

María Carmona Esteban

# El metal como fuente de quiralidad en complejos octaédricos de rodio(III) e iridio(III)

Departamento  
Química Inorgánica

Director/es  
Rodríguez Martínez, Ricardo  
Carmona Gascón, José Daniel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



© Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

EL METAL COMO FUENTE DE QUIRALIDAD EN  
COMPLEJOS OCTAÉDRICOS DE RODIO(III) E  
IRIDIO(III)

Autor

María Carmona Esteban

Director/es

Rodríguez Martínez, Ricardo  
Carmona Gascón, José Daniel

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Química Inorgánica

2018



# **EL METAL COMO FUENTE DE QUIRALIDAD EN COMPLEJOS OCTAÉDRICOS DE RODIO(III) E IRIDIO(III)**

Memoria presentada en la Facultad de Ciencias de la  
Universidad de Zaragoza para optar al grado de  
Doctor en Ciencias, Sección de Químicas, por la  
Licenciada

MARÍA CARMONA ESTEBAN



José Daniel Carmona Gascón, Profesor de Investigación del CSIC, adscrito al Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, Universidad de Zaragoza-CSIC

y

Ricardo Rodríguez Martínez, Investigador Ramón y Cajal, adscrito al Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, Universidad de Zaragoza-CSIC

**INFORMAN FAVORABLEMENTE:**

Que la presente Memoria titulada “*El metal como fuente de quiralidad en complejos octaédricos de rodio(III) e iridio(III)*” ha sido realizada en el Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza, bajo nuestra dirección, por María Carmona Esteban y autorizamos su presentación para que sea calificada como Tesis Doctoral.

En Zaragoza, a 03 de Septiembre de 2018

Fdo.: Prof. Dr. J. Daniel Carmona Gascón

Fdo.: Dr. Ricardo Rodríguez Martínez



## **Agradecimientos**

Sin ninguna duda, este Trabajo no estaría completo sin dar las gracias a las personas e instituciones que lo han hecho posible.

En primer lugar, a los directores de esta Tesis Doctoral. Al Prof. Dr. José Daniel Carmona y al Dr. Ricardo Rodríguez, mi más amplio agradecimiento por su sabia dirección. Su dedicación e implicación constantes en este Proyecto han sido imprescindibles para la realización y conclusión del mismo.

Gracias a la Prof. Dra. Pilar Lamata, a la Dra. Joaquina Ferrer y al Dr. Fernando Viguri por toda la ayuda prestada a lo largo de estos años. El cariño con el que siempre me han tratado ha hecho mucho más agradable mi tiempo en el laboratorio.

Gracias al Prof. Dr. Fernando Lahoz y a la Dra. Pilar García por haber llevado a cabo la resolución de las estructuras moleculares que aparecen en esta Memoria y por su paciencia para explicarme y transmitirme los conceptos de cristalografía que de ellos he aprendido.

Gracias al Dr. Vincenzo Passarelli por la realización de los cálculos teóricos que se muestran a lo largo de esta Memoria. Gracias por tu rigor profesional y por tu trato siempre cercano y cordial.

Mi agradecimiento a la Diputación General de Aragón, al CSIC y al Fondo Social Europeo por la concesión del contrato predoctoral que he disfrutado estos últimos cuatro años. Asimismo, agradezco al Dpto. de Química Inorgánica de la Universidad de Zaragoza y al ISQCH que hayan puesto a mi disposición toda la infraestructura necesaria para la realización de esta Tesis Doctoral.

Me gustaría aprovechar esta oportunidad para dar las gracias a los que habéis pasado por el Laboratorio 5 en este tiempo: Isabel, Jorge, Jessi, Césare, Madiha, Paola, Darío, Billy, Amie, Juan, Leyre, Diego, Ro, Teresa, Carlos, Álvaro, Silvia, Eden. Sin olvidarme de Pilar, trabajando coincidimos poco pero ya nos habíamos encontrado mucho antes y siempre has seguido ahí. Y cómo no, a Richi, gracias por haber confiado en mí incluso más que yo misma, por toda la química que me has enseñado y porque sigamos compartiendo consejos y cervezas otros tantos años más. Muchas gracias a todos por haber formado parte de esta increíble etapa.

Gracias también a los vecinos del Laboratorio 4: Sofía, Álex, Miguel, Ángel, Ana, Adrián. A Pau y Pilu por haber estado desde el principio y hasta el final y ser las

mejores representantes del “comando tupper”. Y a Víctor y Alejandra, en poco tiempo os habéis convertido en una parte fundamental de mi día a día, gracias por vuestro apoyo y comprensión. Gracias también a Sara, desde que nos unió el Tim Hortons ha sido un placer seguir tus pasos. Me llevo un montón de buenos momentos compartidos con todos vosotros.

Fuera del mundo químico, también habéis sido muchos los que me habéis acompañado. Gracias a los de siempre, porque aparecisteis, algunos hace ya más de 25 años y, de una forma u otra, os empeñáis en demostrarme que seguís conmigo: Pablo, Marina, Adrián, Ana, Ester, María. Si hubiera personas imprescindibles seríais mis candidatos preferidos.

Y a las ya no tan nuevas incorporaciones, a los “ingenieros”: Pablo, Andrés, Sergio y Yas, Lou y Vicky, Anadón y Laura, Fer y Marta (gracias a los dos por hacer que todas las visitas aquí y allí y próximamente en cualquier lugar del mundo siempre sumen). Habéis sido la vía de escape perfecta cada vez que lo he necesitado. Y a Pilar, el Erasmus juntas no podría haber sido mejor, me encanta que desde entonces nuestras charlas siempre sean interminables.

Y por último un gracias enorme a mi familia, a mis tíos, primos, abuelos, a Michel, Montse y Javi pero, en especial, a mis padres, por muchísimos motivos, pero sobre todo por los valores que me han inculcado y por hacer que siempre me cuestione todo lo que me rodea y a mi hermano, porque la tranquilidad que transmite oculta la capacidad que tiene de incendiarlo todo cuando sabe que algo merece la pena de verdad.

Y para terminar, a ti, Óscar, gracias por el apoyo infinito y por ser el mejor compañero de vida y aventuras. Te volvería a elegir siempre.

En general, mil gracias a todos, estoy encantada de haber compartido la realización de mi Tesis Doctoral con gente tan espectacular como vosotros.

*A mis padres, mi hermano y Óscar*



## ABREVIATURAS

Å	Ångström	Ec.	Ecuación
Ac <sub>2</sub> O	Anhídrido acético	Ent.	Entrada
Anal. Calc.	Análisis calculado	eq.	Equivalente(s)
ap	2-anilinopiridina	Et	Etilo
aq	Acuoso	Et <sub>2</sub> O	Dietiléter
Ar	Aromático	EtOH	Etanol
BINAP	2,2'-bis(difenilfosfino)- 1,1'-binaftilo	Eu(hfc) <sub>3</sub>	tris[3-(heptafluoropropil hidroximetileno)-canforato] de europio
BisP*	bis-fosfina quirral	EWG	Grupo electroattractor
Boc	<i>tert</i> -butiloxicarbonilo	FC	Friedel-Crafts
bpy	Bipiridina	g	Gramo(s)
cat	Catalizador	h	Hora(s)
Cbz	Benciloxicarbonilo	HCp	Ciclopentadieno
cm	Centímetro(s)	HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
Conv.	Conversión	HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución
cP	Centipoise(s)	<i>i</i> Pr	Isopropilo
DA	Diels-Alder	<i>i</i> PrOH	Isopropanol
DC	Dicroísmo circular	IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
DFT	Teoría del Funcional de Densidad	K	Kelvin
DIPAMP	1,2-bis[(2-metoxifenil) (fenilfosfino)]etano	kcal	Kilocaloría(s)
dmp	2,3-dimetil-1,10- fenantrolina	kJ	Kilojulio(s)
DMSO	Dimetilsulfóxido	LED	Acrónimo en inglés para light-emitting diode
e <sup>-</sup>	Electrón(es)		

M	Metal/Molar	ORTEP	Acrónimo en inglés para Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
m	Metro(s)		
MA	Metacroleína		
<i>m</i> -CPBA	Ácido <i>meta</i> -cloroperbenzoico	<i>o</i> -Tol	<i>orto</i> -tolilo
Me	Metilo	<i>p</i> -	<i>para</i> -
MeCN	Acetonitrilo	PDA	Detector de matriz de fotodiodos
MeOH	Metanol	Ph	Fenilo
mg	Miligramo(s)	Py	Piridina
min	Minuto(s)	r. d.	Relación diastereomérica
mL	Mililitro(s)	r. e.	Relación enantiomérica
mm	Milímetro(s)	rac	Racémico
mM	Milimolar	Rdto	Rendimiento
mmol	Milimol(es)	Ref.	Referencia
MS	Espectrometría de masas	Regiosel.	Regioselectividad
N <sub>am</sub>	Nitrógeno amínico	RT	Temperatura ambiente
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -butilo	s	Segundo(s)
NEt <sub>3</sub>	Trietilamina	salen	<i>N,N'</i> -bis(2-hidroxibencil)etilendiimina
NIST	Instituto Nacional de Estándares y Tecnología	S <sub>N</sub> 2	Sustitución nucleofílica bimolecular
nm	Nanómetro(s)	Solv.	Disolvente
N <sub>Py</sub>	Nitrógeno piridínico	SPS	Sistema purificador de disolventes
Nu	Nucleófilo	T	Temperatura
ODN	2,4-dinitrofenilsulfonilo	t	Tiempo
OH	Hidroxi		
OMe	Metoxi		

TADDOL	2,2-dimetil- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraaril-1,3-dioxolano-4,5-dimetanol	brtd	Triplete de dobletes ancho
		COSY	Espectroscopia de correlación
<i>t</i> Bu	<i>terc</i> -butilo	d	Doblete
TDI	Intermedio de reacción	dd	Doblete de dobletes
TFA	Ácido trifluoroacético	ddd	Doblete de doblete de dobletes
THF	Tetrahidrofurano		
TLC	Cromatografía de capa fina	dddd	Doblete de doblete de doblete de dobletes
TOF(s)	Frecuencia de repetición		
Tr	tris(pirazol-1-il)borato	DOSY	Espectroscopia de orden difusional
TS/TDTS	Estado de transición	dpt	Doblete de pseudotripletos
v	Volumen	EXSY	Espectroscopia de intercambio
$\mu\text{m}$	Micrómetro(s)	HMBC	Correlación heteronuclear a múltiples enlaces
$\mu$ -TOF	Espectrómetro de masas por electronebulización	HSQC	Coherencia heteronuclear de cuanto simple
<b>Resonancia magnética nuclear (RMN)</b>		Hz	Hertzios
APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Test de $^{13}\text{C}$ sujeto a protón	<i>J</i>	Constante de acoplamiento
br	Ancho	m	Multiplete
brd	Doblete ancho	MHz	Megahertzios
brdd	Doblete de dobletes ancho	NOE	Efecto nuclear Overhauser
brdq	Doblete de cuartetos ancho	NOESY	Espectroscopia por efecto nuclear Overhauser
brpt	Pseudotriplete ancho	pdd	Pseudodoblete de dobletes
brs	Singlete ancho	ppm	Partes por millón
brt	Triplete ancho	pq	Pseudocuartete

pt	Pseudotriplete
ptd	Pseudotriplete de dobletes
ptdd	Pseudotriplete de doblete de dobletes
ptpt	Pseudotriplete de pseudotripletas
ptq	Pseudotriplete de cuartetos
ptt	Pseudotriplete de tripletes
q	Cuartete
ROESY	Espectroscopia por efecto rotatorio Overhauser
s	Singlete
t	Triplete
td	Triplete de dobletes
tt	Triplete de tripletes
$\delta$	Desplazamiento químico

### **Espectroscopia de Infrarrojo (IR)**

br	Ancha
s	Intensa
vbr	Muy ancha
w	Débil

Esta Tesis Doctoral ha dado lugar a las siguientes publicaciones:

- Stereospecific control of the metal-centred chirality of rhodium(III) and iridium(III) complexes bearing tetradentate CNN'P ligands, *Dalton Trans.* **2017**, 46, 7332-7350.
- The stepwise reaction of rhodium and iridium complexes of formula  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  with silver cations: a case of *trans*-influence and chiral self-recognition, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 14532-14546. (Hot Paper)
- Metal as source of chirality in octahedral complexes with tripodal tetradentate ligands, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 912-915. (Comunicación)
- On the mechanism of the enantioselective alkylation of indoles with nitrostyrenes catalysed by chiral-at-metal complexes, enviada.



## ÍNDICE

### INTRODUCCIÓN

1. Catálisis metálica asimétrica .....	2
2. El ligando como fuente de quiralidad .....	3
3. Metal estereogénico y ligandos quirales.....	5
4. El metal como única fuente de quiralidad .....	6
4.1. Aportaciones de los grupos de Meggers y Gong .....	11
4.1.1. Primeras resoluciones: auxiliares quirales.....	11
4.1.2. Catalizadores de rodio e iridio: los ligandos .....	12
4.1.3. Reacciones catalíticas .....	20
4.1.4. Compuestos de rutenio(II).....	22
5. El hueco quiral.....	23

### OBJETIVOS

1. Ligandos tripodales tetradentados .....	27
2. El metal.....	30
3. Objetivo principal: los compuestos y sus aplicaciones catalíticas .....	31

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

<i>Capítulo I: Complejos ciclometalados de Rh(III) e Ir(III)</i> .....	32
1. Preparación de los ligandos.....	33
2. Síntesis de complejos tricloruro $[MCl_3(\kappa^3N,N',P-LH)]$ (1-4) .....	34
3. Estructuras moleculares de los complejos 1b y 3b.....	36
4. Cálculos DFT para los complejos tricloruro 1-4 .....	38
5. Síntesis de complejos dicloruro ciclometalados $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$ (5-8).....	39
6. Estructuras moleculares de los complejos 5-8.....	43

7. Cálculos DFT para los complejos dicloruro 5-8 .....	45
8. Cálculos DFT sobre el mecanismo de metalación .....	46
<i>Capítulo II: Complejos solvatados</i> .....	52
1. Reacción de $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$ (M = Rh (5), Ir (8)) con $AgSbF_6$ en relación molar 1/2.....	54
2. Reactividad secuencial de los complejos dicloruro 5 y 8 con cationes plata.....	57
3. Cálculos DFT para los complejos 11 y 12.....	64
4. Reacción de los complejos dicloruro 5 y 8 con $AgSbF_6$ en relación molar 1/1 .....	66
5. Estructura molecular del complejo 14.....	67
6. Reacción de los complejos dicloruro 5 y 8 con $AgSbF_6$ en relación molar 2/3 .....	70
7. Cálculos DFT para los complejos 15 y 16.....	77
8. Reactividad del dicloruro 5 con $AgSbF_6$ en relación molar 1/2 en presencia de $H_2O$ .....	78
9. Estructura molecular del complejo 18.....	84
10. Preparación y caracterización de los aquo-solvatos 19 y 20.....	86
11. Estructura molecular del complejo 19.....	87
12. Preparación y caracterización del solvato mixto agua-acetonitrilo 21.....	90
<i>Capítulo III: Resolución óptica de los enantiómeros</i> .....	92
1. Preparación y caracterización de derivados $\alpha$ -amino carboxilato .....	94

<b>2. Estructura molecular de los complejos [Rh(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)(Pgl)]</b>	
[SbF <sub>6</sub> ] (22) y [Rh( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(Tle)][SbF <sub>6</sub> ] (27) .....	97
<b>3. Cálculos DFT .....</b>	<b>101</b>
<b>4. Separación de la mezcla de diastereómeros 22a y 22b .....</b>	<b>101</b>
<b>5. Eliminación del auxiliar quiral y obtención de los enantiómeros</b>	
<b>del compuesto dicloruro [RhCl<sub>2</sub>(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)] (5) .....</b>	<b>102</b>
<b>6. Preparación de muestras enantiopuras de los complejos solvatados</b>	
<b>[Rh(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (9), [Rh(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)(NCMe)(OH<sub>2</sub>)]</b>	
<b>[SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (21), [RhCl(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)(NCMe)][SbF<sub>6</sub>] (13) y</b>	
<b>[RhCl(<math>\kappa^4</math>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)][SbF<sub>6</sub>] (19).....</b>	<b>105</b>
<b>Capítulo IV: Reacciones catalíticas .....</b>	<b>108</b>
<b>1. Reacciones de alquilación de Friedel-Crafts .....</b>	<b>113</b>
1.1. El sistema [RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(OH <sub>2</sub> )][SbF <sub>6</sub> ] /	
<i>trans</i> - $\beta$ -nitroestireno .....	116
1.2. El sistema [RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)( <i>trans</i> - $\beta$ -nitroestireno)][SbF <sub>6</sub> ] /	
<i>N</i> -metil-2-metilindol .....	118
1.3. De los complejos aci-nitro al aducto Friedel-Crafts .....	124
1.4. Reversibilidad de la reacción de formación de los	
complejos aci-nitro.....	125
1.5. Cálculos DFT para el proceso Friedel-Crafts.....	127
1.6. Ciclo catalítico propuesto .....	129
<b>2. Reacciones de Diels-Alder .....</b>	<b>131</b>
2.1. El sistema [RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(OH <sub>2</sub> )][SbF <sub>6</sub> ] / MA.....	135
2.2. El sistema [RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(MA)][SbF <sub>6</sub> ] / HCp .....	137
2.3. Cálculos DFT .....	140

## CONCLUSIONES

Conclusiones.....	142
-------------------	-----

## PARTE EXPERIMENTAL

1. Información general.....	145
2. Preparación y caracterización de las iminas I1-I3 y aminas A1-A3.....	147
3. Preparación y caracterización de los ligandos LH1-LH3.....	149
4. Preparación y caracterización de los complejos [MCl <sub>3</sub> (κ <sup>3</sup> N,N',P-LH)] (M = Rh; LH = LH1 (1), LH2 (2), LH3 (3) y M = Ir; LH = LH1 (4)).....	151
5. Preparación y caracterización de los complejos [MCl <sub>2</sub> (κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)] (M = Rh; L = L1 (5), L2 (6), L3 (7) y M = Ir; L = L1 (8)).....	155
6. Preparación y caracterización de los complejos [M(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)(NCMe) <sub>2</sub> ][SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (M = Rh (9), Ir (10)).....	160
7. Preparación y caracterización de los complejos [MCl(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)] <sub>2</sub> (μ-Cl)[SbF <sub>6</sub> ] (M = Rh (11), Ir (12)).....	162
8. Preparación y caracterización de los complejos [MCl(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)(NCMe)][SbF <sub>6</sub> ] (M = Rh (13), Ir (14)).....	164
9. Preparación y caracterización de los complejos [MCl(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)(NCMe) <sub>2</sub> (μ-Ag)][SbF <sub>6</sub> ] <sub>3</sub> (M = Rh (15), Ir (16)).....	166
10. Preparación y caracterización de los complejos [Rh(OH)(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)(OH <sub>2</sub> )][Sb <sub>2</sub> F <sub>11</sub> ] (17) y [Rh(κ <sup>4</sup> C,N,N',P-L)(OH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ][SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (18).....	166

<b>11. Preparación y caracterización de los complejos</b>	
[MCl( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(OH <sub>2</sub> )] [SbF <sub>6</sub> ] (M = Rh (19), Ir (20)) .....	169
<b>12. Preparación y caracterización del complejo</b>	
[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ ) (NCMe)(OH <sub>2</sub> )] [SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (21) .....	171
<b>13. Preparación y caracterización de los diastereómeros</b>	
(C <sub>Rh</sub> ,S <sub>C</sub> ) y (A <sub>Rh</sub> ,S <sub>C</sub> )-[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )( $\alpha$ -amino carboxilato)] [SbF <sub>6</sub> ]	
( $\alpha$ -amino carboxilato = Pgl (22a,b), Ser (23a,b), Val (24a,b),	
Ala (25a,b), Phe (26a,b), Tle (27a,b)).....	172
<b>14. Separación de la mezcla de diastereómeros 22a y 22b .....</b>	<b>181</b>
<b>15. Eliminación del auxiliar quiral .....</b>	<b>183</b>
<b>16. Estabilidad térmica de la configuración del complejo</b>	
[RhCl <sub>2</sub> ( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )] .....	184
<b>17. Preparación de muestras enantiopuras de los complejos</b>	
solvatados [Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(NCMe) <sub>2</sub> ] [SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (9),	
[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(NCMe)(OH <sub>2</sub> )] [SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (21), [RhCl( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )	
(NCMe)] [SbF <sub>6</sub> ] (13) y [RhCl( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(OH <sub>2</sub> )] [SbF <sub>6</sub> ] (19) y	
de una muestra enantioenriquecida del complejo solvatado	
[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(OH <sub>2</sub> )] [SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (18) .....	184
<b>18. Preparación y caracterización del complejo</b>	
[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(3-((2E)-2-butenoil)-oxazolidin-2-ona)] [SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> (28) .....	185
<b>19. Preparación y caracterización del complejo</b>	
[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )((2E)-1-(2-hidroxifenil-3-fenil-2-propen-1-ona)]	
[SbF <sub>6</sub> ] (29) .....	187

20.	Procedimiento catalítico para la reacción entre HCp y los sustratos A-C....	188
21.	Procedimiento catalítico para la reacción entre etanol y 1-( <i>p</i> -tolil)etanol....	188
22.	Procedimiento catalítico para la reacción entre <i>N</i> -metil-2-metilindol y <i>trans</i> - $\beta$ -nitroestireno .....	189
23.	Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6] /$ <i>trans</i> - $\beta$ -nitroestireno .....	189
24.	Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})$ $(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})][\text{SbF}_6] / \textit{N}$ -metil-2-metilindol .....	190
25.	Preparación y caracterización de complejos <i>aci</i> -nitro 31 .....	191
26.	Preparación y caracterización del complejos <i>aci</i> -nitro 31' .....	193
27.	Adición de <i>N</i> -metil-2-metilindol y de <i>trans</i> -4-cloro- $\beta$ -nitroestireno sobre disoluciones de 31 .....	194
28.	Procedimiento catalítico para la reacción entre MA y HCp .....	195
29.	Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6] (19) / \text{MA}$ .....	195
30.	Seguimiento por RMN del sistema $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2 (21) / \text{MA}$ .....	197

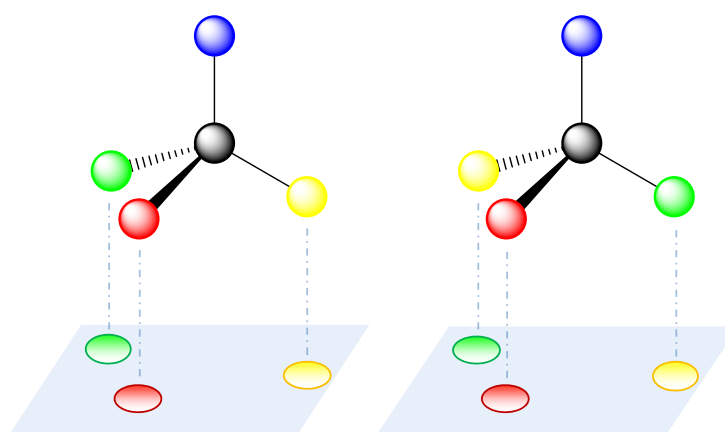
# **INTRODUCCIÓN**



## INTRODUCCIÓN

La simetría transmite orden y equilibrio mientras la asimetría evoca caos e inquietud. No cabe duda que la primera se ha convertido en un canon por el que, no en pocas ocasiones, se mide la belleza de edificios, cuadros, esculturas e incluso de teorías científicas. Sin embargo, desde lo más sencillo hasta lo más complejo, si está relacionado con una forma de vida, viene dominado innegablemente por la segunda.

Íntimamente relacionado con la asimetría, surge el concepto de quiralidad. Las especies bioquímicas que intervienen en el metabolismo se construyen a partir de moléculas quirales, fundamentalmente a partir de aminoácidos y carbohidratos, con una estereoquímica definida. La idea de que los procesos bioquímicos siguen un mecanismo del tipo reconocimiento químico-respuesta fue propuesta por Fischer en 1894.<sup>1</sup> Así se definió el modelo de “llave-cerradura” referido, en principio, a que enzimas y sustratos poseen una complementareidad geométrica,<sup>1</sup> es decir, encajan exactamente ambos entre sí. Con el fin de racionalizar las distintas interacciones compuesto activo-receptor observadas para los dos enantiómeros de un compuesto biológicamente activo, Easson y Stedman propusieron en 1933 un “modelo de acoplamiento de 3 puntos”.<sup>2</sup> Este modelo simplificado se basa en que si tres grupos de la molécula de un enantiómero dado interaccionan con tres posiciones complementarias en un receptor quiral del organismo, el otro enantiómero no podrá interactuar del mismo modo (Figura 1). Como consecuencia de ello, los dos enantiómeros de un compuesto pueden presentar una actividad biológica diferente.



**Figura 1.** Modelo de acoplamiento de 3 puntos

1 E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985-2993.

2 L. H. Easson, E. Stedman, *Biochem. J.* **1933**, 27, 1257-1266.

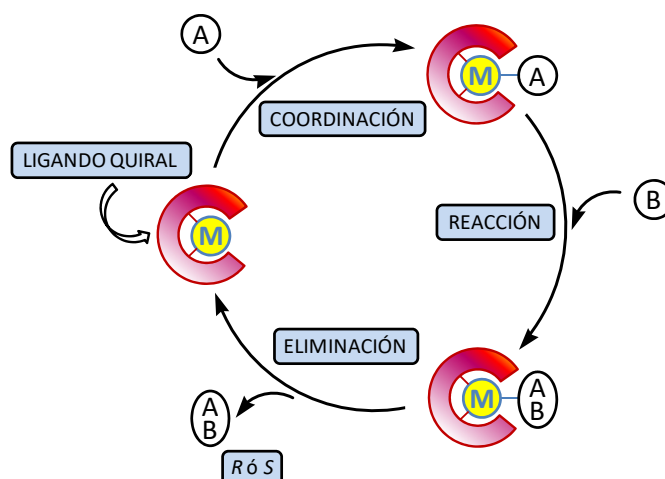
Aunque áreas científico-tecnológicas como la agroquímica e industrias como las de cosméticos o polímeros experimentan una demanda creciente de productos quirales,<sup>3</sup> la importancia de la quiralidad alcanza su máxima expresión en el diseño, desarrollo y uso de nuevos fármacos.<sup>3,4</sup> Por ello, la estereoselectividad de las reacciones de preparación de este tipo de compuestos tiene una fuerte repercusión a nivel académico e industrial.

Para lograr este cometido, el empleo de catalizadores quirales, generalmente basados en especies metálicas, es una de las opciones más eficaces. Los trabajos de Sharpless,<sup>5</sup> Noyori<sup>6</sup> y Knowles,<sup>7</sup> galardonados con el Premio Nobel de Química en el año 2001, han contribuido e impulsado tanto la expansión de los procesos catalíticos como su aplicación en la síntesis de moléculas quirales. Sus aportaciones pioneras, sumadas a las de otros investigadores en este campo, son responsables del desarrollo exponencial que, en los últimos años, ha experimentado la catálisis asimétrica.

## 1. Catálisis metálica asimétrica

A lo largo de las últimas décadas, se ha llevado a cabo eficientemente una amplia variedad de transformaciones químicas mediante la intervención de catalizadores basados en especies metálicas.<sup>8</sup> En concreto, el empleo de complejos de metales de transición como catalizadores asimétricos es, actualmente, la metodología más poderosa y versátil para la preparación de compuestos enantioenriquecidos.<sup>9</sup>

- 
- 3 (a) *Chirality in Industry II: Developments in the Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds*, eds A. N. Collins, G. N. Sheldrake y J. Crosby, John Wiley & Sons, New York, **1997**. (b) *Chirality in Drug Design and Development*, eds I. K. Reddy y R. Mehvar, Marcel Dekker, Inc., New York, **2004**. (c) Según Global Industry Analysts (GIA) el 95 % de los fármacos en 2020 serán quirales: *Global chiral technology market to reach US\$5.1 billion by 2017, according to new report by Global Industry Analysts, Inc.*, nota de prensa, **2012**.
- 4 En 2006, el 80 % de los nuevos fármacos aprobados por la FDA eran quirales y el 75 % se comercializaron de forma enantiopura: A. M. Thayer, *Chem. Eng. News* **2007**, 85, 11-19.
- 5 K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2024-2032. (Lectura del Nobel)
- 6 R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008-2022. (Lectura del Nobel)
- 7 W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1998-2007. (Lectura del Nobel)
- 8 (a) *Lewis Acids In Organic Synthesis*, ed H. Yamamoto, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**. (b) *Transition Metals for Organic Synthesis: Building Blocks and Fine Chemicals*, 2ª Ed., eds M. Beller y C. Bolm, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- 9 (a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, eds E. N. Jacobsen, A. Pfaltz y H. Yamamoto, Springer, New York, **1999**. Suplementos 1 y 2, vol I-III, Springer, New York, **2004**. (b) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, ed I. Ojima, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**. (c) R. Noyori, en *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, Hoboken, **1994**. (d) P. J. Walsh y M. C. Kozlowski, en *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books, Sausalito, **2009**.



**Figura 2.** Esquema simplificado de un ciclo catalítico con un catalizador metálico quiral

Típicamente, el entorno quiral alrededor del centro metálico se consigue mediante la coordinación de ligandos orgánicos enantiopuros y, formalmente, la disimetría originada en el entorno de un punto, un eje o un plano del ligando se transfiere a los sustratos catalíticos. El ciclo catalítico que se establece cuando opera un catalizador metálico enantiopuro se muestra esquemáticamente en la Figura 2. Aunque se conocen ejemplos en los que la catálisis tiene lugar en la segunda esfera de coordinación del metal (mecanismos de esfera externa),<sup>10</sup> en el caso que presentamos, el sustrato A se coordina al catalizador metálico que actúa como ácido de Lewis. En el entorno metálico, el reactivo B ataca al sustrato A coordinado dando lugar al producto AB. La disociación de AB regenera el catalizador que iniciará un nuevo ciclo. La inducción asimétrica surge como consecuencia del entorno asimétrico que el ligando quiral crea en las proximidades del metal, que es donde se produce el ataque de B y la formación de los enlaces que darán lugar al nuevo centro estereogénico.

## 2. El ligando como fuente de quiralidad

Como se acaba de comentar, el entorno asimétrico alrededor del metal, necesario para conseguir inducción asimétrica, se genera habitualmente mediante el empleo de

<sup>10</sup> Se han descrito eficientes sistemas catalíticos asimétricos mediados por compuestos metálicos en los que los sustratos no interaccionan directamente con el metal, si no que la actividad catalítica tiene lugar a través de mecanismos de esfera externa. Este tipo de sistemas queda fuera del ámbito de los objetivos de esta Memoria por lo que no van a ser considerados. A este respecto, ver por ejemplo: (a) R. H. Morris, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1494-1502. (b) L. Gong, L.-A. Chen, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10868-10874.

ligandos quirales.<sup>9,11</sup> De hecho, se ha sintetizado una gran cantidad de compuestos orgánicos enantiopuros con capacidad para coordinarse a metales. Como ejemplos relevantes, se recogen en la Figura 3 algunos ligandos con átomos de coordinación PP, NN o PN por su especial significación en diversos procesos catalíticos.

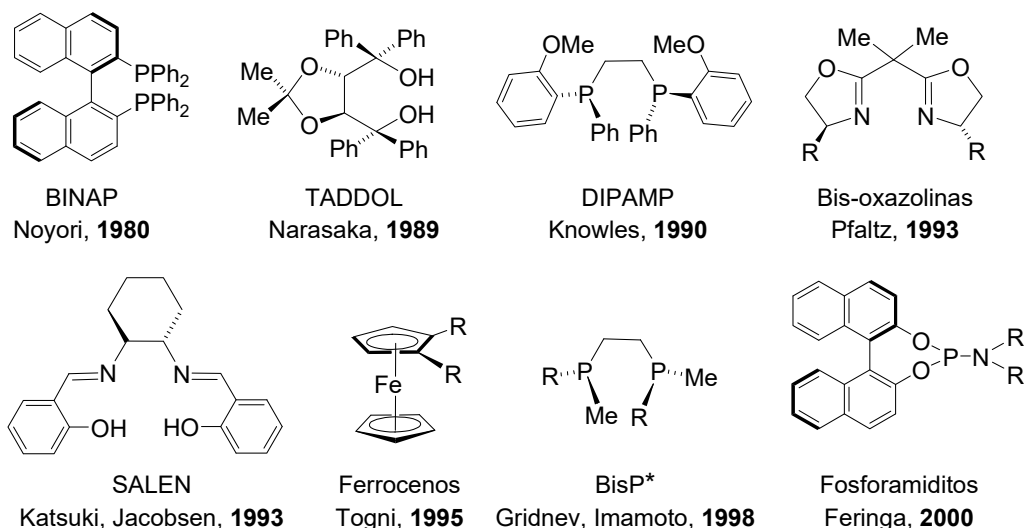


Figura 3. Algunos ligandos quirales relevantes

Pese al uso tan extendido y los buenos resultados obtenidos mediante el empleo de estos ligandos como fuente de quiralidad, se ha postulado que cuanto más corta sea la distancia entre el elemento estereogénico que genera la asimetría y el sustrato activado, más eficiente será la transferencia de quiralidad.<sup>12</sup> Por tanto, cuando los catalizadores metálicos actúan como ácidos de Lewis, cabría esperar que las estereoselectividades más elevadas se obtuvieran cuando el propio metal fuera el centro estereogénico fuente de la quiralidad del sistema. En esta línea, se han ensayado dos tipos de sistemas catalíticos. En unos, el metal es un centro estereogénico pero el compuesto metálico contiene ligando(s) quiral(es) y, en los otros, el metal es el único elemento estereogénico presente en la molécula del catalizador.

9(a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, eds E. N. Jacobsen, A. Pfaltz y H. Yamamoto, Springer, New York, **1999**. Suplementos 1 y 2, vol I-III, Springer, New York, **2004**. (b) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, ed I. Ojima, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**. (c) R. Noyori, en *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, Hoboken, **1994**. (d) P. J. Walsh y M. C. Kozlowski, en *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books, Sausalito, **2009**.

11 B. M. Trost, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 5348-5355.

12 (a) L. Zhang, E. Meggers, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 320-330. (b) M. Fontecave, O. Hamelin, S. Ménage, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *15*, 271-288.

### 3. Metal estereogénico y ligandos quirales

Se ha sintetizado un conjunto de catalizadores metálicos en los que la coordinación de un ligando quiral convierte al metal en un centro estereogénico. En muchas ocasiones, se trata de catalizadores en los que el metal exhibe geometrías octaédricas<sup>10,12,13,14</sup> o pseudo-octaédricas.<sup>15</sup> En algunos casos, la inducción asimétrica ejercida por el ligando conduce a la obtención de un único diastereómero metálico. Se dice que opera el “Principio de predeterminación de la quiralidad”.<sup>16</sup> Dentro de este grupo, son de señalar por su relación con los compuestos que describiremos en esta Memoria, catalizadores que contienen ligandos tetradentados quirales con átomos dadores de nitrógeno,<sup>14g,h</sup> nitrógeno y oxígeno,<sup>14c,f,17</sup> o nitrógeno y fósforo.<sup>14d,e,18</sup> Cuando, como acabamos de comentar, se obtienen catalizadores diastereopuros podrán alcanzarse buenas estereoselectividades en los procesos catalíticos. Pero también puede suceder

- 
- 10 (a) R. H. Morris, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1494-1502. (b) L. Gong, L.-A. Chen, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10868-10874.
- 12 (a) L. Zhang, E. Meggers, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 320-330. (b) M. Fontecave, O. Hamelin, S. Ménage, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *15*, 271-288.
- 13 L. Zhang, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 2335-2342 y referencias allí citadas.
- 14 (a) A. Mezzetti, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7851-7869. (b) R. Huber, R. Bigler, A. Mezzetti, *Organometallics* **2015**, *34*, 3374-3384. (c) T. Oguma, T. Katsuki, en *Transition Metal Catalysis in Aerobic Alcohol Oxidation*, RSC Green Chemistry, **2015**, Cap. 9, pp. 231-255. (d) Y.-Y. Li, S.-L. Yu, W.-Y. Shen, J.-X. Gao, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2587-2598. (e) R. H. Morris, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1494-1502. (f) J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *6*, 123-152. (g) O. Cussó, X. Ribas, M. Costas, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14285-14298. (h) M. Hechavarría Fonseca, B. König, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1173-1185. (i) Y. Sohtome, G. Nakamura, A. Muranaka, D. Hashizume, S. Lectard, T. Tsuchimoto, M. Uchiyama, M. Sodeoka, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 14875. (j) A. Ehnbohm, S. K. Ghosh, K. G. Lewis, J. A. Gladysz, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6799-6811. (k) S. K. Ghosh, A. Ehnbohm, K. G. Lewis, J. A. Gladysz, *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *350*, 30-48. (l) Z.-Y. Cao, W. D. G. Brittain, J. S. Fossey, F. Zhou, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 3441-3451. (m) E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5668-5675 y referencias allí citadas.
- 15 (a) E. B. Bauer, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3153-3167. (b) T. Mukherjee, C. Ganzmann, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, *Organometallics* **2014**, *33*, 6723-6737. (c) D. Carmona, M. P. Lamata, A. Sánchez, F. Viguri, R. Rodríguez, L. A. Oro, C. Liu, S. Díez-González, F. Maseras, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 11260-11628. (d) I. Méndez, R. Rodríguez, V. Polo, V. Passarelli, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, D. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11064-11083.
- 16 (a) U. Knof, A. von Zelewsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 302-322. (b) P. D. Knight, P. Scott, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 125-143.
- 17 Ver por ejemplo: (a) K. Matsumoto, B. Saito, T. Katsuki, *Chem. Commun.* **2007**, 3619-3627. (b) T. Katsuki, *Synlett* **2003**, 281-297. (c) T. Katsuki, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 131-147. (d) E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421-431. (e) L. Canali, D. C. Sherrington, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 85-93. (f) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189-214.
- 18 Ver por ejemplo: (a) A. Mezzetti, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7851-7869. (b) C. Bonaccorsi, A. Mezzetti, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 225-240.

que la generación del centro metálico estereogénico sea poco, o incluso nada, diastereoselectiva. En estos casos, se obtendrán mezclas de diastereómeros, con frecuencia de difícil separación que, en condiciones catalíticas, pueden operar paralelamente por lo que, generalmente, se producen deterioros importantes en la estereoselectividad de los procesos catalíticos.<sup>19</sup>

#### 4. El metal como única fuente de quiralidad

Los ejemplos de catalizadores metálicos en los que el metal es el único centro estereogénico son escasos. Con toda probabilidad esto es debido a que, por un lado, la síntesis de este tipo de compuestos incluye una etapa de resolución de dos enantiómeros y, por otro, el catalizador tiene que poseer posiciones lábiles de coordinación y, a la vez, su configuración debe ser estable, al menos, en condiciones catalíticas. Es decir, a las dificultades sintéticas inherentes a la resolución de una mezcla racémica hay que añadir el reto que supone el diseño de un catalizador que reúna simultáneamente los requisitos de estabilidad de su configuración y labilidad de su esfera de coordinación.

En principio, las mezclas racémicas de compuestos metálicos con metales estereogénicos podrían resolverse por cristalización pero, tan solo aproximadamente el 10 % de los racematos cristalizan como conglomerados,<sup>20</sup> por lo que se han desarrollado protocolos alternativos para llevar a cabo esta resolución.<sup>12b</sup>

El método más directo para separar dos enantiómeros es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con columnas quirales preparativas. Este método tiene la ventaja adicional de que el riesgo de contaminación con agentes externos es mínimo. Aunque este procedimiento se ha aplicado con éxito, por ejemplo, en la separación de los enantiómeros de compuestos de Ru(II) con ligandos bipyridina,<sup>21</sup> la elección de unas condiciones de trabajo adecuadas, sobre todo en cuanto a la estabilidad simultánea del complejo y la columna, han limitado su aplicación práctica.

---

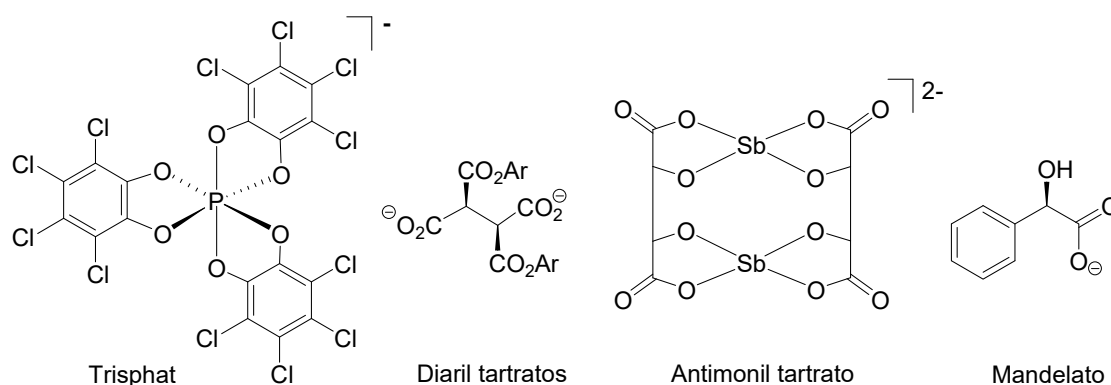
12 (b) M. Fontecave, O. Hamelin, S. Ménage, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *15*, 271-288.

19 Ver por ejemplo: D. Carmona, F. Viguri, A. Asenjo, P. Lamata, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, *27*, 454-462.

20 E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, en *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1994**, Cap. 7, pp. 299-304.

21 (a) D. Heseck, Y. Inoue, S. R. L. Everitt, H. Ishida, M. Kunieda, M. G. B. Drew, *Chem. Commun.* **1999**, 403-404. (b) D. Heseck, G. A. Hembury, M. G. B. Drew, S. Taniguchi, Y. Inoue, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2478-2479. (c) D. Heseck, Y. Inoue, S. R. L. Everitt, H. Ishida, M. Kunieda, M. G. B. Drew, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 317-324.

Una alternativa, cuando los complejos metálicos son catiónicos, es emplear aniones quirales enantiopuros. La interacción entre el catión metálico y el anión enantiopuro da lugar a dos sales diastereoméricas que se separan por cristalización.<sup>22</sup> Aniones Trisphat,<sup>23</sup> tartrato y mandelato<sup>24</sup> (Figura 4) figuran entre los más empleados de acuerdo con este protocolo. La selección del anión debe hacerse no solo teniendo en cuenta la diferencia en las propiedades físico-químicas que otorgará a los diastereómeros, si no también atendiendo a la necesidad de su completa sustitución por otros aniones al final del proceso, tarea que, en ocasiones, puede albergar cierta complejidad.<sup>12b</sup>



**Figura 4.** Aniones quirales enantiopuros

Pero, indudablemente, la diastereomerización con auxiliares quirales<sup>14i,25</sup> es la opción con la que mejores resultados se han obtenido por ser la más general y versátil para la resolución de compuestos metálicos ópticamente activos. Esta metodología consiste en hacer reaccionar la mezcla racémica de los dos enantiómeros con un

12 (b) M. Fontcave, O. Hamelin, S. Ménage, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *15*, 271-288.

14 (l) Z.-Y. Cao, W. D. G. Brittain, J. S. Fossey, F. Zhou, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 3441-3451.

22 J. Lacour, V. Hebbe-Viton, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 373-382.

23 (a) J. Lacour, C. Ginglinger, C. Grivet, G. Bernardienelli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 608-610. (b) J. Lacour, S. Barchechath, J. J. Jodry, C. Ginglinger, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 567-570.

(c) J. Lacour, *C. R. Chim.* **2010**, *13*, 985-997. (d) J. Moussa, L. M. Chamoreau, H. Amouri, *Chirality* **2013**, *25*, 449-454. (e) S. Sharma, E. Lombeck, L. Eriksson, O. Johansson, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7078-7081.

24 C. C. da Silva, F. T. Martins, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20486-20490.

25 (a) J. Ma, X. Shen, K. Harms, E. Meggers, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 8320-8323. (b) X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720-9726. (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100. (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993. (e) M. Helms, Z.-J. Lin, L. Gong, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164-4172.

compuesto quiral enantiopuro para, a continuación, separar los dos diastereómeros resultantes, habitualmente, mediante el empleo de técnicas cromatográficas. Dado que para completar la resolución el auxiliar quiral tiene que ser desplazado, suele elegirse auxiliares que se desprotonan al coordinarse y que, consecuentemente, se pueden eliminar después por protonación con un ácido más fuerte. Así, por ejemplo, se han empleado ligandos con funciones alcohol, tiol o ácido<sup>14i,25</sup> que, una vez desprotonados, actúan como ligandos monoaniónicos.

Además, en el método de resolución por diastereomerización, en función de cuáles sean la naturaleza del auxiliar quiral enantiopuro y la estequiometría de la reacción en la que éste interviene, pueden tener lugar procesos de resolución cinética.<sup>20</sup> De acuerdo con esta metodología, la separación total o parcial de los dos enantiómeros de la mezcla racémica se basa en la diferente velocidad de reacción de cada uno de ellos con el agente quiral. En el caso ideal, la diferencia de velocidad de reacción es lo suficientemente elevada para poder parar la reacción cuando solo uno de los dos enantiómeros ha reaccionado. Lógicamente, como máximo, se lograrán rendimientos del 50 %.

Llama la atención el hecho de que los escasos ejemplos de catalizadores metálicos con el metal como única fuente de quiralidad recogidos en la literatura, hasta la fecha, impliquen a especies octaédricas con ligandos aquirales bis quelato NN o CN.<sup>25d</sup> La coordinación de dos ligandos quelato en especies octaédricas parece que proporciona a los complejos metálicos una estabilidad de la configuración del centro metálico que no se ve significativamente afectada ni a lo largo del proceso de resolución ni en su actuación como catalizadores.

La primera resolución óptica de un complejo metálico quiral de este tipo en sus dos enantiómeros lambda ( $\lambda$ ) y delta ( $\Delta$ ), según si el sentido de giro de la hélice que describen los ligandos quelato sea hacia la izquierda o hacia la derecha respectivamente, fue publicada por Werner en 1911. En el complejo que se resolvió, el

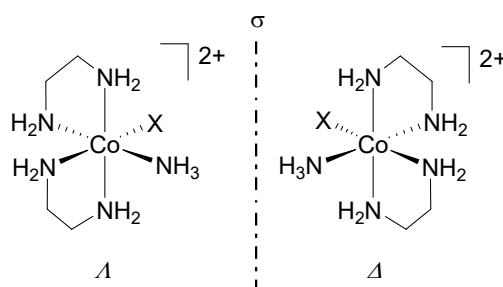
---

14 (l) Z.-Y. Cao, W. D. G. Brittain, J. S. Fossey, F. Zhou, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 3441-3451.

20 E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, en *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1994**, Cap. 7, pp. 394-415.

25 (a) J. Ma, X. Shen, K. Harms, E. Meggers, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 8320-8323. (b) X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720-9726. (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100. (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993. (e) M. Helms, Z.-J. Lin, L. Gong, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164-4172.

centro metálico es un átomo de Co(III) y los dos ligandos quelato son etilendiamina.<sup>26</sup> Un grupo amino y un anión halogenuro ( $X = \text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ) completan la esfera de coordinación del metal (Figura 5). La resolución se llevó a cabo mediante una reacción de precipitación con la sal quirál 3-bromo-9-canforsulfonato de plata y, la distinta solubilidad en el medio de reacción de los diastereómeros formados, permitió su separación física por filtración.

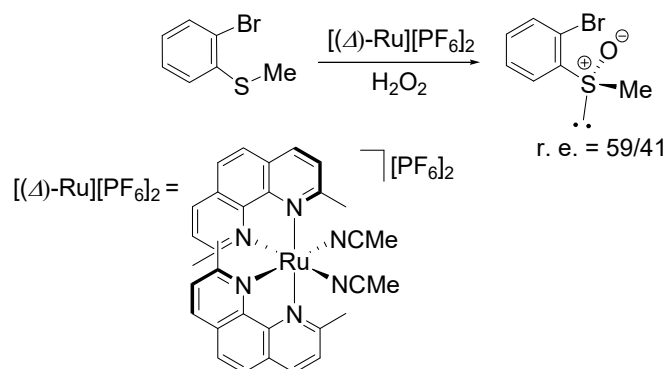


**Figura 5.** Complejo metálico octaédrico resuelto por Werner en 1911

Sin embargo, la aplicación de complejos metálicos enantiopuros con ligandos no quirales como catalizadores en procesos asimétricos no se produjo hasta casi 100 años más tarde. En el año 2003, Fontecave y colaboradores<sup>27</sup> resolvieron el compuesto de rutenio  $[\text{Ru}(\text{dmp})_2(\text{MeCN})_2]^{2+}$ , donde dmp es el ligando bidentado aquiral 2,3-dimetil-1,10-fenantrolina. Para la separación de los enantiómeros  $\Lambda$  y  $\Delta$  se utilizó el anión quirál ( $\Delta$ )-Trisphat. La precipitación selectiva de uno de los dos diastereómeros formados permitió la obtención del complejo metálico en forma enantiopura. Para comprobar la efectividad de la resolución ensayaron el hexafluorofosfato del isómero ( $\Delta$ )-Ru en reacciones catalíticas de oxidación de derivados de tioéteres que, en presencia de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , daban lugar a la formación de sulfóxidos quirales (Esquema 1). La mejor relación enantiomérica, 59/41, se alcanzó cuando el sustrato azufrado de partida era el 2-bromotioanisol. A pesar de los bajos valores de enantioselectividad encontrados, este ejemplo demuestra por primera vez que la “información” quirál alrededor de un centro metálico puede ser catalíticamente transferida a los productos de un proceso orgánico.

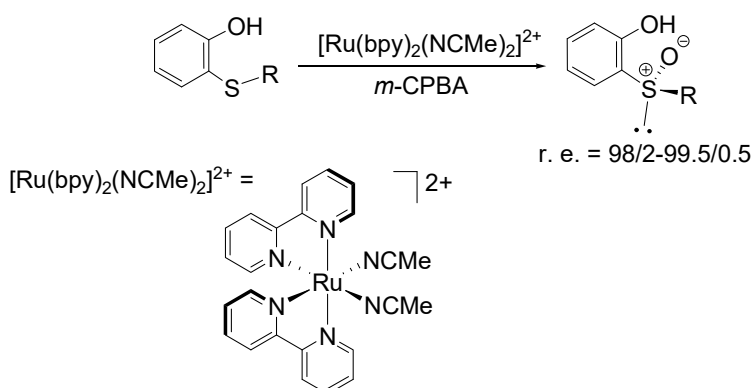
26 A. Werner, *Chem. Ber.* **1911**, *44*, 1887-1898.

27 M. Chavarot, S. Ménage, O. Hamelin, F. Charnay, J. Pécaut, M. Fontecave, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4810-4816.



**Esquema 1.** Oxidación enantioselectiva de 2-bromotioanisol

Más recientemente, en el año 2015, Ye y colaboradores<sup>28</sup> también emplearon esta estrategia en la obtención de sulfóxidos quirales (Esquema 2). En este caso, un tioéter proquiral se coordina al átomo de rutenio del precursor catalítico  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  (bpy = 2,2'-bipiridina) preparado de forma enantiopura a partir de los complejos  $[(\Delta/\Delta)\text{-Ru}(\text{bpy})_2(\text{Py})_2][(\text{L}/\text{D})\text{-tartrato}]$ .<sup>29</sup> La posterior oxidación enantioselectiva con ácido *m*-cloroperbenzoico (*m*-CPBA) genera el correspondiente sulfóxido quiral que, en disoluciones de acetonitrilo que contienen ácido trifluoroacético (TFA), es liberado de la esfera de coordinación regenerando el catalizador. Con este método se obtuvieron relaciones enantioméricas entre 98/2 y 99.5/0.5. Además, se comprobó que la configuración del metal permanecía inalterada a lo largo de todo el proceso y que el complejo de rutenio podía reutilizarse con similar eficacia.



**Esquema 2.** Oxidación enantioselectiva de tioéteres

28 Z.-Z. Li, A.-H. Wen, S.-Y. Yao, B.-H. Ye, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 2726-2733.

29 X. Hua, A. von Zelewsky, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5791-5797.

#### 4.1. Aportaciones de los grupos de Meggers y Gong

En el contexto de la presente Memoria, son especialmente relevantes las aportaciones del grupo de Meggers, algunas de ellas en colaboración con el grupo de Gong. Suponen el primer estudio sistemático y programado sobre este tipo de catalizadores que abarca las facetas de síntesis de ligandos, preparación de los complejos, resolución estereoquímica y aplicaciones catalíticas. En particular, los trabajos publicados por estos grupos a partir del año 2013, suponen una referencia destacada para el desarrollo de esta Memoria. Por todo ello, vamos a revisar estas aportaciones con cierto detalle.

