se obtuvo bajo las mismas condiciones. El nuevo producto fue fácilmente identificado por la desaparición de la señal del protón N-CH-N que aparecía a 11,05 ppm en  $^1\text{H}$ -RMN y por la aparición de una señal a 156,83 ppm correspondiente al carbono carboxílico en  $^{13}\text{C}$ -RMN.

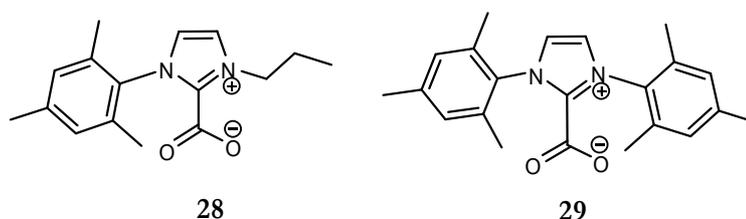


Figura 55

<sup>143</sup> A.M. Voutchkova, L.N. Appelhans, A.R. Chianese, R.H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127(50), 17624.

## IV.2.1.ii.c.-Formación del éster

Al no ser posible la síntesis del carboxilato (**28**) se probó la formación del éster (**30**) con cloroformiato de etilo utilizando NaH (1,3 eq) como base<sup>143</sup> (Figura 56).

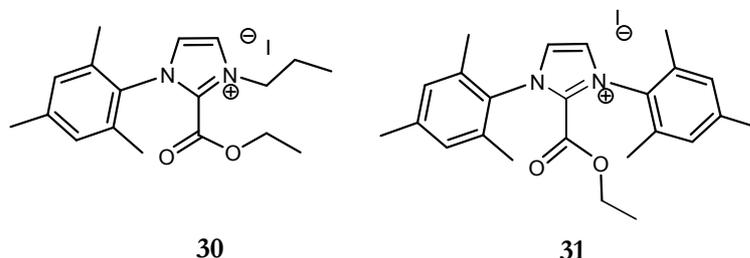


Figura 56

El éster carboxílico (**30**) se obtuvo con un rendimiento del 60% cuando se utilizaba CH<sub>3</sub>CN como disolvente y fue identificado en Resonancia Magnética Nuclear por la aparición de una señal a 152,07 ppm que corresponde al carbono carboxílico en <sup>13</sup>C-RMN y la banda a 1638 cm<sup>-1</sup> en el espectro de absorción en infrarrojo correspondiente a la banda de tensión de enlace del carboxilo. En las mismas condiciones se llevó a cabo la síntesis del éster (**31**) derivado del cloruro de 1,3-Dimesitil-1*H*-3-imidazolío (**21**) con un 75% de rendimiento. De forma análoga al compuesto anterior, su determinación estructural fue sencilla por aparición de la señal a 152,61 ppm en <sup>13</sup>C-RMN que corresponde al carbono carboxílico y la banda de absorción a 1632 cm<sup>-1</sup> en el espectro de infrarrojo. Ambos ésteres carboxílicos fueron utilizados en la siguiente etapa de formación del complejo de Ru por liberación del carbeno<sup>143</sup> mediante la desprotección con 1 equivalente de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a reflujo de CH<sub>3</sub>CN y posterior reacción con el complejo (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh) (**2**). Se intentó la síntesis del complejo de rutenio (**39**) a partir del éster (**30**) utilizando esta nueva vía de síntesis (Figura 57), sin embargo sólo se consiguió identificar el complejo de partida (**2**).

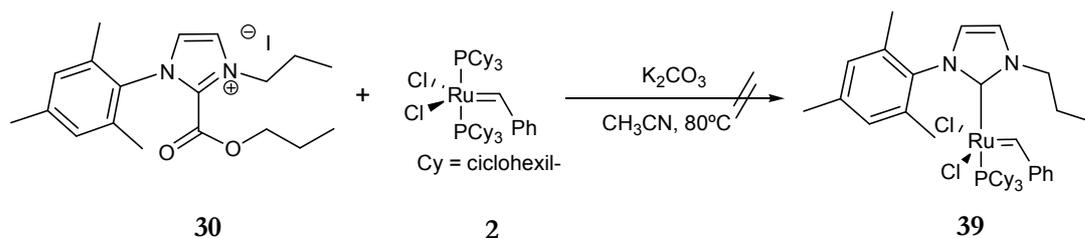


Figura 57

Este resultado hacía pensar que no se había desprotegido el carbeno y para demostrar que el carbeno se formaba bajo esas condiciones, se llevó a cabo la síntesis del complejo análogo de Rh (I) (**40**) (Figura 58). Para ello se disolvieron 0,030 g (0,088 mmoles) de carboxilato (**30**), 0,034 g (0,069 mmoles) de  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  y 0,0095 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en 5 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$  y se mantuvo a reflujo 2 h. Transcurrido este tiempo la disolución se enfría y el disolvente se elimina a vacío. Para eliminar el exceso de  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  y las sales formadas, se purifica el sólido por cromatografía en columna cromatográfica de gel de sílice empleando como eluyente una mezcla Hexano:Acetato de etilo en proporción (20:80). El complejo de Rh(I) buscado fue sintetizado con un 65% de rendimiento y fue fácilmente identificado por la aparición de una señal a 180,5 ppm en el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN que corresponde al N-C-N. De este modo queda demostrado que el método de desprotección del carbeno a partir del carboxilato es suficientemente eficaz y se deduce que no sólo las condiciones de formación del carbeno, sino también el metal, ejercen un papel muy importante a la hora de formar el complejo.

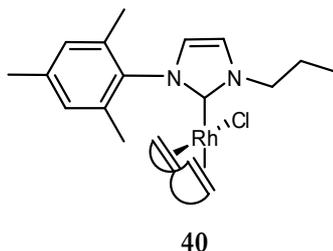


Figura 58

#### IV.2.1.ii.d.- Utilización de $\text{Ag}_2\text{CO}_3$

Recientemente ha sido descrita la síntesis de un complejo de rutenio con un ligando carbeno *N*-heterocíclico utilizando  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ <sup>144</sup>. Se intentó la síntesis por esta vía y en primer lugar se adicionó una mezcla 1:1 de THF y tolueno secos (1 mL cada uno), a la mezcla de 0,034 g (0,122 mmoles) de  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , 0,100 g (0,122 mmoles) de complejo (**2**) y 0,043 g (0,122 mmoles) de sal (**24**). Durante la adición se observó un cambio de coloración en la disolución de púrpura a marrón verdoso. Se mantuvo con agitación a 75°C y atmósfera inerte, y transcurridos 30 minutos se eliminó el disolvente a presión reducida. Posteriormente se adicionaron 2 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (en el que no es

<sup>144</sup> J.J. Van Veldhuizen, S.B. Garber, J.S. Kingsbury, A.H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 4954.

soluble la sal  $K_2CO_3$ ) y después de filtrar y eliminar el disolvente a presión reducida, se procedió a la precipitación del complejo con la adición de pentano frío. La Resonancia Magnética Nuclear reveló la desaparición tanto de la sal como del complejo de partida (**2**) pero no así la aparición de alguna señal entorno a 20 ppm que indicase la presencia del nuevo complejo carbeno *N*-heterocíclico buscado. La ausencia de esta señal nos llevó a pensar la posibilidad de formación de alguna especie del tipo complejo Ru-hidruro, sin embargo, el espectro de absorción de infrarrojo tampoco reveló la existencia de alguna señal entorno a  $2000\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la banda de absorción de este enlace.

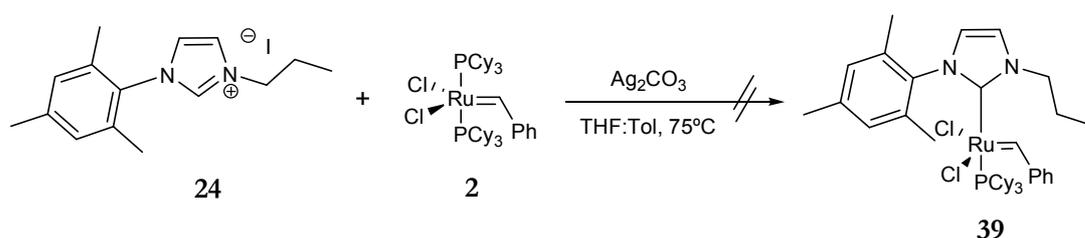
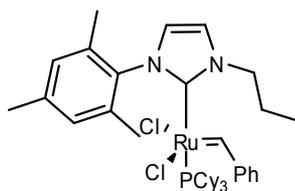


Figura 59

#### IV.2.1.ii.e.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando la mezcla NaH + KO<sup>t</sup>Bu como base

Un nuevo intento por conseguir la síntesis del complejo (**39**) nos llevó a utilizar la mezcla de bases NaH y KO<sup>t</sup>Bu<sup>145</sup> que aportan más basicidad al medio que las empleadas hasta el momento. Esta nueva metodología implica la adición de una disolución de la sal (**24**) sobre 1,43 equivalentes de NaH y transcurridos 3 minutos, la adición de 5% moles de KO<sup>t</sup>Bu respecto de la sal. Sin aislar el carbeno para su caracterización se procedió a la adición a  $-78^\circ\text{C}$  de una disolución de 1 equivalente de complejo  $(PCy_3)_2Cl_2Ru(=CHPh)$  (**2**). Se dejó evolucionar hasta temperatura ambiente y se pudo comprobar por  $^1\text{H}$ -RMN la formación de una nueva especie que presenta un pico a 20,90 ppm que correspondería al protón del alquilideno  $Ru(=CHPh)$  en  $^1\text{H}$ -RMN y otro a 303,99 ppm en  $^{13}\text{C}$ -RMN, utilizando  $C_6D_6$  como disolvente deuterado. También se identificó por espectrometría de masas el pico correspondiente al ión molecular  $M^+(771)$ . La reacción no se completó al encontrarse también complejo de partida sin reaccionar en una proporción 1:1.

<sup>145</sup> L. Li, J. Shi, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 1745.



39

Figura 60

#### IV.2.1.ii.f.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando KH como base

De acuerdo con el trabajo publicado recientemente por el grupo de Saravanakumar<sup>142</sup>, en el que se apunta a que un exceso de 2 equivalentes de KH sobre la sal conduce a la formación del carbeno para el 1,3-Dieneopentilnaftol[2,3-*d*]imidazol-2-ilideno, probamos esta base en este nuevo intento de obtención del complejo (39). La adición a  $-78^{\circ}\text{C}$  de la disolución de la sal sobre la base, posterior adición de una disolución del complejo (2) y la evolución hasta  $5^{\circ}\text{C}$ , momento en el que se adicionó pentano frío, condujo satisfactoriamente a la formación de un complejo que presentaba una señal en  $^1\text{H}$ -RMN de 19,29 ppm en  $\text{CDCl}_3$ , correspondiente al  $\text{Ru}(\text{=CHPh})$  y otra a 296,1 ppm en el mismo disolvente, correspondiente al carbono  $\text{Ru}(\text{=CHPh})$  en  $^{13}\text{C}$ -RMN. Este nuevo complejo (39) muestra cómo la señal del protón del alquilideno sufre un desplazamiento hacia campos más altos respecto del complejo (2) de partida en el que aparecía a 20,00 ppm. Lo mismo sucede en  $^{13}\text{C}$ -RMN al desplazarse esta señal de 298,2 ppm (2) a 296,1 ppm (39). El rendimiento de la reacción fue del 60%. Un aumento de la temperatura hasta  $10^{\circ}\text{C}$  para la adición del pentano frío condujo a la formación del nuevo complejo con menos de un 5% de rendimiento. Queda claro de esta manera la gran influencia del parámetro temperatura en la reacción de formación del complejo. Debido a los problemas que han surgido hasta el momento a la hora de purificar la nueva especie se planteó el uso de nuevas bases o rutas de síntesis que permitieran la obtención del complejo de forma cuantitativa.

#### IV.2.1.ii.g.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando KHMDS como base

Se ha demostrado con éxito que la sal potásica del hexametildisilazano ( $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NK}$ )<sup>146</sup> libera el carbeno a partir de la sal de imidazolio correspondiente, a temperatura ambiente y su impedimento estérico es lo suficientemente grande como para evitar posibles reacciones con el complejo (2). De este modo se procedió a la síntesis del carbeno y posterior formación del complejo mediante el uso de esta nueva base.

Se disolvieron 0,100 g (0,280 mmoles) de sal (24) en 2 mL de tolueno seco y con atmósfera inerte y agitación se adicionaron 0,56 mL (0,280 mmoles) de una disolución de  $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NK}$  (0,5 mol/L) en tolueno. Transcurridos 15 minutos se observó un cambio de coloración de amarillo pálido a amarillo más intenso y transparente. Transcurrida 1 h se adicionaron en estas condiciones 0,130 g (0,140 mmoles) de complejo  $(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}(\text{=CHPh})$  (2). La disolución adquiere un color vino burdeos y después de 2 h a temperatura ambiente, se filtra en condiciones de atmósfera inerte y el filtrado se concentra a presión reducida para dar un sólido de color púrpura oscuro con un rendimiento del 70%. Las señales observadas en  $^1\text{H}$ -RMN a 19,29 ppm ( $\text{RuCHPh}$ ) y en  $^{13}\text{C}$ -RMN a 296,1 ppm ( $\text{RuCHPh}$ ) en  $\text{CDCl}_3$ , y el pico encontrado correspondiente a  $\text{M}^{+1}$  (772) en Espectrometría de Masas, confirman la presencia única del producto (39).

Con este nuevo método de síntesis queda resuelto el problema que se había planteado en cuanto a la formación del carbeno (24). La obtención del complejo (39) evidencia la formación de dicho carbeno mediante el uso de la sal potásica del hexametildisilazano ( $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NK}$ ) y conduce de forma cuantitativa a la formación del complejo deseado con la suficiente pureza como para ser utilizado sin purificación previa en las reacciones de metátesis.

#### *Espectroscopía de RMN*

En las tablas 3 y 4 se reflejan los desplazamientos de las señales observadas en  $^1\text{H}$ -RMN y en  $^{13}\text{C}$ -RMN, tanto en  $\text{CDCl}_3$  como en  $\text{C}_6\text{D}_6$ , respecto de las obtenidas para el complejo (2), confirman la aparición del complejo (39-Ru).

<sup>146</sup> N. Ledoux, B. Allaert, S. Pattyn, H.V. Mierde, C. Vercaemst, F. Verpoort, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 4654-4661.

**Tabla 3.** Desplazamientos químicos de protón y carbono en CDCl<sub>3</sub> para RuCHPh

	<b>Complejo 2</b>	<b>Complejo 39-Ru</b>
<sup>1</sup> H-RMN	20,20 ppm	19,29 ppm
<sup>13</sup> C-RMN	298,20 ppm	296,10 ppm

**Tabla 4.** Desplazamientos químicos de protón y carbono en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> para RuCHPh

	<b>Complejo 2</b>	<b>Complejo 39-Ru</b>
<sup>1</sup> H-RMN	20,61 ppm	20,90 ppm
<sup>13</sup> C-RMN	302,87 ppm	303,99 ppm

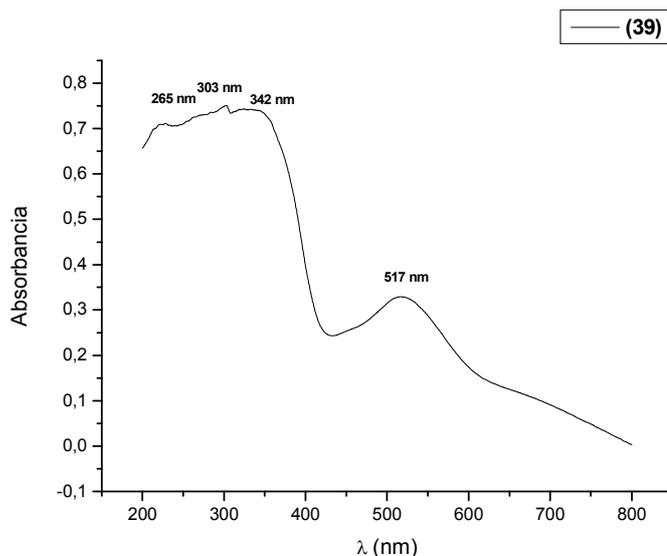
### *Espectrometría de Masas*

Los complejos se analizaron por espectrometría de masas utilizándose la técnica de electrospray en modo positivo (ES+) y se obtuvo un pico correspondiente a M<sup>+</sup> (772) lo que confirma igualmente la presencia del producto (**39-Ru**).

Con este nuevo método de síntesis queda resuelto el problema que se había planteado en cuanto a la formación del carbeno (**24**). La obtención del complejo (**39-Ru**) evidencia la formación de dicho carbeno mediante el uso de la sal potásica del hexametildisilazano ([[(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si]<sub>2</sub>NK]) y conduce de forma cuantitativa a la formación del complejo deseado con la suficiente pureza como para ser utilizado sin purificación previa en las reacciones de metátesis.

### *Espectroscopía UV-Vis*

El complejo 39-Ru presenta dos bandas (302 y 342 nm) que corresponde a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  del grupo imidazol y de los distintos anillos aromáticos. También se observa una banda a 517 nm que corresponde a las bandas de las transiciones d-d y las bandas de transferencia de carga.

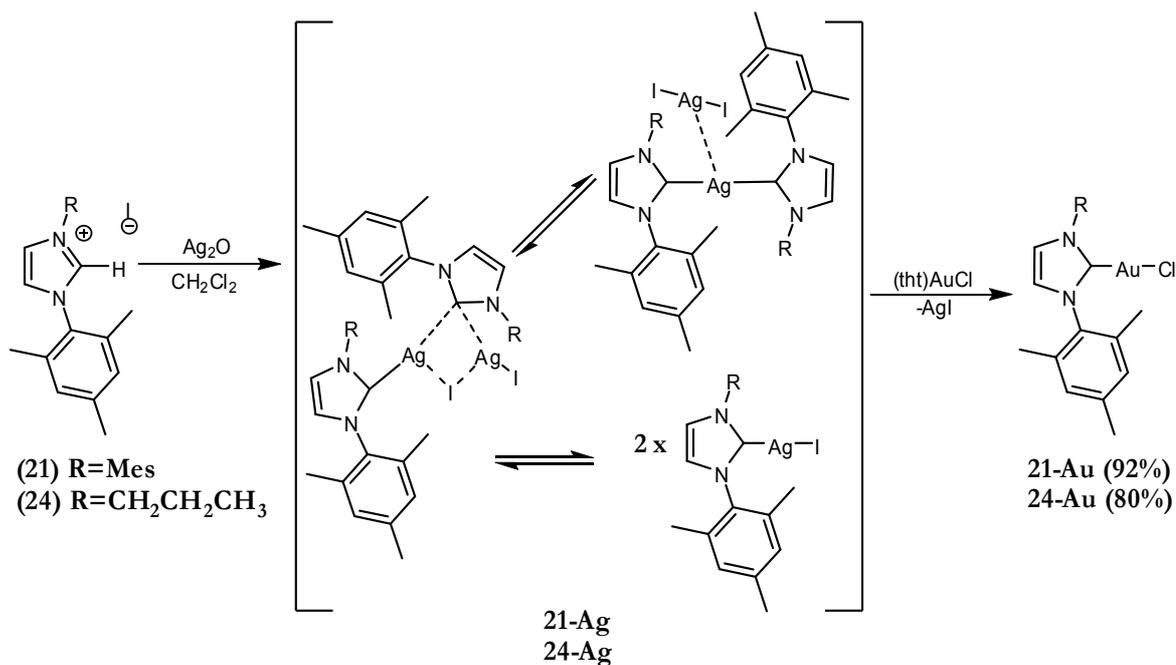


**Figura 61.** Espectro UV-Vis para el complejo (39-Ru).

#### IV.2.2.- Síntesis de Complejos de Au(I) Solubles con ligandos Carbenos *N*-heterocíclicos generados por transmetalación.

Wang y Lin<sup>147</sup> describieron que las sales simples de imidazolio reaccionan con  $\text{Ag}_2\text{O}$  para dar complejos biscarbena de  $\text{Ag(I)}$  y que pueden ser usados como agentes de transferencia para sintetizar complejos carbena de  $\text{Au(I)}$ . Por lo tanto, sintetizamos los complejos carbena de  $\text{Ag(I)}$  por adición de  $\text{Ag}_2\text{O}$  sobre una disolución de la sal de imidazolio en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durante 4 horas. Después la disolución se filtra y se obtiene el complejo  $([\text{Ag}(\text{carbena})_2]^+[\text{AgI}_2]^-)$  con elevados rendimientos (Figura 62). Los complejos de  $\text{Ag(I)}$  reaccionan lentamente con el precursor de  $\text{Au(I)}$ ,  $[(\text{tth})\text{AuCl}]$  ( $\text{tth}$  = tetrahidrotiofeno), para obtener el correspondiente cloro carbena de  $\text{Au(I)}$  con un rendimiento de 80-92%. En una reacción típica se mezclan el complejo de plata con el precursor de oro en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durante 3 h. Transcurrido ese tiempo se filtra para eliminar las sales  $\text{AgCl}$  y  $\text{AgI}$  que precipitan. Los complejos de  $\text{Au(I)}$  suelen ser solubles en disolventes orgánicos polares ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF) e insolubles en hexano y éter dietílico y estables por encima de los  $250^\circ\text{C}$ .

<sup>147</sup>H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, *Organometallics*, **1998**, 17, 972.



**Figura 62.** Síntesis de complejos carbeno de Au(I).

Los complejos fueron caracterizados por Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de protón y carbono, Espectroscopía UV-Vis, Espectroscopía de IR, Análisis Elemental y Espectrometría de Masas.

### ***Espectroscopía de IR***

Se observa el desplazamiento de las señales correspondientes a las bandas de tensión de vibración de la imina ( $\nu_{C=N}$ ) de 1559 cm<sup>-1</sup> que aparece en la sal (**24**), a 1487 cm<sup>-1</sup> en el complejo (**24-Au**). Las bandas de  $\nu_{C-N}$  también se desplazan hacia longitudes de onda menores, de 1483 y 1452 cm<sup>-1</sup> en (**24**) hasta 1421, 1412 y 1376 cm<sup>-1</sup> en el complejo (**24-Au**).

### ***Espectrometría de Masas***

Se utilizó la técnica de electrospray en modo positivo para ambos complejos de Au(I) (**21** y **24-Au**) y se observó que el pico base corresponde con el fragmento [(NHC)Au]<sup>+</sup> lo cuál indica que la estructura molecular es del tipo (NHC)AuX en vez de la forma iónica [(NHC)<sub>2</sub>Au]<sup>+</sup>[AuX<sub>2</sub>]<sup>-</sup>.

**Espectroscopía RMN**

Los complejos diamagnéticos de Au han sido caracterizados por  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$ RMN que se registraron en cloroformo deuterado y la asignación de señales se ha hecho de forma inequívoca basándonos en los experimentos de COSY y HMQC efectuados para cada compuesto. En todos los casos el espectro muestra dos zonas importantes, por un lado la zona aromática e imínica del imidazol y por otro lado la zona alifática.

La formación de los complejos de Au(I) se sigue en  $^1\text{H}$ -RMN por la desaparición de las señales correspondientes al protón imínico N-CH=N que aparece a 11,05 ppm en (**21**) y 9,80 ppm (**24**) en los ligandos y por otro lado por el desplazamiento a campos más altos, por efecto de la coordinación, de los protones imínicos y del -CH<sub>2</sub>- de la cadena alifática unida a la imina.

En la siguiente tabla se muestran los desplazamientos de coordinación ( $\Delta\delta = \delta_{\text{complejo}} - \delta_{\text{ligando}}$ ) para  $^1\text{H}$  RMN en los distintos tipos de complejos de Au(I) sintetizados. Cuando alguna de las bandas de protón aparece como un multiplete, el desplazamiento de coordinación se calculó a partir de la diferencia del centro de los multipletes del complejo y del ligando respectivamente.

**Tabla 5.** Desplazamiento de coordinación del complejo para  $^1\text{H}$ -RMN.

	$\Delta\delta(=\text{CH}_{\text{imínico}})$	$\Delta\delta(-\text{CH}_2-\text{N}-)$
<b>24Au</b>	-0,82 para H <sub>1</sub> -0,03 para H <sub>2</sub>	-0,26

Los complejos **21-24-Au** presentan una señal del carbono carbénico a 173,42 y 170,78 ppm respectivamente. Esta señal se ha desplazado a campos más bajos respecto de la correspondiente a la sal de imidazol que aparecía a 140,70 ppm para (**21**) y 141,04 ppm para (**24**). En la siguiente tabla se muestran los desplazamientos de coordinación ( $\Delta\delta = \delta_{\text{complejo}} - \delta_{\text{ligando}}$ ) para  $^{13}\text{C}$  RMN en el complejo (**24-Au**).

**Tabla 6.** Desplazamiento de coordinación del complejo (**24-Au**) para  $^{13}\text{C}$ -RMN.

	$\Delta\delta(=\text{CH}_{\text{imínico}})$	$\Delta\delta(-\text{CH}_2-\text{N}-)$	$\Delta\delta(-\text{CH}_3 \textit{o-})$	$\Delta\delta(-\text{CH}_3 \textit{p-})$	$\Delta\delta(\text{C}_{\text{arom}}-\text{CH}_3 \textit{p-})$
<b>24Au</b>	-2,28 para H <sub>imin-Nalif</sub> -3,93 para H <sub>imin-Narom</sub>	0,5	5,8	-0,04	-7,82

Se comprueba de este modo cómo se produce un desplazamiento a campos más altos en las señales de los  $=\text{CH}_{\text{imínico}}$  al coordinarse. En el caso de las señales  $-\text{CH}_2\text{-N-}$ , se produce el efecto contrario, el desplazamiento al coordinarse es hacia campos mas bajos. También se observan desplazamientos en las señales de los metilos en *orto*- del anillo aromático y en los carbonos directamente unidos a los metilos en posición *para*-. Las señales de los metilos en *orto*- se desplazan a valores de campo mas bajo, sin embargo los carbonos unidos a los metilos en posición *para*- experimentan un desplazamiento de sus señales hacia campos más altos.

### ***Espectroscopía UV-Vis***

El complejo **(24-Au)** es incoloro y presenta bandas de absorción a 302 nm y 368 nm. Estas bandas se han desplazado hacia longitudes de onda mayores respecto a la banda de absorción que presentan las sales de imidazolio de partida en cloruro de metileno (0,001 M) que son 293 nm y 363 nm para **(24)**. También se observa un desplazamiento en las bandas correspondientes a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  en el complejo de oro **(24-Au)** que aparece a 293 nm respecto de la que presenta el complejo análogo de rutenio **(39-Ru)** que aparece a 265 nm. Las bandas de las transiciones d-d y las de transferencia de carga se vieron sensiblemente modificadas (352 nm en **24-Au** y 517 nm en **39-Ru**). Dichas modificaciones son debidas al efecto del metal.

**Tabla 7.** Datos de los espectros electrónicos del ligando **(24)** y complejo de **(24-Au)** soluble.

	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$ ( $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )
<b>(24)</b>	293	121
	363	32
<b>(24-Au)</b>	302	356
	368	254

### ***Estudios estructurales para el complejo 24-Au***

Se han llevado a cabo estudios estructurales del complejo **24-Au** utilizando la técnica de difracción de rayos X (Figura 63) y de ellos se deduce que el átomo de Au(I) tiene coordinación dos con una estructura casi lineal (ángulo C-Au-Cl 178,8°; 174,6°).

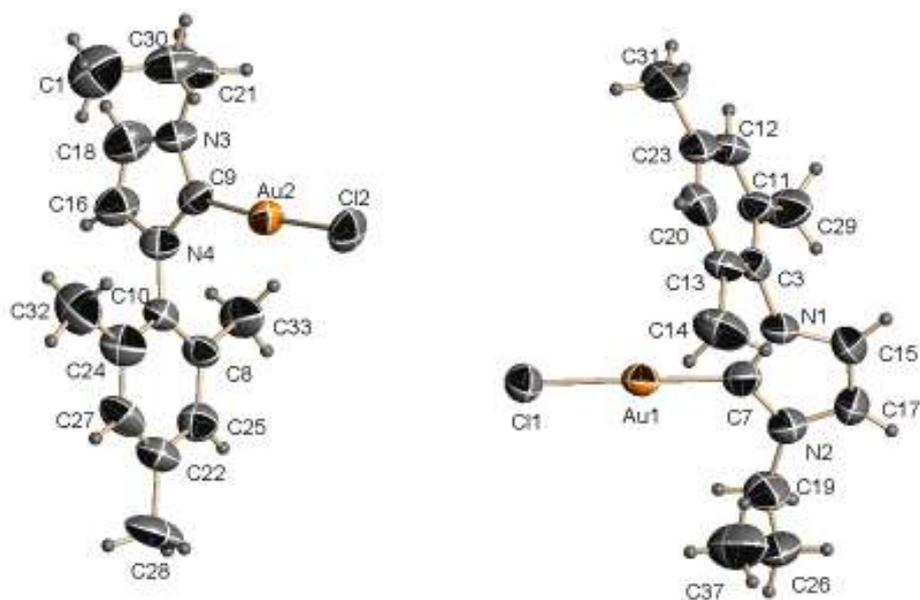


Figura 63. ORTEP del complejo (24-Au).

Se ha comprobado la existencia de dos moléculas cristalográficas independientes en la unidad asimétrica, unidas por un enlace no convencional de hidrógeno [C(15)-H(15)⋯Cl(2)] formando dímeros.

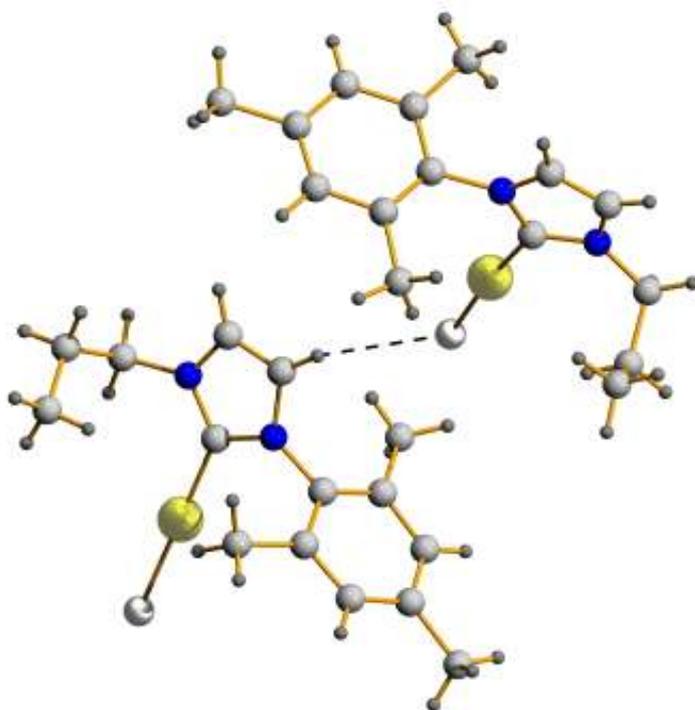


Figura 64

La distancia C(NHC) es 1,99(1) Å en ambas moléculas lo que sugiere un enlace de carácter sencillo, como era de esperar con sus características de fuertes  $\sigma$ -donadores, comparables con aquellas publicadas en otros complejos Au(I)(carbeno)<sup>148</sup>. Las distancias Au-Cl varían entre 2.298-2.323(3) Å y el grupo propilo se encuentra totalmente dirigido hacia el átomo de Au. Por último se comprobó que la distancia Au -Au era menos de 6.7 Å, lo que indica que no presenta propiedades de aurofilicidad entre sus átomos metálicos.

### ***Aplicaciones de la catálisis enantioselectiva***

Para que un método enantioselectivo pase a formar parte de un proceso químico a nivel industrial es necesario que se demuestre su eficacia así como su capacidad de competir económicamente con procesos ya existentes. El *boom* de la catálisis enantioselectiva sucedió en los años setenta del siglo pasado. Los trabajos de S. Knowles sobre un tipo de catalizadores (catalizadores de hidrogenación basados en metales de transición en los que se incluyeron como ligandos fosfinas quirales), llevaron a desarrollar la primera síntesis asimétrica catalítica industrial, la de la L-Dopa. Este aminoácido se utiliza en el tratamiento del Parkinson y la compañía Monsanto la viene utilizando desde 1974. Tras este éxito un grupo de investigadores dirigido por R. Noyori consiguió sintetizar uno de los ocho isómeros del mentol, el (-)-Mentol (utilizado como aroma) (Figura 65). La empresa Takasago puso en funcionamiento una planta destinada a sintetizarlo y ahora es la productora de la mitad del mentol a nivel mundial. W. S. Knowles, R. Noyori y K. B. Sharpless recibieron en 2001 el Premio Nobel de Química por sus trabajos en este campo.

---

<sup>148</sup> P. Fremont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics*, **2005**, *24*, 2411.

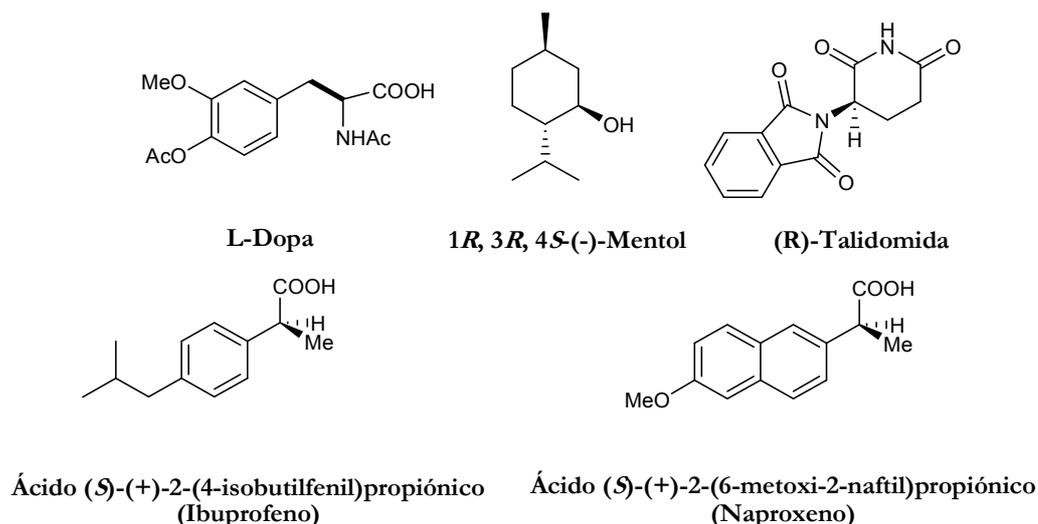


Figura 65

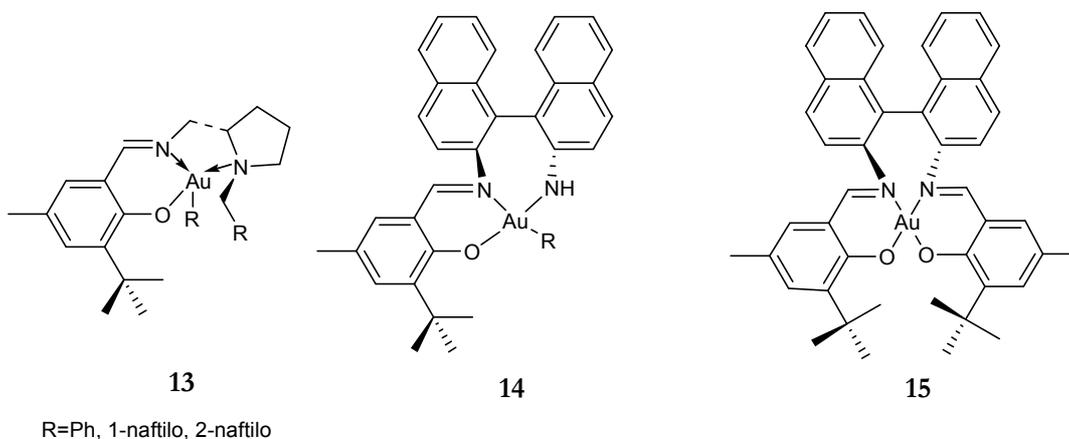
Dada la dificultad de separar enantiómeros, hasta hace unos años los medicamentos quirales se administraban habitualmente como mezclas racémicas, aunque la actividad residiera en uno de los enantiómeros. Este hecho provocó uno de los desastres farmacológicos más importantes del siglo XX. Entre 1959 y 1962 se administró talidomida a mujeres embarazadas como sedante y contra las náuseas durante los primeros meses de gestación. Las propiedades deseadas se encontraban en la (R)- talidomida (Figura 65) pero se administraba la mezcla racémica. Sin embargo lo que se desconocía era que la (S)-talidomida era teratogénica. Posteriormente se descubrió que además el enantiómero (R) se convertía en el (S) a pH fisiológico.

Hoy en día hay numerosos compuestos enantioselectivos con aplicaciones en muchos campos de nuestras vidas. Además de fármacos también se usan enantiómeros en fungicidas y pesticidas. Generalmente sólo resultan interesantes las propiedades de uno de los enantiómeros ya que el otro puede no presentar la propiedad deseada o hacerlo en menor proporción. Por ello resulta de gran interés la preparación selectiva de enantiómeros.

### *Síntesis de Complejos Quirales de Au(I)*

Como se explicó anteriormente, nuestro grupo de investigación se han preparado una serie de complejos de Au(III) quirales con bases de Schiff como ligandos<sup>99</sup> que fueron empleados en reacciones de hidrogenación de olefinas modelo, obteniéndose conversiones del 100% y

enantioselectividades del 76% en tan solo 15 min y con valores de TOF = 11244 h<sup>-1</sup> (complejo **13**) soportado sobre MCM-41 (Figura 66).



**Figura 66**

Continuando esta línea de trabajo se abordó la síntesis de complejos de Au(I) quirales con ligandos carbeno *N*-heterocíclicos. A la hora de introducir quiralidad en la molécula podemos hacerlo a través de dos vías:

- a) Introduciendo quiralidad en el ligando carbeno *N*-heterocíclico.
- b) Introduciendo quiralidad en el coligando.

De las dos vías nos decidimos por la segunda y así se sintetizaron nuevos complejos de Au(I) (Figura 67). Los complejos (**Au-DMBP**) y (**Au-DMNaf**) se sintetizaron por adición del hexafluorofosfato de plata a una disolución del complejo (**21-Au**) en THF seco y atmósfera inerte. Se observa un cambio en la coloración en la disolución de amarillo a verde tras la adición y se deja agitando 30 min. Transcurrido ese tiempo se filtra en atmósfera inerte y se adiciona una disolución del derivado de pirrolidina correspondiente. De nuevo la disolución adquiere un color rosado en el caso de la síntesis de (**Au-DMBP**) y rojo en el caso de (**Au-DMNaf**). En ambos casos se deja agitando la reacción durante 12 h y después se elimina el disolvente a presión reducida. Por último se adiciona Et<sub>2</sub>O para precipitar el complejo.

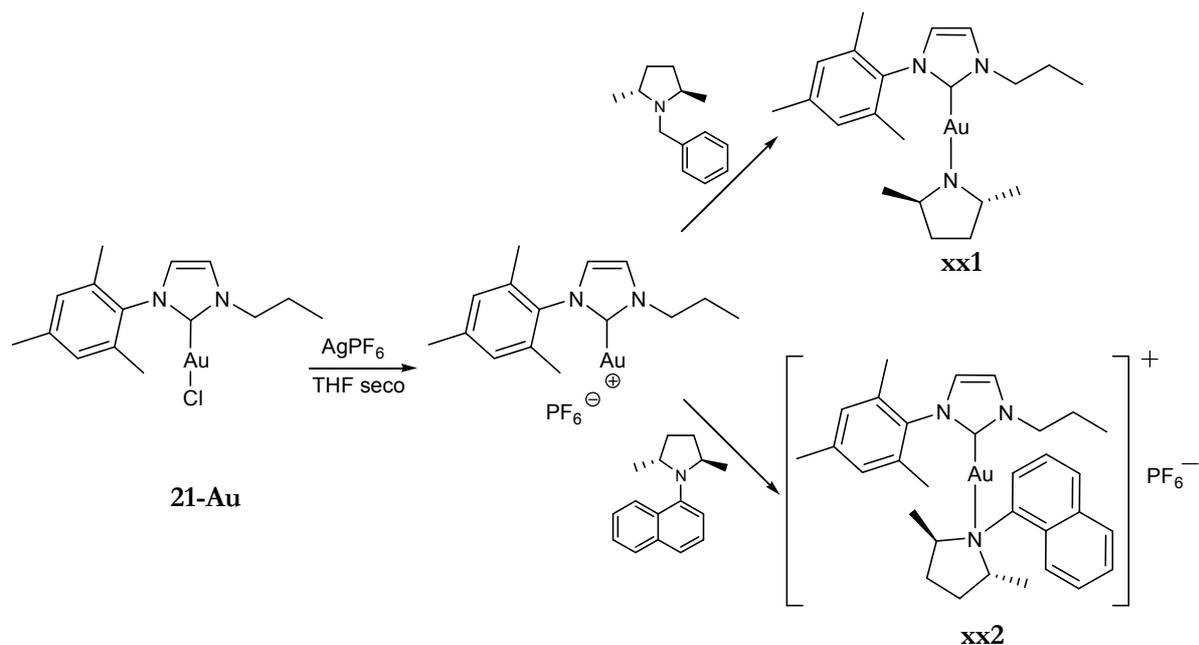


Figura 67

Estos complejos presentan solubilidades moderadas y estabilidad térmica por encima de 250°C. La medida de conductividad para este complejo indica que se comporta como un electrolito 1:1 en una disolución 10<sup>-3</sup> M en acetona:  $\Lambda_M = 117,3 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ .

El complejo (**Au-DuPhos-IMes**) se sintetizó por adición de la sal AgPF<sub>6</sub> a una disolución del complejo de Au-DuPhos, posterior filtración y adición de la disolución del carbeno. El complejo fue precipitado en Et<sub>2</sub>O y la medida de conductividad confirma que se comporta como un electrolito 1:1 en una disolución 10<sup>-3</sup> M en acetona:  $\Lambda_M = 119,8 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ . Éste complejo de Au(I) quiral también es estable a temperaturas superiores a 250°C.

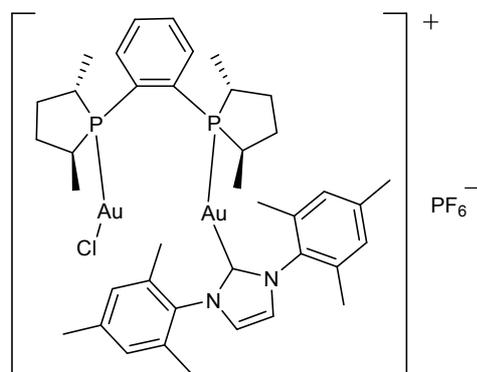


Figura 68

Estos complejos fueron determinados por espectroscopía de RMN, IR UV-Vis y espectrometría de Masas y utilizados en hidrogenación enantioselectiva de bencilidensuccinato de dietilo.

### ***Espectroscopía RMN***

La señal que en el complejo precursor de Au correspondía a los protones imínicos (7,09 ppm), sufre un desdoblamiento en los tres complejos hacia campos más bajos por efecto de la coordinación del nuevo ligando. En el caso de la señal del carbono (N-C-N) en <sup>13</sup>C-RMN, también se observó un desplazamiento (170,98 ppm) hacia campos más bajos.

**Tabla 8.** Desplazamientos de coordinación de los complejos (**Au-DMBP**), (**Au-DMNaf**) y (**Au-DuPhos-IMes**) en <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C respecto del complejo **21-Au**.

Complejo	$\Delta\delta(=CH_{\text{imínico}})$	$\Delta\delta(=C-N)$
( <b>Au-DMBP</b> )	0,21 y -0,19	12,12
( <b>Au-DMNaf</b> )	0,20 y -0,20	12,00
( <b>Au-DuPhos-IMes</b> )	-0,05 y -0,22	11,52

### ***Espectroscopía de IR***

Los espectros de IR de los complejos de Au(I) quirales descritos presentan las bandas de IR correspondientes al ligando coordinado. En el caso de (**Au-DMBP**) no se forma el complejo deseado sino que la pirrolidina pierde el sustituyente bencilo, como se confirmó por espectrometría de masas, sin embargo para (**Au-DMNaf**) y (**Au-DuPhos-IMes**) tenemos que el metal se coordina con el nuevo ligando a través de la amina terciaria formándose un complejo catiónico cuya carga se compensa con el ión hexafluorofosfato. En la tabla siguiente se muestran las frecuencias de vibración de tensión de enlace más significativas y se comparan con las del **21-Au**. **IR (21-Au):** 1488 ( $\nu_{C=N}$ ); 1457, 1419, 1378 ( $\nu_{C-N}$ ).

**Tabla 9.** Frecuencias de vibración de los complejos de oro quirales respecto del precursor.

	Complejos de Au(I) quirales	$\Delta\nu = \nu_{\text{precursor}} - \nu_{\text{quiral}}$
	$\nu_{C=N} / \nu_{C-N}$	$\nu_{C=N} / \nu_{C-N}$
( <b>Au-DMBP</b> )	1492/1463, 1437, 1389	-4/ -6, -18, -11
( <b>Au-DMNaf</b> )	1495/1474, 1443, 1392	-7/ -17, -24, -14
( <b>Au-DuPhos-IMes</b> )	1475/1443, 1409, 1368	13/ 14, 10, 10

### *Espectrometría de Masas*

Los resultados de los espectros de masas revelaron la presencia de las especies catiónicas con masas 493 ( $[M]^+-(2CH_3+Naf)$ ) para (**Au-DMNaf**) y 801 ( $[M]^+-2Mes$ ) para (**Au-DuPhos-IMes**). En el caso de (**Au-DMBP**) se observa un pico correspondiente al ión molecular de masa 524.

#### **IV.2.3.- Síntesis de Complejos de Pd(II) Solubles**

En previos estudios se ha descrito el empleo de NHC's como ligandos altamente eficientes en varias reacciones de acoplamiento cruzado incluyendo la reacción de Suzuki<sup>149,150</sup>. Se ha detallado recientemente la síntesis de complejos (imidazol-2-ilideno)Pd(OAc)<sub>2</sub> activos en la hidroarilación de alquinos<sup>151,152</sup>. Por otro lado Nolan y colaboradores<sup>153</sup> han evidenciado la actividad de complejos (NHC)Pd-(OAc)<sub>2</sub> en la reacción de acoplamiento del ácido fenilborónico y el 4-clorotolueno y numerosos autores han publicado recientemente una reacción de Suzuki con cloruros de arilo utilizando un catalizador Pd-NHC<sup>154</sup>. De acuerdo la línea de trabajo que se ha seguido hasta ahora se abordó el diseño y síntesis de complejos de Pd(II) con los ligandos NHC's sintetizados hasta ahora y su posterior estudio como catalizadores en reacciones de acoplamiento C-C.

El método de síntesis depende de principalmente de la naturaleza del ligando a introducir, en general el método basado en la interacción de un precursor de Pd con un carbeno funcionalizado libre en un disolvente inerte es el más adecuado para ligandos piridina. Recientemente Wang y Lin<sup>155</sup> y Tulloch y colaboradores<sup>128</sup> publicaron la síntesis de complejos bis-carbenos de Ag(I) por reacción del Ag<sub>2</sub>O con sales de imadazolio los cuales se utilizaban después como agentes de transferencia en la síntesis de complejos de Pd(II). En realidad esta última vía se ha convertido en una vía sencilla y eficaz de síntesis y ha sido la utilizada en nuestro caso para la síntesis de los complejos. De este modo se sintetizaron los complejos que se muestran en la Figura 69.

<sup>149</sup> G.A. Grasa, A.C. Hillier, S.P. Nolan, *Organic Lett.*, **2001**, 3, 1077.

<sup>150</sup> T. Itoh, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 1130.

<sup>151</sup> M.S. Viciu, E.D. Stevens, J.L. Peterson, S.P. Nolan, *Organometallics.*, **2004**, 23, 3752.

<sup>152</sup> J.A. Mueller, C.P. Goller, M.S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 9724.

<sup>153</sup> R. Singh, M.S. Viciu, N. Kramareva, O. Navarro, S.P. Nolan, *Organic Lett.*, **2005**, 7(9), 1829.

<sup>154</sup> K. Arentsen, S. Caddick, F.G. Cloke, A.P. Herring, P.B. Hitchcock, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 3511.

<sup>155</sup> H.M. Wang, I.J.B. Lin, *Organometallics*, **1998**, 17, 972.

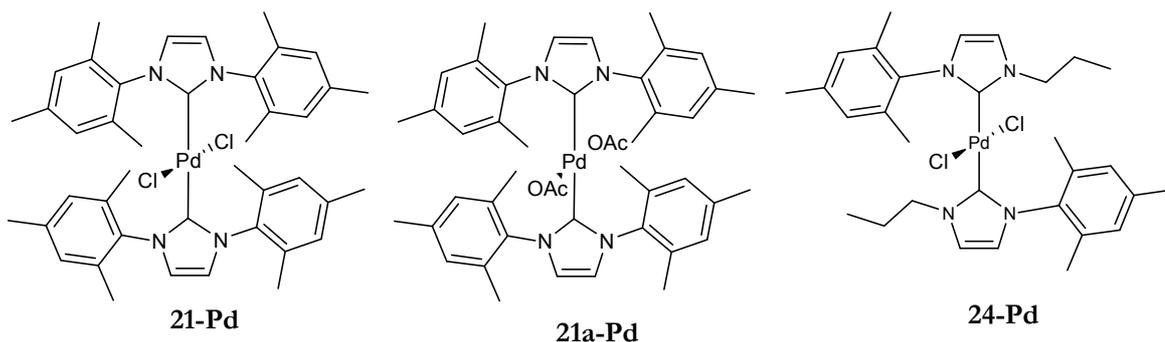


Figura 69

El complejo (**21-Pd**) se sintetizó por adición de 0,038 g (0,170 mmoles) de  $\text{Ag}_2\text{O}$  a una disolución de 0,100 g (0,294 mmoles) de sal (**21**) disuelta en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  desgasificado. Transcurridas 3 horas se filtra la disolución y se adiciona sobre otra de 0,080 g de  $\text{Pd}[\text{COD}]\text{Cl}_2$  observándose un cambio de coloración en la disolución de naranja a rojo que termina evolucionando a amarillo pálido. Transcurridas dos horas el disolvente se evapora a presión reducida. El complejo se obtuvo con un 67 % de rendimiento después de ser precipitado en  $\text{Et}_2\text{O}$  y secado a vacío. Los complejos (**24-Pd**) se sintetizaron de manera análoga al anterior, sin embargo, en este caso la disolución preparada pasa de color amarillo a verde. El rendimiento obtenido fue del 65 %.

La estructura de los complejos se ha determinado por técnicas analíticas y espectroscópicas ya que no se han obtenido monocristales de tamaño adecuado para su estudio por difracción de RX.

La síntesis del complejo (**21a-Pd**) se llevó a cabo de acuerdo con lo descrito en la bibliografía<sup>153</sup>. Para la síntesis del complejo (**21a-Pd**) se hace reaccionar 0,13 g (0,5 mmoles) de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  en 5 ml de hexano con una disolución de 0,152 g (0,5 mmoles) del carbeno (**32**) disuelto en 2,5 ml de hexano seco. Transcurridas doce horas de reacción a temperatura ambiente se elimina el disolvente a vacío y se obtiene un sólido marrón con un rendimiento del 68 %.

### *Espectroscopía de RMN*

Los espectros de resonancia magnética de protón y carbono se han obtenido en cloroformo deuterado. Utilizando técnicas de resonancia bidimensional se han hecho las asignaciones de las señales inequívocamente. Los espectros muestran dos zonas importantes, una aromática en la que se encuentran la mayoría de las señales y otra alifática donde aparecen los metilos de los anillos aromáticos y los protones del propilo. Como en el resto de los casos, la señal correspondiente a los protones imínicos se desplaza a campo alto por efecto de la coordinación con el metal. En las tablas siguientes se muestran los desplazamientos de coordinación ( $\Delta\delta = \delta_{\text{complejo}} - \delta_{\text{ligando}}$ ) para los distintos complejos de Pd sintetizados. Cuando alguna de las bandas de protón aparece como multiplete, el desplazamiento de coordinación se ha calculado a partir de la diferencia del centro de los multipletes del complejo y del ligando, respectivamente.

**Tabla 10.** Desplazamientos de coordinación para los complejos (21-Pd), (24-Pd) y (21a-Pd) protón

Complejo	$\Delta\delta_{CHmin}$
(21-Pd)	-2,03; -0,74
(24-Pd) asim	-2,81; -1,63
(24-Pd) sim	-3,04; -1,58
(21a-Pd)	-2,03; -1,12

**Tabla 11.** Desplazamientos de coordinación para los complejos (21-Pd), (24-Pd) y (21a-Pd) carbono

Complejo	$\Delta\delta_{CHmin}$
(21-Pd)	30,07
(24-Pd) asim	29,27
(24-Pd) sim	29,03
(21a-Pd)	4,41

### *Espectroscopía de IR*

Los espectros de IR de los complejos de Pd descritos presentan las bandas correspondientes a los ligandos coordinados y en el caso de los complejos (21a-Pd) la banda correspondiente a la tensión de vibración del enlace C=O que aparece en torno a 1620 cm<sup>-1</sup>. En la

tabla siguiente se muestran las frecuencias de vibración de tensión de los complejos de Pd y el desplazamiento respecto del ligando correspondiente.

**Tabla 12.** Desplazamientos de coordinación para los complejos (21-Pd), (24-Pd) y (21a-Pd)

Complejo	$\nu_{C=N}/\nu_{C-N}$	$\Delta\nu = \nu_{\text{complejo}} - \nu_{\text{ligando}}$
(21-Pd)	1548/1487	-12/-4
(24-Pd)	1547/1476	-12/-7
(21a-Pd)	1545/1483	-25/-8

Los espectros de infrarrojo presentan bandas a frecuencias menores respecto del ligando libre, debido a la coordinación con el metal.

### ***Espectrometría de Masas***

Los complejos de Pd fueron también caracterizados por espectrometría de masas. El espectro del complejo (21a-Pd) muestra los picos correspondientes al fragmento sin el grupo acetato y para los complejos (21-Pd) y (24-Pd) aparece el ión molecular, mostrando en todos los casos una distribución isotópica perfecta.

**Tabla 13.** Datos de masas de los complejos (21-Pd) y (21a-Pd).

m/z		m/z		
(21-Pd)	788	(21a-Pd)	565	$^{106}\text{Pd}$
	790		567	$^{108}\text{Pd}$
	792		569	$^{110}\text{Pd}$
	786		563	$^{104}\text{Pd}$
	784		561	$^{102}\text{Pd}$

### ***Espectroscopia de UV-vis***

Los espectros de UV-vis de los complejos presentaron bandas características de los correspondientes ligandos, observándose bandas de  $\lambda \sim 350\text{-}300$  nm corresponden a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  del ligando y de los anillos aromáticos. También se observan bandas a  $\lambda > 400$  nm que corresponden a transiciones d-d y bandas de transferencia de carga.

### IV.3.- SÍNTESIS DE LIGANDOS CON GRUPOS TRIETOXISILILO Y SUS PRECURSORES

#### IV.3.1.- Síntesis de complejos de Ru(II) con el grupo trietoxisililo

##### IV.3.1.i.- Síntesis de Precursores de Ligandos Carbeno *N*-heterocíclicos

La metodología de síntesis planteada para esta familia de ligandos es análoga a la que habíamos puesto a punto para la síntesis de imidazoles sin el resto -Si(OEt)<sub>3</sub>, sirviéndonos de este modo los imidazoles como patrones sintéticos.

##### IV.3.1.i.a.- Síntesis de Diiminas

Nos planteamos la síntesis de dos grandes grupos de diiminas (Figura 70):

- diiminas que llevan el resto -Si(OEt)<sub>3</sub> unido a un anillo aromático (*iminas I*).
- diiminas que llevan el resto -Si(OEt)<sub>3</sub> unido a una cadena alifática (*iminas II*).

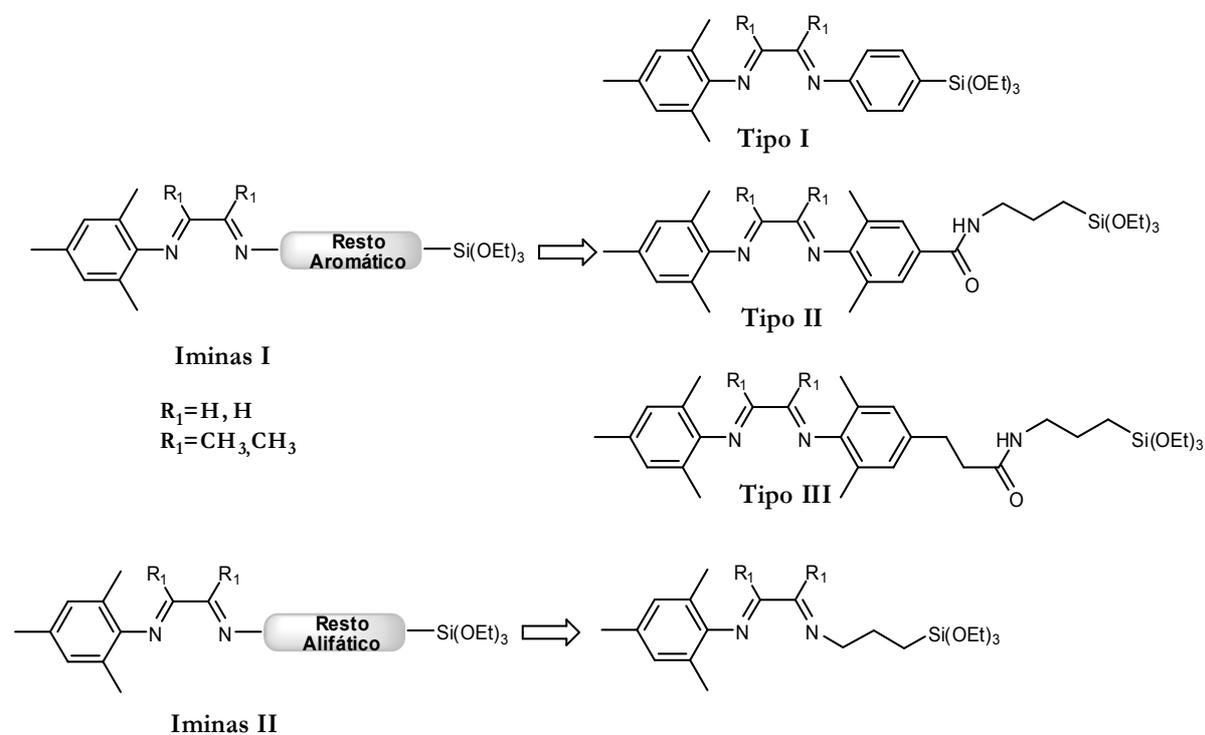
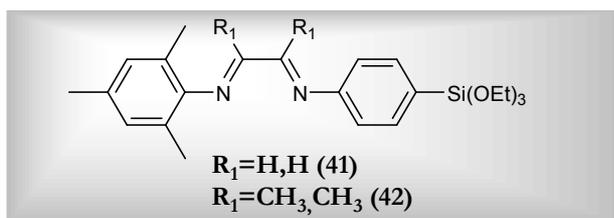


Figura 70

La síntesis de las diiminas implica la síntesis previa de las aminas correspondientes que se presenta a continuación:

### IV.3.1.i.a.1.- Síntesis de diiminas I tipo I



Para la síntesis de la 2,4,6-trimetil-*N*-((*E*, 2*E*)-2-{[4-(triethoxisilil) fenil] imino} etiliden)anilina (41) se sintetizó previamente la amina 4-(triethoxisilil)anilina por adición de litio metálico en atmósfera inerte al derivado bromado para formar el aril-litio seguida de sustitución por tetraetoxisilano (TEOS). Se mantiene 7h a reflujo y la reacción se sigue por cromatografía gases-masas (Figura 71). Una vez finalizada se filtra y se concentra a presión reducida. Por último se purifica el residuo aceitoso por destilación (R= 53%).

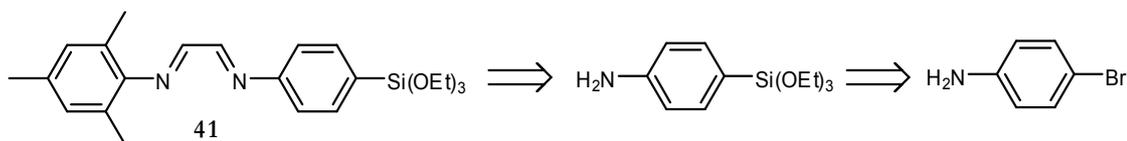


Figura 71

La siguiente etapa de la síntesis supone la formación de la diimina correspondiente por condensación de las aminas con el glicoxal, como se indica en la Figura 72. La reacción se siguió por cromatografía en capa fina y cromatografía gases-masas.

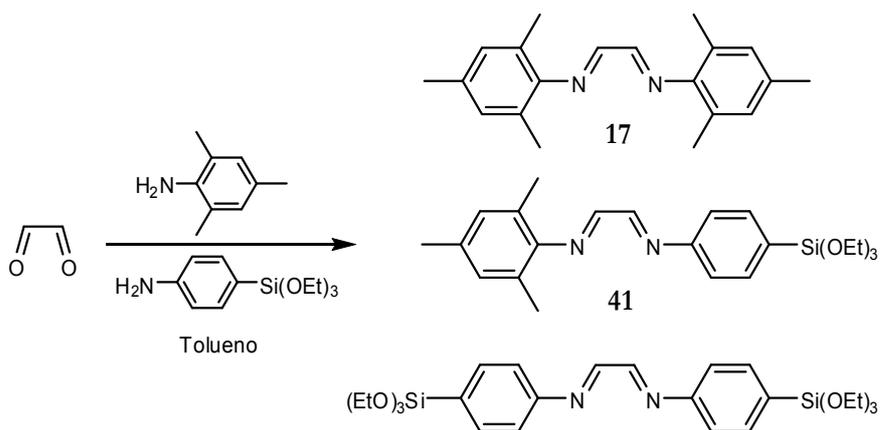


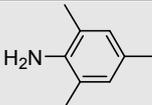
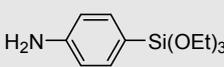
Figura 72

Una vez acabada la reacción se separa la diimina *N*-[(*E*,2*E*)-2-(Mesitilimino)-1-etiliden]-2,4,6-trimetilamina (17) por filtración y las otras dos diiminas se intentaron separar por

cromatografía en columna de gel de sílice siendo infructuosos todos los intentos. También se intentó su purificación por destilación a vacío pero la diimina (41) bajo estas condiciones evolucionaba hacia el producto de polimerización.

A la vista de la imposibilidad de purificación de la diimina deseada se intentó su síntesis de forma única y evitar de este modo la etapa de purificación. Para ello se modificaron el número de equivalentes de reactivos, sin embargo tampoco se consiguieron mejores resultados (Tabla 14).

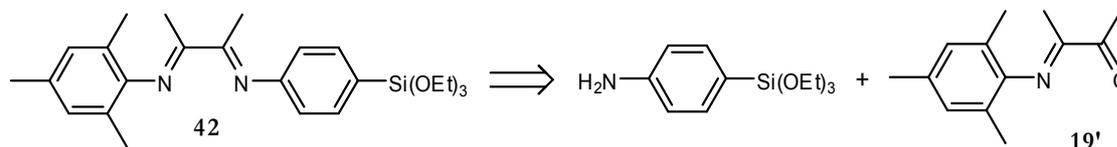
**Tabla 14.** Valores de reactivos en la síntesis de diiminas I tipo I.

				<b>Resultados</b>
<b>1</b>	0,057 mL (0,47 mmol; 1,2 eq)	0,055 mL (0,39 mmol)	0,100 g (0,39 mmol; 1,00 eq)	Mezcla diiminas
<b>2</b>	0,048 mL (0,39 mmol; 1 eq)	0,055 mL (0,39 mmol)	0,110 g (0,43 mmol; 1,10 eq)	Mezcla diiminas
<b>3</b>	0,048 mL (0,39 mmol; 1 eq)	0,055 mL (0,39 mmol)	0,220 g (0,86 mmol; 2,20 eq)	Mezcla diiminas
<b>4</b>	0,048 mL (0,39 mmol; 1 eq)	0,055 mL (0,39 mmol)	0,050 g (0,20 mmol; 0,50 eq)	Mezcla diiminas
<b>5</b>	0,048 mL (0,39 mmol; 1 eq)	0,055 mL (0,39 mmol)	0,075 g (0,29 mmol; 0,75 eq)	Mezcla diiminas**

(\*) Disolución al 30% en agua (6,2 mmoles/mL).

(\*\*) Proporciona la mayor cantidad de la diimina buscada (<5%) respecto de la otras dos.

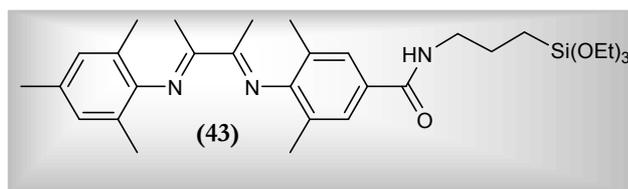
Por otro lado se intentó la síntesis de la diimina (42) por condensación de la monoimina (3E)-3-(Mesitilimino)-2-butanona (19') con la 4-(trietoxisilil)anilina, pero de nuevo sólo se pudo obtener la diimina impura tras intentar purificarla por destilación. (Figura 73)



**Figura 73**

Frente a la imposibilidad de purificar la diimina deseada, decidimos intentar la síntesis de los otros tipos de diiminas (tipo II y III).

IV.3.1.i.a.2.- Síntesis de *diiminas I tipo II*



Para la síntesis de 4-[[*E*, 2*E*]-2-(mesitilimino)etiliden]amino}-3,5-dimetil-*N*-[3-(trietoxisilil) propil]benzamida (**43**) se siguió un esquema retrosintético mostrado en la Figura 74 a partir de mesitileno.

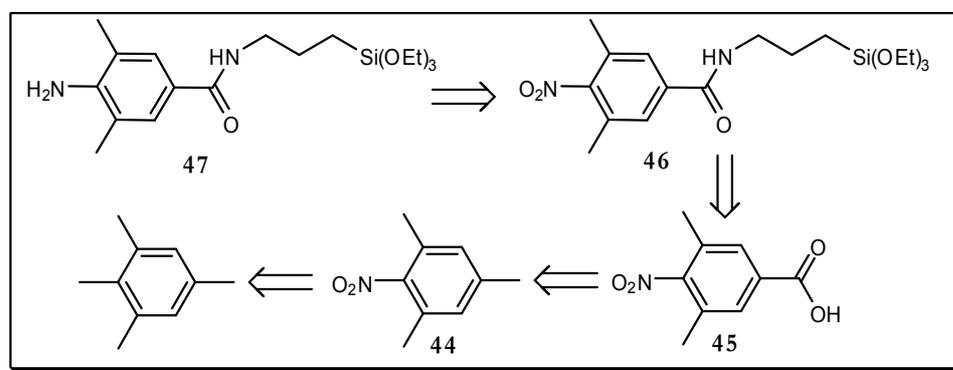


Figura 74

Siguiendo la secuencia de transformaciones retrosintéticas de la Figura 74, se ha partido de mesitileno que por una nitración aromática conduce por una reacción de adición electrófila del catión nitronio, obtenido al adicionar ácido nítrico fumante sobre una mezcla de anhídrido y ácido acético, al anillo aromático obteniéndose el nitromesitileno (**44**)<sup>156</sup>. La utilización de productos de partida de pureza superior a los descritos en la bibliografía nos condujo a la síntesis cuantitativa del nitro compuesto (**44**).

En segundo lugar se preparó el ácido 3,5-dimetil-4-nitrobenzoico (**45**) por oxidación bencílica del nitromesitileno. Siguiendo los métodos descritos en la bibliografía<sup>157</sup> y después de

<sup>156</sup> G. Powell, F.R. Johnson, *Org. Synth., Coll. Vol II*, **1955**, 449.

<sup>157</sup> J. P. Schaefer, T. J. Miraglia, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 64.

varios intentos se optó la oxidación de un grupo metilo en *para*- al nitro<sup>158</sup>, que condujo a la síntesis del ácido con un rendimiento del 42%.

A continuación se preparó la amida derivada (46) por adición del 3-aminopropiltriétoxisilano (3-APTS) al ácido anterior. En esta reacción tiene lugar una adición nucleófila del ácido al cloroformiato de etilo para formar el anhídrido mixto, seguida de una sustitución nucleófila por 3-APTS para obtener la amida. Rendimiento 80%.

Posteriormente se redujo el grupo nitro a grupo amina con H<sub>2</sub> a una atmósfera de presión y usando Pd/C como catalizador. Rendimiento 80%. La identificación del aminoderivado (47) es sencilla ya que presenta una banda de tensión de enlace  $\nu_{\text{N-H}}$  entre 3500-3100 cm<sup>-1</sup>. Además se observa un desplazamiento en el espectro de <sup>13</sup>C-RMN del carbono aromático que aparece a 165,92 ppm cuando está unido al grupo nitro y que se desplaza a campo alto 145,77 ppm cuando está unido a la amina.

Una vez que se ha sintetizado al amina aromática con el resto triétoxisililo (47), el paso siguiente consistió en la condensación de las aminas con los correspondientes derivados dicarbonílicos (Figura 75).

Se probaron distintas condiciones de reacción variando distintos disolventes, temperaturas y concentraciones de los reactivos y en ninguno de los casos se consiguió aislar la diimina propuesta (43).

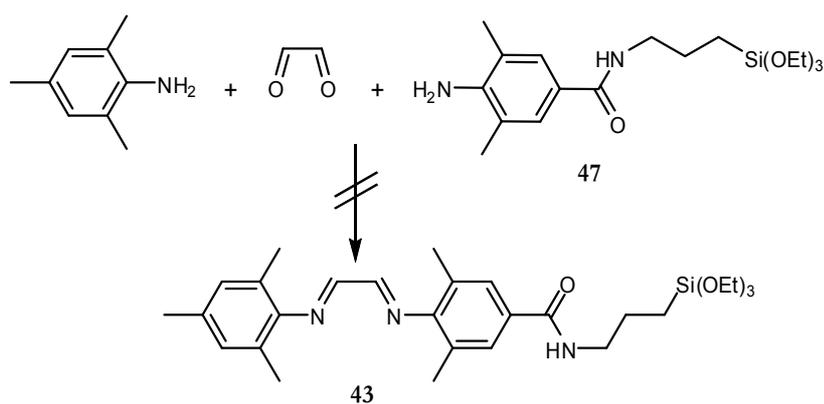
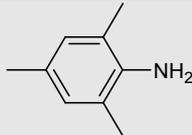


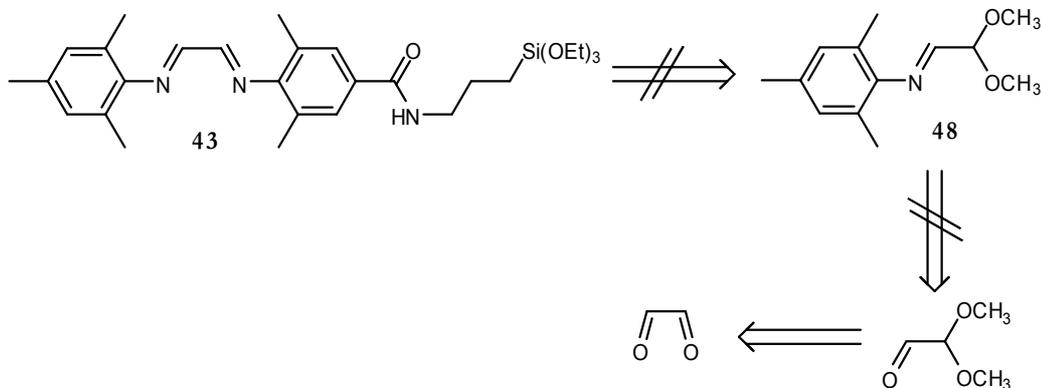
Figura 75

<sup>158</sup> S. L. Goldstein, E. McNelis, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 9, 1613.

**Tabla 15.** Condiciones de reacción en la síntesis de la diimina (43).

		Amina (47)	Glioxal	t/T	Disolvente	Resultados
1	1,5 eq	1 eq	0,38 eq	15 d/Ta 12 h/reflujo	EtOH	Amina (47) 2,4,6-trimetilanilina Diimina 12
2	1,5 eq	1 eq	0,38 eq	24 h/Ta 6 h/reflujo	EtOH	Amina (47) 2,4,6-trimetilanilina Diimina 12
3	1 eq	1 eq	1 eq	3 d/Ta	EtOH	Amina (47) 2,4,6-trimetilanilina Diimina (12)
4	1 eq	2 eq	1,5 eq	4 d/Ta	EtOH	Amina (47) 2,4,6-trimetilanilina Diimina (12)
5	---	2 eq	1 eq	12 h/reflujo	EtOH	Amina (47) 2,4,6-trimetilanilina Diimina (12)
6	---	2 eq	1,5 eq	12 h/Ta 2 h/reflujo	EtOH	Productos de hidrólisis
7	---	0,53 eq	1 eq	12 h/Ta 18 h/reflujo	EtOH	Productos de descomposición
8	---	0,1 eq	exceso	12 h/reflujo	Tolueno	idem

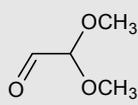
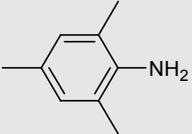
De acuerdo con los resultados obtenidos, se optó por la protección de uno de los grupos carbonilo como acetal, formación de la monoimina, desprotección del acetal y adición de la otra amina. Aunque lo más lógico por su reactividad hubiese sido la adición de la amina (47) en primer lugar y la adición de la 2,4,6-trimetilanilina en segundo, se hizo al revés porque la desprotección suponía el uso de medio ácido y en esas condiciones se hidrolizaría el resto trietoxisililo (Figura 76).



**Figura 76**

El glicoxal en presencia de un exceso de alcohol primario se monoacetaliza (proceso rápido) y después se diacetaliza (proceso lento). El método utilizado para obtener monoacetales del glicoxal por adición directa de metanol catalizada por ácidos<sup>159</sup>, supuso la eliminación del agua de la disolución de glicoxal y posterior adición del alcohol. El ácido utilizado fue un ácido sulfónico soportado sobre sílice, que aporta la acidez necesaria para que tenga lugar el intercambio metanol-agua, y además, se elimina muy fácilmente por simple filtración y evita los tediosos lavados con base para su eliminación del medio de reacción. La reacción se siguió por cromatografía gases-masas. Una vez sintetizado el monoacetal, la siguiente etapa fue la adición de la amina 2,4,6-trimetilanilina para formar la monoimina (**48**). Sin embargo todos nuestros intentos, empleando diferentes relaciones molares amina/acetal, disolventes y temperaturas condujeron únicamente al aislamiento de la diimina (**17**) por reacción de la amina no solo con el grupo carbonílico libre sino también con el correspondiente acetal y solo trazas de la monoimina deseada.

**Tabla 16.** Condiciones de reacción en la síntesis de la monoimina (**48**)

			Condiciones	Disolvente	Resultados
1	0,010 mol	0,010 mol	10 h reflujo	MeOH	Diimina ( <b>17</b> )
2	0,005 mol	0,010 mol	10 h reflujo	MeOH	Diimina ( <b>17</b> )
3	0,010 mol	0,005 mol	10 h reflujo	EtOH	Diimina ( <b>17</b> )
4	0,002 mol	0,001 mol	3h Ta	EtOH+H <sub>2</sub> O +Pentano*	Diimina ( <b>17</b> )

(\*) Se pensó que la monoimina (**48**) que se formara sería más soluble en pentano que en agua y el equilibrio se desplazaría hacia la formación de ésta.

A la vista de los resultados obtenidos se intentó un método alternativo indirecto que consistió en la protección de dioles del D-(-)-manitol como acetales cíclicos con acetona, catalizada por un ácido de Lewis (ZnCl<sub>2</sub>) (**I**), ruptura oxidativa del diol (**II**), formación de la monoimina (**III**), desprotección del acetal (**IV**), nueva ruptura oxidativa (**V**) y por último la formación de la diimina (**VI**). Figura 77.

<sup>159</sup> F. H. Sangsari, F. Chastrette, M. Chastrette, *Synth. Commun.*, **1988**, 18, 12, 1343.

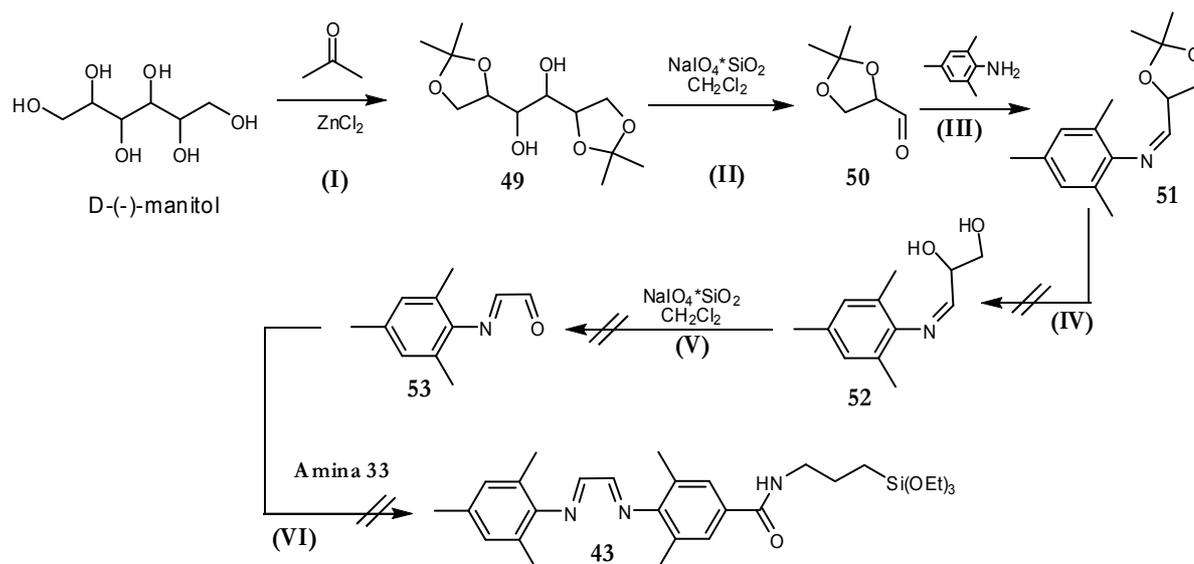


Figura 77

En la etapa (I) se produce una acetalización por adición de una disolución saturada de cloruro de zinc anhidro en acetona<sup>160</sup> conduciendo al producto deseado (49) con un 52% de rendimiento.

En la etapa (II) tiene lugar una ruptura oxidativa<sup>161</sup>. Esta reacción se consiguió con un oxidante soportado del tipo NaIO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub>. Las ventajas de utilizar el NaIO<sub>4</sub> soportado son varias desde poder realizar las reacciones en disolventes menos polares que alcoholes o THF como son cloruro de metileno, benceno o éteres, hasta una mejora de los rendimientos, pasando por una reducción de los tiempos de reacción. La manipulación de la reacción es sencilla, basta con adicionar una disolución del diol sobre una suspensión agitada del peryodato sódico soportado sobre gel de sílice en cloruro de metileno. Rendimiento= 95%.

La tercera etapa (III) implica la formación de la monoimina (51) por condensación directa del aldehído (50) obtenido en la etapa anterior con la amina 2,4,6-trimetilanilina en presencia de tamices moleculares (4 Å) activados. Los tamices se adicionan para absorber el agua liberada en la reacción y desplazar el equilibrio hacia la formación de la monoimina.

La cuarta etapa (IV) que supone la desprotección del acetal cíclico (51) para dar el diol (52) no tuvo lugar selectivamente en las condiciones habituales de desprotección en medio ácido y

<sup>160</sup> R. Katoch, *Bioorg. Med. Chem.*, **1999**, 7, 2753.

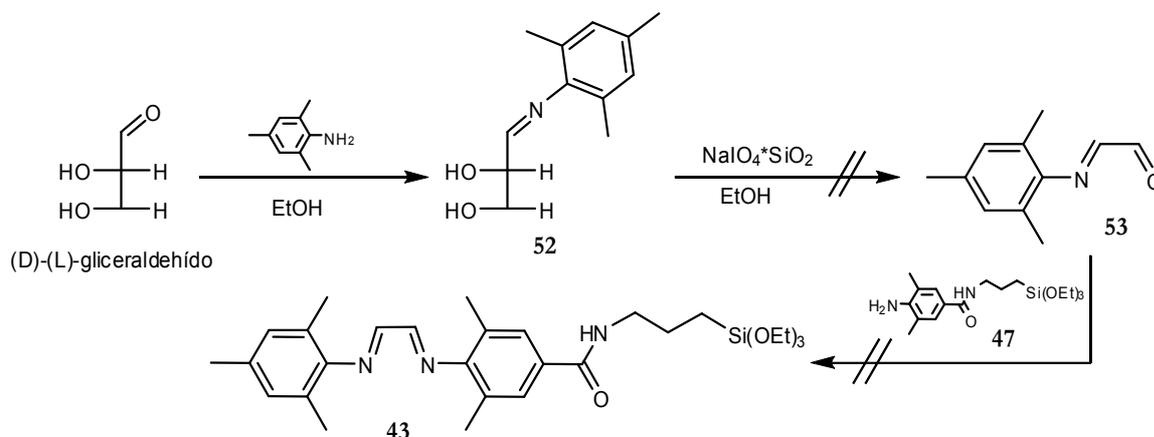
<sup>161</sup> Y. Zhong, T. K. M. Shing, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 2622.

aunque se pudo identificar por  $^1\text{H-RMN}$  por desaparición de las señales de los metilos unidos al carbono acetálico (1,48 ppm, 1,41 ppm) del producto de partida no se pudo aislar el correspondiente diol. Por ellos se ensayaron distintas vías de desprotección sin resultados los resultados esperados y no se pudo aislar el diol deseado.

**Tabla 17.** Condiciones de reacción para la síntesis de la diimina (43).

	Acetal (51)	Ácido Sulfónico Soportado	Condiciones	Resultados
1	0,100 g	0,020 g	24 h Ta/24 h reflujo	Acetal (51)
2	0,100 g	0,020 g	24 h Ta/24 h reflujo	Acetal (51)
3	0,050 g	0,004 g	24 h Ta/24 h reflujo	Acetal (51)+desc.
4	0,050 g	0,004 g	24 h Ta/24 h reflujo	Acetal (51)+desc.

Como no fue posible la desprotección del acetal cíclico se propuso la formación de la monoimina (53) a partir del (D)-(L)-gliceraldehído, seguido de la ruptura oxidativa del diol (42) y posterior formación de la diimina (43) según se muestra en la Figura 78.



**Figura 78**

Así, se adiciona la 2,4,6-trimetilanilina al (D)-(L)-gliceraldehído y después de 72 h de reacción y 6 h a reflujo y a pesar de haber identificado el producto de condensación por cromatografía de gases-masas de forma minoritaria, fue imposible su aislamiento al convertirse en productos secundarios de descomposición. También se intentó la síntesis de la diimina partiendo de otros productos dicarbónicos alquilsubstituidos, pero la síntesis también fue infructuosa aislándose

en todos los casos productos de descomposición y como único producto aislable el resultante de la incorporación de dos moléculas de trimetilnilina.

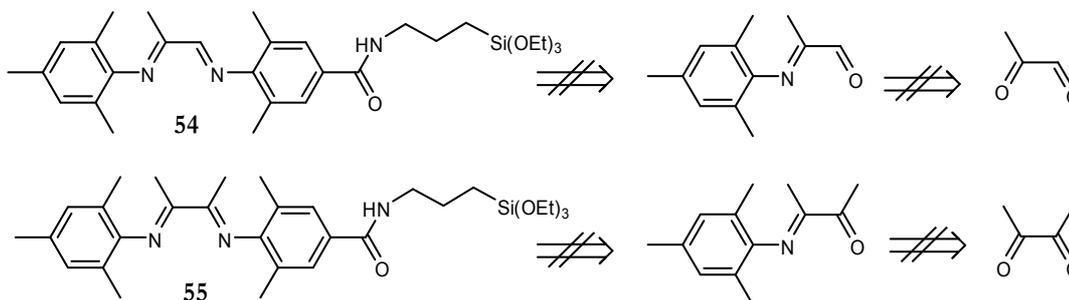
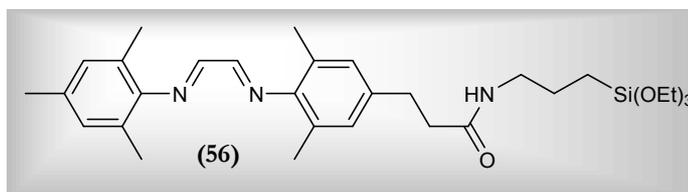


Figura 79

Estos hechos pueden explicarse admitiendo una disminución de la nucleofilia y/o de la basicidad de la amina substituida (47), mayor de la esperada, respecto de la 2,4,6-trimetilanilina. Esto es debido al efecto de la sustitución del grupo metilo, ligeramente dador de electrones por el grupo alcoxicarbonílico más electronegativo y por lo tanto aceptor electrónico. Por ello se propuso el alejamiento del grupo amida del anillo aromático mediante un espaciador para eliminar o al menos minimizar el efecto extractor de carga sobre el anillo aromático y por tanto la disminución de la nucleofilia de la amina, planteando la preparación de diiminas I, tipo III presentada a continuación:

#### IV.3.1.i.a.3.- Síntesis de *diiminas I tipo III*



La síntesis del 3-[4-(3-mesitil-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-1-il)-3,5-dimetilfenil]-*N*-[3-(triethoxisilil)pro pil]propanamida (56), se planteó como la condensación de la amina con el derivado dicarbonílico correspondiente (Figura 80).