##### 4.1.1. Primeras resoluciones: auxiliares quirales

En una primera etapa, fechada en el quinquenio 2009-2013, los trabajos de Meggers se centran en la resolución estereoquímica de complejos octaédricos de Ru(II) cuya quiralidad deriva de las configuraciones  $\Lambda$  o  $\Delta$  que adoptan dos ligandos quelato dipiridilo (2,2'-bipiridina y bipiridinas sustituidas, 1,10-fenantrolina o 2,2'-biquinolina).<sup>30</sup> Para conseguir estas resoluciones, los autores preparan y aplican las familias de auxiliares quirales que se recoge en la Figura 6. *A priori*, no es posible saber si un auxiliar va a resolver eficientemente un determinado racemato metálico, de manera que es conveniente disponer de una amplia gama de ellos para, por prueba y error, seleccionar el más apropiado en cada caso. Meggers y Gong utilizarán algunos de los auxiliares quirales de la Figura 6 para resolver racematos ( $\Lambda$ ,  $\Delta$ ) de otros metales (Rh, Ir) con otros tipos de ligandos quelato, como a continuación se comentará.

La mayoría de los compuestos de rutenio resueltos son complejos de 18 electrones y sin vacantes de coordinación accesibles para sustratos catalíticos. Por ello, los autores no describen reacciones catalíticas mediadas por los enantiómeros resueltos. Lo mismo cabe decir de los primeros compuestos de Ir(III) con los ligandos quelato C,N, 2-fenilpiridina, fenilquinolina y 2-fenilbenzoquinolina, en los que un ligando

---

30 (a) L. Gong, S. P. Mulcahy, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9602-9603. (b) L. Gong, S. P. Mulcahy, D. Devarajan, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7692-7699. (c) L. Gong, Z. Lin, K. Harms, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7955-7957. (d) Z. Lin, L. Gong, M. A. Celik, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 474-481. (e) L. Gong, C. Müller, M. A. Celik, G. Frenking, E. Meggers, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 788-793. (f) Z. Lin, M. A. Celik, C. Fu, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12602-12605. (g) M. Wenzel, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3168-3175. (h) B. Huang, L. Wang, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2274-2280.

dipiridilo, también quelato, completa la esfera de coordinación del metal, que fueron resueltos mediante el empleo de auxiliares quirales del tipo I (Figura 6).<sup>25e</sup>

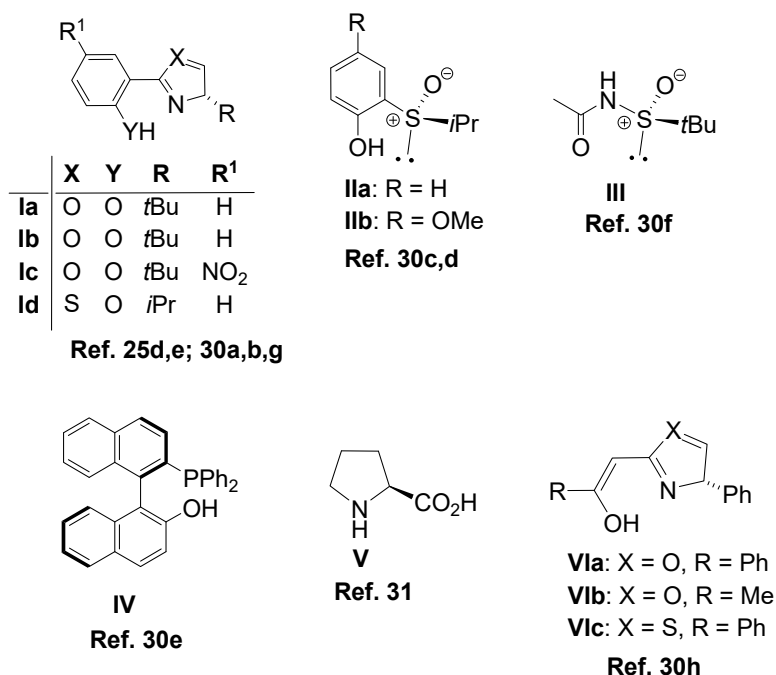


Figura 6. Auxiliares quirales empleados

#### 4.1.2. Catalizadores de rodio e iridio: los ligandos

En Febrero de 2014, Meggers comunicó la resolución del compuesto **1-IrO**, que contiene dos ligandos quelato 5-*terc*-butil-2-fenilbenzoxazol (Figura 7), empleando **Id** como auxiliar quiral.<sup>25d</sup> A diferencia de los compuestos anteriores, los autores demostraron que las dos moléculas de acetonitrilo presentes en el complejo **1-IrO** pueden ser sustituidas por 2-acilimidazoles  $\alpha,\beta$ -insaturados, como primer paso de la reacción catalítica de Friedel-Crafts de indoles que se muestra en el Esquema 3. Con

25 (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993.  
(e) M. Helms, Z.-J. Lin, L. Gong, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164-4172.

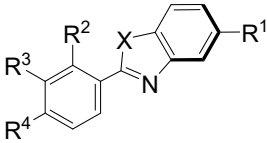
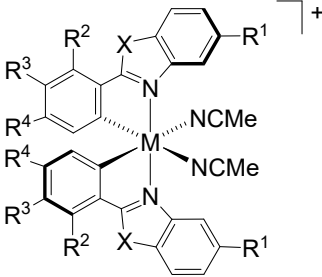
30 (a) L. Gong, S. P. Mulcahy, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9602-9603.  
(b) L. Gong, S. P. Mulcahy, D. Devarajan, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7692-7699. (c) L. Gong, Z. Lin, K. Harms, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7955-7957. (d) Z. Lin, L. Gong, M. A. Celik, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 474-481. (e) L. Gong, C. Müller, M. A. Celik, G. Frenking, E. Meggers, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 788-793. (f) Z. Lin, M. A. Celik, C. Fu, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12602-12605. (g) M. Wenzel, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3168-3175.  
(h) B. Huang, L. Wang, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2274-2280.

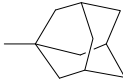
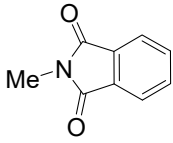
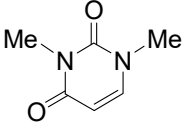
31 C. Fu, M. Wenzel, E. Treutlein, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10004-10011.



los grupos de Meggers y Gong pero se incluyen también un par de aportaciones recientes de Kang y colaboradores.<sup>33</sup>

**Tabla 1.** Ligandos quelato C,N sintetizados y complejos derivados

X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Complejo	Ref.
	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	H	H	H	<b>2-IrO</b>	
O	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	<b>3-IrO</b>	<b>34</b>
	2,4,6- <i>i</i> Pr <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	<b>4-IrO</b>	
S		H	H	H	<b>2-RhS</b>	<b>35</b>
O	<i>t</i> Bu	H	H	CF <sub>3</sub>	<b>3-RhO</b>	<b>36</b>
	<i>t</i> Bu	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	<b>4-RhO</b>	
O		H	H	H	<b>5-IrO</b>	<b>37</b>
		H	H	<i>t</i> Bu	<b>6-IrO</b>	
O	<i>t</i> Bu	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	<b>5-RhO</b>	<b>33</b>
	<i>t</i> Bu	3,5-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	<b>6-RhO</b>	
	<i>t</i> Bu	H	CF <sub>3</sub>	H	<b>7-RhO</b>	
	<i>t</i> Bu	H	H	CF <sub>3</sub>	<b>8-RhO</b>	

33 a) G. K. Thota, G.-J. Sun, T. Deng, Y. Li, Q. Kang, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1094-1098.

(b) S.-W. Li, Q. Wan, Q. Kang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1312-1315.

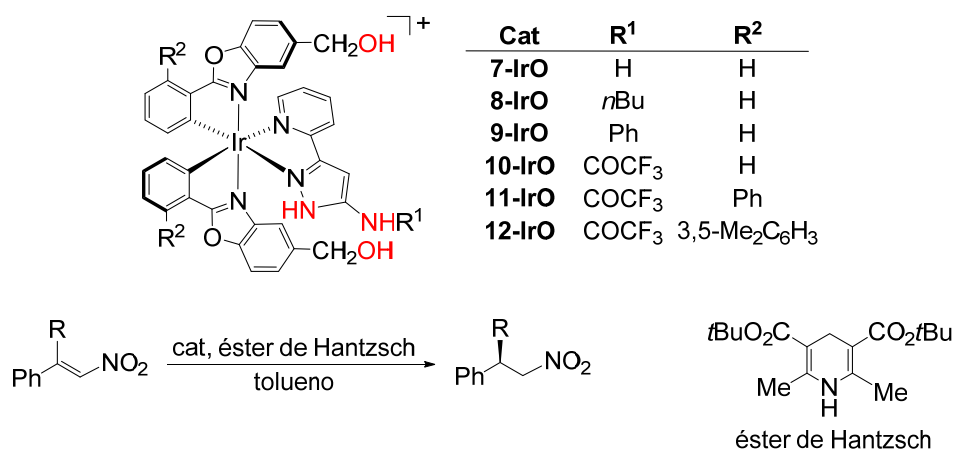
34 T. Cruchter, M. G. Medvedev, X. Shen, T. Mietke, K. Harms, M. Marsch, E. Meggers, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5151-5162.

35 S. Luo, X. Zhang, Y. Zheng, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8995-9005.

36 S.-W. Li, J. Gong, Q. Kang, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1350-1353.

37 Z. Zhou, Y. Li, L. Gong, E. Meggers, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 222-225.

Paralelamente, Meggers y Gong comunicaron la resolución estereoquímica de un grupo de compuestos de Ir(III) relacionados con los compuestos anteriores.<sup>38</sup> Los nuevos complejos, actuando como ácidos de Brønsted, son capaces de catalizar la



**Esquema 4.** Compuestos de iridio ácidos de Brønsted

transferencia de hidrógeno desde el éster de Hantzsch a nitroalquenos y, en condiciones suaves (293 K), con cargas de catalizador bajas ( $\leq 0.1$  mol %), alcanzan relaciones enantioméricas superiores a 99.5/0.5 (Esquema 4). Se trata de complejos saturados, sin vacantes de coordinación, por lo que su actuación catalítica como ácidos de Lewis está muy dificultada. Sin embargo, en la segunda esfera de coordinación del metal, disponen de cuatro protones (dos grupos NH y dos grupos OH) con acidez suficiente para activar electrófilos mediante interacciones del tipo de enlace de hidrógeno. Con estos compuestos como referencia, Meggers *et al.* diseñaron nuevos complejos de rodio e iridio con configuración  $\Lambda$  o  $\Delta$  que incorporan un ligando adicional NN con grupos funcionales NH en su estructura (Figura 8). La presencia de estos últimos posibilita la actuación de estos complejos como catalizadores ácido de Brønsted enantioselectivos.

Los dos trabajos pioneros, a los que nos acabamos de referir, describen, uno, resolución de **1-IrO** (Figura 7) y su aplicación como catalizador ácido de Lewis<sup>25d</sup> y, el otro, la preparación y resolución de la familia de ácidos de Brønsted **7-12-IrO** (Esquema 4) y su eficiencia como catalizadores en reacciones de transferencia de

25 (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993.

38 L.-A. Chen, W. Xu, B. Huang, J. Ma, L. Wang, J. Xi, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10598-10601.

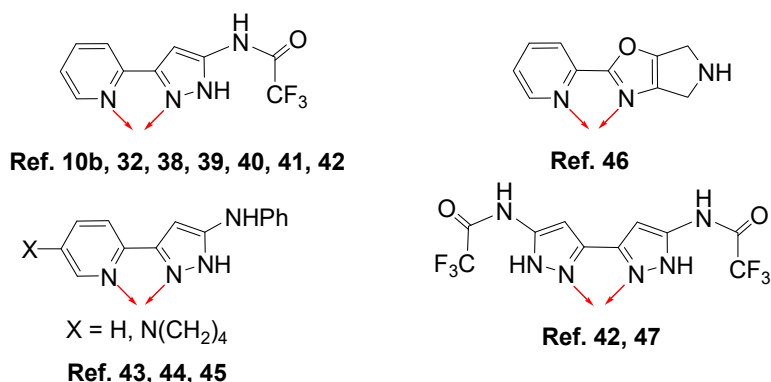


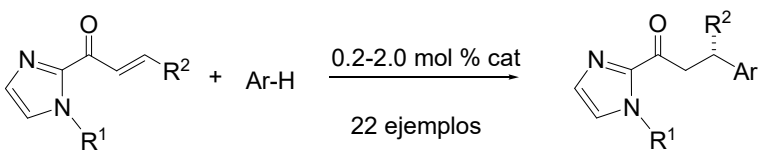
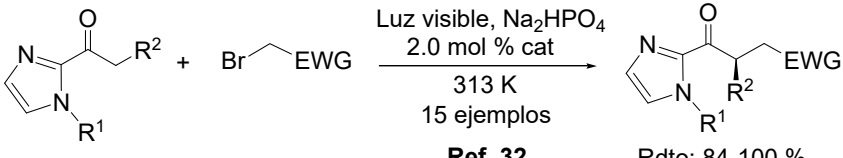
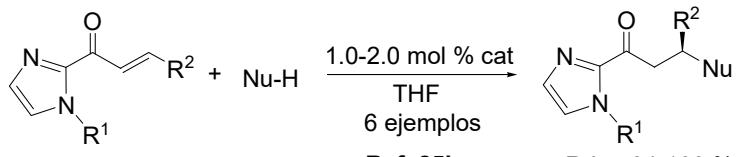
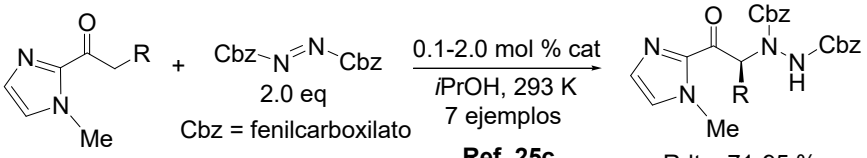
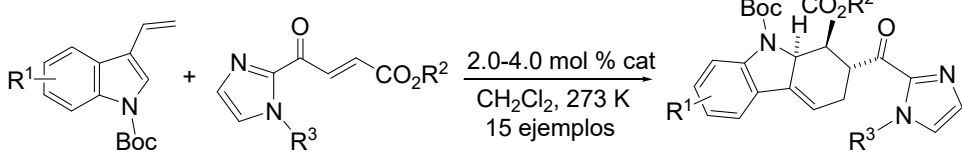
Figura 8. Ligandos con grupos NH

hidrógeno enantioselectiva.<sup>38</sup> Estos dos trabajos, junto con sus extensiones a rodio y a otros ligandos relacionados, inauguran una nueva etapa en catálisis asimétrica en la que se demuestra la extraordinaria eficiencia que en la transferencia de quiralidad puede desempeñar un complejo metálico en el que la fuente de quiralidad resida exclusivamente en el metal, con todos los ligandos de su esfera de coordinación aquirales.

Se abren, pues, dos grandes líneas de investigación a las que, de manera simplificada, nos podemos referir como catálisis enantioselectiva de ácido de Lewis o de ácido de Brønsted, por complejos *chiral-at-metal*.<sup>48</sup> Por su relación con los objetivos de esta Memoria, vamos a comentar con más detalle solamente los resultados publicados en la primera de ellas.

- 
- 10 (b) L. Gong, L.-A. Chen, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10868-10874.
- 32 H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Röse, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, *515*, 100-103.
- 38 L.-A. Chen, W. Xu, B. Huang, J. Ma, L. Wang, J. Xi, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10598-10601.
- 39 K. Huang, Q. Ma, X. Shen, L. Gong, E. Meggers, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 1198-1203.
- 40 L.-A. Chen, X. Tang, J. Xi, W. Xu, L. Gong, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14021-14025.
- 41 J. Liu, L. Gong, E. Meggers, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4653-4656.
- 42 W. Xu, X. Shen, Q. Ma, L. Gong, E. Meggers, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7641-7646.
- 43 X. Ding, H. Lin, L. Gong, E. Meggers, *Asian J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 434-437.
- 44 Y. Hu, Z. Zhou, L. Gong, E. Meggers, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 968-972.
- 45 X. Ding, C. Tian, Y. Hu, L. Gong, E. Meggers, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 887-890.
- 46 H. Huo, C. Fu, C. Wang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10409-10411.
- 47 W. Xu, M. Arieno, H. Löw, K. Huang, X. Xie, T. Cruchter, Q. Ma, J. Xi, B. Huang, O. Wiest, L. Gong, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8774-8780.
- 48 El término *chiral-at-metal*, aunque formalmente incorrecto, se emplea con frecuencia y ha adquirido carta de naturaleza en la literatura científica.

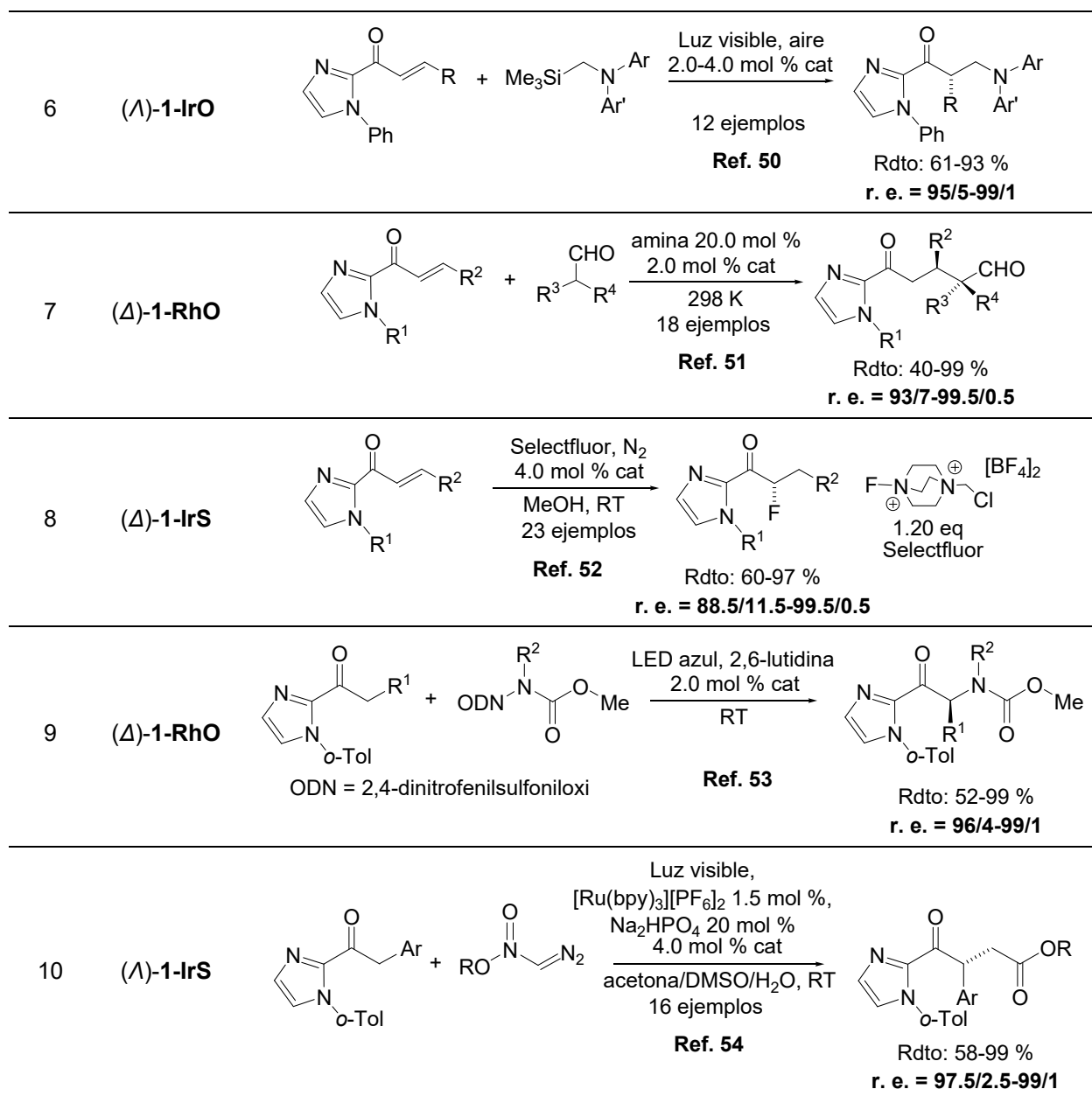
Tabla 2. Reacciones catalíticas

Ent.	Cat.	Reacción catalítica	
1	( $\Lambda$ )-1-IrO ( $\Lambda$ )-1-IrS		0.2-2.0 mol % cat 22 ejemplos <b>Ref. 25b,d</b> Rdto: 75-99 % <b>r. e. = 95/5-99.5/0.5</b>
2	( $\Lambda$ )-1-IrO ( $\Lambda$ )-1-IrS		Luz visible, Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 2.0 mol % cat 313 K 15 ejemplos <b>Ref. 32</b> Rdto: 84-100 % <b>r. e. = 95/5-99.5/0.5</b>
3	( $\Delta$ )-1-RhO ( $\Delta$ )-1-IrO ( $\Lambda$ )-1-IrO ( $\Lambda$ )-1-IrS		1.0-2.0 mol % cat THF 6 ejemplos <b>Ref. 25b,c</b> Rdto: 84-100 % <b>r. e. = 95/5-99.5/0.5</b>
4	( $\Lambda$ )-1-RhO ( $\Lambda$ )-1-IrO		0.1-2.0 mol % cat <i>i</i> PrOH, 293 K 7 ejemplos <b>Ref. 25c</b> Rdto: 71-95 % <b>r. e. = 89.5/10.5-98.5/1.5</b>
5	( $\Lambda$ )-1-RhO		2.0-4.0 mol % cat CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 273 K 15 ejemplos <b>Ref. 49</b> r. d. > 50/1 <b>r. e. = 94/6-99.5/0.5</b> Conv. = 95-100 % Regioselect. = 3.5/1-99/1

25 (b) X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720-9726. (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100. (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993.

32 H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Röse, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, *515*, 100-103.

49 Y. Huang, L. Song, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2738-2743.



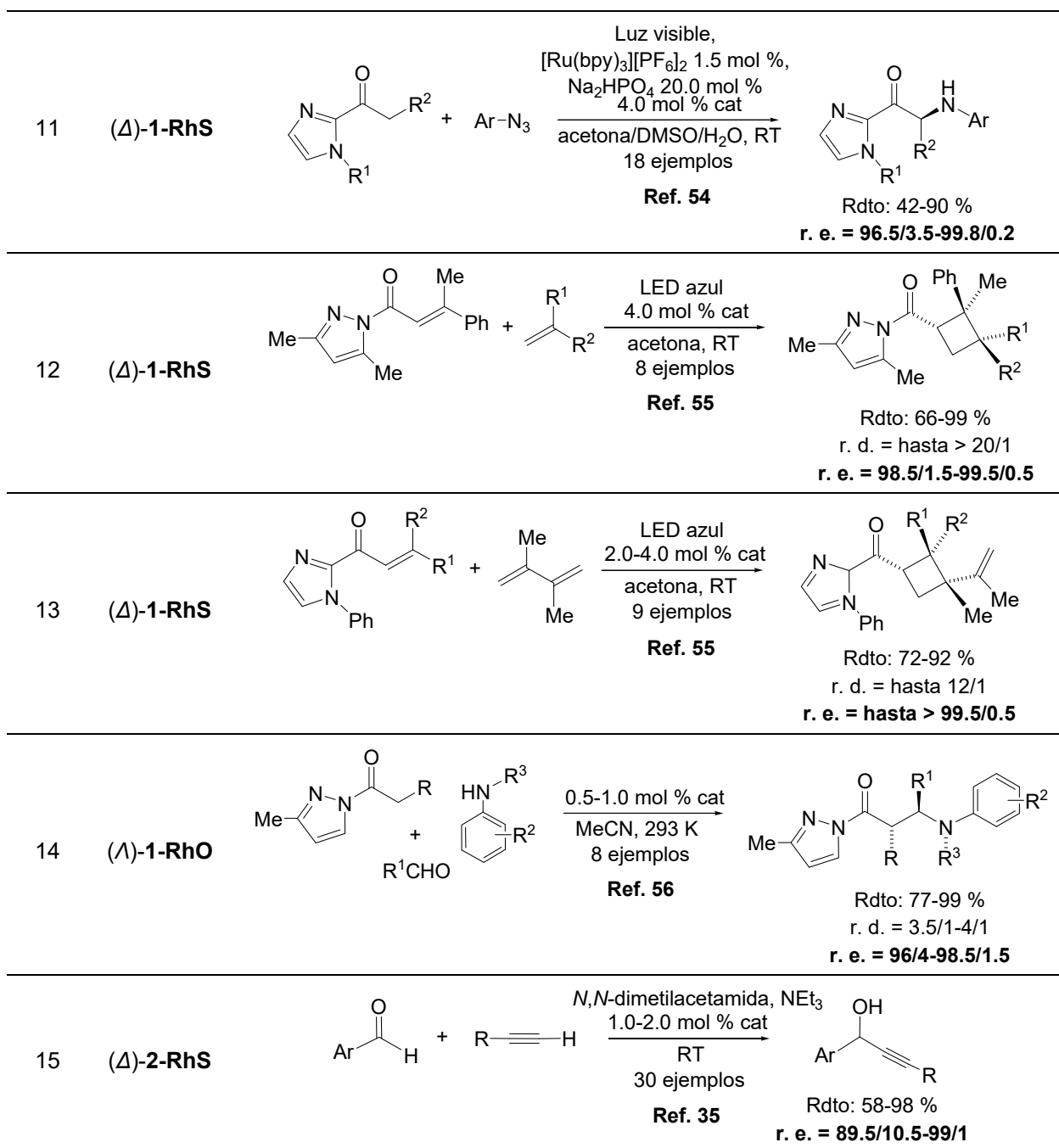
50 C. Wang, Y. Zheng, H. Huo, P. Röse, L. Zhang, K. Harms, G. Hilt, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7355-7359.

51 J. Gong, K. Li, S. Qurban, Q. Kang, *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 1225-1235.

52 G.-Q. Xu, H. Liang, J. Fang, Z.-L. Jia, J.-Q. Chen, P.-F. Xu, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 3355-3358.

53 X. Shen, K. Harms, M. Marsch, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9102-9105.

54 X. Huang, R. D. Webster, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12636-12642.

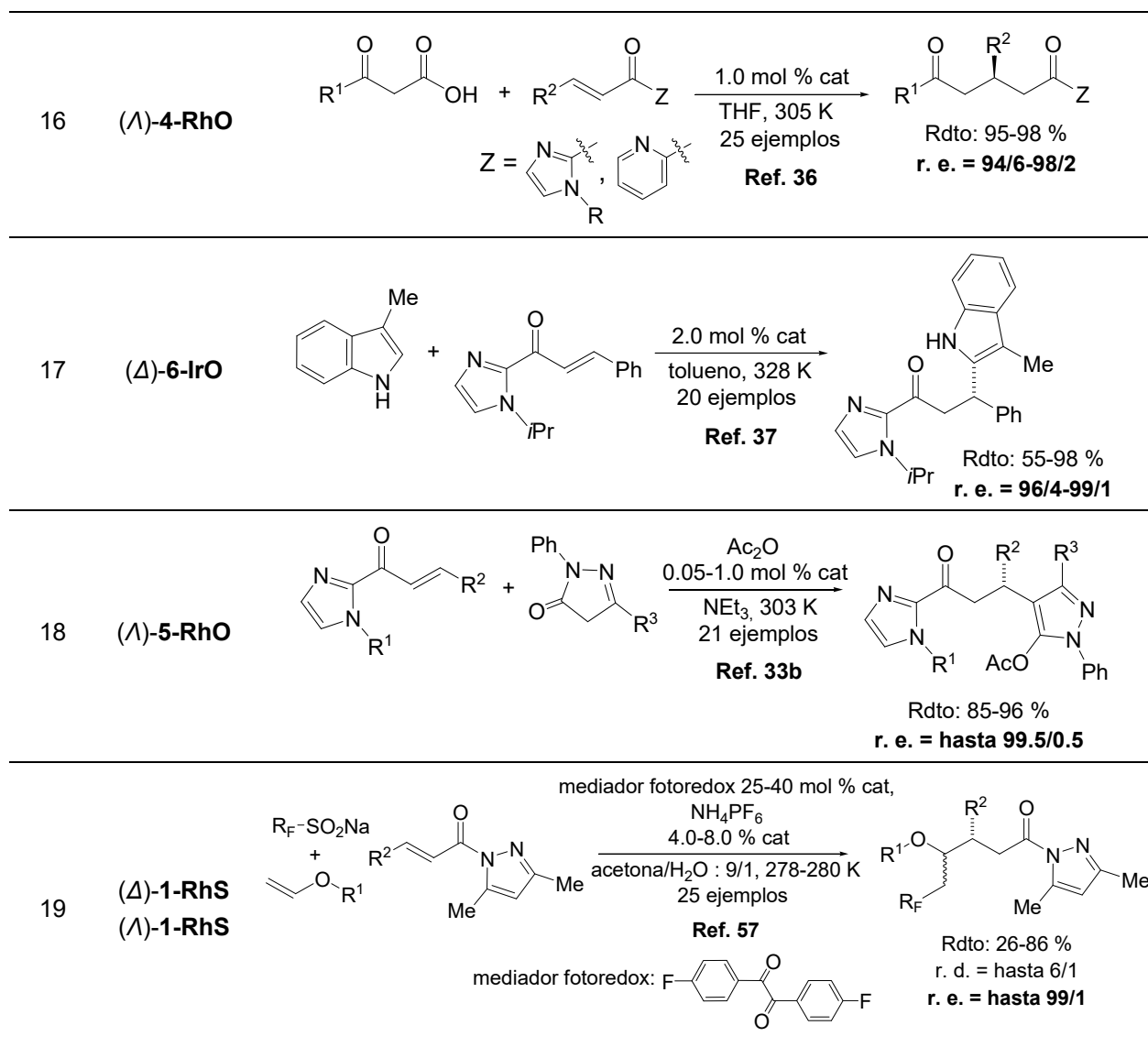


35 S. Luo, X. Zhang, Y. Zheng, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8995-9005.

54 X. Huang, R. D. Webster, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12636-12642.

55 X. Huang, T. R. Quinn, K. Harms, R. D. Webster, L. Zhang, O. Wiest, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9120-9123.

56 L. Feng, X. Dai, E. Meggers, L. Gong, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 963-967.



#### 4.1.3. Reacciones catalíticas

En la Tabla 2 se recoge una amplia selección de los tipos de procesos a los que se han aplicado los catalizadores ácido de Lewis (Figura 7, Tabla 1) así como los resultados obtenidos. Para cada proceso se muestran ejemplos representativos. En la Tabla se indica asimismo la configuración del catalizador empleado y la(s) correspondiente(s) referencia(s) bibliográfica(s).

33 (b) S.-W. Li, Q. Wan, Q. Kang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1312-1315.

36 S.-W. Li, J. Gong, Q. Kang, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1350-1353.

37 Z. Zhou, Y. Li, L. Gong, E. Meggers, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 222-225.

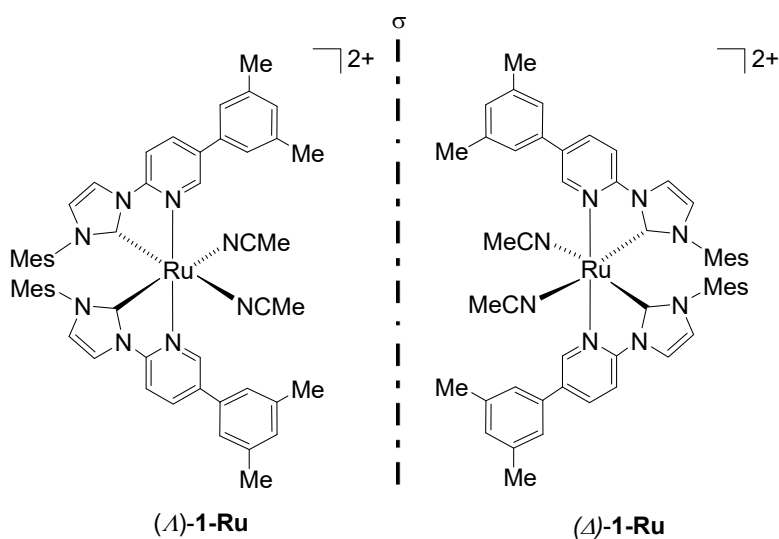
57 J. Ma, X. Xie, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 259-265.

Entre otros procesos, estos catalizadores se han aplicado con éxito en alquilaciones de Friedel-Crafts<sup>25b,d,37</sup> (Entradas 1, 17), adiciones de Michael<sup>25b,c,33b,36</sup> (Entradas 3, 6, 18), diversas reacciones de cicloadición<sup>49,55</sup> (Entradas 5, 12, 13), alquilaciones de diversos sustratos<sup>35</sup> (Entrada 15), reacciones de alquilación<sup>32,50,51,54</sup> (Entradas 2, 6, 7, 10),  $\alpha$ -fluoración de 2-acilimidazoles<sup>52</sup> (Entrada 8),  $\alpha$ -aminaciones<sup>25c,53,54</sup> (Entradas 4, 9, 11) o reacciones de tres componentes<sup>56,57</sup> (Entradas 14, 19). Se pueden distinguir dos tipos de reacciones según que en el proceso catalítico, junto con la actuación del catalizador como ácido de Lewis, se incorpore o no un ciclo fotoquímico. En general, cuando en la actuación catalítica la misión del catalizador es actuar exclusivamente como ácido de Lewis, los compuestos de rodio dan lugar a mejores resultados que los de iridio, tanto en actividad como en selectividad. Sin embargo, los complejos de iridio ofrecen la ventaja de ser activos en procesos fotoquímicos en los que el catalizador metálico actúa, a la vez, como centro de Lewis y sensibilizador fotoquímico a la luz visible. Para mediar en este último tipo de procesos, los catalizadores de rodio necesitan usualmente la incorporación de un centro fotorredox activo externo.

- 
- 25 (b) X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720-9726. (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100. (d) H.-H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993.
- 32 H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Röse, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, *515*, 100-103.
- 33 (b) S.-W. Li, Q. Wan, Q. Kang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1312-1315.
- 35 S. Luo, X. Zhang, Y. Zheng, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8995-9005.
- 36 S.-W. Li, J. Gong, Q. Kang, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1350-1353.
- 37 Z. Zhou, Y. Li, L. Gong, E. Meggers, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 222-225.
- 49 Y. Huang, L. Song, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2738-2743.
- 50 C. Wang, Y. Zheng, H. Huo, P. Röse, L. Zhang, K. Harms, G. Hilt, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7355-7359.
- 51 J. Gong, K. Li, S. Qurban, Q. Kang, *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 1225-1235.
- 52 G.-Q. Xu, H. Liang, J. Fang, Z.-L. Jia, J.-Q. Chen, P.-F. Xu, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 3355-3358.
- 53 X. Shen, K. Harms, M. Marsch, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9102-9105.
- 54 X. Huang, R. D. Webster, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12636-12642.
- 55 X. Huang, T. R. Quinn, K. Harms, R. D. Webster, L. Zhang, O. Wiest, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9120-9123.
- 56 L. Feng, X. Dai, E. Meggers, L. Gong, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 963-967.
- 57 J. Ma, X. Xie, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 259-265.

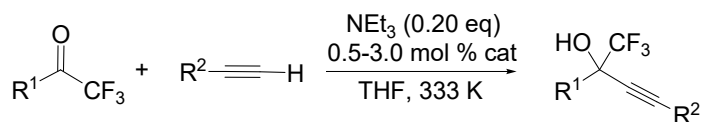
#### 4.1.4. Compuestos de rutenio(II)

Todas las reacciones catalíticas que se han reseñado son mediadas por un grupo de compuestos de rodio o iridio *chiral-at-metal*. Muy recientemente, Meggers *et al.* han incorporado compuestos octaédricos de Ru(II) a este grupo. En concreto, se trata de complejos del tipo **1-Ru** (Figura 9) en los que dos carbenos *N*-heterocíclicos con un sustituyente 2-piridilo en uno de los nitrógenos se encuentran coordinados al centro metálico.<sup>58</sup> La mezcla racémica del compuesto **1-Ru** se ha resuelto empleando la saliciloxazolina **Ia** (Figura 6) como auxiliar quiral.



**Figura 9.** Complejos piridil carbeno de Ru(II)

El complejo **1-Ru** es un catalizador eficiente para la alquilación enantioselectiva de trifluorometilcetonas (Esquema 5). Con cargas de catalizador entre 0.5 y 3.0 mol %, en THF a 333 K y en presencia de 0.2 equivalentes de  $\text{NEt}_3$ , se alcanzan conversiones entre 66 y 99 %, con relaciones enantioméricas entre 98/2 y  $> 99.5/0.5$ , para una amplia variedad de sustituyentes  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$ .



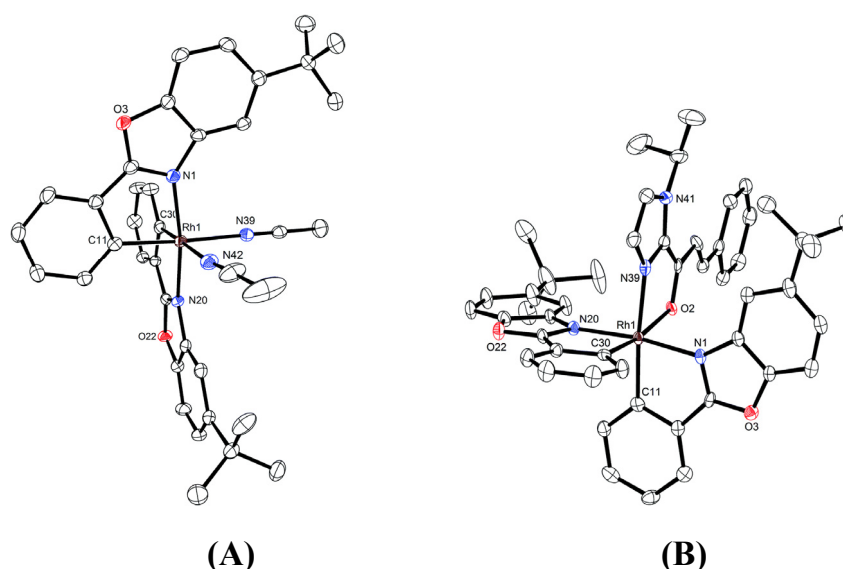
**Esquema 5.** Alquilación enantioselectiva de trifluorometilcetonas

58 Y. Zheng, Y. Tan, K. Harms, M. Marsch, R. Riedel, L. Zhang, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4322-4325.

## 5. El hueco quiral

Los excelentes resultados en estereoselectividad que ha proporcionado la aplicación de los catalizadores empleados por los grupos de Meggers y Gong se deben, sin duda, a las excelentes propiedades estereoelectrónicas que este tipo de compuestos aporta a los procesos catalíticos. En cuanto a las propiedades electrónicas, se han encontrado interacciones  $\text{CH}\cdots\pi$  entre enlaces CH y anillos aromáticos o  $\pi\cdots\pi$  entre dos anillos aromáticos pero se trata de características particulares que solo se pueden dar entre determinados catalizadores y sustratos. Sin embargo, son más generales algunas características estéricas que se pueden visualizar a partir de datos estructurales obtenidos por difracción de rayos-X sobre monocristales. Estas peculiaridades estéricas afectan a intermedios involucrados en los procesos catalíticos y juegan un papel clave en los resultados estereoquímicos de la catálisis.

En la Figura 10 **A** se muestra la estructura molecular del catión del precursor catalítico ( $\Delta$ )-**1-RhO**.<sup>25c</sup> Se puede apreciar cómo el impedimento estérico de los dos ligandos quelato está localizado sobre cada uno de los dos ejes metal-acetonitrilo. Por lo tanto, cuando un sustrato catalítico no simétrico sustituya a ligandos acetonitrilo, una de sus enantiocaras quedará menos accesible a la interacción de otros reactivos.

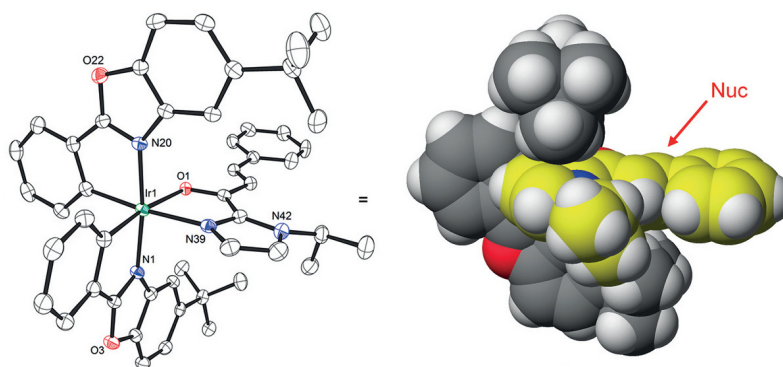


**Figura 10.** Estructuras moleculares: **(A)** Cation del precursor catalítico ( $\Delta$ )-**1-RhO** y **(B)** Cation catalizador-sustrato derivado del mismo

25 (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100.

En concreto, este complejo cataliza la reacción de adición de Michael de acilimidazoles  $\alpha,\beta$ -insaturados a nucleófilos tales como indol o malononitrilo. La Figura 10 B es un ORTEP del catión resultante de la sustitución en ( $\Delta$ )-1-RhO de las dos moléculas de acetonitrilo por un ligando acilimidazol coordinado como quelato  $\kappa^2N,O$ . Este catión es el complejo catalizador-sustrato que, en la siguiente etapa catalítica, reaccionará con el nucleófilo y generará el carbono estereogénico del producto. En la Figura, se puede apreciar que la cara *Re* del sustrato está apantallada por el sustituyente *tert*-butilo de un ligando quelato C,N mientras que la cara *Si* se encuentra accesible al nucleófilo. El signo de la enantioselectividad obtenida experimentalmente<sup>25c</sup> concuerda con un ataque preferente del nucleófilo por la cara *Si*.

Una situación estructural similar se presenta en el caso del precursor catalítico homólogo de iridio ( $\Lambda$ )-1-IrO.<sup>25b</sup> La Figura 11 muestra un ORTEP junto con un *space filling model* del complejo catalizador-sustrato para este precursor catalítico de iridio. En el modelo se puede valorar cualitativamente la preferencia del ataque del nucleófilo por una de las caras del electrófilo.



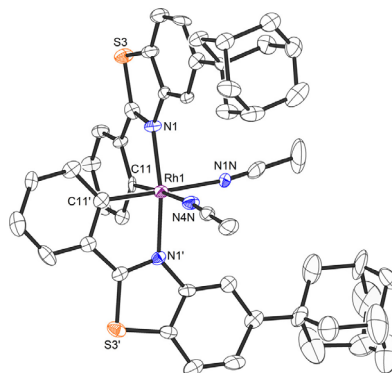
**Figura 11.** Estructura molecular de un complejo catalizador-sustrato derivado de ( $\Lambda$ )-1-IrO

El papel fundamental que el sustituyente *tert*-butilo desempeña en el control de la estereoselectividad en las reacciones catalíticas mediadas por los compuestos que venimos comentando llevó a Meggers a sustituir este radical por otros sustituyentes voluminosos tales como adamantil (**2-RhS**),<sup>35</sup> benzomaleimida (**5-IrO**) o uracilo

25 (b) X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720-9726. (c) C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094-1100.

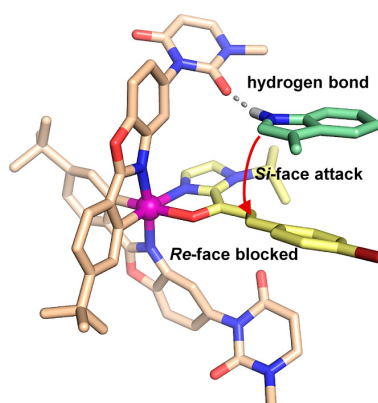
35 S. Luo, X. Zhang, Y. Zheng, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8995-9005.

(**6-IrO**).<sup>37</sup> En la Figura 12 se recoge una vista de la estructura molecular del catión de ( $\Delta$ )-**2-RhS** en la que se puede predecir un aumento del impedimento estérico a lo largo de los ejes metal-acetonitrilo debido a los grupos adamantilo.



**Figura 12.** Vista del catión del precursor catalítico ( $\Delta$ )-**2-RhS**

Por último, en la Figura 13 se puede observar un modelo estructural calculado para la reacción de Friedel-Crafts entre 2-acilimidazoles  $\alpha,\beta$ -insaturados e indoles, catalizada por el complejo de iridio ( $\Delta$ )-**6-IrO**, en el que los ligandos quelato C,N poseen sustituyentes uracilo.<sup>37</sup> En la Figura se recoge el estado de transición propuesto para el proceso en el que el reactivo acilimidazol está coordinado como quelato al metal. Se observa cómo los sustituyentes uracilo juegan un doble papel, estérico y electrónico: uno de ellos, apantalla una de las caras del acilimidazol; el otro, participa en la formación de un enlace de hidrógeno con el grupo NH del indol que orienta la cara por la que ataca al acilimidazol coordinado.



**Figura 13.** Estado de transición propuesto para el ataque de indoles a acilimidazoles coordinados

<sup>37</sup> Z. Zhou, Y. Li, L. Gong, E. Meggers, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 222-225.

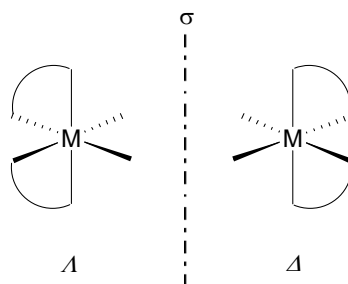


## **OBJETIVOS**



## OBJETIVOS

Como se acaba de comentar, en el año 2013, los grupos de Meggers y Gong comienzan a publicar una serie de trabajos en los que desarrollan un nuevo tipo de catalizadores metálicos. Se trata de complejos octaédricos *chiral-at-metal* debido a la disposición  $\Lambda$  o  $\Delta$  de dos ligandos aquirales bidentados quelato (Figura 1).



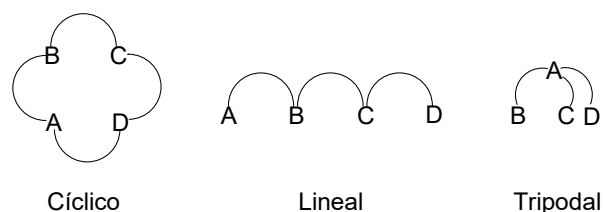
**Figura 1.** Complejos octaédricos *chiral-at-metal*

Paralelamente, nos propusimos diseñar y preparar sistemas catalíticos metálicos en los que, empleando exclusivamente ligandos aquirales, el metal fuera un centro estereogénico. Es relevante y consideramos que es de señalar que, en nuestro Proyecto, a diferencia del caso de Meggers y Gong, el propio metal será estereogénico.

Pronto llegamos a la conclusión de que debíamos preparar complejos octaédricos de metales de la 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> serie de transición en los que cuatro de las posiciones de coordinación estuvieran ocupadas por ligandos enlazados al metal dando lugar a complejos con una gran estabilidad configuracional. Las dos posiciones restantes deberían quedar mutuamente *cis* y estar ocupadas por ligandos lábiles, por ejemplo, moléculas de disolvente, para resultar accesibles a los reactivos catalíticos.

### 1. Ligandos tripodales tetrudentados

Obviamente, un ligando tetrudentado puede ocupar cuatro posiciones de coordinación y, por el efecto quelato, estabilizar la estructura resultante. Cuatro átomos de coordinación, en una misma molécula, pueden adoptar una geometría, cíclica, lineal o tripodal (Figura 2).



**Figura 2.** Clases de ligandos tetradentados

Una molécula aquiral tetradentada cíclica suele ocupar las cuatro posiciones de coordinación ecuatoriales de un octaedro y, por lo tanto, no da lugar a metales estereogénicos<sup>59</sup> (Figura 3).



**Figura 3.** Coordinación octaédrica de ligandos tetradentados cíclicos

En la Figura 4, se muestran las geometrías que puede originar la coordinación tetradentada de una molécula lineal: *trans*, *cis-α* y *cis-β*. El metal solo es estereogénico en las estructuras *cis*. Se han descrito una amplia variedad de complejos octaédricos con ligandos de este tipo.<sup>60,61,62,63,64,65,66</sup> En general, se obtienen mezclas de isómeros metálicos cuya separación, que es siempre difícil, es imposible en ocasiones por producirse procesos rápidos de interconversión entre ellos.<sup>16b</sup>

16 (b) P. D. Knight, P. Scott, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 242, 125-143.

59 (a) J. T. Groves, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5791-5796. (b) R. Zhang, W.-Y. Yu, K.-Y. Wong, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8145-8153.

60 G. R. Brubaker, D. P. Schaefer, J. H. Worrell, J. I. Legg, *Coord. Chem. Rev.* **1971**, 7, 161-195.

61 J. R. Aldrich-Wright, R. S. Vagg, P. A. Williams, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 166, 361-389.

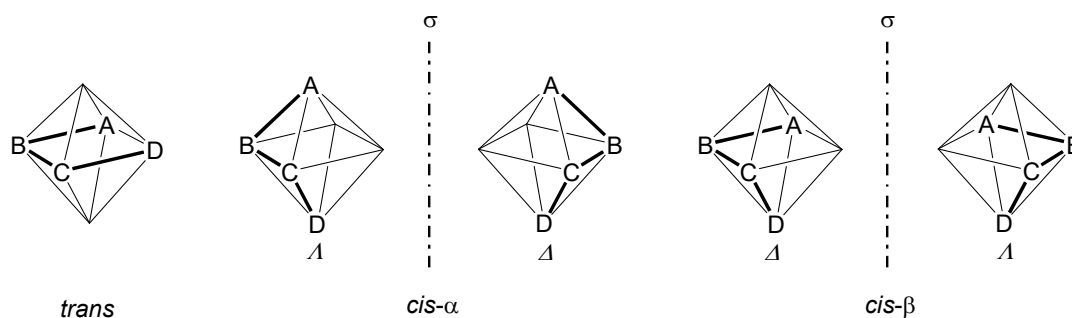
62 T. J. Collins, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 279-285.

63 (a) S. N. Poddar, D. K. Biswas, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1969**, 31, 565-567. (b) F. Corazza, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Guastini, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1335-1344.

64 (a) J. I. Legg, D. W. Cooke, *Inorg. Chem.* **1965**, 4, 1576-1584. (b) M. Yashiro, T. Murata, M. Sato, M. Kosaka, K. Kobayashi, T. Sakurai, S. Yoshikawa, M. Komiyama, S. Yano, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 1511-1516.

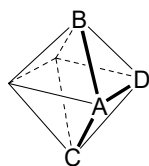
65 (a) J.-X. Gao, T. Ikariya, R. Noyori, *Organometallics*, **1996**, 15, 1087-1089. (b) M. Atoh, J. O. Sørensen, P. Andersen, *Acta Chem. Scand.* **1997**, 51, 1169-1177. (c) R. M. Stoop, S. Bachmann, M. Valentini, A. Mezzetti, *Organometallics*, **2000**, 19, 4117-4126.

66 (a) B. Bonisch, A. T. Phillip, *J. Chem. Soc. A* **1970**, 264-271. (b) K. Yamanari, N. Takeshita, Y. Shimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 1227-1234. (c) Y.-S. Kim, W. Tian, Y. Kim, M. J. Kun, *Polyhedron* **1997**, 16, 3807-3814. (d) F. Mevellec, S. Collet, D. Deniaud, A. Reliquet, J.-C. Meslin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2001**, 1, 3128-3131.



**Figura 4.** Isómeros geométricos de un ligando tetradentado lineal en un entorno octaédrico

Los ligandos tetradentados tripodales al coordinarse adoptan una disposición en ángulo diedro que deja libres dos posiciones de coordinación necesariamente mutuamente *cis* (Figura 5). Se ha descrito un gran número de complejos metálicos octaédricos con moléculas tripodales actuando como ligandos tetradentados.<sup>67</sup> Sin embargo, para garantizar que el metal sea un centro estereogénico es necesario que los tres “brazos” del ligando sean diferentes. Si dos de ellos son iguales, el complejo

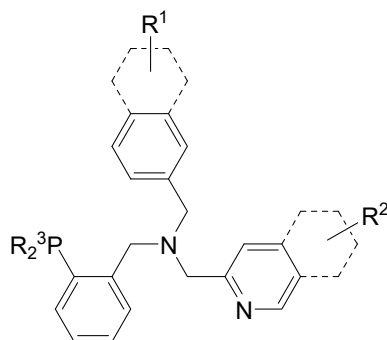


**Figura 5.** Coordinación octaédrica de un ligando tetradentado tripodal

puede presentar un plano de simetría (el plano ecuatorial en la Figura 5) que relacione las dos mitades de la molécula. Hasta donde conocemos, no se ha descrito ningún complejo octaédrico con ligandos tetradentados tripodales con los tres “brazos” diferentes.