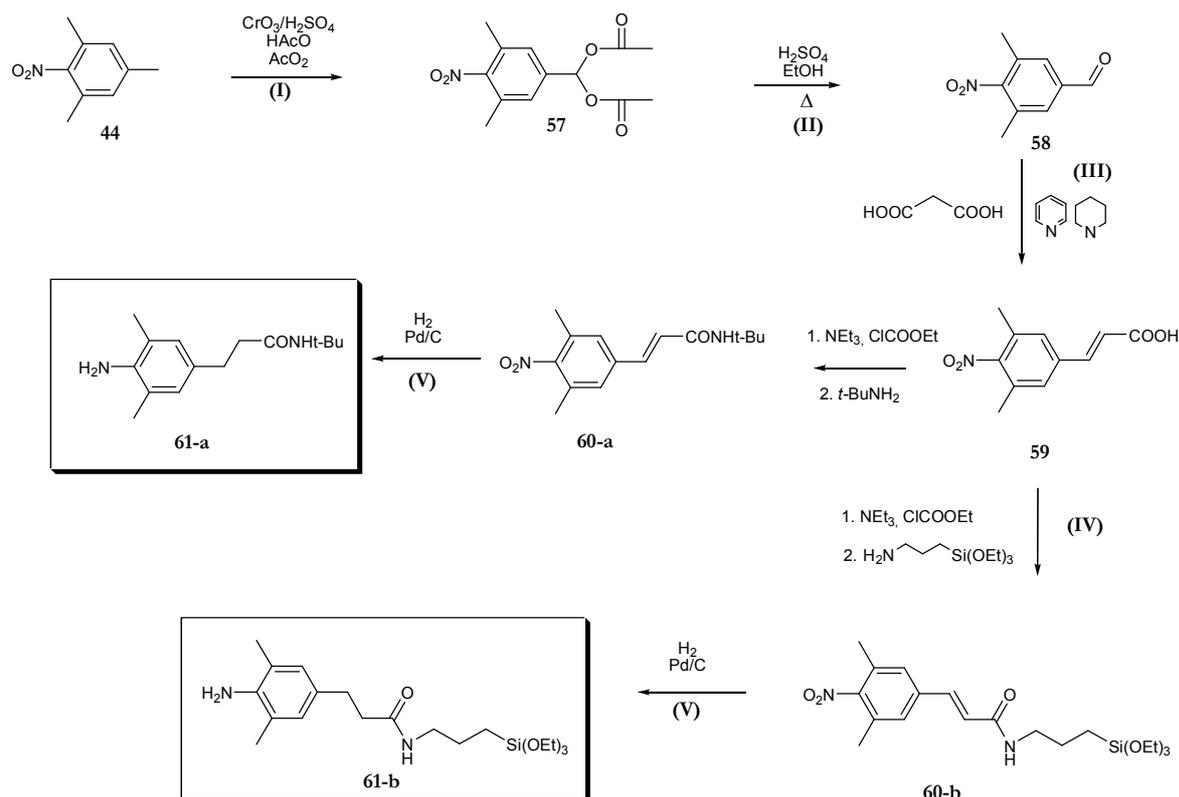


Figura 80

El primer paso es la síntesis de la amina 3-(4-amino-3,5-dimetilfenil)-*N*-[3-(trietoxisilil)propil]propanamida (**61**). Se llevó a cabo en cinco etapas.

La etapa **(I)** consiste en una oxidación selectiva del nitromesitileno con trióxido de cromo en una mezcla HAcO:AcO<sub>2</sub> (aproximadamente 1:1) y ácido sulfúrico concentrado<sup>162</sup>. La optimización de la temperatura y la velocidad de adición del CrO<sub>3</sub> es determinante a la hora de obtener únicamente el producto de oxidación en la posición *para*- y para ello debe estar entre -5°C y 0°C (Rendimiento =80%). Si la temperatura aumenta por encima de 0°C, tiene lugar una mayor proporción de la formación del producto de oxidación en la posición *orto*-, disminuyendo el rendimiento y la selectividad

La etapa **(II)** consiste en la hidrólisis del acilal (**57**) sintetizado, en ácido sulfúrico concentrado-etanol a reflujo durante 1,5 h. La reacción se siguió por cromatografía gases-masas. El bruto de reacción aunque prácticamente puro analíticamente requiere una purificación por

<sup>162</sup> R.F. Stockel, D. M. Hall, *J. Org. Chem.*, **1962**, 3707.

cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como mezcla de eluyentes Acetato de etilo: Hexano (1:100). En esta etapa se separan con facilidad los dos aldehídos derivados de la oxidación en las posiciones *para*- y en *orto*- y elimina trazas de productos secundarios que dificultan la reacción posterior Rendimiento= 63% para 4-nitro-3,5dimetilbenzaldehído.

La condensación de Perkin (etapa **III**) del aldehído así obtenido **58** con ácido malónico en presencia de piridina y piperidina con calefacción a reflujo para formar el ácido (**59**), condujo a la formación del ácido con un 93% de rendimiento pudiendo ser utilizado, sin purificación, en la etapa posterior. Se obtuvo una muestra pura por recristalización en una mezcla EtOH: agua en proporción (10:1). El producto (**59**) fue fácilmente identificado por la señal inequívoca de 12,58 ppm en  $^1\text{H-RMN}$  y 167,22 ppm en  $^{13}\text{C-RMN}$  en dms $o$ - $d_6$ , correspondientes al ácido, y los dobletes a 7,51 ppm y 6,61 ppm correspondientes a los protones del doble enlace. También se pudo identificar claramente la presencia de una banda intensa a 3550-3500 $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a la frecuencia de vibración de tensión del enlace COO-H.

Para la formación de las amidas terc-butilo y 3-trietoxisilipropilo (etapa **IV**) a partir del ácido correspondiente, hemos seguido un método ampliamente establecido en nuestro laboratorio y que consiste en la activación del carboxilo por formación de un anhídrido mixto obtenido por reacción con cloroformiato de etilo (adición nucleófila) en presencia de trietilamina a baja temperatura. Este intermedio reactivo puede aislarse puro, pero reacciona "*in situ*" con la correspondiente amina (sustitución nucleófila) para dar las amidas **60a** y **60b** con rendimientos del 73 y 86 % respectivamente.

La estructura de estas amidas se determinó por resonancia magnética nuclear de protón al identificarse dos dobletes a 7,51 y 6,42 ppm para **60a** y 7,51 y 6,39 ppm para **60b**, correspondientes a los protones del doble enlace. Y por espectrometría de masas en modo impacto electrónico observándose el ión molecular 276 ( $m/z=38$ ) para (**60a**) y 424 ( $m/z=5$ ) para (**60b**).

En la última etapa (**V**) se redujo el grupo nitro a grupo amina (**61a**) y (**61b**) con  $\text{H}_2$  a una atmósfera de presión y usando Pd/C como catalizador. Rendimiento 98% en ambos casos. La identificación del producto reducido fue sencilla gracias a la desaparición en el espectro  $^1\text{H-RMN}$

de los dobletes correspondientes a los protones del doble enlace y al desplazamiento en el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN del carbono aromático unido al grupo nitro que aparece a 151,87 ppm en (**61a**) y 165,07 ppm en (**61b**) y que se desplaza a campo alto 140,86 ppm en (**61a**) y 140,83 ppm en (**61b**), cuando está unido a la amina.

Una vez dispusimos de las correspondientes anilinas trialquilsustituidas, ensayamos la preparación de las diiminas no simétricas con el derivado modelo **61a**. Para ello se intentó la condensación clásica de la *t*-butilamida-amina (**61a**) y 2,4,6-trimetilanilina con glioxal (oxalaldehído) en relación 1:1 utilizando como disolvente etanol. De esta reacción se obtuvieron tres nuevas diiminas además de los productos de partida sin reaccionar (Figura 81), que se separaron por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente la mezcla Hexano: Acetato de etilo (1:1) arrojando un rendimiento del 40% respecto de la diimina (**62a**).

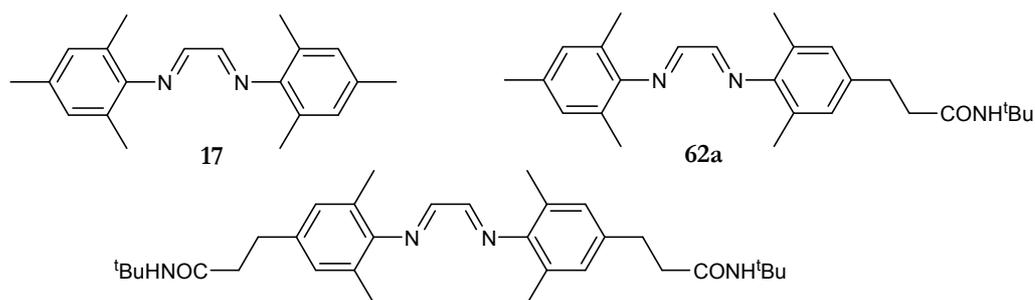
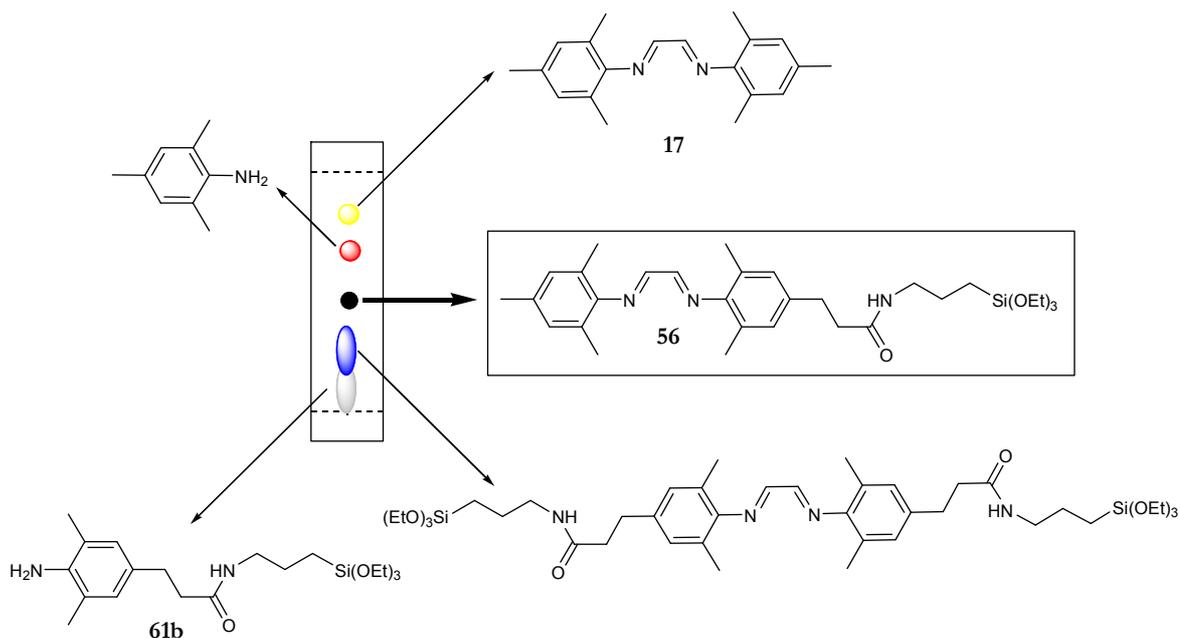


Figura 81

Con las condiciones para las que se obtuvieron los mejores resultados en la condensación anterior se ensayó la reacción con la trietoxisililpropil-anilina. También en este caso se obtuvieron tres nuevas diiminas además de los productos de partida sin reaccionar (Figura 82). La diimina deseada se separó del resto del bruto de reacción por purificación en columna cromatográfica en gel de sílice usando como eluyente una mezcla Hexano: Acetato de etilo (1:1).



**Figura 82.** Cromatografía en placa fina del bruto de reacción.

Se comprobó que un aumento en la temperatura por encima de la temperatura ambiente favorecía la formación de la diimina  $N[(E,2E)\text{-}2\text{-}(\text{Mesitylimino})\text{-}1\text{-etiliden}]\text{-}2,4,6\text{-trimetilamina}$  (**17**) en detrimento de la deseada. Se probaron distintas concentraciones de los reactivos y se comprobó que un exceso de la 2,4,6-trimetilanilina y glicoxal respecto de la amina (**61**) y una reducción en el tiempo de reacción (de 72 h a 24 h) mejoraba el rendimiento.

**Tabla 18.** Condiciones de reacción para la formación de la diimina (**56**).

	Amina-( <b>61</b> ) (mmoles)	Glicoxal (moles)	2,4,6-trimetilamina (mmoles)	% Rendimiento	Tiempo
1	2	1	2	7	72 h
2	1	8	4	5	72 h
3	1	2	4	13	24 h

También pudimos comprobar que el orden de adición influía ligeramente en el rendimiento final siendo más adecuada la adición del glicoxal en último lugar y no antes que la 2,4,6-trimetilanilina y después de la amina (**61**).

**Tabla 19.** Orden de adición de los reactivos.

1	Orden de adición			% Rendimiento
	Primero	Segundo	Tercero	
2	Amina (61)	Glioxal	2,4,6-trimetilamina	13
3	Amina (61)	2,4,6-trimetilamina	Glioxal	17

Como los resultados obtenidos se alejaban del óptimo deseado y sospechando la influencia de factores como la concentración, la temperatura y el tiempo en el valor del rendimiento final, se intentó optimizar la síntesis mediante el diseño estadístico de experimentos que permite encontrar situaciones óptimas en función de la variación de los parámetros de operación, presentando la características de que esta metodología es aplicable aun en los caso en que las diferentes variables de operación presenta alguna interdependencia y por lo tanto nos resultaría en una mejora en el rendimiento de esta reacción , a continuación se presenta de forma concisa las características esenciales del método “SIMPLEX” a modo de introducción de la metodología estadística a la síntesis orgánica, así como los resultados de su aplicación a nuestro caso.

#### **IV.3.1.i.a.3.1.- Diseño estadístico de experimentos: Método Simplex**

##### **✓ La importancia de planificar la experimentación**

La experimentación juega un papel fundamental en virtualmente todos los campos de la investigación y el desarrollo. El objetivo de la experimentación es obtener *información de calidad*, que permita desarrollar nuevos productos y procesos, comprender mejor un sistema (un proceso industrial, un procedimiento analítico,...) y tomar decisiones sobre como optimizarlo y mejorar su calidad, comprobar hipótesis científicas, etc. Obviamente la experimentación se debe planificar cuidadosamente para que proporcione la información buscada. Dicha planificación debe considerar dos aspectos importantes relacionados con toda experimentación:

1. La experimentación supone en general un elevado coste económico ya que la capacidad de experimentar está limitada por el coste en tiempo y en recursos (personal, productos de partida, etc.). Se persigue por tanto una organización óptima de la experimentación que debe contemplar el menor número de experimentos para obtener la información

buscada.

2. El resultado observado de un experimento ( $y$ ) tiene incertidumbre:  $y = b + e$  donde  $b$  es el resultado “verdadero” (desconocido) del experimento y  $e$  es una contribución aleatoria, que varía cada vez que se repite el experimento.

Por ello, la Estadística, disciplina que proporciona las herramientas para trabajar en ambientes de incertidumbre, juega un papel fundamental en el diseño de los experimentos y en la evaluación de los resultados experimentales<sup>163</sup>.

El análisis de los resultados experimentales permitirá obtener conclusiones sobre el sistema en estudio y decidir actuaciones futuras. Tanto por la importancia de las decisiones que se pueden tomar, como por el coste elevado de la experimentación, no parece adecuado dejar la elección de los experimentos y la evaluación de los resultados a la mera intuición del experimentador. Parece más razonable utilizar una metodología matemática y estadística que indique como diseñar la secuencia de experimentos de una forma óptima, de modo que se minimice tanto el coste de la experimentación como la influencia del error experimental sobre la información buscada. Dicha planificación y análisis es el principal objetivo del *Diseño Estadístico de Experimentos (DEE)*<sup>164</sup>. Las situaciones en las que se puede aplicar el **DEE** son muy numerosas. De forma general, se aplica a sistemas como el mostrado en la Figura 83, en los cuales se observan una o más variables experimentales *dependientes* o *respuestas* ( $y$ ) cuyo valor depende de los valores de una o más variables *independientes* ( $x$ ) controlables llamadas *factores*. Las respuestas además pueden estar influidas por otras variables que no son controladas por el experimentador y la relación entre  $x$  e  $y$  no tiene porqué ser conocida.

Ejemplos de sistemas experimentales son:

- Una reacción química, cuyo rendimiento ( $y$ ) puede ser función, entre otros, del tiempo de reacción ( $x_1$ ), la temperatura de la reacción ( $x_2$ ) y el tipo de catalizador ( $x_3$ ) utilizado. Otras variables que pueden influir son, por ejemplo, la pureza de los reactivos, la limpieza del material, la velocidad de agitación,...etc.

---

<sup>163</sup> G.E.P. Box, W.G. Hunter, J.S. Hunter, *Estadística para Experimentadores*, 1989, Ed. Reverté S.A. (Barcelona).

<sup>164</sup> L. Eriksson, E. Johansson, N. Kettaneh-Wold, C. Wilström, S. Wold, *Design of Experiments. Principles and Applications*. Umetrics AB. Umea. Suecia.

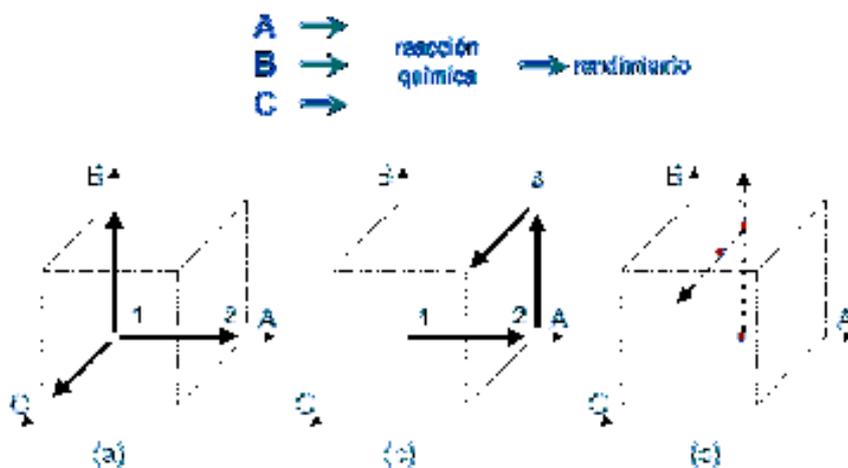
- Una separación cromatográfica, donde el tiempo de la separación depende del pH y el porcentaje de modificador orgánico de la fase móvil.

✓ **El método tradicional de experimentación**

El método tradicional de experimentación, el que quizás surge de forma más intuitiva para estudiar un sistema consiste en variar un factor cada vez (**VUFCV**): a partir de unas condiciones iniciales, se realizan experimentos en los cuales todos los factores se mantienen constantes excepto el que se está estudiando. De este modo, la variación de la respuesta se puede atribuir a la variación del factor y por tanto, revela el efecto de ese factor. El procedimiento se repite para los otros factores.

El razonamiento que soporta esta forma de actuar es que si se variaran dos o más factores entre dos experimentos consecutivos, no sería posible conocer si el cambio en la respuesta ha sido debido al cambio de un factor, al de otro, o al de todos a la vez.

La Figura 83 ilustra el estudio del efecto de tres factores (A, B y C) sobre el rendimiento de una reacción química. El método **VUFCV** aplicado al factor A consiste en realizar un experimento a unos valores determinados de B y C pero a dos valores distintos de A (puntos 1 y 2). La variación en la respuesta indica el efecto de A sobre la respuesta. El procedimiento se repite para los otros dos factores. Para reducir la incertidumbre de los efectos observados se pueden repetir los experimentos.

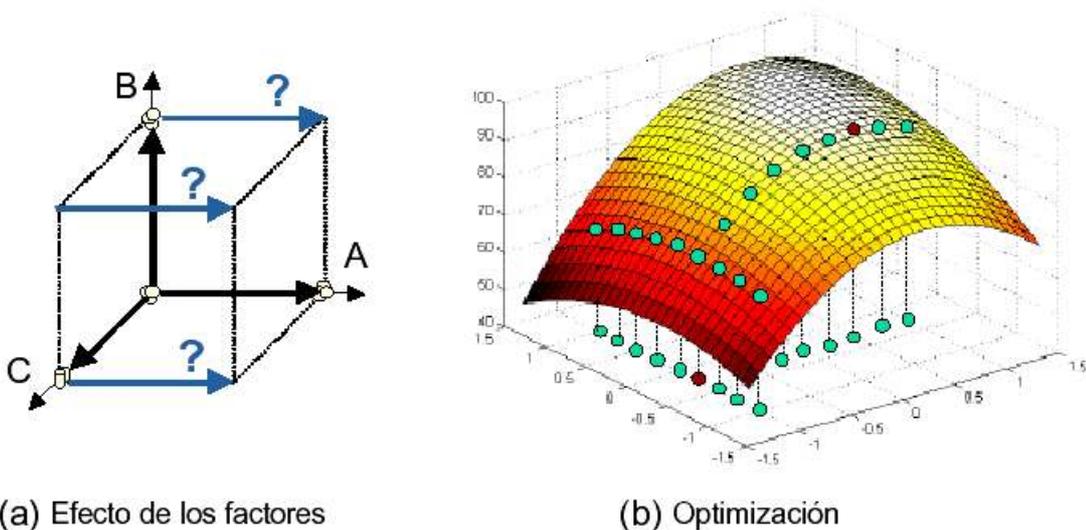


**Figura 83.** Experimentación variando un factor cada vez. Cada círculo indica un experimento.

✓ **Los inconvenientes del método tradicional**

La estrategia experimental **VUFCV** presenta inconvenientes importantes cuando existe interacción entre factores. Existe interacción entre dos factores A y B cuando el efecto del factor A es diferente según qué valor tome el factor B, y viceversa. Esta situación se presenta muy a menudo en química, física, biología...etc. Cuando existen tales interacciones, el método **VUFCV**:

- No informa sobre cómo un factor interactúa con los otros factores o cómo estas interacciones afectan a la respuesta, con lo cual sólo se obtiene una comprensión limitada de los efectos de los factores (Figura 84a).
- No proporciona la posición del óptimo (Figura 84b). El experimentador percibe que se ha llegado al óptimo porque cambiando un factor cada vez la respuesta no mejora, pero se puede encontrar lejos del óptimo real. Aunque se puede reiniciar la experimentación partiendo del “óptimo” encontrado, esta solución es extremadamente ineficiente cuando se deben estudiar muchos factores a muchos valores distintos, puesto que el método **VUFCV** requeriría demasiados experimentos y demasiado tiempo.



**Figura 84.** Limitaciones de la experimentación variando un factor cada vez.

Los inconvenientes del método tradicional provienen de variar un factor cada vez. La solución por lo tanto debe consistir en variar más de un factor simultáneamente al realizar un nuevo experimento. Ello permitiría mejorar la eficiencia del esfuerzo experimentador, y obtener

información sobre las interacciones. La dificultad estriba en diseñar una experimentación reducida, donde estos cambios simultáneos se complementen entre sí y permitan obtener la información buscada al combinar los resultados de todos los experimentos.

El **DEE** proporciona el marco matemático para cambiar todos los factores simultáneamente, y obtener la información buscada con un número reducido de experimentos, es decir, con la máxima eficiencia y conduce a una planificación con menos experimentos que el método **VUFCV** para obtener un conocimiento equivalente<sup>165</sup>.

✓ **Planificar la experimentación. Elección del diseño experimental**

Es frecuente realizar la experimentación en diversas etapas secuencialmente. En cada etapa, las series de experimentos se agrupan en *diseños* denominados *matrices de experimentos*. La selección de una matriz u otra depende del objetivo de cada etapa, y de otras características. A continuación se identifican distintos objetivos y los tipos de diseños que se pueden aplicar a casa caso.

Cribado. Al plantear por primera vez una experimentación no es extraño encontrar una larga lista de factores potencialmente influyentes. Puesto que el número de experimentos que suele requerir un estudio detallado u optimización de un sistema aumenta exponencialmente con el número de factores estudiados, es necesario reducir la lista de factores a un número manejable. Los factores no se deberían conservar o eliminar utilizando razones subjetivas como por ejemplo, escoger aquellos para los cuales se dispone del material adecuado en el laboratorio, o aquellos que son más fáciles de controlar. Se deben cribar en función de su influencia en la respuesta considerando su significancia estadística. Para determinar dicha influencia, se puede realizar una investigación exploratoria con un diseño experimental sencillo, que permita determinar lo más rápidamente posible (es decir, utilizando el menor número de experimentos) qué factores tienen más influencia en la respuesta y deben ser estudiados en detalle (factores clave) y cuáles pueden no considerarse porque sus efectos son insignificantes. Entre los diseños adecuados para realizar un cribado destacan las matrices de *Hadamard*, las cuales permiten estudiar el efecto de hasta  $N-1$  factores con sólo  $N$  experimentos.

Estudio de los factores. Una vez se han identificado los factores más importantes, el siguiente

---

<sup>165</sup> D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S. De Jong, P.J. Lewi, J. Smeyers-Verbeke. *Handbook of Chemometrics and Qualimetrics: Part A*, Elsevier, Ámsterdam 1997.

paso suele ser estudiar cuantitativamente su efecto sobre la respuesta y sus interacciones. Para este propósito se pueden utilizar los diseños *factoriales completos* a dos niveles  $2k$  y los *factoriales fraccionados*  $2k-r$  entre otros. Éstos últimos contemplan un número menor de experimentos que los factoriales completos a costa de no obtener ciertas informaciones que a priori se consideran irrelevantes.

Optimización. Un objetivo último de la investigación suele ser la optimización de una o varias respuestas en un producto o proceso. Es decir, conocer qué valores de los factores proporcionan respuestas con la calidad deseada. Estos se pueden conocer calculando un modelo matemático denominado *superficie de respuesta* que relaciona los factores más relevantes con las respuestas. Los experimentos más adecuados para calcular dichos modelos están descritos en los diseños de superficies de respuesta tales como el *diseño central compuesto* o el *diseño de Doehlert* y el método secuencial **Simplex**. En éste último método, cada futuro experimento se decide en función de los resultados obtenidos en los experimentos anteriores.

#### ✓ El Método Simplex

En 1962 un método secuencial de optimización denominado *Simplex Básico* fue presentado por el grupo de Spendley<sup>166</sup>. Este método podía localizar el óptimo verdadero de una variable de respuesta con menos experimentos que las aproximaciones no sistemáticas basadas en el método de cambio de una variable cada vez. El menor número de experimentos consume menos tiempo y recursos y por tanto implica menores costos en la investigación. El método *Simplex Básico* fue mejorado por diversos autores dando lugar al método *Simplex Modificado*<sup>167,168,169</sup>. Estos dos métodos Simplex, en forma de algoritmos de optimización se han implementado en el software Multisimplex®.

El algoritmo Simplex únicamente puede manejar una variable de respuesta a la vez, sin embargo en la mayoría de los procesos, localizar un valor óptimo requiere manejar múltiples variables de respuesta simultáneamente. Por tanto se requiere un método que permita combinar las variables de respuesta individuales en una variable de respuesta única. El concepto de “*fitness sets*”

---

<sup>166</sup> W. Spendley, G.R. Hext, F.R. Himsworth, *Sequential application of simplex designs in optimisation and evolutionary operation. Technometrics*, **1962**, 4, 441.

<sup>167</sup> J.A. Melder, R. Mead, *A simplex method for function minimization. Computer J.*, **1965**, 7, 308.

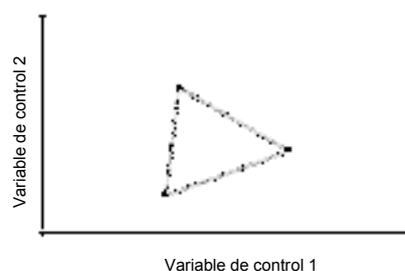
<sup>168</sup> E.R. Aberg, A.G.T. Gustavsson, *Design and evaluation of modified simplex methods. Analytica Chimica Acta*, **1982**, 144, 39.

<sup>169</sup> D. Betteridge, A.P. Wade, A.G. Howard, *Reflections on the modified simplex II Talanta.*, **1985**, 32, 723.

introducido por Zadeh en 1965 es un método que alcanza este objetivo, proporcionando técnicas flexibles y eficientes para el manejo de numerosos y diferentes criterios de optimización.<sup>170</sup>

### ✓ Optimización mediante el método Simplex

Geoméricamente se puede asemejar un Simplex a una figura con un número de vértices  $N+1$ , siendo  $N$  el número de dimensiones del espacio de trabajo. Aplicado a la optimización de sistemas experimentales, cada vértice de esta figura geométrica corresponde a un conjunto de condiciones experimentales. Con dos variables, el primer diseño Simplex, se basa en tres experimentos, con tres variables, cuatro experimentos, etc. El número de experimentos es también el mínimo para definir una dirección de optimización. Después de los primeros experimentos el proceso Simplex es secuencial, con la adición y la evaluación de un nuevo experimento cada vez.



**Figura 85.** Un simplex definido por tres diferentes condiciones experimentales para dos variables de control.

El método evalúa los resultados de los experimentos propuestos y busca a partir de ellos los mejores valores de las variables de control para el siguiente experimento. El proceso de experimentación concluye cuando el objetivo de optimización es alcanzado o cuando los valores de respuesta o resultados no se pueden mejorar más.

### ✓ El método *Simplex Básico*

El método *Simplex Básico* es sencillo de aplicar y comprender y se basa en la realización de un número de experimentos iniciales igual al número de variables iniciales más uno. La forma para un simplex de una variable es una línea recta, en el de dos, un triángulo y en el caso de tres variables un tetraedro. Para el caso de más variables la interpretación geométrica es más difícil pero la

<sup>170</sup> M. Otto, *Fuzzy theory explained. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 1988, 4, 101.

aproximación matemática propuesta es operativa para encontrar las condiciones óptimas independientemente del número de variables.



**Figura 86.** Interpretación geométrica de Simplex de pocas dimensiones.

El algoritmo *Simplex Básico* se basa en las siguientes reglas:

- Rechaza el experimento que genera el valor menos favorable. Se calcula un nuevo conjunto de valores de las variables de control opuesto al que genera un resultado indeseable a partir de la reflexión en el espacio dimensional de las variables. El nuevo ensayo sustituye al que generó dicho resultado. De esta forma en cada paso el algoritmo se aleja de las condiciones menos favorables.
- No retorna a los niveles de las variables de control que han sido rechazados previamente. La reflexión calculada en los valores de las variables de control pueden producir también un resultado menos favorable, por lo que sin esta regla el método podría oscilar entre los dos niveles de valores para las variables de control ambos desfavorables.

Además de estas dos reglas principales, también se usan estas dos reglas adicionales en el algoritmo:

- Los ensayos que se mantienen en el Simplex en un número determinado de pasos son reevaluados. Esto evita que el algoritmo se centre en una respuesta favorable falsa.
- Los ensayos calculados fuera de los límites efectivos para los valores de las variables de control no se realizan.

El cálculo del algoritmo del Simplex básico se muestra en el siguiente diagrama de flujo:

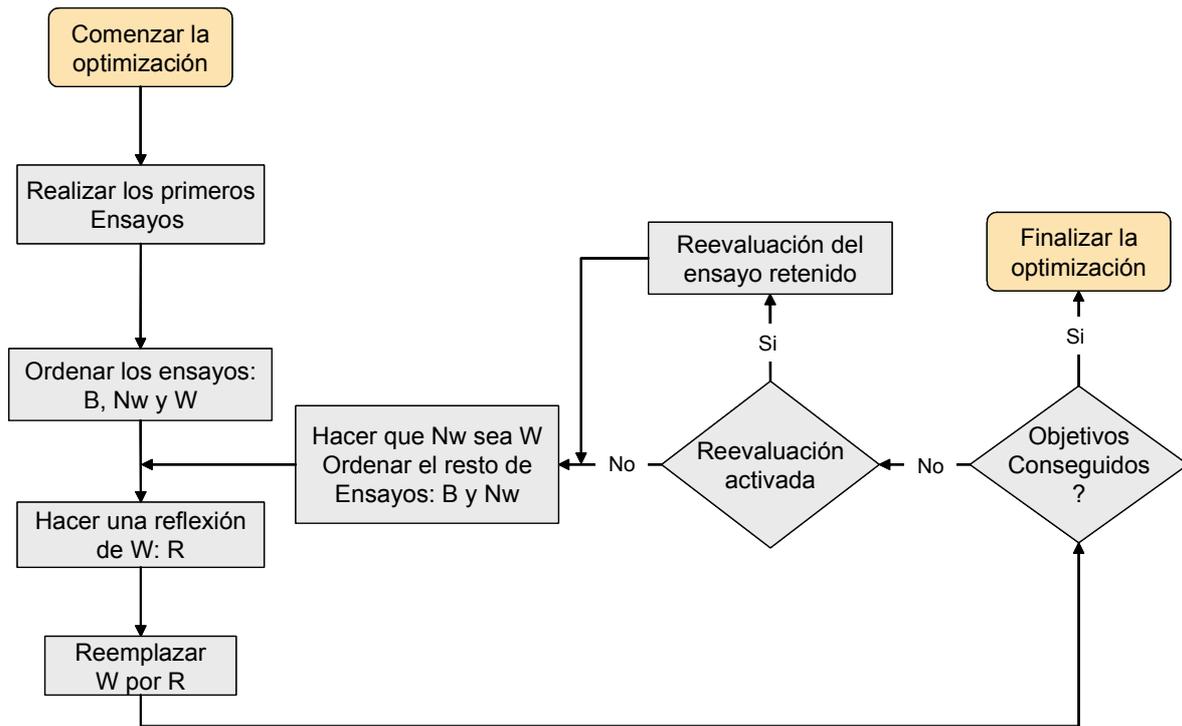


Figura 87

Para cada Simplex se emplea la siguiente nomenclatura en el diagrama de flujo: W para el ensayo menos favorable o aquel que se rechaza, B para el ensayo más favorable, Nw para el segundo ensayo menos favorable y R para la reflexión.

✓ **El método *Simplex Modificado***

El Método *Simplex Modificado* posee algunas reglas adicionales a las del *Simplex Básico* y permite ajustar la forma y el tamaño dependiendo de la respuesta en cada paso. Dicho método:

- Se expande en la dirección de las condiciones más favorables.
- Se contrae si se produce un movimiento hacia regiones de condiciones menos favorables.

Debido a estas reglas el *Simplex Modificado* normalmente alcanza el óptimo más rápidamente que el *Simplex Básico* y su aproximación a los valores óptimos es mayor. Los movimientos en una optimización típica con el *Simplex Modificado*, para dos variables son fáciles de representar. El grado de contracción del algoritmo depende de cómo de desfavorable sea el resultado obtenido. La Figura 88 ilustra los diferentes movimientos con el método *Simplex Modificado*.



**Figura 88.** Diferentes movimientos a partir de las condiciones del experimento rechazado (W). R = reflexión, E = expansión, C+ = contracción positiva y C- = contracción negativa.

Las diferentes proyecciones a partir del experimento rechazado se calculan a partir de las siguientes fórmulas:

$$R = C + \alpha(C-W)$$

$$E = C + \gamma(C-W)$$

$$C+ = C + \beta^+(C-W)$$

$$C- = C - \beta^-(C-W)$$

Donde:

**W** es el experimento rechazado

**C** representa el centroide de la figura o superficie que queda (valores medios para los experimentos).

**$\alpha$**  es el coeficiente de reflexión (predefinido como = 1).

**$\gamma$**  es el coeficiente de expansión (predefinido como = 2).

**$\beta^+$**  es el coeficiente de contracción positivo (predefinido como = 0.5).

**$\beta^-$**  es el coeficiente de contracción negativo (predefinido como = 0.5).

En la práctica, la mayoría de las optimizaciones precisan de la consideración de más de una variable de respuesta simultáneamente, es decir múltiples objetivos de optimización. Por tanto el algoritmo empleado debe tener en cuenta diferentes variables de respuesta con escalas y objetivos diferentes. Para solventar esta situación y combinar dichos objetivos en una respuesta única se recurre a funciones compañeras o *membership functions*. Dichas funciones pueden variar significativamente en su forma dependiendo de la característica que se quiere describir. La idea

básica es trasladar y transformar diferentes variables de respuesta en una única medida, que pueda ser fácilmente comparable y combinada con otras.

✓ **Optimización de las condiciones experimentales para la síntesis de la 3-[4-(3-mesitil-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-1-il)-3,5-dimetilfenil]-*N*-[3-(trietoxisilil)propil]propanamida (56) con el método Simplex**

Con el fin de determinar de una forma sistemática cuales son las mejores condiciones experimentales para la síntesis de la *diimina tipo II*, se ha recurrido a una optimización con el método Simplex, empleando el software Multisimplex® 2.1.

El número de variables de control que se han empleado en la optimización es tres: concentración de 2,4,6-trimetilanilina, concentración de glioxal y tiempo de reacción, dejando fijas la concentración de amina (**61**) siendo igual a 0,5 mmol (0,198 g), la temperatura de reacción (25°C) y la cantidad de disolvente (5 mL de EtOH). El orden de adición de los reactivos es el discutido con anterioridad y supone la adición de la amina (**61**) en primer lugar, seguida de la 2,4,6-trimetilanilina y por último el glioxal.

El objetivo que se persigue es conseguir el máximo rendimiento de la reacción. Esta sería la variable de respuesta de la optimización. Se han empleado unos valores de referencia para cada variable de control y unos valores de variación entre ensayo y ensayo que se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 20.** Valores de Referencia.

VARIABLES DE CONTROL	2,4,6-trimetilanilina (mmol)	Glioxal (mmol)	Tiempo (horas)
Valor de referencia	4,0	2,0	48
Variación	0,3	0,2	12
Decimales	2,0	2,0	2

Las condiciones experimentales así como los resultados obtenidos tras la ejecución de los cuatro primeros ensayos propuestos (**F**: First) del primer Simplex se detallan a continuación.

**Tabla 21.** Valores de las variables y las respuestas.

Ensayo n°	2,4,6-trimetilanilina (mmol)	Glioxal (mmol)	Tiempo (horas)	Rendimiento (%)	Membership usada	Tipo de operación
1	4,2	2,1	54	8,7	0,290	F
2	3,9	1,9	54	9,2	0,307	F
3	4,2	1,9	42	10,3	0,343	F
4	3,9	2,1	42	7,8	0,260	F

A partir de los resultados obtenidos en los cuatro primeros ensayos se ha procedido a realizar la optimización hasta un número de 30 ensayos. Los resultados se muestran en la Tabla 22.

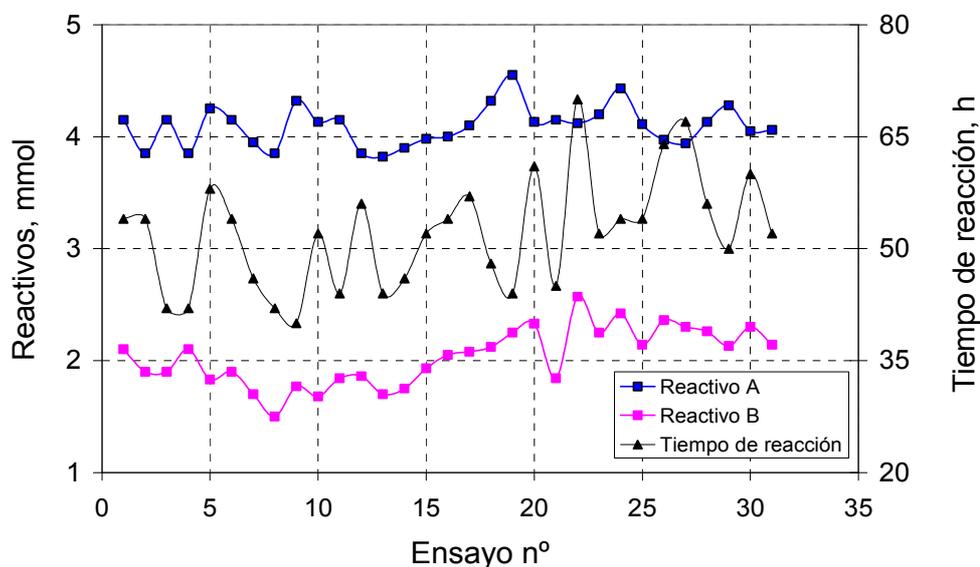
**Tabla 22.** Resultados obtenidos del método Simplex

Ensayo n°	2,4,6-trimetilanilina (mmol)	Glioxal (mmol)	Tiempo (horas)	Rendimiento (%)	Membership usada	Tipo de operación
5	4,3	1,8	58	8,6	0,287	R
6	4,2	1,9	54	12,3	0,410	C+
7	4,0	1,7	46	14,3	0,477	R
8	3,9	1,5	42	10,6	0,353	E
9	4,3	1,8	40	10,8	0,360	R
10	4,1	1,7	52	8,6	0,287	R
11	4,2	1,8	44	16,7	0,557	C-
12	3,9	1,9	56	15,7	0,523	R
13	3,8	1,7	44	12,4	0,413	R
14	3,9	1,8	46	14,9	0,497	C+
15	4,0	1,9	52	21,9	0,730	R
16	4,0	2,1	54	23,6	0,787	E
17	4,1	2,1	57	18,4	0,613	R
18	4,3	2,1	48	25,3	0,843	R
19	4,6	2,3	44	20,4	0,680	E
20*	4,1	2,3	61	27,4	0,913	R
11RE1	4,2	1,8	45	26,7	0,890	C-
21	4,1	2,6	70	20,3	0,677	E
22	4,2	2,3	52	26,9	0,897	R
23	4,4	2,4	54	21,4	0,713	R
24*	4,1	2,1	54	28,6	0,953	C-
25	4,0	2,4	64	27,4	0,913	R
26	4,0	2,3	67	26,7	0,890	R
27*	4,1	2,3	56	28,4	0,947	C-
28	4,3	2,1	50	27,4	0,913	R
29*	4,1	2,3	60	29,7	0,990	C-
30	4,1	2,1	52	<b>30,2</b>	1,000	R

En la columna denominada tipo de operación se detalla el movimiento del algoritmo, donde: F = primer Simplex, R = reflexión, E = expansión, C+ = contracción positiva y C- = contracción negativa. Los valores de los coeficientes empleados en el algoritmo han sido los siguientes:  $\alpha = 1$ ,  $\beta^- = 0.5$ ,  $\beta^+ = 0.5$  y  $\gamma = 2$ .

Como queda detallado en la tabla, la máxima conversión obtenida es un 30 %, valor superior al 17 % obtenido por el método tradicional de experimentación.

En la Figura 89 se muestra la variación de las tres variables de control (Reactivo A=2,4,6-trimetilanilina, Reactivo B= Glioxal y tiempo de reacción) de los ensayos realizados según el proceso de optimización.



**Figura 89.** Evolución de las variables de control en función de los experimentos realizados.  
 Reactivo A: 2,4,6-trimetilanilina; Reactivo B: Glioxal

Igualmente en la Figura 90, se observa el incremento en los valores de la variable de respuesta (rendimiento) hasta llegar al objetivo propuesto en el proceso de optimización.