A partir de estas consideraciones, nos planteamos la síntesis y empleo de ligandos tripodales como los representados en la Figura 6. Los cuatro átomos de coordinación serían los nitrógenos amínico y piridínico, el átomo de fósforo y uno de los átomos de carbono *orto* del sustituyente bencílico previa reacción de metalación del correspondiente enlace C(sp<sup>2</sup>)-H.

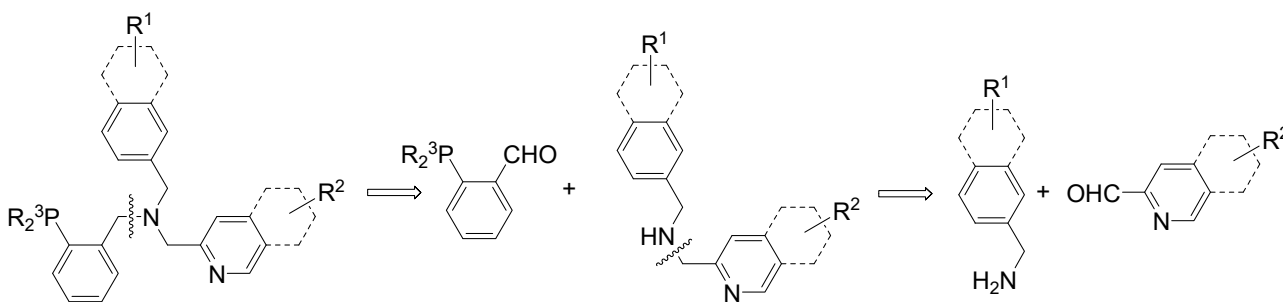
67 (a) J. Hierso, R. Amardeil, E. Bentabet, R. Broussier, B. Gautheron, P. Meunier, P. Kalck, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *236*, 143-206. (b) P. N. Liu, F. H. Su, T. B. Wen, H. H.-Y. Sung, I. D. Williams, G. Jia, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7889-7897.



**Figura 6.** Ligandos tetradentados tripodales propuestos

Como características favorables de estos ligandos cabe señalar:

- i) El nitrógeno amínico dista tres o cuatro enlaces de los demás átomos de coordinación por lo que, por coordinación, se establecerán metalacillos de cinco o seis miembros, los más estables.
- ii) El espín del núcleo fósforo ( $1/2$ , abundancia 100 %) nos proporcionará importante información estructural en RMN.
- iii) Su síntesis se puede llevar a cabo en dos etapas a partir de compuestos comerciales. En la Figura 7 se muestra un ejemplo de cómo a partir de aminas y aldehídos, convenientemente elegidos, se podrán preparar estos ligandos tetradentados.



**Figura 7.** Retrosíntesis de los ligandos tetradentados tripodales propuestos

- iv) Se trata, pues, de ligandos modulares cuyas propiedades stereoelectrónicas podremos variar dentro de un amplio rango de valores.

## 2. El metal

Si se pretende preparar complejos metálicos octaédricos, el empleo de iones  $d^6$  permite obtener complejos robustos hexacoordinados saturados ( $18 e^-$ ). Dada la experiencia

del grupo de investigación en el que se enmarca el desarrollo de esta Tesis Doctoral, Rh(III) e Ir(III) son dos de los iones metálicos preferentes. En particular, en el caso del metal rodio, su espín nuclear ( $1/2$ , abundancia 100 %) va a ser de gran utilidad en los estudios estructurales.

### **3. Objetivo principal: los compuestos y sus aplicaciones catalíticas**

Como objetivo global, nos proponemos *preparar compuestos de Rh(III) e Ir(III) en los que el metal sea un centro estereogénico para aplicarlos en procesos catalíticos de manera enantioselectiva*. Para ello, emplearemos ligandos del tipo de los recogidos en la Figura 6 que, actuando como tetradentados, garantizan que el metal sea un centro estereogénico. Una etapa crucial deberá ser la resolución de la mezcla racémica de complejos metálicos que obtengamos, ya que vamos a emplear ligandos aquirales.

Hay que tener en cuenta que, para alcanzar el objetivo propuesto, deberemos cubrir con éxito las etapas previas siguientes:

- i) Síntesis de ligandos tripodales tetradentados.
- ii) Preparación de complejos octaédricos de Rh(III) e Ir(III).
- iii) Resolución de los racematos metálicos obtenidos.



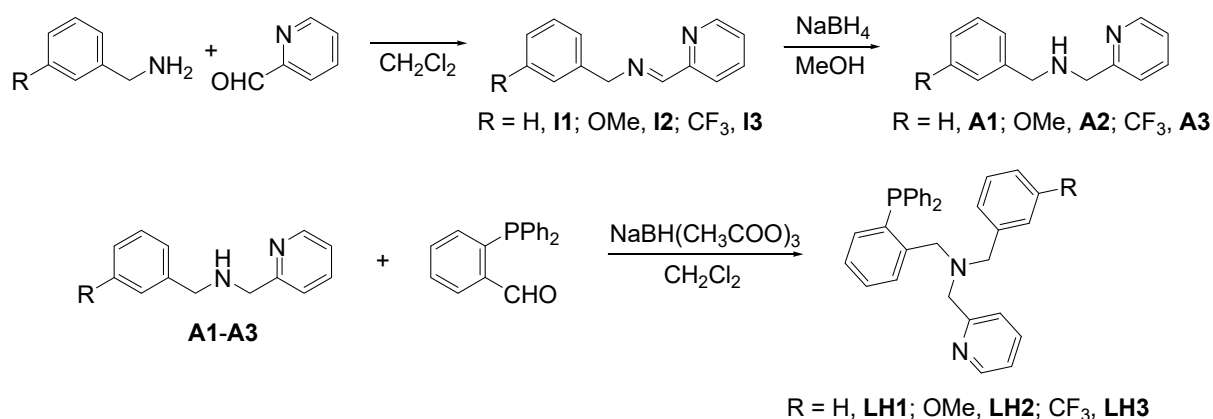
***Capítulo I:***  
***Complejos ciclometalados de Rh(III) e Ir(III)***



### Capítulo I: Complejos ciclometalados de Rh(III) e Ir(III)

En este Capítulo se comenzará discutiendo la síntesis de los ligandos tetradentados para, a partir de ellos, preparar complejos metalados tetracoordinados a través de intermedios tricloruro en los que los ligandos presentan un modo de coordinación  $\kappa^3$ .

#### 1. Preparación de los ligandos



Esquema 1.1. Síntesis de los ligandos

Los ligandos **LH1-LH3** que se muestran en el Esquema 1.1 se pueden preparar según la sencilla secuencia de reacciones recogida en el mismo Esquema.<sup>68</sup> La condensación de 2-piridincarboxaldehído con bencilaminas<sup>69</sup> genera las iminas **I1-I3** que, en presencia de  $\text{NaBH}_4$ ,<sup>70</sup> se reducen a las correspondientes aminas **A1-A3**. La posterior condensación de **A1-A3** con 2-(difenilfosfino)benzaldehído, seguida de una reducción *in situ* con  $\text{NaBH}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ ,<sup>71</sup> da lugar a la formación en escala multigramo de los ligandos **LH1-LH3** con elevados rendimientos.

68 P. N. Liu, F. H. Su, T. B. Wen, H. H.-Y. Sung, I. D. Williams, G. Jia, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7889-7897.

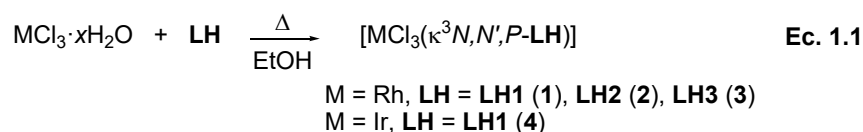
69 (a) E. C. Volpe, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, *Organometallics* **2010**, *29*, 364-377. (b) R. M. Ceder, G. Muller, M. Ordinas, J. I. Ordinas, *Dalton Trans.* **2007**, 83-90. (c) T. V. Laine, U. Piironen, K. Lappalainen, K. Klinga, E. Aitola, M. Leskelä, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 112-124.

70 R. O. Hutchins, M. K. Hutchins, en *Comprehensive Organic Chemistry*, eds M. B. Trost e I. Fleming, vol VIII, Pergamon, Oxford, **1991**, Cap. 1.2.

71 A. F. Abdel-Magid, S. J. A. Mehrman, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971-1031.

## 2. Síntesis de complejos tricloruro $[MCl_3(\kappa^3N,N',P-LH)]$ (1-4)

Los complejos tricloruro **1-4** se preparan por reacción de  $RhCl_3 \cdot xH_2O$  o  $IrCl_3 \cdot xH_2O$  con cantidades estequiométricas del correspondiente ligando en etanol a reflujo, durante una noche para los complejos de rodio **1-3** y durante 96 h para el complejo de iridio **4** (Ecuación 1.1). La baja solubilidad de los reactivos en las condiciones de reacción puede ser responsable de que se requieran tiempos de reacción tan largos, especialmente para el compuesto de iridio.

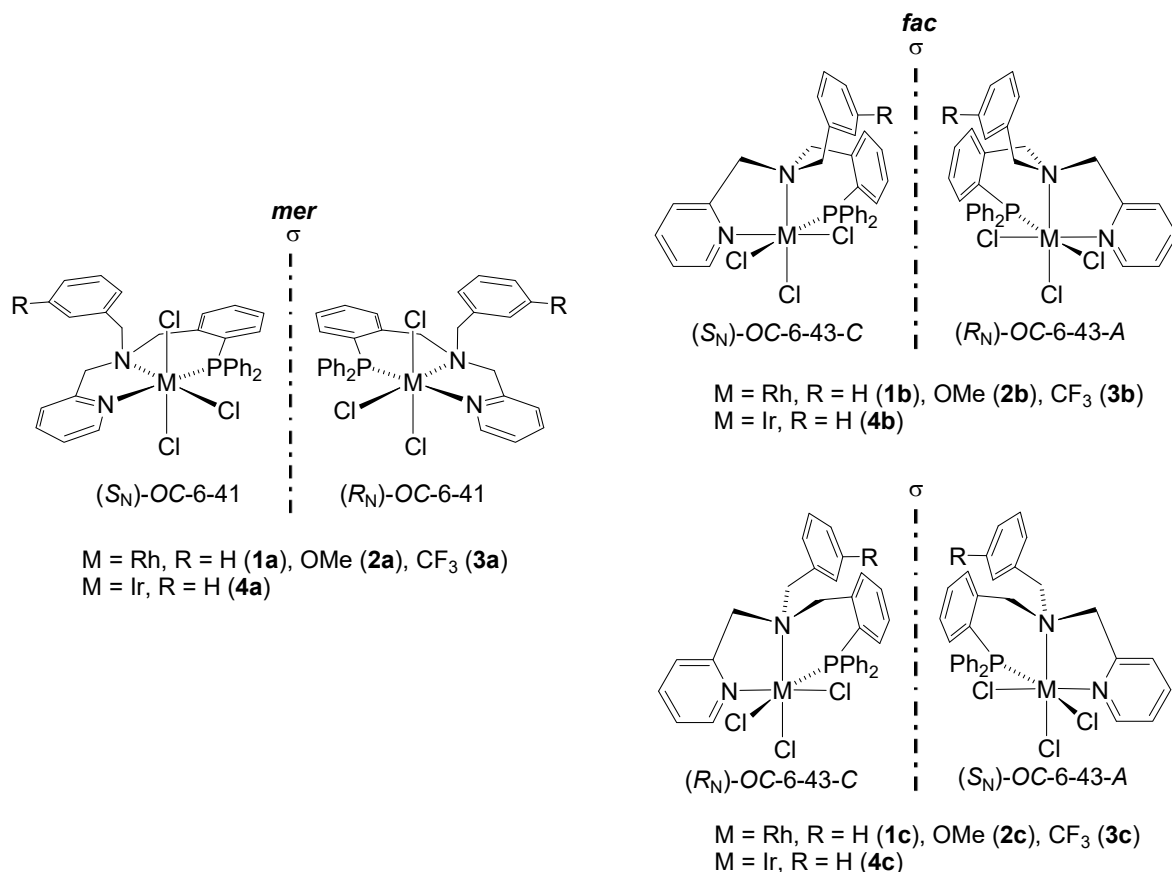


Datos espectroscópicos indican que los sólidos aislados son mezclas de dos isómeros con relaciones molares aproximadas 31/69 (**1**), 40/60 (**2**), 29/71 (**3**) y 80/20 (**4**) en los que se ha producido la coordinación al centro metálico de los dos átomos de nitrógeno y el átomo de fósforo del ligando. Desde el punto de vista estereoquímico, es importante resaltar que el modo de coordinación  $\kappa^3N,N',P$  inhibe la inversión en la configuración del nitrógeno amínico y que en un compuesto octaédrico del tipo  $MCl_3NN'P$ , el metal puede ser estereogénico. Todos los isómeros posibles para los complejos **1-4** (un par de enantiómeros para el isómero *mer* y dos pares de enantiómeros para los isómeros *fac*) se recogen en la Figura 1.1 etiquetados con sus correspondientes descriptores estereoquímicos.<sup>72</sup>

Los nuevos complejos se caracterizaron por métodos analíticos y espectroscópicos. La asignación de las señales de RMN se verificó a través de correlaciones bidimensionales homo- y heteronucleares. El espectro de  $^{31}P\{^1H\}$  de RMN de cada una de las mezclas de los compuestos de rodio consiste en dos dobletes entorno a 30.5 y 27.5 ppm, respectivamente, con un acoplamiento  $J(RhP)$  dentro del intervalo 107-116 Hz. El espectro de  $^{31}P\{^1H\}$  de RMN de la mezcla aislada para el compuesto de iridio **4** muestra dos singletes, uno a -20.96 y otro a -22.76 ppm. En

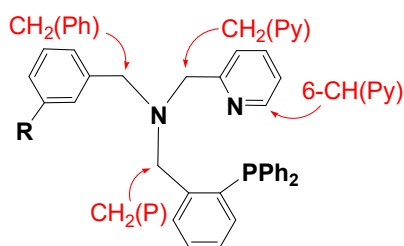
---

72 (a) R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385-415. (b) V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 567-583. Para la nomenclatura *C/A* de los centros octaédricos ver: (c) N. G. Connelly, T. Dumhus, R. H. Hartshorn, A. T. Hutton, en *Nomenclature of Inorganic Chemistry, IUPAC Recommendations*, RSC Publishing, Cambridge, **2005**, Cap. IR-9.3.4.8, p. 189.



**Figura 1.1.** Isómeros *mer* y *fac* de los complejos triclorigo 1-4

diastereotópicos como consecuencia de su coordinación al metal y han sido asignados en todos los casos (Parte Experimental).



**Figura 1.2.** Ligando tetradentado tripodal

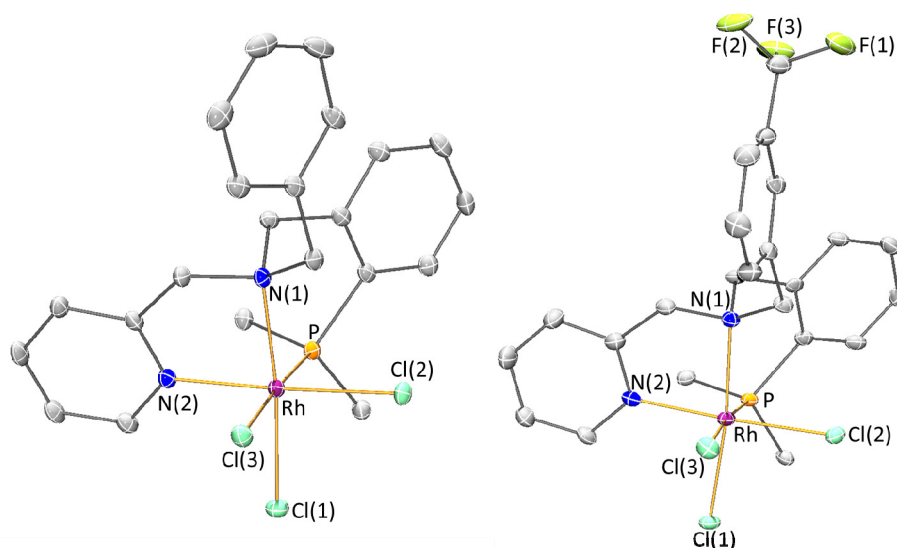
El protón de la posición 6 del anillo de piridina, 6-CH(Py), del isómero minoritario de los complejos de rodio **1-3** y del isómero mayoritario del complejo de iridio **4**, presenta una constante de acoplamiento a fósforo de unos 5 Hz. Este acoplamiento no se detecta en el otro isómero aislado de cada complejo. Dado que solo en los isómeros *mer* el átomo de fósforo y el átomo de nitrógeno de la piridina se encuentran en posiciones mutuamente *trans*, cabe suponer que los isómeros minoritarios de los

complejos de rodio y el mayoritario del de iridio presentan geometría *mer* (**1a-4a**). Si asumimos esta asignación, solo uno de los dos pares posibles de isómeros *fac* estará presente en la mezcla aislada pero, en este punto, todavía no podemos discriminar de cuál de los dos isómeros *fac* se trata.

Si suspensiones, en etanol o en diclorometano, de las mezclas obtenidas de los isómeros de rodio se calientan durante una noche a reflujo, se convierten completamente en los correspondientes isómeros *fac*. Sin embargo, de acuerdo con lo observado por RMN, la isomerización del compuesto *mer* de iridio **4a** es imperceptible bajo esas mismas condiciones e incluso en condiciones más fuertes como, por ejemplo, tras 24 h, a 408 K, en 2-etoxietanol. No obstante, la composición de una mezcla *mer/fac* de este complejo de iridio sí cambia su relación molar, de 80/20 a 70/30, si se calienta durante una noche a 443 K en decahidronaftaleno.

### 3. Estructuras moleculares de los complejos **1b** y **3b**

Por difracción de rayos-X de monocristal se determinó que los compuestos *fac* de rodio aislados con los ligandos **LH1** y **LH3** eran los isómeros **1b** y **3b**, respectivamente. Los monocristales se obtuvieron a partir de disoluciones en diclorometano tras una completa isomerización de las mezclas aisladas a los isómeros



**Figura 1.3.** Estructuras moleculares de los cationes de los complejos **1b** y **3b**. Solo se está representado el enantiómero ( $S_N$ )-OC-6-43-C. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $PPh_2$

*fac* correspondientes. Una vista de las estructuras moleculares de estos complejos se representa en la Figura 1.3 (solo se muestra uno de los dos enantiómeros) y las características más relevantes de la esfera de coordinación del metal se resumen en la Tabla 1.1. Los dos compuestos comparten características estructurales. Ambos exhiben geometrías octaédricas distorsionadas y en una de las caras del octaedro de coordinación del átomo de rodio se encuentran el átomo de fósforo, el nitrógeno amínico N(1) y el nitrógeno piridínico N(2) del ligando **LH**. Tres átomos de cloro completan la coordinación del metal. Los complejos cristalizan en el grupo espacial centrosimétrico *P*-1 por lo que sus celdillas unidad contienen los dos enantiómeros del isómero *OC*-6-43 (**1b**, **3b**).

Cabe destacar que las distancias de enlace Rh–Cl(1) y Rh–Cl(2) son similares (aproximadamente 2.34 Å) pero, sin embargo, debido a la fuerte influencia *trans* que ejercen los fosfanos en comparación con las aminas o piridinas, el enlace Rh–Cl(3) es significativamente más largo, alrededor de 2.43 Å. Complejos similares publicados en la literatura muestran una discrepancia parecida en las longitudes de sus enlaces

**Tabla 1.1.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los complejos **1b** y **3b**

	<b>1b</b>	<b>3b</b>		<b>1b</b>	<b>3b</b>
Rh-Cl(1)	2.3406(5)	2.3309(8)	Cl(2)-Rh-Cl(3)	90.338(17)	88.50(3)
Rh-Cl(2)	2.3440(5)	2.3433(8)	Cl(2)-Rh-P	86.608(17)	86.98(3)
Rh-Cl(3)	2.4331(5)	2.4299(9)	Cl(2)-Rh-N(1)	93.60(4)	93.63(7)
Rh-P	2.2805(5)	2.2780(9)	Cl(2)-Rh-N(2)	174.65(5)	173.92(8)
Rh-N(1)	2.1488(15)	2.164(3)	Cl(3)-Rh-P	176.724(17)	174.57(3)
Rh-N(2)	2.0366(15)	2.052(3)	Cl(3)-Rh-N(1)	87.73(4)	89.41(8)
Cl(1)-Rh-Cl(2)	92.086(17)	92.53(3)	Cl(3)-Rh-N(2)	86.54(5)	87.39(8)
Cl(1)-Rh-Cl(3)	88.797(17)	89.67(3)	P-Rh-N(1)	93.64(4)	93.88(8)
Cl(1)-Rh-P	90.129(18)	87.52(3)	P-Rh-N(2)	96.59(5)	97.35(8)
Cl(1)-Rh-N(1)	173.35(4)	173.74(8)	N(1)-Rh-N(2)	81.93(6)	81.85(11)
Cl(1)-Rh-N(2)	92.20(5)	91.93(8)			

Rh–Cl. Así, en un complejo de rodio con un ligando tris(2-piridilmetil)amina<sup>73</sup> las distancias medidas para los enlaces Rh(III)–Cl son 2.332(1) y 2.362(1) Å según que el átomo de cloro se encuentre *trans* a un nitrógeno piridínico o a uno amínico, respectivamente. Sin embargo, en el compuesto [RhCl<sub>3</sub>(*N,N'*-1-*alquil*-2-(naftil- $\alpha$ -azo))(PPh<sub>3</sub>)],<sup>74</sup> la distancia Rh(III)–Cl para el cloro *trans* al grupo PPh<sub>3</sub> es de 2.425(14) Å. Por otro lado, las distancias de enlace Rh–N de **1b** y **3b** se encuentran dentro del intervalo 2.0366(15)-2.164(3) Å, siendo, en general, el enlace Rh–N<sub>am</sub> más largo que el enlace Rh–N<sub>py</sub>.

#### 4. Cálculos DFT para los complejos tricloruro 1-4

Con el fin de evaluar la estabilidad relativa de los isómeros de los complejos [MCl<sub>3</sub>( $\kappa^3$ *N,N',P*-LH)] (**1-4**) se han realizado cálculos DFT con el método B3LYP. La Tabla 1.2 muestra las energías libres relativas para los isómeros *mer* (**1a-4a**) y *fac* (**1b-4b** y **1c-4c**) tanto para los compuestos de rodio como para los de iridio. Para los isómeros *fac* **1b-4b** se han encontrado dos conformaciones para el metalaciclo de seis miembros Rh–P–C–C–C–N designadas <sup>2,5</sup>B y B<sub>2,5</sub>.

El mecanismo del equilibrio conformacional <sup>2,5</sup>B $\rightleftharpoons$ B<sub>2,5</sub> ha sido elucidado únicamente para el caso del complejo [RhCl<sub>3</sub>( $\kappa^3$ *N,N',P*-LH1)] (**1b**) mediante cálculos DFT (Anexo 1.1). La baja barrera de activación obtenida para el equilibrio <sup>2,5</sup>B $\rightleftharpoons$ B<sub>2,5</sub> ( $\Delta G^\ddagger = 16.9$  kcal/mol a 298 K) sugiere que el proceso debe ser rápido a temperatura ambiente y por lo tanto las señales de RMN de estos dos conformeros inequivalentes deben promediar y no ser observadas independientemente.

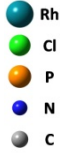
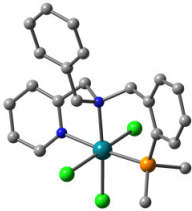
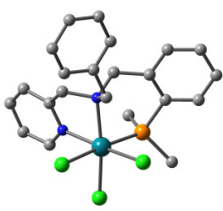
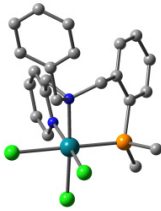
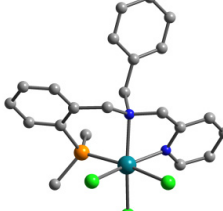
También se ha estudiado mediante cálculos DFT, el proceso de isomerización *mer*→*fac* de [MCl<sub>3</sub>( $\kappa^3$ *N,N',P*-LH)] (**1-4**), concretamente la transformación de (*S<sub>N</sub>*)-OC-6-41 en (*S<sub>N</sub>*)-OC-6-43-C (<sup>2,5</sup>B) (Anexo 1.2). Se ha encontrado que los caminos de reacción para los complejos de rodio y el de iridio deben ser similares pero la barrera de activación para este último es significativamente más alta ( $\Delta\Delta G^\ddagger = 5.5$  kcal/mol). Esta diferencia concuerda con que experimentalmente no se observe la isomerización

---

73 H. Kotani, T. Sugiyama, T. Ishizuka, Y. Shiota, K. Yoshizawa, T. Kojima, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11222-11225.

74 D. Sardar, P. Datta, R. Saha, P. Raghavaiah, C. Sinha, *J. Organomet. Chem.* **2013**, *732*, 109-115.

**Tabla 1.2.** Energías libres relativas (kcal/mol, 298 K, etanol) para los isómeros octaédricos  $[\text{MCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH})]$  (M = Rh, LH = LH1, LH2, LH3; Ir, LH = LH1)<sup>a</sup>

	<i>mer</i>	<i>fac</i>	<i>fac</i>	<i>fac</i>
	(S <sub>N</sub> )-OC-6-41	(S <sub>N</sub> )-OC-6-43-C (2,5B)	(S <sub>N</sub> )-OC-6-43-C (B <sub>2,5</sub> )	(S <sub>N</sub> )-OC-6-43-A
				
[RhCl <sub>3</sub> (LH1)]	<b>1a</b> 1.5	<b>1b-<sup>2,5</sup>B</b> 0.0	<b>1b-B<sub>2,5</sub></b> 2.8	<b>1c</b> 21.6
[RhCl <sub>3</sub> (LH2)]	<b>2a</b> 1.5	<b>2b-<sup>2,5</sup>B</b> 0.0	<b>2b-B<sub>2,5</sub></b> 1.9	<b>2c</b> 21.6
[RhCl <sub>3</sub> (LH3)]	<b>3a</b> 1.3	<b>3b-<sup>2,5</sup>B</b> 0.0	<b>3b-B<sub>2,5</sub></b> 2.5	<b>3c</b> 21.8
[IrCl <sub>3</sub> (LH1)]	<b>4a</b> 2.0	<b>4b-<sup>2,5</sup>B</b> 0.0	<b>4b-B<sub>2,5</sub></b> 2.5	<b>4c</b> 24.1

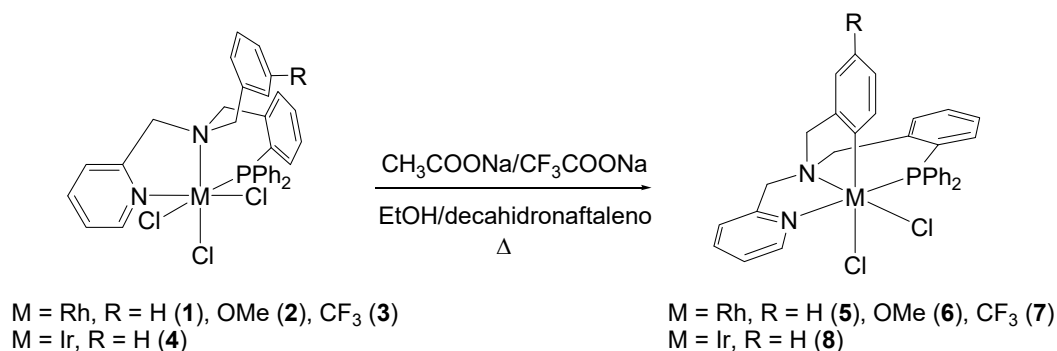
<sup>a</sup> Para cada par de enantiómeros, solo se muestra la estructura de rodio con LH1 y configuración S en N<sub>am</sub>. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos PPh<sub>2</sub>.

entre IrCl<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O y LH1 (Ecuación 1.1).<sup>75</sup> En conjunto, estos estudios teóricos explican que no hayamos detectado los isómeros *fac* **1c-4c** así como las isomerizaciones *mer/fac* observadas.

## 5. Síntesis de complejos dicloruro ciclometalados $[\text{MCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$ (5-8)

Los complejos dicloruro ciclometalados  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (L = L1 (5), L2 (6), L3 (7)) se sintetizan tanto a partir de suspensiones de los isómeros *fac* **1b-3b** como de mezclas *mer/fac* de los complejos tricloruro de rodio  $[\text{RhCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH})]$  en etanol a reflujo durante 3 h y en presencia de 3 equivalentes de CH<sub>3</sub>COONa (Esquema 1.2). El complejo análogo de iridio  $[\text{IrCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L1})]$  (8) se prepara calentando, a 443 K, durante 48 h, una suspensión en decahidronaftaleno, de la mezcla *mer/fac* ca. 80/20  $[\text{IrCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH1})]$  (**4a** + **4b**) en presencia de 3 equivalentes de CF<sub>3</sub>COONa. En estas condiciones de reacción, el complejo de iridio **8** se aísla junto con un 30 % de otra especie metálica que contiene el anión CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> que no fue caracterizada. No obstante, el tratamiento de esta mezcla con exceso de HCl permite

<sup>75</sup> En el caso de iridio, la relación molar *mer/fac* de 80/20 observada en la mezcla aislada, puede ser debida a que ocurran de manera independiente dos reacciones entre IrCl<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O y LH1: una dará lugar al isómero *mer* y la otra al *fac*.

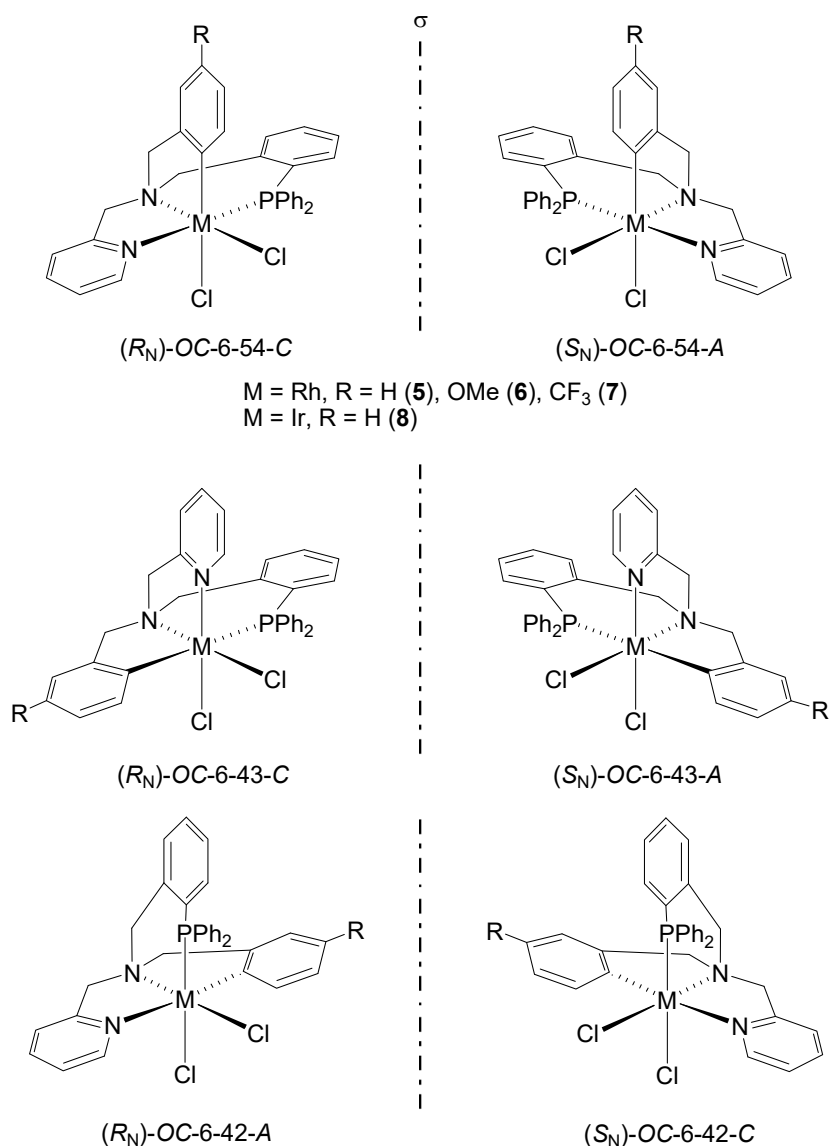


**Esquema 1.2.** Síntesis de los complejos dicloruro ciclometalados

aislar muestras puras de **8** con un rendimiento global del 72 %. Teniendo en cuenta que la isomerización *mer*→*fac* en el complejo de iridio **4** se produce en muy poca extensión, los altos rendimientos encontrados para **8** sugieren rutas independientes de ortometalación para ambos isómeros.

Las condiciones de reacción que acabamos de mencionar están optimizadas. En otras condiciones, se han obtenido peores resultados. Así, por ejemplo, en ausencia de iones carboxilato la conversión a complejos ciclometalados de rodio no supera el 8 %. Por otra parte, si la temperatura de reacción se eleva por encima de 373 K en disolventes tales como tolueno, 2-etoxietanol o dietilenglicol dimetil éter se obtienen mezclas de productos de composición no determinada. Si en la reacción con el complejo de iridio se emplea CH<sub>3</sub>COONa en vez de CF<sub>3</sub>COONa, manteniendo las restantes condiciones, el complejo ortometalado se obtiene con rendimientos inferiores al 10 %.

En los ligandos **LH2** y **LH3**, que poseen un grupo OMe o CF<sub>3</sub>, respectivamente, la metalación puede tener lugar en los carbonos de las posiciones 2 ó 4 del anillo bencílico. Sin embargo, en los compuestos **6** y **7** solo se observa, para ambos, la metalación en el carbono 4 (ver Cálculos DFT más adelante). La Figura 1.4 muestra los tres pares de enantiómeros que se pueden obtener mediante la ortometalación del carbono 4 del sustituyente de los complejos tricloruro **1-4**. No obstante, solo se detectaron los isómeros **5-8**. Los nuevos complejos se caracterizaron por métodos analíticos y espectroscópicos. Como evidencia de la reacción de metalación, en el espectro APT <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de RMN de los compuestos de rodio **5-7**, se observa un doblete de dobletes centrado en 153.66 (**5**), 142.02 (**6**) y 161.10 (**7**) ppm, con constantes de acoplamiento *J*(RhC) de aproximadamente 29.5 Hz y *J*(PC) entorno a 10 Hz. Para el complejo de iridio **8**, el carbono metalado origina un doblete centrado en 133.78 ppm

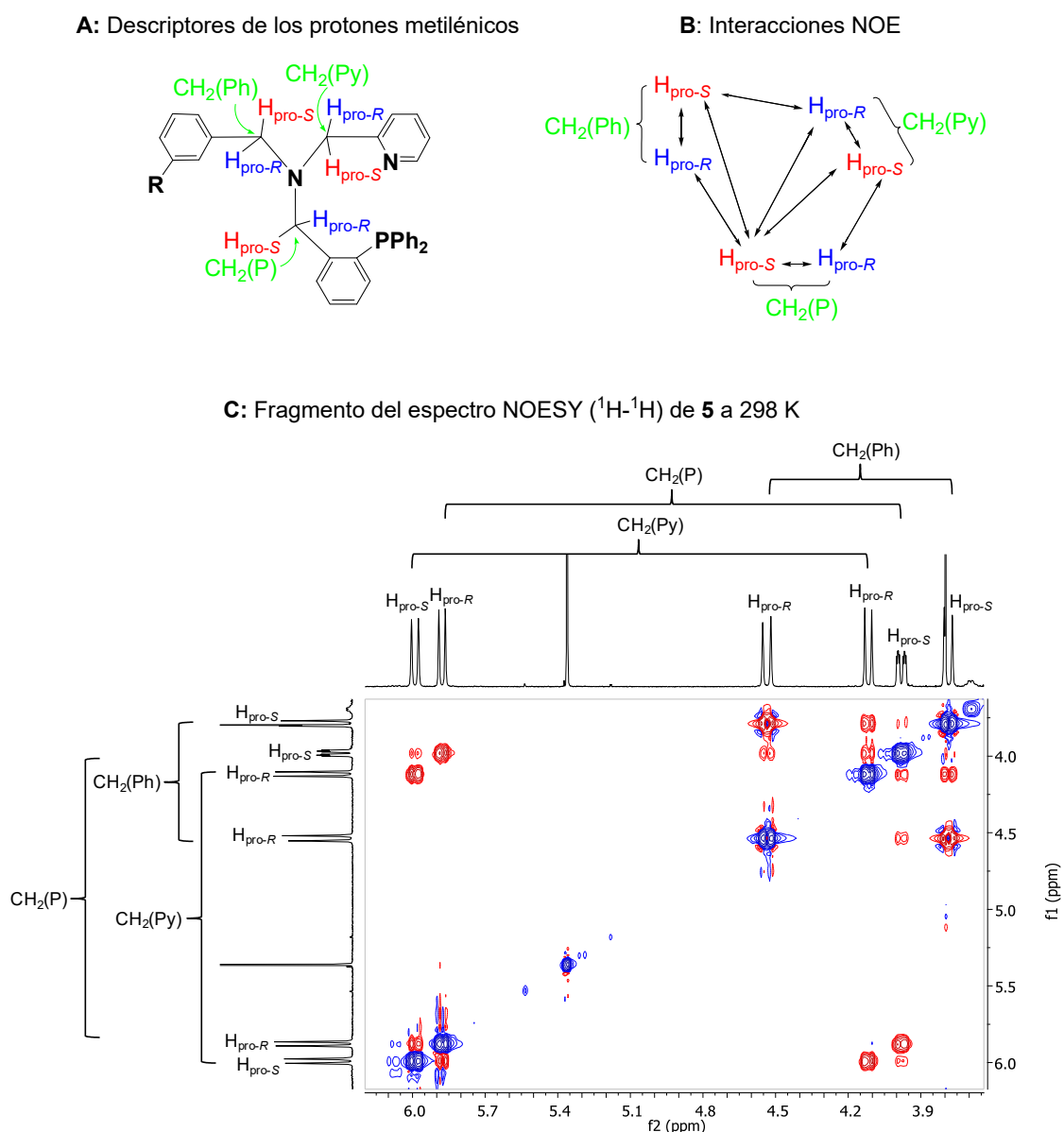


**Figura 1.4.** Isómeros posibles de los complejos ciclometalados dicloruro

con una constante de acoplamiento  $J(PC)$  de 7.4 Hz. Los tres grupos de protones metilénicos son diastereotópicos. El valor de la constante de acoplamiento  $J(PH)$  junto con experimentos COSY, HSQC, HMBC y NOESY permitieron la asignación de estos seis protones, los cuales se han etiquetado como  $CH_2(Py)$ ,  $CH_2(P)$  y  $CH_2(Ph)$  (Figura 1.5 A). Las interacciones NOE observadas (Figura 1.5 B) solo son compatibles con aquellas estructuras en las que el átomo de fósforo y el nitrógeno piridínico se encuentran en posiciones mutuamente *trans*, es decir, con el par de enantiómeros del isómero OC-6-54 (Figura 1.4). De acuerdo con esta propuesta, se observó, en los espectros de RMN de protón de los cuatro compuestos, una constante de acoplamiento  $J(PH)$  de aproximadamente 5 Hz para el protón de la posición 6 del anillo de piridina.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, concluimos que el único compuesto observado de los cuatro complejos debe consistir en una mezcla racémica del isómero OC-6-54 representado en la Figura 1.4.

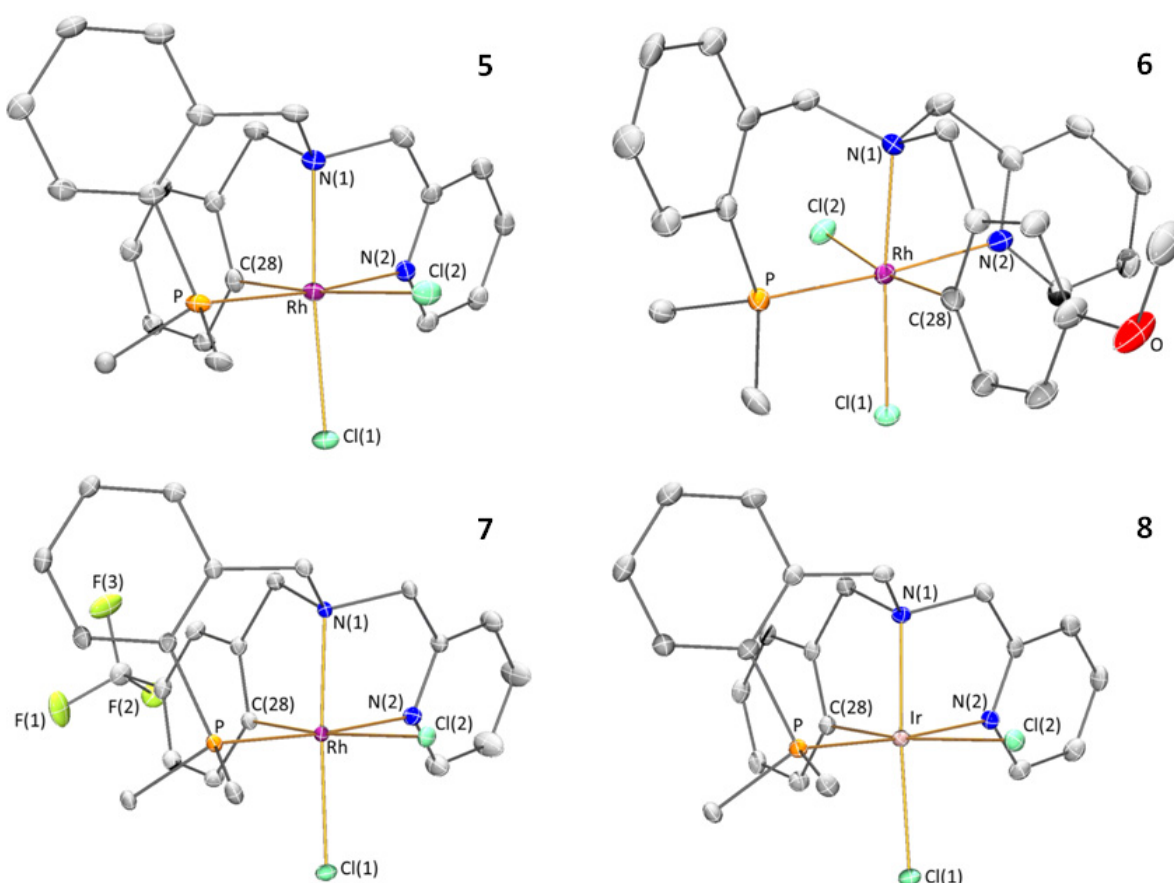
Por último, los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  muestran un doblete con un desplazamiento químico de unos 35 ppm con una constante de acoplamiento  $J(\text{RhP})$  que oscila entre 126 y 129 Hz para los complejos de rodio **5-7**. Para el complejo de iridio **8** se observa un singlete a  $-10.07$  ppm.



**Figura 1.5.** (A) Etiquetado de los protones metilénicos. (B) Interacciones NOE en los complejos **5-8**. (C) Fragmento del experimento NOESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  del complejo **5** a 298 K

## 6. Estructuras moleculares de los complejos 5-8

Las estructuras cristalinas de los cuatro compuestos ciclometalados **5-8** han sido determinadas por difracción de rayos-X. Una vista de sus estructuras moleculares está representada en la Figura 1.6 y algunos parámetros relativos al entorno de coordinación del metal se recogen en la Tabla 1.3. Todas ellas exhiben una geometría octaédrica distorsionada alrededor del átomo metálico. Dos ligandos cloruro ocupan



**Figura 1.6.** Estructuras moleculares de los cationes de los complejos **5-8** (solo se muestra uno de los enantiómeros). Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $\text{PPh}_2$

dos posiciones de coordinación en *cis* y los cuatro átomos dadores del ligando tetradentado completan la esfera de coordinación del metal. El átomo de fósforo está *trans* al nitrógeno piridínico N(2), mientras que los cloruros se encuentran *trans* al nitrógeno amínico N(1) y al carbono aromático C(28), tal y como indicaban los datos de RMN en disolución.

**Tabla 1.3.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los complejos **5-7** (M = Rh) y **8** (M = Ir)

	<b>5</b>	<b>6'</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
M-Cl(1)	2.3634(13)	2.367(2)	2.3615(7)	2.3714(8)
M-Cl(2)	2.5221(12)	2.528(2)	2.4794(7)	2.4847(9)
M-P	2.2728(14)	2.258(3)	2.2620(7)	2.2584(9)
M-N(1)	2.081(4)	2.084(8)	2.087(2)	2.092(3)
M-N(2)	2.108(4)	2.112(10)	2.114(3)	2.110(3)
M-C(28)	2.012(5)	1.997(9)	1.993(3)	2.022(3)
Cl(1)-M-Cl(2)	90.68(5)	89.85(8)	92.24(2)	90.10(3)
Cl(1)-M-P	92.58(5)	90.50(9)	91.54(2)	91.87(3)
Cl(1)-M-N(1)	172.63(14)	175.5(2)	172.66(6)	173.83(8)
Cl(1)-M-N(2)	92.21(14)	95.4(3)	92.60(7)	92.96(8)
Cl(1)-M-C(28)	94.07(14)	94.6(3)	92.82(8)	94.98(10)
Cl(2)-M-P	91.76(5)	98.71(9)	93.40(2)	95.05(3)
Cl(2)-M-N(1)	90.60(12)	91.0(2)	90.16(6)	90.55(8)
Cl(2)-M-N(2)	92.10(11)	85.5(2)	88.16(7)	84.28(8)
Cl(2)-M-C(28)	174.94(15)	172.1(3)	173.75(8)	170.49(10)
P-M-N(1)	94.64(14)	93.7(2)	95.24(6)	94.19(8)
P-M-N(2)	173.82(13)	172.8(3)	175.52(6)	175.12(9)
P-M-C(28)	89.75(13)	87.8(3)	90.12(7)	92.81(10)
N(1)-M-N(2)	80.50(19)	80.3(3)	80.54(9)	80.99(11)
N(1)-M-C(28)	84.46(18)	84.2(4)	84.37(10)	83.55(13)
N(2)-M-C(28)	86.00(17)	87.6(4)	87.96(10)	87.42(12)

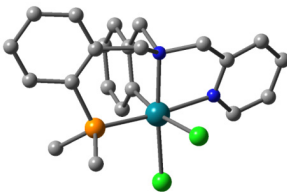
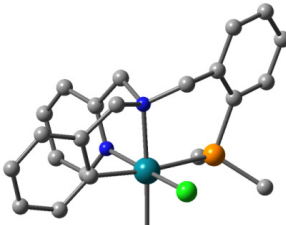
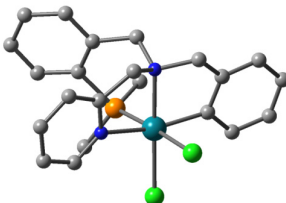
El metal y el nitrógeno amínico son centros estereogénicos. La celdilla unidad de los complejos **5**, **7** y **8** contiene racematos (Figura 1.4). Sin embargo, el complejo **6** cristaliza como conglomerado: el grupo espacial determinado es no centrosimétrico y la celdilla unidad del cristal medido solo contiene el isómero ( $S_N$ )-OC-6-54-A (Figura 1.4).

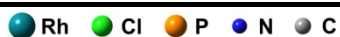
Las distancias M–Cl son los parámetros más relevantes de estas estructuras ya que ponen en evidencia la significativa diferencia en la influencia *trans* entre un carbono  $sp^2$  y un nitrógeno amínico, a favor del primero. Así, el enlace M–Cl(2) es entre 0.11 y 0.16 Å más largo que el enlace M–Cl(1). Estas características jugarán un papel clave en la reactividad de estos complejos dicloruro que estudiaremos en el siguiente Capítulo.

### 7. Cálculos DFT para los complejos dicloruro 5-8

La Tabla 1.4 muestra la energía libre relativa de los tres posibles isómeros  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  ( $M = Rh, L = L1, L2, L3; M = Ir, L = L1$ ) (5-8). En buen acuerdo con las estructuras cristalinas y los datos de RMN de 5-8, en todos los casos, el par de enantiómeros *OC*-6-54 es el más estable. Además, los estudios realizados con los complejos que contienen los ligandos **L2** y **L3**, revelan que son más estables aquéllos en los que la metalación ha tenido lugar en el carbono de la posición 4 respecto a los que la presentan en el carbono 2. Este hecho es consistente con la regioselectividad observada para las reacciones de ciclometalación de  $[RhCl_3(\kappa^3N,N',P-LH2)]$  y  $[RhCl_3(\kappa^3N,N',P-LH3)]$ .

**Tabla 1.4.** Energías libres relativas (kcal/mol)<sup>a</sup> para los isómeros octaédricos<sup>b</sup>  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  ( $M = Rh, L = L1, L2, L3; Ir, L = L1$ )<sup>c</sup>

<i>(R<sub>N</sub>)-OC-6-54-C</i>				<i>(R<sub>N</sub>)-OC-6-43-C</i>				<i>(R<sub>N</sub>)-OC-6-42-A</i>			
											
RhCl <sub>2</sub> (L1)				RhCl <sub>2</sub> (L1)				RhCl <sub>2</sub> (L1)			
Rh/L1	Rh/L2 <sup>c</sup>	Rh/L3 <sup>c</sup>	Ir/L1	Rh/L1	Rh/L2 <sup>c</sup>	Rh/L3 <sup>c</sup>	Ir/L1	Rh/L1	Rh/L2 <sup>c</sup>	Rh/L3 <sup>c</sup>	Ir/L1
0.0	0.0 (6.9)	0.0 (13.0)	0.0	9.2	9.4 (14.0)	9.2 (19.6)	10.3	8.4	8.9 (12.5)	8.3 (17.2)	11.4



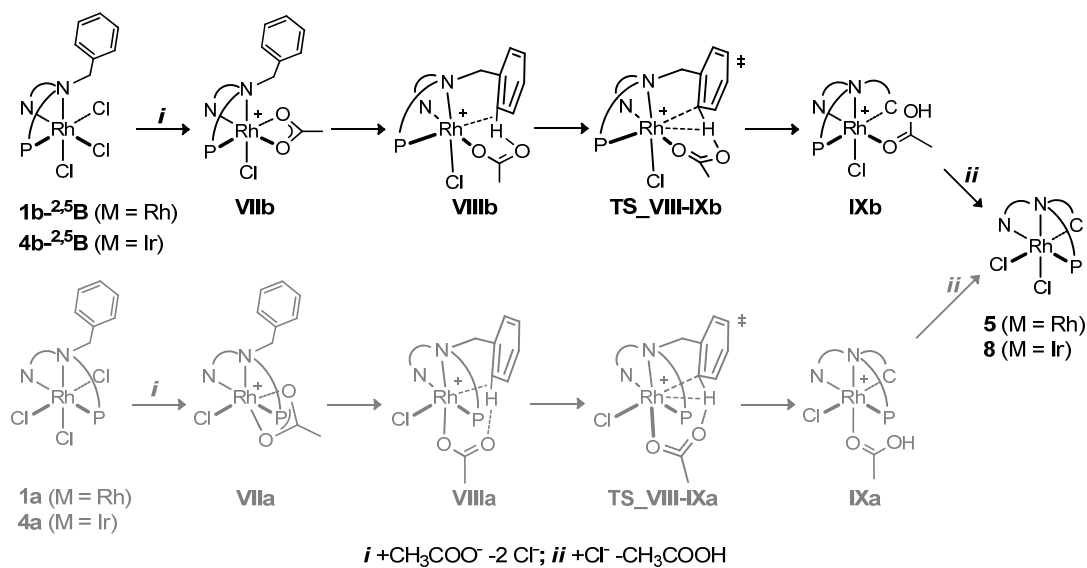
<sup>a</sup> A 298 K, en etanol (Rh) y en ciclohexano (Ir). <sup>b</sup> Para cada par de enantiómeros solo se muestra la estructura de rodio con **L1** y configuración *R* en  $N_{am}$ . Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $PPh_2$ . <sup>c</sup> Para los complejos con **L2** y **L3** el valor de energía libre entre paréntesis corresponde al regioisómero metalado en el carbono 2 y el de la línea superior se refiere al que se metala en el carbono 4.