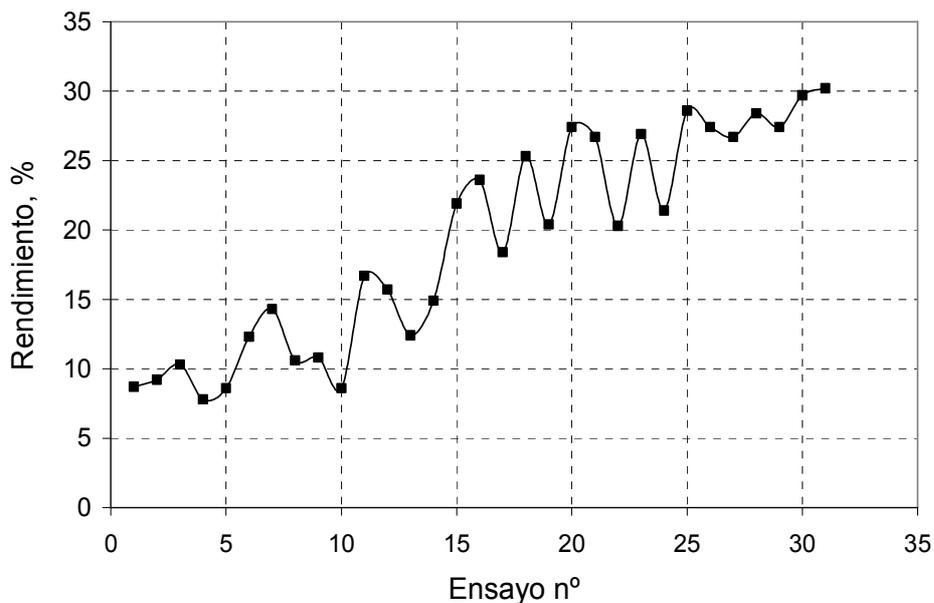
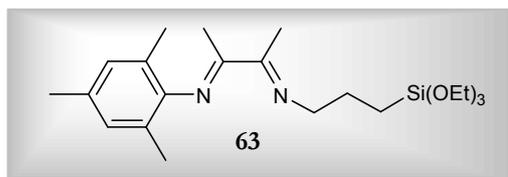


Figura 90

Podemos concluir que la utilización de este método estadístico de experimentación ayudó a incrementar el rendimiento de síntesis de la diimina (**56**) hasta un 30 % con un número discreto de experimentos, con el consiguiente ahorro en tiempo y recursos materiales y humanos destinados a esta investigación.

#### IV.3.1.i.a.4.- Síntesis de *diiminas II*



Esta diimina (**63**) se preparó de forma análoga a las diiminas anteriores, haciendo reaccionar la monoimina (**19'**) con 3-aminopropiltriethoxisililo (3-APTS) a reflujo y en presencia de un ácido sulfónico soportado que actúa como catalizador. La diimina [2,4,6-trimetil-*N*-((*E*,2*E*)-1-metil-2-{{(*E*)-3-(triethoxisilil) propil} imino} propiliden)anilina (**63**) se obtuvo con un rendimiento de 53% después de su purificación por destilación. El producto fue fácilmente identificable por la aparición de las señales a 2,25 y 2,20 ppm, correspondientes a los dos metilos ( $\text{CH}_3\text{-C=N-}$ ) en  $^1\text{H-NMR}$  utilizando  $\text{CDCl}_3$  como disolvente y en espectrometría de masas, al identificarse el ión molecular  $\text{M}^+=406$ , ( $m/z=2$ ).

### IV.3.1.i.b.- Síntesis de Sales de Imidazolio

#### IV.3.1.i.b.1.- Sales derivadas de las *diiminas I tipo III*

Para el caso de la diimina (63) se abordó la síntesis según el método descrito en la bibliografía<sup>131</sup>. Para ello se adicionó 1 eq. de clorometiléter sobre la diimina disuelta a 25°C y transcurridas 24 horas se filtró la masa de reacción obteniéndose la sal con un 90 % de rendimiento. Se ha seguido la misma técnica empleada con la amina sililada, pero en este caso los resultados no condujeron al producto deseado ya que se hidroliza el grupo trietoxisililo. La solubilidad del producto y sus características físicas impidieron la purificación y caracterización de la sal derivada de la diimina (56). En condiciones normales de reacción (1 equivalente de clorometiléter, 25°C) no se consiguió la formación de la sal, por ello se probó a aumentar el número de equivalentes de clorometiléter (Tabla 23, entrada 2), el tiempo de reacción (entrada 3), y la temperatura (entrada 4) pero en ninguno de los tres se consiguió identificar el producto buscado. Se obtuvo el producto hidrolizado y al aumentar la temperatura sólo se obtuvieron productos de polimerización y de descomposición.

**Tabla 23.** Condiciones de reacción en la formación de la sal de imidazolio

	Diimina (56) <sup>o</sup>	ClCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	tiempo	Temperatura	Resultados
1	0,100 g (0,181 mmoles)	0,021 mL (1 eq)	1 h	25 °C	Producto hidrolizado
2	0,150 g (0,270 mmoles)	0,032 mL (1,2 eq)	12 h	25 °C	Producto hidrolizado
3	0,100 g (0,181 mmoles)	0,021 mL (1 eq)	24 h	25 °C	Prod. hidrolizado(min) + Prod. descomposición (may)
4	0,100 g (0,181 mmoles)	0,021 mL (1 eq)	24 h	40 °C	Prod. descomposición

Aunque no se obtuvo la sal deseada sino el producto hidrolizado correspondiente, continuamos la siguiente etapa de formación del complejo.

#### IV.3.1.i.b.2.- Sales derivadas de las *diiminas II*

La sal derivada de la [2,4,6-trimetil-*N*-((*E*,2*E*)-1-metil-2-{{(*E*)-3-(trietoxisilil) propil} imino} propiliden)anilina (63) se intentó sintetizar siguiendo el método general (*diiminas I tipo III*), sin embargo no se consiguió identificar este producto en la masa de reacción. De forma alternativa se utilizó el método de síntesis descrito para las *alquil-aril*-iminas y que implica calentamiento en

acetonitrilo a reflujo durante 24h obteniéndose la sal (**64**) (Figura 91) deseada con un 90% de rendimiento. De forma análoga este producto fue identificado en  $^1\text{H-RMN}$  por la señal inequívoca del protón (N-CH-N) que aparece a 9,51 ppm.

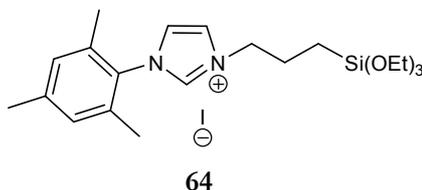


Figura 91

#### IV.4.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Ru(II), Au(I) y Pd(II) CON GRUPOS TRIETOXISILIOS

##### IV.4.1.- Síntesis de Complejos de Ru(II) con el Grupo $-\text{Si}(\text{OEt})_3$ a partir de los Carbenos *N*-heterocíclicos generados “*in situ*”.

##### IV.4.1.i.a.- Síntesis del complejo derivado de la *diimina I tipo III* (diimina **56**)

No fue posible la identificación del complejo correspondiente, identificándose sólo el complejo de partida (**2**) en la masa de reacción.

##### IV.4.1.i.b.- Síntesis de complejos derivados de las *diiminas II* (diiminas **63** y **64**)

De forma análoga a las síntesis de complejos solubles de Ru(II), se intentó llevar a cabo la síntesis del ligando (**65**) (Figura 92), empleando  $\text{KO}^t\text{Bu}$  de acuerdo con la metodología general de trabajo, pero de nuevo no fue posible su síntesis.

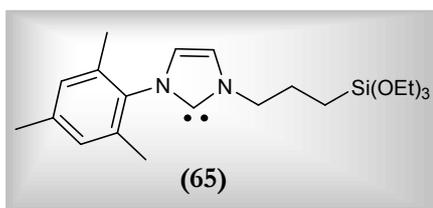


Figura 92

#### IV.4.1.i.b.1.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando KO<sup>t</sup>Bu como base

Todos los intentos de formación del complejo fueron infructuosos, obteniéndose de forma única y exclusiva el complejo de primera generación de Grubbs (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh) (**2**) sin reaccionar (Tabla 24). A la vista de los resultados obtenidos se podría considerar la posibilidad de que la causa de la limitación en cuanto a la formación del complejo se circunscribiera a la etapa relacionada con la formación del propio carbeno.

**Tabla 24.** Condiciones de reacción en la formación del complejo

	Sal (64)	KO <sup>t</sup> Bu	(PCy <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ru(=CHPh)	Tiempo	Temperatura
1	0,100 g (0,28 mmol)	1,5 eq	1,5 eq	2 h	50°C
2	0,100 g (0,28 mmol)	3,5 eq	0,7 eq	5 h	50°C

A la vista de los resultados negativos obtenidos al utilizar como base el KO<sup>t</sup>Bu, en la síntesis de los carbenos, se propuso como posible justificación el hecho de que este compuesto no sólo se comporta como una base sino que también es un buen nucleófilo. Esta característica le permite participar en reacciones de sustitución (S<sub>N</sub>) compitiendo con la reacción de eliminación (E) propia de su carácter de base (Figura 93)

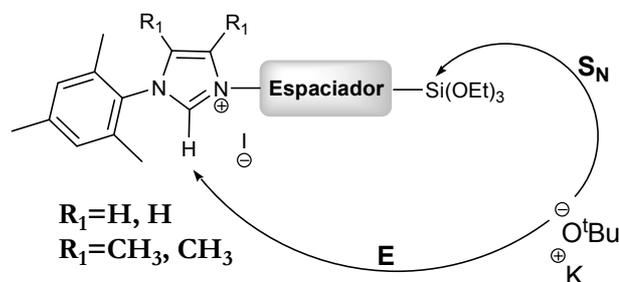


Figura 93

#### IV.4.1.i.b.2.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando LDA como base

Al no obtenerse el producto deseado se intentó la utilización de una base diferente, menos nucleófila pero más voluminosa que el KO<sup>t</sup>Bu, como el diisopropilamiduro de litio (LDA; 1,02 equivalentes) en THF seco y atmósfera inerte. La reacción se siguió por cromatografía en capa fina y después de 12 h a temperatura ambiente se filtró en condiciones Schlenk y se adicionó sobre una disolución del complejo precursor de Grubbs (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh) (**2**) en una relación

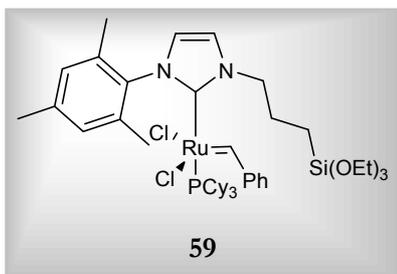
equivalente a equivalente. Pese a todos los esfuerzos realizados se obtuvo de forma única el complejo de partida y no se encontraron indicios ni de sal, ni de carbeno.

#### IV.4.1.i.b.3.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando la mezcla NaH + KO<sup>t</sup>Bu como base

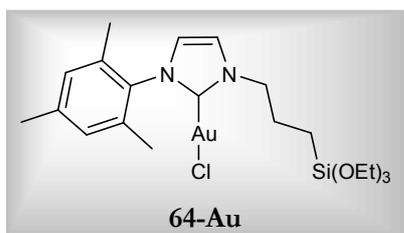
Como en el caso del complejo análogo sin resto -Si(OEt)<sub>3</sub> se consiguió la síntesis del complejo (39), con un 50% de rendimiento, se siguió la misma metodología. Se identificó por <sup>1</sup>H-RMN en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> una señal a 20,85 ppm que correspondería en principio con el complejo deseado, pero tan sólo se obtuvo en un 10% respecto del producto de partida después de 18 horas de reacción.

#### IV.4.1.i.b.4.- Generación “*in situ*” del carbeno utilizando KHMDS como base

De forma análoga a la síntesis del complejo (39), se procedió a la síntesis del complejo (59). De este modo se disolvieron 0,110 g (0,215 mmoles) de sal (64) en 2 mL de tolueno seco y con atmósfera inerte y agitación se adicionaron 0,430 mL (0,215 mmoles) de una disolución de [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si]<sub>2</sub>NK (0,5 mol/L) en tolueno. Transcurridos 15 minutos se observó un cambio de coloración de amarillo a naranja intenso. Transcurrida 1 h se adicionaron en estas condiciones 0,090 g (0,108 mmoles) de complejo (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh) (2). La disolución adquiere un color marrón y después de 2 h a temperatura ambiente, se filtra en condiciones de atmósfera inerte y el filtrado se concentra a presión reducida para dar un sólido de color marrón oscuro con un rendimiento del 62%. Las señales observadas en <sup>1</sup>H-RMN a 19,25 ppm (RuCHPh) y en <sup>13</sup>C-RMN a 298,0 ppm (RuCHPh) confirman la presencia del producto (59) en CDCl<sub>3</sub>. Además queda confirmada la presencia del complejo (59) por espectrometría de masas al encontrarse el pico correspondiente al ión molecular M<sup>+</sup>(933; m/z= 2%).



#### IV.4.2.- Síntesis del Complejo de Au(I) con el Grupo Trietoxisililo



La síntesis del complejo (**64-Au**) se llevó a cabo de manera análoga a los complejos solubles (**21-Au**) y (**24-Au**), por transmetalación con el complejo de plata correspondiente que fue sintetizado por adición de  $\text{Ag}_2\text{O}$  sobre una disolución de la sal de imidazolío en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durante 4 horas. Después se filtra la disolución y sobre ella se adiciona el precursor de Au(I),  $[(\text{tth})\text{AuCl}]$  para obtener el correspondiente cloro carbeno de Au(I) con un rendimiento del 80%.

##### *Espectroscopía de IR*

Se observa un desplazamiento de la señal característica de la frecuencia de vibración de tensión del enlace Au-Cl desde  $355\text{ cm}^{-1}$  en el complejo **24-Au** a un valor de  $325\text{ cm}^{-1}$  en el complejo **64-Au** debido al efecto del ligando.

##### *Espectrometría de Masas*

Para este complejo de Au(I) al igual que para (**24-Au**), el pico base corresponde con el fragmento  $[(\text{NHC})\text{Au}]^+$  lo cuál indica que la estructura molecular es del tipo  $(\text{NHC})\text{AuX}$  en vez de la forma iónica  $[(\text{NHC})_2\text{Au}]^+[\text{AuX}_2]^-$  para estos complejos.

##### *Espectroscopía de RMN*

El complejos **64-Au** presentan una señal del carbono carbénico a  $170,50\text{ ppm}$ . Esta señal se desplaza a campos más bajos que la correspondiente de la sal de imidazolío que aparecía a  $140,34\text{ ppm}$  para (**64**).

##### *Espectroscopía de UV*

Este complejo es incoloro y presenta bandas de absorción en el UV a  $315\text{ nm}$ . Esta banda se ha desplazado hacia longitudes de onda mayores respecto de la banda de absorción que presenta la sal de imidazolío de partida (**64**) en cloruro de metileno ( $0,001\text{ M}$ ) que es de  $298\text{ nm}$ .

**Tabla 25.** Datos de los espectros electrónicos de los ligandos y complejos de Au.

	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )
(64)	298	198
	362	116
(64-Au)	277	154
	315	455
	413	41

#### IV.4.3.- Síntesis de Complejos de Pd(II) con el Grupo Trietoxisililo

La síntesis del complejo de Pd con el grupo  $-Si(OEt)_3$  se llevó a cabo a través de la formación del complejo de plata por transmetalación, de este modo se adicionó 0,026 g (0,112 mmoles) de  $Ag_2O$  sobre una disolución de 0,100 g (0,193 mmoles) de la sal (64) en 10 ml de  $CH_2Cl_2$  desgasificado. Se deja agitando tres horas y transcurrido este tiempo se filtró y se adicionó sobre una disolución de 0,05 g (0,193 mmoles) de  $Pd[COD]Cl_2$ . Se observó un cambio de coloración y la formación de un precipitado amarillo. Se dejó agitando 12 h y posteriormente se filtró y se eliminó en disolvente a vacío. El nuevo complejo fue caracterizado por resonancia magnética nuclear, observándose un desplazamiento de la señal de los protones imínicos hacia campos más altos pasando desde 7,72 y 7,16 ppm a un multiplete centrado en torno a 6,90 ppm en el caso de  $^1H$ -RMN. En el caso de  $^{13}C$ -RMN se observa un desplazamiento a campos más bajos en el carbono carbénico que pasa a 140,34 ppm en la sal (64) a 172,11 ppm en el complejo (64-Pd). En ambos casos dicho desplazamiento se produce por efecto de la coordinación.

#### *Espectroscopía de IR*

Se observaron desplazamientos en las bandas de vibración de tensión de los enlaces  $C=N$  y  $=C-N$  hacia valores más pequeños en el complejo respecto de la sal debido al efecto de la coordinación (Tabla 26).

**Tabla 26.** Comparación de las frecuencias de vibración de tensión de los complejos de Paladio con las del ligando libre.

Ligando (64)	Complejo (64-Pd)	$\Delta\delta = \delta_{\text{complejo}} - \delta_{\text{ligando}}$
$\nu_{C=N} / \nu_{=C-N}$	$\nu_{C=N} / \nu_{=C-N}$	
1563, 1546/1485	1541/1465	-22/-20

***Espectrometría de Masas***

El complejo fue analizado por espectrometría de masas en modo electrospray positivo (ES+) identificándose el pico correspondiente al ión molecular ( $m/z=935$ ) y el de pérdida de un átomo de Cl ( $m/z=899$ ).

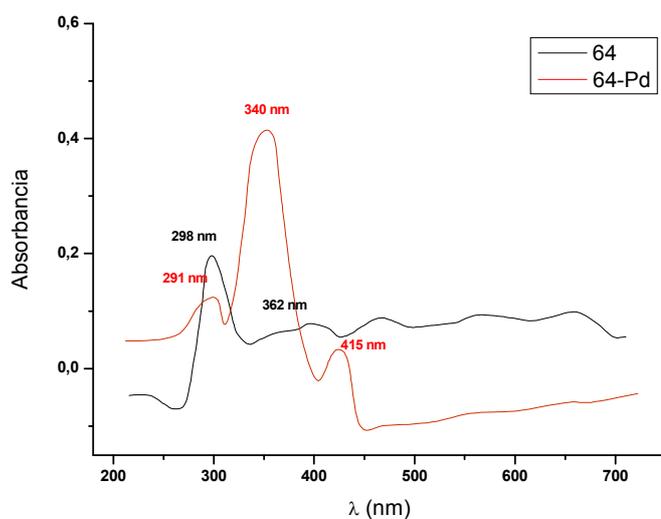
***Espectroscopía de UV-vis***

En la tabla se muestran las bandas características de los espectros electrónicos del complejo de Pd (**64-Pd**). Se pueden observar bandas que aparecen entre 350-300 nm, en concreto a 340 nm y que corresponden a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  del ligando, y la banda de transferencia de carga a 415 nm.

**Tabla 27.** Datos de los espectros electrónicos del ligando y complejo de Pd

	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$ (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
<b>64</b>	298	198
	362	116
<b>64-Pd</b>	291	138
	340	467
	415	37

De acuerdo con la gráfica de la Figura 94, se observó un desplazamiento hacia longitudes de onda superiores en las bandas del espectro de absorción de UV-vis para complejo respecto de la sal, desplazándose el máximo de 288 nm en la sal, hasta 340 nm en el complejo.



**Figura 94**

#### IV.5.- HETEROGENEIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Ru(II), Au(I) y Pd(II)

En los últimos años hemos descubierto un sistema de ligandos funcionalizados en diferentes soportes y distintos espaciadores que proporcionan un acceso sistemático a una gran variedad de catalizadores soportados<sup>171</sup>. Hemos aplicado esta metodología (Figura 81) para anclar los ligandos carbeno asimétricos el gel de sílice (Gel de sílice, Merck, diámetro de poro 40 Å), materiales mesoporosos estructurados como MCM-41 y zeolitas deslaminadas como la ITQ-2. La sílice y el MCM-41 son un pequeño grupo de materiales que poseen un elevado número de silanoles preparados para el anclaje. Para el caso del MCM-41, además presenta una ordenación estructural formada por canales hexagonales monodireccionales de 3,5 nm de diámetro. Por otro lado la zeolita deslaminada ITQ-2 presenta simultáneamente alto y bajo grado de ordenación, junto con una superficie externa altamente estructurada donde los grupos silanoles actúan de centros de anclaje.

De todas las metodologías posibles de anclaje para obtener complejos metálicos heterogeneizados sobre una matriz inorgánica, hemos elegido aquella que conduce a la formación de enlaces covalentes del tipo Si-O-Si entre los grupos trialcoxilano y los silanoles libres de la superficie del soporte. Estos enlaces son suficientemente estables en las condiciones habituales empleadas en los ensayos catalíticos. (Figura 95).

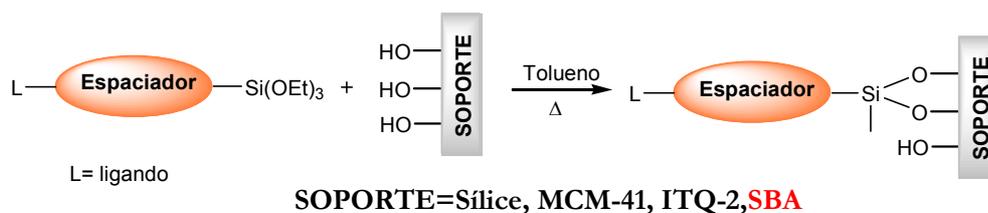


Figura 95

El tratamiento previo a la utilización, al que se somete el soporte, determina la concentración de grupos hidroxilo y la posterior distribución del complejo metálico. Este

<sup>171</sup> a) M. J. Alcón, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *194*, 137; b) A. Corma, C. del Pino, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, **1991**, 1253; c) A. Corma, M. Iglesias, M. V. Martín, J. Rubio, F. Sánchez, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *3*, 845; d) A. Corma, A. Fuerte, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Mol. Catal. A: Chemical*, **1996**, *107*, 225, and references therein.

tratamiento supone un calentamiento a vacío para extraer las posibles moléculas de agua adsorbidas en sus canales o poros.

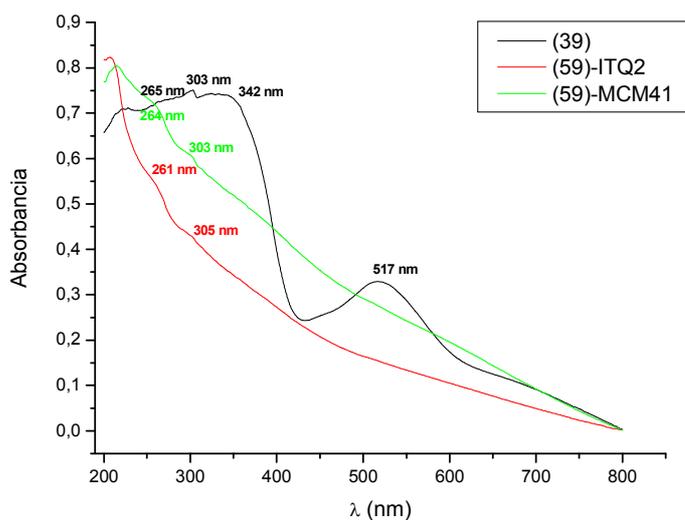
#### IV.5.1.- Complejos soportados de Ru(II)

##### *Espectroscopía de IR*

En el espectro de IR las bandas características del soporte aparecen a 1140, 1040, 960, 785 y 740  $\text{cm}^{-1}$ . En torno a 1633  $\text{cm}^{-1}$  tenemos la banda que corresponde a la tensión de vibración del grupo C=N de la imina, a 1454  $\text{cm}^{-1}$  la banda de  $\nu_{\text{C-N}}$  que se ha desplazado a respecto de la de los complejos de Ru(II) solubles (1490  $\text{cm}^{-1}$ ) y entorno a 1080-1090  $\text{cm}^{-1}$  la banda de vibración de tensión de  $\nu_{\text{C-N}}$  para el caso de los complejos de Ru(II) que en el complejo soluble aparece a 1073  $\text{cm}^{-1}$ .

##### *Espectroscopía de Reflectancia Difusa*

Los espectros de DFTR muestran que la banda que presentaba el complejo (**39-Ru**) a 265 nm, correspondiente a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  apenas sufre variación en los complejos soportados (261 nm para (**59**)-ITQ2 y 264 nm para (**59**)-MCM41) (Figura 96) y que la banda intensa a 342 nm se desplaza en el complejo soportado hacia valores menores (305 nm para (**59**)-ITQ2; 303 nm para (**59**)-MCM41).



**Figura 96.** UV del complejo soluble (**39-Ru**) y los heterogenizados (**59**)-ITQ2 y (**59**)-MCM41.

### ***Espectroscopía de RMN de sólidos***

Fue identificada la señal que aparecía en  $^{13}\text{C}$ -RMN sólidos a 303,08 ppm como la correspondiente al carbono Ru=CHPh. No existe mucha diferencia con el valor de la señal del mismo complejo en disolución antes de ser soportado cuyo valor era de 303,99 ppm en  $\text{C}_6\text{D}_6$ .

#### **IV.5.2.- Complejos soportados de Au(I).**

Los valores de anclaje se determinaron por la técnica de Análisis Elemental y fueron de 0,200 mmoles por gramo de sólido para (**64-Au-Sil**), 0,210 mmoles/g para (**64-Au-ITQ2**) y 0,210 mmoles/g para (**64-Au-MCM41**).

### ***Espectroscopía de IR***

Los complejos soportados presentan distintas bandas de absorción en el infrarrojo por un lado están las que corresponden al soporte y que aparecen entorno a 1140, 1040, 960, 785 y 740  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas a entorno a 1550  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a la frecuencia de vibración del enlace C=N en el ligando se desplaza a valores mayores al coordinarse, entorno a 1630  $\text{cm}^{-1}$ . Además la banda que aparece a 355  $\text{cm}^{-1}$  en el complejo **24-Au** y 325  $\text{cm}^{-1}$  en el complejo **64-Au**, y que corresponde con la frecuencia de vibración de tensión del enlace Au-Cl se desplaza ligeramente hasta situarse en torno a 330  $\text{cm}^{-1}$  en el complejo soportado.

### ***Espectroscopía de Reflectancia Difusa***

Los complejos oro-carbeno soportados fueron caracterizados por espectroscopía de reflectancia difusa y fueron medidos en el intervalo de 200-800 nm. Los espectros de DFTR del complejo (**64-Au**) muestran una banda máxima a 316 nm en la región del UV correspondiente a las transiciones intraligando del anillo aromático, grupo imidazolio y otra a 418 nm que corresponde a las bandas de transferencia de carga. Al comparar éste espectro con el de los complejos soportados (**64-AuSilice**), (**64-AuITQ2**) y (**64-AuMCM41**), se observa que no existen cambios significativos entre ellos (Figura 97) manteniéndose los máximos entorno a 316 nm y desplazándose las bandas de transferencia de carga hasta 511 nm aproximadamente, lo que nos indica que el complejo mantiene su geometría y entorno electrónico antes y después del anclaje sin distorsiones significativas.

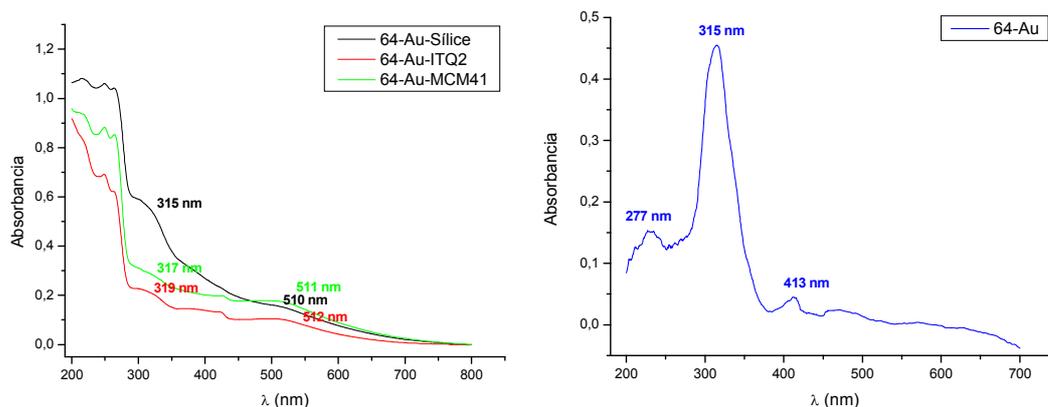


Figura 97

### *Espectroscopía de RMN sólidos*

Los complejos diamagnéticos de oro han sido caracterizados por espectroscopía de  $^{13}\text{C}$ -RMN de sólidos encontrándose que las señales asignadas al carbono carbénico se desplazan respecto de la señal del complejo soluble a campos más bajos (171,50 ppm en el complejo (64-Au)) aparecen a 174,3 ppm para 174,1 para 64-Au-(Sil), 64-Au-MCM-41 y 174,5 para 64-Au-ITQ-2. 171,50 ppm.

### *Estudios de fluorescencia para los complejos (24-Au) y (64-Au) anclado*

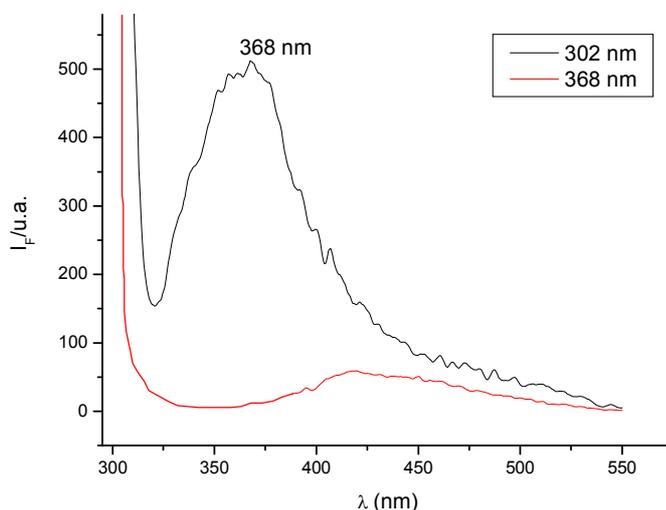
Debemos destacar que, en general, los complejos de oro presentan interesantes propiedades fotofísicas y fotoquímicas<sup>172</sup>, entre ellas la fluorescencia. Se observó que el ligando (24) y el complejo (24-Au) presentaban una banda de absorción muy marcada en UV-Vis a 302 nm y 279 nm, y otra menos intensa a 368 nm y 352 nm respectivamente. Para comprobar que el complejo (24-Au) presentaba emisión de fluorescencia, se recogió el espectro de emisión en disolución, en una concentración de (0,001 M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), cuando se irradiaba a 302 nm.

<sup>172</sup> W. Lu, N. Zhu, C.-M. Che, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, 670, 11.

**Tabla 28.** Bandas de absorción del complejo y ligando de Au(I).

	$\lambda$ (nm)
(24)	293
	363
(24-Au)	302
	368

Se observó que cuando se irradiaba a 302 nm el complejo presentaba una emisión a 368 nm, sin embargo cuando se irradiaba a 368 nm apenas se veía un ligero aumento en la intensidad de fluorescencia (Figura 98).



**Figura 98**

De acuerdo con esto se estudió si el complejo de Au (I) mantenía sus propiedades de fluorescencia a 302 nm cuando estaba soportado sobre MCM-41. Para ello se registró el espectro de emisión entre 310 y 590 nm cuando se excitaba a esa longitud de onda (302 nm) y se observó la aparición de una banda de emisión muy importante a 361 nm (Figura 99). De este resultado, y una vez comprobado que el soporte no emite en el rango 310-590 nm en las mismas condiciones, se puede afirmar que las propiedades de fluorescencia que presenta el complejo de Au(I) se mantienen al soportarlo en MCM-41. Esto confirma que la estructura de los complejos se mantiene en el soporte, como ya se había afirmado por los resultados de IR, RMN y UV-Vis.

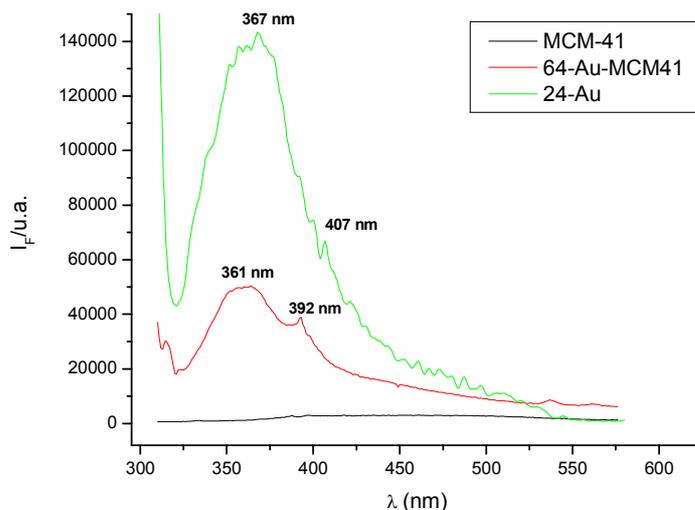


Figura 99

### *Espectroscopía de RMN sólidos*

Los complejos diamagnéticos de oro han sido caracterizados por espectroscopía de  $^{13}\text{C}$ -RMN de sólidos encontrándose que las señales asignadas al carbono carbénico aparecen a 174,11 ppm para **64-Au-(Sil)**, 174,30 ppm para **64-Au-MCM-41** y 174,52 ppm para **64-Au-ITQ-2**. Se comprueba que se produce un desplazamiento a campo más bajo de las señales del complejo soportado respecto del soluble (**64-Au**) que presentaba una señal a 171,50 ppm para el mismo carbono.

#### **IV.5.3.- Complejos soportados de Pd(II)**

El anclaje de los complejos de Pd(II) se llevó a cabo siguiendo la misma metodología que para el caso de los complejos de Ru(II) y Au(I).

Los valores de anclaje se determinaron por la técnica de Análisis Elemental siendo estos de 0,205 mmoles por gramo de sólido para (**64-Pd-Silice**), 0,187 mmoles/g para (**64-Pd-ITQ2**) y 0,193 mmoles/g para (**64-Pd-MCM41**)

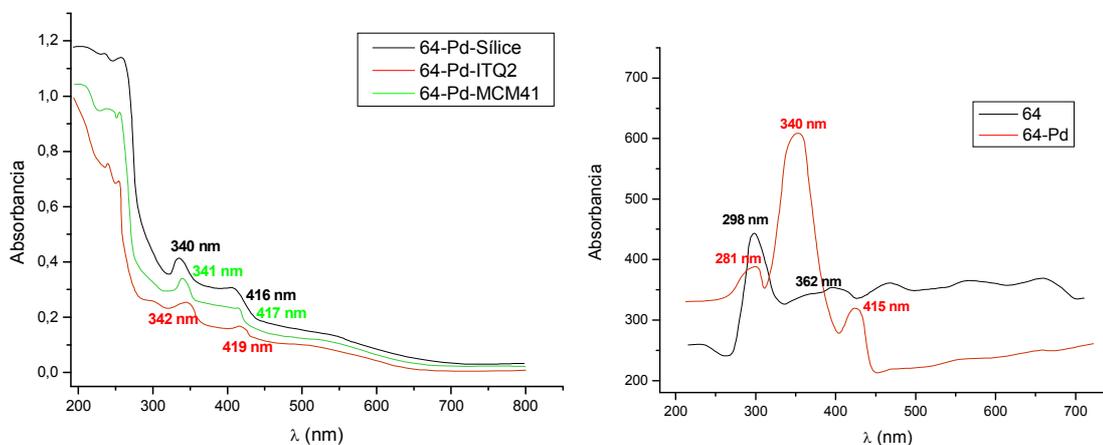
### *Espectroscopía de IR*

Los complejos soportados presentan distintas bandas de absorción en infrarrojo. Por un lado están las que corresponden al soporte y que aparecen entorno a 1140, 1040, 960, 785 y 740  $\text{cm}^{-1}$  y por otro lado, la banda a entorno a 1550  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a la frecuencia de vibración de

tensión del enlace C=N en el ligando, que se desplaza a valores mayores, entorno a  $1609\text{ cm}^{-1}$ , al coordinarse. Por último a  $1483\text{ cm}^{-1}$  se observa la banda de vibración de tensión  $\nu_{\text{C-N}}$  y a  $1084\text{ cm}^{-1}$  la de  $\nu_{\text{C-N}}$ .

### ***Espectroscopía de Reflectancia Difusa***

Los complejos paladio-carbeno soportados fueron caracterizados por espectroscopía UV de reflectancia difusa y fueron medidos en el intervalo de 200-800 nm. Los espectros de DFTR del complejo muestran una banda máxima en la región del UV correspondiente a la transición intraligando del anillo aromático y al grupo imidazolio, centrada en 340 nm aproximadamente y otra menos intensa correspondiente a las transiciones de transferencia de carga, que aparece entorno a 417 nm. Al comparar los espectros se observa que no existen cambios significativos entre (**64-Pd-Silice**), (**64-Pd-ITQ2**) y (**64-Pd-MCM41**) lo que nos indica que el complejo mantiene su geometría en todos los soportes. Además la banda que aparecía a 340 nm en el complejo soluble (**64-Pd**) no sufre apenas variación en los complejos soportados como se puede comprobar en la Figura 100, lo que confirma de nuevo que el entorno electrónico del complejo se mantiene sin distorsiones significativas.



**Figura 100**

### ***Espectroscopía RMN sólidos***

Los complejos de paladio han sido caracterizados por espectroscopía de  $^{13}\text{C}$ -RMN de sólidos encontrándose que las señales asignadas al carbono carbénico y que aparecen a 172,11 ppm en el complejo soluble (**64-Pd**), se desplazan, como en el caso de los complejos de Au(I), a campo más bajo apareciendo ahora a 175,52 ppm para **64-Pd-(Sil)**, 175,34 ppm para **64-Pd-MCM-41** y 175,61 ppm para **64-Pd-ITQ-2**.

## V. ESTUDIO DEL PERFIL CATALÍTICO

Se ha llevado a cabo un estudio comparativo del perfil catalítico de los nuevos complejos heterogeneizados de rutenio, oro, y paladio con respecto a sus correspondientes complejos solubles en una serie de reacciones de amplia aplicación en química orgánica de síntesis. Para ello, hemos ensayado la actividad catalítica empleando substratos modelo para cada una de las reacciones y hemos elegido condiciones experimentales de reacción que son adecuadas para poder analizar un estudio comparativo de cada uno de los catalizadores, aunque, obviamente estas no son las condiciones de reacción óptimas para el trabajo preparativo; es decir, cuando se pretenda utilizar alguno de nuestros catalizadores en un proceso preparativo particular las condiciones operacionales, temperatura, tiempos de reacción, disolvente, concentración, etc... deben de ser optimizadas. Los resultados obtenidos permiten evaluar sus propiedades como catalizadores y la importancia de cada uno de los factores, como son la naturaleza del ligando, del metal, del volumen estérico del substrato y muy especialmente las características del soporte y la posibilidad de reciclado y reutilización de los complejos heterogeneizados en condiciones sencillas.

Entre las múltiples reacciones posibles catalizadas por los complejos organometálicos de rutenio, oro, y paladio hemos tomado como referencia las de mayor aplicación en síntesis, especialmente aquellas en las que la reutilización del catalizador sea más decisiva, ya que se emplean

altas relaciones catalizador/substrato y no es posible de reciclado de derivados solubles homogéneos porque las especies organometálicas se descomponen al terminar la reacción o es difícil su recuperación.

- ❖ Metátesis de olefinas
- ❖ Hidrogenación de olefinas
- ❖ Reacciones de acoplamiento con formación de enlaces C-C:
  - Reacción de Suzuki: Acoplamiento de haloaromáticos con ácidos borónicos
  - Reacción de Heck: Acoplamiento de haloaromáticos con olefinas

## V.1.- REACCIONES DE METÁTESIS DE OLEFINAS

### Reacciones de Metátesis

La reacción de metátesis de olefinas implica un intercambio de grupos alquílido entre alquenos diferentes y generalmente han sido catalizadas por compuestos de metales de transición. Existen cinco tipos de reacciones de metátesis distintas que comparten catalizador y mecanismo (Figura 101).

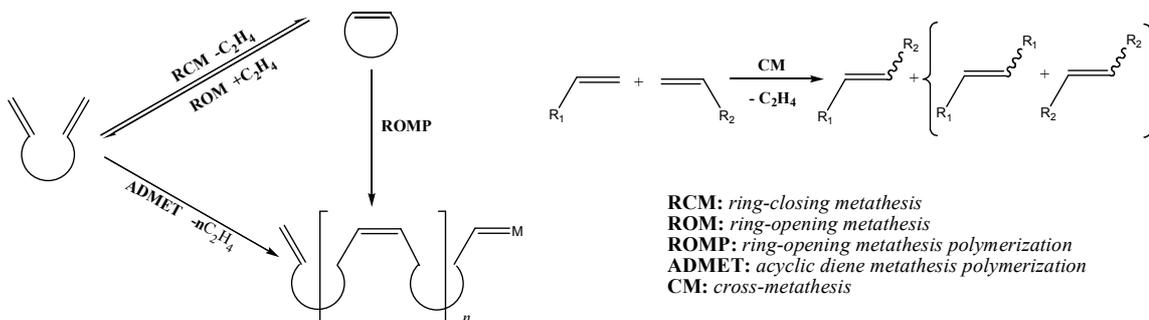


Figura 101

### V.1.1. - Actividad Catalítica de los Complejos de Ru(II) Solubles

La formación de enlaces C-C con catalizadores de metales de transición, a través de la reacción de metátesis de olefinas, ha adquirido un interés considerable debido a su utilidad sintética. Los estudios recientes en esta área se basaron en mezclas catalíticas activas que consistían en

cloruros óxidos u oxiclорuros de metales de transición<sup>173</sup>. En muchos sistemas catalíticos los grupos funcionales del sustrato o la naturaleza e impurezas del disolvente (oxígeno y agua) pueden interferir en la actividad catalítica, compitiendo con los centros activos y desactivando el catalizador. La clave para mejorar la tolerancia frente a grupos funcionales radica en el desarrollo de catalizadores que reaccionen perfectamente con olefinas en presencia de dichos grupos. Para ello se realizó un estudio de actividad de distintos metales frente a distintos grupos funcionales que se resume en la tabla 29.

**Tabla 29.** Orden de reactividad de los diferentes catalizadores metálicos con diferentes sustratos.

<b>Titanio</b>	<b>Wolframio</b>	<b>Molibdeno</b>	<b>Rutenio</b>
Ácidos	Ácidos	Ácidos	<b>Olefinas</b>
Alcoholes	Alcoholes	Alcoholes	Ácidos
Aldehídos	Aldehídos	Aldehídos	Alcoholes
Cetonas	Cetonas	<b>Olefinas</b>	Aldehídos
Ésteres y Amidas	<b>Olefinas</b>	Cetonas	Cetonas
<b>Olefinas</b>	Ésteres y Amidas	Ésteres y Amidas	Ésteres y Amidas

En la tabla anterior se observa cómo los catalizadores de Ru reaccionan preferentemente con dobles enlaces frente a otros catalizadores metálicos, por este motivo se centró el estudio de síntesis de catalizadores con metales de transición para su aplicación en reacciones de metátesis, entorno a este metal.

Reacciones de gran utilidad sintética, tales como la metátesis acíclica de olefinas<sup>174</sup>, ROMP<sup>175</sup>, polimerización de alquinos<sup>176</sup>, ADMET<sup>177</sup>, RCM<sup>178</sup>, han sido catalizadas por alquilidenos de metales de transición que fueron generados por abstracciones del hidrógeno  $\alpha$ , transferencia del alquilideno de fosforanos o apertura del anillo de ciclopropanos. El método más utilizado últimamente implica la utilización de complejos vinilalquilidenos de rutenio del tipo  $\text{RuCl}_2(=\text{CHCH}=\text{CPh}_2)(\text{PR}_3)_2$

<sup>173</sup> K.J. Ivin, Olefin Metathesis. Academic Press: London, **1983**.

<sup>174</sup> R.H. Grubbs, W. Tumas, Science, **1989**, 243, 907.

<sup>175</sup> R.H. Grubbs. In Comprehensive Organometallics Chemistry. G. Wilkinson Ed. Pergamon Press Ltd. New York, **1982**, 8, 499.

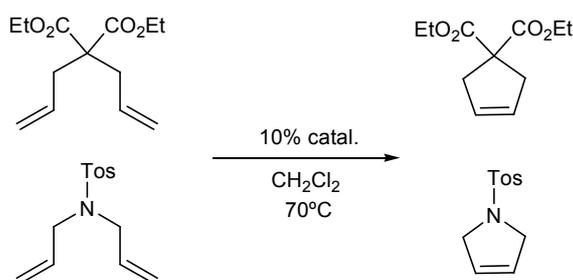
<sup>176</sup> R. Schlund, R.R. Schrock, W.E. Crowe, J. Am. Chem. Soc., **1989**, 111, 8004.

<sup>177</sup> K.B. Wagener, J.M. Boncella, J.G. Nell, **1991**, 24, 2649.

<sup>178</sup> S.J. Miller, R.H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc., **1995**, 117, 5855.

(R=Ph,Cy)<sup>179</sup>. Aparte de los excelentes resultados obtenidos en metátesis de olefinas, los complejos de rutenio mostraron una estabilidad importante frente a distintos grupos funcionales y a medios próticos.

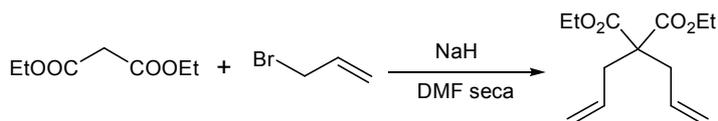
En nuestro caso, para poder establecer el alcance de nuestros nuevos complejos organometálicos de rutenio en reacciones de metátesis de olefinas, hemos elegido como reacciones modelo la reacción intramolecular con formación de productos cíclicos (RCM, “ring-closing metathesis”) por ser la más representativa y más fácil de evaluar. Como substratos más convenientes utilizamos dialilmalonato de dietilo<sup>180</sup> y N,N-dialil-4-metilbencensulfamida (Figura 102), modelos Standard y fácilmente analizables tanto analítica como cuantitativamente por cromatografía de gases y cromatografía de gases acoplada con un detector de masas ó resonancia magnética nuclear de protón.



**Figura 102.** Reacciones de metátesis ensayadas, utilizando los nuevos catalizadores de Ru sintetizados.

Inicialmente hemos preparado los correspondientes productos de partida puros:

Para la preparación del dialilmalonato de dietilo se siguió la reacción adición de bromuro de alilo al malonato de dietilo, con ligeras modificaciones del proceso descrito en la bibliografía<sup>181</sup>. Se obtuvo el producto con un rendimiento de 65%, después de purificación por destilación fraccionada, para la separación del derivado de monoalquilación.



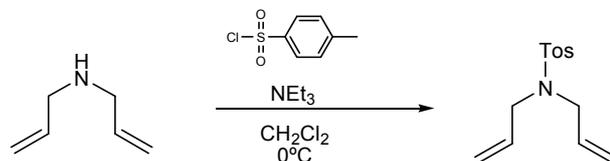
**Figura 103.** Síntesis de dialilmalonato de dietilo

<sup>179</sup> S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, J.W. Ziller, J. Am. Chem. Soc., **1993**, *115*, 9858.

<sup>180</sup> G-S. Zhang, *Synthetic Comm.*, **1998**, *28*, 7, 1159-1162.

<sup>181</sup> S. Bien, D. Ovadia, J. *Org. Chem.*, **1974**, *39*, 15, 2258-2260.

En el caso de la *N, N*-dialil-4-metilbencensulfonamida la síntesis se llevó a cabo según se describe en la bibliografía<sup>182</sup> por adición de cloruro de *p*-toluensulfonilo. El proceso de preparación fue cuantitativo y el producto se aísla puro por destilación fraccionada.



**Figura 104.** Síntesis de *N, N*-dialil-4-metilbencensulfonamida

Tras una serie de ensayos exploratorios con estos sustratos y con nuestros catalizadores, establecimos como mejores condiciones experimentales para el estudio catalítico de las reacciones de metátesis las siguientes: los ensayos se llevaron a cabo en viales de 2 mL añadiendo 10% en moles de catalizador respecto del sustrato, utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como disolvente (o  $\text{CDCl}_3$  si la reacción se sigue por RMN) y una disolución 0,1 M de sustrato en dicho disolvente (0,42 mmoles). La temperatura de reacción fue de 70°C. La identificación de los productos de metátesis, se llevó a cabo por  $^1\text{H}$ -RMN cuando el dialilmalonato de dietilo se utiliza como sustrato, siguiendo la desaparición del doblete que aparece a 2,58 ppm y la aparición de un singlete a 3,00 ppm correspondiente a los protones  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ , y por cromatografía de gases-masas, por la aparición del pico correspondiente al ión molecular  $\text{M}^+$  (212) y los picos (166), (138), (66) y (29) correspondientes a las distintas fragmentaciones.

Cuando el sustrato es la *N, N*-dialil-4-metilbencensulfonamida la identificación se realizó de forma sencilla por cromatografía de gases-masas al identificarse el pico  $\text{M}^+$  (223) y los picos (155), (91), (68) correspondientes a distintas fragmentaciones.

Las reacciones de metátesis con ambos sustratos y empleando los complejos de Ru(II) solubles (36), (37), (38) y (39) y bajo las condiciones anteriormente descritas (10% de catalizador; 70°C; 0,1 M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  respecto del sustrato) obteniéndose los resultados que se recogen en la tabla siguiente:

<sup>182</sup> B.C. Gilbert, W. Kalz, C.I. Lindsay, P.T. McGrail, A.F. Parsons, D.T.E. Whittaker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2000**, 1187-1194.

**Tabla 30.** Rendimientos de reacción de metátesis respecto del tiempo.

	<b>2</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>
	<b>%Conversión</b>	<b>%Conversión</b>	<b>%Conversión</b>	<b>%Conversión</b>	<b>%Conversión</b>
	82 <sup>[a]</sup>	92 <sup>[a]</sup>	95 <sup>[a]</sup>	97 <sup>[a]</sup>	85 <sup>[a]</sup>
	32 <sup>[a]</sup>	42 <sup>[a]</sup>	47 <sup>[a]</sup>	51 <sup>[a]</sup>	35 <sup>[a]</sup>
<b>tiempo</b>	25 min				

<sup>[a]</sup> Rendimientos en cromatografía de gases-masas.

De acuerdo con los resultados obtenidos en las diferentes reacciones de metátesis podemos decir que existen diferentes factores que gobiernan su reactividad. Esos factores son la demanda estérica, el aporte electrónico del ligando carbeno *N*-heterocíclico unido al metal y el impedimento estérico que presenta el sustrato.

### ***Influencia de la estructura del ligando carbeno *N*-heterocíclico***

El ligando presenta dos tipos de factores importantes de los que depende la actividad catalítica en reacciones de metátesis:

a) *Factores estéricos*: Es conocido que reacciones de metátesis intramolecular, la demanda estérica de los sustituyentes sobre los átomos de nitrógeno del imidazol dificulta la aproximación del sustrato al centro de reacción (centro metálico) e induce peores resultados para grupos voluminosos. En nuestra familia de catalizadores, se pudo comprobar experimentalmente cómo los catalizadores *diaril*-carbenos (**36**, **37** y **38**) presentan alta reactividad con valores de rendimiento superiores al 90% en solo 15 minutos, mientras que los correspondientes *alquil-aril*-carbeno (**39**) presentaba un rendimiento de 85% y tiempos de reacción más largos. Este hecho es debido a que el grupo propilo posee libertad de giro en disolución y por tanto el impedimento estérico del catalizador

(39) es muy superior al complejo que posee los dos grupos mesitileno que se colocan casi perpendiculares al imidazol. Figura 105.

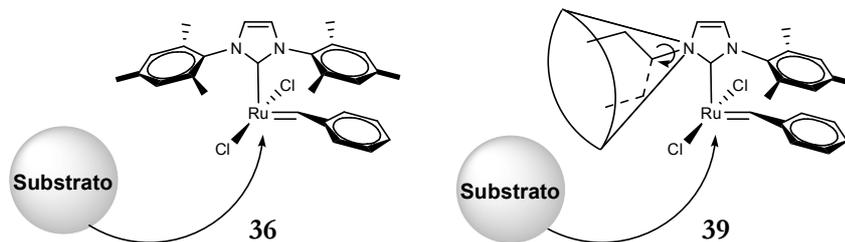


Figura 105

b) *Factores electrónicos*: Los ligandos carbeno *N*-heterocíclicos son entálpicamente más favorables ( $\Delta H_{\text{formación}} = -5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ; reacción exotérmica) y por lo tanto más estables, desde el punto de vista energético, que las correspondientes fosfinas ( $\text{PCy}_3$ ) (Figura 106). Este hecho condiciona en gran medida los mejores resultados obtenidos ya que los catalizadores que incorporan un ligando carbeno a su estructura poseen mayor estabilidad en disolución, siendo activos durante 14 días a  $60^\circ\text{C}$ , que el complejo (2) que se descompone en 1 h en las mismas condiciones. De este modo se obtienen rendimientos del orden de 97% para el complejo (36) frente al 82% que presenta (2) al utilizar dialilmalonato de dietilo o un 51% frente a 32% cuando se utiliza *N,N*-dialil-4-metilbencensulfonamida.

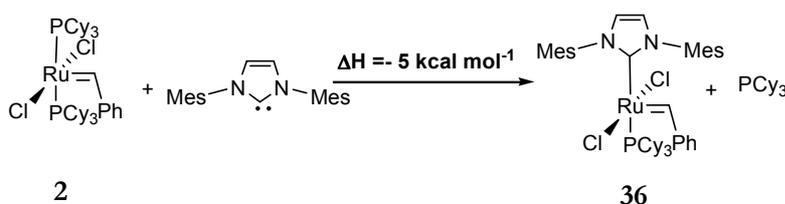


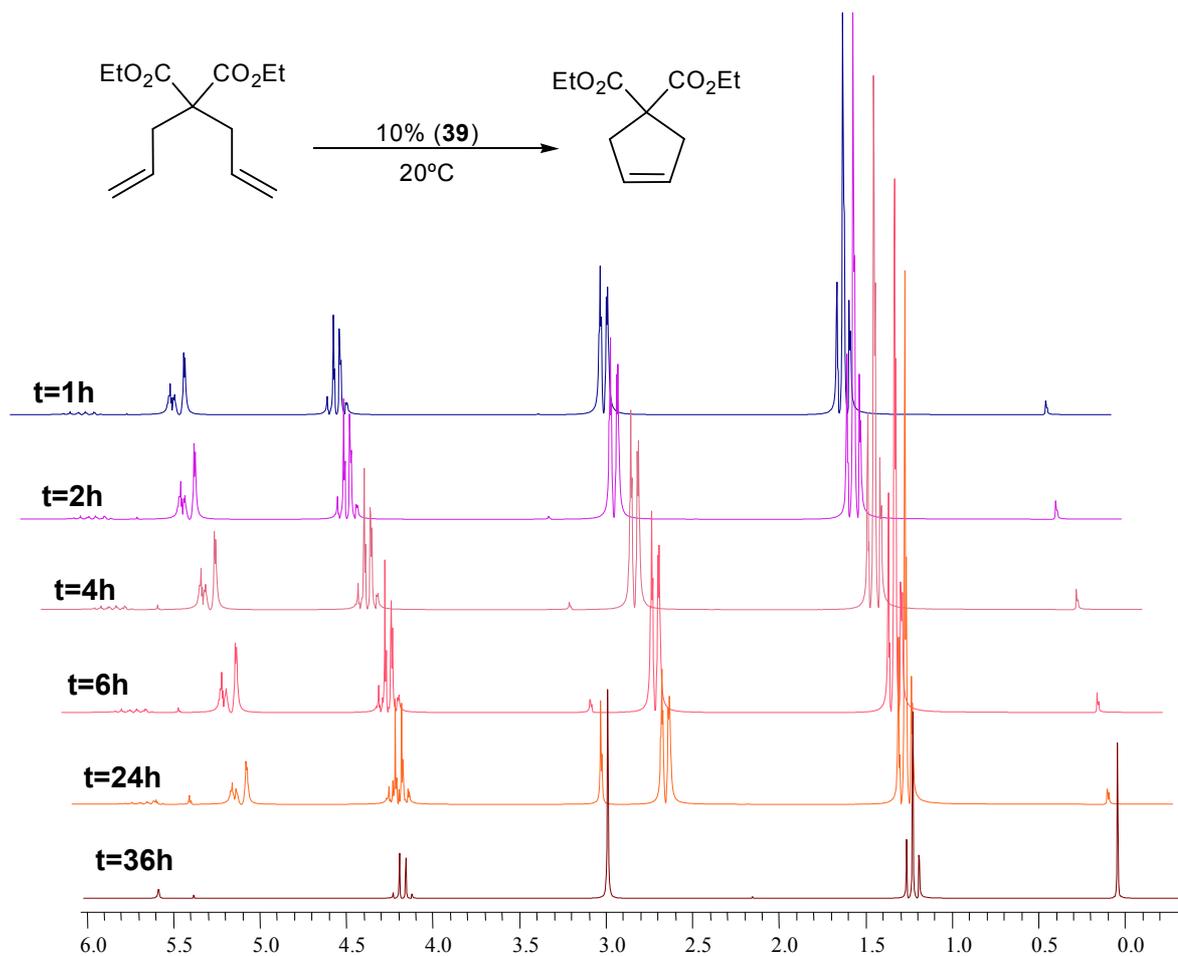
Figura 106

### *Influencia del sustrato*

El volumen que presenta el sustrato juega un papel importante a la hora de estudiar los resultados obtenidos en las reacciones de metátesis. De este modo, sustratos más impedidos como la *N,N*-dialil-4-metilbencensulfonamida conduce a resultados inferiores (51%) respecto de los menos impedidos como el dialilmalonato de dietilo (97%) en las mismas condiciones.

***Influencia de la temperatura de reacción***

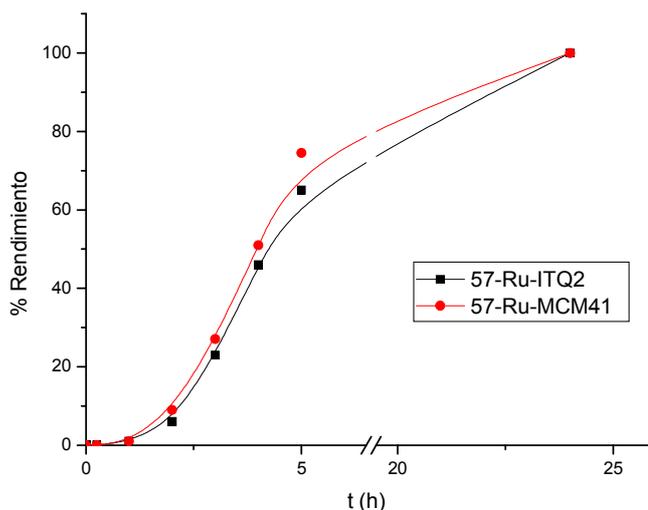
La temperatura es también una variable importante en la reactividad del catalizador y esto quedó claramente demostrado cuando la reacción se llevó a cabo a 20°C en vez de a 70°C con el catalizador (39) utilizando el dialilmalonato de dietilo como sustrato. En las mismas condiciones que las reacciones anteriores, el catalizador mostraba una disminución importante en la velocidad de reacción no completándose ésta hasta transcurridas 36 h. **Figura 107**



**Figura 107.** Seguimiento por <sup>1</sup>H-RMN de la reacción de metátesis utilizando el catalizador (39) a 20°C.

**V.1.2. - Actividad Catalítica de los Complejos de Ru(II) Soportados**

Se estudió la actividad catalítica de los complejos soportados en las mismas condiciones que los complejos solubles (10% en moles de catalizador soportado respecto del sustrato; 70°C; 0,1 M de sustrato en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) y se observó una disminución en los rendimientos de metátesis respecto de los obtenidos con los complejos solubles, completándose la reacción en 24 h.



**Figura 108.** Metátesis de dialilmalonato de dietilo con los catalizadores soportados 57-Ru-ITQ2 y 57-Ru-MCM41 (10% en moles de catalizador respecto del sustrato; 70°C; 0,1 M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

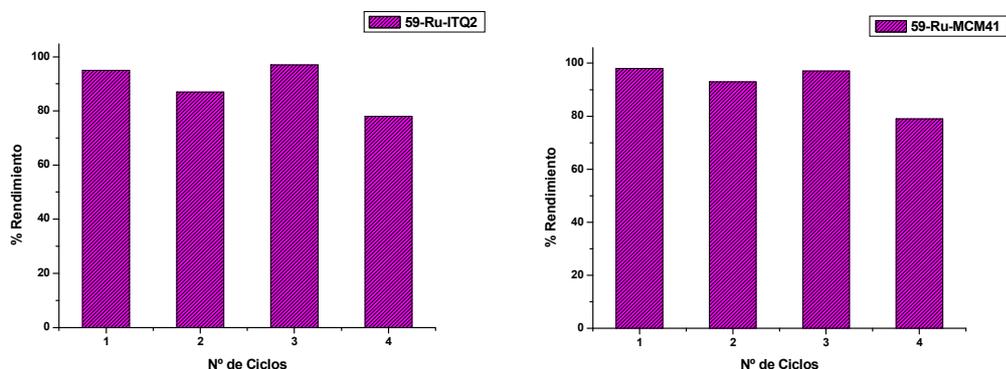
### *Influencia del soporte*

Los resultados obtenidos cuando el complejo se soporta en MCM-41 fueron ligeramente superiores a los obtenidos cuando el material era ITQ-2. Esta diferencia se debe a la disposición estructural de los materiales siendo más favorable la geometría de canales hexagonales de la MCM-41 que la de copas de la ITQ-2 en la reacción de metátesis, aunque con estos resultados no podemos hablar de influencia clara del soporte en la reactividad.

### *Reciclaje de los catalizadores heterogeneizados*

Uno de nuestros objetivos principales es la preparación del material catalítico y la comprobación de la permanencia de las propiedades catalíticas tras varios ciclos de reciclaje. Por ello tras realizar el estudio de actividad catalítica, se comprobó su reciclabilidad. Para ello se recuperó el catalizador del medio por filtración simple, se lavó (2 x 7 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y 2x 7 mL  $\text{Et}_2\text{O}$ ) y se secó a vacío. Posteriormente se añadió sustrato y disolvente nuevos y se pudo comprobar que en sucesivos ciclos de reciclaje la actividad del catalizador apenas se inalteraba. Después de cada experimento se analizó una pequeña porción del catalizador para determinar la cantidad de metal en el soporte y el filtrado se utilizó en una nueva reacción pero no se encontraron evidencias de

reacción de metátesis. Se observa que los complejos de **59-Ru-ITQ2** y **59-Ru-MCM41** pueden ser reutilizados hasta al menos 4 veces sin pérdidas significativas de la actividad.



**Figura 109.** Reciclaje de los catalizadores soportados de Ru(II)

## V.2.- REACCIONES DE HIDROGENACIÓN DE OLEFINAS

En la química orgánica moderna, la síntesis asimétrica de compuestos ópticamente activos es imprescindible para su aplicación en química farmacéutica, agroquímica, perfumes, aditivos, etc. Muchos procesos son reacciones catalizadas por complejos de metales de transición y, frecuentemente, son rutas muy eficaces para obtener dichos productos.

Históricamente, los catalizadores utilizados en hidrogenación son complejos que contienen ligandos difosfina y los metales más usados son Rh(I) y Ru(II)<sup>183</sup>. Actualmente, son muchos los sistemas empleados en hidrogenación: en cuanto a los ligandos podemos encontrar muchos ejemplos en la literatura donde diferentes familias de compuestos que contienen nitrógeno (aminas<sup>184</sup>, diaminas con simetría  $C_2^{32b,185}$ , aminoalcoholes<sup>186</sup>, iminas<sup>42a, 187</sup>, aminoácidos<sup>188</sup>, etc.) han sido empleadas como ligandos en la preparación de complejos para ser utilizados en hidrogenación; en cuanto a otros metales empleados algunos ejemplos son Pd(II)<sup>189</sup>, Ir(I)<sup>190</sup> y Pt(II)<sup>191</sup>.

<sup>183</sup> I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, **1993**.

<sup>184</sup> P. Gamez, F. Fache, P. Mangeney, M. Lemaire, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 6897.

<sup>185</sup> F. Touchard, M. Bernard, F. Fache, M. Lemaire, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, *140*, 1.

<sup>186</sup> J. Takehara, S. Hashiguchi, A. Fujii, S.-I. Inoue, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 233.

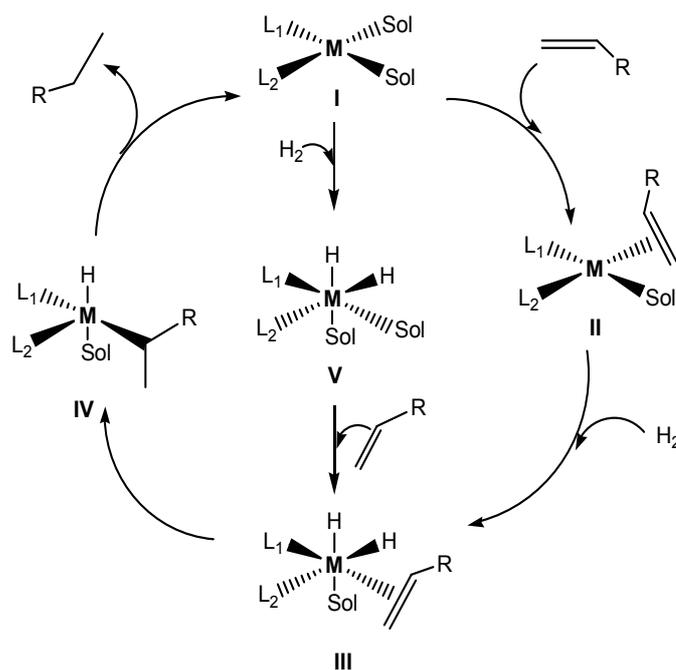
<sup>187</sup> I. Karamé, M. Jahjah, A. Messaoudi, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 1569.

<sup>188</sup> a) A. Corma, M. Iglesias, C. del Pino, F. Sánchez, *J. Mol. Catalysis*, **1991**, 369. b) A. Corma, M. Iglesias, C. del Pino, F. Sánchez, *Studies in Surface Science and Catalysis*, **1993**, *75*, 2293. c) A. Carmona, A. Corma, M. Iglesias, A. San José, F. Sánchez, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *492*, 11.

<sup>189</sup> a) H. Abe; H. Amii; K. Uneyama, *Org. Lett.*, **2000**, *3*, 313. b) Y.-Q. Wang; S.-M. Lu; Y.-G. Zhou, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3235.

El primer sistema rápido y práctico, utilizado en la reducción de alquenos, alquinos y otras moléculas insaturadas cumplía las siguientes condiciones: 25 °C, 1 atmósfera de presión de hidrógeno, en solución de benceno<sup>192</sup> y como catalizador se usó el complejo (clorotris(trifenilfosfina) rodio (I)). Este sistema dio muy buenos resultados en cuanto a reactividad, además se formaban unas especies catalíticas activas tan estables que permitieron a Halpern proponer el ciclo catalítico de la hidrogenación.

En la hidrogenación, se han usado principalmente complejos de rodio, iridio y rutenio, que son metales con alto coste económico, por ello se ha intentado obtener catalizadores que contengan metales más asequibles, tales como paladio y oro, pero que además sean igual o más reactivos, y con alta enantioselectividad. El mecanismo de la hidrogenación catalizada por complejos de rodio e iridio ha sido estudiado de forma exhaustiva y se muestra esquemáticamente en la Figura 110:



**Figura 110.** Mecanismo de hidrogenación.

<sup>190</sup> a) M. C. Perry; X. Cui; M. T. Powell; D.-R. Hou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 113. b) A. Trifonova; J. S. Diesen; J. Chapman; P. G. Andersson, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 3825.

<sup>191</sup> a) H.-Y. Peng; C.-K. Lam; T. C. W. Mak; Z. Cai; W.-T. Ma; Y.-X. Li; H. N. C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 9603. b) S. Basu; H. Paul; C. S. Gopinath; S. Bhaduri; G. K. Lahiri, *J. Catal.*, **2005**, 229, 298.

<sup>192</sup> G. Wilkinson y col., *J. Chem. Soc., A*, **1966**, 1711, 1736; *Idem*, **1967**, 1574; *Idem*, **1968**, 1054.

La primera etapa de la reacción es la formación de la especie catalítica activa (**I**) por desplazamiento de los coligandos por moléculas de disolvente. El siguiente paso es la coordinación del alqueno al complejo, por lo que se debe desplazar una molécula de disolvente. La segunda etapa es la adición oxidativa de hidrógeno al complejo (**II**) para conducir a la especie octaédrica (**III**) siendo en la gran mayoría de los casos estudiados, la etapa determinante de la velocidad. A continuación tiene lugar la transferencia de hidrógeno a la olefina coordinada, dicho proceso ocurre posiblemente en dos etapas: en la primera se forma el alquil-metalcomplejo (**III**) (esta etapa se denomina a menudo proceso de inserción, dado que el alqueno se inserta en el enlace  $\sigma$  metal-hidrógeno) y a continuación ocurre una rápida transferencia de hidrógeno para originar (**IV**) con regeneración de la especie catalítica activa (**I**) y el producto reducido (etapa de eliminación reductiva) y libera la especie activa que se incorpora, de nuevo al ciclo catalítico.

Alternativamente, la adición oxidativa de hidrógeno puede tener lugar sobre el complejo inicial (**I**) para conducir a (**V**). Esta ruta, conocida como ruta del hidruro, tiene lugar cuando la adición oxidativa de hidrógeno es más rápida que la coordinación de la olefina. Esta ruta ha sido confirmada en algunos casos por aislamiento de intermedios de tipo (**V**), para sustratos poco reactivos.

Las hidrogenaciones de alquenos simples y dietilsuccinatos se han llevado a cabo en un Autoclave Engineers (100 mL) y con agitación superior a 350 rpm para asegurarnos que la difusión no participa significativamente en las velocidades de reacción. Las condiciones de reacción son 4 atm de presión, 40°C de temperatura, etanol como disolvente y la proporción catalizador:substrato dependiente de la reacción.

Los valores de Turnover<sup>193</sup> se calculan como la velocidad de reacción por centro catalítico y está definido por:  $\text{TOF} = (\% \text{convers.} \times \text{mmol substr.}) / (\text{mmol cat.} \times t)$

---

<sup>193</sup> TOF (*Turnover Frequency*): son las siglas inglesas utilizadas en catálisis para referirse a la velocidad de reacción por centro catalítico cuando hablamos de la actividad de un catalizador. Por simplificación de la expresión a partir de ahora nos referiremos a estas siglas a lo largo de esta memoria. La velocidad de reacción por centro catalítico viene expresada en (mmoles de sustrato/mmoles de catalizador\*tiempo).

### V.2.1.- Actividad Catalítica de los Complejos de Au(I)

Los complejos carbeno de Au(I) nos dieron la posibilidad de explorar las posibilidades de estos complejos en reacciones de hidrogenación. De esta manera, la hidrogenación de citraconato de dietilo y bencilidensuccinato de dietilo con complejos carbeno de Au(I) se llevó a cabo bajo las condiciones habituales de reacción (etanol como disolvente, 4 atm. de presión de hidrógeno y 40°C). En estas reacciones de hidrogenación se puso especial atención a la influencia de la naturaleza del soporte y la comparación de la actividad y estabilidad de los catalizadores soportados respecto de los homogéneos y las posibilidades de reciclaje del catalizador soportado. La tabla 31 y Figura 111 recogen los resultados catalíticos de los catalizadores homogéneos comparadas con las de los complejos inmovilizados en MCM-41. Los resultados muestran que el sistema homogéneo conduce a conversiones cuantitativas de olefinas bajo las condiciones de hidrogenación.

Es habitual caracterizar la demanda estérica de los ligandos trifenilfosfina utilizando el ángulo de Tolman. En este caso para los ligandos NHC, Jacobsen<sup>194</sup> y colaboradores propusieron el uso del parámetro %V<sub>bur</sub> o cantidad de volumen de una esfera centrada en el metal cubierta por el solapamiento con átomos de los ligandos NHC. El valor del %V<sub>bur</sub> para el ligando trifenilfosfina es de 27 o 22 y **21-Au** presenta un valor similar (26, 22). A la vista de estos valores, la mejor reactividad encontrada para el complejo carbeno de Au(I) respecto del complejo cloruro fosfina puede ser explicada más por los efectos electrónicos que por los estéricos.

#### *Influencia del soporte*

Como se muestra en la tabla 31 el complejo heterogeneizado presenta mayor actividad que el homogéneo (Figura 111). Los resultados demuestran que los soportes utilizados tienen un efecto considerable en la catálisis debido a la alta estabilidad de las especies metálicas activas que se forman. El hecho de que los catalizadores heterogeneizados presenten resultados mejores que los homogéneos es una de las ventajas esperadas de acuerdo con los resultados obtenidos hasta la

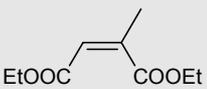
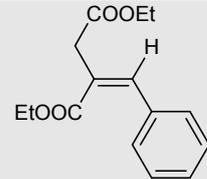
---

<sup>194a)</sup> S. Gründemann, M. Albrecht, J.A. Loch, J.W. Faller, R.H. Crabtree, *Organometallics*, **2001**, *20*, 5485-5488; b) R.W. Simms, M.J. Drewitt, M.C. Baird, *Organometallics* **2002**, *21*, 2958-2963; c) L. Cavallo, A. Correa, Ch. Costabile, H. Jacobsen, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 5407.

fecha<sup>195</sup>. En diferentes sistemas hemos observado un incremento en los rendimientos al utilizar los catalizadores soportados y la explicación de este hecho es que podría deberse al efecto de “*sitios aislados*” que consiste en que los centros activos en el complejo heterogeneizado están aislados, puesto que el complejo está dispersado por todo el soporte, lo cuál disminuye el fenómeno de la autodegradación que tiene lugar en catálisis homogénea. Por otro lado se produce un efecto de adsorción de hidrógeno por la superficie del soporte que simula un comportamiento de hidrógeno a más altas presiones, ya que su concentración sobre la superficie del soporte y por tanto en las proximidades de los centros catalíticos, es mucho mayor que en el medio de reacción.

Además se ha comprobado que después de prolongados tiempos de almacenaje a temperatura ambiente, los catalizadores muestran las mismas propiedades en las condiciones de reacción habituales, que los recién preparados.

**Tabla 31.** Rango de TOF para hidrogenación catalítica de citraconato y bencilidensuccinato de dietilo utilizando los diferentes catalizadores Au-carbeno.

Catalizador				
	Conv. (%) [h]	TOF (h <sup>-1</sup> )	Conv. (%) [h]	TOF (h <sup>-1</sup> )
(PPh) <sub>3</sub> AuCl	100 [3] <sup>c</sup>	25	50 [6]	6
21-Au	97 [3]	50	55 [7]	20
24-Au	97 [3]	225	75 [7]	75
64Au-(Sil)	100 [1]	250	90 [6]	100
64Au-(MCM-41)	100 [3]	300	95 [7]	170
64Au-(ITQ-2)	100 [2]	425	90 [6]	300

<sup>[a]</sup> TOF: mmol subs./ mmol cat. h; <sup>[b]</sup> Condiciones: 4 atm, 40 °C. S/C ratio 500:1.

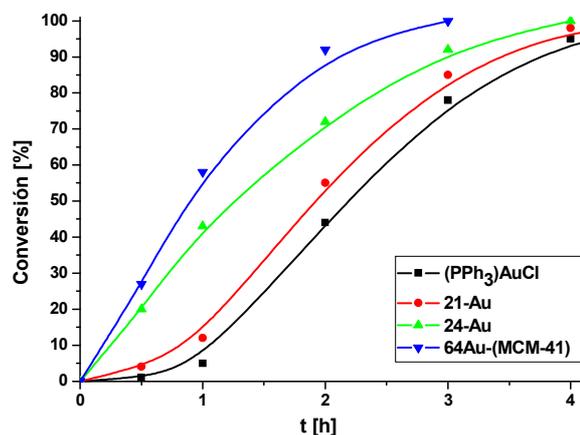
De acuerdo con los resultados encontrados podemos decir, que los sólidos mesoestructurados utilizados son adecuados para soportar catalizadores de hidrogenación ya que evitan los problemas de la transferencia de masa que presentaban los catalizadores soportados anteriormente descritos. Por otra parte, es un hecho que podemos controlar, hasta cierto punto, la

<sup>195</sup> C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 1316.

polaridad (acidez) de la superficie del catalizador, introduciendo así un beneficio adicional desde el punto de vista de un incremento de sustrato en la superficie y/o la estabilización de estados de transición de la reacción. Por lo tanto no debemos ver el soporte sólo como una herramienta para la inmovilización y dispersión del complejo metálico ya que si se diseña adecuadamente puede contribuir de manera muy favorable a la actividad y selectividad finales de la reacción<sup>196</sup>.

### *Influencia del sustrato*

Podemos afirmar que de los dos sustratos es más reactivo el citraconato que el bencilidensuccinato de dietilo lo cuál era de esperar al ser menos voluminoso ya que es de esperar una disminución de la velocidad de reacción con el aumento del volumen estérico.

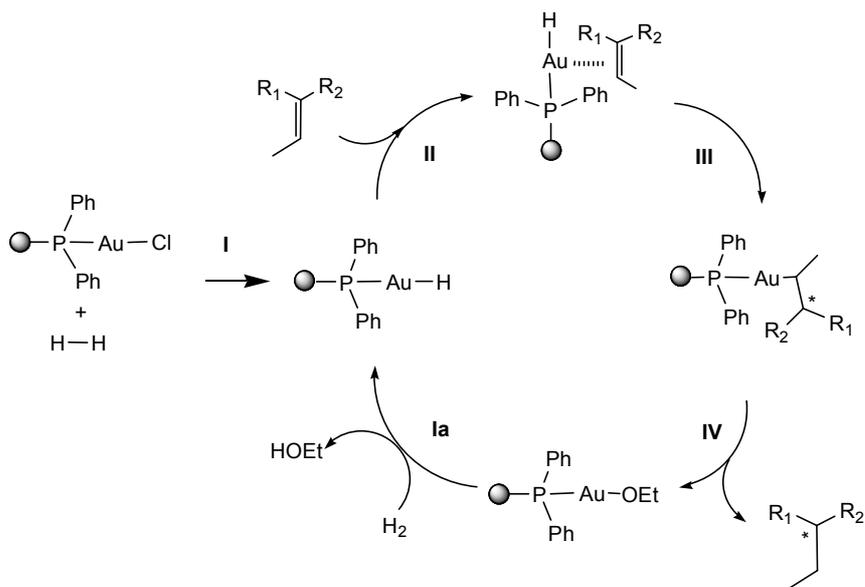


**Figura 111.** Comparación de las actividades catalíticas (complejos homogéneos y heterogeneizado) en la hidrogenación de citraconato de dietilo.

El conocimiento acumulado respecto del mecanismo de las reacciones de hidrogenación indica la existencia de tres modos principales en la activación de hidrógeno: adición oxidativa, ruptura homolítica y ruptura heterolítica de hidrógeno. Para los complejos de Rh e Ir, el mecanismo aceptado es la adición oxidativa de H<sub>2</sub> ya que forman complejos dihidruro octaédricos muy estables, sin embargo estos complejos están mucho menos favorecidos en el caso de los complejos de Au. Para estos complejos proponemos una vía de reacción basada en la ruptura heterolítica de hidrógeno, similar al mecanismo propuesto para los complejos de Pd con bases de

<sup>196</sup> A. Corma, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2004**, *46*, 369-417

Schiff<sup>197</sup>. La reacción comienza con la adición de hidrógeno ( $H_2$ ) al catalizador para dar un complejo hidruro entre el catalizador y el hidrógeno. Después se produce la transferencia de un ión hidruro al oro, que sustituye al ión cloro (**I**). En la segunda etapa el alqueno forma un complejo  $\pi$  con el oro (**II**) y simultáneamente tiene lugar una transferencia del ión hidruro del oro al alqueno (**III**). La última etapa implica la transferencia de un protón al sustrato (**IV**), conduciendo a la separación del producto hidrogenado y a la regeneración del catalizador (**Figura 112**).

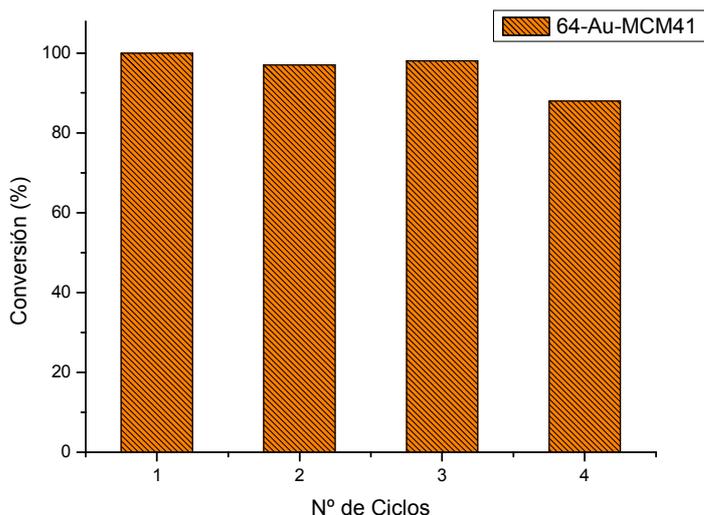


**Figura 112.** Mecanismo de reacción propuesto para hidrogenación de olefinas con los complejos de Au(I)

### V.2.1.i- Reciclaje de los catalizadores heterogeneizados

La mayor ventaja de la heterogeneización de los complejos metálicos como catalizadores es la facilidad con que puede ser recuperado del medio de reacción con una simple filtración para ser reutilizado con posterioridad. Hemos llevado a cabo la hidrogenación total de olefinas con el catalizador heterogeneizado, se recuperó del medio por filtración simple, se lavó (2 x 7 mL  $CH_2Cl_2$  y 2 x 7 mL  $Et_2O$ ), se secó a vacío. Se añadió sustrato y disolvente nuevos y se pudo comprobar que en sucesivos ciclos de reciclaje la actividad del catalizador se mantenía inalterada (Figura 113). Después de cada experimento se analizó una pequeña porción del catalizador para determinar la cantidad de metal en el soporte y el filtrado se utilizó en una nueva reacción pero no se encontraron evidencias de reacción de hidrogenación catalítica.

<sup>197</sup> C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2005**, 3451.



**Figura 113.** Pruebas de reciclaje de **64-Au-(MCM41)** en la hidrogenación de citraconato de dietilo.

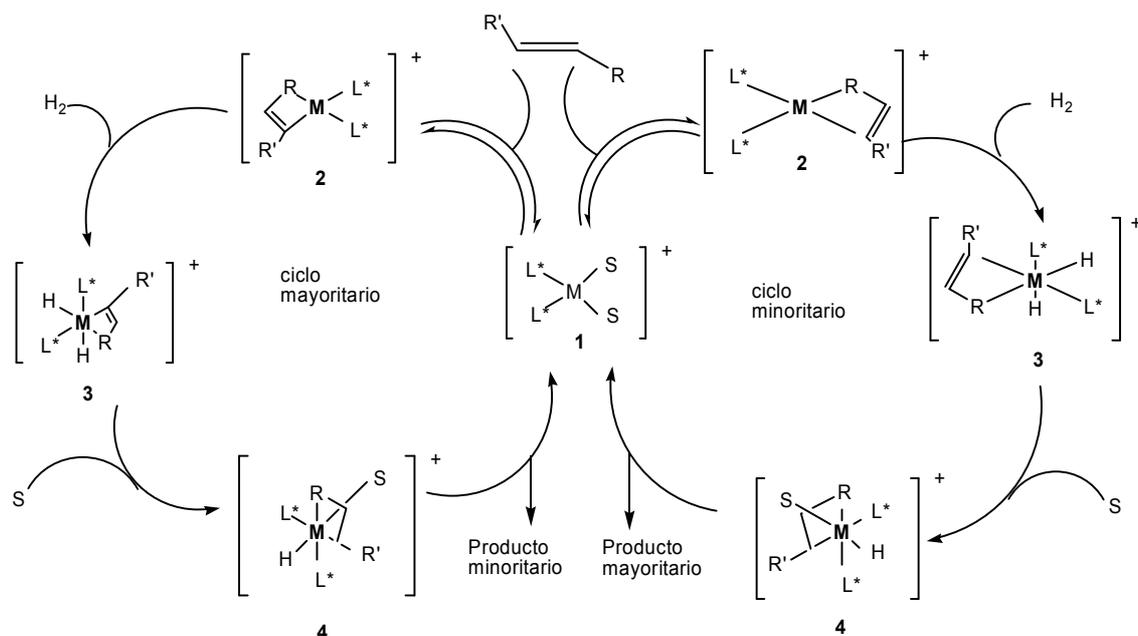
### V.2.1.ii- Hidrogenación selectiva con Catalizadores de Au(I) quirales

En la hidrogenación enantioselectiva, se han usado principalmente complejos de rodio, iridio y rutenio, que son metales con alto coste económico, por ello se intenta obtener catalizadores que contengan metales más asequibles, tales como paladio y oro, pero que además sean igual o más reactivos, y con alta enantioselectividad.

A mediados de los años 60, Honer y Mislow<sup>198</sup>, desarrollaron los métodos de preparación de fosfinas ópticamente activas. Este avance supuso que los estudios mecanísticos se desviaron a la búsqueda de los aspectos que influían en los procesos sintéticos para obtener excesos enantioméricos lo más elevados posible. Estos estudios abarcan desde la estructura del ligando, condiciones de reacción y substratos, hasta la revisión del mecanismo de la reacción<sup>199</sup>. En este último caso, cuando el mecanismo se extiende a catalizadores que contienen ligandos quirales, el ciclo mostrado en la figura 14 se modifica con respecto al que se presenta en la (Figura 114) con el fin de explicar la formación de las dos formas diastereoisoméricas de **2** y las subsiguientes reacciones intermedias se representan los siguientes ciclos catalíticos:

<sup>198</sup> N. J. Gallagher; I. D. Jenkins, *Topics in Stereochemistry*, N. L. Allinger; E. L. Eliel, (eds.), Wiley: New York. E. McEwen, *Topics in Phosphorus Chemistry*, M. Grayson, E. J. Griffith, (eds.), Interscience: New York.