## 8. Cálculos DFT sobre el mecanismo de metalación

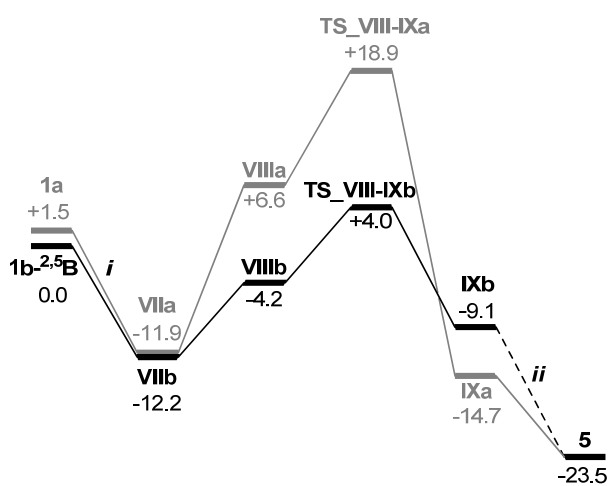
Los cálculos DFT realizados con el método B3LYP para la reacción de ciclometalación de los complejos  $[\text{MCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH})]$  (**1-4**) indican que ésta sigue un mecanismo asistido por iones acetato. Este tipo de mecanismo ya ha sido descrito para complejos metálicos del final de las series de transición que contienen el anión acetato como ligando.<sup>76</sup> La Figura 1.7 (A y B) muestra, independientemente, los dos caminos de la reacción de ciclometalación para los isómeros *mer* y *fac*  $[\text{RhCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH1})]$ . Las rutas correspondientes a la ciclometalación para los derivados de rodio  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L2})]$  (**6**) y  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L3})]$  (**7**) se recogen en el Anexo 1.3 de esta Memoria. Partiendo del isómero *fac* (**1b-<sup>2,5</sup>B**), se forma el derivado  $[\text{RhCl}(\kappa^2\text{O},\text{O}'-\text{CH}_3\text{COO})(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH1})]^+$  (**VIIIb**) que, posteriormente, se convierte en **VIIIb**. Cabe destacar que el ligando acetato en **VIIIb** exhibe un modo de coordinación monodentado e interviene en el proceso a través de una interacción intramolecular CH–O. Asimismo, se aprecia en **VIIIb** una intracción agóstica débil  $\text{CH}\cdots\text{Rh}$  (Figura 1.7 C). Las distancias de enlace y ángulos seleccionados para **VIIIb** que se recogen en la Figura 1.7 son similares a los publicados para sistemas parecidos.<sup>76a,d-g</sup> En la siguiente etapa, la reacción de metalación tiene lugar mediante un mecanismo concertado con el estado de transición **TS\_VIII-IXb** representado en la Figura 1.7 C. Como resultado de la activación, se obtiene el catión  $[\text{RhCl}(\kappa\text{O}-\text{CH}_3\text{COOH})(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L1})]^+$  (**IXb**) que, en última instancia, reacciona con iones cloruro liberando ácido acético y dando lugar al producto final  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L1})]$  (**5**). Es interesante mencionar que durante la conversión de **IXb** en **5** es necesaria una reorganización del ligando metalado, que pasa de una coordinación en la que P está *trans* a C a otra en la que P está *trans* al nitrógeno piridínico.

El camino de reacción para el isómero *mer*- $[\text{RhCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{LH1})]$  (**1a**, Figura 1.7 A y B), es análogo al descrito para el *fac*. Así, se forma el derivado acetato **VIIa**

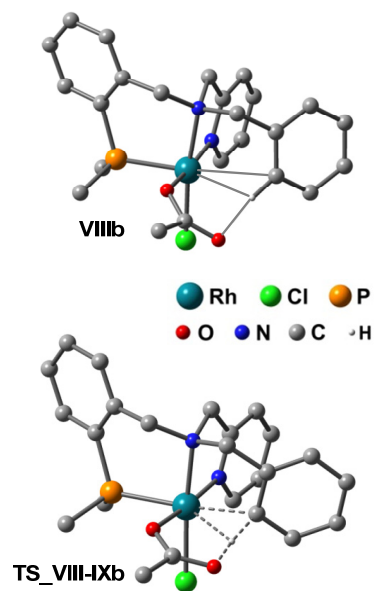
76 (a) D. A. Frasco, S. Mukherjee, R. D. Sommer, C. M. Perry, N. S. Lambic, K. A. Abboud, E. Jakubikova, E. A. Ison, *Organometallics* **2016**, *35*, 2435-2445. (b) F. J. Fernández-Álvarez, M. Iglesias, L. A. Oro, V. Passarelli, *Bond Activation and Catalysis*, en *Comprehensive Inorganic Chemistry II*, 2ª Ed., eds J. Reedijk y K. Poeppelmeier, Elsevier, Amsterdam, **2013**, pp. 399-432. (c) D. Balcells, E. Clot, O. Eisenstein, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 749-823. (d) Y. Boutadla, D. L. Davies, S. A. Macgregor, A. I. Poblador-Bahamonde, *Dalton Trans.* **2009**, 5887-5893. (e) D. L. Davies, S. M. A. Donald, S.A. Macgregor, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13754-13755. (f) D. L. Davies, S. M. A. Donald, O. Al-Duaij, S. A. Macgregor, M. Pölleth, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4210-4211. (g) B. Biswas, M. Sugimoto, S. Sakaki, *Organometallics* **2000**, *19*, 3895-3908.



(A)



(B)



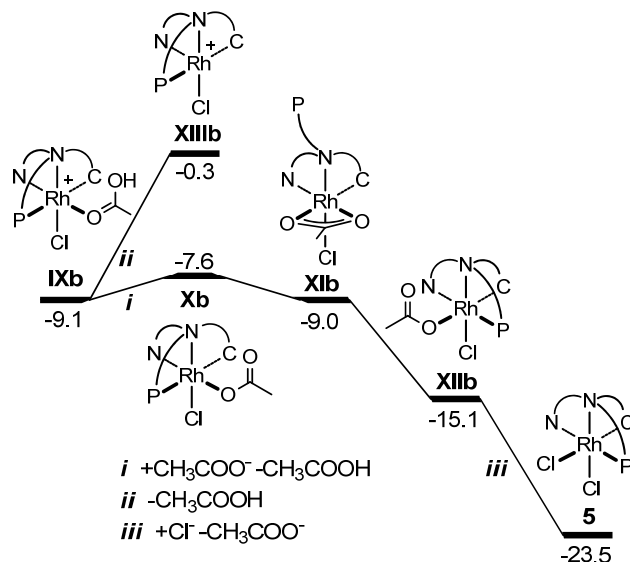
(C)

**Figura 1.7.** (A) Intermedios y estados de transición de la ciclometalación asistida por iones acetato para los isómeros *fac*-[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH1)] (*negro*, **1b-2,5B**) y *mer*-[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH1)] (*gris*, **1a**). (B) Perfiles de energía libre (kcal/mol, 298 K, etanol). (C) Estructuras calculadas para el catión **VIIIb** y el estado de transición **TS\_VIII-IXb**. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos PPh<sub>2</sub>. Las distancias de enlace (Å) y ángulos (°) seleccionados son: **VIIIb** Rh···C 2.83, Rh···H 2.44, Rh-H-C 99.4, C-H 1.10, O···HC 2.06, C-H-O 164.6; **TS\_VIII-IXb**: Rh···C 2.24, Rh···H 2.29, Rh-H-C 71.0, C···H 1.33, O···H 1.30, C-H-O 166.9

que se convierte en el intermedio **VIIIa** que también contiene una interacción CH-O y que da lugar al estado de transición concertado **TS\_VIII-IXa**. A continuación, se obtiene el intermedio catiónico [RhCl(κO-CH<sub>3</sub>COOH)(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L1)]<sup>+</sup> (**IXa**) que

experimenta una reacción de sustitución con iones cloruro, pierde la molécula de ácido acético coordinado y conduce a la formación de **5**. En este caso, en el paso de **IXa** a **5**, no se produce la reorganización del ligando metalado cuando **IXa** reacciona con iones cloruro.

A pesar de que el mecanismo que se obtiene para la ciclometalación del isómero *mer*-[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH1)] (**1a**) es más directo que la ruta que sigue el correspondiente isómero *fac*-[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH1)] (**1b**), la diferencia de energía calculada ( $\Delta\Delta G^\ddagger = 14.6$  kcal/mol) para la barrera de activación de la ruptura del enlace CH, hace que el camino de reacción partiendo del isómero *mer* no sea operativo. De este modo, por un lado, cuando se emplea una muestra pura de **1b**, **5** se formará según la secuencia de reacciones **1b**→**VIIIb**→**VIIIb**→**TS\_VIII-IXb**→**IXb**→**5** desglosada en la Figura 1.7 B. Por otro, si la muestra de partida es una mezcla *mer/fac* de **1a** + **1b** proveniente de la reacción entre RhCl<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O y LH1 (Ecuación 1.1), en primer lugar, tendrá que producirse la isomerización del isómero *mer* **1a** al isómero *fac* **1b** y, a continuación, el isómero *fac* resultante es el que, de acuerdo a los estudios teóricos desarrollados, debería llevar a cabo la reacción de ciclometalación.



**Figura 1.8.** Perfiles de energía libre (kcal/mol, 298 K, etanol) para la reacción **IXb** + Cl<sup>-</sup> → **5** + CH<sub>3</sub>COOH

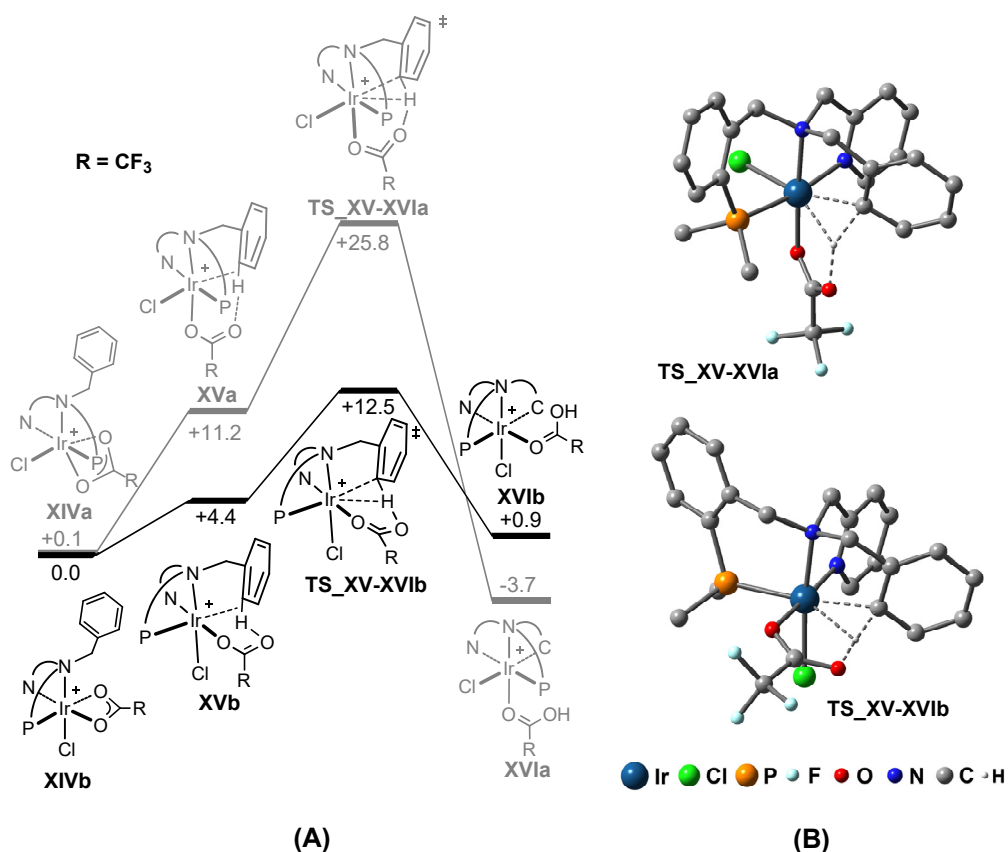
Respecto a la reorganización que sufre el ligando metalado en la transformación de [RhCl(κO-CH<sub>3</sub>COOH)(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L1)]<sup>+</sup> (**IXb**) a [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L1)] (**5**), se propone el mecanismo catalizado por iones acetato que se representa en la Figura 1.8.

La desprotonación del ácido acético coordinado en **IXb** por iones acetato libres genera el derivado **Xb**, el cual se isomeriza según la reacción por etapas **Xb**→**XIb**→**XIIb** en la que, a su vez, el modo de coordinación del ligando acetato atraviesa la secuencia  $\kappa O(\mathbf{Xb}) \rightarrow \kappa^2 O, O'(\mathbf{XIb}) \rightarrow \kappa O'(\mathbf{XIIb})$ . Simultáneamente, el átomo de fósforo que inicialmente está en posición *trans* al carbono (**Xb**), se disocia y, posteriormente, se coordina al rodio ocupando la posición *trans* al nitrógeno piridínico (**XIIb**). En la etapa final, un ion cloruro reemplaza al ligando acetato en **XIIb** y se forma **5**.

En este punto, es conveniente mencionar que un mecanismo disociativo queda descartado ya que la formación del catión pentacoordinado  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4 C, N, N', P-\mathbf{L1})]^+$  (**XIIIb**) es marcadamente endergónica ( $\Delta G_{\mathbf{IXb}, \mathbf{XIIIb}} = 8.8$  kcal/mol, Figura 1.8).

Respecto a la formación de  $[\text{IrCl}_2(\kappa^4 C, N, N', P-\mathbf{L1})]$  (**8**) en decahidronaftaleno a 443 K, los datos experimentales indican que, a diferencia de **1a**, debe de existir un mecanismo directo para la ciclometalación del isómero *mer* **4a**. En este contexto, la Figura 1.9 A recoge los perfiles energéticos calculados para la ruptura del enlace CH asistida por iones acetato de los intermedios **XIVa** y **XIVb** que provienen de **4a** y **4b**, respectivamente. Análogamente al compuesto de rodio  $[\text{RhCl}_3(\kappa^3 N, N', P-\mathbf{LH1})]$ , la ruptura del enlace CH en el isómero *fac* de iridio **XIVb** presenta una barrera energética más baja que para el isómero *mer* **XIVa** ( $\Delta \Delta G^\ddagger = 13.2$  kcal/mol). Sin embargo, la barrera para esta ruptura en dicho isómero *mer* **XIVa** de iridio ( $\Delta G^\ddagger = 25.7$  kcal/mol) es más pequeña que para el correspondiente *mer* **VIIa** de rodio ( $\Delta G^\ddagger = 30.8$  kcal/mol). De esta manera, se confirmaría que, en contraposición a **1a**, la ciclometalación del isómero *mer* de iridio **4a** es operativa bajo las condiciones experimentales de la reacción y ocurre a la par que la ciclometalación de **4b** cuando una mezcla formada por **4a** + **4b** se convierte en **8**.

Es interesante constatar que las barreras de activación para las metalaciones en los carbonos 2 y 4 del grupo fenilo sustituido son significativamente diferentes ( $\Delta \Delta G^\ddagger = 2.8$ , **LH2**; 3.5 kcal/mol, **LH3**). Este hecho concuerda con la diferente estabilidad de los regioisómeros mencionada (Tabla 1.4) e indica que la regioselectividad en la formación de los isómeros **6** y **7** está favorecida tanto cinética como termodinámicamente.



**Figura 1.9.** (A) Perfiles de energía libre (kcal/mol, 298 K, ciclohexano) de la ruptura del enlace CH asistida por iones acetato de  $[\text{IrCl}(\kappa^2\text{O},\text{O}'\text{-CF}_3\text{COO})(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}\text{-LH1})]$ . (B) Estructuras calculadas para los estados de transición **TS\_XV-XVIa** y **TS\_XV-XVIb**. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $\text{PPh}_2$  se han incluido. Las distancias de enlace (Å) y ángulos ( $^\circ$ ) seleccionados son: **TS\_XV-XVIa**: Ir $\cdots$ C 2.21, Ir $\cdots$ H 2.06, Ir-H-C 76.1, C $\cdots$ H 1.44, O $\cdots$ H 1.35, C-H-O 147.4; **TS\_XV-XVIb**: Ir $\cdots$ C 2.22, Ir $\cdots$ H 2.34, Ir-H-C 67.8, C $\cdots$ H 1.34, O $\cdots$ H 1.29, C-H-O 169.1

En resumen, en este Capítulo se ha demostrado que los ligandos **LH1-LH3** dan lugar a la formación de complejos tri- y tetracoordinados con fórmulas generales  $[\text{MCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}\text{-LH})]$  y  $[\text{MCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}\text{-L})]$  en los que M es el ion  $d^6$   $\text{Rh}^{3+}$  o  $\text{Ir}^{3+}$ . En ellos, tanto el átomo metálico como el nitrógeno amínico son centros estereogénicos. Exceptuando el caso de  $[\text{IrCl}_3(\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{P}\text{-LH})]$  (**4**), los complejos se obtienen como mezclas racémicas de un solo estereoisómero. Cabe destacar que en los compuestos ciclometalados **5-8** la configuración absoluta de los centros está predeterminada: dada una configuración en el metal (*A* o *C*), solo se observa una determinada configuración en el nitrógeno amínico (*R* o *S*).

Cálculos DFT indican que los isómeros aislados son los más estables, sugiriendo así que tanto factores cinéticos como termodinámicos son los responsables de esta

obtención selectiva. Además, la ciclometalación de  $[MCl_3(\kappa^3N,N',P-LH)]$  sigue un mecanismo asistido por iones acetato en el que se produce la transferencia intramolecular de un átomo de hidrógeno de un enlace CH de un grupo fenilo a un anión acetato coordinado a través de un estado de transición de seis miembros.

La selectividad con que se preparan los compuestos ciclometalados y su estabilidad termodinámica, junto con las características estructurales que presentan, los hace materiales de partida adecuados para la preparación de catalizadores enantioselectivos tras llevar a cabo su resolución óptica y el intercambio de los ligandos cloruro por otros ligandos más lábiles.

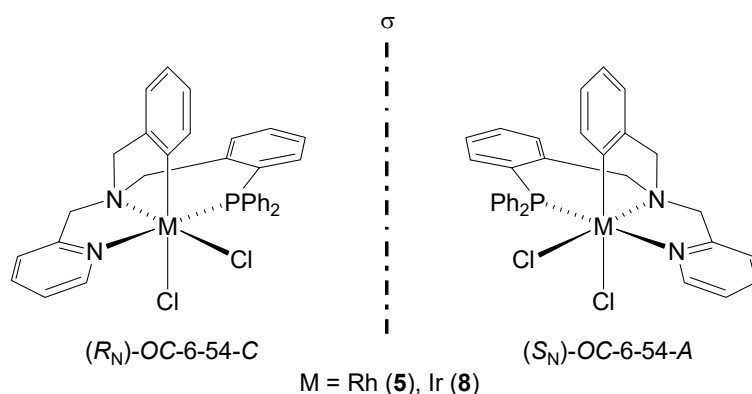


***Capítulo II:***  
***Complejos solvatados***



**Capítulo II: Complejos solvatados**

En el Capítulo anterior se ha llevado a cabo la preparación y caracterización de complejos dicloruro de fórmula  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  ( $M = Rh$  (**5**),  $Ir$  (**8**)) en los que el ligando tripodal tetradentado **L** se coordina al metal en un entorno octaédrico dejando las dos posiciones ocupadas por los iones cloruro mutuamente *cis*. Únicamente se detecta y aísla el par que se muestra en la Figura 2.1. Este isómero, que es el más estable, presenta el átomo de fósforo *trans* al nitrógeno piridínico.



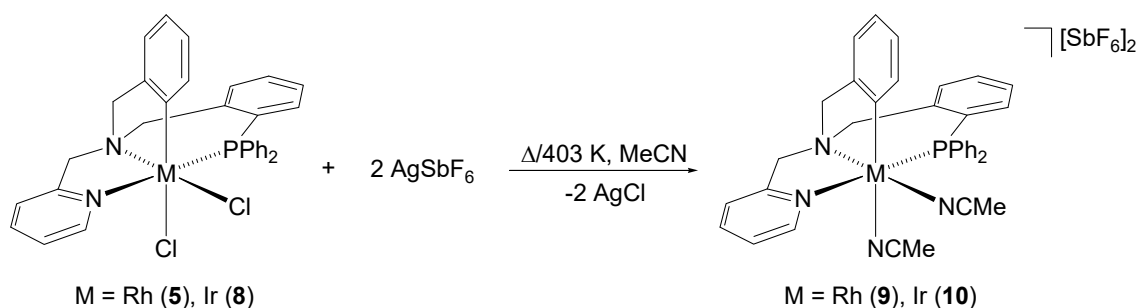
**Figura 2.1.** Enantiómeros de los complejos dicloruro de rodio e iridio

Para obtener precursores de catalizador, es conveniente reemplazar los ligandos cloruro de los compuestos **5** y **8** por otros ligandos más lábiles como, por ejemplo, moléculas de disolvente. La reacción de metátesis con sales de plata es una de las metodologías más eficientes para abstraer iones halogenuro cuando se quiere generar fragmentos metálicos con vacantes de coordinación disponibles.<sup>77</sup> Vamos a discutir y comentar los resultados obtenidos al aplicar esta metodología a los complejos dicloruro **5** y **8**.

77 (a) D. Carmona, F. Viguri, F. J. Lahoz, L. A. Oro, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2385-2388. (b) G. Sipos, P. Gao, D. Foster, B. W. Skelton, A. N. Sobolev, R. Dorta, *Organometallics* **2017**, *36*, 801-817.

### 1. Reacción de $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$ ( $M = Rh$ (**5**), $Ir$ (**8**)) con $AgSbF_6$ en relación molar 1/2

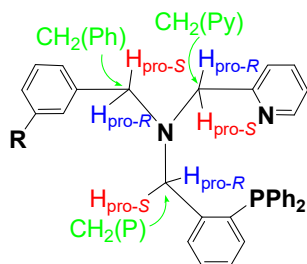
Si una suspensión en acetonitrilo del complejo racémico de rodio **5** se refluye durante 40 h en presencia de  $AgSbF_6$  (relación molar 1/2), se obtiene el complejo dicatiónico bis-acetonitrilo  $[Rh(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$  (**9**) con un rendimiento del 92 %. El complejo análogo de iridio  $[Ir(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$  (**10**) se aísla, con un 79 % de rendimiento, tratando una suspensión en acetonitrilo del complejo dicloruro racémico  $[IrCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (**8**) con dos moles de  $AgSbF_6$  por mol de complejo, a 403 K, durante 96 h (Esquema 2.1).



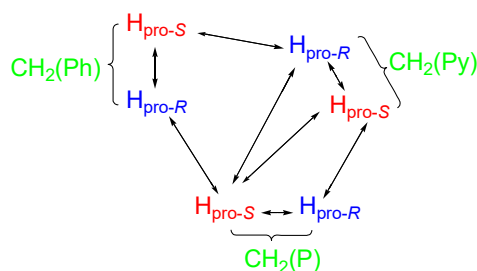
**Esquema 2.1.** Reacción de formación de los complejos **9** y **10** a partir de **5** y **8**

Los complejos se caracterizaron por métodos analíticos y espectroscópicos y mediante la determinación de la estructura cristalina del compuesto de rodio **9** por difracción de rayos-X. Los espectros de RMN de los complejos **9** y **10** presentan un único grupo de señales finas, por lo que se debe formar un solo producto selectivamente. La geometría del isómero aislado puede ser dilucidada mediante medidas de RMN. El valor de la constante de acoplamiento  $J(PH)$  junto con experimentos COSY, HSQC, HMBC y NOESY permite la asignación de los seis protones diastereotópicos etiquetados como  $CH_2(Py)$ ,  $CH_2(P)$  y  $CH_2(Ph)$  (Figura 2.2 A). La Figura 2.2 B muestra el patrón de NOE medido para estos seis protones metilénicos. Además, los protones del grupo metilo del acetonitrilo que se encuentra en posición *trans* al nitrógeno amínico exhiben correlación NOE  $^1H-^1H$  con los protones 6- $CH(Py)$  y 6- $CH(Ph)$  del ligando tetradentado (Figura 2.3, flechas azules).

A: Descriptores de los protones metilénicos

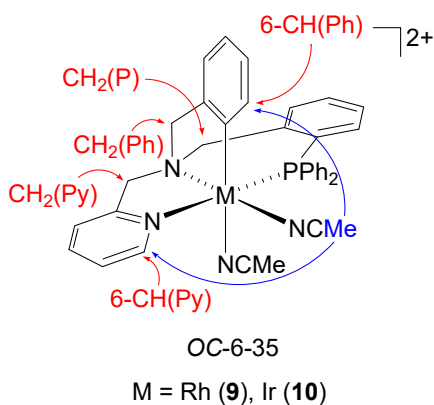


B: Interacciones NOE



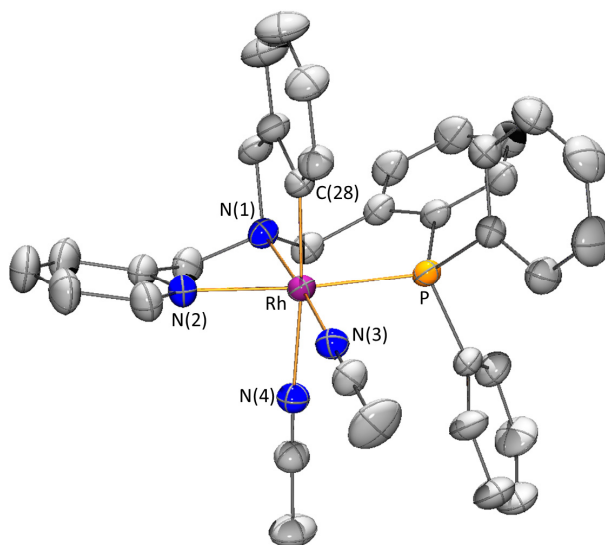
**Figura 2.2.** (A) Asignación de los protones metilénicos. (B) Interacciones NOE en los complejos **9** y **10**

Todos estos datos de RMN solo son compatibles con el isómero *OC*-6-35 en el que los átomos de fósforo y nitrógeno piridínico están en posiciones mutuamente *trans* (Figura 2.3). De acuerdo con esta geometría, se ha medido una constante de acoplamiento  $J(\text{PH})$  de 4.6 Hz (complejo **9**) y 5.7 Hz (complejo **10**) para el protón de la posición 6 del anillo de piridina. Con todos estos datos, proponemos que los compuestos **9** y **10** son mezclas racémicas del isómero *OC*-6-35 mostrado en la Figura 2.3. Esta hipótesis es corroborada por la determinación de la estructura cristalina de **9** mediante difracción de rayos-X.



**Figura 2.3.** Isómeros aislados de los complejos **9** y **10**

Se obtuvieron monocristales de **9** adecuados a partir de disoluciones en diclorometano. Una vista de la estructura del catión del complejo se representa en la Figura 2.4 y la Tabla 2.1 resume las características más relevantes de la esfera de coordinación del metal.



**Figura 2.4.** Estructura molecular del catión del complejo **9**. Solo está representado el enantiómero ( $R_N$ )-OC-6-35-A. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno

**Tabla 2.1.** Distancias (Å) y ángulos ( $^\circ$ ) de enlace para los cationes del complejo **9**

Rh-P	2.2941(12)	N(1)-Rh-N(2)	81.34(16)
Rh-N(1)	2.069(4)	N(1)-Rh-N(3)	175.08(16)
Rh-N(2)	2.099(4)	N(1)-Rh-N(4)	92.96(16)
Rh-N(3)	2.022(4)	N(1)-Rh-C(28)	84.46(18)
Rh-N(4)	2.187(4)	N(2)-Rh-N(3)	93.92(16)
Rh-C(28)	2.005(4)	N(2)-Rh-N(4)	90.21(16)
P-Rh-N(1)	93.86(11)	N(2)-Rh-C(28)	85.30(17)
P-Rh-N(2)	174.08(12)	N(3)-Rh-N(4)	88.36(16)
P-Rh-N(3)	90.79(11)	N(3)-Rh-C(28)	93.87(18)
P-Rh-N(4)	93.52(12)	N(4)-Rh-C(28)	175.11(17)
P-Rh-C(28)	90.81(13)		

El catión presenta una geometría octaédrica distorsionada. Dos ligandos MeCN coordinados a través de su átomo de nitrógeno ocupan dos posiciones de coordinación mutuamente *cis* y los cuatro átomos dadores del ligando tetradentado completan la esfera de coordinación del metal. Tal y como indican los datos de RMN en disolución, el átomo de fósforo está *trans* al nitrógeno piridínico N(2) mientras que los nitrógenos

de los ligandos nitrilo N(3) y N(4) se encuentran *trans* al nitrógeno amínico N(1) y al carbono aromático C(28), respectivamente.

El complejo cristaliza en el grupo espacial centrosimétrico  $C2/c$  por lo que en la celdilla unidad estará presente el par de enantiómeros (A)-**9** y (C)-**9**.

Las características estructurales del complejo **9** son comparables a las del complejo dicloruro **5** descrito en el Capítulo anterior. Como consecuencia de la fuerte influencia *trans* del átomo de carbono  $sp^2$ , la distancia de enlace Rh–N(4) es 0.165(6) Å más larga que la del enlace Rh–N(3).

Considerando la potencial aplicación de estos compuestos como catalizadores enantioselectivos, resulta interesante destacar que los grupos fenilo del sustituyente fosfano del ligando **L** apantallan selectivamente una de las caras del plano definido por el metal y los dos ligandos MeCN (Figura 2.5). Por tanto, si un sustrato catalítico proquiral sustituye uno o los dos ligandos MeCN, una de sus dos enantiocaras estará más impedida que la otra. Este impedimento selectivo podrá originar enantioselectividad en un proceso catalítico.

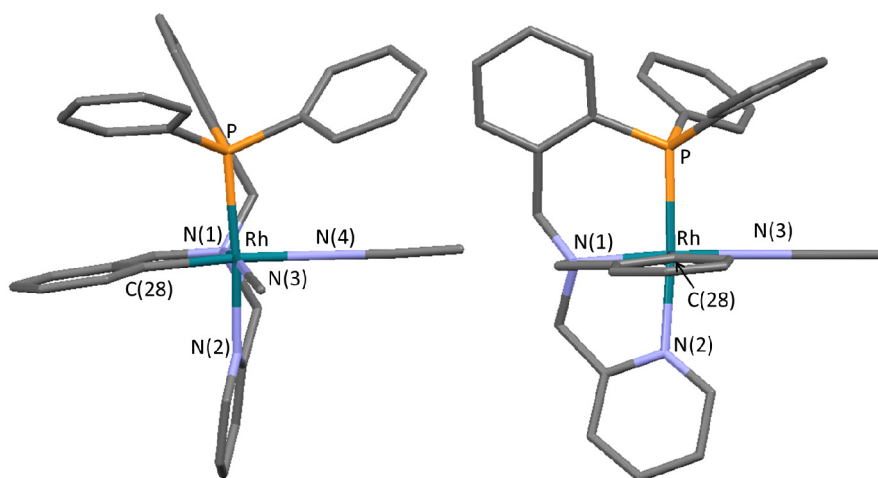


Figura 2.5. Vistas del catión **9** a lo largo de los enlaces Rh–N(1) y C(28)–Rh

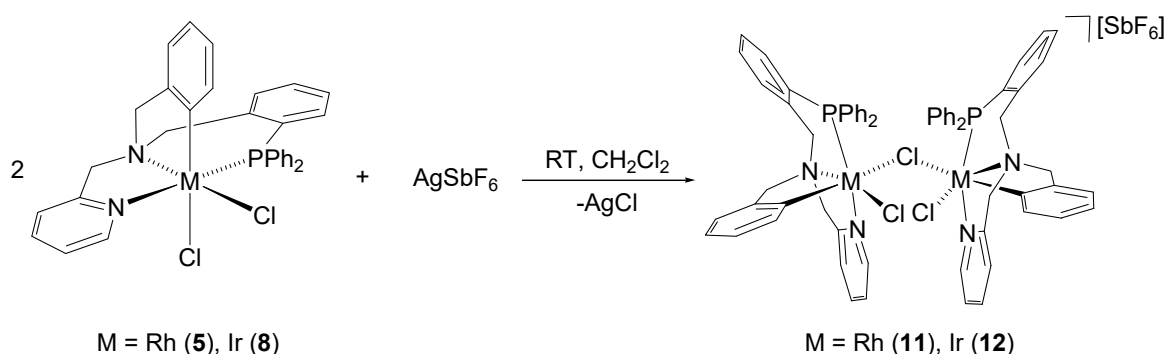
## 2. Reactividad secuencial de los complejos dicloruro **5** y **8** con cationes plata

La formación de los compuestos solvatados  $[M(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$  (**9**, **10**) a partir de los complejos dicloruro  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (**5**, **8**) no transcurre, obviamente, en un solo paso (Esquema 2.1). El registro de espectros de RMN a lo

largo del transcurso de la reacción nos permite detectar varios intermedios metálicos que, en las condiciones de reacción, evolucionan hacia el producto final bis-solvato.

Un aspecto a considerar en el mecanismo que puede operar en la formación de **9** y **10** es que, en las especies de partida, uno de los ligandos cloruro está *trans* al nitrógeno amínico y el otro *trans* al carbono de uno de los anillos fenilo. Como hemos comentado en el Capítulo anterior, la marcada diferencia en influencia *trans* de estos dos sustituyentes se pone de manifiesto en que la longitud del enlace M–Cl *trans* al átomo de carbono es entre 0.11 y 0.16 Å mayor que la del enlace M–Cl *trans* al átomo de nitrógeno. Cabe esperar, por tanto, que la abstracción de los aniones cloruro tenga lugar secuencialmente y comience por el cloruro *trans* al carbono aromático.

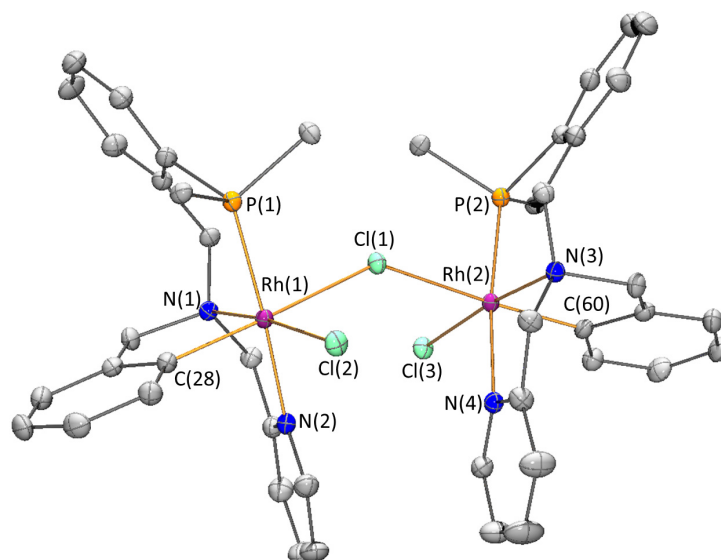
Para comprobar este extremo, se hizo reaccionar los complejos dicloruro **5** y **8** con AgSbF<sub>6</sub> en relación molar 2/1 (Esquema 2.2). Tras 2 h de tratamiento, en diclorometano y a temperatura ambiente, se aislaron del medio de reacción sólidos de formulación [ {MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)}<sub>2</sub>(μ-Cl) ] [SbF<sub>6</sub>] (M = Rh (**11**), Ir (**12**)).



**Esquema 2.2.** Reacción de formación de los complejos **11** y **12**

A partir de disoluciones en diclorometano de **11**, se obtuvieron monocristales adecuados para ser analizados mediante difracción de rayos-X. La estructura molecular revela que este complejo catiónico contiene dos entidades Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)Cl enlazadas por un ion cloruro que actúa como puente (Figura 2.6). La Tabla 2.2 recoge los parámetros más relevantes, que son comparables a los observados para el complejo dicloruro de partida **5**. La distancia Rh(1)⋯Rh(2), 4.7833(6) Å, excluye interacciones metal-metal significativas. Como el complejo cristaliza en el grupo espacial centrosimétrico *P2<sub>1</sub>/n* en su celdilla unidad estará presente una mezcla equimolar de los dos enantiómeros de **11**. Resulta interesante destacar que cada una de las entidades metálicas que componen el complejo adopta la

misma configuración, concretamente, ambas son  $(R_N)$ -OC-6-65-C o  $(S_N)$ -OC-6-65-A. En la Figura 2.6 solo se muestra el isómero  $(R_N)$ -OC-6-65-C de **11**. Un eje binario no cristalográfico que pasa por el átomo de cloro que actúa como puente relaciona las dos mitades de la molécula dinuclear.



**Figura 2.6.** Estructura molecular del catión del complejo **11**. Solo está representado el catión en el que las dos entidades metálicas adoptan la configuración  $(R_N)$ -OC-6-65-C. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $PPh_2$

Formalmente, el catión dinuclear es el resultado de la disociación selectiva del ligando cloruro que se encuentra en posición *trans* al carbono  $sp^2$  coordinado en el complejo de partida  $[RhCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  seguida de la coordinación del otro ligando cloruro *trans* al carbono  $sp^2$  de una segunda molécula de **5**, en la vacante generada. El isómero estructural en el que el cloruro puente está *trans* a un nitrógeno amínico y *trans* a un carbono metalado no se ha detectado. Las distancias de enlace (Rh(1)-Cl(2) 2.3625(6) Å, Rh(2)-Cl(3) 2.3517(6) Å) entre el átomo de rodio y un cloruro terminal (*trans* a un nitrógeno amínico) son significativamente más cortas que las que separan al metal del átomo de cloro puente (*trans* a un carbono  $sp^2$ ) (Rh(1)-Cl(1) 2.5516(6) Å, Rh(2)-Cl(1) 2.5343(6) Å). La elongación de este último enlace se puede atribuir, por un lado, a la influencia *trans* y, por otro, a que en el complejo **11** los dos átomos metálicos comparten la densidad electrónica del cloruro puente. De hecho, estos enlaces son más largos que los enlaces Rh-Cl, *trans* al carbono  $sp^2$ , que presenta el complejo dicloruro mononuclear **5** (2.5222(12) Å).

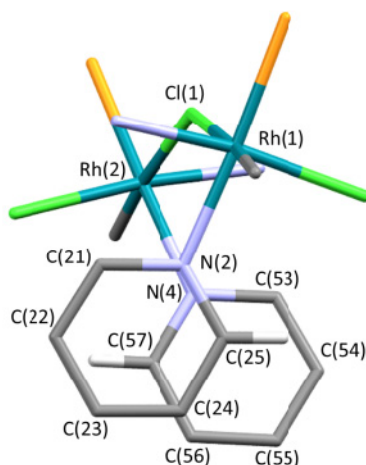
**Tabla 2.2.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los cationes del complejo **11**

Rh(1)-Cl(1)	2.5516(6)	Rh(2)-Cl(1)	2.5343(6)
Rh(1)-Cl(2)	2.3625(6)	Rh(2)-Cl(3)	2.3517(6)
Rh(1)-P(1)	2.2757(7)	Rh(2)-P(2)	2.2681(7)
Rh(1)-N(1)	2.085(2)	Rh(2)-N(3)	2.086(2)
Rh(1)-N(2)	2.093(2)	Rh(2)-N(4)	2.092(2)
Rh(1)-C(28)	2.001(2)	Rh(2)-C(60)	1.999(2)
Cl(1)-Rh(1)-Cl(2)	91.15(2)	Cl(1)-Rh(2)-Cl(3)	91.57(2)
Cl(1)-Rh(1)-P(1)	89.19(2)	Cl(1)-Rh(2)-P(2)	92.89(2)
Cl(1)-Rh(1)-N(1)	89.02(6)	Cl(1)-Rh(2)-N(3)	89.60(6)
Cl(1)-Rh(1)-N(2)	92.59(6)	Cl(1)-Rh(2)-N(4)	91.72(6)
Cl(1)-Rh(1)-C(28)	172.79(7)	Cl(1)-Rh(2)-C(60)	173.68(7)
Cl(2)-Rh(1)-P(1)	91.34(2)	Cl(3)-Rh(2)-P(2)	91.46(2)
Cl(2)-Rh(1)-N(1)	173.01(6)	Cl(3)-Rh(2)-N(3)	173.77(6)
Cl(2)-Rh(1)-N(2)	92.41(6)	Cl(3)-Rh(2)-N(4)	92.89(6)
Cl(2)-Rh(1)-C(28)	95.98(7)	Cl(3)-Rh(2)-C(60)	94.74(7)
P(1)-Rh(1)-N(1)	95.65(6)	P(2)-Rh(2)-N(3)	94.59(6)
P(1)-Rh(1)-N(2)	175.81(6)	P(2)-Rh(2)-N(4)	173.57(6)
P(1)-Rh(1)-C(28)	91.72(7)	P(2)-Rh(2)-C(60)	87.33(7)
N(1)-Rh(1)-N(2)	80.60(8)	N(3)-Rh(2)-N(4)	80.96(8)
N(1)-Rh(1)-C(28)	83.77(9)	N(3)-Rh(2)-C(60)	84.10(9)
N(2)-Rh(1)-C(28)	86.04(9)	N(4)-Rh(2)-C(60)	87.60(9)

Los complejos dinucleares de Rh o Ir que únicamente presentan un átomo de cloro actuando como puente no son muy frecuentes y, a menudo, sus parámetros estructurales están relacionados, principalmente, con el impedimento estérico que presenta su entorno metálico.<sup>78</sup> El ángulo Rh(1)-Cl(1)-Rh(2) en **11** (140.28(3)°) es

78 (a) C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2016**, *72*, 171-179. (b) J. S. Merola, T. Le Husebo, H. E. Selnau, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *390*, 33-36.

similar a los de otros ejemplos publicados en la literatura para complejos de Rh o Ir con ligandos voluminosos y cloruros puente:  $[\{\text{RhClMe}(\textit{iPr}\text{-pybox})\}_2(\mu\text{-Cl})]^+$  ( $138.15(7)^\circ$ ),<sup>79</sup>  $[\{\text{IrH}[\{\text{PPh}_2(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{CO})\}_2\text{H}]\}_2(\mu\text{-Cl})]^+$  ( $130.3(1)^\circ$ ),<sup>80</sup>  $[\{\text{IrCl}(\text{C}_2\text{H}_5)(\textit{iPr}\text{-pybox})\}_2(\mu\text{-Cl})]^+$  ( $139.17(11)^\circ$ ),<sup>81</sup>  $[\{\text{IrH}_2(\text{PMe}_3)_3\}_2(\mu\text{-Cl})]^+$  ( $139.6(3)^\circ$ ).<sup>78b</sup> En el compuesto **11**, el valor del ángulo Rh(1)–Cl(1)–Rh(2) permite tanto la separación de los dos grupos voluminosos PPh<sub>2</sub> como la aproximación de los dos anillos de piridina entre sí a través de interacciones  $\pi \cdots \pi$  intramoleculares no covalentes. Así, la distancia que separa los dos centroides de los anillos piridínicos es de 4.0041(16) Å y el ángulo diedro entre sus planos medios es de solo 14.68(13)°. Esta organización estructural se asemeja a la encontrada para otros complejos metálicos que también presentan anillos heterocíclicos apilados debido a la existencia de interacciones  $\pi \cdots \pi$  entre ellos.<sup>82</sup> Además, los dos anillos piridínicos se encuentran en una disposición tal que sus carbonos C(25) y C(57) caen cada uno, aproximadamente, en el centro del otro anillo y sus respectivos hidrógenos encima de uno de los enlaces C=C (Figura 2.7). Este desplazamiento de un anillo respecto al otro en su apilamiento se puede describir a través de los ángulos que forman las normales de cada anillo y el vector centroide-centroide. En este caso, éstos adquieren un valor de 23.7 y 31.0° cada uno.



**Figura 2.7.** Vista de las interacciones  $\pi \cdots \pi$  de los anillos de piridina en el catión del complejo **11**

78 (b) J. S. Merola, T. Le Husebo, H. E. Selnau, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *390*, 33-36.

79 D. Cuervo, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Organometallics* **2005**, *24*, 2224-2232.

80 F. Acha, M. A. Garralda, R. Hernández, L. Ibarlucea, E. Pinilla, M. R. Torres, M. Zarandona, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3893-3900.

81 P. Paredes, J. Díez, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3681-3687.

82 C. Janiak, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3885-3896.

Para obtener información acerca de la nuclearidad de los compuestos **11** y **12** en disolución, se hicieron experimentos DOSY de  $^1\text{H}$  empleando  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  como disolvente.<sup>83</sup> Con fines comparativos, también se realizaron medidas para los complejos mononucleares  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (**5**) y  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  (**13**) y sus homólogos de iridio **8** y **14**. La preparación y caracterización de **13** y **14** se describe más adelante. Los coeficientes de difusión translacionales ( $D_t$ , Tabla 2.3) indican que **11** y **12** difunden más lentamente que **5**, **8**, **13** y **14** y que la relación de coeficientes de difusión entre **5**, **8**, **13** ó **14** y **11** ó **12** caen dentro del intervalo 1.24-1.35. Estos valores son muy próximos al valor ideal calculado para la relación entre los coeficientes de difusión de dos especies esféricas una de doble volumen que la otra (1.26).<sup>84</sup> Consecuentemente, los radios hidrodinámicos de los complejos **5**, **8**, **13** y **14** ( $r_H$ , Tabla 2.3) adoptan valores entre 4.71 y 5.07 Å. Sin embargo, para los complejos **11** y **12** los valores de  $r_H$  son 6.27 y 6.36 Å respectivamente. En conclusión, los experimentos de difusión llevados a cabo apoyan que **11** y **12** mantienen su estructura dinuclear en disoluciones de  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

**Tabla 2.3.** Coeficientes de difusión ( $D_t$ ,  $\text{m}^2/\text{s}$ ) y radios hidrodinámicos ( $r_H$ , Å) para los complejos **5**, **8**, **13**, **14**, **11** y **12**

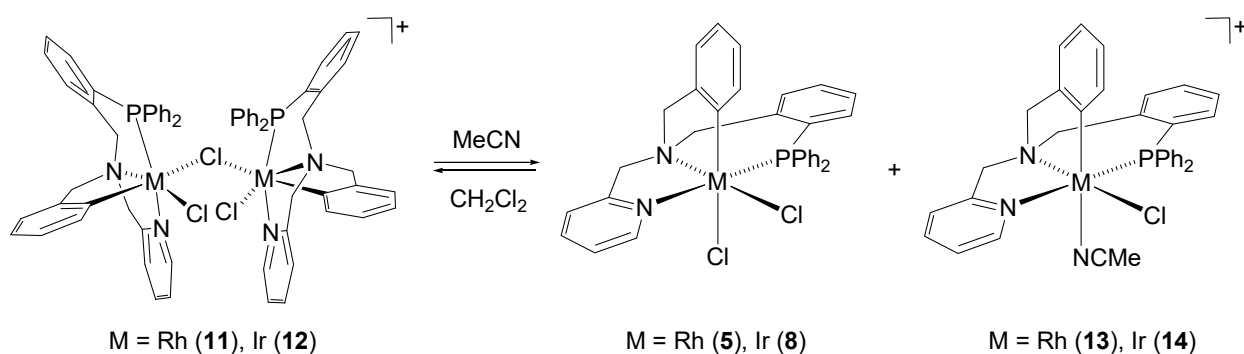
Compuesto	$10^{10} D_t$	$r_H$
<b>5</b>	10.78	4.71
<b>8</b>	10.06	5.05
<b>13</b>	10.60	4.79
<b>14</b>	10.01	5.07
<b>11</b>	8.100	6.27
<b>12</b>	7.986	6.36

Condiciones:  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 293 K,  $7.75 \times 10^{-3}$  mM. Viscosidad del disolvente: 0.43 cP a 293 K.

83 (a) P. S. Pregosin, P. G. A. Kumar, I. Fernández, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2977-2998. (b) A. Macchioni, G. Ciancaleoni, C. Zuccaccia, D. Zuccaccia, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 479-489.

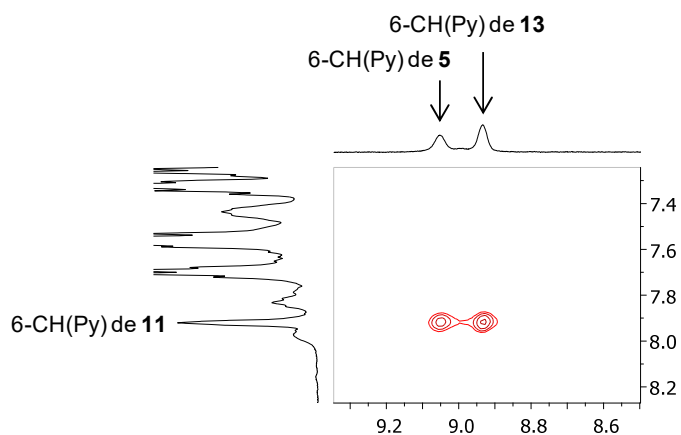
84 De acuerdo con la ecuación de Stokes-Einstein para la difusión de especies esféricas ( $D_x = (k_B T)/(6\pi\eta r_x)$  donde  $k_B$  es la constante de Boltzmann, T es la temperatura y  $\eta$  es la viscosidad del disolvente) el coeficiente de difusión  $D_x$  es inversamente proporcional al radio hidrodinámico ( $r_x$ ). Si se consideran dos especies, A y B, y A tiene doble volumen hidrodinámico que B, la relación entre sus radios será  $r_A/r_B = 2^{1/3} = 1.26$ , por lo cual  $D_B/D_A = r_A/r_B = 1.26$ .

No obstante, los espectros de RMN de **11** y **12**, en presencia de acetonitrilo, indican que estas especies se escinden asimétricamente en los complejos dicloruro neutros  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  ( $M = Rh$  (**5**),  $Ir$  (**8**)) y los solvatos monocatiónicos  $[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)][SbF_6]$  ( $M = Rh$  (**13**),  $Ir$  (**14**)) (Esquema 2.3) y que, a su vez, estos fragmentos metálicos, en disoluciones de diclorometano, están en equilibrio con los complejos dinucleares **11** y **12**. Los complejos monosolvatados **13** y **14** se han preparado independientemente siguiendo una ruta sintética alternativa (ver más adelante). El equilibrio que se muestra en el Esquema 2.3 se alcanzó también partiendo del segundo miembro, es decir, mezclando cantidades equimolares de los cloruros **5** u **8** con los correspondientes compuestos catiónicos **13** ó **14**.



**Esquema 2.3.** Equilibrio en disolución para los complejos **11** y **12**

La presencia de picos de cruce en experimentos ROESY  $^1H$ - $^1H$  revela que existe intercambio entre las especies monómeras y la dinuclear. Así, por ejemplo, en la Figura 2.8 se muestra la correlación entre los protones 6 de los anillos piridina de los compuestos de rodio **5** y **13** con los de **11**.