<sup>199</sup> a) W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, *16*, 106. b) C. R. Landis; J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 1746. c) J. S. Giovannetti; Ch. M. Kelly; C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 4040.



**Figura 114.** Ciclo catalítico para explicar la formación de los enantiómeros.

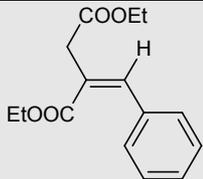
Considerando que la etapa de unión ( $1 \rightleftharpoons 2$ ) es reversible y mucho más rápida que la adición oxidativa, los datos de los que se disponen hacen pensar que el resto de etapas como la adición oxidativa de  $H_2$  a **2** ( $2 \rightarrow 3$ ), la etapa de migración del doble enlace para insertarse en el enlace M-H ( $3 \rightarrow 4$ ) y la eliminación reductora del producto ( $4 \rightarrow 1$ ) son irreversibles<sup>200</sup>. La etapa de adición oxidativa de  $H_2$  ( $2 \rightarrow 3$ ), por ser la primera etapa irreversible del ciclo catalítico, es la responsable de la enantioselectividad del proceso. De hecho, se ha comprobado que en el caso de la hidrogenación de metil-(*Z*)- $\alpha$ -acetamidocinamato con {1, 2-bis[fenil-*o*-anisoil]fosfino}etano}rodio (I) ( $[Rh(dipamp)]^+$ ) y en las condiciones descritas en la literatura<sup>200</sup>, la velocidad de la adición oxidativa de ambos ciclos diastereoméricos pro-*R* y pro-*S* no son equivalentes, sino que la que corresponde al complejo organometálico-olefina menos estable, es significativamente mayor y responsable del isómero final obtenido. De esta forma se pone de manifiesto, que la posición del equilibrio organometálico-olefina-pro-*R* y pro-*S* no afecta la enantioselectividad final, ya que su velocidad de equilibrio por un proceso coordinación-descoordinación es más rápida que la propia evolución a los productos.

Se ha estudiado la actividad catalítica que presentaban los catalizadores quirales de Au(I) utilizando un sustrato proquiral como el bencilidensuccinato de dietilo y se ha podido comprobar

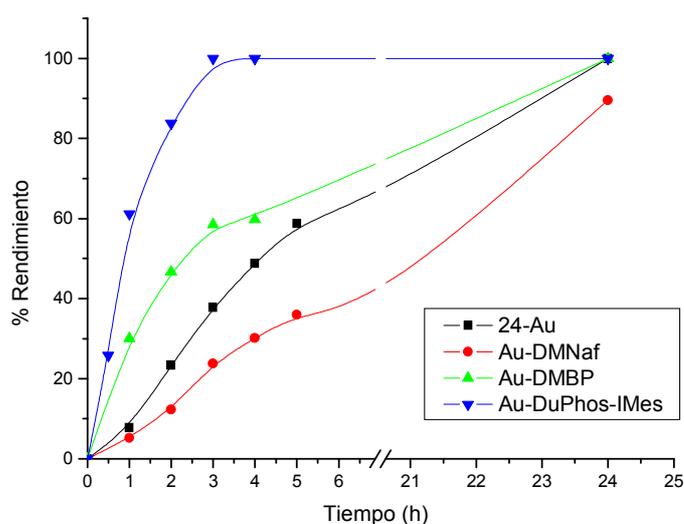
<sup>200</sup> J. Halpern, *Asymmetric Synthesis*, J. D. Morrison (ed.); Academic Press: New York, 1985.

cómo el catalizador más voluminoso presentaba los mejores resultados en cuanto a conversión. Los valores de exceso enantiomérico resultaron ser moderados oscilando entre 20 y 33%. La razón de la moderada actividad está en el gran impedimento estérico de los catalizadores y al volumen estérico del sustrato. Por último se realizó la hidrogenación con el catalizador Au-DuPhos-IMes de naftilidensuccinato de dietilo en relación 1:250, a 4 atm de presión y 40 °C. Presentó un valor menor que para el otro sustrato siendo el TOF=35 h<sup>-1</sup> y obteniéndose tan solo un 18% de e.e.. De este modo se demuestra que el excesivo volumen de catalizador y del sustrato, en este caso no es favorable ni para el rendimiento, ni para la selectividad.

**Tabla 32.** Rango de TOF para hidrogenación catalítica de bencilidensuccinato de dietilo utilizando los diferentes catalizadores Au-carbena quirales.

Catalizador			
	Conv.(%) <sup>[a]</sup> [h]	TOF <sup>[b]</sup> (h <sup>-1</sup> )	e.e.
Au-DuPhos-IMes	74 [2]	153	20
Au-DMBP	100 [24]	75	26
Au-DMNaf	90 [24]	29	27
24-Au	100 [24]	78	33

[a] Condiciones catalíticas: 4 atm, 40°C. [b] S/C ratio 250:1; TOF: mmol subs./mmol cat. x h



**Figura 115.** Comparación de las actividades catalíticas de los complejos de Au(I) quirales homogéneos en la hidrogenación de bencilidensuccinato de dietilo.

### V.3.- REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C: SUZUKI Y HECK

#### Acoplamiento tipo Suzuki

El acoplamiento entre ácidos borónicos y haloderivados es un método excelente para preparar moléculas de biarilos simétricos y asimétricos. Estas especies forman parte de productos naturales y también se utilizan en ciencia de materiales. Las moléculas de biarilo muestran una gran variedad de propiedades físicas y químicas con aplicaciones en diferentes campos como, farmacia, polímeros, óptica no lineal, cristales líquidos y ligandos activos ópticamente. Los estudios sobre reacciones de Suzuki son numerosos ya que las condiciones de reacción permiten utilizar gran variedad de grupos funcionales, por la estabilidad del derivado borónico y el fácil tratamiento de la reacción.

En la Figura 116 se muestra el mecanismo general aceptado para la reacción de Suzuki. Las primeras reacciones de Suzuki que se llevaron a cabo fueron catalizadas por complejos de Pd. Si partimos de un complejo de Pd(II), lo primero que tiene lugar es una reducción en el medio de reacción del Pd(II) a Pd(0), formándose la especie catalítica activa Pd(0)-L<sub>2</sub>. En la siguiente etapa tiene lugar una adición oxidativa del derivado halogenado, con lo que el Pd(0) se oxida a Pd(II), posteriormente interviene la base uniéndose el catión de la misma al haluro y el anión al metal. Reacciona una molécula de ácido arilborónico, se produce la unión del resto arilo al metal y la parte del boro se une al anión de la base. Tiene lugar una eliminación reductiva para formar el biarilo y regenerar la especie catalítica activa.

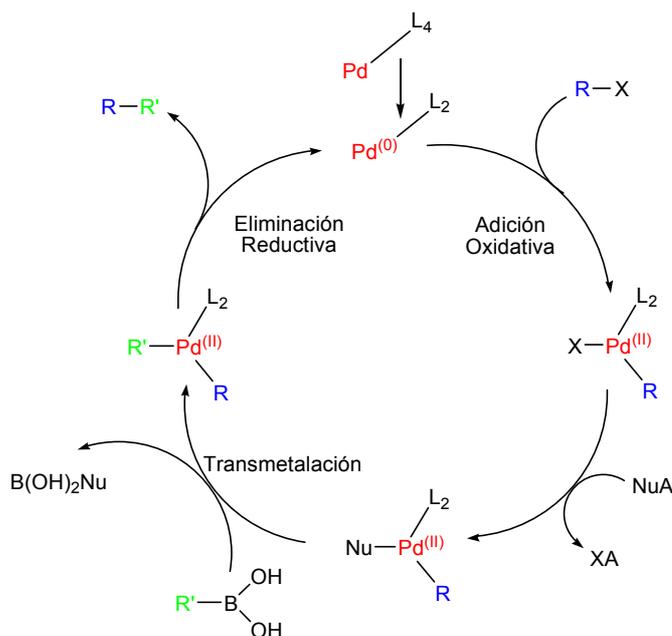


Figura 116

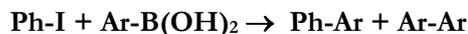
### V.3.1.- Complejos de Au(I)

Los complejos carbeno de Au(I) se utilizaron también en reacciones de acoplamiento C-C, concretamente acoplamiento cruzado de bromobenceno y yodobenceno con una serie de ácidos arilborónicos. Se aplicaron las condiciones de reacción habituales utilizando diferentes arilborónicos (aril- = 4-BrPh, 4-MeOPh), halogenuros de arilo (BrPh, IPh) como sustratos, Xileno como disolvente y 150°C como temperatura de reacción. Hemos elegido en nuestros experimentos  $K_3PO_4$  como base porque el uso de  $K_2CO_3$  implicaba elevados tiempos de reacción para obtener conversiones razonables.

Se comprobó que los complejos de Au(I) no funcionaban cuando el sustrato era bromobenceno. También se comprobó que los complejos de Au(I) con el ligando (21) proporcionan peores resultados de actividad frente a la reacción de Suzuki (tabla 2). El efecto electrodonador y electroceptor de los sustituyentes del ácido borónico en la reactividad queda reflejado en la Tabla 33. En general se encontraron rendimientos moderados y 100% de selectividad respecto del producto de acoplamiento tanto en reacciones de catálisis homogénea como en la heterogénea encontrándose el producto de homoacoplamiento a nivel de trazas.

Con el propósito de comparar el papel de los ligandos en el complejo de Au(I) se sintetizó  $(PPh_3)AuCl$  y se probó en las reacciones de Suzuki bajo las mismas condiciones que el resto. (Tabla

33). Los resultados muestran una actividad y selectividad similar para el caso de **21-Au(I)**, un incremento apreciable cuando el catalizador es **24-Au** y  $(\text{PPh}_3)\text{AuCl}$ , aunque éste último catalizador es más activo.



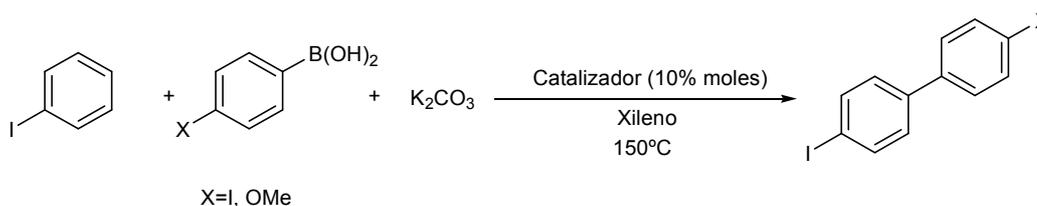
**Tabla 33.** Influencia de los ligandos en la reactividad de los complejos de Au(I) utilizados en reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki<sup>[a]</sup>.

Catalizador	4-BrPh		4-MeOPh	
	Conv. % [h]	Sel. <sup>[b,c]</sup> [%]	Conv. % [h]	Sel. <sup>[b,c]</sup> [%]
<b>21-Au</b>	30 [6]/51 [22]	100	25 [6]/62 [22]	100
<b>24-Au</b>	65 [6]/79 [24]	100	53 [6]/72 [24]	100
<b>(PPh<sub>3</sub>)AuCl</b>	70 [6]/85 [22]	100	55 [6]/62 [22]	100

<sup>[a]</sup>Ratio catalizador:IPh = 1:30; IPh (1 mmol); arilborónico (1.5 mmol);  $\text{K}_3\text{PO}_4$  (2 mmol). <sup>[b]</sup>Acoplamiento cruzado/conversión. <sup>[c]</sup> La reacción con  $\text{K}_2\text{CO}_3$  como base conduce a un 20 % de producto de acoplamiento cruzado con un 100% de selectividad. <sup>[d]</sup> Sólo se han detectado trazas de productos de homoacoplamiento.

### V.3.2.- Complejos de Pd(II)

Se han llevado a cabo diversos estudios respecto de la reactividad que presentan los complejos de Pd (**21-Pd**) y (**24-Pd**) en la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki. Se utilizaron como sustrato el yodobenceno y como ácidos borónicos el 4-metoxifenilborónico y 4-bromofenilborónico. Se utilizó xileno como disolvente y  $\text{K}_3\text{PO}_4$  como base. El catalizador se añadió en un 10% en moles respecto del sustrato y la reacción se llevó a cabo a 150°C.



#### *Influencia del catalizador*

Se obtuvieron rendimientos de reacción moderados (30-40%) para ambos catalizadores. Para el complejo (**21-Pd**) los rendimientos fueron ligeramente superiores cuando se utilizaba el 4-bromofenilborónico en lugar de 4-metoxifenilborónico. Esta diferencia fue mucho más notable cuando el catalizador era (**24-Pd**) observándose una disminución importante en el rendimiento de la reacción (18%) cuando el ácido borónico era 4-metoxifenilborónico. Se obtuvieron en todos los

casos 100% de selectividad respecto del producto de acoplamiento, encontrándose el producto de homoacoplamiento a nivel de trazas.

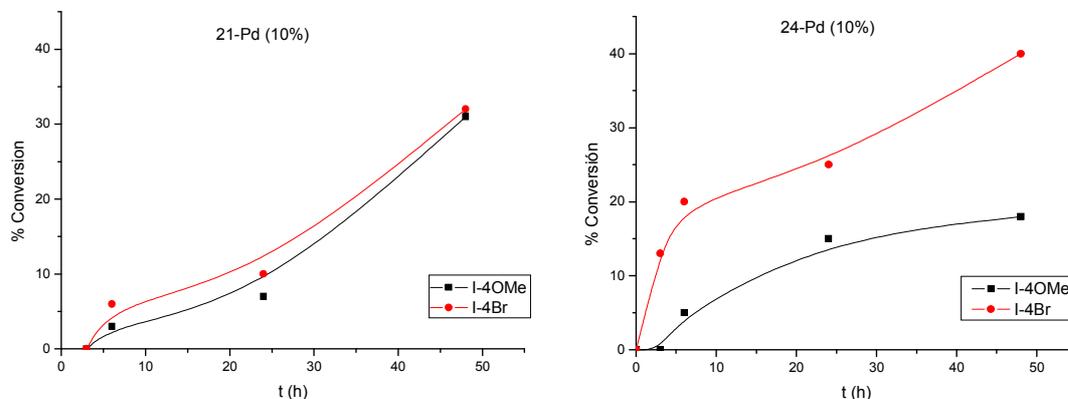


Figura 117

Si comparamos el efecto de los catalizadores en la reacción de Suzuki utilizando el ácido 4-bromofenilborónico tenemos que los mejores resultados se obtuvieron al generar el complejo de Pd “*in situ*”<sup>153</sup>. Para ello se mezclan 0,004 g de la sal (**21**), 0,0013 g de Pd(OAc)<sub>2</sub> y 0,060 g de K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en 1 mL de Xileno y se se deja agitando a 80°C durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo se deja evolucionar hasta temperatura ambiente y se adicionan 15,8 μL de yodobenceno y 42,6 mg de ácido borónico disuelto en 0,5 mL de Xileno.

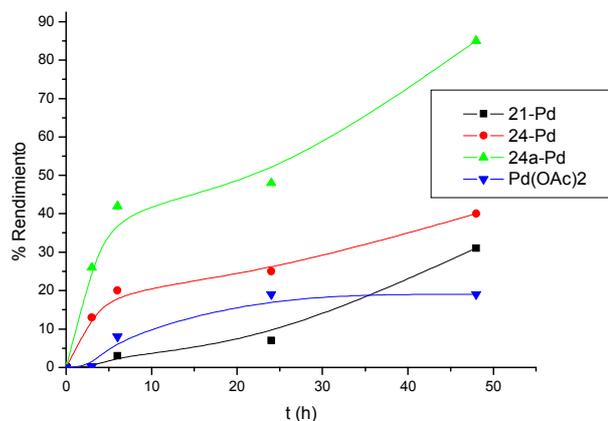
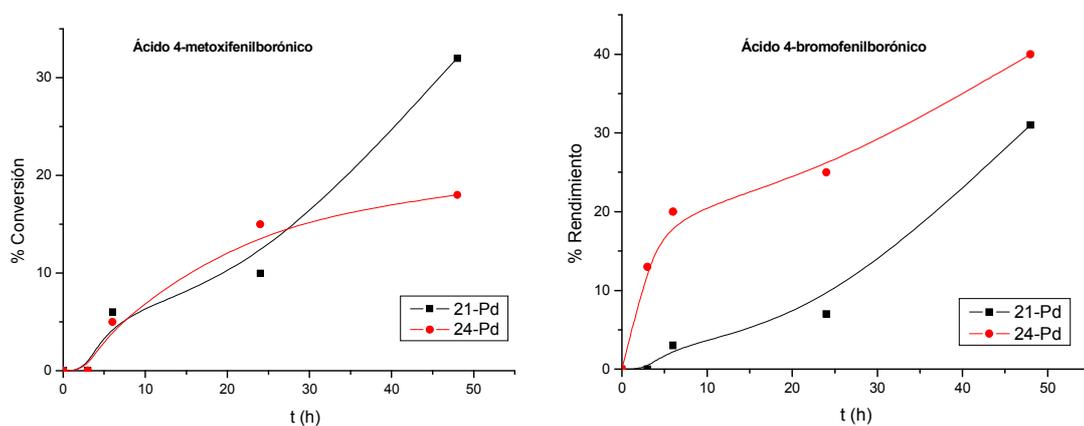


Figura 118

### *Influencia del ácido borónico*

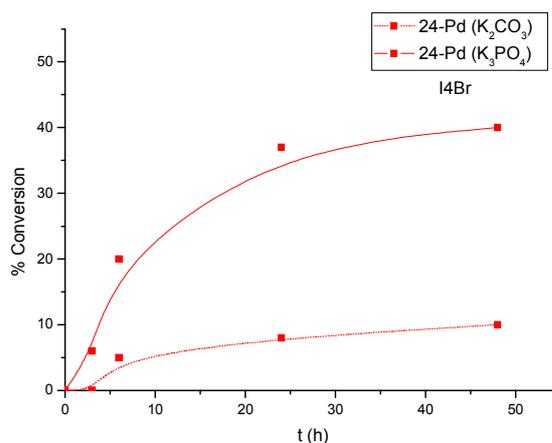
Cuando se utiliza el ácido 4-metoxifenilborónico se comprueba que el catalizador (**21-Pd**) presenta resultados claramente superiores a los del catalizador (**24-Pd**), sin embargo este comportamiento se invierte cuando el ácido utilizado es 4-bromofenilborónico.



**Figura 119**

### *Influencia de la base*

Se intentó mejorar el rendimiento de la reacción de Suzuki para el ácido 4-bromofenilborónico utilizando como base  $K_2CO_3$ , sin embargo se pudo comprobar que  $K_3PO_4$  conducía a mejores resultados que  $K_2CO_3$  (**Figura 120**)



**Figura 120**

## VI. PARTE EXPERIMENTAL

### VI.1.- TÉCNICAS Y APARATOS

#### VI.1.1.- Disolventes y reactivos

Los reactivos y disolventes fueron utilizados en su forma comercial, sin tratamiento previo excepto los casos que se indican a continuación<sup>201</sup>:

*Cloroformiato de etilo*: destilado antes de su utilización.

*Tetrahidrofurano*: destilado sobre sodio/benzofenona inmediatamente antes de su utilización.

*Trietilamina*: destilada en atmósfera inerte. Almacenada sobre hidróxido potásico en un frasco de vidrio color topacio.

Se recurrió a las técnicas de Schlenk convencionales para la síntesis de los complejos. En función del compuesto preparado, se emplearon las condiciones de reacción y obtención de los distintos productos. El material mesoporoso ordenado MCM-41 y la zeolita deslaminada ITQ-2 se prepararon en el Instituto de Tecnología Química de Valencia (CSIC).

Con el fin de evaluar la actividad catalítica de los distintos complejos se prepararon en nuestro laboratorio los distintos sustratos:

---

<sup>201</sup> D. Perrin, W.L.F. Armargo y D.R. Perrin. *Purification of Laboratory Chemicals*. Pergamon Press, 1980, 2<sup>nd</sup> Ed.

- *Dialilmalonato de dietilo*: se preparó por adición de bromuro de alilo al malonato de dietilo, con ligeras modificaciones del proceso descrito en la bibliografía<sup>181</sup>.
- *N,N-dialil-4-metilbencensulfonamida*: la síntesis se llevó a cabo, según se describe en la bibliografía<sup>182ref cruzada perfil catal pag.126</sup>, por adición de cloruro de *p*-toluensulfonilo.
- *Citraconato y Bencilidensuccinato de dietilo*: preparados por esterificación del monoéster, según el método descrito en la bibliografía<sup>Error! Marcador no definido.</sup> (cita 130), utilizando el complejo de trifluoroboro/éter etílico como se ha descrito anteriormente. Los sustratos se purifican en horno de bolas a 170 °C/0,5 mm de Hg y 220 °C/0,5 mm de Hg respectivamente.

### VI.1.2.- Técnicas cromatográficas

Las cromatografías analíticas en placa fina se realizaron recurriendo a cromatofolios de gel de sílice 60 proporcionados por Merck (Art. 1.05554) con un espesor de 0,2 mm. Se empleó luz ultravioleta para su revelado así como, yodo o ácido fosfomolibdico, según el caso.

Las separaciones por cromatografía en columna se realizaron con gel de sílice 60 Merck (230-400 ASTM); el eluyente empleado se indica en cada caso y las proporciones de las mezclas de los disolventes utilizadas como eluyente son siempre volumen/volumen.

El estudio de la actividad catalítica, se ha llevado a cabo analizando la relación de concentración entre reactivos y productos en la mezcla de reacción. Esto se hizo por cromatografía de gases-espectroscopía de masas en un aparato Hewlett Packard 5890 serie II con detector de masas Hewlett Packard 5971 y provisto de una columna quiral de metilsilicona (OV-1701) y permetilciclodextrina<sup>202</sup>, con gas portador de nitrógeno. Los programas empleados fueron los siguientes:

- *Itaconato de dietilo*: 70 °C (5 min.) y rampa de temperatura de 10 °C por minuto. Los tiempos de retención son: 2-bencilsuccinato de dietilo (11,2 min.) e itaconato de dietilo (11,9 min.).

---

<sup>202</sup> M. Miranda, F. Sánchez, J. Sanz, M.I. Jiménez, I. Martínez-Castro, J. *High Resol. Chromatogr.*, **1998**, 21, 225.

- *Bencildensuccinato de dietilo*: 105 °C (3 min.) y rampa de temperatura de 15 °C por min. Los tiempos de retención son: 2-bencilsuccinato de dietilo (12,4 min.) y bencilidensuccinato de dietilo (14,4 min.).
- *Reacción de Heck*: 105 °C (5 min.) y rampa de temperatura de 12 °C por minuto. Los tiempos de retención son: yodobenceno (7,98 min.), difenilmetil (20,50 min), 2-bencilsuccinato de dietilo (20,08 min.) y bencilbutilacrilato (19,14 min.).
- *Reacción de Suzuki*: 105 °C (5 min.) y rampa de temperatura de 13 °C por minuto. Los tiempos de retención son: bifenilo (13,07 min.), 4-metoxi-1,1'-defenilo (16,01 min.), 4,4'-dimetoxi-1,1'-difenilo (24,14 min.) y 4-bromo-1,1'-difenilo (12,01 min.).

### VI.1.3.- Técnicas analíticas

Los productos aislados fueron caracterizados por análisis elemental de C, H y N en un analizador Perkin Elmer 2400 CHN.

El análisis del metal (Ru) se llevó a cabo por espectroscopía de absorción atómica en un equipo Perkin Elmer Atomic Analyst 300 y por medidas de espectroscopía de fuente de plasma (Pd y Au) en un espectrómetro de emisión Perkin Elmer Plasma 40 ICP. Las muestras fueron previamente disgregadas con una mezcla 1:1 de ácido nítrico-ácido fluorhídrico (HNO<sub>3</sub>/HF), en el caso de los complejos de oro se usó agua regia y medio básico, y calentadas hasta la casi total sequedad de la mezcla. Posteriormente se preparó una disolución acuosa homogénea del residuo obtenido, en una concentración adecuada.

### VI.1.4.- Técnicas experimentales

Los productos aislados fueron caracterizados mediante *análisis elemental* de C, H y N en un analizador Perkin Elmer 2400 CHN.

*Espectroscopía infrarroja (IR)*. Se utilizó un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum One de rango 240-4000 cm<sup>-1</sup>. Se empleó la técnica de dispersión en KBr y formación de pastillas por prensado a presión reducida o entre cristales.

*Espectrofotometría UV-vis y reflectancia difusa.* Las medidas se realizaron en un equipo Shimadzu UV-2401 PC empleando los disolventes y las concentraciones adecuadas para cada caso.

Los valores de *rotación óptica* se midieron en un polarímetro Perkin Elmer 241 MC, en el disolvente y la concentración (g/100 ml) indicados en cada caso. Los valores están dados a temperatura ambiente.

*Espectrometría de masas (EM).* El equipo utilizado fue un espectrómetro de masas de baja resolución VG 12-1250 mediante la inyección directa de la muestra, usando la técnica de impacto electrónico con una energía de 70eV y mediante Ionización por Electrospray (ESI-MS) en un equipo Hewlett Packard – 110 MSD). Los datos obtenidos están expresados en unidades de masa/carga (m/z).

Para llevar a cabo las medidas de *conductividad iónica* de los complejos se utilizó un conductímetro digital Philips PW 5906 equipado con una célula tipo PW 9510/60.

Las medidas de *resonancia magnética nuclear de líquido*, se realizaron en disoluciones de cloroformo, metanol o acetona deuterados en los siguientes espectrómetros: Variant Gemini (200 MHz para el  $^1\text{H}$ -RMN y 50 MHz para el  $^{13}\text{C}$ -HRMN) y Varian XL (300 MHz para el  $^1\text{H}$ -RMN y 75 MHz para el  $^{13}\text{C}$ -RMN). Los valores de los desplazamientos químicos se dan en unidades  $\delta$  (ppm), utilizando el disolvente usado como referencia interna.

Los espectros de *RMN CPMAS* de  $^{13}\text{C}$  de las muestras sólidas, se obtuvieron a 100,63 MHz girando la muestra alrededor de un ángulo de  $54^\circ 44'$ , en un espectrómetro de pulsos marca Bruker MSL 400 con transformada de Fourier. El campo magnético externo utilizado fue de 9,4 T y la frecuencia de giro entre 10 y 12 KHz. El número de acumulaciones estuvo comprendido entre 800 y 2400, en función de la cantidad de muestra disponible. Los tiempos utilizados en la secuencia de pulsos fueron  $6,5 \mu\text{s}$  para los pulsos de  $90^\circ$ , 1-3 ms de tiempo de contacto en la polarización cruzada y 5 s de recuperación del sistema. Las medidas se hicieron a temperatura ambiente, con TMS como referencia para los desplazamientos químicos.

*Rayos-X.* Se utilizó un difractor Bruker-Siemens Smart CCD equipado con un tubo de foco normal de 2,4 KW como fuente de rayos-X (radiación de Mo,  $\lambda = 0,710 \text{ \AA}$ ) operando a 50 KV y 20 mA. Se recogieron datos sobre un cuadrante de espacio recíproco por combinación de dos

conjuntos de exposiciones. Los parámetros de celdilla se determinaron y refinaron por mínimos cuadrados haciendo uso de todas las reflexiones recogidas. La duración de cada exposición fue de 10 s abriendo  $0,3^\circ$  en  $\omega$ . La distancia del cristal al detector fue de 6,05 cm. La estructura se resolvió por métodos directos Multan y síntesis de Fourier. Se llevó a cabo un refinamiento por mínimos cuadrados minimizando la función  $\sum w(F^2_0 - F^2_c)^2$ . El índice de acuerdo pesado Rw ( $WR2 = \{\sum [w(F^2_0 - F^2_c)^2] / \sum [w(F^2_0 - F^2_c)^2]^{1/2}\}$ ) así como la bondad del ajuste ( $Goof = S = \{\sum [w(F^2_0 - F^2_c)^2] / (n-p)^{1/2}\}$ ) se basaron en el valor del factor de estructura al cuadrado  $F_2$  y el factor de acuerdo convencional R ( $R1 = \sum F_0 - F_c / \sum F_0$ ) en el valor del factor de estructura  $F$ . El programa utilizado fue SHELXTL<sup>203</sup>.

---

<sup>203</sup> G.M. Sheldrick, Universidad de Göttingen, Alemania, 1997.

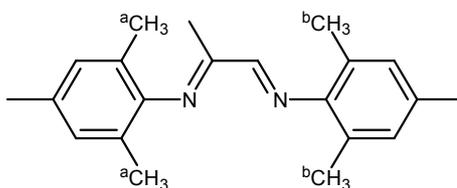
## VI.2.- SÍNTESIS DE PRECURSORES DE LIGANDOS CARBENO *N*-HETEROCÍCLICOS

### VI.2.1.-Síntesis de iminas

#### *Método general:*

A una disolución de 26,5 mmoles de 2,4,6-trimetilanilina en 30 mL de disolvente adecuado se adiciona a temperatura ambiente una disolución de 13,25 mmoles del compuesto dicarbonílico en 10 mL del mismo disolvente. Se deja agitando y se sigue por cromatografía en capa fina.

#### ***N*[(*E*,*2E*)-2-(*Mesitilimino*)-1-metiletiliden]-2,4,6-trimetilamina**



El disolvente utilizado en este caso es etanol. La diimina se recrystaliza en CH<sub>3</sub>CN, se seca a la bomba y se guarda bajo P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Rendimiento = 30%. R<sub>f</sub> = 0,75 en Hex:AcOEt (1:3)

P<sub>f</sub> = 104°C

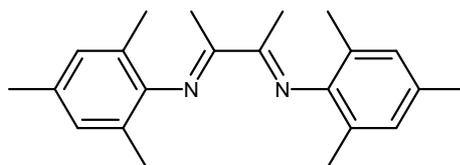
**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,80 (s, H<sub>imin</sub>); 6,94 (s, 4H<sub>arom</sub>); 2,33 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>*p*-); 2,20 (s, 6H, 2<sup>3</sup>CH<sub>3</sub>*o*-); 2,06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-CN-); 2,05 (s, 6H, 2<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>*o*-).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 168,78 (CH<sub>3</sub>-C=N); 165,18 (CH=N); 147,08 (C<sub>arom</sub>-N); 146,28 (C<sub>arom</sub>-N); 134,52 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>*p*-); 133,45 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>*p*-); 129,58 (C<sub>arom</sub>-<sup>3</sup>CH<sub>3</sub>); 129,29 (C<sub>arom</sub>-<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 127,23 (CH<sub>arom</sub>); 125,22 (CH<sub>arom</sub>); 21,41 (CH<sub>3</sub>*p*-); 18,83 (<sup>3</sup>CH<sub>3</sub>*o*-); 18,36 (<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>*o*-); 15,63 (CH<sub>3</sub>-CN-).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1633 (ν<sub>C=N</sub>); 1476 (ν<sub>C-Arom</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 306 (M<sup>+</sup>; 2); 291 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>; 100); 160 (97); 145 (29); 119 (49); 91 (43); 77 (20).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> :	82,31	8,55	9,14
Hallado:	81,99	8,60	9,40

**N-[(E,2E)-2-(Mesitylimino)-1-metilpropiliden]-2,4,6-trimetilanilina**

El disolvente utilizado fue tolueno y la reacción se siguió por cromatografía en capa fina. Una vez finalizada la reacción se filtra para separar el sólido (diimina) del líquido (monoimina impura). La diimina se recrystaliza en CH<sub>3</sub>CN y se guarda sobre P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Rendimiento = 50 %. R<sub>f</sub> = 0,78 en Hex:AcOEt (1:3).

Pf = 170°C

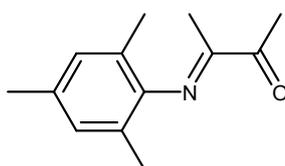
<sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,90 (s, 4H<sub>arom</sub>); 2,32 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *p*-); 2,05 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>-CN-); 2,03 (s, 12H, 4CH<sub>3</sub> *o*-).

<sup>13</sup>C-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 168,32 (C=N); 145,91 (C<sub>arom</sub>-N); 132,37 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 128,57 (CH<sub>arom</sub>) 124,51 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 20,69 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,68 (CH<sub>3</sub> *o*-); 15,74 (CH<sub>3</sub>-CN-).

IR (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1642 (ν<sub>C=N</sub>); 1480 (ν<sub>C-Arom</sub>).

EM (IE) (m/z; %): 320 (M<sup>+</sup>; 4); 305 (97); 160 (M<sup>+</sup>/2; 100); 145 (31); 119 (42); 91 (34); 77 (14).

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> :	82,45	8,81	8,74
Hallado:	82,19	8,93	8,80

**(3E)-3-(Mesitylimino)-2-butanona**

El disolvente utilizado fue tolueno y la reacción se siguió por cromatografía en capa fina. El producto se purifica en un horno de bolas (95 °C a 0,5 mmHg) y se guarda bajo Ar a baja temperatura.

Rendimiento = 40% respecto de la monoimina. Rf = 0,72 en una mezcla Hex:AcOEt (1:3)

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,84 (s, 2H<sub>arom</sub>); 2,56 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>-CO); 2,29 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 1,93 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *o*-); 1,77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-CN-).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 200,21 (C=O); 166,75 (C<sub>arom</sub>-N); 144,88 (C=N); 133,13 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 128,66 (CH<sub>arom</sub>); 124,05 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 24,79 (CH<sub>3</sub>-CO); 20,65 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,66 (CH<sub>3</sub> *o*-); 14,35 (CH<sub>3</sub>-CN-).

**IR** (NaCl; cm<sup>-1</sup>): 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1710 (ν<sub>C=O</sub>); 1642 (ν<sub>C=N</sub>); 1480 (ν<sub>C-Arom</sub>).

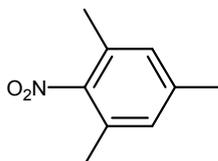
**EM** (IE) (m/z; %): 203 (M<sup>+</sup>; 5); 160 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>CO; 100); 145 (39); 119 (37); 103 (9); 91 (29); 77 (16).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO:	76,81	8,43	6,89
Hallado:	76,58	8,71	6,80

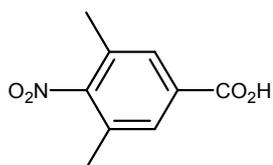
## VI.2.2.- Síntesis de iminas con el grupo trietoxisililo

### *Síntesis de diaril derivados*

#### *1,3,5-trimetil-2-nitrobenzeno*

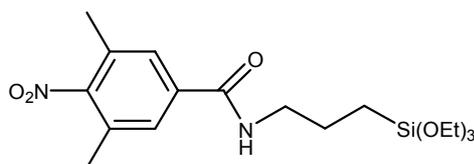


Una disolución formada por la mezcla de 20 g (20 mL) de ácido acético (99%), 20 g (20 mL) de anhídrido acético (97-99%) y 31,5 g (21 mL) de ácido nítrico fumante se añade sobre una disolución de 40 g (0,33 moles) de mesitileno en 55 mL de anhídrido acético (97-99%). Durante la adición se mantiene la temperatura de la masa de reacción a 20°C con un baño de hielo (reacción muy exotérmica). Se agita durante 2 horas a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo se eleva la temperatura a 50°C durante 10 minutos. A continuación se deja enfriar y la masa de reacción se vierte sobre hielo. El precipitado formado se filtra y se seca a vacío sobre cloruro cálcico. El rendimiento es cuantitativo. Rf = 0,54 en Hex:AcOEt (2:1).

**Ácido 3,5-dimetil-4-nitrobenzoico**

Se adicionan 20 g (0,12 moles) del nitromesitileno anterior disuelto en 50 mL de ácido acético glacial sobre una disolución de 50 g (0,5 moles) de CrO<sub>3</sub> en 450 mL del mismo disolvente. Se deja calentando a reflujo durante 12 horas, se concentra a la mitad de volumen y se adiciona sobre hielo. El sólido obtenido se filtra, se añade sobre una disolución de NaOH al 15% (150 mL) y se deja agitando. La disolución filtrada se acidifica con HCl al 35% hasta la formación del precipitado que corresponde al ácido.

Rendimiento= 42%. Rf= 0,53 en Hex:AcOEt (1:2).

**3,5-dimetil-4-nitro-N-[3-(trietoxisilil)propil]benzamida**

A una disolución de 0,5 g (2,5 mmoles) de ácido **xxx** y 0,35 mL (2,5 mmoles) de trietilamina en THF se le adicionan 0,24 mL (2,5 mmoles) de cloroformiato de etilo. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina y una vez formado el anhídrido mixto (Rf=0,45 en Hex:AcOEt 2:1), se le adicionan 0,68 mL (2,9 mmoles) de 3-APTS. Se deja agitando durante 1 hora, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo disuelto en 15 mL de AcOEt se lava con agua, después con una disolución de NaHCO<sub>3</sub> y por último con una saturada de NaCl. La fase orgánica se concentra a presión reducida y el residuo se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice utilizando como eluyente la mezcla Hex:AcOEt (2:1).

Rendimiento=80%. Rf=0,83 en Hex:AcOEt (2:1).

<sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,52 (s, 2H<sub>arom</sub>); 6,63 (s ancho, 1H, -NH-); 3,81 (c, 6H, 3-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 3,45 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>; J=6,7 Hz); 2,32 (s, 6H, 2CH<sub>3arom</sub>); 1,80-1,70 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,21 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 0,70 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si-; J=7,8Hz).

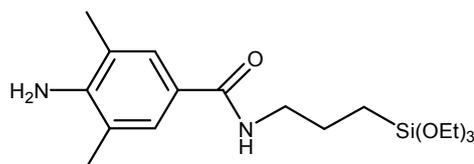
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 165,92 (-CONH-); 147,65 (C<sub>arom</sub>-NO<sub>2</sub>); 136,25 (C<sub>arom</sub>-CONH-); 129,95 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>); 127,52 (CH<sub>arom</sub>); 58,55 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42,25 (-NH-CH<sub>2</sub>); 22,70 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 18,26 (CH<sub>3</sub> arom); 17,4 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,82 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 2950-2800 (ν<sub>C-H alif</sub>); 1643 (ν<sub>C=O</sub>); 1536 (ν<sub>asim C-NO<sub>2</sub></sub>, ν<sub>N-CO</sub> y δ<sub>NH</sub>); 1365, 1328 (ν<sub>asim C-NO<sub>2</sub></sub>); 1100, 1080 (ν<sub>Si-O</sub>); 773 (ν<sub>Si-C</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 398 (M<sup>+</sup>; 4); 369 (12); 352 (99); 236 (2); 163 (Si(OEt)<sub>3</sub>; 100); 119 (29).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> Si:	54,25	7,59	7,03
Hallado:	52,27	8,58	8,03

***4-amino-3,5-dimetil-N-[3-(trietoxisilil)propil]benzamida***



Se disuelven 3,28 g (0,82 moles) del compuesto anterior en 100 mL de EtOH y a continuación se reduce con H<sub>2</sub> a una atmósfera de presión usando 0,328 g de Pd/C. La reacción una vez finalizada se filtra sobre celita y se concentra a presión reducida. El residuo se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice utilizando como eluyente la mezcla Hex: AcOEt (2:1).

Rendimiento= 80%. R<sub>f</sub> = 0,36.

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,40 (s, 2H<sub>arom</sub>); 3,83 (c, 6H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 3,43 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>-; J=6,8 Hz); 2,20 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> arom); 1,75-1,70 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,23 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 0,70 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; J=8,1 Hz).

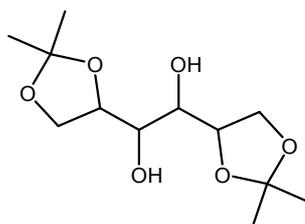
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 167,56 (-CONH-); 145,77 (C<sub>arom</sub>-NH<sub>2</sub>); 127,20 (CH<sub>arom</sub>); 123,71 (C<sub>arom</sub>-CONH-); 120,79 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>); 58,44 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42,10 (-NH-CH<sub>2</sub>); 23,01 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 18,27 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,56 (CH<sub>3</sub> arom); 7,73 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3500-3100 (ν<sub>NH<sub>2</sub></sub>, NH); 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1624 (ν<sub>C=O</sub>); 1542 (ν<sub>N-CO</sub> y δ<sub>NH</sub>); 1321(ν<sub>C-NH<sub>2</sub></sub>); 1103, 1080 (ν<sub>Si-O</sub>); 785 (ν<sub>Si-C</sub>, δ<sub>oop NH<sub>2</sub></sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 368(M<sup>+</sup>; 36); 323 (14); 205 (2); 164 (89); 148 (M<sup>+</sup>-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OEt)<sub>3</sub>; 100); 120 (15).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> Si:	58,66	8,75	7,60
Hallado:	58,54	8,55	7,40

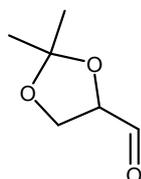
***1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-dioxolano-4-il)etan-1,2-diol***



Se adiciona una disolución saturada de 30 g (0,22 moles) de cloruro de zinc anhidro en 100 mL de acetona. Esta disolución se transfiere, en atmósfera de Ar a un matraz que contiene 14 g (0,077 moles) de D-manitol. Se deja agitando 2 horas y la disolución se vierte sobre una disolución saturada de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (80 mL). El sólido se filtra, se lava con cloroformo y una vez eliminado el disolvente se recristaliza en una mezcla Hex:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (9:1).

Rendimiento =52%.

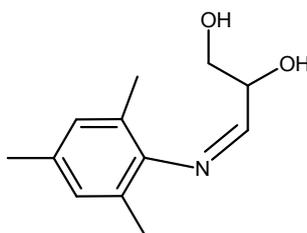
***2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-carbaldehido***



Se adicionan 10 g (5 mmoles) de NaIO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> sobre una disolución de 1,31g (5 mmoles) de diol anterior en 25 mL de cloruro de metileno. Una vez finalizada la reacción, se filtra, se lava con cloroformo y se concentra a presión reducida.

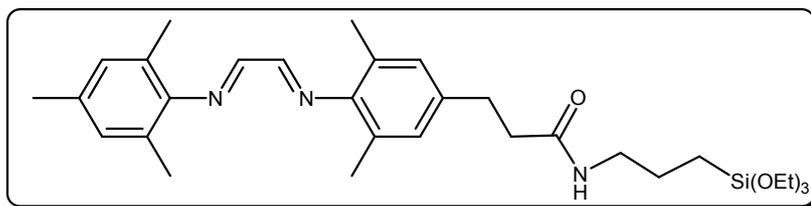
Rendimiento= 95% que se utiliza en la etapa siguiente sin purificar.

***(Z)*-3-(mesitilimino)propano-1,2-diol**



Se adicionan 1,35 mL (9,5 mmoles) de 2,4,6-trimetilanilina sobre una disolución de 1,22 g (10 mmoles) del anterior aldehído en 50 mL de cloroformo en resencia de tamices moleculares de 4 Å activados dando lugar a la imina (número) que sin purificación se trata de proteger al correspondiente diol (número). Sólo se aislan productos de descomposición y de transposición, pero ninguna cantidad del diol buscado.