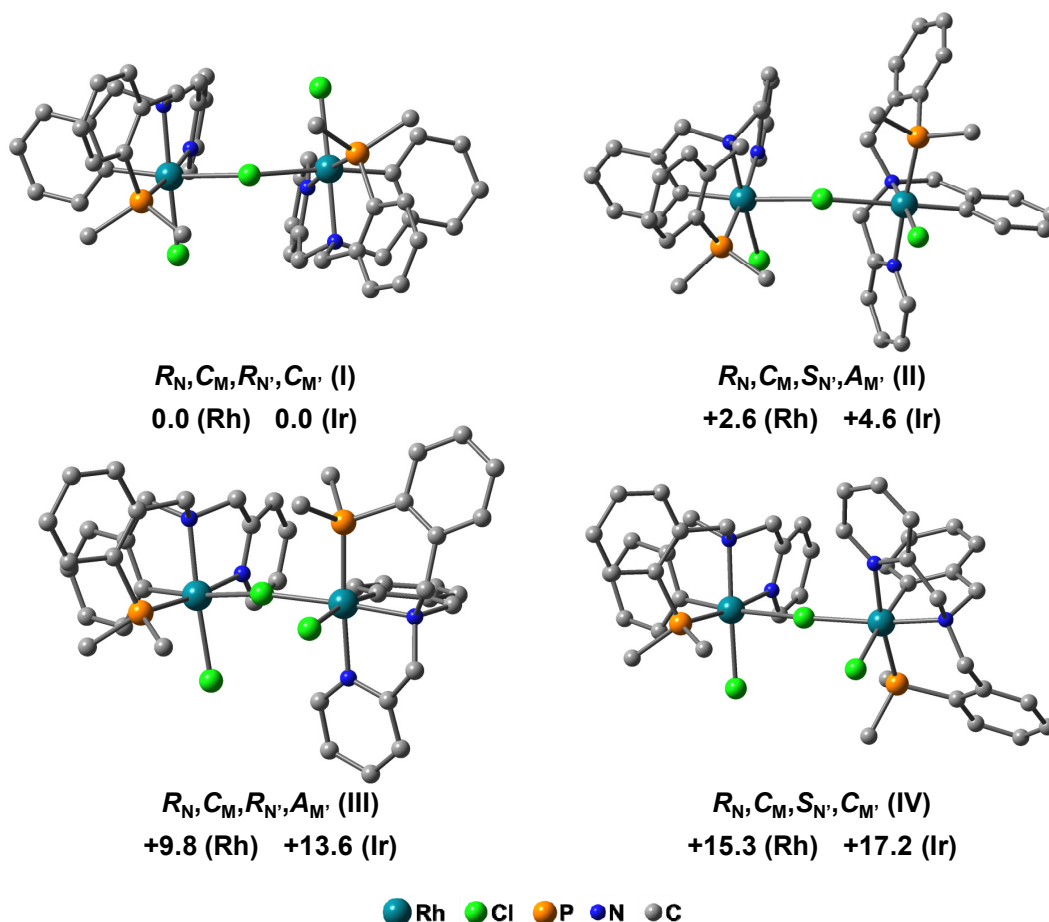
**Figura 2.8.** Experimento ROESY  $^1H$ - $^1H$ , a 273 K, de una mezcla equimolar de los complejos de rodio **5** y **13**

Como hemos comentado los complejos de rodio (**11**) y de iridio (**12**) se obtienen como racematos. Su configuración merece algunos comentarios. Son compuestos bimetalicos y los dos fragmentos que los componen, según hemos mencionado ya, poseen la misma configuración, en concreto, ( $R_N$ )-OC-6-65-C o ( $S_N$ )-OC-6-65-A. Tanto en su reacción de formación a partir de los complejos dicloruro  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (M = Rh (**5**), Ir (**8**)) (Esquema 2.2) como en su formación a partir de una molécula de estos dicloruros y otra de los complejos acetonitrilo **13** ó **14**, según se recoge en el equilibrio en diclorometano del Esquema 2.3, deben existir en disolución enantiómeros mononucleares de configuración tanto ( $R_N$ )-OC-6-65-C como ( $S_N$ )-OC-6-65-A. Dada la configuración de los compuestos dinucleares resultantes, su formación tiene lugar con **reconocimiento molecular**: solo fragmentos mononucleares de idéntica configuración se unen para formar los cationes de los complejos **11** y **12**.

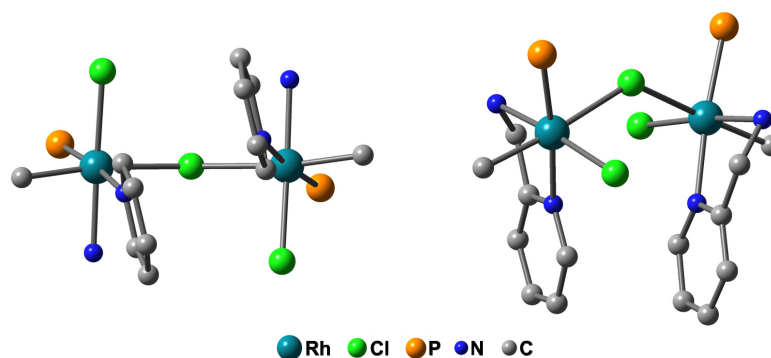
Como ya se ha explicado, la estructura molecular en estado sólido de **11** pone de manifiesto la existencia de interacciones  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento entre dos anillos de piridina. Probablemente, en los complejos **11** y **12** estas interacciones se mantengan también en disolución ya que el pico de resonancia que se asigna al protón 6-CH(Py) aparece 1.18 y 1.17 ppm más apantallado que este mismo protón en los complejos mononucleares de partida **5** y **8**, respectivamente. Este desplazamiento hacia alto campo se puede atribuir al apantallamiento que produce la corriente electrónica diamagnética del anillo piridínico del otro fragmento metálico (Figura 2.7). Probablemente, el origen de la selectividad encontrada se deba a la estabilización proporcionada por las interacciones  $\pi \cdots \pi$  mencionadas.

### 3. Cálculos DFT para los complejos **11** y **12**

Se llevaron a cabo cálculos DFT con el método B3PW91 para evaluar la estabilidad relativa de los posibles isómeros **I-IV** con fórmula  $[\{MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)\}_2(\mu-Cl)][SbF_6]$  (M = Rh, Ir). En los isómeros **I** y **III** los dos fragmentos metálicos tienen la misma configuración, mientras que estas configuraciones son diferentes en los isómeros **II** y **IV**. En los isómeros **I** y **II** el átomo de cloro puente está *trans* a dos átomos de carbono y en los isómeros **III** y **IV** este átomo de cloro está *trans* a un átomo de carbono y a un átomo de nitrógeno amínico. La Figura 2.9 muestra las estructuras calculadas junto con sus energías libres relativas.



**Figura 2.9.** Estructuras y energías libres relativas ( $G$ , kcal/mol, 298 K,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) para los isómeros I-IV con fórmula  $[\{\text{MCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})\}_2(\mu\text{-Cl})]^+$  ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ). Solo se muestran las estructuras con  $\text{M} = \text{Rh}$ ; no obstante, las de  $\text{M} = \text{Ir}$  son similares. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $\text{PPh}_2$

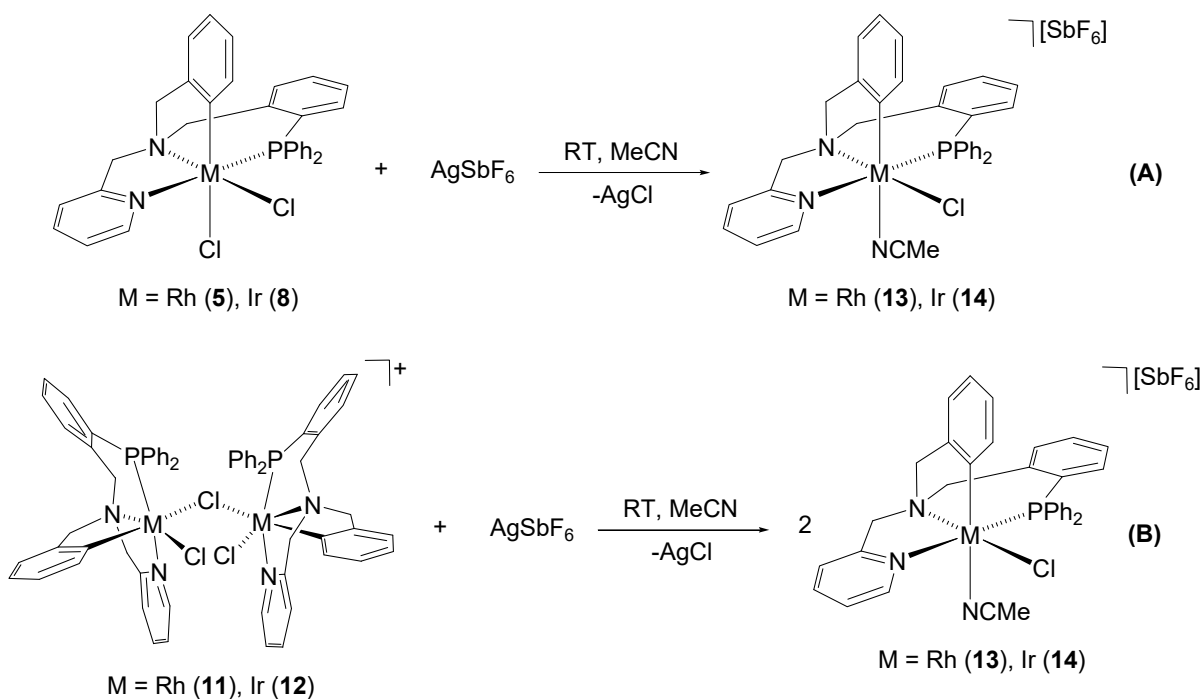


**Figura 2.10.** Vistas de las interacciones  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento en I. Solo se muestran las estructuras con  $\text{M} = \text{Rh}$ ; no obstante, las de  $\text{M} = \text{Ir}$  son similares. Las distancias ( $\text{\AA}$ ) y los ángulos ( $^\circ$ ) seleccionados son: distancia centroide-centroide 3.78 (Rh) y 3.78 (Ir); ángulo diedro entre anillos de piridina 9.06 (Rh) y 8.89 (Ir); ángulo medio entre la normal de cada anillo y el vector centroide-centroide 28.8 (Rh) y 29.1 (Ir)

Las energías libres que se observan para los isómeros **III** y **IV** tanto en el caso de rodio como el de iridio, son significativamente más altas que las de **I** y **II**, por lo que la formación de **III** y **IV** puede descartarse. Además, tal y como revelaba la estructura en estado sólido de **11**, el isómero **I**, que es el más estable, presenta dos fragmentos  $MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)$  con igual configuración (*C* en el metal y *R* en el nitrógeno amínico) e interacciones  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento entre dos anillos de piridina (Figura 2.10).

Por otro lado, el isómero **II** es menos estable que el **I** y, además, la disposición relativa de sus subunidades  $MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)$  alrededor del ligando cloruro puente no permite ni interacciones  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento entre dos anillos de piridina ni entre cualquier otro par de anillos aromáticos. Así, para ambos metales, la presencia de interacciones  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento entre los anillos piridínicos parece ser un aspecto clave para que el isómero **I** sea más estable que cualquiera de los otros tres (**II-IV**). Por tanto, este tipo de interacción  $\pi \cdots \pi$  de apilamiento se puede considerar como el origen del reconocimiento molecular que conduce a la formación de **11** y **12** de manera completamente diastereoselectiva en cualquiera de sus rutas sintéticas.

#### 4. Reacción de los complejos dicloruro **5** y **8** con $AgSbF_6$ en relación molar 1/1



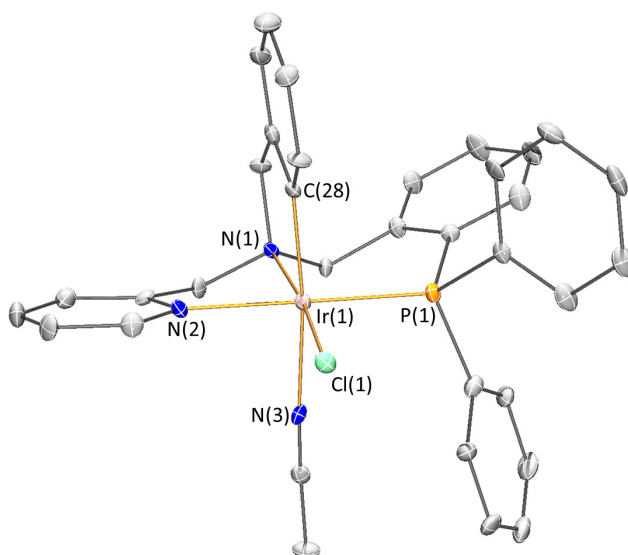
**Esquema 2.4.** Reacciones de formación de los complejos **13** y **14**

Disoluciones de **5** u **8** en acetonitrilo reaccionan con  $\text{AgSbF}_6$  en una relación molar 1/1 para, a temperatura ambiente y durante 2 h, dar lugar a la formación de los complejos  $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  ( $\text{M} = \text{Rh}$  (**13**),  $\text{Ir}$  (**14**)) (Esquema 2.4 A). Estos compuestos también se pueden preparar añadiendo  $\text{AgSbF}_6$  en relación molar 1/1 a disoluciones en acetonitrilo de las especies dinucleares  $[\{\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})\}_2(\mu\text{-Cl})][\text{SbF}_6]$  ( $\text{M} = \text{Rh}$  (**11**),  $\text{Ir}$  (**12**)) (Esquema 2.4 B).

Los espectros de RMN de los complejos mononucleares **13** y **14** indican que solo se aísla uno de los isómeros estructurales posibles. Experimentos NOESY  $^1\text{H}-^1\text{H}$  en disolución y la determinación de la estructura molecular de **14** mediante difracción de rayos-X indican que es el que corresponde a la sustitución del ligando cloruro, que en el compuesto de partida estaba en posición *trans* con respecto al átomo de carbono metalado, por una molécula de MeCN.

## 5. Estructura molecular del complejo 14

La estructura cristalina de **14** se determinó mediante difracción de rayos-X. Los monocristales crecieron en disoluciones del complejo en diclorometano. Una vista de su estructura molecular se representa en la Figura 2.11 y la Tabla 2.4 recoge las características más relevantes de la esfera de coordinación metálica.



**Figura 2.11.** Estructura molecular del catión del complejo **14**. Solo está representado el catión del enantiómero ( $R_N$ )-OC-6-54-C. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno

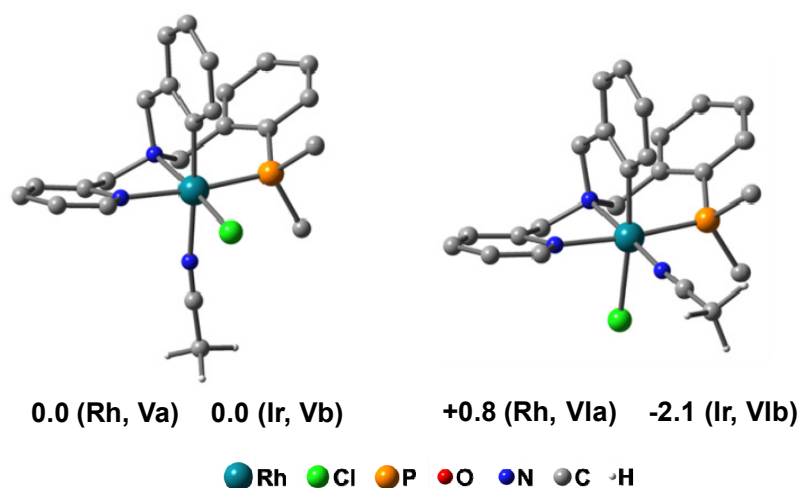
Al igual que los complejos **9** y **11**, el compuesto **14** también cristaliza en un grupo espacial centrosimétrico y, por ello, su estructura cristalina muestra el racemato formado por los enantiómeros del isómero (OC-6-54)-**14**. La unidad asimétrica contiene dos moléculas cristalográficamente independientes pero, estadísticamente, no se ha encontrado ninguna diferencia significativa ni entre sus distancias ni entre sus ángulos de enlace.

**Tabla 2.4.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los cationes del complejo **14**

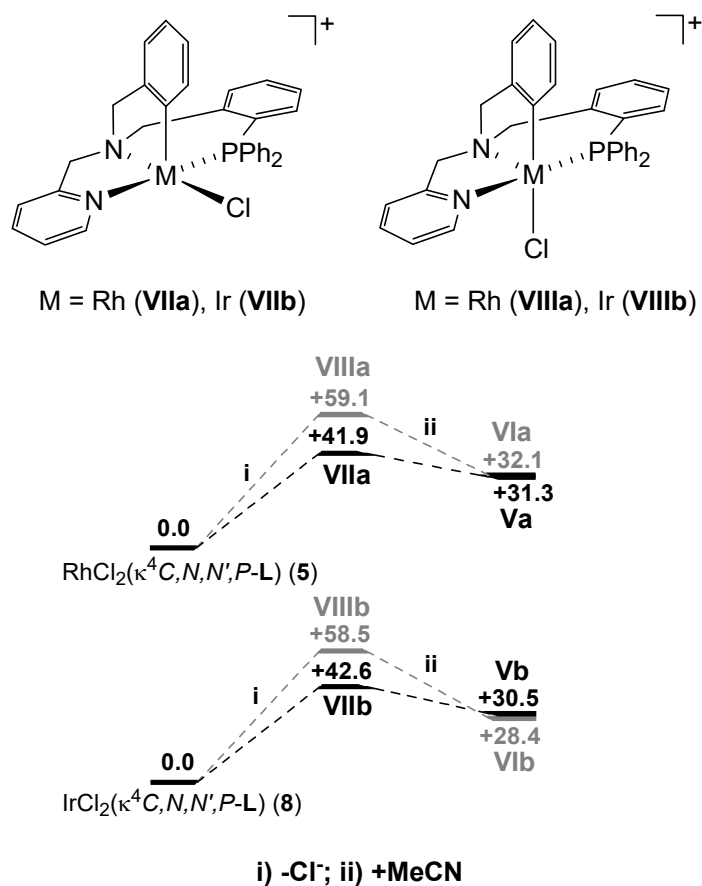
Ir(1)-Cl(1)	2.352(2)	2.360(2)	P(1)-Ir(1)-N(1)	95.83(19)	94.97(19)
Ir(1)-P(1)	2.267(2)	2.276(2)	P(1)-Ir(1)-N(2)	175.6(2)	175.8(2)
Ir(1)-N(1)	2.090(6)	2.102(7)	P(1)-Ir(1)-N(3)	91.65(19)	90.61(19)
Ir(1)-N(2)	2.098(7)	2.106(7)	P(1)-Ir(1)-C(28)	94.5(2)	96.6(2)
Ir(1)-N(3)	2.133(7)	2.104(7)	N(1)-Ir(1)-N(2)	80.1(3)	81.4(3)
Ir(1)-C(28)	2.011(8)	2.031(9)	N(1)-Ir(1)-N(3)	93.2(3)	93.3(3)
Cl(1)-Ir-P(1)	90.92(8)	91.08(7)	N(1)-Ir(1)-C(28)	83.3(3)	83.5(3)
Cl(1)-Ir(1)-N(1)	173.06(19)	173.73(19)	N(2)-Ir(1)-N(3)	87.0(3)	87.7(3)
Cl(1)-Ir(1)-N(2)	93.2(2)	92.7(2)	N(2)-Ir(1)-C(28)	86.7(3)	84.9(3)
Cl(1)-Ir(1)-N(3)	88.26(19)	88.31(19)	N(3)-Ir(1)-C(28)	173.2(3)	172.3(3)
Cl(1)-Ir(1)-C(28)	94.6(3)	94.2(3)			

El entorno octaédrico alrededor del metal revela la coordinación  $\kappa^4C,N,N',P$  del ligando **L** y presenta características de enlace similares a las encontradas para **9** y **11**. La molécula de MeCN coordinada está en posición *trans* al carbono C(28) del anillo metalado, lo cual está en buen acuerdo con los espectros de RMN registrados. En esta disposición geométrica, una de las caras del plano que contiene al átomo metálico y a los ligandos cloruro y acetonitrilo, queda bloqueada por los grupos fenilo de la fosfina. Esta asimetría, similar a la encontrada para el catión del complejo **9** (Figura 2.5), es relevante desde el punto de vista de las potenciales aplicaciones catalíticas.

Con el fin de elucidar la formación selectiva de los compuestos **13** y **14**, se han calculado las estructuras y energías libres relativas para sus cationes **V** y **VI** (Figura 2.12). Las estabildades encontradas para los monosolvatos de acetonitrilo en los que la molécula de MeCN se encuentra *trans* al nitrógeno amínico **VIa/b** son similares a



**Figura 2.12.** Estructuras y energías libres relativas (G, kcal/mol, 298 K, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) para los isómeros **V** y **VI** con fórmula [MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)]<sup>+</sup> (M = Rh, Ir). Solo se muestran las estructuras con M = Rh; no obstante, las de M = Ir son similares. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno del ligando tetradentado y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos PPh<sub>2</sub> del mismo



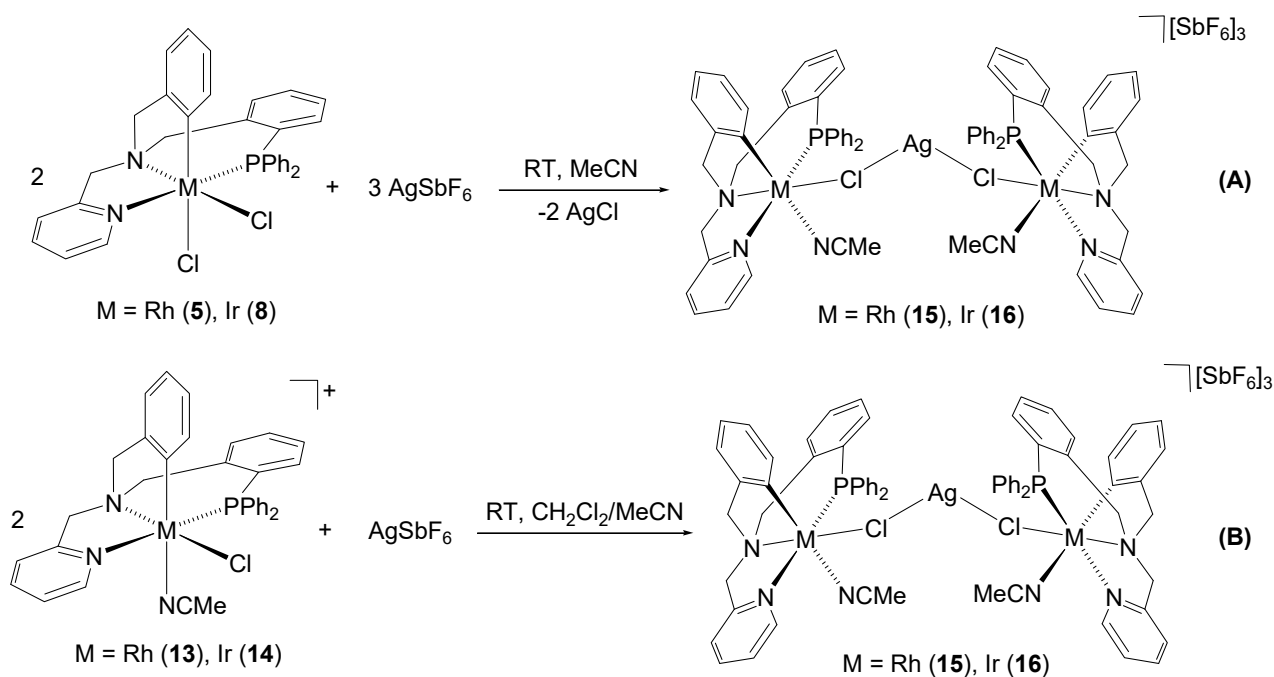
**Figura 2.13.** Cationes [MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)]<sup>+</sup> (VIIa/b, VIIIa/b) y perfiles de energía libre (G, kcal/mol, 298 K, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) para la reacción [MCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] + MeCN → [MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)]<sup>+</sup> + Cl<sup>-</sup> (M = Rh, Ir)

las de los isómeros **Va/b** en los que la molécula de MeCN está *trans* al átomo de carbono metalado.

Para confirmar la formación selectiva de uno de ellos, se calcularon las estabilidades relativas de los intermedios de 16 electrones  $[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)]^+$  (**VIIa/b**, **VIIIa/b**) (Figura 2.13). Los cationes **VIIa** y **VIIb** exhiben estabilidades significativamente inferiores ( $\Delta\Delta G > 15$  kcal/mol) respecto a sus parejas **VIIIa** y **VIIIb**. Además, la abstracción del ligando cloruro en **5** y **8** que conduce a la formación de **VIIa/b** o **VIIIa/b** es un proceso que transcurre sin barrera energética (Anexo 2.1). En este punto, se puede considerar que el carbono metalado en **5** y **8** ejerce una mayor influencia *trans* que el nitrógeno amínico. De esta manera, se puede justificar que los cationes **VI** no se observen y, por otro lado, que sean los isómeros con la molécula de MeCN *trans* al carbono metalado (**13** y **14**) los que se aíslan.

### 6. Reacción de los complejos dicloruro **5** y **8** con $AgSbF_6$ en relación molar 2/3

A temperatura ambiente, suspensiones en acetonitrilo de **5** y **8** reaccionan con  $AgSbF_6$  en una relación molar 2/3 dando lugar a los complejos  $[M(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)(\mu-Cl)]_2Ag[SbF_6]_3$  (M = Rh (**15**), Ir (**16**)) que incorporan un catión plata en su composición (Esquema 2.5 A).



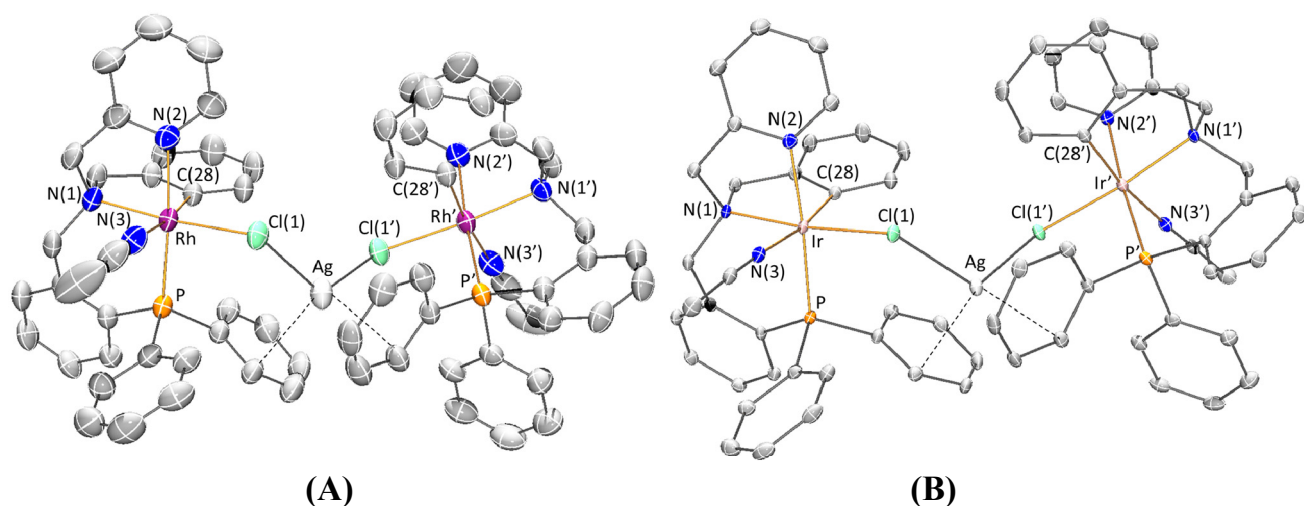
Esquema 2.5. Reacciones de formación de los complejos **15** y **16**

Estos compuestos también se prepararon a partir de los complejos solvatados con una molécula de acetonitrilo que acabamos de comentar (**13**, **14**). Su tratamiento con  $\text{AgSbF}_6$  en relación molar 2/1, en una mezcla de acetonitrilo/diclorometano (1/4, v/v) como disolvente da lugar a los compuestos **15** y **16** (Esquema 2.5 B).

De disoluciones en diclorometano, se obtuvieron cristales de ambos compuestos adecuados para determinar su estructura cristalina por difracción de rayos-X.

Una vista de las estructuras moleculares de los cationes de ambos complejos se muestra en la Figura 2.14 y las características más relevantes de la esfera de coordinación del metal se resumen en las Tablas 2.5 y 2.6. En cada catión hay dos fragmentos  $\text{M}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})\text{Cl}$  con geometría de octaedro distorsionado unidos por un átomo de plata. Estas dos mitades se relacionan a través de un eje de rotación  $C_2$  que pasa por este último átomo.

Los complejos cristalizan en el grupo espacial centrosimétrico  $C2/c$  por lo que en sus celdillas unidad estarán presentes los dos enantiómeros de **15** y **16**. En la Figura 2.14 se representa solamente uno de esos enantiómeros. En cada catión, el átomo metálico adopta la misma configuración en las dos subunidades:  $(R_N)\text{-OC-6-54-C}$  o  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}$ .



**Figura 2.14.** (A) Estructura molecular del catión del complejo **15**. (B) Estructura molecular del catión del complejo **16**. (A) y (B) Solo están representados los enantiómeros con configuración  $(R_N)\text{-OC-6-54-C}$  en ambos fragmentos metálicos. La configuración absoluta para el átomo de plata es  $\Delta$ . Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno. Los átomos etiquetados con el símbolo prima se relacionan con aquéllos que no lo llevan a través de la operación de simetría  $1-x, y, \frac{1}{2}-z$

**Tabla 2.5.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para el catión del complejo **15**

Rh-Cl(1)	2.3869(13)	P-Rh-N(1)	94.78(13)
Rh-P	2.2753(14)	P-Rh-N(2)	175.37(14)
Rh-N(1)	2.079(4)	P-Rh-N(3)	91.33(15)
Rh-N(2)	2.089(5)	P-Rh-C(28)	93.93(15)
Rh-N(3)	2.178(5)	N(1)-Rh-N(2)	80.65(18)
Rh-C(28)	2.007(5)	N(1)-Rh-N(3)	90.85(18)
Ag-Cl(1)	2.5360(15)	N(1)-Rh-C(28)	84.14(18)
Cl(1)-Rh-P	90.83(5)	N(2)-Rh-N(3)	89.5(2)
Cl(1)-Rh-N(1)	174.35(13)	N(2)-Rh-C(28)	84.9(2)
Cl(1)-Rh-N(2)	93.75(14)	N(3)-Rh-C(28)	173.02(19)
Cl(1)-Rh-N(3)	88.40(14)	Cl(1)-Ag-Cl(1')	120.19(8)
Cl(1)-Rh-C(28)	96.10(14)		

**Tabla 2.6.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para el catión del complejo **16**

Ir-Cl(1)	2.3931(9)	P-Ir-N(1)	95.78(9)
Ir-P	2.2594(10)	P-Ir-N(2)	175.73(10)
Ir-N(1)	2.083(3)	P-Ir-N(3)	90.24(9)
Ir-N(2)	2.089(3)	P-Ir-C(28)	96.03(11)
Ir-N(3)	2.129(3)	N(1)-Ir-N(2)	79.97(13)
Ir-C(28)	2.027(4)	N(1)-Ir-N(3)	90.81(13)
Ag-Cl(1)	2.5587(10)	N(1)-Ir-C(28)	83.40(14)
Cl(1)-Ir-P	91.24(4)	N(2)-Ir-N(3)	89.53(13)
Cl(1)-Ir-N(1)	172.98(9)	N(2)-Ir-C(28)	83.83(15)
Cl(1)-Ir-N(2)	93.02(10)	N(3)-Ir-C(28)	171.86(14)
Cl(1)-Ir-N(3)	88.90(9)	Cl(1)-Ag-Cl(1')	118.78(5)
Cl(1)-Ir-C(28)	96.14(11)		

Ir...Ag: 4.2914(5) Å; Ag...C(8): 2.654(4) Å

Resulta interesante constatar que, mientras en las condiciones mencionadas, cationes plata rompen el enlace M–Cl *trans* al carbono aromático y eliminan AgCl (ver la formación de los complejos **13** y **14** (Esquema 2.4) o **15** y **16** (Esquema 2.5) a partir de **5** y **8** respectivamente) el enlace M–Cl *trans* al nitrógeno amínico no se rompe por interacción con cationes plata sino que se forman complejos polimetálicos que contienen el fragmento M–Cl–Ag. Por otro lado, una distancia Rh···Ag de 4.2552(6) Å excluye interacciones intermetálicas significativas.

Dado que los parámetros estructurales son similares, continuaremos la discusión haciendo referencia únicamente al complejo de rodio **15**. La distancia de enlace entre el rodio y el nitrógeno de la molécula de MeCN que está *trans* al carbono metalado sp<sup>2</sup> (Rh–N(3)) es 2.178(5) Å, comparable a la encontrada para este mismo enlace en el complejo bis-acetonitrilo **9** (Rh–N(4), 2.187(4) Å). El ligando cloruro que actúa como puente está en posición *trans* a un nitrógeno amínico. Su longitud de enlace Rh–Cl es 2.3869 Å, algo más larga que la medida tanto en [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)] (**5**) (2.3636(13) Å) como en **11** (2.36235(6) Å) para los correspondientes cloruros también *trans* a nitrógenos amínicos pero que ocupan posiciones de coordinación terminales. En este complejo, la distancia de enlace Ag–Cl es de 2.5360(15) Å y el ángulo Cl–Ag–Cl encontrado es 120.19(8)°. Hasta donde sabemos, solo se han publicado cuatro estructuras que exhiban puentes X<sub>2</sub>Ag (X = halógeno). En tres de ellas, (NBu<sub>4</sub>)<sub>x</sub>[{Pt(C<sub>6</sub>Cl<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(μ–Cl)}<sub>2</sub>Ag]<sub>x</sub>,<sup>85</sup> [{PtCl(Me)(N,N–quelato)(μ–Cl)}<sub>2</sub>Ag],<sup>86</sup> y [{Ru<sub>2</sub>(ap)<sub>4</sub>(μ–Cl)}<sub>2</sub>Ag] (ap = 2-anilino piridina),<sup>87</sup> los puentes Cl–Ag–Cl son lineales. Sin embargo, en el compuesto [{TpRe(*N*-*p*-tol)(Ph)(μ–I)}<sub>2</sub>Ag] el puente I–Ag–I presenta un ángulo menor (124.3°).<sup>88</sup> En este caso, el átomo de plata interacciona, adicionalmente, con dos átomos de carbono de dos anillos aromáticos pertenecientes uno a cada una de las subunidades mononucleares (Ag···C, 2.528(13) Å). Se completa así un entorno pseudotetraédrico alrededor de la plata. De manera semejante, en el complejo **15**, el átomo de Ag se encuentra a 2.711(6) Å de los carbonos aromáticos C(8) y C(8').

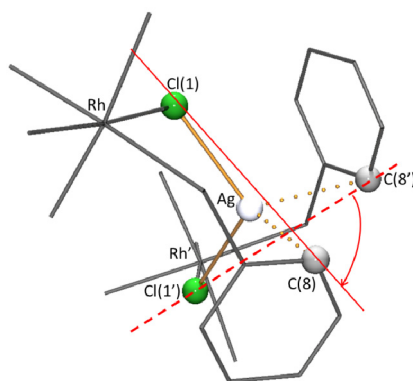
85 R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, J. M. Casas, F. A. Cotton, L. R. Falvello, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 4519-4525.

86 V. G. Albano, M. D. Serio, M. Monari, I. Orabona, A. Panunzi, F. Ruffo, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2672-2677.

87 A. R. Corcos, J. F. Berry, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 2386-2389.

88 W. S. McNeil, D. D. DuMez, Y. Matano, S. Lovell, J. M. Mayer, *Organometallics* **1999**, *18*, 3715-3727.

La estereoquímica resultante en el centro de Ag de **15** merece algunos comentarios. Teniendo en cuenta las dos interacciones  $\text{Ag}\cdots\text{C}$ , este catión presenta una geometría de tetraedro distorsionado. Además, cada uno de los dos fragmentos  $\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})\text{Cl}$  actúa como un “ligando quelato” a través del cloro y de uno de los átomos de carbono creando un entorno quiral helicoidal alrededor de la plata. Su configuración absoluta ( $\Delta$  o  $\Lambda$ ) viene definida por la disposición espacial relativa de estos dos quelatos (Figura 2.15).<sup>89</sup> Considerando que en disolución hay fragmentos metálicos con configuraciones  $(R_N)\text{-OC-6-54-C}$  y  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}$  y que, al formarse los complejos **15** y **16** el entorno del catión plata puede adoptar la configuración  $\Delta$  o  $\Lambda$ , se pueden formar hasta tres pares de enantiómeros trinucleares. Para simplificar las notaciones, si etiquetamos como  $C$  a la configuración  $(R_N)\text{-OC-6-54-C}$  y como  $A$  a la configuración  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}$ , las configuraciones de los fragmentos de los posibles isómeros serían  $C,\Delta,C$ ;  $C,\Delta,A$  y  $C,\Lambda,C$  cada una con su correspondiente enantiómero  $A,\Lambda,A$ ;  $A,\Lambda,C$  y  $A,\Delta,A$ .

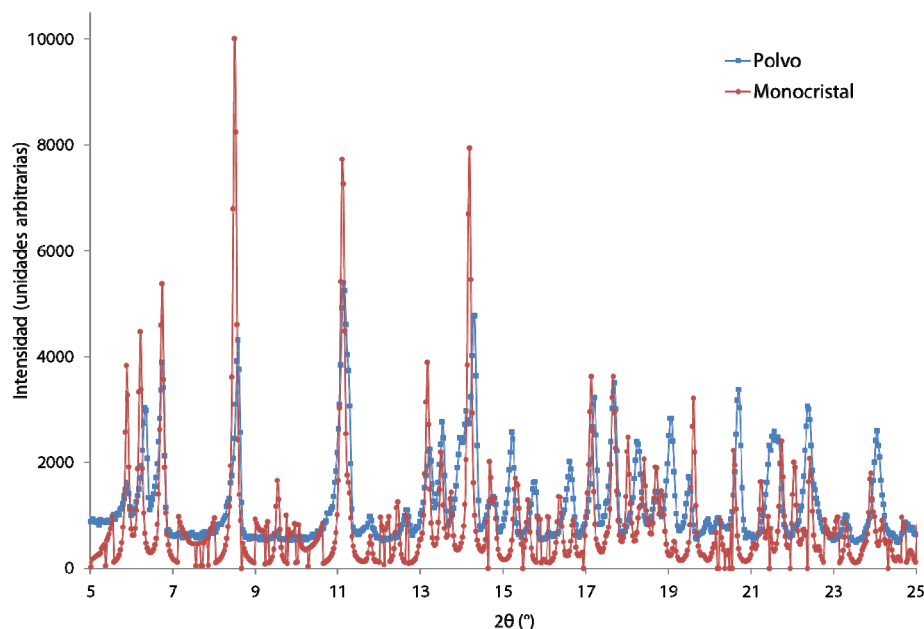


**Figura 2.15.** Asignación de la configuración  $\Delta$  al átomo de plata en el complejo **15**

Pues bien, la estructura cristalina encontrada solo contiene la pareja de enantiómeros  $C,\Delta,C/A,\Lambda,A$  y no se observa ninguna de las otras dos posibles. Para comprobar o descartar la formación completamente selectiva de estos últimos, se estudió por difracción de rayos-X en polvo una muestra microcristalina del complejo de rodio **15**. La comparación de los patrones de los difractogramas de la muestra en polvo y del monocristal (Figura 2.16) revela que en el primero no se observan picos

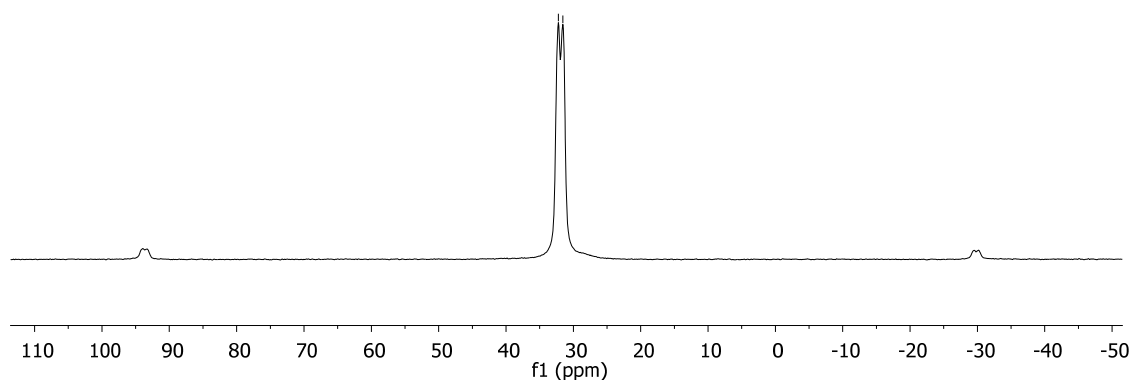
<sup>89</sup> A. von Zelewsky, en *Stereochemistry of Coordination Compounds*, Wiley, Chichester, **1996**.

significativos que avalen la existencia de un segundo diastereómero. En resumen, en estado sólido solo se aísla el par de enantiómeros  $C,\Delta,C/A,A,A$ .



**Figura 2.16.** Difractograma de rayos-X del compuesto **15**. *Cuadrados azules*: datos de una muestra microcristalina en polvo; *círculos rojos*: datos de un monocristal

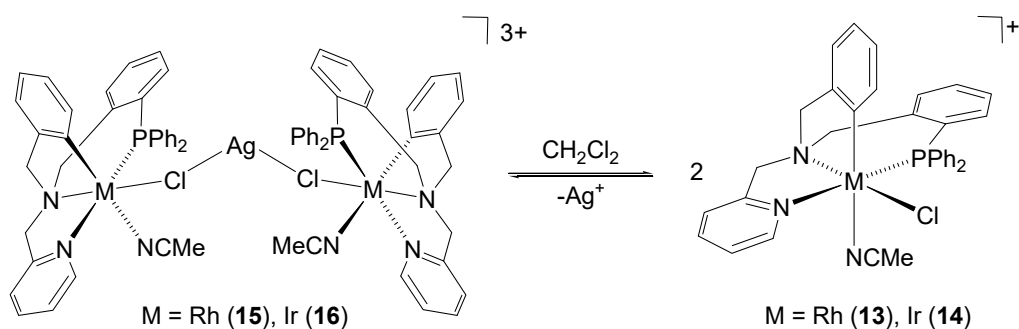
El aislamiento de un solo par de enantiómeros se intentó corroborar mediante medidas de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en estado sólido del complejo de rodio **15**. El espectro consiste en un doblete muy ancho centrado, aproximadamente, en 31.9 ppm con una  $J(\text{RhP}) \approx 122.5$  Hz y con una semianchura a la semialtura de 51 Hz (0.31 ppm) (Figura 2.17). Aunque se observe solo una señal, desafortunadamente, su morfología no permiten asegurar la existencia de una única especie metálica.



**Figura 2.17.** Espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de una muestra de **15** en estado sólido

En cualquier caso, todos los datos experimentales nos indican que los compuestos **15** y **16** se obtienen como un único racemato con **reconocimiento quiral** en el que la configuración que adopta el átomo de plata está predeterminada,<sup>16</sup> es decir, únicamente adopta la configuración  $\Delta$  cuando se enlaza a dos subunidades  $(R_N)$ -OC-6-54-C y  $\Lambda$  cuando está rodeada por dos fragmentos  $(S_N)$ -OC-6-54-A.

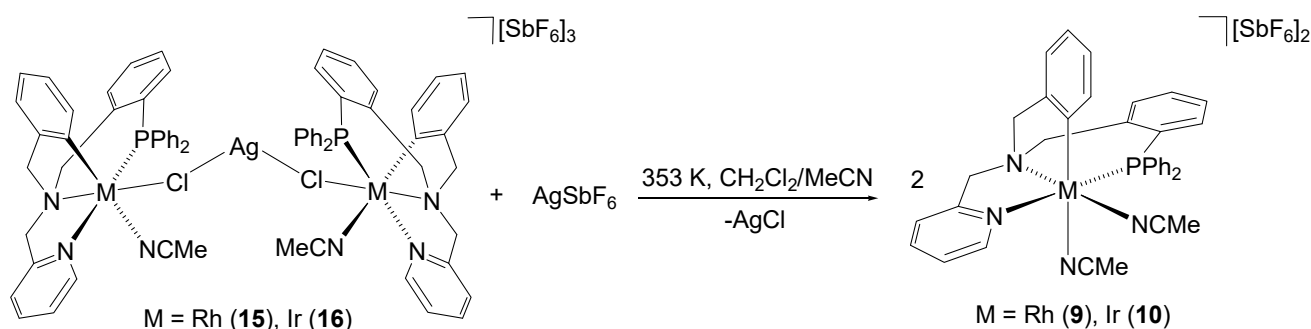
La estructura en estado sólido de **15** y **16** no se mantiene en disolución. Los espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  son muy similares a los del catión mononuclear  $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})]^+$  (M = Rh (**13**), Ir (**14**)). Por esta razón, proponemos que, en disolución, los complejos eliminan los cationes plata de acuerdo con el equilibrio que aparece en el Esquema 2.6. De hecho, los radios hidrodinámicos determinados mediante experimentos DOSY de  $^1\text{H}$  para **15** y **16** en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  son 5.11 (**15**) y 5.19 Å (**16**) y los coeficientes de difusión son similares a sus correspondientes compuestos mononucleares **13** y **14** ( $(D_t)_{13}/(D_t)_{15} = 1.06$  y  $(D_t)_{14}/(D_t)_{16} = 1.02$ ).



**Esquema 2.6.** Equilibrio en disolución para los complejos **15** y **16**

Finalmente, el tratamiento de los compuestos  $[\{\text{M}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\mu\text{-Cl})\}_2\text{Ag}][\text{SbF}_6]_3$  (M = Rh (**15**), Ir (**16**)) con cantidades equimolares de  $\text{AgSbF}_6$ , a 353 K, en disoluciones de acetonitrilo/diclorometano (1/4, v/v), conduce a la formación de los complejos mononucleares de acetonitrilo  $[\text{M}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})_2][\text{SbF}_6]_2$  (M = Rh (**9**), Ir (**10**)) transformación que se ha determinado por comparación de los datos espectroscópicos con los de muestras auténticas de los complejos **9** y **10** (Esquema 2.7).

16 (a) U. Knof, A. von Zelewsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 302-322. (b) P. D. Knight, P. Scott, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 125-143.



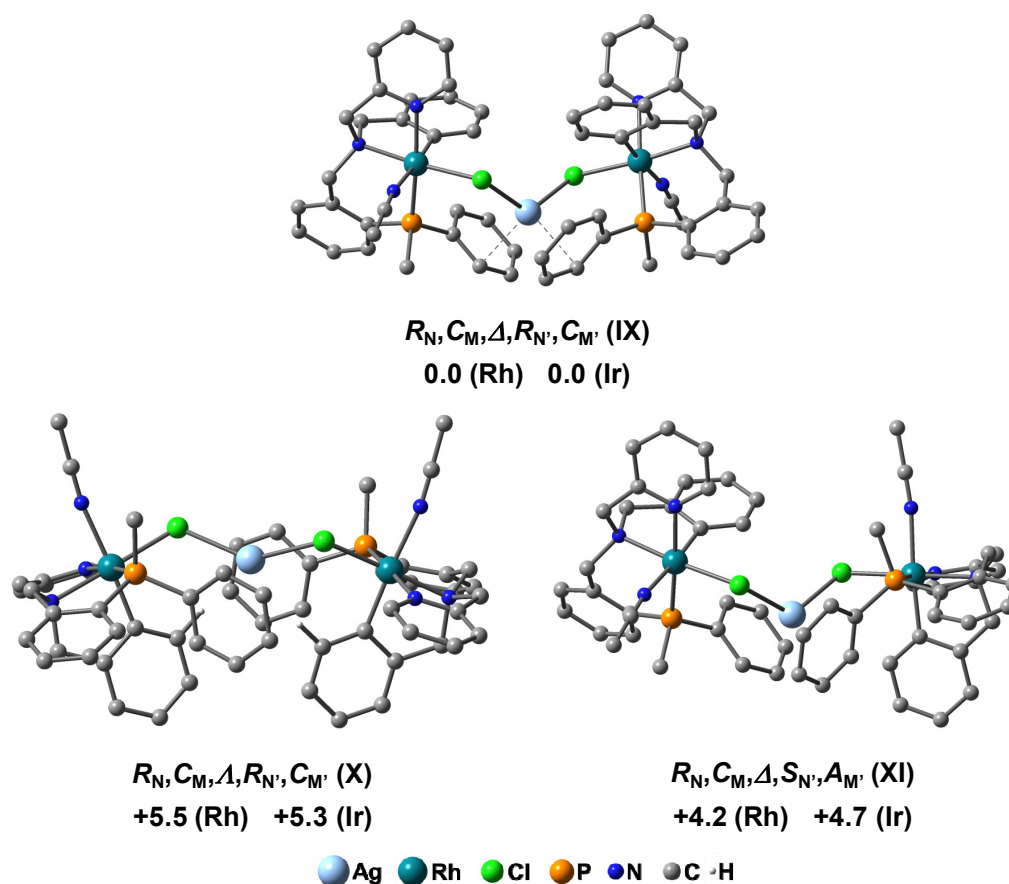
**Esquema 2.7.** Reacción de formación de los complejos **9** y **10** a partir de **15** y **16**

## 7. Cálculos DFT para los complejos **15** y **16**

Como se ha mencionado previamente, la estructura en estado sólido de los cationes  $[\{M(\kappa^4C,N,N',P-L)(\text{NCMe})(\mu\text{-Cl})\}_2\text{Ag}]^{3+}$  ( $M = \text{Rh, Ir}$ ) se rompe en disolución según el equilibrio descrito en la Esquema 2.6 y, de los tres pares de enantiómeros posibles, solo se aísla el de configuración  $C,\Delta,C/\Delta,\Delta,\Delta$ . Con el fin de obtener información acerca de la formación selectiva de **15** y **16**, se ha elucidado mediante métodos computacionales las estructuras de los tres posibles diastereómeros. Sus estructuras optimizadas **IX-XI** junto con sus energías libres relativas se muestran en la Figura 2.18.<sup>90</sup>

El estudio determina que **IX** es la estructura más estable. En ella, las dos subunidades  $M(\kappa^4C,N,N',P-L)(\text{NCMe})$  tienen la configuración  $C$  en el rodio y  $\Delta$  alrededor del átomo de plata. Esto concuerda con la estructura en estado sólido determinada por difracción de rayos-X para el catión  $[\{M(\kappa^4C,N,N',P-L)(\text{NCMe})(\mu\text{-Cl})\}_2\text{Ag}]^{3+}$  en **15** y **16**. El origen de la mayor estabilidad de **IX** y del **reconocimiento quiral** se debe a un mejor ensamblaje de los dos fragmentos homquirales  $M(\kappa^4C,N,N',P-L)(\text{NCMe})$  alrededor de un ion plata de configuración  $\Delta$ . Estos resultados están de acuerdo con la formación diastereoespecífica de los complejos **15** y **16**.

<sup>90</sup> Los diastereómeros **IX-XI** contienen, por cada unidad  $\text{PPh}_2$ , dos grupos  $\text{PPh}$  inequivalentes. Consecuentemente, fijadas las configuraciones de la plata y del fragmento  $M(\kappa^4C,N,N',P-L)$ , existirán diferentes isómeros en función de qué grupo  $\text{PPh}$  sea el que interactúe con  $\text{Ag}$ . En la Figura 2.18 se muestran los isómeros más estables. Las energías de los restantes isómeros son al menos 10.2 kcal/mol más altas que la del isómero **IX**.



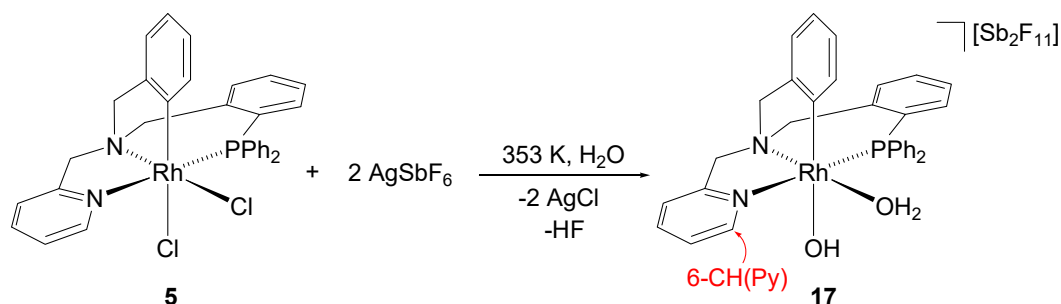
**Figura 2.18.** Estructuras y energías libres relativas (fase gas, kcal/mol, 298 K, 1atm) para los isómeros IX-XI con fórmula  $[\{M(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)(\mu-Cl)\}_2Ag]^{3+}$  ( $M = Rh, Ir$ ). Solo se muestran las estructuras con  $M = Rh$ ; no obstante, las de  $M = Ir$  son similares. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $PPh_2$

## 8. Reactividad del dicloruro 5 con $AgSbF_6$ en relación molar 1/2 en presencia de $H_2O$

Estudios preliminares acerca de la reactividad de los complejos solvatados 9-16 revelan que la vacante de coordinación que se encuentra en posición *trans* al nitrógeno amínico es difícil de labilizar. De hecho, experimentos EXSY  $^1H-^1H$  de disoluciones del complejo dicatiónico bis-acetonitrilo de rodio 9, en presencia de acetonitrilo libre, muestran picos de cruce entre los protones del grupo metilo de la molécula de MeCN libre y la coordinada en posición *trans* al carbono aromático; sin embargo, no se observa intercambio entre los protones del ligando MeCN *trans* al nitrógeno amínico y el acetonitrilo libre. Tampoco se observa coordinación de acetonitrilo deuterado en esta posición ni tras permanecer el compuesto 9 varias semanas en este disolvente a temperatura ambiente. Teniendo en cuenta la potencial aplicación de estos compuestos

en procesos catalíticos, nos propusimos obtener complejos solvatados con un ligando más lábil como, por ejemplo, agua.

Si calentamos a 353 K, durante 3 h, una suspensión en agua de  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (**5**) y  $\text{AgSbF}_6$ , en relación molar 1/2, tras separar el  $\text{AgCl}$  formado, se aísla, con alto rendimiento, un nuevo complejo de formulación  $[\text{Rh}(\text{OH})(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{Sb}_2\text{F}_{11}]$  (**17**) (Esquema 2.8).<sup>91</sup>



**Esquema 2.8.** Reacción de formación del complejo **17** a partir de **5**

El nuevo compuesto fue caracterizado por los métodos espectroscópicos y analíticos habituales. Los espectros de IR muestran la presencia de agua coordinada con bandas anchas en la zona de  $3400\text{ cm}^{-1}$  y su naturaleza monocatiónica puede verse reflejada en varias bandas débiles en las regiones de  $690$ ,  $540$  y  $500\text{ cm}^{-1}$  que indican la presencia del anión  $\text{Sb}_2\text{F}_{11}$ .<sup>92</sup>

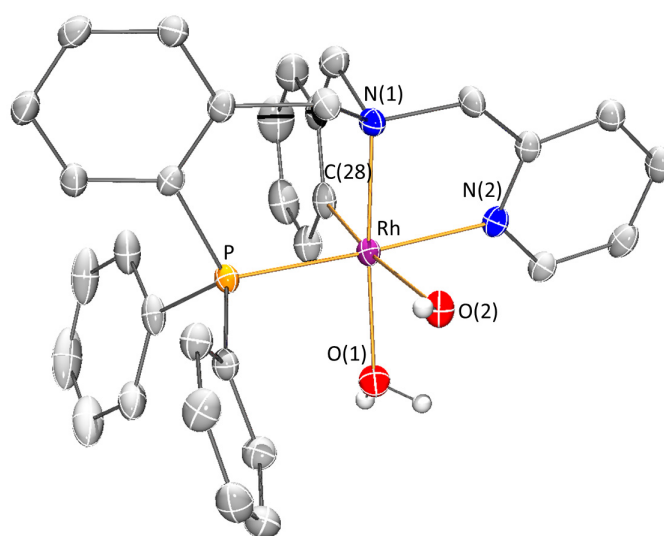
Las medidas de RMN tuvieron que llevarse a cabo en medio acuoso dada la alta insolubilidad de **17** en los disolventes orgánicos habituales. Por este motivo, la asignación de los grupos  $\text{OH}$  y  $\text{OH}_2$  no fue posible mediante esta técnica debido a los intercambios e interacciones entre ellos y moléculas de agua libre. Los espectros de RMN muestran un único grupo de señales finas por lo que asumimos que la reacción es completamente diastereoselectiva. Mediante correlaciones bidimensionales homo- y heteronucleares de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$  se han podido asignar todos los restantes núcleos activos en RMN. En particular, el protón 6-CH(Py) (Esquema 2.8) resuena como un triplete con  $J(\text{PH}) = 4.4\text{ Hz}$  centrado aproximadamente en  $8.50\text{ ppm}$ . Por lo tanto, en el isómero presente en disolución el átomo de nitrógeno de la piridina y el fósforo del grupo fosfina tienen que estar mutuamente *trans*. Los espectros de RMN de  $^{19}\text{F}$  no son

91 J. D. Blakemore, R. H. Crabtree, G. W. Brudvig, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12974-13005.

92 H. Willner, C. Bach, R. Wartchow, C. Wang, S. J. Rettig, J. Trotter, V. Jonas, W. Thiel, F. Aubke, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 1933-1942.

concluyentes respecto a la presencia en la muestra del anión  $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$ , probablemente, debido a la existencia de interacciones de enlace de hidrógeno entre el anión y moléculas del disolvente o con los grupos hidroxilo y aquo coordinados al metal o con ambos. Finalmente, el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  muestra un doblete en 28.04 ppm con una constante de acoplamiento  $J(\text{RhP})$  de 128.4 Hz.

Se obtuvieron monocristales de **17** en la interfase entre diclorometano y disoluciones del complejo en agua. Una representación del catión, de configuración  $(R_N)\text{-OC-6-45-A}$ , se muestra en la Figura 2.19. La Tabla 2.7 recoge los datos de ángulos y distancias más relevantes relativos a la esfera de coordinación del rodio. El complejo cristaliza en el grupo espacial centrosimétrico  $P-1$  por lo que en la celdilla unidad estarán presentes los dos enantiómeros del isómero  $\text{OC-6-45}$ . El catión exhibe una geometría octaédrica distorsionada alrededor del centro metálico en la que la molécula de agua y el grupo hidroxilo se encuentran en posiciones mutuamente *cis*. Las otras cuatro posiciones de coordinación las ocupa el ligando tripodal tetradentado.

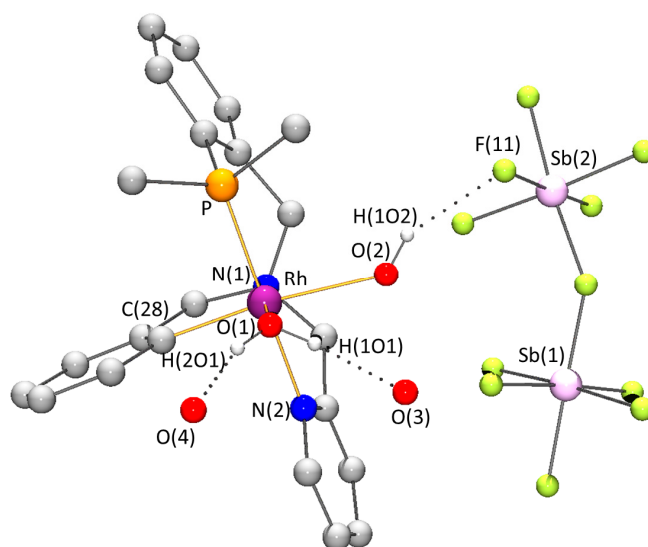


**Figura 2.19.** Estructura molecular del catión del complejo **17**. Solo está representado el catión con configuración  $(R_N)\text{-OC-6-45-A}$ . Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno excepto los de los ligandos OH y  $\text{OH}_2$

**Tabla 2.7.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para el catión del complejo **17**

Rh-P	2.2667(11)	O(1)-Rh-O(2)	83.13(13)
Rh-O(1)	2.079(3)	O(1)-Rh-N(1)	175.80(14)
Rh-O(2)	2.230(3)	O(1)-Rh-N(2)	94.13(14)
Rh-N(1)	2.048(4)	O(1)-Rh-C(28)	98.02(17)
Rh-N(2)	2.098(4)	O(2)-Rh-N(1)	93.95(14)
Rh-C(28)	1.980(4)	O(2)-Rh-N(2)	85.13(13)
P-Rh-O(1)	88.80(10)	O(2)-Rh-C(28)	172.96(15)
P-Rh-O(2)	94.74(9)	N(1)-Rh-N(2)	82.58(15)
P-Rh-N(1)	94.46(11)	N(1)-Rh-C(28)	84.52(18)
P-Rh-N(2)	177.02(11)	N(2)-Rh-C(28)	87.85(16)
P-Rh-C(28)	92.24(13)		

El átomo de fósforo está *trans* al átomo de nitrógeno N(2) del grupo piridínico y el nitrógeno amínico N(1) se encuentra *trans* a la molécula de agua.



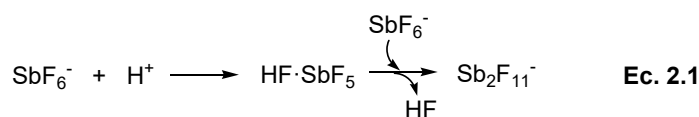
**Figura 2.20.** Enlaces de hidrógeno en la estructura molecular del complejo **17**

**Tabla 2.8.** Parámetros geométricos (Å, °) de los enlaces de hidrógeno del complejo **17**

	D-H	D...A	H...A	D-H...A
O(1)-H(101)···O(3)	0.84(3)	2.645(6)	1.81(3)	171(3)
O(1)-H(201)···O(4)	0.84(3)	2.641(6)	1.83(3)	162(4)
O(2)-H(102)···F(11)	0.82(6)	2.816(7)	2.08(6)	150(5)

El compuesto cristaliza con dos moléculas de agua que forman enlaces de hidrógeno con los ligandos OH y OH<sub>2</sub> y con el átomo de flúor de F(11) del contranión Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub><sup>-</sup> (Figura 2.20, Tabla 2.8).

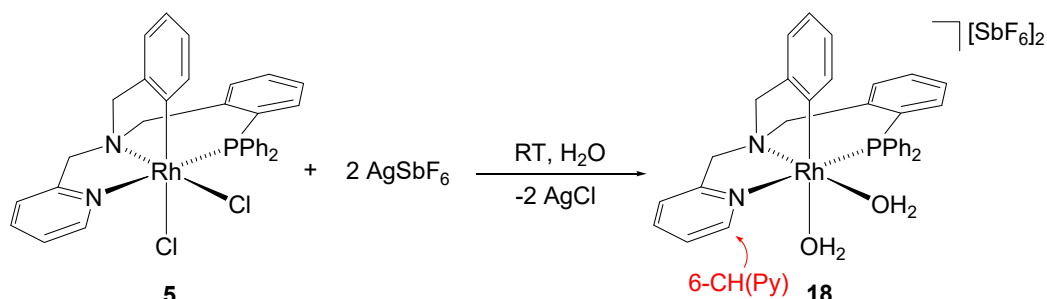
Sorprendentemente, a la misma temperatura en la que el complejo dicloruro [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] (**5**), en presencia de acetonitrilo, da lugar al complejo bis-acetonitrilo [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**9**), el mismo dicloruro **5**, en presencia de agua genera, el complejo aquo-hidroxo [Rh(OH)(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub>] (**17**). Asumiendo que el complejo bis-aquo [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**18**) sea un intermedio en el proceso de formación de **17** la evolución de **18** a **17** se puede explicar mediante tres transformaciones inesperadas que podrían estar relacionadas: i) protonación de un anión SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> por uno de los átomos de hidrógeno de las moléculas de agua coordinada para dar la especie HF·SbF<sub>5</sub>; ii) eliminación de una molécula de HF por parte de esta especie; iii) colapso del pentafluoruro resultante, SbF<sub>5</sub>, con un anión SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> para formar el anión Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub><sup>-</sup> (Ecuación 2.1).<sup>93</sup>



Como se acaba de comentar, el complejo bis-aquo [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**18**) podría ser un intermedio en la formación del complejo aquo-hidroxo [Rh(OH)(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub>] (**17**), no detectado debido a que, en las condiciones en las que se ha llevado a cabo la reacción (353 K, agua como disolvente), evoluciona rápidamente hacia **17**. Para comprobar este extremo, se llevó a cabo la reacción del complejo dicloruro [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] (**5**) con AgSbF<sub>6</sub>, en relación

93 H. S. A. Elliott, J. F. Lehmann, H. P. A. Mercier, H. D. B. Jenkins, G. J. Schrobilgen, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 8504-8523.

molar 1/2, pero a temperatura ambiente y en diclorometano comercial como disolvente. En estas condiciones se aisló del medio de reacción el complejo dicatiónico  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (**18**) (Esquema 2.9).

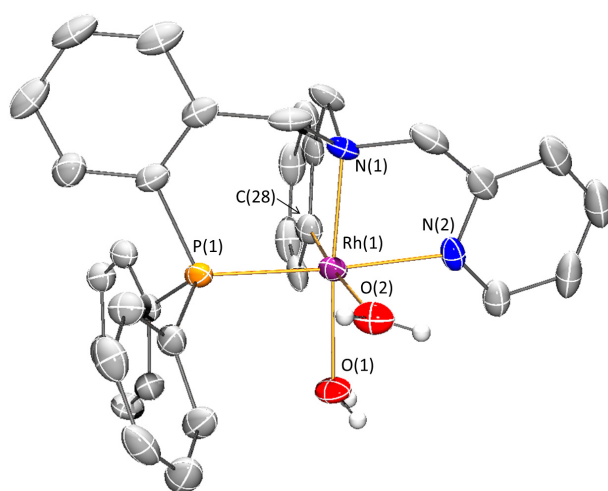


**Esquema 2.9.** Reacción de formación del complejo **18**

Los espectros de IR del compuesto **18** presentan, como bandas más significativas, unas de carácter débil en la región de  $3500$  a  $3060 \text{ cm}^{-1}$ , que asignamos al agua coordinada, y otra mucho más intensa a  $642 \text{ cm}^{-1}$  atribuida a los aniones  $\text{SbF}_6^-$ . Medidas de RMN muestran señales finas correspondientes a un solo isómero. Espectros de protón denotan la presencia de las dos moléculas de agua coordinada. Ambas resuenan como un singlete ancho pero sus desplazamientos químicos difieren en algo más de  $1.5 \text{ ppm}$  (los dos protones de una a  $4.75$  y los dos de la otra a  $3.10 \text{ ppm}$ ). Estos datos ponen de manifiesto la distinta acidez de las dos posiciones de coordinación. Experimentos bidimensionales NOESY  $^1\text{H}-^1\text{H}$  exhiben correlación entre el protón designado como 6-CH(Py) y el singlete ancho correspondiente a la molécula de agua que resuena a  $4.75 \text{ ppm}$ . Por esta razón, podemos asignar la señal que presenta un mayor desapantallamiento a los dos núcleos de hidrógeno de la molécula de agua que se encuentra en posición *trans* al nitrógeno amínico. La que aparece a más alto campo corresponderá, por tanto, a los dos protones de la molécula de agua *trans* al carbono enlazado al rodio. Los seis protones diastereotópicos de los tres grupos  $\text{CH}_2$  pudieron asignarse siguiendo el patrón de NOE esquematizado en la Figura 2.2 **B** y los datos espectroscópicos del protón 6-CH(Py) confirman que la disposición del ligando tripodal tetradentado alrededor del metal no se ha visto alterada. El resto de señales no presentan ninguna particularidad reseñable.

### 9. Estructura molecular del complejo 18

Por difusión lenta líquido-líquido de disoluciones en diclorometano/*n*-pentano del compuesto **18**, se obtuvieron monocristales adecuados para determinar su estructura cristalina mediante difracción de rayos-X. En la Figura 2.21 y en la Tabla 2.9 se recogen una vista del catión del complejo y los datos de ángulos y distancias de enlace más relevantes, respectivamente. El complejo cristaliza en el grupo espacial centrosimétrico *P*-1 por lo que la celdilla unidad será un racemato del isómero *OC*-6-35. La unidad asimétrica contiene dos moléculas cristalográficamente independientes pero no se ha encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre sus distancias y ángulos de enlace. El catión exhibe una geometría de octaedro distorsionado alrededor del rodio. Los átomos de coordinación del ligando tripodal tetradentado mantienen el patrón habitual dejando a las dos moléculas de agua en posiciones mutuamente *cis*. La diferencia de desplazamiento químico encontrada en los espectros de RMN de protón queda patente en la estructura molecular. Así, la distancia de enlace Rh(1)-O(2) es, aproximadamente, 0.12 Å mayor que la correspondiente para Rh(1)-O(1), evidenciando de esta forma la mayor influencia *trans* ejercida por el carbono metalado C(28). La longitud del enlace Rh(1)-O(2) (2.232(6) Å) es semejante a la encontrada para la molécula de agua coordinada en **17** (2.230(3) Å).



**Figura 2.21.** Estructura molecular del catión del complejo **18**. Solo está representado el catión con configuración (*R<sub>N</sub>*)-*OC*-6-35-*A*. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno excepto los de los ligandos OH<sub>2</sub>

**Tabla 2.9.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para el catión del complejo **18**

Rh(1)-P(1)	2.279(2)	O(1)-Rh(1)-O(2)	82.3(2)
Rh(1)-O(1)	2.107(5)	O(1)-Rh(1)-N(1)	175.3(3)
Rh(1)-O(2)	2.232(6)	O(1)-Rh(1)-N(2)	93.6(3)
Rh(1)-N(1)	2.064(6)	O(1)-Rh(1)-C(28)	97.0(3)
Rh(1)-N(2)	2.102(6)	O(2)-Rh(1)-N(1)	96.0(2)
Rh(1)-C(28)	1.993(8)	O(2)-Rh(1)-N(2)	87.2(2)
P(1)-Rh(1)-O(1)	90.29(18)	O(2)-Rh(1)-C(28)	174.7(3)
P(1)-Rh(1)-O(2)	95.74(18)	N(1)-Rh(1)-N(2)	81.9(3)
P(1)-Rh(1)-N(1)	94.26(19)	N(1)-Rh(1)-C(28)	84.2(3)
P(1)-Rh(1)-N(2)	175.42(19)	N(2)-Rh(1)-C(28)	87.6(3)
P(1)-Rh(1)-C(28)	89.6(2)		

La desprotonación de una de las moléculas del complejo **18** para dar el compuesto **17**, con desprendimiento de HF y formación del anión  $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$ , manifiesta un comportamiento como superácido del complejo **18** (Ecuación 2.1). A este respecto, se ha calculado la afinidad protónica del compuesto **18** en fase gas como diferencia de energía con la especie desprotonada **17**.<sup>94</sup> El valor obtenido,  $\Delta H^\circ = 509.4$  kJ/mol, corresponde a un ácido muy fuerte ya que, de acuerdo con la base de datos del NIST,<sup>95</sup> ácidos como el acético o el tríflico presentan valores de 1456 y 1278 kJ/mol, respectivamente. No obstante, hay que tener en cuenta que el complejo **17** es un monocatión que captando un protón se transforma en el dicatión **18**, mientras que los compuestos anteriores son moléculas neutras. Así, valores cercanos al de la acidez de **18** se encuentran en moléculas neutras tales como las que se muestran a continuación:



94 A. Moser, K. Range, D. M. York, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 13911-13921.

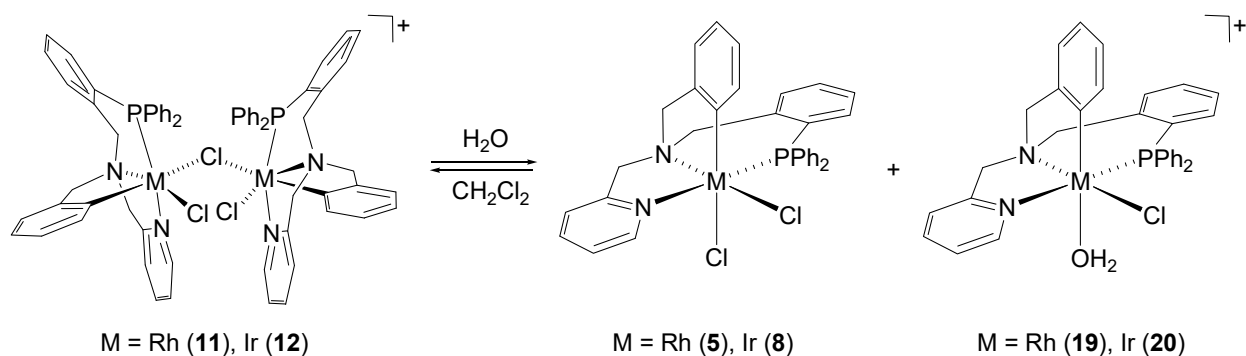
95 P. J. Linstrom, W. G. Mallard en *NIST Standard Reference Database No. 69; National Institute of Standards and Technology*, Gaithersburg, **2003** (disponible en: <http://webbook.nist.gov>).

En resumen, los cálculos teóricos permiten clasificar al complejo **18** como superácido ya que, en fase gas, debería ser capaz de protonar la molécula de metano o la de dióxido de carbono.

Se intentó capturar el HF naciente generado en este proceso por hidrofluoración de 4-fluoroestireno o *trans*- $\beta$ -nitroestireno.<sup>96</sup> Con este objetivo, se llevaron a cabo dos experiencias independientes. En cada una de ellas, en un tubo de RMN sellado, se calentó hasta 373 K el complejo **17** en THF durante aproximadamente 50 h en presencia de cada una de las olefinas nombradas. Desafortunadamente, no se obtuvieron resultados que evidenciaran la incorporación del HF al sustrato orgánico.

### 10. Preparación y caracterización de los aquo-solvatos **19** y **20**

Se ha comentado anteriormente que, en presencia de acetonitrilo, los complejos dinucleares **11** y **12** se escinden asimétricamente en los complejos dicloruro neutros  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (M = Rh (**5**), Ir (**8**)) y los solvatos monocatiónicos  $[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)][SbF_6]$  (M = Rh (**13**), Ir (**14**)) (Esquema 2.3). De manera análoga, en presencia de agua, **11** y **12** dan lugar a los dicloruros **5** y **8** y a los nuevos aquo-solvatos  $[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)(OH_2)][SbF_6]$  (M = Rh (**19**), Ir (**20**)) (Esquema 2.10).

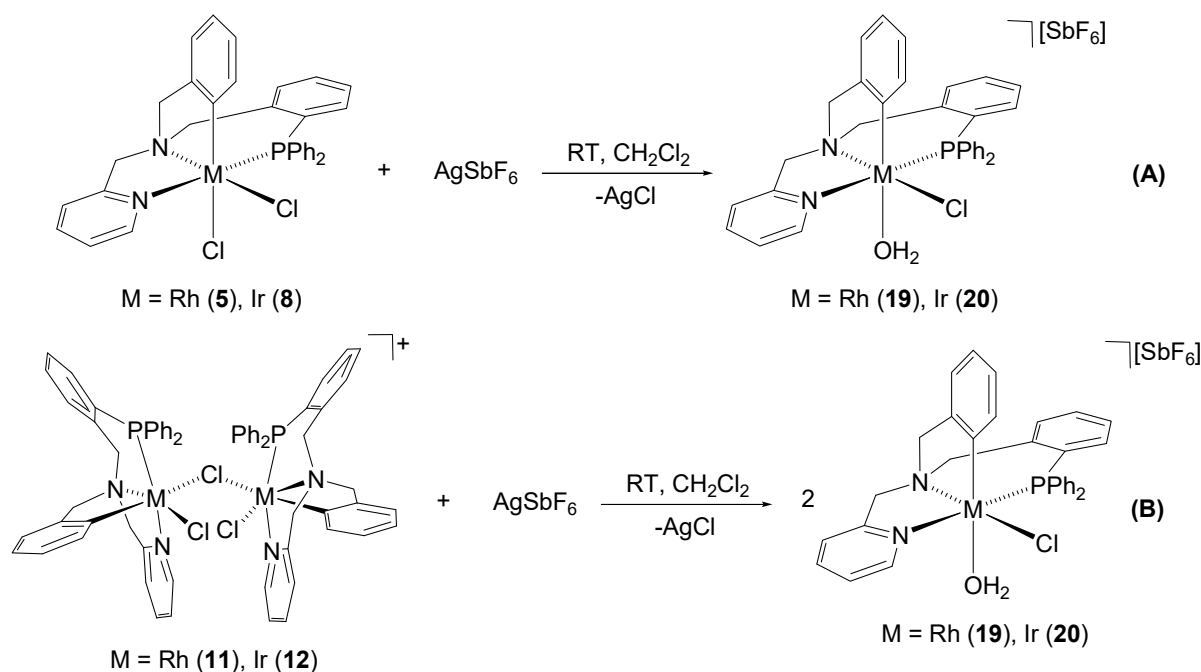


**Esquema 2.10.** Equilibrio en disolución para los complejos **11** y **12**

El equilibrio que se recoge en el Esquema 2.10 se alcanza desde el segundo miembro mezclando cantidades equimolares de **5** con **19** o de **8** con **20**, en analogía con lo descrito para los complejos **13** y **14** (Esquema 2.3). Por lo tanto, la formación de **11** y **12** a partir de los aquo-complejos **19** y **20**, también transcurre con reconocimiento molecular. Por otro lado, medidas de RMN de EXSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  pusieron

96 J. Bacon, P. A. W. Dean, R. J. Gillespie, *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 1655-1659.

de manifiesto la vigencia del equilibrio mostrado en el Esquema 2.10 al revelar la existencia de intercambios entre las tres especies metálicas involucradas.



**Esquema 2.11.** Reacciones de formación de los complejos **19** y **20**

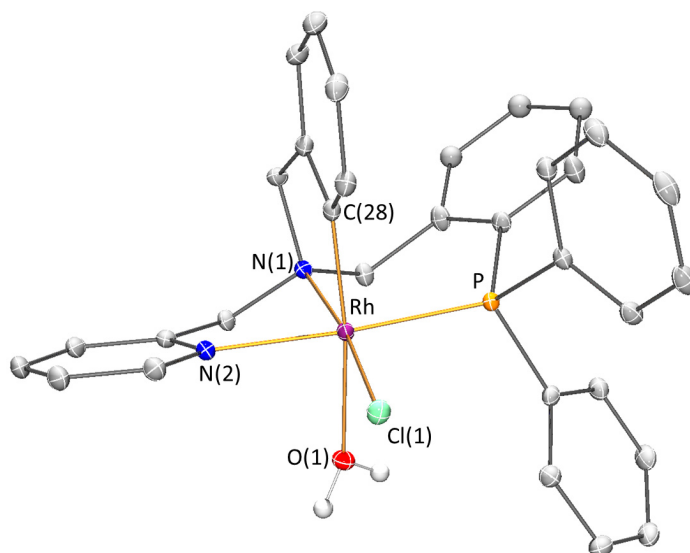
Por otra parte, cabe señalar que las rutas preparativas descritas para la obtención de los solvatos de acetonitrilo  $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  ( $\text{M} = \text{Rh (13)}$ ,  $\text{Ir (14)}$ ) son aplicables a la preparación de los aquo-solvatos **19** y **20**. Así, estos últimos se pueden obtener a partir de los diclorocomplejos **5** y **6** o de los complejos dinucleares **11** y **12** de acuerdo con las reacciones mostradas en las Esquemas 2.11 **A** y **B**.

Experimentos NOESY  $^1\text{H}-^1\text{H}$  en disolución y la determinación mediante difracción de rayos-X de la estructura cristalina de **19**, confirman que en ambas reacciones, a temperatura ambiente, la sal de plata  $\text{AgSbF}_6$  (relación molar 1/2), produce únicamente la abstracción del ligando cloruro en posición *trans* al carbono metalado.

### 11. Estructura molecular del complejo **19**

Se obtuvieron monocristales adecuados para determinar mediante difracción de rayos-X la estructura cristalina de **19**, por difusión lenta de dietiléter sobre disoluciones en diclorometano de este compuesto. Una vista del catión se representa

en la Figura 2.22 y los datos más relevantes de la esfera de coordinación del metal se recogen en la Tabla 2.10.



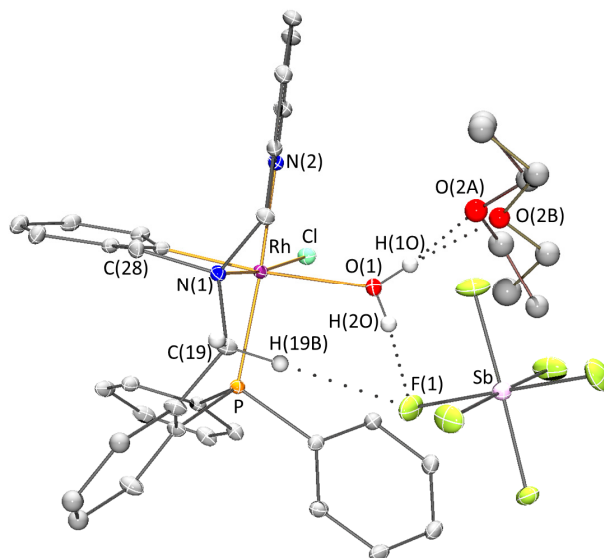
**Figura 2.22.** Estructura molecular del catión del complejo **19**. Solo está representado el catión con configuración  $(R_N)$ -OC-6-54-C. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno excepto los del ligando  $\text{OH}_2$

**Tabla 2.10.** Distancias (Å) y ángulos ( $^\circ$ ) de enlace para el catión del complejo **19**

Rh-Cl(1)	2.3425(4)	P-Rh-O(1)	96.33(4)
Rh-P	2.2703(4)	P-Rh-N(1)	94.36(4)
Rh-O(1)	2.2468(13)	P-Rh-N(2)	174.48(4)
Rh-N(1)	2.0864(14)	P-Rh-C(28)	89.41(5)
Rh-N(2)	2.0992(14)	O(1)-Rh-N(1)	90.40(5)
Rh-C(28)	1.9861(17)	O(1)-Rh-N(2)	85.06(5)
Cl(1)-Rh-P	92.385(16)	O(1)-Rh-C(28)	172.58(6)
Cl(1)-Rh-O(1)	88.82(4)	N(1)-Rh-N(2)	80.28(6)
Cl(1)-Rh-N(1)	173.26(4)	N(1)-Rh-C(28)	84.46(6)
Cl(1)-Rh-N(2)	92.99(4)	N(2)-Rh-C(28)	88.79(6)
Cl(1)-Rh-C(28)	95.66(5)		

Además, la Figura 2.23 y la Tabla 2.11 muestran los parámetros geométricos que definen los enlaces de hidrógeno que tienen lugar entre el átomo H(10) y los oxígenos

O(2A) y O(2B) de dos moléculas de dietiléter y entre los etiquetados como H(2O) y H(19B) y el átomo de flúor F(1) del anión  $\text{SbF}_6^-$ .



**Figura 2.23.** Enlaces de hidrógeno en la estructura molecular del complejo **19**

**Tabla 2.11.** Parámetros geométricos (Å, °) de los enlaces de hidrógeno para el catión del complejo **19**

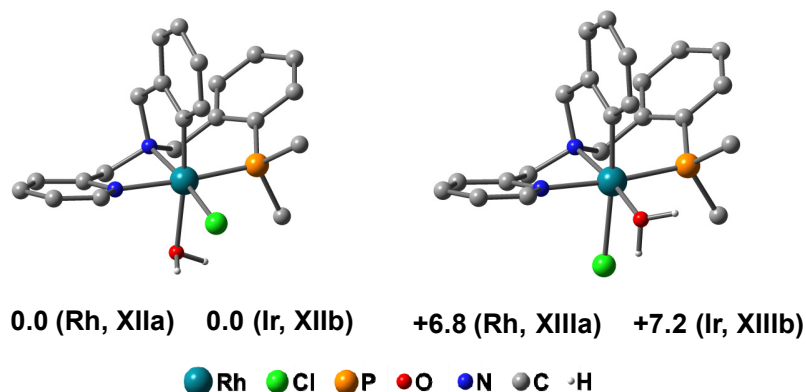
	D-H	D···A	H···A	D-H···A
O(1)-H(10)···O(2A) <sup>a</sup>	0.85(3)	2.764(3)	1.92(3)	168(3)
O(1)-H(10)···O(2B) <sup>a</sup>	0.85(3)	2.671(6)	1.82(3)	172(3)
O(1)-H(20)···F(1)	0.75(3)	2.841(2)	2.18(3)	147(3)
C(19)-H(19B)···F(1)	0.990(2)	3.427(2)	2.819(1)	120.29(11)

<sup>a</sup> O(2A) y O(2B) son dos posiciones de oxígenos desordenados de dos moléculas de dietiléter.

El compuesto **19** cristaliza en un grupo espacial centrosimétrico por lo que su estructura cristalina es el racemato del isómero *OC-6-54*. La unidad asimétrica contiene dos moléculas cristalográficamente independientes pero, estadísticamente, no se ha encontrado ninguna diferencia significativa entre sus distancias y ángulos de enlace.

En un entorno octaédrico distorsionado el ligando tetradentado se coordina a través de cuatro átomos dadores dejando al cloruro y a la molécula de agua en

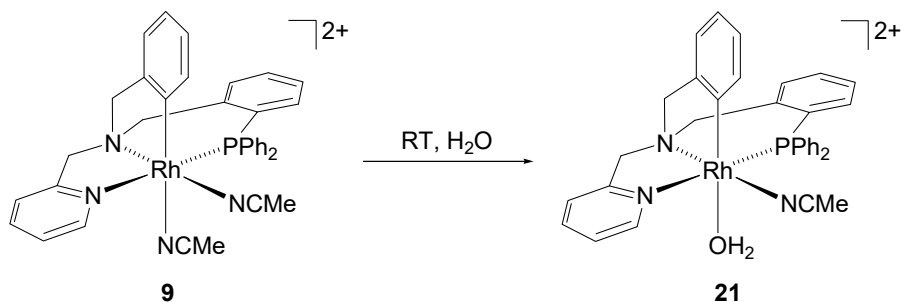
posiciones mutuamente *cis*. Esta estructura también pone de manifiesto el apantallamiento que ejercen los anillos aromáticos de la fosfina sobre una de las caras del plano que contiene al metal al ligando cloruro y al átomo de oxígeno de la molécula de agua coordinada. Sin embargo la otra cara del plano mencionado está accesible para el ataque de potenciales reactivos.



**Figura 2.24.** Estructuras y energías libres relativas ( $G$ , kcal/mol, 298 K,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) para los isómeros **XII** y **XIII** con fórmula  $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)]^+$  ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ). Solo se muestran las estructuras con  $\text{M} = \text{Rh}$ ; no obstante, las de  $\text{M} = \text{Ir}$  son similares. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno y solo se han incluido los átomos de carbono *ipso* de los anillos fenilo de los grupos  $\text{PPh}_2$

Se han calculado las estructuras y energías libres para los aquo-complejos **XII** y **XIII** (Figura 2.24). Éstas muestran que los cationes **XIIIa/b** ( $\text{H}_2\text{O}$  *trans* al nitrógeno amínico) son menos estables (Rh, 6.8 kcal/mol; Ir, 7.2 kcal/mol) que los correspondientes isómeros **XIIa/b** ( $\text{H}_2\text{O}$  *trans* al carbono metalado). Por tanto, la formación selectiva de **19** y **20** se puede atribuir tanto a la baja energía libre de los intermedios de 16 electrones **VIIa/b** respecto a **VIIIa/b** (Figura 2.13) como a la mayor estabilidad encontrada para **XIIa/b** frente a **XIIIa/b**.

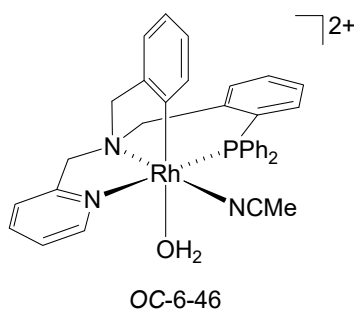
## 12. Preparación y caracterización del solvato mixto agua-acetonitrilo **21**



**Esquema 2.12.** Reacción de formación del complejo **21**

A partir de una suspensión del complejo dicatiónico  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})_2][\text{SbF}_6]_2$  (**9**) en agua, se sintetizó, a temperatura ambiente, el solvato mixto agua-acetonitrilo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$  (**21**) (Esquema 2.12) que fue caracterizado mediante técnicas espectroscópicas y analíticas.

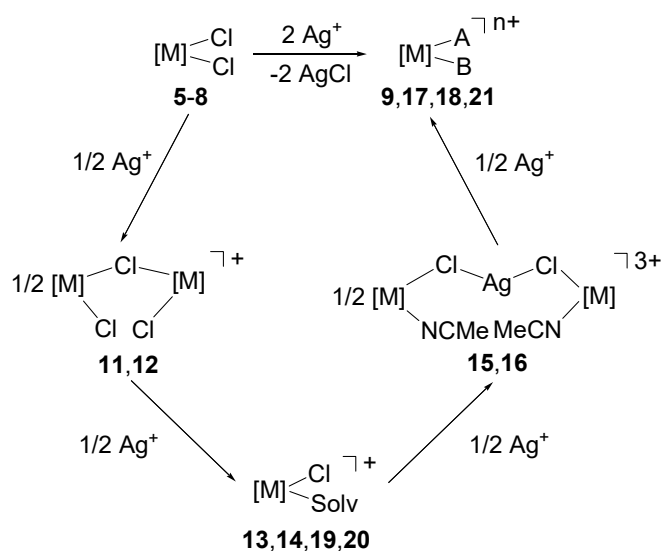
Los espectros de IR reflejan la coordinación al metal de las moléculas de disolvente mostrando dos bandas anchas a 3480 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) y 2961 ( $\text{MeCN}$ )  $\text{cm}^{-1}$ . Las medidas de RMN se llevaron a cabo en acetona deuterada, dada la insolubilidad del producto **21** en disolventes clorados y en otros de menor polaridad como benceno o tolueno. Por ello, los datos obtenidos corresponden, muy probablemente, a una mezcla en equilibrio de bis-solvatos agua/acetonitrilo y acetona/acetonitrilo. En todo caso, el desplazamiento químico del grupo metilo de la molécula de MeCN (2.83 ppm) concuerda bastante bien con el esperado para los protones de un grupo acetonitrilo coordinado en posición *trans* al nitrógeno amínico (por ejemplo, 2.64 ppm en **9**). Considerando esta evidencia experimental, se puede proponer que la molécula de agua en **21** se ha incorporado a la esfera de coordinación del rodio ocupando la posición *trans* al carbono metalado. Esta hipótesis resulta razonable teniendo en cuenta que un carbono  $\text{sp}^2$  ejerce mayor efecto *trans* que el nitrógeno de una amina. Correlaciones homo- y heteronucleares de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$  indican que la disposición del ligando tetradentado **L** es análoga a la descrita para el compuesto de partida (Figura 2.5). Proponemos para los dos enantiómeros del complejo **21** la configuración OC-6-46 que se muestra en la Figura 2.25.



**Figura 2.25.** Cation del complejo **21**

En resumen, en este Capítulo hemos demostrado que se pueden preparar selectivamente complejos solvatados de estequiometría  $[\text{M}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{A})(\text{B})][\text{SbF}_6]_n$  a partir de los complejos dicloruro  $[\text{MCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  sintetizados en el Capítulo anterior. Hemos estudiado su ruta de preparación (Figura 2.26) detectando y caracterizando los intermedios implicados y comprobando que la influencia y el efecto

*trans* juegan un papel fundamental en la reactividad encontrada. Se ha podido constatar que los intermedios polinucleares se forman con perfecto **reconocimiento quiral**.



**Figura 2.26.** Rutas sintéticas para la preparación de los complejos solvatados a partir de los complejos dicloruro. [M] = M( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )

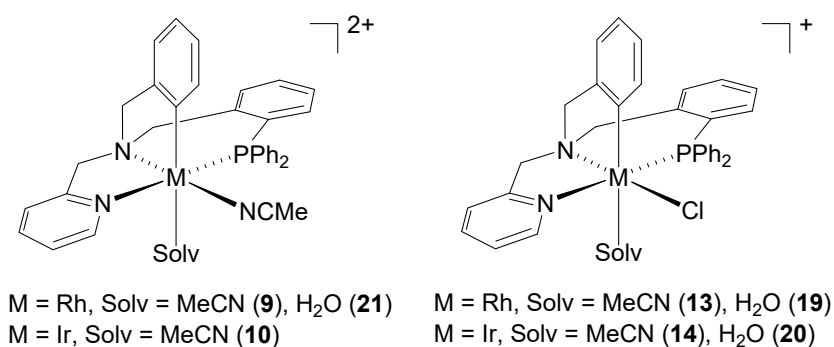
El estudio de las estructuras moleculares de los compuestos ciclometalados revela una acusada asimetría entre los dos semiespacios que se encuentran por encima y por debajo del triángulo que virtualmente describen el metal y las dos moléculas de disolvente coordinadas. Por lo tanto, los complejos preparados en este Capítulo se presentan como buenos candidatos para actuar como precursores catalíticos en procesos enantioselectivos, si se consigue la resolución de los racematos obtenidos. Esta resolución va a ser el principal objetivo del siguiente Capítulo.

***Capítulo III:***  
***Resolución óptica de los enantiómeros***



### Capítulo III: Resolución óptica de los enantiómeros

En el Capítulo anterior hemos preparado complejos catiónicos de estequiometrías  $[M(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)(Solv)][SbF_6]_2$  ( $M = Rh$ ,  $Solv = MeCN$  (**9**),  $H_2O$  (**21**);  $M = Ir$ ,  $Solv = MeCN$  (**10**)) y  $[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)(Solv)][SbF_6]$  ( $M = Rh$ ,  $Solv = MeCN$  (**13**),  $H_2O$  (**19**);  $M = Ir$ ,  $Solv = MeCN$  (**14**),  $H_2O$  (**20**)) cuyos cationes se representan en la Figura 3.1.



**Figura 3.1.** Cationes de los complejos **9**, **10**, **13**, **14**, **19**, **20**, **21**

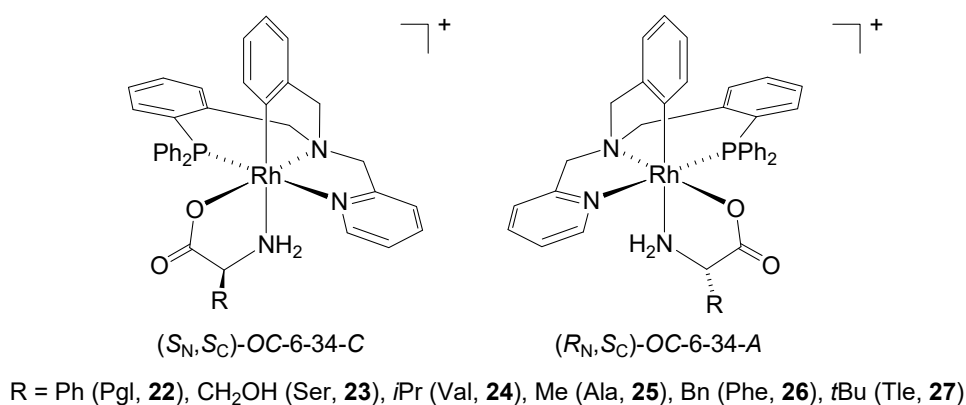
En este apartado se aborda la resolución de los racematos de los complejos de rodio **9**, **21**, **13** y **19**. Para llevarla a cabo, se ha elegido como metodología de trabajo la diastereomerización con  $\alpha$ -aminoácidos como auxiliares, por ser compuestos quirales con demostrada capacidad para coordinarse a metales como ligandos aniónicos bidentados quelato.<sup>97</sup> Además, se dispone de  $\alpha$ -aminoácidos con características estéricas y electrónicas variables dentro de un amplio rango, lo que los hace buenos candidatos como auxiliares quirales para procesos de resolución.

97 (a) J. Paradowska, M. Stodulski, J. Mlynarski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4288-4297. (b) *Comprehensive Coordination Chemistry II*, eds J. A. McCleverty y T. J. Meyer, Elsevier Science, **2003**. (c) J. Chin, S.-S. Lee, K.-J. Lee, S. Park, D. H. Kim, *Nature* **1999**, *401*, 254-257. (d) K. Severin, R. Bergs, W. Beck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1635-1654. (e) T. G. Appleton, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *166*, 313-359. (f) N. Paulic, N. Raos, *J. Coord. Chem.* **1994**, *31*, 181-190. (g) A. Iakovidis, N. Hadjiliadis, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *135/136*, 17-63. (h) H. Kozlowski, L. D. Pettit, en *Chemistry of the Platinum Group Metals*, eds F. R. Hartley, Elsevier, New York, **1991**, Cap. 15, p. 530. (i) S. H. Laurie, en *Comprehensive Coordination Chemistry*, ed G. Wilkinson, vol II, Pergamon, Oxford, **1987**, Cap. 20.2, pp. 739-776. (j) A. A. Ioganson, *Russ. Chem. Rev.* **1985**, *54*, 277-292. (k) L. D. Pettit, M. Bezer, *Coord. Chem. Rev.* **1985**, *61*, 97-114.

### 1. Preparación y caracterización de derivados $\alpha$ -amino carboxilato

Comenzamos preparando y caracterizando complejos de estequiometría  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\alpha\text{-amino carboxilato})][\text{SbF}_6]$ . El tratamiento del complejo racémico bis-acetonitrilo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})_2][\text{SbF}_6]_2$  (**9**) en etanol a reflujo, durante una noche, con cantidades equimolares de *S*- $\alpha$ -aminoácidos (*R* en el caso de serina), en presencia de  $\text{NaHCO}_3$  da lugar a la formación de derivados de formulación  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\alpha\text{-amino carboxilato})][\text{SbF}_6]$  en los que las dos moléculas de MeCN han sido sustituidas por un anión  $\alpha$ -amino carboxilato.

Se sintetizaron (Figura 3.2) derivados de fenilglicina (Pgl, **22**), serina (Ser, **23**), valina (Val, **24**), alanina (Ala, **25**), fenilalanina (Phe, **26**) y *terc*-leucina (Tle, **27**). En las condiciones indicadas, la reacción es selectiva puesto que, de acuerdo con medidas de RMN, se aísla exclusivamente una mezcla equimolar de dos diastereómeros con rendimientos entre el 77 y el 96 %. Es de señalar que ni llevando la reacción a temperaturas más bajas, ni con concentraciones subestequiométricas de amino carboxilato, ni empleando amino carboxilatos con mayores requerimientos estéricos, tales como prolinato o *N*-metilprolinato, se ha observado resolución cinética útil para este proceso.

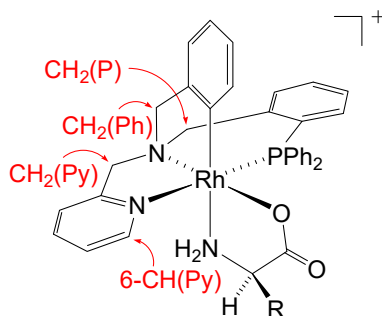


**Figura 3.2.** Complejos  $\alpha$ -amino carboxilato

Los nuevos compuestos se han caracterizado por métodos analíticos y espectroscópicos (Parte Experimental). Se ha prestado especial atención a la asignación de la configuración absoluta a los dos diastereómeros obtenidos.

Los espectros de IR reflejan la presencia del aminoácido coordinado con bandas en las regiones de  $2919$  a  $3330\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$ ) y  $1608$  a  $1634\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$ ). La naturaleza

iónica de los compuestos se pone de manifiesto por una banda intensa alrededor de  $655\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{SbF}_6^-$ ).



**Figura 3.3.** Etiquetado de protones seleccionados en los compuestos **22-27**

La asignación de las señales de RMN se ha verificado mediante correlaciones bidimensionales homo- y heteronucleares. Así, por ejemplo, el valor de la constante de acoplamiento  $J(\text{PH})$  junto con los resultados de experimentos COSY, HSQC, HMBC y NOESY permite la asignación de los seis protones diastereotópicos etiquetados como  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$  y  $\text{CH}_2(\text{P})$  (Figura 3.3). En uno de los diastereómeros de los compuestos **22-27**, los protones del grupo  $\text{NH}_2$  dan NOE con los protones *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$  y *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$  y, en el otro, estos protones amínicos dan NOE con los protones *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$  y *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ . Estas relaciones NOE solamente son posibles si en ambos isómeros el átomo de oxígeno del ligando amino carboxilato se dispone *trans* al nitrógeno amínico del ligando tetradentado y el átomo de nitrógeno se coloca *trans* al carbono aromático, como se muestra en la Figura 3.3. Es digno de mención el hecho de que no se haya aislado en ningún caso los diastereómeros en los que el átomo de oxígeno está *trans* al átomo de carbono  $\text{sp}^2$  y el grupo  $\text{NH}_2$  del anión carboxilato se coloca *trans* al nitrógeno amínico.

El espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de cada diastereómero consiste en un doblete centrado alrededor de 30 ppm con una constante de acoplamiento  $J(\text{RhP})$  de aproximadamente 134 Hz.

Como se comentará más adelante, se ha conseguido separar los dos diastereómeros del compuesto con fenilglicina **22** por lo que se dispone de espectros de RMN de las dos moléculas **22a** y **22b** diastereopuras. Sobre estos espectros se ha podido llevar a cabo una asignación completa de los núcleos de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . Asimismo, se ha determinado que, mientras en uno de los diastereómeros del compuesto **22**, los protones en posición *meta* del anillo aromático del fenilglicinato dan NOE con el

protón 6-CH(Py) (Figura 3.3) en el otro es el protón enlazado al carbono estereogénico ( $C^* - H$ ) el que presenta interacción NOE con ese protón piridínico. Estas interacciones NOE nos permiten asignar las configuraciones absolutas ( $S_N, S_C$ )-OC-6-34-C, al primero de los diastereómeros (**22a**), y ( $R_N, S_C$ )-OC-6-34-A, al segundo (**22b**).

Los diastereómeros de los compuestos **23-27** no se han separado por lo que la asignación de las señales de RMN no ha podido ser tan detallada (Parte Experimental). No obstante, en todos los casos es posible apreciar en uno de los diastereómeros (y no en el otro) una relación NOE del protón enlazado al carbono estereogénico ( $C^* - H$ ) con el correspondiente protón 6-CH(Py). A los diastereómeros que no presentan este NOE se les asigna la configuración absoluta ( $S_N, S_C$ )-OC-6-34-C (**23a-27a**) y los que la presentan se etiquetan como ( $R_N, S_C$ )-OC-6-34-A (**23b-27b**).

En resumen, se ha demostrado que, partiendo del racemato de  $[Rh(\kappa^4 C, N, N', P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$  (**9**), se obtiene selectivamente una mezcla equimolar de los diastereómeros de configuración absoluta ( $S_N, S_C$ )-OC-6-34-C y ( $R_N, S_C$ )-OC-6-34-A de los complejos  $[Rh(\kappa^4 C, N, N', P-L)(\alpha\text{-amino carboxilato})][SbF_6]$  (**22a, b-27a, b**).

Con estas geometrías el ligando *S*- $\alpha$ -amino carboxilato (*R* en el caso de serina) al coordinarse al rodio queda encapsulado en el hueco quiral que determinan en los isómeros **22a-27a** el brazo  $CH_2Py$ , el metileno  $CH_2(P)$  y los anillos aromáticos del grupo  $PPh_2$  del ligando quiral tetradentado. En los isómeros **22b-27b** el hueco quiral está limitado también por el brazo  $CH_2Py$  y el metileno  $CH_2(P)$  pero el tercer fragmento que configura este hueco lo forman los anillos aromáticos *pro-S* y  $PhCH_2$  del brazo  $CH_2(PPh_3)$  del ligando tetradentado. La presencia de tres anillos aromáticos en el entorno del ligando  $\alpha$ -amino carboxilato produce el apantallamiento electrónico de algunos protones. Así, por ejemplo, en el complejo fenilglicinato **22** el  $\Delta\delta$  entre los protones *pro-R* y *pro-S* del grupo amino del ligando amino carboxilato es de 0.53 ppm en el isómero **22a** y de 1.09 en el **22b** (Tabla 3.1). La inspección de modelos moleculares muestra que el protón *pro-S* está próximo y orientado hacia el centro del anillo  $CH_2Ph$  del grupo  $CH_2(P)$  en el isómero **22b** pero está alejado de todos los anillos aromáticos en el isómero **22a**. El apantallamiento por la corriente electrónica del anillo aromático implicado explica el  $\Delta\delta$  medido. Análogamente, en los demás compuestos amino carboxilato (**23-27**) se encuentran diferencias de desplazamiento

químico entre 0.45 y 0.78 ppm en los isómeros **23a-27a** que aumentan hasta valores que oscilan entre 1.09 y 1.77 ppm en los isómeros **23b-27b**.