***4-[(E,Z)-2-(Mesitilimino) etiliden] amino}-3,5-dimetil-N-[3-(trietoxisilil) propil] benzamida***



*Método general:*

Sobre una disolución de 0,198 g (0,5 mmol) de (*E*)-3-(4-amino- 3,5-dimetilfenil)-*N*-(3-propiltriethoxisilil)-2-butenamida en 5 mL de EtOH se adicionan gota a gota 0,58 mL (4,1 mmoles) de 2,4,6-trimetilanilina. Posteriormente y manteniendo la agitación se adicionan 0,340 mL de una disolución al 30% de glioxal (6,2 mmoles/mL) y se deja agitando 52 h. Se filtra el precipitado formado y el filtrado se concentra y se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice utilizando como eluyente la mezcla Hex:AcOEt (1:1). 29 % Rendimiento. R<sub>f</sub>= 0,60 en Hex:AcOEt (1:2).

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,07 (s, 2H, H<sub>imínicos</sub>); 6,90 (s, 2H, H<sub>arom</sub>); 6,89 (s, 2H, H<sub>arom</sub>); 5,69-5,65 (m, 1H, -NH-); 3,79 (c, 6H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7.0 Hz); 3,22 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>-; J=6,9 Hz); 2,88 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Ar; J=7,3 Hz); 2,43 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-CONH-; J=7,3 Hz); 2,27 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 2,13 (s, 12H,

CH<sub>3</sub> *o*-); 1,60-1,56 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,20 (t, 9H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7.0 Hz); 0,58 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; J=8,1 Hz).

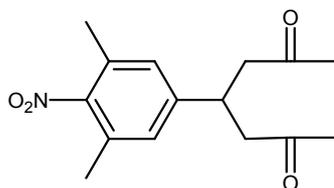
<sup>13</sup>C-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 172,02 (-CONH-); 163,50; 163,35 (CH<sub>iminico</sub>); 128,94 (CH<sub>arom</sub>); 128,22 (CH<sub>arom</sub>); 58,42 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 41,76 (-NHCH<sub>2</sub>); 38,67 (-CH<sub>2</sub>CO-); 31,17 (-CH<sub>2</sub>-Ar); 22,83 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 20,73 (CH<sub>3</sub> *p*-); 18,27 (CH<sub>3</sub> *o*-); 18,17 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,62 (-CH<sub>2</sub>-Si-).

IR (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3433, 3282 (ν<sub>N-H</sub>); 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1639 (ν<sub>C=O</sub>); 1555 (ν<sub>C=N</sub>); 1100, 1075 (ν<sub>Si-O</sub>); 782 (ν<sub>Si-C</sub>, δ<sub>oop</sub> NH<sub>2</sub>).

EM (IE) (m/z; %): 553 (M<sup>+</sup>;28); 508(44); 390 (M<sup>+</sup>-Si(OEt)<sub>3</sub>; 73).

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>31</sub> H <sub>47</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Si:	67,23	8,55	7,59
Hallado:	67,16	8,36	7,51

#### ***4-(3,5-dimetil-4-nitrofenil)heptan-2,6-diona***

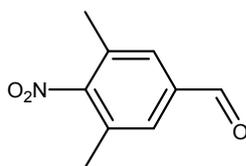


En un matraz de 250 mL se pesan 4 g (0.024 moles) de nitromesitileno y a continuación se adicionan 36.2 mL (38 g; 0.633 moles; 26.4 eq) de ácido acético glacial y 38.6 mL (41 g; 0.400 moles; 16.7 eq) de anhídrido acético. Posteriormente y sobre un baño de hielo se adicionan gota a gota y con agitación vigorosa 5.6 mL de ácido sulfúrico concentrado. Después se adiciona una disolución de 6.72 g (0.0672 moles; 2.8 eq) de trióxido de cromo en 4 mL de anhídrido acético (se disuelve y se adiciona en porciones). Mantener la temperatura entre -5 y 0°C (si la temperatura supera los 0°C se forma el producto de oxidación en *orto*-). Una vez terminada la adición se deja agitando 10 min. más y se vierte el contenido en un erlenmeyer con 400 mL de hielo. La reacción se sigue por TLC o por cromatografía gases-masas. Se agita vigorosamente durante 12 h y después filtrar en un Büchner. El sólido se disuelve en CH<sub>3</sub>CN y se lava con una disolución de NaHCO<sub>3</sub> (3

x 10 mL), después con agua (3 x 10 mL) y por último se concentra a presión reducida. Recristalizar en EtOH : H<sub>2</sub>O.

Rendimiento= 80%. R<sub>f</sub>=0,41 en Hex:AcOEt (2:1).

***3,5-dimetil-4-nitrobenzaldehído***

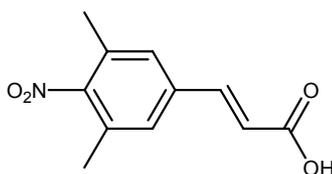


En un matraz se adicionan 18.3 mL de agua, 1.22 mL de ácido sulfúrico concentrado disuelto en 18.3 mL de etanol y por último 6.10 g de acilal. La mezcla se pone a reflujo durante 1.5 h. La reacción se sigue por cromatografía gases-masas y por TLC (R<sub>f</sub>=0,54 en Hex:AcOEt (2:1)).

. Una vez finalizada la reacción se filtra en un Büchner y se recoge sobre baño frío. La fase acuosa se extrae con éter etílico y las fases orgánicas se juntan y se lavan con NaHCO<sub>3</sub> (5%), agua y una disolución saturada de NaCl. Se seca sobre sulfato magnésico y se concentra a presión reducida. El residuo aceitoso se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice usando como eluyente una mezcla Hex:AcOEt (100:1).

Rendimiento= 63%.

***Ácido-(E)-3-(3,5-dimetil-4-nitrofenil)-2-butenoico***



En un matraz se disuelven 5,9 g (33 mmoles) de aldehído y 7,5 g (72 mmoles; 2.2 eq) de ácido malónico en 15 mL de piridina y 0.25 mL de piperidina. Se mantiene con agitación y a reflujo durante 3 h y se controla por GC-MS y por TLC (R<sub>f</sub>=0,53 en Hex:AcOEt (3:1)). Una vez finalizada la reacción se deja evolucionar a temperatura ambiente y se transfiere a un erlenmeyer que contiene el doble en volumen de una disolución acuosa de NaOH para alcanzar un pH=8. Después se extrae la fase acuosa con AcOEt. Las fases acuosas se juntan y sobre ellas se adiciona gota a gota una

disolución de HCl (35%) manteniendo una agitación constante hasta alcanzar un pH=2. Posteriormente se extrae de esta fase el ácido con AcOEt, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a presión reducida. El ácido se purifica por recristalización en una mezcla EtOH : H<sub>2</sub>O (100 mL:10 mL). Rendimiento= 93%.

**<sup>1</sup>H-RMN** (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 12,58 (s ancho, -COOH); 7,60 (s, 2H<sub>arom</sub>); 7,51 (d, 1H, =CH-Ph; J=18 Hz); 6,61 (d, 1H, -CO<sub>2</sub>H-CH=; J=18 Hz); 2,24 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>).

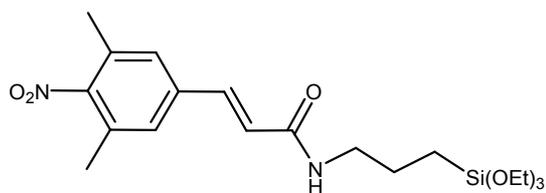
**<sup>13</sup>C-RMN** (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 167,22 (CO<sub>2</sub>H); 151,62 (C=NO<sub>2</sub>); 141,77 (=CH-Ar); 136,14 (C<sub>arom</sub>-CH=); 129,69 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>); 128,72 (CH<sub>arom</sub>); 122,00 (=CH-CO<sub>2</sub>H); 16,75 (-CH<sub>3</sub>).

**IR** (NaCl; cm<sup>-1</sup>): 3550-3500 (ν<sub>COO-H</sub>); 3244-3055 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1694 (ν<sub>C=O</sub>); 1628 (ν<sub>C=C</sub>); 1521 (ν<sub>ArC-C</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 221 (M<sup>+</sup>;57); 204 (M<sup>+</sup>-OH; 100); 175 (5); 158 (32); 130 (63); 115 (70).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub> :	59,73	5,01	6,33
Hallado:	59,64	5,08	6,31

**(E)-3-(3,5-dimetil-4-nitrofenil)-N-(3-(trietoxisilil)propil)-2-propenamida**



Se disuelven 0,100 g (0,45 mmoles) de ácido y 0,063 mL de NEt<sub>3</sub> (0,495 mmoles; 1,1 eq) en 2 mL THF seco. A 0 °C (baño de hielo) se adiciona 0,043 mL de cloroformiato de etilo (0,495 mmoles; 1,1 eq) y agitación vigorosa. La mezcla se agita durante 1 h a una temperatura entre 5-10 °C hasta la obtención de anhídrido mixto. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla Hex:AcOEt en proporción 1:3 donde el anhídrido mixto tiene un valor de R<sub>f</sub>= 0,46 en esa mezcla. Posteriormente se adiciona a temperatura ambiente y gota a gota 0,094 mL (0,405 mmol; 0,9 eq) de 3-APS. Se deja agitando 2 h y la reacción se sigue por cromatografía en capa fina de gel de sílice utilizando como eluyente Hex:AcOEt en proporción

2:1 (Rf= 0,51). Una vez finalizada la reacción, se filtra en un Büchner y se lava con AcOEt. Se concentra a presión reducida y el residuo aceitoso se vuelve a disolver en AcOEt y se lava con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, con agua y con una disolución saturada de NaCl. No secar sobre sulfato magnésico. Las fases orgánicas se juntan y se concentran a presión reducida. Se disuelve un par de veces el residuo en CH<sub>3</sub>CN para eliminar el agua existente.

Rendimiento =73%.

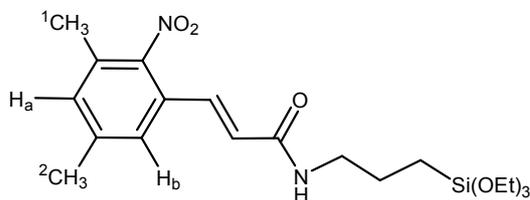
**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,51 (d, 1H, =CH-Ar; J=15,6 Hz); 7,21 (s, 2H<sub>arom</sub>); 6,39 (d, 1H, =CH-CO; J=15,6 Hz); 6,11-6,03 (m, 1H, -NH-); 3,82 (c, 6H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz); 3,38 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>-; J=6,8 Hz); 2,30 (s, 6H, 2-CH<sub>3</sub>); 1,75-1,65 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,22 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz); 0,67 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; J=8,2 Hz).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 165,07 (-CONH-); 151,89 (=C-NO<sub>2</sub>); 138,58 (=CH-Ar); 136,60 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>); 130,20 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub>); 127,96 (CH<sub>arom</sub>); 123,34 (=CH-CONH-); 58,48 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42,04 (-NH-CH<sub>2</sub>-); 22,64 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 18,26 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,51 (CH<sub>3</sub>); 7,79 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**EM** (IE) (m/z; %): 424(M<sup>+</sup>;5); 378 (36); 260 (3); 204 (28); 163 (M<sup>+</sup>-CH=CH-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OEt)<sub>3</sub>; 100); 119 (23).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> Si:	56,58	7,60	6,60
Hallado:	56,53	7,54	6,57

***(E)-3-(3,5-dimetil-2-nitrofenil)-N-(3-(tri-etoxisilil)propil)-2-propenamida***



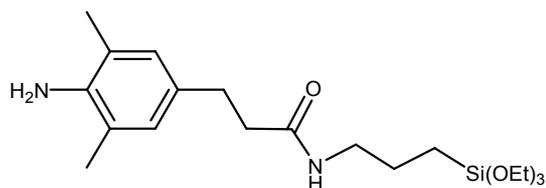
Rendimiento =3,65%. Rf =0,57 en Hex:AcOEt (2:1).

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,44 (d, 1H, =CH-Ar; J=15,7 Hz); 7,22 (s, H<sub>arom</sub>; H<sub>b</sub>); 7,07 (s, H<sub>arom</sub>; H<sub>a</sub>); 6,33 (d, 1H, =CH-CO; J=15,7 Hz); 6,25 (m, 1H, -NH-); 3,83 (c, 6H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz);

3,37 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>-; J=6,8 Hz); 2,36 (s, 3H, <sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 2,29 (s, 3H, <sup>1</sup>CH<sub>3</sub>); 1,74-1,64 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,23 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz); 0,66 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; J=8,1 Hz).

<sup>13</sup>C-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 164,67 (-CONH-); 140,57 (=C-NO<sub>2</sub>); 133,54 (=CH-Ar); 130,20 (C<sub>arom</sub>-<sup>1</sup>CH<sub>3</sub>); 127,60 (C<sub>arom</sub>-<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 127,96 (CH<sub>arom</sub>); 123,34 (=CH-CONH-); 58,48 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42,04 (-NH-CH<sub>2</sub>-); 22,64 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 18,26 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,51 (CH<sub>3</sub>); 17,79 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**(E)-3-(4-amino- 3,5-dimetilfenil)-N-(3-propiltriatoxisilil)-2-butenamida**



3,0 g (7,08 mmoles) de nitroderivado en disuelto en 100 mL de etanol se reduce con H<sub>2</sub> a una atmósfera de presión usando una suspensión de 0,3 g de Pd/C en 20 mL del mismo disolvente. Se mantiene con agitación a 60 °C y transcurridas 4 h se filtra sobre celita y se concentra el filtrado a presión reducida. El residuo aceitoso amarillento se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla Hex:AcOEt en proporción (1:2).

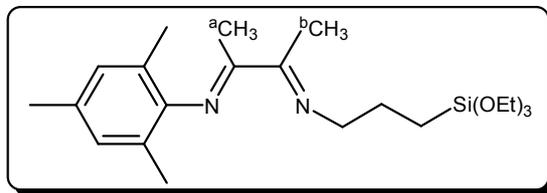
Rendimiento= 98%. R<sub>f</sub> = 0,31 en Hex:AcOEt 1:1.

<sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,76 (s, 2H<sub>arom</sub>); 5,71 (m, 1H, -NH-); 3,79 (c, 6H, 3 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz); 3,48 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 3,19 (dt, 2H, -NH-CH<sub>2</sub>-; J=6,8 Hz); 2,79 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Ar; J=8,2 Hz); 2,41 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-CO-; J=8,2 Hz); 2,13 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 1,62-1,50 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 1,20 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,0 Hz); 0,56 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; J=8,1 Hz).

<sup>13</sup>C-RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 172,33 (-CONH-); 140,83 (=C-NH<sub>2</sub>); 130,19 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>-); 128,02 (CH<sub>arom</sub>); 121,76 (C<sub>arom</sub>); 58,32 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 41,70 (-NH-CH<sub>2</sub>-); 39,08 (-CH<sub>2</sub>-CO-); 30,97 (Ar-CH<sub>2</sub>-); 22,76 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 18,19 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,49 (CH<sub>3</sub>); 7,79 (-CH<sub>2</sub>-Si).

EM (IE) (m/z; %): 396,6

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si:	60,57	9,15	7,06
Hallado:	60,44	9,22	6,98

**Síntesis de alil-aril derivados****2,4,6-trimetil-N-((E,2E)-1-metil-2-{(E)-3-(trietoxisilil)propil}imino}****propiliden) anilina****Método general:**

Sobre una disolución de 0,46 mL (1,97 mmoles) de 3-aminopropiltriétoxissilano (3-APS) en 2 mL de tolueno se adiciona gota a gota otra disolución de 0,400 g (1,97 mmoles) de monoimina en 1 mL de tolueno. La mezcla de reacción se deja agitando a temperatura ambiente durante 24 h y transcurrido ese tiempo se adiciona una punta de espátula de ácido sulfónico soportado sobre sílice y se mantiene a reflujo y con agitación durante 5 días. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina de gel de sílice y por cromatografía gases-masas. Una vez finalizada la reacción se centrifuga la masa de reacción y se lava el residuo sólido con porciones de tolueno (3 x 0,5 mL). Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo aceitoso se destila en el horno de bolas (100 °C a 0,3 mm Hg). El producto destilado se conserva bajo Ar a baja temperatura.

Rendimiento = 53%. Rf = 0,73 en Hex:AcOEt (3:1).

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,83 (s, 2H<sub>arom</sub>); 3,83 (c, 6H, 3 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 3,48 (t, 2H, -N-CH<sub>2</sub>; J=7,0 Hz); 2,25 (s, 3H, -<sup>a</sup>CH<sub>3</sub>); 2,20 (s, 2H, -, -<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>); 1,92 (s, 6H, CH<sub>3</sub> *o*-); 1,86-1,82 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 1,83 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 1,23 (t, 9H, 3-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,1 Hz); 0,77 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si-; J=8,3 Hz).

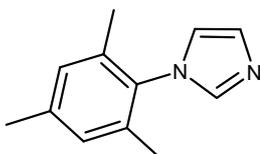
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 168,8 (C=N<sub>-alquil</sub>); 167,2 (C=N<sub>-aril</sub>); 146,2 (C<sub>arom</sub>=N); 132,0 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 128,4 (CH<sub>arom</sub>); 124,6 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 58,3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 55,2 (-N-CH<sub>2</sub>-); 24,1 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 20,6 (<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>); 18,3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,7 (CH<sub>3</sub> *o*-); 15,4 (CH<sub>3</sub> *p*-); 12,9 (<sup>a</sup>CH<sub>3</sub>); 8,2 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**EM** (IE) (m/z; %): 406 (M<sup>+</sup>; 2); 391 (60); 315 (9); 215 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(OEt)<sub>3</sub>; 100); 163 (54); 119 (27); 91 (14).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>22</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Si:	64,98	9,42	6,89
Hallado:	64,74	9,70	6,92

### VI.2.3.- Síntesis de imidazoles

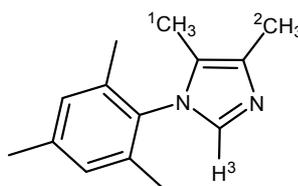
#### *1-Mesitil-1H-imidazol*



A una disolución de 14,1 mL (0,1 mol) de 2,4,6-trimetilanilina en 50 mL de metanol se le adicionan 12,1 mL (0,1 mol) de una disolución acuosa de glioxal al 40% y se deja agitando a temperatura ambiente durante 12 h. Se observa la formación de un precipitado amarillo que corresponde con la glioxal-bis-(2,4,6-trimetilfenil)imina. A esta masa de reacción se le adiciona 10,7 g (0,2 moles) de NH<sub>4</sub>Cl seguidos de 10 mL (0,2 moles) de una disolución acuosa al 40% de formaldehído. La mezcla se diluyó en 400 mL de metanol y se llevó a reflujo durante 1 h mientras se añadía gota a gota 14 mL de una disolución acuosa de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> al 85%. La masa de reacción se mantuvo a reflujo durante 8 h y se siguió por cromatografía en capa fina. Una vez finalizada la reacción se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se neutraliza con una disolución acuosa de KOH al 40% hasta pH= 9. La mezcla resultante se extrae con Et<sub>2</sub>O (5 x 150 mL) y las fases orgánicas se juntan y se lavan con agua, con una disolución saturada de NaCl y secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Se elimina el éter a presión reducida y el residuo se cromatografía en gel de sílice usando como eluyente una mezcla Hex:AcOEt (1:1).

Rendimiento = 65%. R<sub>f</sub>=0,41 en Hex:AcOEt (1:1).

**1-Mesitil-4,5-dimetil-1H-imidazol**



Rendimiento = 30%. Rf= 0,24 en AcOEt

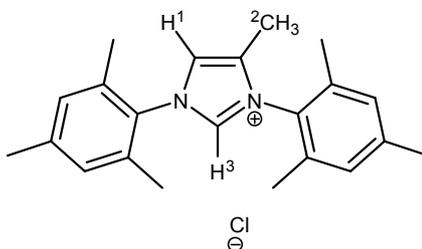
**VI.2.4.- Síntesis de las sales de imidazolio**

**Síntesis de diaril derivados**

*Método general:*

A una disolución de 0,38 mL (3,26 mmoles) de clorometiletiléter en 1 mL de THF seco, en atmósfera de Ar se le adicionan gota a gota 3,26 mmoles de la diimina correspondiente disuelta en 8 mL de THF seco. Se deja agitando a 55 °C, en atmósfera inerte y se sigue por cromatografía en capa fina.

**Cloruro de 1,3-dimesitil-4-metil-1H-imidazolio**



Una vez finalizada la reacción (5 días) se elimina el disolvente a vacío y se precipita la sal con hexano desgasificado (sólido negro brillante).

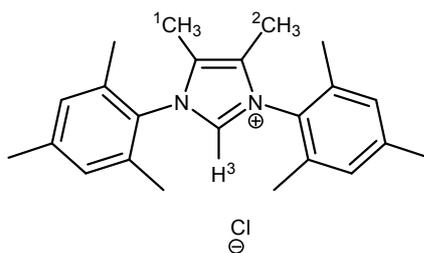
Rendimiento=74%. Rf= 0,31 en Hex:AcOEt (2:1).

**<sup>1</sup>H-RMN** (DMSO-d<sup>6</sup>) δ (ppm): 9,93 (s, 1H, H<sup>3</sup>); 8,41 (s, 1H, H<sup>1</sup>); 7,59 (d, 2H<sub>arom</sub>); 6,99 (s, 2H<sub>arom</sub>); 2,90 (s, 12H, 4CH<sub>3</sub> o-); 2,74 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> p-); 2,47 (s, 3H, <sup>2</sup>CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 2950-2800 (ν<sub>C-Halif</sub>); 1630 (ν<sub>C=N</sub>); 1482 (ν<sub>C-N</sub>).

**EM** (ES) (m/z; %): 353 (M<sup>+</sup>+1; 1); 317 (M<sup>+</sup>-Cl; 100); 303 (13); 183 (3); 119 (8); 91 (15); 77(8).

**Análisis Elemental:** Debido a la imposibilidad de purificación no se presentan datos del análisis elemental.

**Cloruro de 1,3-dimesitil-4,5-dimetil-1H-imidaz-3-olio**

La reacción se sigue por cromatografía en capa fina. Después de 3 días a reflujo se filtra y el sólido marrón se seca a la bomba y se guarda bajo P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Rendimiento = 63%. R<sub>f</sub> = 0,74 en Hex:AcOEt (2:1).

<sup>1</sup>H-RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 9,48 (s, 1H, H<sub>3</sub>); 7,21 (s, 2H<sub>arom</sub>); 6,93 (s, 2H<sub>arom</sub>); 2,33 (s, 12H, 4CH<sub>3</sub> *o*-); 2,21 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *p*-); 2,05 (s, 6H, <sup>1</sup>CH<sub>3</sub> y <sup>2</sup>CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 140,79 (C-H<sup>3</sup>); 136,36 (2=C-CH<sub>3</sub>); 134,84 (2C<sub>arom</sub>-N); 131,01 (2C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 129,46 (4CH<sub>arom</sub>); 127,31 (4C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 20,26 (2CH<sub>3</sub> *p*-); 17,87 (4CH<sub>3</sub> *o*-); 16,81 (2CH<sub>3</sub>-CN).

IR (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1611 (ν<sub>C=N</sub>); 1486 (ν<sub>C-N</sub>).

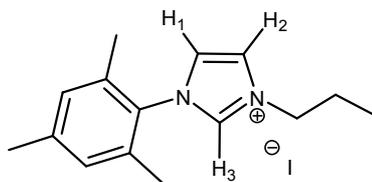
EM (IE) (m/z; %): 369(M<sup>+</sup>; 2); 332(M<sup>+</sup>-Cl; 100); 160(29); 145(9); 120(78); 91(22); 77(11).

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> Cl:	74,88	7,92	7,59
Hallado:	74,81	7,89	7,41

**Síntesis de alil-aril derivados***Método general:*

Se disuelven (0,016 mol) de 1-Mesityl-1H-imidazol sintetizado anteriormente en 100mL de DMF. A esta mezcla se le adiciona gota a gota y con agitación 1,61 mL (1,016 mol) de yodopropano. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 12 h y se sigue por cromatografía en capa fina de gel de sílice. Una vez finalizada se elimina el disolvente a presión reducida. El sólido marrón obtenido se lava cinco veces con Et<sub>2</sub>O y se seca a presión reducida.

***Yoduro de 1-Mesitil-3-propil-1H-imidazolio***



Rendimiento = 80%. Rf = 0,44 en Hex :AcOEt (1:2)

Pf = 128 °C

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9,80 (dd, 1H, H<sub>3</sub>; J<sub>31</sub> = 1,7 Hz; J<sub>32</sub> = 1,6 Hz); 8,00 (dd, 1H, H<sub>1</sub>; J<sub>12</sub> = 1,7 Hz; J<sub>13</sub> = 1,7 Hz); 7,21 (dd, 1H, H<sub>2</sub>, J<sub>21</sub> = 1,7 Hz; J<sub>23</sub> = 1,6 Hz); 6,89 (s, 2H<sub>arom</sub>); 4,54 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-N-; J = 7,08 Hz); 2,23 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 1,96 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub> *o*-); 1,94 (8m, 2H., -CH<sub>2</sub>-); 0,89 (t, 3H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-).

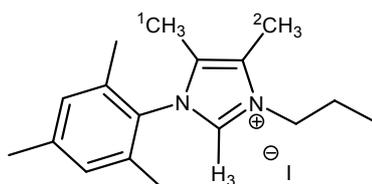
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 141,04 (N-C=N); 136,68 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 133,92 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 129,61 (CH<sub>arom</sub>); 123,57 (=CH-N-alif); 123,30 (=CH-N-arom); 51,45 (-CH<sub>2</sub>-N); 23,72 (-CH<sub>2</sub>-); 20,85 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,54 (CH<sub>3</sub> *o*-); 10,24 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

**IR** (NaCl; cm<sup>-1</sup>): 3116, 3080 (ν<sub>C-H</sub>), 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1606 (ν<sub>C=C</sub>); 1559, 1544 (ν<sub>C=N</sub>); 1483, 1452 (ν<sub>C-N</sub>), 1203, 1160, 1067 (ν<sub>C-N</sub>).

**EM** (ES) (m/z; %): 255 (M<sup>+</sup>-1; 7); 229 (75); 227 (M<sup>+</sup>-I-2H;100); 200 (42); 185 (53); 158 (30).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> I:	50,57	5,94	7,86
Hallado:	49,87	5,80	7,88

***Yoduro de 1-mesitil-4,5-dimetil-3-propil-1H-imidazolio***



Rendimiento=95%. Rf = 0,24 en Hex:AcOEt.

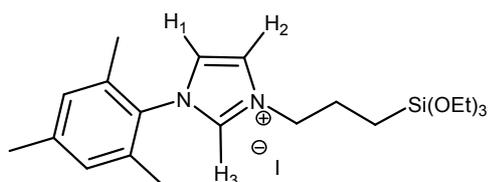
**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9,36 (1H, H<sub>3</sub>); 7,00 (s, 2H<sub>arom</sub>); 4,45 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-N; *J* = 7,3 Hz); 2,40 (s, 3H, <sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 2,32 (s, 3H, <sup>1</sup>CH<sub>3</sub>); 2,19-1,91 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1,99 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *o*-); 1,95 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 1,00 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>; *J* = 7,3 Hz).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 141,29 (N-C=N); 134,65 (N-CH=N; *C*<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 129,85 (CH<sub>arom</sub>); 128,53 (=C-<sup>1</sup>CH<sub>3</sub>); 127,54 (=C-<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 127,28 (*C*<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 49,20 (CH<sub>2</sub>-N); 23,16 (-CH<sub>2</sub>-); 21,05 (<sup>1</sup>CH<sub>3</sub>); 17,79 (CH<sub>3</sub> *o*-); 10,56 (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>); 9,29 (<sup>2</sup>CH<sub>3</sub>); 8,40 (CH<sub>3</sub> *p*-).

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> I:	53,13	6,56	7,29
Hallado:	53,08	6,51	7,24

## VI.2.5.- Síntesis de imidazoles con el grupo trietoxisililo

### *Yoduro de 1-Mesitil-(3-propiltrietsililo)-1H-imidazolio*



**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9,51 (s, 1H, H<sub>3</sub>); 7,72 (t, 1H, H<sub>1</sub>; *J*<sub>12</sub>=1,8 Hz); 7,16 (dd, 1H, H<sub>2</sub>; *J*<sub>21</sub>=1,8Hz; 6,76 (s, 2H<sub>arom</sub>); 4,63 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-N; *J*=6,8 Hz); 3,76 (c, 6H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; *J*=7,0 Hz); 2,27 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 2,02 (m, 8H, 2CH<sub>3</sub> *o*-, -CH<sub>2</sub>-); 1,14 (t, 9H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; *J*=7,0 Hz); 0,58 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si; *J*= 7,9 Hz).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 140,34 (N-C=N); 135,96 (*C*<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 133,35 (*C*<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 128,95 (CH<sub>arom</sub>); 123,00 (=CH-N-alif); 122,86 (=CH-N-arom); 57,73 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 51,25 (-CH<sub>2</sub>-N); 23,64 (-CH<sub>2</sub>-); 20,23 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,46 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 16,87 (CH<sub>3</sub> *o*-); 6,00 (-CH<sub>2</sub>-Si).

**IR** (NaCl; cm<sup>-1</sup>): 3144-3055 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2800 (ν<sub>C-H</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1563, 1546 (ν<sub>C=N</sub>); 1485, 1448 (ν<sub>C-N</sub>); 1203, 1163 (ν<sub>C-N</sub>); 1075 (ν<sub>Si-O</sub>); 782 (ν<sub>Si-C</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 391 (M<sup>+</sup>-I; 100); 227 (4); 213 (11); 200 (21); 163 (28); 119 (13).

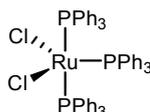
Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>21</sub> H <sub>35</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Si:	48,64	6,80	5,40

Hallado: 48,02 6,53 5,61

### VI.3.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Ru(II), Au(I) y Pd(II) SOLUBLES

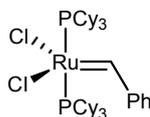
#### VI.3.1.- Síntesis de Precursores de Complejos de Ru(II)

##### *Tris(trifenilfosfina)dicloro rutenio(II) (RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)*



En un matraz y en atmósfera inerte se disuelven 1 g (3,8 mmoles) de RuCl<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O en 150 mL de metanol desgasificado. Se calienta la disolución a reflujo durante 5 minutos y después se deja evolucionar a temperatura ambiente. Se añaden 6 g (23 mmoles) de trifenilfosfina y se calienta a reflujo de MeOH durante 3 horas bajo presión de N<sub>2</sub>. Pasado este tiempo se deja enfriar, se filtra bajo atmósfera de N<sub>2</sub> y se lava el sólido marrón con éter desgasificado para arrastrar el exceso de trifenilfosfina añadido. Rendimiento= 84%.

##### *Bis(triciclohexilfosfina)bencilidodiclororutenio(II); (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru (=CHPh)*



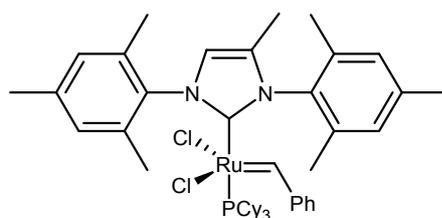
- a) **Método 1:** A una disolución de RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (0,237 g, 0,247 mmoles) en cloruro de metileno desgasificado (20 mL) a -78°C y en atmósfera inerte se adiciona una disolución de fenildiazometano (58,4 mg, 0,49 mmoles) en cloruro de metilo o pentano desgasificado (3 mL) a -50°C. Se observa un cambio de color de naranja a verde-marrón acompañado de burbujeo. Después de agitar durante 5 minutos en un baño de hielo la disolución se concentra a 3 mL. Se recristaliza en pentano desgasificado y se seca a vacío. Rendimiento= 89%. Posteriormente a una disolución de 0,242 g (0,31 mmoles) del complejo anterior en cloruro de metileno desgasificado (10 mL) en atmósfera inerte se le adiciona una disolución de 0,190 g (0,68 mmoles) de triciclohexilfosfina en cloruro de metileno desgasificado (3 mL) y se agita a temperatura

ambiente durante 30 minutos. La disolución se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se lava repetidamente con acetona o metanol desgasificados en porciones de 5 mL y se seca a la bomba, obteniéndose un sólido microcristalino de color púrpura. Rendimiento= 89%.

- b) Método 2 :** A una disolución de 0,4 g (0,417 mmoles) de  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  en cloruro de metileno desgasificado (4 mL) a  $-78^\circ\text{C}$  y en atmósfera inerte se adiciona una disolución de 0,986 mg (0,835 mmoles) de fenildiazometano en pentano desgasificado (10 mL) a  $-50^\circ\text{C}$ . Se observa un cambio de color de naranja-marrón a verde-marrón seguido de burbujeo. A  $-60^\circ\text{C}$  se añade una disolución de 0,257 g (0,918 mmoles) de triciclohexilfosfina en 1 mL de cloruro de metileno desgasificado a  $0^\circ\text{C}$ . Se observa un cambio de color de verde-marrón a rojo y se deja evolucionar la reacción hasta temperatura ambiente. Se añade MeOH (10 mL) para precipitar el sólido microcristalino púrpura. Se filtra, se lava con acetona y metanol (1 mL) y se seca a la bomba. Rendimiento= 99%.

### VI.3.2.-Síntesis de Complejos Organometálicos de Ru(II) Solubles

#### $[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{MeIMes})(\text{PCy}_3)]$



En un matraz se calientan 0,5 g (0,6 mmoles) de  $\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2$ , 9,1 mmoles del hidrocloreuro correspondiente 0,155 g (1,365 mmoles) de  $\text{KO}^t\text{Bu}$  en hexano desgasificado (5mL) durante 5 horas a  $50^\circ\text{C}$  y en atmósfera inerte. La reacción se sigue por TLC y una vez finalizada, el precipitado se lava con agua desgasificada y se lava por decantación con hexano. Se seca a vacío obteniéndose un sólido rojo-marrón.

Rendimiento 75%

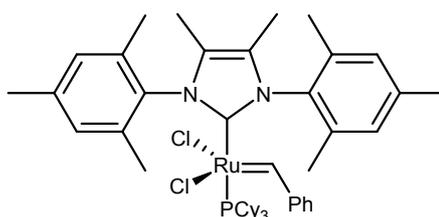
Pf=  $165^\circ\text{C}$

**<sup>1</sup>H-RMN** (Benzeno-d<sup>6</sup>) δ (ppm): 20,11 (s, 1H);

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3150-3040 (ν<sub>C-H</sub>); 2950-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1552, 1545 (ν<sub>C=N</sub>); 1494, 1448(ν<sub>C-N</sub>); 1069 (ν<sub>C-N</sub>).

**MS** (IE) (m/z, %): 728 (3); 674 (2); 658 (1); 571 (63); 566 (RuCl<sub>2</sub>(=CHPh)(PCy<sub>3</sub>)(CHN<sub>2</sub>); 100); 195 (23); 171 (90).

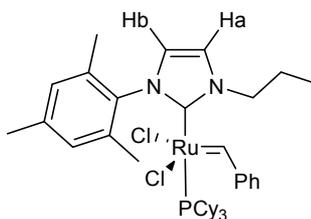
**[RuCl<sub>2</sub>(=CHPh)(Me<sub>2</sub>IMes)(PCy<sub>3</sub>)]**



**<sup>1</sup>H-RMN** (Benzeno-d<sup>6</sup>) δ (ppm): 20,23 (s, 1H);

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3150-3050 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1562, 1540 (ν<sub>C=N</sub>); 1491, 1443(ν<sub>C-N</sub>); 1071 (ν<sub>C-N</sub>).

**[RuCl<sub>2</sub>(=CHPh)(IMesPro)(PCy<sub>3</sub>)]**



Se adicionan 0,56 mL (0,28 mmoles) de hexametildisilazano potásico sobre una disolución de 0,100 g (0,28 mmoles) de Yoduro de 1-mesitil-3-propil-1*H*-3-imidazolio en 2 mL de tolueno seco. Se deja agitando a temperatura ambiente durante 1h. Transcurrido este tiempo se adiciona 0,130 g (0,159 mmoles) de RuCl<sub>2</sub>(=CHPh)(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y se deja agitando en atmósfera inerte durante 2h. Posteriormente se elimina el disolvente a vacío y el sólido se purifica por precipitación con hexano. El nuevo complejo rosa se obtiene puro con un rendimiento del 60%.

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 19,25 (s, 1H, RuCHPh); 7,40 (m, 3H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>); 7,21 (s, 1H, H<sub>b</sub>); 7,15 (s, 1H, H<sub>a</sub>); 7,12 (s, 1H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,08 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6,81 (s, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Me<sub>3</sub>, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6,80 (s, 1H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6,30 (banda ancha, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Me<sub>3</sub>); 4,68 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-N-; J= 7,4 Hz); 2,21 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 1,92 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *o*-); 1,62 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1,18 (t, 3H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>; J= 7,4 Hz); 2,39; 2,09; 1,90; 1,78; 1,40; 1,28; 0,21 (33H, PCy<sub>3</sub>);

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 296,1 (RuCHPh); 218,9 (-N-C-N-); 145,7 (C<sub>arom</sub>-N-); 138,0 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 137,5 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 128,4 (CH<sub>arom</sub>); 127,9 (CH<sub>arom</sub>); 123,3 (CH<sub>imin</sub>-N); 120,7 (CH<sub>imin</sub>-N); 65,04 (-N-CH<sub>2</sub>-); 36,00; 34,75; 32,08; 31,92; 29,58; 27,82; 27,63; 27,00; 26,76; 26,45; 26,11 (PCy<sub>3</sub>); 25,60 (CH<sub>3</sub> *p*-); 25,11 (CH<sub>3</sub> *o*-); 18,47 (-CH<sub>2</sub>-); 18,01 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

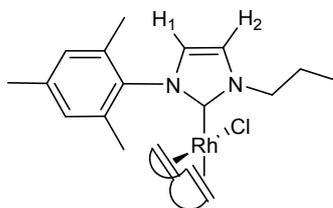
**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3150-3050 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1568, 1544 (ν<sub>C=N</sub>); 1489, 1446 (ν<sub>C=N</sub>); 1073 (ν<sub>C-N</sub>).

**UV-Vis** (λ, nm): 265, 303, 342, 517.

**EM (ES)** (m/z; %): 772, 759, 701, 605.

Análisis elemental:	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>40</sub> H <sub>59</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> PRu:	62,24	7,84	3,63
Hallado:	62,19	7,75	3,60

**[RhCl(COD)(IMesPro)]**



Se disolvieron 0,030 g (0,088 mmoles) de carboxilato (**30**), 0,034 g (0,069 mmoles) de [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> y 0,0095 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en 5 mL de CH<sub>3</sub>CN y se mantuvo a reflujo 2 h. Transcurrido este tiempo la disolución se enfría y el disolvente se elimina a vacío. Para eliminar el exceso de [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> y las sales formadas, se purifica el sólido por cromatografía en columna cromatográfica de gel de sílice empleando como eluyente una mezcla Hexano:Acetato de etilo en proporción (20:80).

Rendimiento 65%

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,05-7,00 (m, 2H<sub>arom</sub>); 6,90 (s, H<sub>1</sub>); 6,78 (s, H<sub>2</sub>); 5,15-5,08 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>; J=1,9 Hz); 4,69 (s, 2H, COD), 3,64-3,61 (m, 1H, COD); 3,25-3,21 (m, 1H, COD); 2,49 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 2,37 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *o*-); 2,17-2,08 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1,68-1,65 (m, 4H, COD), 1,45-1,39 (m, 4H, COD); 1,08 (t, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=1,9 Hz).

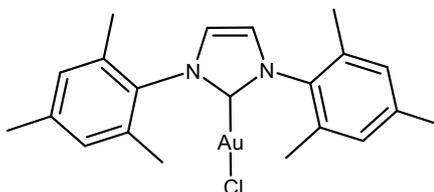
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 180,5 (-N-C-H-); 138,5 (C<sub>arom</sub>-N); 136,8 (C<sub>arom</sub>-CH *o*-); 129,5 (CH<sub>arom</sub>); 127,9 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 123,8 (=CH-); 120,3 (CH<sub>imínico</sub>); 94,6 (=CH-); 54,3 (CH<sub>2</sub>-N); 33,7 (CH<sub>2</sub>); 30,1 (CH<sub>3</sub> *o*-); 28,3 (CH<sub>2</sub>); 23,5 (CH<sub>3</sub> *p*-); 20,9 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 11,3 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

### VI.3.3.- Síntesis de Complejos Organometálicos de Au(I) Solubles

#### *Método general:*

En atmósfera inerte y con agitación se disuelven 100 mg de la sal de imidazolio correspondiente en 15 mL de cloruro de metileno desgasificado. Posteriormente se adicionan 0,58 equivalentes de Ag<sub>2</sub>O y se deja 4 h agitando. Transcurrido este tiempo se filtra la masa de reacción y sobre el filtrado se adiciona 1 equivalente del cloruro de tetrahidrotiofeno oro(I) y se deja agitando 3 h. Se adiciona carbón activo a la masa de reacción, se filtra sobre celita y se concentra a presión reducida.

#### **Cloruro de (1,3-dimesitil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il) oro (I)**



Rendimiento= 65%.

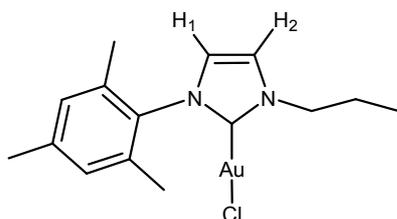
**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,09 (s, 2H, CH<sub>imidazol</sub>); 6,99 (s, 4H, CH<sub>arom</sub>); 2,35 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *p*-); 2,10 (s, 12H, 4CH<sub>3</sub> *o*-).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 173,42 (N-C-N); 139,82 (C<sub>arom</sub>); 134,72 (C<sub>arom</sub>); 134,65 (CH<sub>arom</sub>); 129,52 (CH<sub>arom</sub>); 122,17 (CH<sub>imid</sub>); 21,14 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,76 (CH<sub>3</sub> *o*-).

**IR** (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 3198-3076 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 3000-2850 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 1608 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ); 1487 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ); 1442, 1412, 1376 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 1033, 1078 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 355 ( $\nu_{\text{Au-Cl}}$ ).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{AuClN}_2$ :	46,89	4,68	5,21
Hallado:	46,56	4,48	5,20

**Cloruro de (3-mesitil-1-propil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il)oro (I)**



Rendimiento= 92%.

**$^1\text{H-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,18 (s, 1H,  $\text{H}_1$ ); 6,93 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ); 6,85 (s, 1H,  $\text{H}_2$ ); 4,28 (t, 2H,  $-\text{CH}_2-\text{N}-$ ;  $J=7,1$  Hz); 2,31 (s, 3H,  $\text{CH}_3$   $p$ -); 1,95 (s, 8H,  $2\text{CH}_3$   $o$ -); 0,98 (t, 3H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ;  $J=7,1$  Hz).