**Tabla 3.1.** Diferencia de  $\delta$  entre los protones amínicos en cada uno de los dos isómeros de los compuestos **22-27**

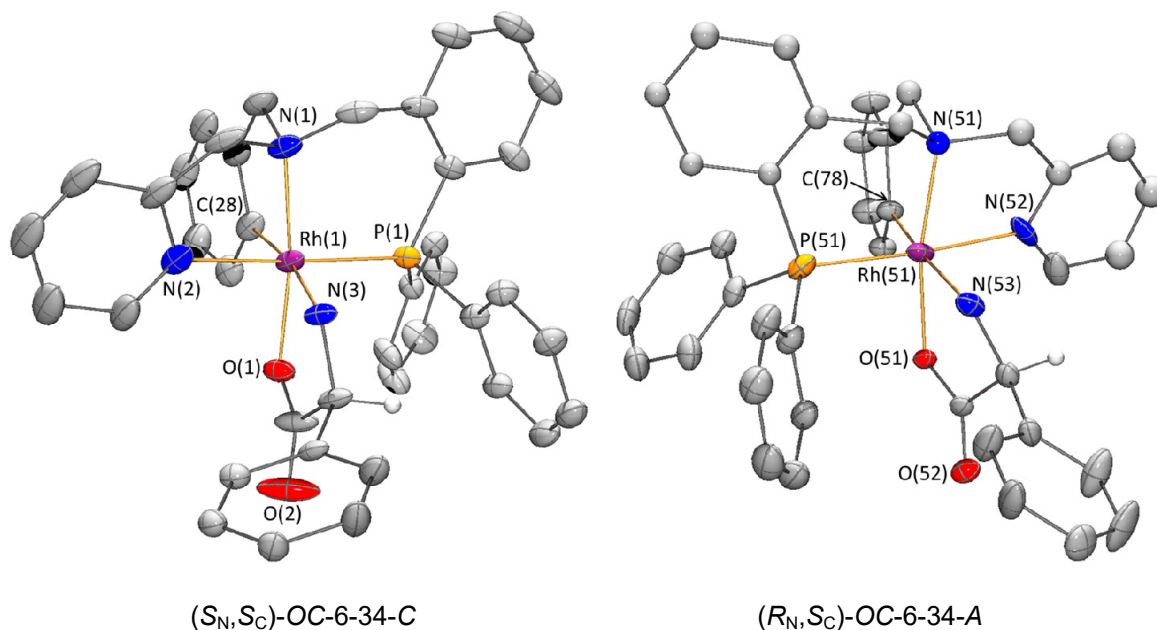
Compuesto	$\Delta\delta: \delta(\text{pro-R-NH}_2) - \delta(\text{pro-S-NH}_2)$	
	$(R_N, S_C)\text{-OC-6-34-A}$	$(S_N, S_C)\text{-OC-6-34-C}$
<b>22</b>	1.09	0.53
<b>23</b>	1.77	0.47-0.58 <sup>a</sup>
<b>24</b>	1.17	-- <sup>b</sup>
<b>25</b>	1.32	0.52
<b>26</b>	1.54-1.69 <sup>a</sup>	0.45-0.60 <sup>a</sup>
<b>27</b>	1.17	0.78

<sup>a</sup> Señales solapadas, solo se puede dar un rango de valores.<sup>b</sup> No determinada.

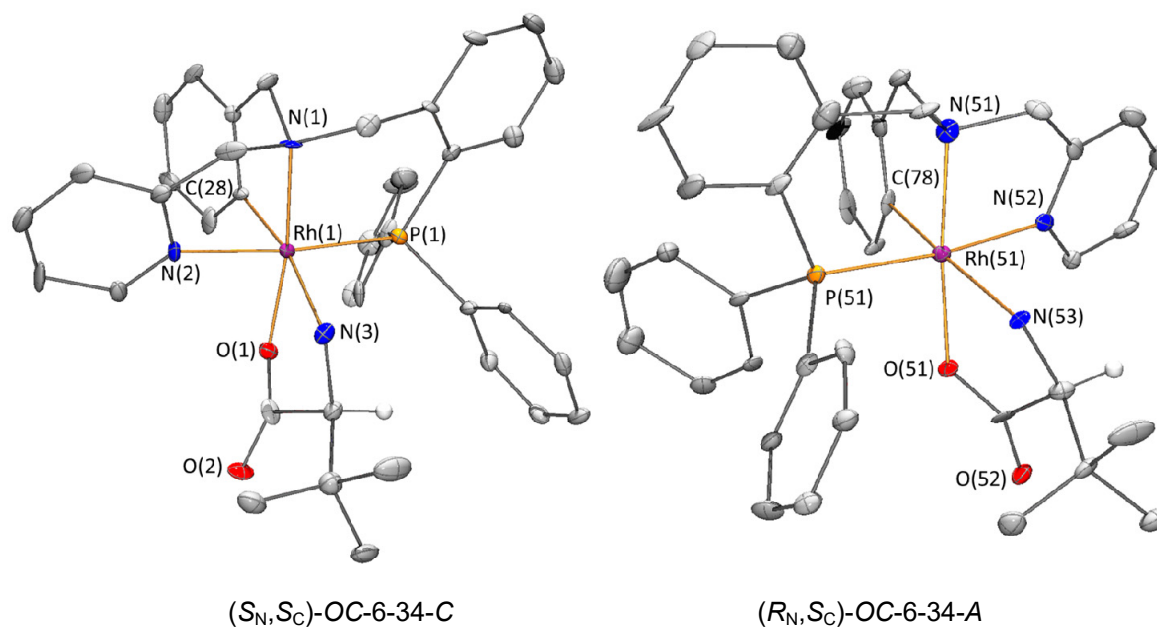
Por análogas razones, en el isómero **26a** del complejo fenilalaninato **26**, el protón 6-CH(Py) resuena a 7.76 ppm. Este valor es alrededor de 0.5 ppm menor que los medidos para este mismo protón en todos los restantes compuestos. En el isómero mencionado, el protón 6-CH(Py) queda apantallado por el anillo aromático del ligando amino carboxilato mientras que en el diastereómero **26b** no lo está. Por otra parte, en este último, uno de los protones bencílicos del ligando amino carboxilato resuena a 1.37 ppm menos que su pareja mientras que el  $\Delta\delta$  entre estos mismos protones del isómero **26a** es de solo 0.21 ppm. La inspección de la molécula indica que uno de los protones bencílicos en **26b** (pero no en **26a**) puede ser apantallado por el fenilo *pro-S* del grupo PPh<sub>2</sub>.

## 2. Estructura molecular de los complejos $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$ (**22**) y $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})(\text{Tle})][\text{SbF}_6]$ (**27**)

Para corroborar la geometría de los compuestos amino carboxilato **22-27**, se determinó por difracción de rayos-X la estructura cristalina de los compuestos **22** y **27** que contienen *S*-fenilglicinato y *S-terc*-leucinato como ligando, respectivamente. Se



**Figura 3.4.** Estructura molecular de los cationes del complejo **22**. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno excepto el enlazado al carbono estereogénico del ligando amino carboxilato



**Figura 3.5.** Estructura molecular de los cationes del complejo **27**. Para mayor claridad, se ha omitido los átomos de hidrógeno excepto el enlazado al carbono estereogénico del ligando amino carboxilato

**Tabla 3.2.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los cationes de los dos isómeros de la molécula del complejo **22**

Rh(1)-P(1)	2.2673(18)	Rh(51)-P(51)	2.261(2)
Rh(1)-O(1)	2.029(5)	Rh(51)-O(51)	2.058(4)
Rh(1)-N(1A)	2.077(6)	Rh(51)-N(51A)	2.066(9)
Rh(1)-N(2)	2.107(7)	Rh(51)-N(52)	2.083(7)
Rh(1)-N(3)	2.200(6)	Rh(51)-N(53)	2.195(6)
Rh(1)-C(28)	2.018(8)	Rh(51)-C(78)	1.998(7)
P(1)-Rh(1)-O(1)	92.69(16)	P(51)-Rh(51)-O(51)	91.37(14)
P(1)-Rh(1)-N(1)	95.3(2)	P(51)-Rh(51)-N(51A)	99.8(3)
P(1)-Rh(1)-N(2)	177.16(19)	P(51)-Rh(51)-N(52)	175.2(2)
P(1)-Rh(1)-N(3)	95.88(17)	P(51)-Rh(51)-N(53)	94.01(18)
P(1)-Rh(1)-C(28)	91.4(2)	P(51)-Rh(51)-C(78)	93.0(2)
O(1)-Rh(1)-N(1)	171.7(3)	O(51)-Rh(51)-N(51A)	168.6(3)
O(1)-Rh(1)-N(2)	89.9(3)	O(51)-Rh(51)-N(52)	92.2(3)
O(1)-Rh(1)-N(3)	79.4(2)	O(51)-Rh(51)-N(53)	79.7(2)
O(1)-Rh(1)-C(28)	94.9(3)	O(51)-Rh(51)-C(78)	97.6(2)
N(1)-Rh(1)-N(2)	82.1(3)	N(51A)-Rh(51)-N(52)	76.8(4)
N(1)-Rh(1)-N(3)	101.8(2)	N(51A)-Rh(51)-N(53)	97.6(3)
N(1)-Rh(1)-C(28)	82.8(3)	N(51A)-Rh(51)-C(78)	83.7(3)
N(2)-Rh(1)-N(3)	85.8(3)	N(52)-Rh(51)-N(53)	89.8(3)
N(2)-Rh(1)-C(28)	87.1(3)	N(52)-Rh(51)-C(78)	83.3(3)
N(3)-Rh(1)-C(28)	170.9(3)	N(53)-Rh(51)-C(78)	172.5(3)

obtuvieron cristales adecuados para los estudios de difracción a partir de disoluciones en metanol de los compuestos. Vistas de los cationes se muestran en las Figuras 3.4 (**22**) y 3.5 (**27**) y las características más relevantes de la esfera de coordinación del metal se recogen en las Tablas 3.2 (**22**) y 3.3 (**27**).

En ambos casos, en los cristales hay una mezcla equimolar de los dos diastereómeros ( $S_N, S_C$ )-OC-6-34-C y ( $R_N, S_C$ )-OC-6-34-A. Aunque de disoluciones de

mezclas de diastereómeros se pueden obtener monocristales de un solo diastereómero, se conocen ejemplos en los que los dos diastereómeros están presentes en la celdilla unidad del cristal.<sup>98</sup>

**Tabla 3.3.** Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para los cationes de los dos isómeros de la molécula del complejo **27**

Rh(1)-P(1)	2.266(3)	Rh(51)-P(51)	2.266(3)
Rh(1)-O(1)	2.049(9)	Rh(51)-O(51)	2.040(9)
Rh(1)-N(1)	2.087(10)	Rh(51)-N(51)	2.067(12)
Rh(1)-N(2)	2.113(9)	Rh(51)-N(52)	2.090(9)
Rh(1)-N(3)	2.229(11)	Rh(51)-N(53)	2.216(10)
Rh(1)-C(28)	1.982(13)	Rh(51)-C(78)	2.034(11)
P(1)-Rh(1)-O(1)	93.2(2)	P(51)-Rh(51)-O(51)	93.7(2)
P(1)-Rh(1)-N(1)	94.4(3)	P(51)-Rh(51)-N(51)	93.5(3)
P(1)-Rh(1)-N(2)	173.1(3)	P(51)-Rh(51)-N(52)	171.8(3)
P(1)-Rh(1)-N(3)	97.3(3)	P(51)-Rh(51)-N(53)	97.2(2)
P(1)-Rh(1)-C(28)	90.1(3)	P(51)-Rh(51)-C(78)	90.7(3)
O(1)-Rh(1)-N(1)	172.1(3)	O(51)-Rh(51)-N(51)	172.7(3)
O(1)-Rh(1)-N(2)	90.3(4)	O(51)-Rh(51)-N(52)	90.4(4)
O(1)-Rh(1)-N(3)	78.4(4)	O(51)-Rh(51)-N(53)	76.9(4)
O(1)-Rh(1)-C(28)	94.0(0)	O(51)-Rh(51)-C(78)	97.9(5)
N(1)-Rh(1)-N(2)	81.8(4)	N(51)-Rh(51)-N(52)	82.4(4)
N(1)-Rh(1)-N(3)	102.5(4)	N(51)-Rh(51)-N(53)	103.6(4)
N(1)-Rh(1)-C(28)	84.2(5)	N(51)-Rh(51)-C(78)	80.6(5)
N(2)-Rh(1)-N(3)	89.2(4)	N(52)-Rh(51)-N(53)	90.7(4)
N(2)-Rh(1)-C(28)	83.8(4)	N(52)-Rh(51)-C(78)	81.6(4)
N(3)-Rh(1)-C(28)	169.6(4)	N(53)-Rh(51)-C(78)	170.7(4)

98 (a) D. Carmona, A. Mendoza, F. J. Lahoz, L. A. Oro, M.P. Lamata, E. San José, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 396, C17-C21. (b) D. Carmona, M. P. Lamata, L. A. Oro, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2239-2251. (c) H. Brunner, M. Weber, M. Zabel, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 242, 3-13 y referencias allí citadas. (d) D. Carmona, C. Vega, N. García, F. J. Lahoz, S. Elipe, L. A. Oro, M. P. Lamata, F. Viguri, R. Borao, *Organometallics* **2006**, 25, 1592-1606.

En nuestro caso, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los ángulos y distancias de enlace de los dos isómeros. Las estructuras moleculares muestran la coordinación  $\kappa^2N,O$  del correspondiente *S*- $\alpha$ -amino carboxilato y que la estereoquímica del fragmento tetradentado  $Rh(\kappa^4C,N,N',P-L)$  se ha mantenido. Las geometrías encontradas son compatibles con los datos espectroscópicos medidos en disolución. Así, por ejemplo, de acuerdo con los datos de NOE anteriormente comentados, en los dos isómeros de cada catión, el oxígeno y el nitrógeno del ligando amino carboxilato están *trans* al nitrógeno amínico y al carbono aromático, respectivamente. Análogamente, la ubicación de las moléculas de *S*- $\alpha$ -amino carboxilato en el interior del hueco quiral de los cationes justifican los NOE encontrados para el protón 6-CH(Py) y para los protones del ligando fenilalaninato que hemos comentado anteriormente.

### 3. Cálculos DFT

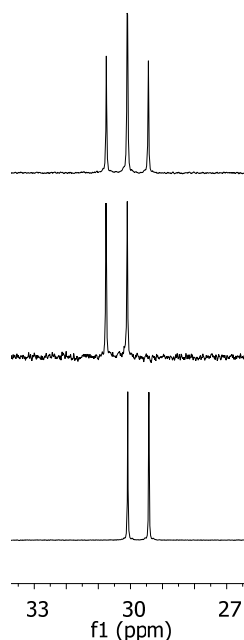
Cálculos DFT llevados a cabo con el método B3PW91 sobre los posibles diastereómeros del complejo **22** ponen de manifiesto que, en buen acuerdo con los isómeros aislados experimentalmente, los diastereómeros en los que el átomo de oxígeno del anión amino carboxilato está *trans* al nitrógeno amínico, ( $S_N,S_C$ )-OC-6-34-C (**22a**) y ( $R_N,S_C$ )-OC-6-34-A (**22b**), son más estables que aquéllos en los que aquel átomo se encuentra *trans* al carbono metalado. Estos estudios también confirman la falta de resolución cinética en el proceso de formación de los compuestos amino carboxilato. Los cuatro intermedios posibles de formulación  $[Rh(\kappa^4C,N,N',P-L)(S-NH_2CHPhCOO)(NCMe)]^+$  en los que una molécula de MeCN ha sido sustituida por el ligando amino carboxilato presentan estabilidades relativas similares. Por lo tanto, los cuatro caminos de reacción son accesibles y los diastereómeros **22a** y **22b** se obtienen selectivamente bajo control termodinámico.

En el Anexo 3.1 de esta Memoria se recogen los datos calculados acerca de las estabilidades relativas de los isómeros que acabamos de comentar.

### 4. Separación de la mezcla de diastereómeros **22a** y **22b**

La mezcla equimolar de los diastereómeros del complejo  $[Rh(\kappa^4C,N,N',P-L)(Pgl)][SbF_6]$  (**22**) se separó por cromatografía flash en sílica gel. Eluyendo con una mezcla de  $CH_2Cl_2/MeOH$  (98.75/1.25, v/v) y reciclando tres veces las fracciones menos enriquecidas que van eluyendo, se obtiene una fracción que contiene el isómero **22a** diastereopuro (29 %), otra de composición **22a/22b** aproximadamente 20/80 (34 %) y

una tercera (14 %) que mantiene la composición inicial 50/50. Se separa, también, una pequeña cantidad (1.5 %) del isómero **22b** diastereopuro.<sup>99</sup> En la Figura 3.6, se muestran los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la muestra inicial y de cada uno de los dos diastereómeros por separado.



**Figura 3.6.** Espectros de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de una mezcla equimolar de los complejos **22** (*superior*) y de los diastereómeros **22b** (*centro*) y **22a** (*inferior*)

Empleando como auxiliar quiral el enantiómero de configuración *R* de la fenilglicina, se preparó una mezcla equimolar de los diastereómeros (*S<sub>N</sub>,R<sub>C</sub>*)-OC-6-34-*C* y (*R<sub>N</sub>,R<sub>C</sub>*)-OC-6-34-*A*. Como era de prever, por cromatografía flash, siguiendo un protocolo análogo al aplicado en el caso de utilizar *S*-fenilglicina como auxiliar quiral, se obtiene con un rendimiento de aproximadamente el 29 % el isómero **22b** diastereopuro.

### 5. Eliminación del auxiliar quiral y obtención de los enantiómeros del compuesto dicloruro $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$ (**5**)

Una vez separados por cromatografía los diastereómeros derivados del racemato que se quiere resolver, la siguiente etapa es la eliminación del auxiliar quiral. En nuestro

<sup>99</sup> En los intentos de separación cromatográfica de otros complejos amino carboxilato se obtuvieron peores resultados. Con otros auxiliares quirales tales como mandelato, hexahidromandelato o tartratos o no conseguimos su coordinación al metal o no los pudimos separar ni por cromatografía ni por cristalización.

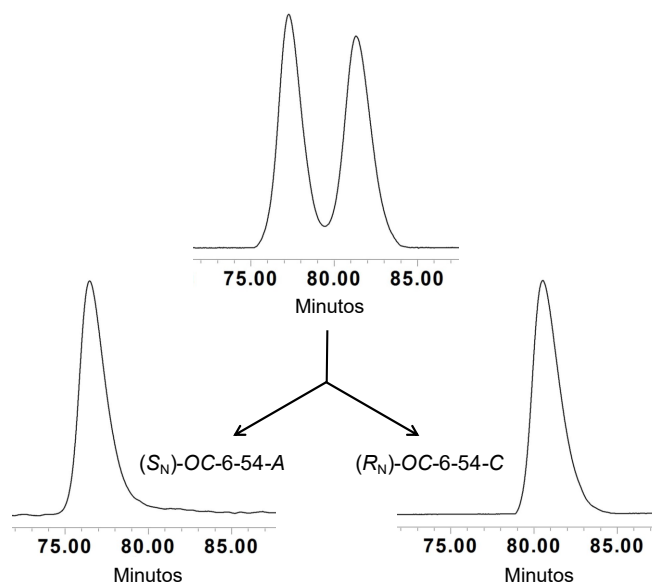
caso, el tratamiento del isómero  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  (**22a**) con exceso de una disolución acuosa de HCl concentrado, produce la protonación del amino carboxilato coordinado, su eliminación como clorhidrato y la ocupación de las dos vacantes generadas por dos aniones cloruro. De la disolución resultante, se obtienen microcristales blancos del isómero de configuración  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}$  del compuesto dicloruro  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  con un rendimiento del 85 %. Este elevado rendimiento, en presencia de HCl concentrado, es indicativo de su robustez y estabilidad configuracional.

Partiendo del diastereómero  $((R_N,R_C)\text{-OC-6-34-A})\text{-}[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  y operando tal como acabamos de comentar, se obtiene el isómero de configuración  $(R_N)\text{-OC-6-54-C}$  del mismo compuesto dicloruro.<sup>100</sup> La pureza óptica de los enantiómeros aislados se determinó por HPLC. En la Figura 3.7 se muestran las trazas HPLC de  $(rac)\text{-}[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  y de cada uno de los dos enantiómeros por separado. Los espectros de dicroísmo circular de los dos enantiómeros, que, como cabía esperar, son imágenes especulares entre sí, se presentan en la Figura 3.8. En ambas figuras se puede apreciar una eficacia en la resolución óptica superior al 99.5 %.

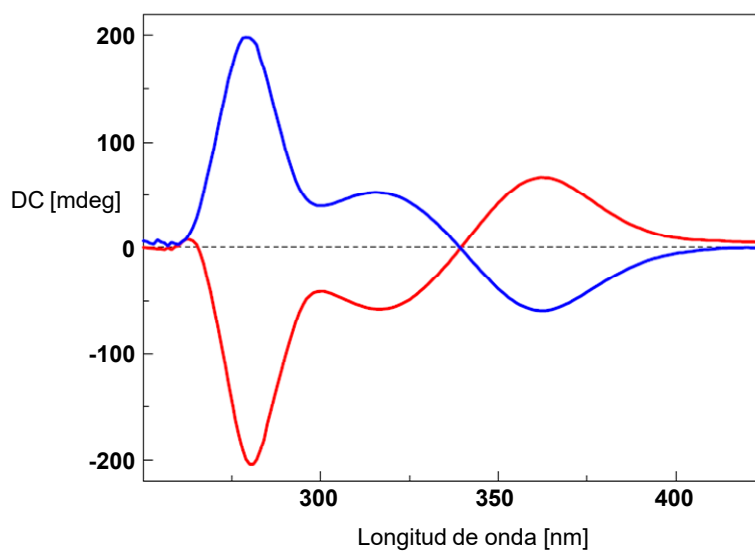
Para comprobar la estabilidad de la configuración del complejo  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$ , una muestra del enantiómero  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}$  en metanol se mantuvo durante 48 h a 353 K. Medidas de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^3\text{P}\{^1\text{H}\}$  mostraron que, tras el tratamiento, el único compuesto presente en la disolución era  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  y mediante medidas de HPLC quiral se determinó que la enantioselectividad de la muestra no se había deteriorado. Por lo tanto, tal como se ha mencionado en el Capítulo I, la configuración del complejo **5** es estable en estas condiciones.

---

100 Hay que tener en cuenta que las normas de nomenclatura hacen que la retención de la configuración en el metal en la reacción de  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  con HCl para dar  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  suponga cambiar el descriptor de su configuración.



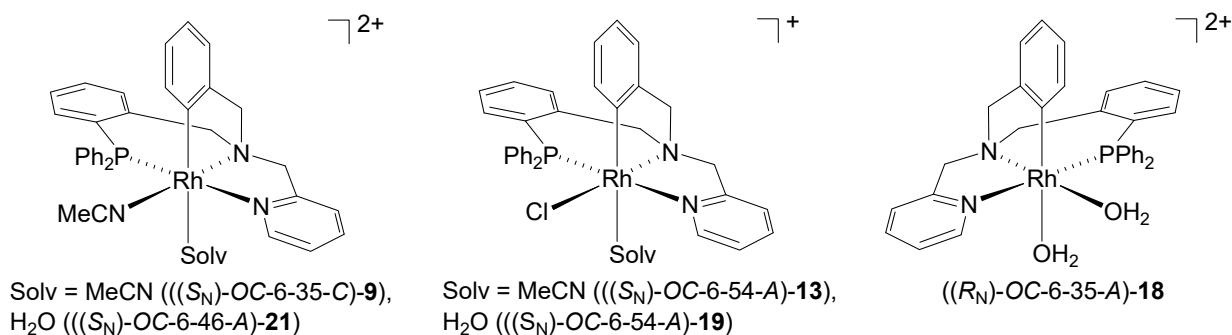
**Figura 3.7.** Cromatograma de HPLC de una mezcla racémica y de cada uno de los dos enantiómeros por separado del complejo **5**



**Figura 3.8.** Espectros de dicroísmo circular de los enantiómeros ((S<sub>N</sub>)-OC-6-54-A)-**5** (traza azul) y ((R<sub>N</sub>)-OC-6-54-C)-**5** (traza roja)

**6. Preparación de muestras enantiopuras de los complejos solvatados**  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})_2][\text{SbF}_6]_2$  (**9**),  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$  (**21**),  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  (**13**) y  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$  (**19**)

A partir del enantiómero  $((S_N)\text{-OC-6-54-A})\text{-}[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  se han preparado muestras enantiopuras de los compuestos solvatados  $((S_N)\text{-OC-6-35-C})\text{-}\mathbf{9}$ ,<sup>101</sup>  $((S_N)\text{-OC-6-46-A})\text{-}\mathbf{21}$ ,  $((S_N)\text{-OC-6-54-A})\text{-}\mathbf{13}$  y  $((S_N)\text{-OC-6-54-A})\text{-}\mathbf{19}$  (Figura 3.9) siguiendo un procedimiento similar al ya descrito en esta Memoria para la preparación de los correspondientes racematos de estos compuestos. Análogamente, a partir de una mezcla de isómeros del compuesto dicloruro  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  de composición enantiomérica 13/87,  $(S_N)\text{-OC-6-54-A}/(R_N)\text{-OC-6-54-C}$ , se sintetizó una muestra de composición 87/13,  $(R_N)\text{-OC-6-35-A}/(S_N)\text{-OC-6-35-C}$ <sup>101</sup> del complejo bis-aquo **18** (Figura 3.9).



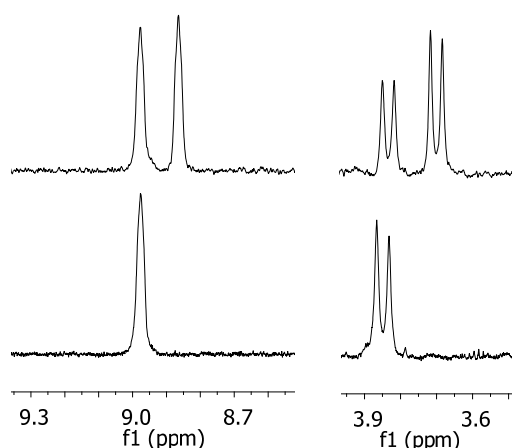
**Figura 3.9.** Cationes de los isómeros enantiopuros o enantioenriquecidos (**18**)

Los datos espectroscópicos indican que en estas reacciones la topología del fragmento tetradentado  $\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})$  se mantiene y solo se obtienen los isómeros en los que el grupo  $\text{PPh}_2$  está *trans* al nitrógeno piridínico. Con respecto a la estabilidad de la configuración, cabe señalar que la inversión de la configuración en el metal y en el nitrógeno amínico son dos fenómenos interconectados que, si suceden, lo

101 En la reacción de preparación de los compuestos solvatados siempre se retiene la configuración en el metal. Sin embargo, las reglas de nomenclatura hacen que a partir del enantiómero  $((S_N)\text{-OC-6-54-A})\text{-}[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  se obtenga el enantiómero  $((S_N)\text{-OC-6-35-C})\text{-}\mathbf{9}$  y a partir de una muestra enriquecida (r. e. = 13/87) en el enantiómero  $((R_N)\text{-OC-6-54-C})\text{-}[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  se obtenga una muestra, con la misma r. e., pero enriquecida en el enantiómero  $(R_N)\text{-OC-6-35-A}$  del complejo bis-aquo **18**. En los restantes casos, el descriptor de la configuración del metal no cambia.

harán simultáneamente. Estas inversiones requieren que al menos tres enlaces M–L o N<sub>am</sub>–C o de ambos tipos se rompan. Por lo tanto, cabe suponer que este proceso tiene una barrera cinética difícilmente accesible y es razonable asumir que la configuración de estos compuestos es estable en condiciones de reacción relativamente suaves.

Para corroborar esta afirmación, se ha determinado la pureza óptica de los complejos ((*S*<sub>N</sub>)-OC-6-35-C)-[Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**9**) y ((*S*<sub>N</sub>)-OC-6-54-A)-[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(OH<sub>2</sub>)][SbF<sub>6</sub>] (**19**). En el primer caso, se comprueba por RMN que la adición de *S*-fenilglicina en medio básico a una muestra del compuesto ((*S*<sub>N</sub>)-OC-6-35-C)-**9** da lugar a la formación exclusiva del diastereómero [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(Pgl)][SbF<sub>6</sub>] (**22a**).



**Figura 3.10.** Regiones seleccionadas del espectro de RMN de <sup>1</sup>H de las muestras ((*S*<sub>N</sub>)-OC-6-54-A)-[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(OH<sub>2</sub>)][SbF<sub>6</sub>] (*inferior*) y (*rac*)-[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(OH<sub>2</sub>)][SbF<sub>6</sub>] (*superior*) tras añadir *R*-α-metilbencilamina

En el segundo (Figura 3.10), se pone de manifiesto que la *R*-α-metilbencilamina reacciona completa e instantáneamente con una muestra de ((*S*<sub>N</sub>)-OC-6-54-A)-**19** y da lugar a un único isómero. Sin embargo, la misma reacción, también completa e inmediata, utilizando (*rac*)-**19**, origina dos nuevos compuestos en relación molar 1/1. La Figura 3.10 muestra las señales asignadas al protón 6-CH(Py), cerca de 9 ppm, y el doblete de uno de los protones CH<sub>2</sub>(Ph), en la región 3.6-3.9 ppm de los productos obtenidos tras la adición de *R*-α-metilbencilamina. Asumimos que en los dos casos, se produce la inmediata sustitución de la molécula de agua coordinada por la amina añadida. Los picos mostrados corresponderán al diastereómero ((*S*<sub>N</sub>,*R*<sub>C</sub>)-OC-6-43-A)-[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)(α-metilbencilamina)]<sup>+</sup> y a una mezcla equimolar de este diastereómero con su isómero ((*R*<sub>N</sub>,*R*<sub>C</sub>)-OC-6-43-C)-[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P–L)

( $\alpha$ -metilbencilamina)]<sup>+</sup>. Se comprueba por integración que la relación enantiomérica de la muestra del compuesto **19** es superior a 99/1.

En resumen, en el presente Capítulo, se ha conseguido la resolución de los racematos de los compuestos solvatados de rodio **9**, **13**, **18**, **19** y **21**. La disponibilidad de muestras altamente enantioenriquecidas (r.e.  $\geq 99.5/0.5$ ) de estos compuestos nos permite abordar el estudio de la reactividad catalítica de los mismos con el objetivo de conseguir transformaciones enantioselectivas. Los resultados obtenidos en reacciones catalíticas, se discuten en el siguiente Capítulo.

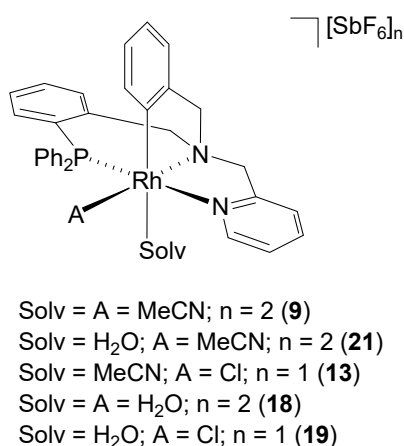


***Capítulo IV:***  
***Reacciones catalíticas***



### Capítulo IV: Reacciones catalíticas

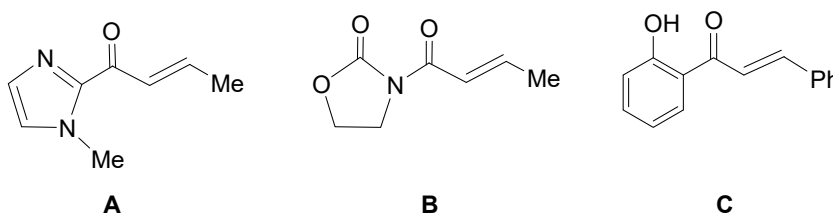
Tras describir la resolución de diversos complejos solvatados de Rh(III) con el ligando tetradentado **L**, vamos a estudiar su aplicación como precursores catalíticos en procesos orgánicos. Se llevarán a cabo ensayos con los racematos de los complejos para evaluar su actividad y optimizar las condiciones de reacción. Cuando se obtengan resultados favorables, se pasará a emplear catalizadores enantiopuros para obtener versiones enantioselectivas de los procesos. Para simplificar las notaciones estereoquímicas de los compuestos que se citan, en adelante se indicará exclusivamente el descriptor de la configuración absoluta del metal siempre que no lleve a confusión o indeterminación. Hay que señalar que el signo de la configuración en el metal determina el signo de la configuración del nitrógeno amínico.



**Figura 4.1.** Precursores catalíticos ensayados

En concreto se dispone de los complejos recogidos en la Figura 4.1 que contienen una o dos moléculas de MeCN o de H<sub>2</sub>O como ligandos lábiles. El compuesto bis-aquo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (**18**), del que se ha preparado mezclas enantioenriquecidas de composición 87/13, *A/C*, es un caso particular. Como ya se ha comentado, fue preparado con la intención de disponer de dos posiciones de coordinación mutuamente *cis*, más fácilmente accesibles que las de su complejo homólogo bis-acetonitrilo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})_2][\text{SbF}_6]_2$  (**9**) y, por lo tanto, disponibles para realizar procesos catalíticos. Sin embargo, como también se ha comentado anteriormente, el complejo **18** disocia uno de los protones de una de las dos moléculas agua coordinada comportándose como un superácido. Se trata, pues, de un precursor catalítico del que cabe esperar comportamientos peculiares.

Teniendo en mente estas consideraciones, hemos aplicado el complejo **18** como catalizador en la reacción de Diels-Alder (DA) entre los sustratos con capacidad para actuar como electrófilos bidentados quelato, mostrados en la Figura 4.2,<sup>25d,102</sup> y ciclopentadieno (HCp). Con cargas de catalizador de 5-10 mol %, en THF-d<sub>8</sub> o CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como disolvente, a temperaturas en el rango 298-333 K y en presencia de tamices moleculares de 4 Å, se han llegado a alcanzar conversiones cuantitativas con relaciones molares *exo/endo* de hasta 4/96. Los TOFs fueron menores de 2 h<sup>-1</sup> y, lo que es más relevante, en todas las experiencias en las que se utilizó el precursor catalítico enantioenriquecido se obtuvo, sistemáticamente, el isómero *endo* (el mayoritario) en forma racémica.



**Figura 4.2.** Dienófilos empleados en la reacción de Diels-Alder

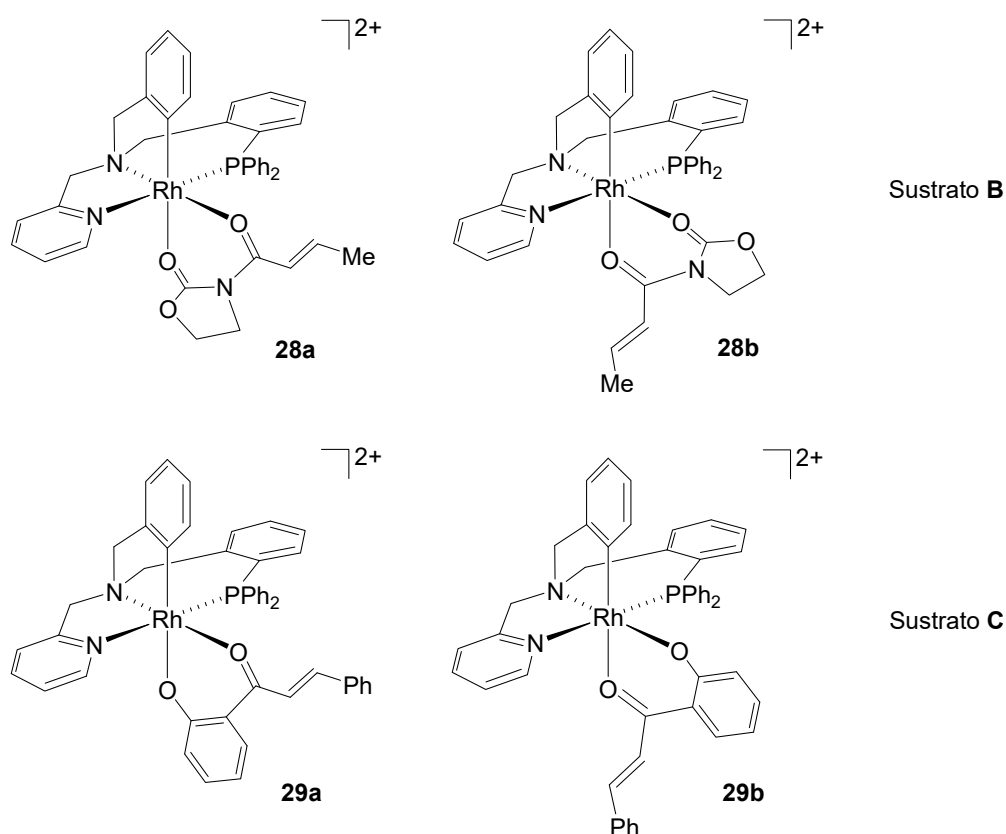
Dadas las características ácidas que conocemos del complejo **18**, la falta de enantioselectividad en las reacciones DA puede ser debida a que la verdadera especie activa en la catálisis sea el protón procedente de la disociación de la molécula de agua coordinada en el catalizador.

No obstante, para obtener más información acerca del comportamiento del complejo bis-aquo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (**18**), se sintetizaron los complejos en los que los sustratos **B** y **C** (Figura 4.2) están coordinados al metal (**28**, **29**, Figura 4.3), tratando, en experiencias independientes, (*rac*)-**18** con 1 equivalente de cada uno de ellos. Los datos espectroscópicos obtenidos (Parte Experimental) indican que en los dos casos se obtiene una mezcla de dos isómeros en relación molar 65/35 (**28a/28b**, sustrato **B**) y 89/11 (**29a/29b**, sustrato **C**). Se trata de dos isómeros estructurales de enlace que se diferencian en que los átomos de oxígeno se coordinan

25 (d) Sustrato **A**: H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993.

102 Sustrato **B**: J. M. Fraile, N. García, C. I. Herrerías, M. Martín, J. A. Mayoral, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 56-64. Sustrato **C**: (a) L. Ma, Z. Yang, C. Li, Z. Zhu, X. Shen, L. Hu, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2011**, *26*, 643-648. (b) Z. Xie, X. Luo, Z. Zou, X. Zhang, F. Huang, R. Li, S. Liao, Y. Liu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 3602-3606.

uno *trans* al nitrógeno amínico y otro *trans* al carbono aromático o viceversa (Figura 4.3). Esta isomería que, formalmente, supone un giro de 180° del plano de coordinación del sustrato, es relevante desde el punto de vista de la inducción quiral en catálisis ya que cada uno de los isómeros ofrece preferentemente una enantiocara diferente al ataque nucleofílico del HCp. Es decir, salvo preferencias cinéticas en etapas posteriores del ciclo catalítico, el complejo bis-aquo **18** no es un buen candidato para obtener elevadas enantioselectividades con este tipo de sustratos.

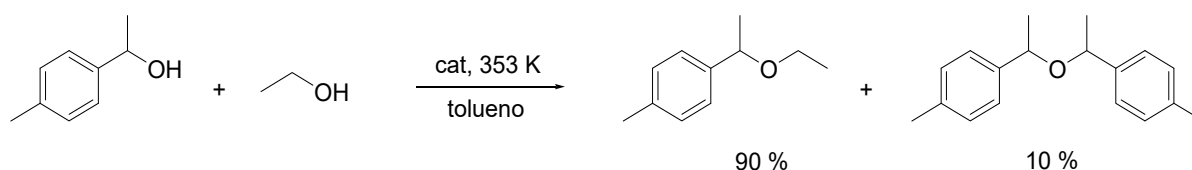


**Figura 4.3.** Coordinación de los sustratos **B** y **C**

Un último ensayo llevado a cabo con el complejo bis-aquo **18** fue su aplicación como catalizador para la obtención de éteres por deshidratación de alcoholes, aprovechando sus propiedades ácidas. El proceso en sí es interesante ya que el único subproducto de esta síntesis es el agua y las materias primas (alcoholes) son accesibles y más saludables que los halogenuros orgánicos empleados en la síntesis de

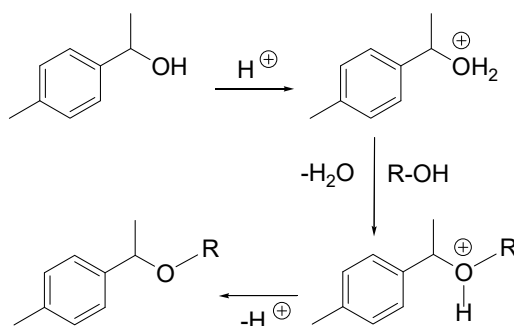
Williamson,<sup>103</sup> que es todavía el método más empleado en la síntesis industrial de éteres.

El complejo **18** cataliza la reacción de deshidratación de una mezcla de etanol y 1-(*p*-tolil)etanol (1/1, v/v) (Esquema 4.1). En tolueno, a 353 K, con una carga de catalizador de 0.5 mol %, se alcanza una conversión de aproximadamente el 50 %, al cabo de unas 100 h de reacción. Se obtiene una mezcla de los dos éteres formulados en el Esquema 4.1, en la proporción molar que se indica en el mismo.



**Esquema 4.1.** Reacción de deshidratación de una mezcla de 1-(*p*-tolil)etanol y etanol catalizada por el superácido **18**

El mecanismo S<sub>N</sub>2 aceptado para la deshidratación de alcoholes se recoge en el Esquema 4.2. La protonación del grupo OH de una molécula de alcohol seguida del ataque nucleofílico de otra molécula de alcohol y la eliminación del catalizador (protón) da lugar a la formación de los correspondientes éteres. En nuestro caso se protonará preferentemente el alcohol secundario y el ataque nucleofílico del etanol o del 1-(*p*-tolil)etanol dará lugar a cada uno de los dos productos.



**Esquema 4.2.** Mecanismo de la formación de éteres por deshidratación de alcoholes

Se utilizaron como catalizador muestras enantioenriquecidas del isómero (*A*)-**18** (r. e. = 87/13) intentando obtener una versión asimétrica de este proceso. Por medidas

103 (a) A. W. Williamson, *J. Chem. Soc.* **1852**, 4, 229-239. (b) J. March, en *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 6ª Ed., eds M. B. Smith y J. March, Wiley Interscience, New York, **2001**, Cap. 10, pp. 529-532.

de HPLC quiral<sup>104</sup> (Parte Experimental) se comprobó que se obtenía una mezcla racémica del producto mayoritario.

De nuevo, la falta de enantioselectividad observada puede ser debida a que la verdadera especie activa en la catálisis sea el protón libre procedente de la disociación de la molécula de agua coordinada en **18**.

Tras los resultados reseñados, se descartó la idea de seguir empleando el complejo bis-aquo  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (**18**) como precursor catalítico y se pasó a estudiar la actividad catalítica de los restantes complejos solvatados recogidos en la Figura 4.1.

## 1. Reacciones de alquilación de Friedel-Crafts

Las reacciones de alquilación de Friedel-Crafts (FC) son transformaciones fundamentales en síntesis orgánica que permiten la funcionalización de moléculas aromáticas y heteroaromáticas con perfecta economía atómica.<sup>105</sup> En particular, versiones asimétricas de alquilación de indoles han encontrado aplicación en áreas tan diversas como ciencia de materiales, agroquímica o farmacología.<sup>106</sup> Así, por ejemplo, la alquilación enantioselectiva de indoles con nitroalquenos es una ruta ideal para la preparación de compuestos biológicamente activos basados en indol<sup>107</sup> tales como  $\beta$ -carbolinas, triptaminas sustituidas en el  $\text{C}_\alpha$  o análogos de triptófano.

En los últimos años, se han publicado reacciones de alquilación de FC de indoles con nitroalquenos tanto mediadas por organocatalizadores<sup>106b,108</sup> como por catalizadores basados en metales.<sup>106b,108a</sup> Entre las últimas, se han obtenido buenos resultados empleando principalmente sistemas metálicos homogéneos de cobre o cinc y, en menor extensión, de níquel, paladio o platino. Sin embargo, aunque se han propuesto modelos razonables de reacción, generalmente basados en los resultados

104 L. Zhang, A. Gonzalez-de-Castro, C. Chen, F. Li, S. Xi, L. Xu, J. Xiao, *Molecular Catalysis* **2017**, *433*, 62-67 y referencias allí citadas.

105 G. A. Olah en *Friedel-Crafts Chemistry*, Wiley, New York, **1973**.

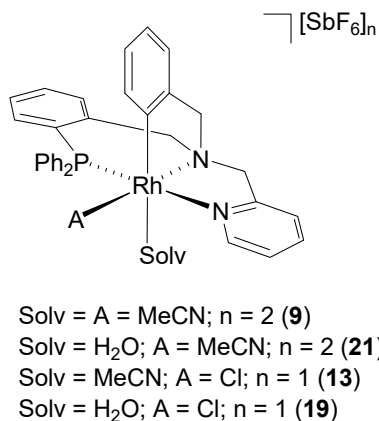
106 (a) *Catalytic Asymmetric Friedel-Crafts Alkylations*, eds M. Bandini, A. Umani-Ronchi, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**. (b) M. Bandini, A. Eichholzer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608-9644 y referencias allí citadas.

107 S. Lancianesi, A. Palmieri, M. Petrini, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *114*, 7108-7149.

108 (a) R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 742-778. (b) G. Bartoli, G. Bencivenni, R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4449-4465. (c) S-L. You, Q. Cai, M. Zeng, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2190-2201. (d) E. Marqués-López, A. Díez-Martínez, P. Merino, R. P. Herrera, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1585-1609. (e) M. Bandini, A. Eichholzer, A. Umani-Ronchi, *Mini-Rev. Org. Chem.* **2007**, *4*, 115-124.

catalíticos obtenidos, no se han llevado a cabo ni estudios experimentales ni cálculos teóricos que conduzcan a establecer el mecanismo de la reacción catalítica.

En este Apartado, vamos a estudiar la actividad de los compuestos solvatados que se representan en la Figura 4.4 en reacciones de FC de *N*-metil-2-metilindol con *trans*- $\beta$ -nitroestireno.

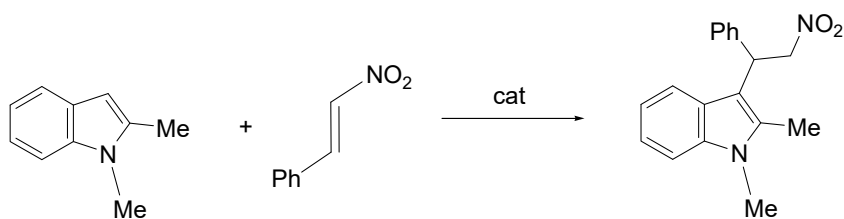


**Figura 4.4.** Precursores catalíticos ensayados

En la Tabla 4.1 se muestra una selección de los resultados obtenidos cuando la reacción mencionada es catalizada por los complejos de rodio  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{Solv})][\text{SbF}_6]_2$  (Solv = MeCN (**9**), H<sub>2</sub>O (**21**)) y  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{Solv})][\text{SbF}_6]$  (Solv = MeCN (**13**), H<sub>2</sub>O (**19**)).<sup>109</sup> Asimismo, en esta Tabla, se indican las condiciones de reacción. En general, se trata de procesos lentos a temperatura ambiente. No obstante, se observa una velocidad de reacción mayor para los precursores dicatiónicos **9** y **21** que para los monocatiónicos **13** y **19**. Así, mientras para los primeros a elevadas conversiones (90 y 81 %) se alcanzan valores de TOF de 9.0 y 10.8 h<sup>-1</sup>, respectivamente (Entradas 1 y 4), para los segundos incluso a conversiones mucho menores (30 y 32 %) los valores de TOF alcanzados son

<sup>109</sup> Se han ensayado también las reacciones de 1,2,5-trimetilpirrol con *trans*- $\beta$ -nitrostireno y de indol con trifluorometil piruvato de etilo empleando el complejo **19** como precursor catalítico. En la primera reacción, con 5 mol % de catalizador, a 298 K, se obtiene una conversión del 10 % al cabo de 23 h de reacción. En la segunda, con una carga de 5 mol % del enantiómero (*A*)-**19**, a 193 K, se alcanza una conversión cuantitativa (> 99 %) a los 15 min de reacción, con una relación enantiomérica 40/60, *R/S*, determinada por comparación con datos publicados: (a) W. Zhuang, N. Gathergood, R. G. Hazell, K. A. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1009-1013. (b) S. Nakamura, K. Hyodo, Y. Nakamura, N. Shibata, T. Toru, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1443-1448. Para más información ver el CD que se adjunta a esta Memoria.

**Tabla 4.1.** Reacciones de Friedel-Crafts catalizadas por los complejos **9**, **21**, **13** y **19**, a 298 K<sup>a</sup>



Entrada	Cat.	Carga cat (%)	t (h)	Conv. (%) <sup>b</sup>	r. e. <sup>c,d</sup> (R/S)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	(C)- <b>9</b>	10	1	90	41/53	9.0
2	(C)- <b>9</b>	10	17	98	41/53	0.6
3	(rac)- <b>21</b>	5	5	93	--	3.7
4	(A)- <b>21</b>	10	0.75	81	38/62	10.8
5	(A)- <b>21</b>	10	17	98	38/62	0.6
6	(A)- <b>13</b>	10	0.83	30	47/53	3.6
7	(A)- <b>13</b>	10	17	40	47/53	0.2
8	(rac)- <b>19</b>	5	18	42	--	0.5
9	(A)- <b>19</b>	5	22	40	45/55	0.4
10	(A)- <b>19</b>	10	1.25	32	50/50	2.6
11	(A)- <b>19</b>	10	17	54	50/50	0.3

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: catalizador,  $1.16 \times 10^{-3}$  ó  $2.32 \times 10^{-3}$  mmol (5 ó 10 %); *N*-metil-2-metilindol, 0.023 mmol; *trans*- $\beta$ -nitroestireno, 0.035 mmol y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å en 0.5 mL de CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. <sup>b</sup> Basada en el indol. Determinada por RMN de protón. <sup>c</sup> Determinada por HPLC.<sup>110</sup> <sup>d</sup> La configuración absoluta se estableció por comparación con datos de la bibliografía.<sup>110</sup>

solo 3.6 y 2.6 h<sup>-1</sup>, respectivamente (Entradas 6 y 10). La activación más eficaz del electrófilo por las especies metálicas dicatiónicas que por las monocatiónicas podría ser responsable de la mayor velocidad de reacción para las primeras. Por otra parte, se observa, en todos los casos, una fuerte ralentización de los procesos al aumentar la conversión. Así, por ejemplo, para el precursor dicatiónico **21** el TOF se reduce de

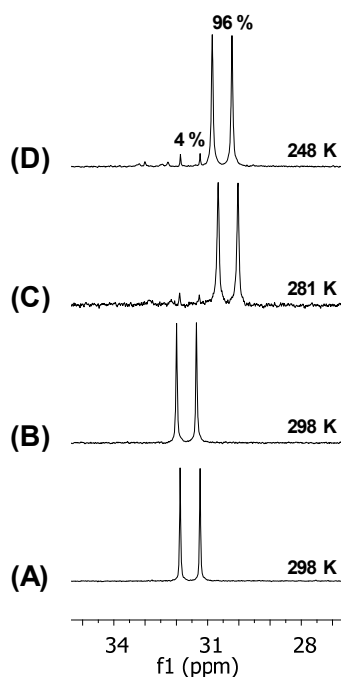
110 I. Méndez, R. Rodríguez, V. Polo, V. Passarelli, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, D. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11064-11083.

10.8 a  $0.6 \text{ h}^{-1}$ , cuando la conversión aumenta desde el 81 hasta el 98 % (Entradas 4 y 5) y para el precursor monocatiónico **13** este mismo parámetro, disminuye desde 3.6 hasta  $0.2 \text{ h}^{-1}$  cuando la conversión aumenta desde el 30 hasta el 40 % (Entradas 6 y 7). Por último, cuando se emplean catalizadores enantiopuros se obtienen bajas relaciones enantioméricas.

1.1. El sistema  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6] / \text{trans-}\beta\text{-nitroestireno}$

Para obtener información acerca del mecanismo de la reacción de FC entre indoles y nitroalquenos catalizada por este tipo de complejos, se ha seguido, por RMN, la reacción entre *N*-metil-2-metilindol y *trans*- $\beta$ -nitroestireno catalizada por el complejo  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$  (**19**).

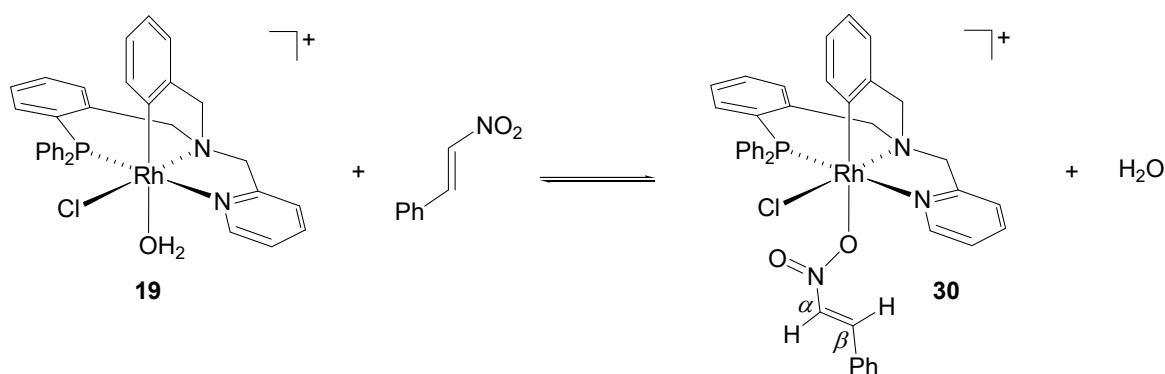
Cuando, a 298 K, se añade 1 equivalente de *trans*- $\beta$ -nitroestireno a una disolución en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del complejo de rodio (*rac*)-**19**, el doblete característico de su espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\delta = 31.67 \text{ ppm}$ ,  $J(\text{RhP}) = 129.1 \text{ Hz}$ ) no se altera significativamente (trazas **A** y **B**, Figura 4.5). Sin embargo, si se añade a la disolución 10 mg de tamices moleculares de 4 Å, la intensidad de este doblete disminuye fuertemente y aparece un



**Figura 4.5.** Evolución del espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **19** (traza **A**) al añadir *trans*- $\beta$ -nitroestireno (traza **B**) y tamices moleculares de 4 Å (trazas **C** y **D**)

nuevo doblete ancho. A 248 K, este último, centrado en 30.53 ppm ( $J(\text{RhP}) = 128.2$  Hz), supone el 96 % del fósforo total. El equilibrio mostrado en el Esquema 4.3 explica estas observaciones. Este equilibrio está muy desplazado hacia la izquierda pero se puede alcanzar una concentración elevada del complejo con el electrófilo coordinado **30** si se retira el agua del medio de reacción por adición de tamices moleculares.