**$^{13}\text{C-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 170,98 (C-Au); 137,83 ( $\text{C}_{\text{arom-N}}$ ); 135,21 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3}$   $o$ -); 130,17 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3}$   $p$ -); 128,77 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 123,12 ( $=\text{C-H}_{\text{alif}}$ ); 122,53 ( $=\text{C-H}_{\text{arom}}$ ); 52,36 ( $-\text{CH}_2-\text{N}-$ ); 28,23 ( $-\text{CH}_2-$ ); 23,31 ( $\text{CH}_3$   $o$ -); 19,26 ( $\text{CH}_3$   $p$ -); 11,29 ( $-\text{CH}_3$ ).

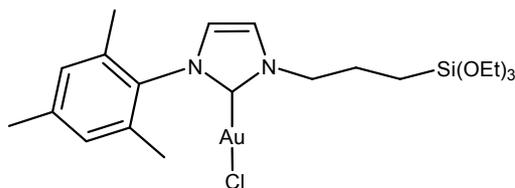
**IR** (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 3198-3076 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 3000-2850 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 1608 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ); 1488 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ); 1457, 1419, 1378 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 1091, 1034 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 325 ( $\nu_{\text{Au-Cl}}$ ).

**EM** (ES) (m/z; %): 425 ( $\text{M}^+-\text{Cl}$ ; 7); 418 ( $\text{M}^+-\text{propil}$ ; 16); 229 (11); 187 (23).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{AuClN}_2$ :	39,00	4,60	6,11
Hallado:	39,20	4,65	6,31

**Cloruro de (3-mesitil-1-(3-trietoxisilil)propil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il)oro**

**(I)**



Rendimiento= 70%.

**$^1\text{H-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 6,92-6,85 (m,  $2\text{H}_{\text{imin}}$  y  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ); 4,30 (ba,  $-\text{CH}_2\text{-N-}$ ); 3,68 (c, 6H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=6,84$  Hz); 2,29 (s, 3H,  $\text{CH}_3$  *p*-); 1,99 (s, 2H,  $-\text{CH}_2-$ ); 1,98 (s, 6H,  $2\text{CH}_3$  *o*-); 1,20 (t, 9H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ;  $J=6,84$  Hz); 0,86-0,82 (m, 2H,  $-\text{CH}_2\text{-Si-}$ ).

**$^{13}\text{C-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 171,50 (C-Au); 139,34 ( $\text{C}_{\text{arom-N}}$ ); 134,67 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3}$  *o*-); 129,83 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3}$  *p*-); 129,23 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 122,49 ( $=\text{C-H}_{\text{alif}}$ ); 121,99 ( $=\text{C-H}_{\text{arom}}$ ); 58,22 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 53,41 ( $-\text{CH}_2\text{-N-}$ ); 29,59 ( $-\text{CH}_2-$ ); 21,01 ( $\text{CH}_3$  *o*-); 18,32 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 17,81 ( $\text{CH}_3$  *p*-); 17,26 ( $\text{CH}_2\text{-Si-}$ ).

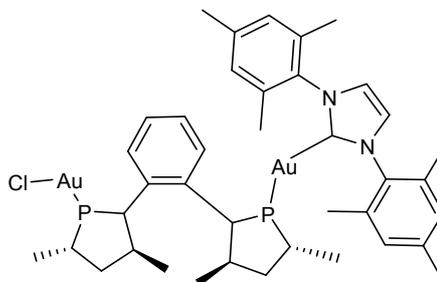
**IR** (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 3180-3075 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 3000-2850 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 1608 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ); 1470 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ); 1443, 1411, 1381 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 1090, 1022 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 1074 ( $\nu_{\text{Si-O}}$ ); 782 ( $\nu_{\text{Si-C}}$ ).

**UV-vis** ( $\lambda$ , nm): 154, 315, 413.

**EM** (IE) (m/z; %): 405 ( $\text{M}^+-3\text{Etilo-Cl}$ ;100); 219 (25); 181 (72); 119 (16).

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{AuClN}_2\text{O}_3\text{Si}$ :	40,42	5,65	4,49
Hallado:	40,61	5,50	4,30

### Au-DuPhos-IMes



Se disuelven 0,016 g (0,020 mmoles) de AuDuPhos en 10 mL de THF seco en atmósfera de  $\text{N}_2$ . Posteriormente se adicionan 0,006 g de  $\text{AgPF}_6$  (0,020 mmoles) a la disolución, bajo

atmósfera de N<sub>2</sub> durante 1 hora. Transcurrido este tiempo se filtra la disolución y se adiciona a una disolución de 0,006g (0,020 mmoles) del carbeno (**32**) en 2 mL de THF seco. Transcurrida 1 hora el disolvente se eliminó a presión reducida y el sólido blanco resultante se secó a la bomba. Rendimiento=60%.

$[\alpha]_D^{25}$  -1,6 (c: 0,83, CHCl<sub>3</sub>);  $\Lambda_M=119,8 \Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>; ppm): 7,86-7,56 (m, 4H<sub>arom</sub>, Ph); 7,04 (s, 1H, H<sub>imidazol</sub>); 6,87 (s, 1H, H<sub>imidazol</sub>); 6,82 (s, 2H<sub>arom</sub>); 3,07-2,95 (m, 2H, CH); 2,48 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub> *p*); 2,43-2,38 (m, 2H, CH); 2,36-2,13 (m, 4H, CH<sub>2</sub>); 2,25 (s, 12H, 4CH<sub>3</sub> *o*); 1,45-1,39 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 1,41-1,34 (m, 1H, CH<sub>2</sub>); 1,40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,33-1,27 (m, 6H, CH<sub>2</sub>); 1,21 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

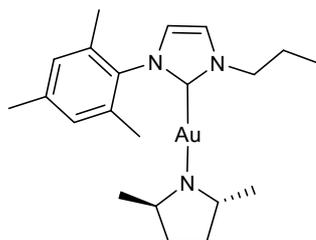
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>; ppm): 182,5 (N-C-N); 136,8 (CH<sub>arom</sub>); 135,1 (CH<sub>arom</sub>); 134,8; 131,0 (C<sub>arom</sub>-Ph); 134,6 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*); 131,4 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*); 130,3 (CH<sub>arom</sub>-Ph); 127,2 (CH<sub>imidazol</sub>); 124,8 (CH<sub>imidazol</sub>); 45,3 (CH); 39,9 (CH); 35,9; 30,1 (CH<sub>3</sub>); 27,3 (CH<sub>2</sub>); 19,1 (CH<sub>3</sub> *o*); 18,8 (CH<sub>3</sub> *p*); 18,6-17,9 (CH<sub>3</sub>).

**EM** (m/z): 801 ([M]<sup>+</sup>-2Mes); 305 (DiMes-Au).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3165-3010 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1475 (ν<sub>C=N</sub>); 1443, 1409, 1368 (ν<sub>C-N</sub>); 1031 (ν<sub>C-N</sub>), 321 (ν<sub>Au-Cl</sub>).

**UV-vis** (λ, nm): 155, 321, 425.

### AuDMBP



Se disuelven 0,50 g (0,105 mmoles) en 10 mL THF seco y se adicionan 0,027 g (0,105 mmol) de AgPF<sub>6</sub> bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. Se pudo observar un cambio de coloración de la disolución de lechosa a azul oscuro y transcurridos 2 minutos se observa la formación de un sólido negro y la disolución adquiere un color amarillo-verdoso. Transcurridos 30 minutos se filtra y se adiciona una disolución de 0,020 g (0,105 mmoles) de 1-Bencil-2,5-dimetilpirrolidina disuelta en 0,5 mL de THF seco. Se observa la formación de un precipitado blanco y la disolución adquiere un color rosa

pálido. Transcurridas 12 h se elimina el disolvente a presión reducida y se adiciona sobre el sólido una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{Et}_2\text{O}$  para precipitar el complejo. El sólido amarillo pálido se secó a la bomba y se obtuvo con un rendimiento 63%.

**$^1\text{H}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ ; ppm): 7,30 (s, 1H,  $\text{H}_b$ ); 6,94 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6,90 (s, 1H,  $\text{H}_a$ ); 4,35 (c, 1H,  $\text{CH}_{\text{pirrolidina}}$ ;  $J_1=6,8$  Hz;  $J_2=12,8$  Hz); 3,91 (t, 2H,  $-\text{N}-\text{CH}_2-$ ;  $J=6,9$  Hz); 3,41 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{pirrolidina}}$ ); 2,35 (s, 3H,  $\text{CH}_3$  *p*); 1,99 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  pirrolidina); 1,91 (s, 6H,  $2\text{CH}_3$  *o*-); 1,75 (c, 2H,  $-\text{CH}_2-$ ;  $J_1=7,2$  Hz;  $J_2=12,8$  Hz); 1,62 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  pirrolidina); 1,25 (m, 3H,  $\text{CH}_3$  pirrolidina); 0,78 (t, 3H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ;  $J_1=7,2$  Hz); 0,61-0,63 (d, 3H,  $\text{CH}_3$  pirrolidina;  $J=6,8$  Hz).

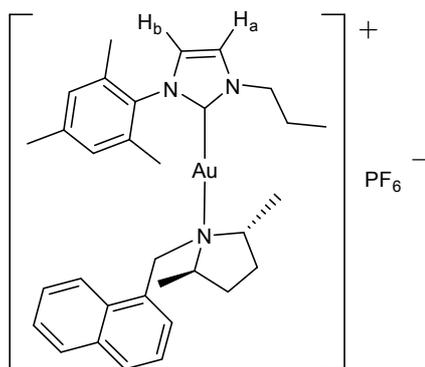
**$^{13}\text{C}$  RMN** ( $\text{CDCl}_3$ ; ppm): 183,1 ( $\text{N}-\text{C}-\text{N}$ ); 134,63 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ); 131,72 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ); 129,54 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,11 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126,15 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 122,32 ( $=\text{CH}_a$ ); 122,09 ( $=\text{CH}_b$ ); 68,95 ( $\text{CH}_{\text{pirrolidina}}$ ); 53,76 ( $\text{CH}_{\text{pirrolidina}}$ ,  $-\text{N}-\text{CH}_2-$ ); 30,44 ( $\text{CH}_3$  pirrolidina); 27,49 ( $\text{CH}_2$  pirrolidina); 25,19 ( $-\text{CH}_2-$ ); 22,53 ( $\text{CH}_3$  *p*); 16,67 ( $\text{CH}_3$  *o*-,  $\text{CH}_2$  pirrolidina); 8,93 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ).

**EM** ( $m/z$ ): 524 ( $[\text{M}]^{++1}$ ); 439 ( $[\text{M}]^{++\text{DMBP}}$ ).

**IR** (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 3165-3010 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 3000-2850 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 1608 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ); 1492 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ); 1463, 1437, 1389 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ); 1039 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ).

**UV-vis** ( $\lambda$ , nm): 142, 333, 418.

### AuDMNafP



Se adicionan 0,027 g (0,105 mmoles) de  $\text{AgPF}_6$  a una disolución de 0,050 g (0,105 mmoles) de  $\text{AuProMesCl}$  en 5 mL de THF seco. El color de la disolución cambia de amarillo pálido a azul y transcurridos 10 min. aparece un precipitado negro sobre una disolución amarillo-verdosa. Después

de 1 h la disolución se filtra bajo atmósfera de  $N_2$  y se añadió una disolución de 0,024 g (0,105 mmol) de 2,5-dimetil-1-(naftalen-1-il)pirrolidina disueltos en 2 mL de THF seco. La disolución adquiere un color rojo-naranja. La reacción se deja agitando 12h y transcurrido este tiempo el disolvente se elimina a presión reducida. El complejo se precipitó con  $Et_2O$  y se secó a la bomba. El nuevo complejo se obtuvo con un 75% de rendimiento.

$[\alpha]_D^{25}$  -1,8 (c: 0,56,  $CHCl_3$ ).  $\Lambda_M=117,3 \Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$ .

**$^1H$  RMN** ( $CDCl_3$ ; ppm): 8,19 (br, 1H,  $CH_{arom}$ ); 7,83-7,80 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ); 7,56-7,36 (m, 4H,  $CH_{arom}$ ); 7,29 (s, 1H,  $H_b$ ); 7,19 (d, 1H,  $CH_{arom}$ ); 6,94 (s, 2H,  $CH_{arom}$ ); 6,89 (s, 1H,  $H_a$ ); 4,27 (c, 1H,  $CH_{pirrolidina}$ ;  $J_1=6,8$  Hz;  $J_2=12,8$  Hz); 3,93 (t, 2H,  $N-CH_2$ ;  $J_1=6,4$  Hz); 3,41 (m, 1H,  $CH_{pirrolidina}$ ); 2,37 (s, 3H,  $CH_3$  *p*-); 2,01 (m, 2H,  $CH_2$  *pirrolidina*); 1,85 (s, 6H,  $2CH_3$  *o*-); 1,73 (c, 2H,  $-CH_2$ -;  $J_1=6,4$  Hz;  $J_2=13,6$  Hz); 1,62 (m, 2H,  $CH_2$  *pirrolidina*); 1,25 (m, 3H,  $CH_3$  *pirrolidina*); 0,78 (t, 3H,  $-CH_2-CH_2-CH_3$ ;  $J_1=7,2$  Hz); 0,61-0,63 (d, 3H,  $CH_3$  *pirrolidina*;  $J=4,5$  Hz)

**$^{13}C$  RMN** ( $CDCl_3$ ; ppm): 182,98 ( $N-C-N$ ); 138,58 ( $C_{arom}$ ); 133,89 ( $C_{arom}$ ); 128,81 ( $CH_{arom}$ ); 128,33 ( $CH_{arom}$ ); 127,15 ( $CH_{arom}$ ); 122,81 ( $=CH_a$ ); 122,15 ( $=CH_b$ ); 69,60 ( $CH_{pirrolidina}$ ); 51,56 ( $CH_{pirrolidina}$ ,  $-N-CH_2$ -); 30,91 ( $CH_3$  *pirrolidina*); 25,49 ( $CH_2$  *pirrolidina*); 23,43 ( $-CH_2$ -); 20,12 ( $CH_3$  *p*-); 16,49 ( $CH_3$  *o*-,  $CH_2$  *pirrolidina*); 9,70 ( $-CH_2-CH_2-CH_3$ ).

**EM** (m/z): 565 ( $[M]^+$ -ProMesIm); 493 ( $[M]^+$ -( $2CH_3$ +Naft)).

**IR** (KBr;  $cm^{-1}$ ): 3170-3010 ( $\nu_{C-H}$ ); 3000-2850 ( $\nu_{C-H}$ ); 1608 ( $\nu_{C=C}$ ); 1495 ( $\nu_{C=N}$ ); 1474, 1443, 1392 ( $\nu_{C=N}$ ); 1039 ( $\nu_{C-N}$ ), 327 ( $\nu_{Au-Cl}$ ).

**UV-vis** ( $\lambda$ , nm): 154, 325, 412.

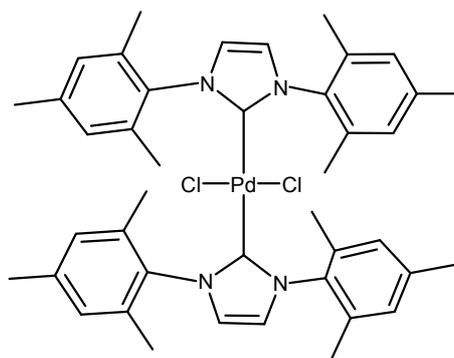
#### VI.3.4.- Síntesis de Complejos Organometálicos de Pd(II) Solubles

##### *Método general:*

En un matraz Schlenck previamente argoneado se disuelven 0,100 g de la sal de imidazolio correspondiente en 15 mL de cloruro de metileno desgasificado. Sobre esa disolución y con agitación y atmósfera inerte se adicionan 0,038 g (0,170 mmoles) de  $Ag_2O$ . Se deja agitando 3h, se filtra en atmósfera inerte, y el filtrado se adiciona sobre una disolución de 1 equivalente de  $Pd[COD]Cl_2$  en 10 mL de cloruro de metileno desgasificado

y se deja 12 h en agitación. Transcurrido ese tiempo el crudo de reacción se filtra, se concentra a presión reducida y se lava con MeOH. Después se disuelve en cloruro de metileno y se precipita en Et<sub>2</sub>O.

***Dicloro bis-(1,3-dimesitil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il) paladio (II)***



Rendimiento =67%.

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,72-7,70 (m, CH<sub>imin</sub>); 7,55-7,53 (m, CH<sub>imin</sub>); 6,94 (s, 8H<sub>arom</sub>); 6,78 (s, 4H<sub>imin</sub>); 2,48 (12H, 4CH<sub>3</sub> *p*-); 1,95 (24H, 8CH<sub>3</sub> *o*-).

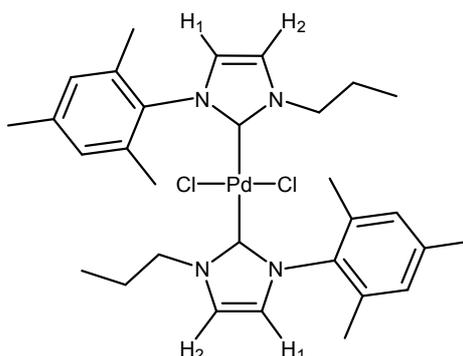
**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 170,77 (N-C-N); 145,67 (C<sub>arom</sub>); 142,98(C<sub>arom</sub>); 137,51 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 136,14 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 128,78 (CH<sub>arom</sub>); 122,46 (CH<sub>imin</sub>); 21,25 (CH<sub>3</sub> *p*-); 18,91 (CH<sub>3</sub> *o*-).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3150-3010 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1548 (ν<sub>C=N</sub>); 1487 (ν<sub>C-N</sub>); 1043 (ν<sub>C-N</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 601 (M<sup>+</sup>-Cl); 400 (M<sup>+</sup>-Cl-Mes).

**UV-vis** (λ, nm): 282, 335, 405.

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>42</sub> H <sub>50</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Pd:	64,00	6,39	7,11
Hallado:	63,95	6,27	7,10

**Dicloro bis(3-mesitil-1-propil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il) paladio (II)**

Rendimiento =65%.

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): **Asim:** 6,93 (s, 2H, H<sub>1</sub>); 6,88 (s, 4H, H<sub>arom</sub>); 6,65 (s, 2H, H<sub>2</sub>); 4,58 (t, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,40 Hz); 2,46 (s, 3H; CH<sub>3</sub> *p*-); 2,02 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1,90 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *o*-); 1,07 (t, 3H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,40 Hz).

**Sim:** 6,85 (s, 4H, H<sub>arom</sub>); 6,70 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>); 4,18 (t, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,51 Hz); 2,33 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *p*-); 2,02 (s, 6H, CH<sub>3</sub> *o*-); 1,81 (c, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,51 Hz); 0,81 (t, 3H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,51 Hz).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): **Asim:** 170,31 (N-C-N); 146,34 (C<sub>arom</sub>); 145,74 (C<sub>arom</sub>); 138,13 (CH<sub>imidazol</sub>); 137,33 (C-CH<sub>3</sub> *o*-); 136,06 (CH<sub>imidazol</sub>); 135,83(C-CH<sub>3</sub> *p*-); 128,67 (CH<sub>arom</sub>); 122,24 (CH<sub>arom</sub>); 52,46 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 24,47 (-CH<sub>2</sub>-); 21,20 (CH<sub>3</sub> *p*-); 18,44 (CH<sub>3</sub> *o*-); 11,38 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**Sim:** 170,07 (N-C-N); 145,76 (C<sub>arom</sub>); 144,35 (C<sub>arom</sub>); 137,33 (C-CH<sub>3</sub> *o*-); 136,54 (CH<sub>imidazol</sub>); 135,83(C-CH<sub>3</sub> *p*-); 128,60 (CH<sub>arom</sub>); 122,02 (CH<sub>arom</sub>); 52,31 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 24,21 (-CH<sub>2</sub>-); 21,02 (CH<sub>3</sub> *p*-); 18,81 (CH<sub>3</sub> *o*-); 11,10 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3155-3010 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1547 (ν<sub>C=N</sub>); 1476 (ν<sub>C-N</sub>); 1035 (ν<sub>C-N</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 752 (M<sup>+</sup>-Cl); 669 (M<sup>+</sup>-Mes).

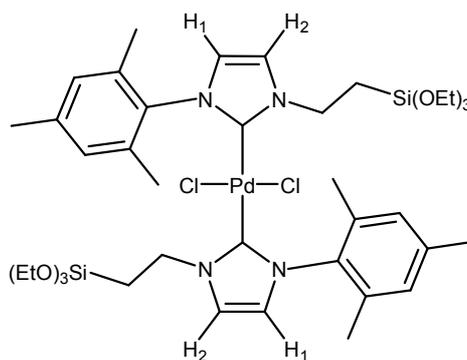
**UV-vis** (λ, nm): 280, 335, 419.

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Pd:	56,65	6,66	8,81

Hallado: 56,48 6,69 8,78

***Dicloro bis(3-mesitil-1-(2-(triethoxisilil)etil)-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il) paladio (II)***

Se sigue el mismo protocolo pero sin filtrar en columna de gel de sílice.



Rendimiento =.82%

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,91-6,87 (m, 4H<sub>imin</sub>) 6,75-6,72 (m, 4H<sub>arom</sub>); 4,81 (banda ancha, 4H, -CH<sub>2</sub>-N-); 3,88 (c, 12H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J=6,51 Hz); 2,43 (s, 6H, CH<sub>3</sub> *p*-); 2,38 (s, 12H, CH<sub>3</sub> *o*-); 1,85 (s, 4H, -CH<sub>2</sub>-); 1,26 (t, 18H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=6,51 Hz); 0,86-0,82 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-Si-).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 172,11 (N-C-N); 139,34 (C<sub>arom</sub>-N); 134,67 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *o*-); 129,83 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>3</sub> *p*-); 129,23 (CH<sub>arom</sub>); 122,49 (=C-H<sub>alif</sub>); 121,99 (=C-H<sub>arom</sub>); 58,22 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 53,41 (-CH<sub>2</sub>-N-); 29,59 (-CH<sub>2</sub>-); 21,01 (CH<sub>3</sub> *o*-); 18,32 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 17,81 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,26 (CH<sub>2</sub>-Si-).

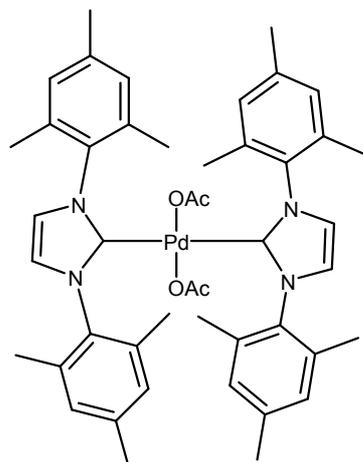
**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3155-3010 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1541 (ν<sub>C=N</sub>); 1465 (ν<sub>C=N</sub>); 1022 (ν<sub>C-N</sub>); 1076 (ν<sub>Si-O</sub>); 782 (ν<sub>Si-C</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 933 (M<sup>+</sup>; 13)

**UV-vis** (λ, nm): 291, 340, 415.

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>40</sub> H <sub>65</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> PdSi:	51,41	7,33	6,00
Hallado:	51,29	7,45	5,98

***Diacetoxi biscloro(3-mesitil-1-propil-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-il) paladio (II)***



En un Schlenk se ponen 0,113 g (0,5 mmoles) de Pd(OAc)<sub>2</sub> en 5 mL de hexano seco a 40°C. Posteriormente se adiciona una disolución de 0,152 (0,5 mmoles) del carbeno IMes disuelto en 2,5 mL de hexano seco y se agita 18h. a temperatura ambiente. Por último se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido marrón se seca a la bomba. Rendimiento = 68%

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,71 (s, 2H, H<sub>1</sub>); 7,42 (s, 4H, H<sub>arom</sub>); 7,16 (s, 2H, H<sub>2</sub>); 5,18 (t, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,28 Hz); 2,98 (s, 3H; CH<sub>3</sub> *p*-); 2,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-COO-); 2,19 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 2,10 (s, 3H, CH<sub>3</sub> *o*-); 1,18 (t, 3H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; J=7,28 Hz).

**<sup>13</sup>C-RMN** (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 175,11 (N-C-N); 139,48 (CH<sub>imidazol</sub>); 136,02 (C-CH<sub>3</sub> *o*-); 135,26 (CH<sub>imidazol</sub>); 134,99(C-CH<sub>3</sub> *p*-); 129,74 (CH<sub>arom</sub>); 127,86 (-COO-); 122,78 (CH<sub>ilideno</sub>); 122,02 (CH<sub>ilideno</sub>); 54,90 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 24,36 (-CH<sub>2</sub>-); 23,30 (CH<sub>3</sub>-COO-); 22,52 (CH<sub>3</sub> *p*-); 17,63 (CH<sub>3</sub> *o*-); 12,11 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr; cm<sup>-1</sup>): 3155-3010 (ν<sub>C-H</sub>); 3000-2850 (ν<sub>C-H alif</sub>); 1608 (ν<sub>C=C</sub>); 1545 (ν<sub>C=N</sub>); 1483 (ν<sub>C=N</sub>); 1039 (ν<sub>C-N</sub>).

**EM** (IE) (m/z; %): 716 (M<sup>+</sup>-2OAc).

**UV-vis** (λ, nm): 183, 343, 414.

<b>Análisis elemental:</b>	%C	%H	%N
Calculado para C <sub>46</sub> H <sub>58</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> Pd:	65,98	6,98	6,69
Hallado:	66,04	6,91	6,71

**Generación “*in situ*” y utilización en reacción de Suzuki:**

En un matraz de 15 mL se disuelven 4 mg (0,011 mmoles; 8% mol) de la sal de imidazolio, 1,3 g (0,0056 mmoles; 4% mol) y 60 mg de  $K_3PO_4$  (0,282 mmoles) en 1 mL de Xileno. La mezcla con agitación vigorosa se calienta a 80°C durante 30 min. Transcurrido ese tiempo se deja alcanzar temperatura ambiente y se adiciona 15,8  $\mu$ L (0,141 mmoles) de yodobenceno y 42,6 mg (0,212 mmoles) del ácido 4-Bromoborónico disuelto en 0,5 mL de Xileno. La reacción se lleva a cabo con 150°C y se toma muestra cada hora.

**VI.4.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS DE Ru(II), Au(I) y Pd(II) SOPORTADOS****VI.4.1 Síntesis de catalizadores anclados**

Los sólidos inorgánicos utilizados fueron **gel de sílice** (Gel de sílice, Merck, diámetro de poro 40 Å), materiales mesoporosos como **MCM-41** (BET área superficial ( $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 1030, superficie del microporo (t-plot  $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 0, área superficial externa (o mesoporo) ( $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 1030), y la zeolita deslaminada como la **ITQ-2** (BET área superficial ( $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 830, superficie del microporo (t-plot  $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 130, área superficial externa (o mesoporo) ( $m^2 \cdot g^{-1}$ ) = 700).

La metodología de anclaje consiste en la agitación del soporte en tolueno durante 30 min. y posterior adición de 1 mmol de complejo a soportar por cada gramo de soporte. Se deja agitando a 100°C durante 16 h y después se centrifuga y se lava con EtOH (2 x 5 mL) y con Et<sub>2</sub>O (2 x 5 mL) y se seca a vacío. Los complejos heterogeneizados fueron caracterizados por FTIR, análisis elemental de C, H, N y <sup>13</sup>C-RMN de sólido.

**Complejos de Ru(II)**

**Ru-MCM41:** anclaje 0,160 mmol/g

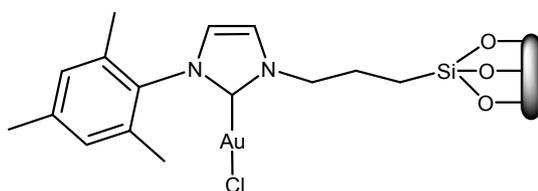
**Ru-ITQ2:** anclaje 0,212 mmol/g

**64Au-(MCM-41):** Análisis Encontrado: C: 9.1; H: 1.8; N: 0.6; Au %: 0.6; (0.21 mmol/g).  $^{13}\text{C}$ -NMR (solid):  $\delta = 174.30$  (C-Au); 138.5 ( $\text{C}_{\text{arom-N}}$ ); 135.1 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3 \text{ } o\text{-}}$ ); 129.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ); 123.0 ( $\text{CH}_{\text{imin-Nalif}}$ ); 121.7 ( $\text{CH}_{\text{imin-Narom}}$ ); 65.8 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 54.8 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ); 31.0 ( $-\text{CH}_2-$ ); 25.5 ( $\text{CH}_3$ ); 15.5 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 13.6 ( $\text{CH}_3p$ ); 8.2 ( $\text{CH}_2\text{Si}$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu = 1631$  (C=N), 1089 (Si-O); 325 (Au-Cl). UV-vis ( $\lambda$ , nm): 216, 249, 262, 324, 414, 514.

**64Au-(Sil):** Análisis Encontrado: C: 5.3; H: 1.5; N: 0.6; Au: 0.7 %; (0.20 mmol/g).  $^{13}\text{C}$ -NMR (solid):  $\delta = 174.11$  (C-Au); 138.0 ( $\text{C}_{\text{arom-N}}$ ); 135.4 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3 \text{ } o\text{-}}$ ); 129.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ); 123.2 ( $\text{CH}_{\text{imin-Nalif}}$ ); 121.8 ( $\text{CH}_{\text{imin-Narom}}$ ); 65.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 54.5 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ); 31.2 ( $-\text{CH}_2-$ ); 25.3 ( $\text{CH}_3$ ); 15.2 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 13.8 ( $\text{CH}_3p$ ); 8.3 ( $\text{CH}_2\text{Si}$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu = 1631$  (C=N), 1095 (Si-O); 313 (Au-Cl). UV-vis ( $\lambda$ , nm): 215, 247, 263, 323, 416, 516.

**64Au-(ITQ-2):** Análisis Encontrado: C: 9.9; H: 2.1; N: 0.6; Au: 0.6 %; (0.21 mmol/g).  $^{13}\text{C}$ -NMR (solid):  $\delta = 174.52$  (C-Au); 138.1 ( $\text{C}_{\text{arom-N}}$ ); 135.0 ( $\text{C}_{\text{arom-CH}_3 \text{ } o\text{-}}$ ); 129.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ); 123.3 ( $\text{CH}_{\text{imin-Nalif}}$ ); 122.0 ( $\text{CH}_{\text{imin-Narom}}$ ); 65.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 55.0 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ); 31.2 ( $-\text{CH}_2-$ ); 24.9 ( $\text{CH}_3$ ); 15.2 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 13.3 ( $\text{CH}_3p$ ); 8.0 ( $\text{CH}_2\text{Si}$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu = 1630$  (C=N), 1094 (Si-O); 325 (Au-Cl). UV-vis ( $\lambda$ , nm): 213, 248, 262, 321, 422, 518.

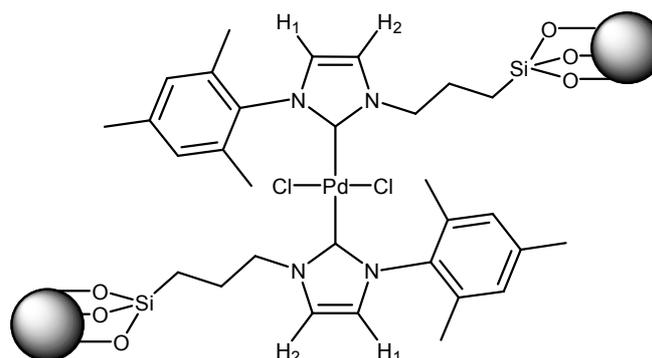
### *Complejo soportado en MCM-41*



En un matraz se pesan 0,100 g de MCM-41 calcinada y sobre ellos se adicionan 10 mL de tolueno. Después de 2 min en agitación se adiciona una disolución de 0,020 g (20% en peso) del complejo con resto  $-\text{Si}(\text{OEt})_3$  en la mínima cantidad de cloruro de metileno. Se mantiene a reflujo 12 h y después se centrifuga y se lava la masa de reacción con Tolueno, EtOH y Et<sub>2</sub>O.

Anclaje=0,295 mmol/g.

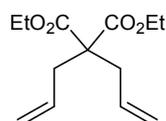
### *Complejo soportado en MCM-41*



En un matraz se pesan 0,100 g de MCM-41 calcinada y sobre ellos se adicionan 10 mL de tolueno. Después de 2 min en agitación se adiciona una disolución de 0,020 g (20% en peso) del complejo con resto  $-\text{Si}(\text{OEt})_3$  en la mínima cantidad de cloruro de metileno. Se mantiene a reflujo 12 h y después se centrifuga y se lava la masa de reacción con Tolueno, EtOH y Et<sub>2</sub>O (2 x 7 mL). Anclaje=0,102 mmol/g.

## VI. 5.- SÍNTESIS DE SUBSTRATOS

### *Dietilmalonato de dietilo*

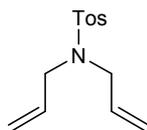


El dietilmalonato de dietilo se sintetizó por adición de 12,2 mL (0,192 moles) de etanol absoluto sobre 5 g (0,048 moles) de ácido malónico disuelto en 20 mL de tolueno y en presencia de 0,15 g de Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> x nH<sub>2</sub>O. La reacción se lleva a cabo a reflujo de tolueno durante 4 h y en un Dean-Stark para eliminar el agua que se forma y ayudar a que el equilibrio se desplace hacia la formación del diéster. Transcurrido ese tiempo se filtra la masa de reacción y se lava con Et<sub>2</sub>O. Se lava con una disolución saturada de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 x 15 mL) y después con H<sub>2</sub>O (2 x 15 mL). Por último se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo aceitoso se purificó por destilación a vacío (80°C a 0,05 mmHg).y se obtuvo con un 93% de rendimiento.

La siguiente etapa consistió en la adición de bromuro de alilo al diéster. Para ello se adiciona una disolución de 3,83 g (0,024 mmoles) de malonato de dietilo disuelto en 10 mL de

dimetilformamida seca, sobre 0,95 g de NaH (0,024 mmoles; 60% en aceite mineral) limpio. Se aprecia un cambio de coloración el la disolución que pasa de lechoso a amarillo transparente. Transcurridos 10 min. se adiciona 2,04 mL (0,024 mmoles) de bromuro de alilo. Se agita durante 30 min a temperatura ambiente y después se adiciona de nuevo una suspensión de 0,95 g de NaH (0,024 mmoles; 60% en aceite mineral) limpio disuelto en 10 mL de DMF seca. Por último se adiciona 2,04 mL (0,024 mmoles) de bromuro de alilo y se deja agitando 2h a 80°C. La reacción se sigue por cromatografía en capa fina. Una vez finalizada la reacción se deja enfriar y se extrae con Et<sub>2</sub>O (2 x 25 mL), se lava con agua (2 x 25 mL) y se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo aceitoso se purificó por destilación a vacío (100°C a 0,05 mmHg) obteniéndose un 65% de rendimiento.

### ***N, N*-dialil-4-metilbencensulfonamida**



En el caso de la *N, N*-dialil-4-metilbencensulfonamida la síntesis se llevó a cabo por adición de 6,3 mL (45,3 mmoles) de NEt<sub>3</sub> a 0°C sobre una disolución de 5,1 mL (41,2 mmoles) de dialilamina disuelta en 40 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Transcurridos 30 min se adiciona a la misma temperatura 8,6 g (45,3 mmoles) de cloruro de *p*-toluensulfonilo disuelto en 40 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La reacción se deja evolucionar hasta temperatura ambiente y se deja agitando 12 h. Posteriormente se filtra la disolución para eliminar las sales y el filtrado se lava con una disolución saturada de NaCl (2 x 30mL), con agua (2 x 30 mL) y finalmente se secó sobre MgSO<sub>4</sub> y el disolvente se eliminó a presión reducida. La síntesis fue cuantitativa.

## VI. CONCLUSIONES

En la presente memoria se han desarrollado métodos para la preparación de complejos organometálicos, útiles como catalizadores solubles, para su utilización en fase homogénea y una metodología para su heterogeneización por enlace covalente con distintos soportes inorgánicos mesoporosos de alta superficie específica y ricos en silanoles en su superficie. Se ha realizado un estudio de la aplicación de estos nuevos materiales como catalizadores y evaluado su actividad catalítica comparativamente en distintos procesos de metátesis e hidrogenación de compuestos olefínicos y en reacciones de formación de enlaces C-C (Heck, Suzuki). Las conclusiones que se han podido obtener en los distintos apartados de esta memoria son las siguientes:

### a) Preparación de ligandos y complejos metálicos solubles

- ❖ La metodología desarrollada en este trabajo nos ha permitido la preparación de precursores necesarios para una síntesis eficaz de ligandos carbeno N-heterocíclicos estables con excelentes rendimientos.
- ❖ Se pueden obtener una serie de carbenos N-heterocíclicos estables a partir de las sales de imidazolio N,N-disustituidas y éstos pueden aplicarse aislados o preparados “*in situ*” en la síntesis de complejos organometálicos, empleando diferentes métodos alternativos:
  - Generación “*in situ*” del carbeno utilizando una bases fuertes tales como KO<sup>t</sup>Bu, una mezcla NaH + KO<sup>t</sup>Bu, KH o la sal potásica del hexametildisilazano sobre las sales de imidazolio N,N-disustituidas.
  - Tratamiento térmico con descarboxilación de las sales de 2-carboxiimidazolio N,N-disustituidas.
  - Tratamiento básico de ésteres de sales imidazolio, 2-carboxilatos de metilo y etilo.
  - Tratamiento de la sal de imidazolio correspondiente con Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

- ❖ Los carbenos generados *“in situ”* utilizando KHMDS, se han mostrado los más eficaces en la preparación de complejos de Ru(II) solubles, por substitución de una molécula de PCy<sub>3</sub> sobre (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh).
- ❖ Los complejos de Pd(II) con ligandos carbenos *N*-heterocíclicos solubles, se pueden obtener de igual forma con excelente rendimiento y fácil aislamiento, por un proceso en dos fases similar a los complejos referibles de Au(I).

#### **b) Preparación de ligandos y complejos metálicos con el grupo trietoxisililo**

- ❖ Los ligandos carbeno *N*-heterocíclicos análogos, que contienen en su estructura un grupo trietoxisililo en uno de sus sustituyentes de los carbonos imidazólicos, se pueden preparar por procedimientos paralelos extremando las condiciones experimentales, evitando en todo momento una temperatura superior a 50°C y la presencia de agua.
- ❖ Los carbenos que contienen en su estructura un grupo trietoxisililo, en uno de sus sustituyentes de los carbonos imidazólicos, condujeron de manera eficaz a los complejos de Ru(II) con el grupo trietoxisililo cuando fueron generados *“in situ”* utilizando KHMDS, por substitución de una molécula de PCy<sub>3</sub> sobre el complejo (PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Ru(=CHPh).
- ❖ Los complejos Au(I) con ligandos carbeno *N*-heterocíclicos, que contienen en su estructura un grupo trietoxisililo, se pueden generar y aislar por transmetalación del complejo Ag(I)-carbeno correspondiente, con el complejo AuCl(tht).
- ❖ Los complejos de Pd(II) con ligandos Carbenos *N*-heterocíclicos que contienen en su estructura un grupo trietoxisililo, de igual forma se pueden obtener con excelente rendimiento y fácil aislamiento por un proceso en dos fases similar a los complejos referibles de Au(I).

**c) Heterogenización de complejos metálicos con el grupo trietoxisililo**

- ❖ La heterogenización de los complejos organometálicos de Au, Ru y Pd que contienen un grupo trietoxisililo en su estructura, puede llevarse a cabo por hidrólisis de los grupos alcoxisilano y reacción simultánea con los grupos silanoles libres presentes en la superficie del soporte, quedando unidos a través de un enlace covalente. Este enlace Si-O-Si es estable en las diferentes condiciones de reacción empleadas en los procesos catalíticos.
- ❖ La heterogenización es eficaz sobre soportes inorgánicos silíceos amorfos, como la sílice, sobre soportes mesoporosos estructurados de alta superficie específica, como el MCM-41 o la SBA-15 y también sobre zeolitas laminares de alta superficie específica, como la ITQ-2, que en todos los casos poseen un elevado número de silanoles libres en su superficie.

**d) Estudio de la actividad catalítica**

- ❖ Los complejos de rutenio (II) han demostrado ser excelentes catalizadores en las reacciones de metátesis de dialilmalonato de dietilo y *N,N*-dialil-4-metilbencensulfamida, en condiciones muy suaves con conversiones muy altas en tiempos relativamente cortos.
- ❖ Los complejos de oro (I) y paladio (II) han demostrado ser excelentes catalizadores, en condiciones suaves, en reacciones de hidrogenación (4 atm, 40°C) de alquenos simples y altamente sustituidos con velocidades específicas por centro catalítico (TOF) de hasta 400 h<sup>-1</sup>.
- ❖ Los nuevos complejos carbénicos de oro (I) solubles muestran una elevada actividad en reacciones de Heck, modelo y son estables en las condiciones de reacción.

**e) Estudio de la actividad catalítica de los catalizadores soportados**

- ❖ Los complejos de oro (I) y paladio (II) heterogeneizados muestran mayor reactividad, y velocidad por centro catalítico que sus correspondientes homogéneos en las reacciones de hidrogenación de alquenos simples y altamente sustituidos,

probablemente como consecuencia del efecto de adsorción de moléculas de hidrógeno sobre la superficie de los soportes, que representa un aumento de la concentración en el entorno catalítico con respecto a la media de la disolución.

- ❖ Los nuevos catalizadores heterogeneizados pueden ser reutilizados en ciclos sucesivos de hidrogenación de olefinas sin pérdida significativa de la actividad catalítica, dentro de los principios de la química sostenible y además representan una excelente alternativa de los catalizadores usualmente utilizados en este tipo de reacciones.
- ❖ Los nuevos complejos de oro (I) heterogeneizados sobre soportes inorgánicos, son más estables a la humedad y al oxígeno y presentan una actividad catalítica igual o superior (mesoporosos y laminares) que sus referibles catalizadores solubles en reacciones de Heck modelo, facilitando la eliminación del material catalítico por una simple filtración.
- ❖ Los catalizadores soportados sobre la zeolita laminar ITQ-2 son más activos en la reacción de Heck que los demás catalizadores heterogeneizados, muy probablemente como consecuencia de su alta polaridad superficial y debido a su menor impedimento estérico sobre los reactivos.
- ❖ Los catalizadores de oro (I) y paladio (II) heterogeneizados muestran también una alta actividad catalítica en la reacción de Suzuki, en una amplia gama de substratos modelo, con una selectividad superior al 90% respecto del producto resultante del acoplamiento cruzado.
- ❖ Los nuevos catalizadores de oro (I) y paladio (II) heterogeneizados, pueden ser reutilizados en ciclos sucesivos en reacciones de acoplamiento C-C, sin pérdida significativa de la actividad catalítica y de metal, cumpliendo de los principios de la química sostenible y representando una excelente alternativa a los catalizadores usualmente utilizados en este tipo de reacciones.

Todos los aspectos anteriores están relacionados con actividades de la química sostenible como el desarrollo de nuevos procesos químicos que sustituyan a los métodos inaceptables, aplicar nuevos catalizadores en los procesos industriales, reducir los contaminantes a través de la mejora de la eficiencia de los reactivos y disolventes, desarrollar rutas medioambientalmente aceptables para obtener productos orgánicos importantes, diseñar materiales benignos ambientalmente y materiales basados en fuentes renovables.