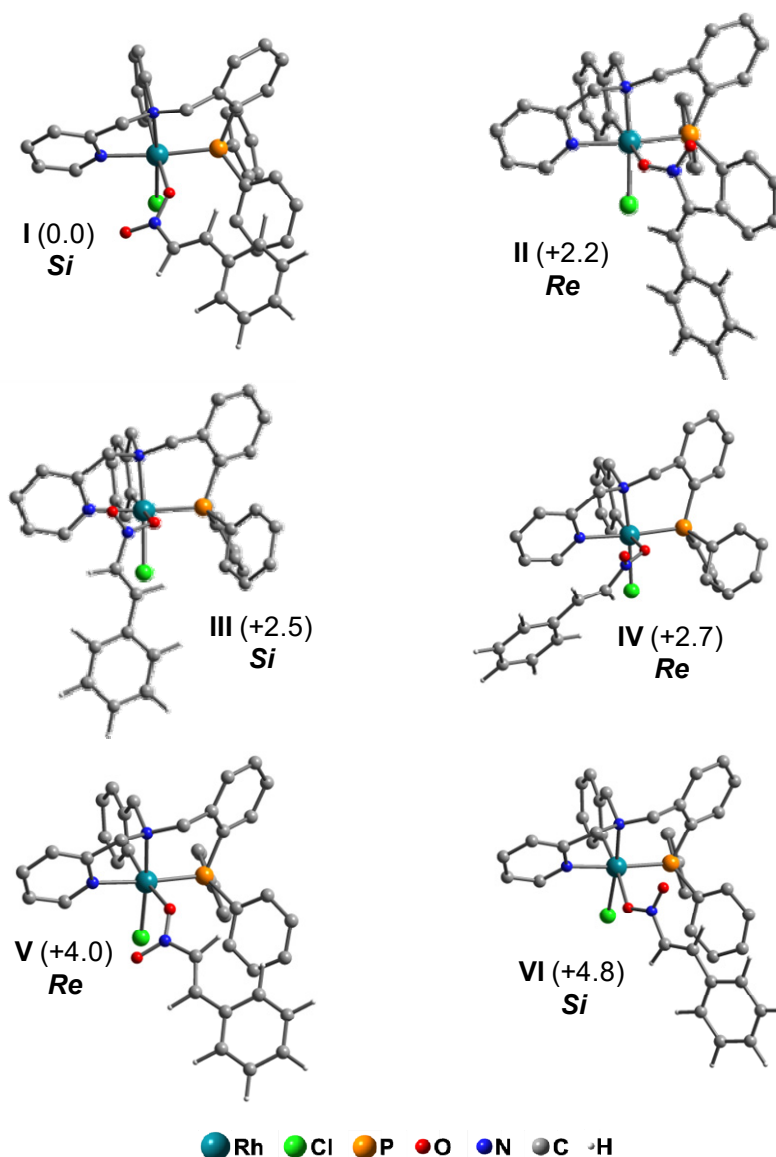
En el complejo **30**, a 248 K, los protones  $\alpha$  y  $\beta$  del nitroalqueno resuenan, como dobletes a 7.68 y 7.48 ppm, respectivamente, con una constante de acoplamiento



**Esquema 4.3.** Equilibrio entre los complejos **19** y **30**

$J(\text{HH})$  de 13.5 Hz. Como dato indicativo de la activación para un ataque nucleofílico, cabe señalar que el  $\text{C}_\beta$  del ligando *trans*- $\beta$ -nitroestireno se apantalla 1.77 ppm con respecto a la molécula libre.

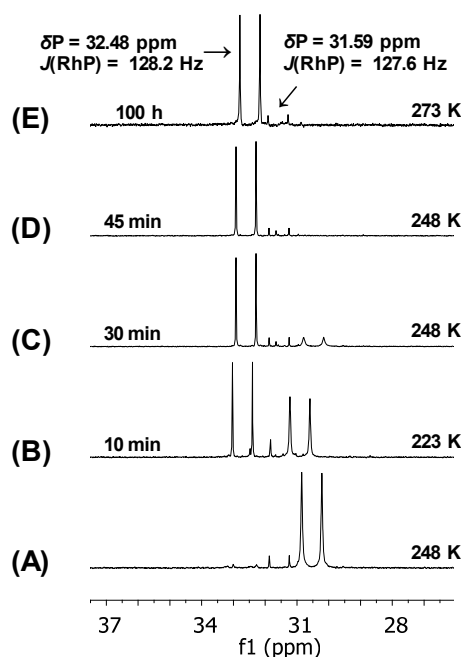
Es de señalar que desde 298 hasta 193 K, tanto en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  como en el de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , solo se observa un grupo de señales y son finas. Sin embargo, como resultado de la rotación del enlace Rh–O, la adopción de la conformación *s-cis* o *s-trans* alrededor del enlace C–N o ambas, se pueden proponer varias estructuras. Cálculos DFT con el método B3PW91 revelan que para el isómero (*A*)-**30** son posibles las seis estructuras **I–VI** que se muestran en la Figura 4.6. Para cada estructura, contactos cortos intramoleculares ( $\text{CH}\cdots\text{O}$ ,  $\text{CH}\cdots\pi$  o  $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ ) anclan al ligando *trans*- $\beta$ -nitroestireno en el hueco quiral de la molécula (Anexo 4.1) y solo una enantiocara (*Re* o *Si*, Figura 4.6) del nitroalqueno es accesible al ataque del nucleófilo. De acuerdo con los datos de RMN, el estudio de las estabildades relativas de las estructuras **I–VI** muestra que la estructura **I** debe ser la única especie observada en disolución en el rango de temperaturas explorado.



**Figura 4.6.** Vista de las estructuras calculadas para los isómeros I-VI del complejo (A)- $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})]^+$  (**30**) con los valores relativos de su energía libre de Gibbs. Para cada isómero, se indica la enantiocara (*Re*, *Si*) accesible del ligando *trans-β*-nitroestireno coordinado. Se ha omitido la mayor parte de los átomos de hidrógeno

### 1.2. El sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})][\text{SbF}_6] / N\text{-metil-2-metilindol}$

La siguiente etapa del proceso catalítico será el ataque del nucleófilo (indol) al electrófilo (nitroalqueno) coordinado. Cuando a una disolución del complejo nitroalqueno **30** se le añade 1 equivalente de *N*-metil-2-metilindol, en los espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Figura 4.7, trazas **B-D**) se observa la progresiva desaparición del doblete del compuesto inicial y la aparición de dos nuevos dobletes uno de ellos muy poco

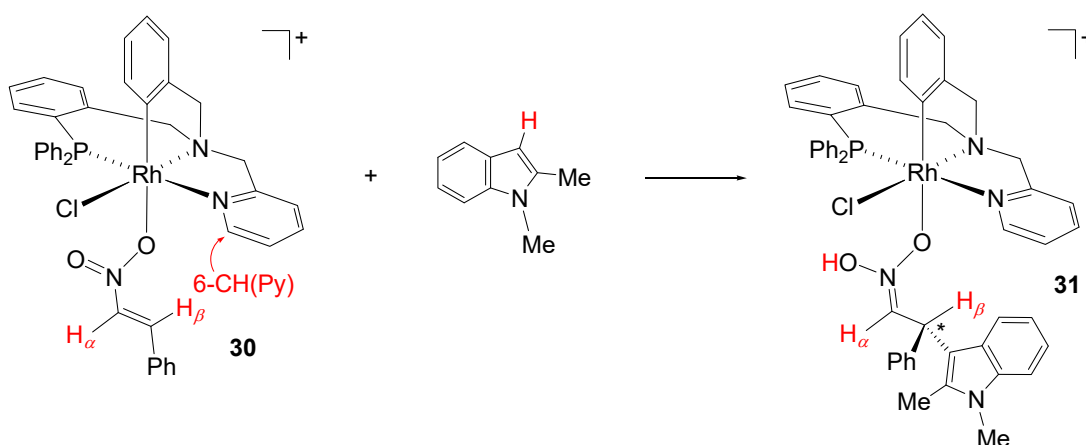


**Figura 4.7.** Evolución del espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **30** (traza **A**) al añadir *N*-metil-2-metilindol (trazas **B-E**)

abundante. Tras 45 min de reacción, estos últimos son los únicos compuestos con fósforo que se detectan en la disolución. Si, a continuación, la disolución se mantiene durante 100 h a 238 K y se mide el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 273 K, no se aprecian variaciones significativas (traza **E**; mayoritario:  $\delta\text{P} = 32.48$  ppm,  $J(\text{RhP}) = 128.2$  Hz; minoritario:  $\delta\text{P} = 31.59$  ppm,  $J(\text{RhP}) = 127.6$  Hz)).

Paralelamente, la evolución de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  también muestra la progresiva formación de un nuevo compuesto muy mayoritariamente. Así, la intensidad de los picos correspondientes a indol libre disminuye mientras aumenta la intensidad de nuevas señales asignables a un fragmento indol coordinado. En concreto, desaparece paulatinamente el singlete en 6.21 ppm atribuido al protón  $\text{C}_3\text{-H}$  del indol y los dos singletes en 3.64 y 2.42 ppm correspondientes a los grupos  $\text{N-Me}$  y  $\text{C}_2\text{-Me}$  de este reactivo son reemplazados por otros dos en 3.80 y 1.85 ppm, respectivamente. También se observan cambios significativos en los protones olefinicos de nitroalqueno coordinado. Mientras el protón  $\text{H}_\alpha$  retiene su carácter olefinico y resuena a 6.87 ppm, el protón  $\text{H}_\beta$  pasa de resonar a 7.48 ppm a hacerlo a 3.68 ppm. Correspondientemente, mientras el  $\text{C}_\alpha$  aparece a 127.03 ppm el  $\text{C}_\beta$  lo hace a 39.97 ppm. Finalmente, aparece una nueva señal singlete a muy bajo campo centrada en 11.27 ppm.

La evolución de los espectros de RMN se explica adecuadamente asumiendo que se produce la adición-1,4 del enlace C<sub>3</sub>-H del indol al nitroalqueno coordinado y se forma el complejo *aci*-nitro<sup>111</sup> **31** (Esquema 4.4). Los protones muy desapantallados corresponden al grupo OH y los apantallamientos del protón y carbono β del nitroalqueno serán debidos al cambio de hibridación de sp<sup>2</sup> a sp<sup>3</sup> del C<sub>β</sub>. Por otra parte, este carbono se convierte en un centro estereogénico y la detección de un compuesto muy mayoritario indica que el ataque es altamente diastereoselectivo.



Esquema 4.4. Formación de los complejos *aci*-nitro **31**

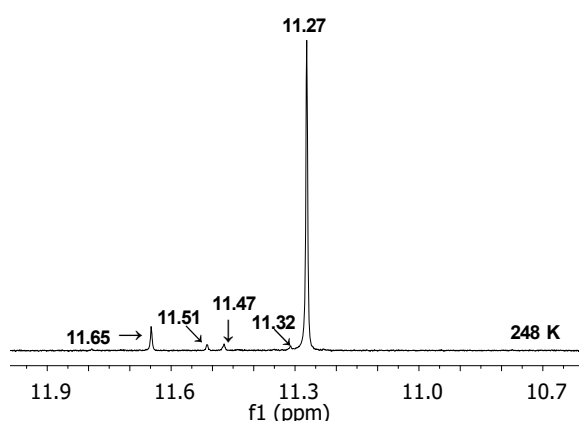
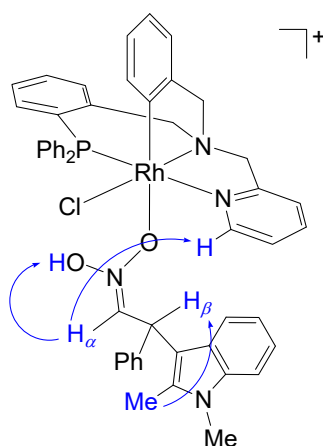


Figura 4.8. Región de bajo campo del espectro de RMN de <sup>1</sup>H para los isómeros del complejo **31**

<sup>111</sup> Para la nomenclatura *aci*-nitro, ver por ejemplo: S. E. Denmark, J. J. Cottell en *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products*, eds A. Padwa, W. H. Pearson, Wiley and Sons, New Jersey, **2003**, Cap. 2, p. 84.

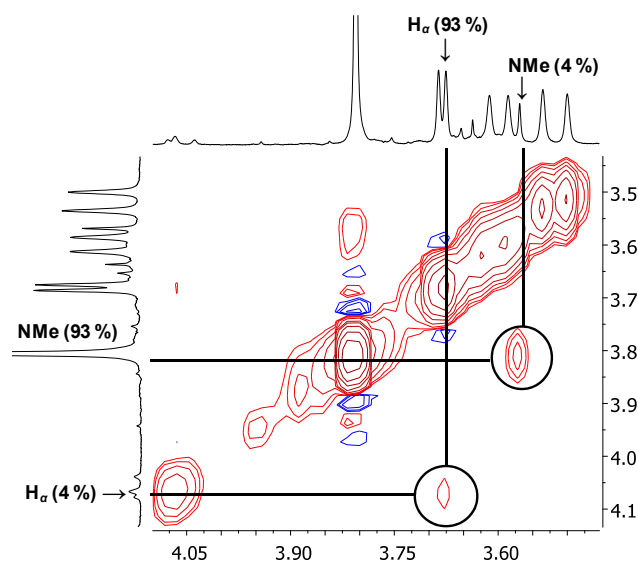
Hay que mencionar que, en la región de bajo campo del espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , a 248 K, se aprecian cinco singletes en 11.65, 11.51, 11.47, 11.32 y 11.27 ppm con intensidades relativas aproximadas 4/1/1/1/93, respectivamente (Figura 4.8) que asignamos a protones OH de isómeros del compuesto **31**. Los dos dobletes de los espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  anteriormente mencionados corresponderán a los dos isómeros más abundantes (93 y 4 %); los tres compuestos más minoritarios no se observan en los espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .

Excepto la señal del grupo OH, no se han asignado las señales de RMN de protón de los tres isómeros menos abundantes. Sin embargo, se aisló una mezcla de complejos **31** y el isómero mayoritario se pudo caracterizar completamente por RMN (Parte Experimental). Desde un punto de vista estructural, es interesante señalar que el protón  $\text{H}_\alpha$  exhibe relación NOE con los protones OH y 6-CH(Py) y el protón  $\text{H}_\beta$  con los protones del grupo metilo enlazado al carbono 2 (Figura 4.9).



**Figura 4.9.** Patrón de interacciones NOE medido para el isómero mayoritario de **31**

Por otra parte, se ha comprobado que, a 248 K, el experimento EXSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  muestra picos de cruce entre el protón  $\text{H}_\beta$  y los protones del grupo NMe del isómero mayoritario (93 %) y los correspondientes del segundo isómero más abundante (4 %) del complejo **31** (Figura 4.10) lo que indica que existe un intercambio entre estos dos isómeros. Como no se observa intercambio entre *N*-metil-2-metilindol libre y el fragmento *aci*-nitro coordinado en **31**, la reacción retro-FC aunque viable (ver más adelante) no puede ser la responsable del proceso de intercambio observado. De acuerdo con estos datos, al menos el 97 % de los carbonos estereógenicos formados en **31** tienen la misma configuración.



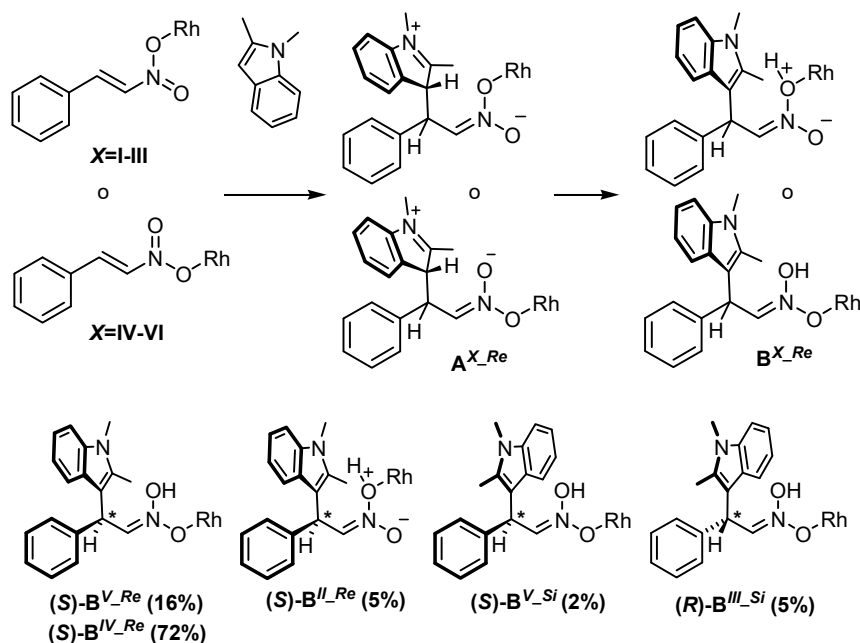
**Figura 4.10.** Regiones seleccionadas del experimento EXSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  a 248 K de la mezcla de isómeros **31**

La formación de la mezcla de complejos *aci*-nitro **31** ha sido dilucidada mediante cálculos de DFT. Para cada complejo con *trans*- $\beta$ -nitroestireno **X** (**X** = **I-VI**), el correspondiente derivado *aci*-nitro  $\mathbf{B}^{X-Re/Si}$  se forma como resultado de las dos siguientes etapas: i) formación del intermedio quiral  $\mathbf{A}^{X-Rel/Si}$  como consecuencia del ataque nucleofílico de una molécula de *N*-metil-2-metilindol al  $\text{C}_\beta$  del *trans*- $\beta$ -nitroestireno coordinado; ii) prototropía-1,5 que da lugar al correspondiente complejo  $\mathbf{B}^{X-Rel/Si}$  (Figura 4.11).

La quiralidad de los complejos *aci*-nitro se determina fácilmente si se considera la enantiocara que ofrece la molécula de *trans*- $\beta$ -nitroestireno coordinado en cada caso. El epímero con configuración *S* (*R*) en el carbono se obtendrá cuando el ataque nucleofílico se produzca por la enantiocara *Re* (*Si*) del *trans*- $\beta$ -nitroestireno coordinado.

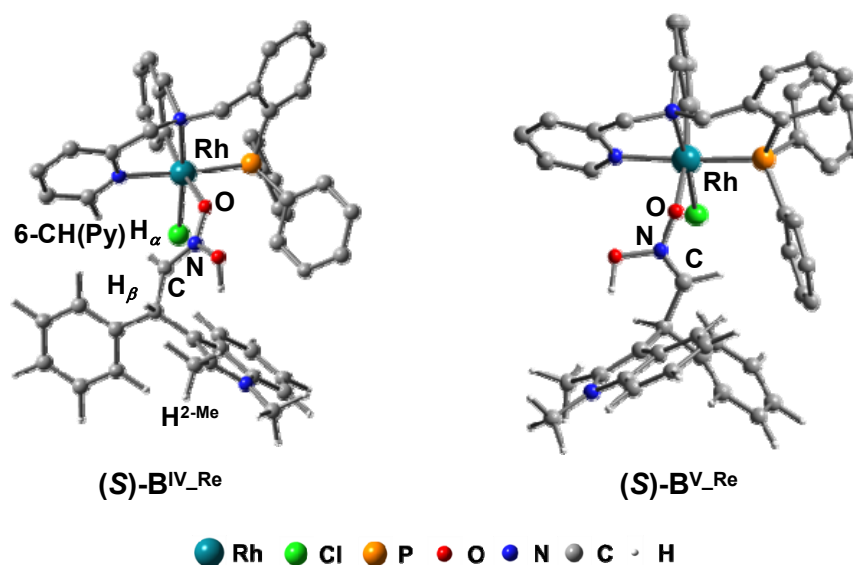
Los perfiles energéticos para la formación de las especies *aci*-nitro  $\mathbf{B}^{X-Rel/Si}$  a partir de **I-VI** (Anexo 4.2) indican que su formación tiene que ser reversible ( $\Delta G^\ddagger \leq 14.5$  kcal/mol). Además, excepto para **III**, el ataque nucleofílico del indol al nitroestireno coordinado es más lento que la etapa siguiente que es la prototropía-1,5. Asimismo, considerando (*A*)-**19** como el complejo metálico de partida y asumiendo que se alcanza el equilibrio entre la mezcla de *aci*-nitros, se esperaría observar cinco isómeros *aci*-nitro: (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{IV}-Re}$  (72%), (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{V}-Re}$  (16%), (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{II}-Re}$  (5%), (*R*)- $\mathbf{B}^{\text{III}-Si}$  (5%) y (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{V}-Si}$  (2%) (relación *S/R* 95/5, Figura 4.11). Cabe destacar, que la composición

calculada para la mezcla de complejos *aci*-nitro encaja razonablemente bien con la composición medida por RMN de  $^1\text{H}$  para esa mezcla cuando se obtiene experimentalmente.



**Figura 4.11.** Secuencia de las reacciones de formación de los derivados de *aci*-nitro  $\mathbf{B}^{\text{X-}Re/Si}$  ( $\text{X} = \text{I-VI}$ , Figura 4.6). Para simplificar, solo se muestra el ataque nucleofílico por la enantiocara *Re* del *N*-metil-2-metilindol (*superior*). Especies *aci*-nitro estables obtenidas a partir de **II**, **III**, **IV** y **V** junto con sus respectivos porcentajes calculados. El descriptor *Re/Si* en el superíndice indica la enantiocara del *N*-metil-2-metilindol implicada en el ataque nucleofílico al  $\text{C}_\beta$  del *trans*- $\beta$ -nitroestireno coordinado (*inferior*)

Además, las estructuras calculadas para los dos isómeros más abundantes (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{IV-}Re}$  y (*S*)- $\mathbf{B}^{\text{V-}Re}$  encajan bien con los patrones NOESY y EXSY medidos experimentalmente. Así, la distancia interatómica  $\text{H} \cdots \text{H}$  calculada entre los protones 6-CH(Py) y  $\text{H}_\alpha$  es de 2.7 Å para el isómero más estable  $\mathbf{B}^{\text{IV-}Re}$  (Figura 4.12), lo que está en buen acuerdo con los picos de cruce observados entre dichos protones en los experimentos NOESY realizados para el *aci*-nitro mayoritario de la mezcla **31** (Figura 4.9). Sin embargo, para el resto de especies *aci*-nitro,  $\mathbf{B}^{\text{X}}$ , las distancias interatómicas calculadas entre estos mismos hidrógenos son superiores a 4.0 Å. De la misma manera, la distancia interatómica media calculada entre el protón  $\text{H}_\beta$  y los protones del grupo metilo del sustituyente 2-Me del indol en la estructura  $\mathbf{B}^{\text{IV-}Re}$  es 3.1 Å, compatible con la correlación NOE registrada experimentalmente para estos protones (Figura 4.9).



**Figura 4.12.** Vista de las estructuras calculadas para  $(S)\text{-B}^{\text{IV}}_{\text{Re}}$  y  $(S)\text{-B}^{\text{V}}_{\text{Re}}$ . Distancias interatómicas (Å):  $\text{H}_\alpha \cdots 6\text{-CH(Py)}$  2.7 ( $\text{B}^{\text{IV}}_{\text{Re}}$ ),  $\text{H}_\beta \cdots \text{H}^{2\text{-Me}}$  3.1 (promedio,  $\text{B}^{\text{IV}}_{\text{Re}}$ ). Ángulos seleccionados ( $^\circ$ ):  $\text{Rh-O-N-C}$   $-11.0$  ( $\text{B}^{\text{IV}}_{\text{Re}}$ ),  $75.8$  ( $\text{B}^{\text{V}}_{\text{Re}}$ ). Se ha omitido la mayor parte de los átomos de hidrógeno

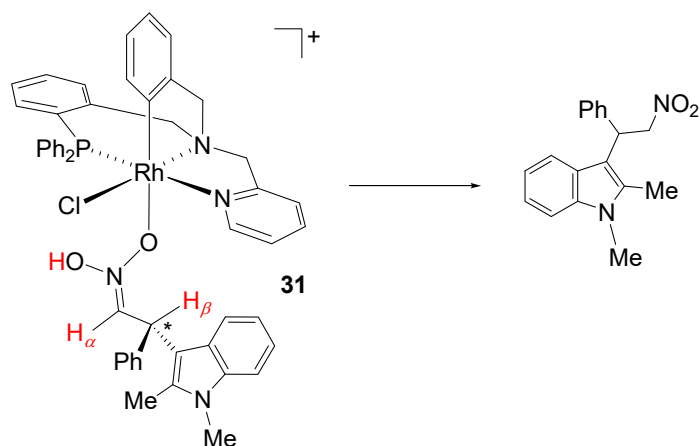
Finalmente y, como confirmación del intercambio encontrado entre los dos *aci*-nitros más abundantes (Figura 4.10), la inspección de las estructuras calculadas  $\text{B}^{\text{IV}}_{\text{Re}}$  y  $\text{B}^{\text{V}}_{\text{Re}}$  revela que su interconversión es posible ( $\Delta G = 0.9$  kcal/mol) simplemente girando el ángulo diedro  $\text{Rh-O-N-C}$  aproximadamente  $90^\circ$  (Figura 4.12).

### 1.3. De los complejos *aci*-nitro al aducto Friedel-Crafts

Los espectros RMN de  $^{31}\text{P}$  y de  $^1\text{H}$  de disoluciones de complejos *aci*-nitro **31** se mantienen esencialmente inalterados incluso tras unas 100 h a 238 K. Sin embargo, si disoluciones de estos complejos se calientan a 298 K se observa la lenta y progresiva formación del aducto FC (Esquema 4.5). A este respecto, estudios llevados a cabo recientemente en nuestro laboratorio,<sup>110</sup> demostraron que, cuando se emplean complejos semi-sandwich de Rh(III) como catalizadores, la formación de los productos FC a partir de complejos *aci*-nitro se produce en dos etapas competitivas: tautomerismo prototrópico-1,3 seguido de la disociación del producto FC formado o disociación del ligando *aci*-nitro coordinado y tautomerismo prototrópico-1,3 para dar lugar al producto FC. De hecho, los dos posibles intermedios de este proceso, el compuesto *aci*-nitro libre y el complejo catalizador-aducto FC, fueron detectados en el

110 I. Méndez, R. Rodríguez, V. Polo, V. Passarelli, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, D. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11064-11083.

caso de los catalizadores semi-sandwich de rodio. Sin embargo, en el curso de la evolución de los complejos *aci*-nitro **31** hacia los aductos FC no se detectaron intermedios ni siquiera cuando la evolución se monitorizó a 248 K.



**Esquema 4.5.** Formación del aducto FC a partir del complejo *aci*-nitro **31**

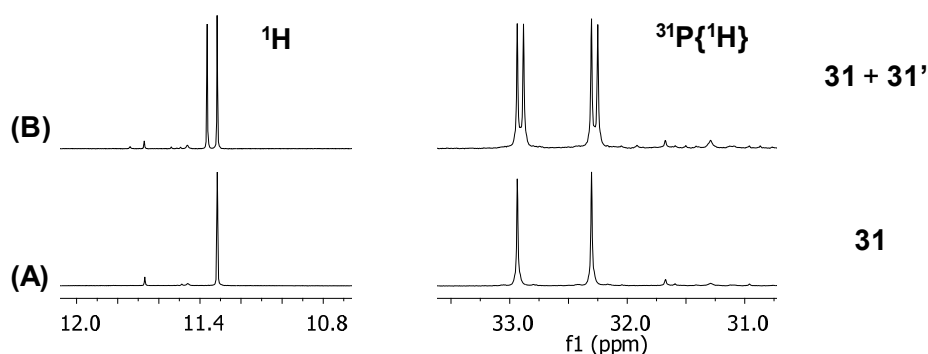
#### 1.4. Reversibilidad de la reacción de formación de los complejos *aci*-nitro

A partir de datos experimentales y cálculos DFT, se ha concluido anteriormente que, si se emplea el compuesto (*A*)-**19** como precursor catalítico, la configuración del nuevo carbono estereogénico de los dos intermedios *aci*-nitro mayoritarios, que suponen al menos el 97 % del rodio total presente en el medio, es *S*.

Sin embargo, cuando se lleva a cabo la reacción entre *trans*- $\beta$ -nitroestireno y *N*-metil-2-metilindol catalíticamente, el aducto FC se obtiene o bien como racemato o bien con relaciones enantioméricas de alrededor de 55/45, *S/R* (Entradas 9-11, Tabla 4.1). Es decir, se obtiene una enantioselectividad mucho menor que la diastereoselectividad observada en la formación de los intermedios *aci*-nitro. Puesto que en estos intermedios el nuevo carbono estereogénico ya está formado y su relación molar se mantiene inalterada en el tiempo, para explicar los valores de enantioselectividad obtenidos en la catálisis, la reacción de formación de los compuestos *aci*-nitro **31** (Esquema 4.4) tiene que ser reversible.

Para comprobar este extremo, se preparó, a 273 K, una disolución a partir de complejo **19**, 1.5 equivalentes de *trans*- $\beta$ -nitroestireno y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å en 0.3 mL de CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Tras 20 min de reacción, se añadió una disolución con 1 equivalente de *N*-metil-2-metilindol en 0.2 mL de CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Al cabo de 30 min a temperatura ambiente, en el espectro de RMN de protón, medido a 248 K, se observa

que se han formado los complejos *aci*-nitro **31** ya que aparecen sus señales características alrededor de 11.5 ppm. Simultáneamente, en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  se observa progresiva desaparición del indol y se en los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  se registra un doblete asignable a complejos *aci*-nitro (traza **A**, Figura 4.13). Manteniendo la temperatura a 273 K, se añaden 2 equivalentes de *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno en 0.2 mL de  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Al cabo de 30 min a temperatura ambiente, el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la disolución resultante a 248 K, revela la aparición de nuevas señales en la región de bajo campo, en particular una intensa a 11.36 ppm, que asignamos a los grupos OH de complejos *aci*-nitro (**31'**) derivados del *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno añadido. En el correspondiente espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  aparece como señal más importante un nuevo doblete centrado en 32.56 ppm con una constante de acoplamiento  $J(\text{RhP})$  de 128.0 Hz que, asimismo, atribuimos al isómero mayoritario de **31'** (traza **B**, Figura 4.13).



**Figura 4.13.** Regiones seleccionadas de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 248 K antes (traza **A**) y después (traza **B**) de la adición de *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno, atribuidos a los complejos *aci*-nitro **31** y **31'** (ver texto)

Si se eleva la temperatura hasta 298 K, las señales más significativas del espectro de RMN de protón resultante (no mostradas en la Figura 4.13 porque se solapan con otras señales) son multipletes complejos centrados en aproximadamente 5.25 ppm que identificamos como correspondientes a los protones alifáticos de los aductos FC derivados de *N*-metil-2-metilindol y cada uno de los dos nitroestirenos utilizados. Su autenticidad se ha verificado por comparación con muestras de estos productos preparadas independientemente.<sup>110</sup>

110 I. Méndez, R. Rodríguez, V. Polo, V. Passarelli, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, D. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11064-11083.

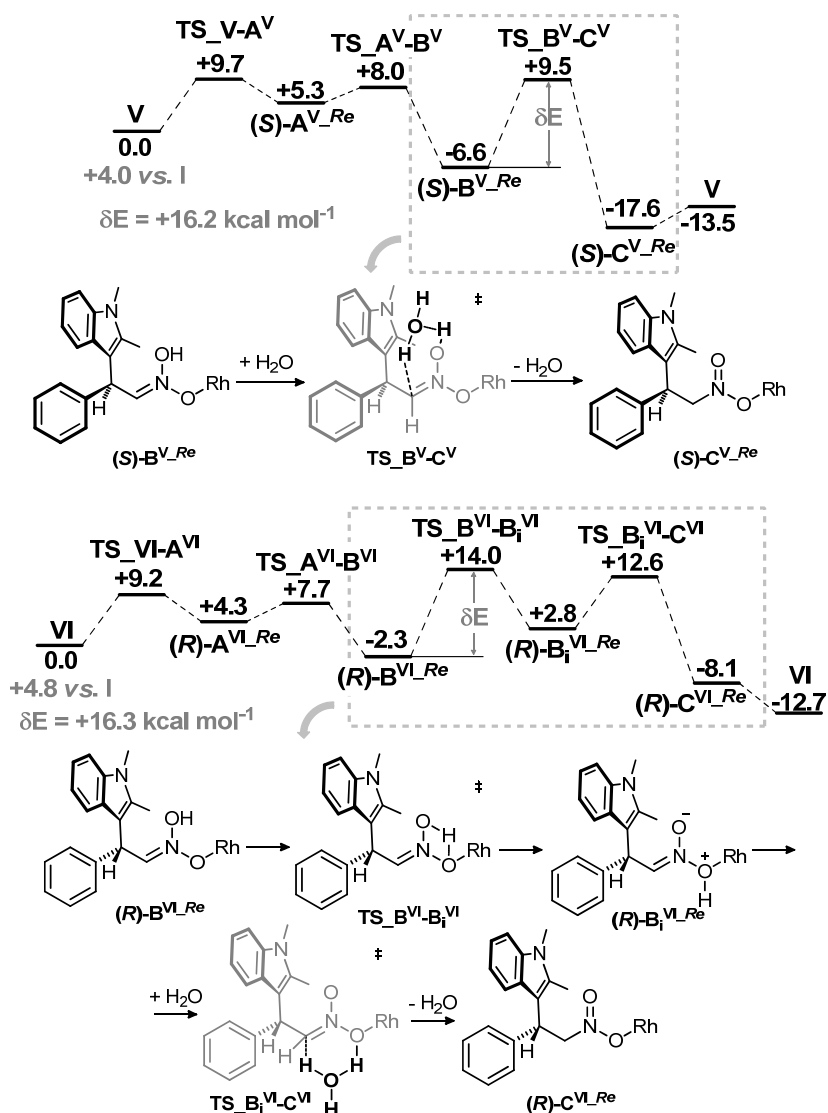
Cuando se añade el nitroalqueno clorado, de acuerdo con los datos de RMN de  $^1\text{H}$ , la concentración de indol libre es negligible. Sin embargo, en la traza **B** de la Figura 4.13 se aprecia que se alcanzan concentraciones similares de los complejos *aci*-nitro **31** y **31'**. Por lo tanto, el indol necesario para la formación de los intermedios *aci*-nitro **31'** tiene que provenir de los complejos *aci*-nitro **31**, es decir, la reacción del compuesto nitroalqueno **30** con *N*-metil-2-metilindol es reversible.

### 1.5. Cálculos DFT para el proceso Friedel-Crafts

Con el objetivo de elucidar los intermedios y estados de transición más relevantes y tratar de explicar los bajos valores de relaciones enantioméricas obtenidos en las reacciones catalíticas, se exploró, mediante cálculos DFT realizados con el método B3PW91, el perfil energético completo para la reacción de FC a partir de los complejos con *trans*- $\beta$ -nitroestireno coordinado **I-VI** (Anexo 4.3). Como patrón general, la formación del producto FC ( $\text{C}^{\text{X}}$ ) a partir de compuestos *aci*-nitro es el resultado de la prototropía-1,3 en un fragmento  $\text{H-O-N=C}$ . Este proceso no es cinéticamente accesible desde los derivados de *aci*-nitro  $\text{B}^{\text{X}}$  ( $\text{X} = \text{I-VI}$ ) ( $\Delta\text{G}^{\ddagger} > 40$  kcal/mol). Sin embargo, se obtienen barreras cinéticas asequibles para este proceso prototrópico cuando es asistido por una molécula de agua.<sup>112</sup> En estas condiciones, para la prototropía-1,3 se calcula una barrera de 21.8 kcal/mol en el derivado *aci*-nitro  $\text{B}^{\text{IV-}Re}$  y de 18.0 kcal/mol en el derivado  $\text{B}^{\text{IV-Si}}$ , de 16.2 kcal/mol en  $\text{B}^{\text{V-}Re}$  y de 20.8 kcal/mol en  $\text{B}^{\text{V-Si}}$  (Figura 4.14, superior). Por otra parte, la congestión estérica del fragmento  $\text{H-O-N=C}$  de los restantes ocho derivados  $\text{B}^{\text{X}}$  ( $\text{X} = \text{I-III, VI}$ ) dificulta la aproximación de la molécula de agua. Para que estos derivados experimenten el proceso prototrópico es preciso que previamente se produzca una isomerización como la que muestra en la Figura 4.14 (inferior). Esta isomerización tiene lugar a través de un estado de transición concertado ( $\text{TS}_{\text{B}^{\text{VI}}-\text{B}_i^{\text{VI}}}$ , 16.3-28.1 kcal/mol) y orienta a la subunidad  $\text{H-O-N=C}$  de tal manera que puede experimentar la prototropía-1,3 asistida por una molécula de agua con barreras de entre 9.8 y 28.3 kcal/mol (Anexo 4.4).

---

112 Y. Zuo, N. Yang, X. Huang, C. Hu and Z. Su, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4628-4640.



**Figura 4.14.** Perfiles de energía libre de Gibbs (kcal/mol, 298 K,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) para la reacción de FC partiendo de **V** (*superior*) y **VI** (*inferior*) y para la evolución de los derivados *aci*-nitro (**S**)-**B**<sup>V</sup><sub>Re</sub> y (**R**)-**B**<sup>VI</sup><sub>Re</sub> (comparar con Figura 4.12)

Los caminos de reacción a partir de las especies **I-VI** se compararon mediante el modelo del *span* energético.<sup>113</sup> Los *spans* energéticos calculados ( $\delta E$ ) junto con el intermedio determinante del TOF (TDI) y de su estado de transición (TDTS) están recogidos en el Anexo 4.3 de esta Memoria. Al comparar los isómeros **I-VI**, encontramos que los perfiles de energía libre de Gibbs para el ataque nucleofílico desde la enantiocara *Re* del *N*-metil-2-metilindol de **V** y **VI**, exhiben los valores de  $\delta E$

113 (a) S. Kozuch, A. Shaik, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 101-110, (b) S. Kozuch, A. Shaik, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 6032-6041, (c) S. Kozuch, A. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3355-3365, (d) C. Amatore, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 254-278.

más bajos (**V**, 16.2; **VI**, 16.3 kcal/mol, Figura 4.14). Consecuentemente, las especies **V** y **VI** deberían ser las más reactivas y, por tanto, dar lugar a los TOFs más elevados. Con fines comparativos, la productividad del ciclo catalítico que comienza en **IV**, que es el complejo nitroalqueno para el que se calcula el valor de *span* inmediatamente superior a los de los derivados **V** y **VI** ( $\delta E$  (**IV**) = 18.0 kcal/mol) es significativamente menor ( $\text{TOF}_{\delta E=18.0}/\text{TOF}_{\delta E=16.2} \approx 5 \times 10^{-4}$ ) haciendo que la contribución de **IV** a la formación del producto FC sea irrelevante.<sup>114</sup>

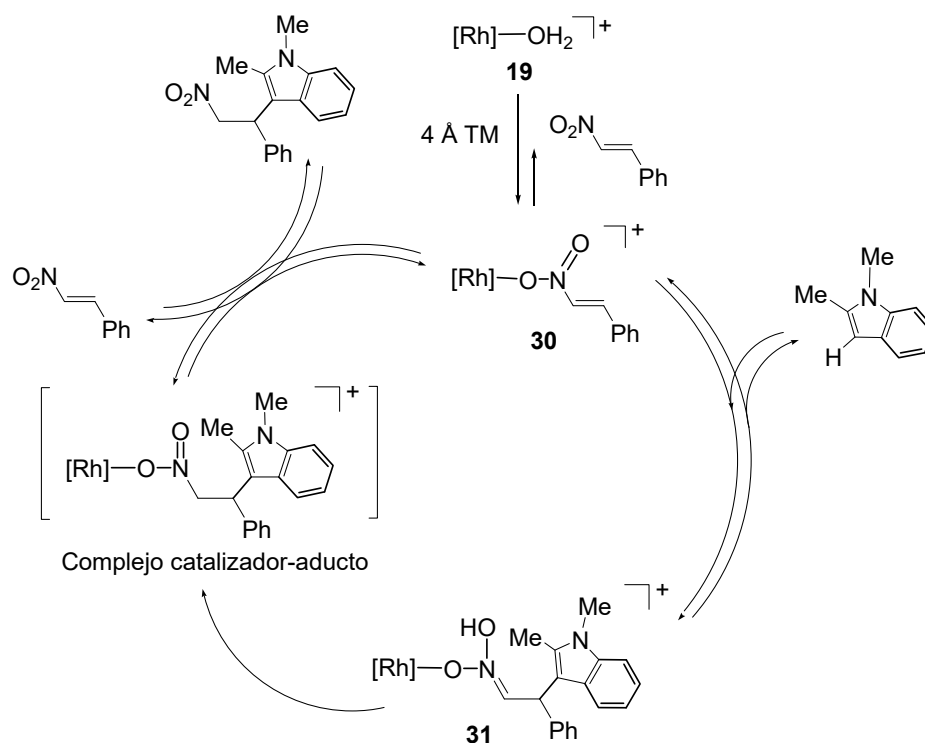
En relación con la enantioselectividad esperada para el proceso cuando se emplea (*A*)-**19** como precursor catalítico, cabe señalar que las enantiocaras accesibles (y por lo tanto reactivas) de los nitroestirenos en **V** y **VI** son opuestas: en el isómero **V** ofrece la enantiocara *Re* y se obtiene el enantiómero con configuración *S* en el carbono del producto FC mientras que en el **VI** la cara menos impedida es la *Si* y el producto FC es el enantiómero con configuración *R* en el carbono (Figura 4.14). Por esta razón y, en vista de que los caminos de reacción partiendo desde **V** y **VI** presentan un *span* energético similar (**V**, 16.2; **VI**, 16.3 kcal/mol), debería formarse una mezcla de enantiómeros FC aproximadamente equimolar, lo que está en buen acuerdo con las bajas relaciones enantioméricas observadas en las reacciones catalíticas que se recogen en la Tabla 4.1.

### 1.6. Ciclo catalítico propuesto

Sobre la base de la secuencia de etapas que hemos discutido, se puede proponer el ciclo catalítico que se muestra en la Figura 4.15. En presencia de tamices moleculares de 4 Å, la molécula de agua coordinada en el precursor catalítico **19** es desplazada por el electrófilo *trans*- $\beta$ -nitroestireno para dar el complejo catalizador-sustrato **30** en el que el  $C_{\beta}$  está activado. El nucleófilo, *N*-metil-2-metilindol, ataca al electrófilo activado y, mediante una reacción de adición-1,4, da lugar a complejos *aci*-nitro **31**. Como consecuencia del impedimento estérico que los anillos fenilo del grupo PPh<sub>2</sub> ejercen sobre una de las caras del electrófilo coordinado, este ataque es altamente selectivo. Así, en el enantiómero (*A*)-**19**, tiene lugar por la enantiocara *Re* del nitroalqueno en el 97 % de las moléculas y, viceversa, en el enantiómero (*C*)-**19** ocurre

114 Como ya se ha comentado previamente, los compuestos *aci*-nitro libres no se han observado ni en el transcurso de las reacciones estequiométricas ni en los ensayos catalíticos realizados, lo que sugiere que la disociación del ligando *aci*-nitro en el intermedio metálico **B<sup>X</sup>** se puede descartar. Para confirmarlo, se incluyó esta etapa disociativa en los ciclos catalíticos y, de esta manera, se observó un *span* energético más elevado (> 18.5 kcal/mol) y se calcularon TOFs significativamente más bajos.

por la enantiocara *Si* en el 97 % de los casos. Los dos compuestos *aci*-nitro mayoritarios son isómeros rotacionales que intercambian entre sí mediante un giro de aproximadamente 90° alrededor del ángulo diedro Rh–O–N–C y por lo tanto su carbono asimétrico tiene la misma configuración. Además, mediante una reacción retro-adición-1,4 se puede producir el intercambio entre *aci*-nitros de diferente configuración en el carbono, es decir, su reacción de formación a partir de los complejos nitroalqueno **30** es reversible y su relación molar se mantiene constante durante el proceso catalítico. Posteriormente, los complejos *aci*-nitro experimentan una prototropía-1,3 para dar lugar, presumiblemente, a los complejos catalizador-aducto (estos complejos no han sido detectados). Sobre estos últimos, tiene lugar el intercambio del producto FC coordinado por una nueva molécula de nitroalqueno para regenerar el complejo catalizador-sustrato e iniciar un nuevo ciclo. La velocidad con la



**Figura 4.15.** Ciclo catalítico propuesto para la reacción de FC entre *trans*- $\beta$ -nitroestireno y *N*-metil-2-metilindol.  $[\text{Rh}] = \text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P-L})$

que se intercambian los complejos *aci*-nitro entre sí es más elevada que la velocidad con la que evolucionan hacia los productos FC. Esta relación de velocidades es tal que condiciona la enantioselectividad del proceso global a la relación de velocidades con la que los distintos diastereoisómeros *aci*-nitro, generan los aductos FC. Los dos

complejos *aci*-nitro calculados que presentan las menores barreras para su transformación en productos FC son epímeros en el carbono estereogénico y sus barreras son idénticas, dentro de los límites de error del cálculo. Las barreras calculadas para los restantes complejos *aci*-nitro son lo suficientemente más elevadas como para que se pueda despreciar su contribución a la formación de producto FC. Es decir, los estudios DFT indican que los dos enantiómeros del producto FC deben obtenerse en igual proporción, en buen acuerdo con los resultados experimentales.

Es muy destacable la elevada estereoselección del catalizador ( $\approx 97/3$ ), tanto observada como calculada, en la formación del carbono estereogénico en el proceso FC estudiado. Por esta razón, pasamos a ensayar la aplicación de los complejos solvatados que venimos estudiando como precursores catalíticos en otras transformaciones orgánicas enantioselectivas.

## 2. Reacciones de Diels-Alder

La reacción de Diels-Alder (DA) es una transformación sintética poderosa y versátil que juega un papel importante en la construcción de estructuras basadas en el ciclohexeno con hasta cuatro centros estereogénicos contiguos generados de manera concertada.<sup>115</sup> Desde las primeras versiones enantioselectivas catalizadas por ácidos de Lewis,<sup>116</sup> se han alcanzado importantes progresos en el desarrollo de versiones asimétricas de esta reacción.<sup>117</sup> Inicialmente, se emplearon como catalizadores compuestos de boro o aluminio con ligandos quirales, pero posteriormente los mejores resultados se han obtenido con catalizadores basados en metales de transición.<sup>117</sup>

Olefinas que contengan un grupo carbonilo conjugado (enales, enonas) son dienófilos adecuados con los que estudiar reacciones de DA catalizadas por compuestos de metales de transición. El grupo carbonilo proporciona al dienófilo un

---

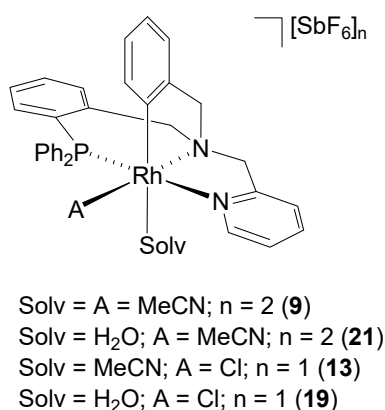
115 F. Fringuelli, A. Taticchi en *The Diels-Alder Reaction. Selected Practical Methods*, Wiley, New York, **2002**.

116 (a) S.-I. Hashimoto, N. Komeshima, K. Koga, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 437-438. (b) H. Takemura, N. Komeshima, I. Takahashi, S.-I. Hashimoto, N. Ikota, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5687-5690.

117 (a) E. Corey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650-1667. (b) J. Hayashi, en *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*, eds S. Kobayashi y K. A. Jorgensen, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, Cap. 1, pp. 5-48. (c) D. Carmona, M. P. Lamata, L. A. Oro, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200-202*, 717-772. (d) J. S. Johnson, en *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, eds E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, vol II, Springer, New York, **1999**, Cap. 33.1, pp. 1178-1235. (e) L. C. Dias, *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 289-332.

átomo de oxígeno con capacidad para coordinarse al metal que además activa a la olefina para un ataque nucleofílico.

En este Apartado, se va a estudiar la aplicación de los complejos de rodio **9**, **21**, **13** y **19** recogidos en la Figura 4.16 en reacciones de DA entre metacroleína (MA) y ciclopentadieno (HCp). La reacción entre enales (fundamentalmente MA) y HCp puede considerarse la transformación de DA modelo en catálisis mediada por complejos metálicos.

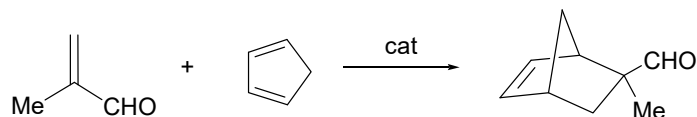


**Figura 4.16.** Precursores catalíticos ensayados

En la Tabla 4.2 se lista una selección de los resultados obtenidos y se indican las condiciones de reacción.<sup>118</sup> Las reacciones son lentas con TOFs que, a conversiones superiores al 90 %, no llegan a 0.5 h<sup>-1</sup>. Sin embargo, se obtienen buenas relaciones diastereoméricas y cuando se emplean precursores catalíticos enantiopuros se alcanzan relaciones enantioméricas de hasta más de 99/1 en el aducto *exo*, en todos los casos a favor del enantiómero *R* en el carbono 2. Si se comparan las actividades catalíticas de los precursores de rodio **9**, **21**, **13** y **19** (Figura 4.17) se encuentra que el solvato mixto que contiene una molécula de MeCN y otra de H<sub>2</sub>O (**21**) es ligeramente más activo. Así, a 298 K **21** alcanza valores de TOF superiores a 0.4 h<sup>-1</sup> para conversiones del 90 % o más elevadas (Entradas 7 y 8), mientras que a la misma temperatura y con la misma carga de catalizador los complejos bis-acetonitrilo **9**, cloro-acetonitrilo **13** y cloro-aquo **19** alcanzan valores de TOF 0.39, 0.33 y 0.39 h<sup>-1</sup> a conversiones del 93, 79 y 90 %, respectivamente (Entradas 4, 14 y 19). Cuando se emplean los precursores

118 Se ha ensayado también la reacción de HCp con *trans*- $\beta$ -nitroestireno y la reacción de aza-DA entre HCp y *N*-fenil, *C-p*-tolilimina. Las reacciones son lentas: con una carga de catalizador del 5-10 %, a 298 K, se obtienen unos TOFs de 0.09 y 0.04 h<sup>-1</sup>, a conversiones inferiores al 50 %. Para más información ver el CD que se adjunta a esta Memoria.

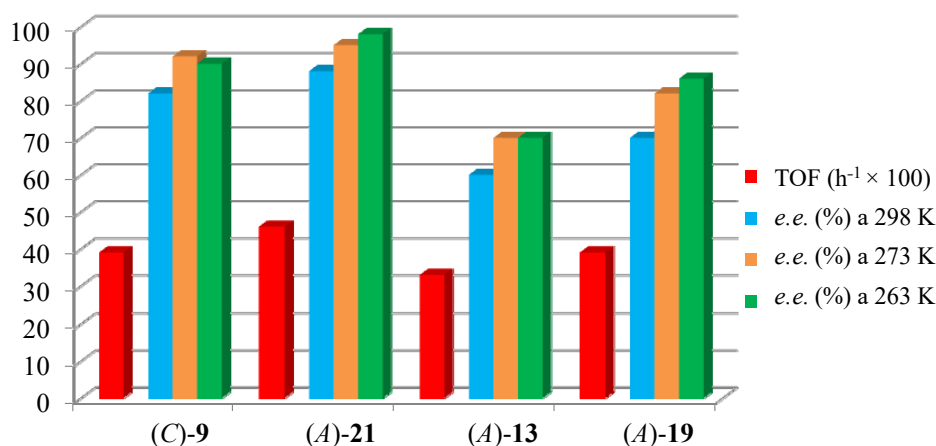
**Tabla 4.2.** Reacción de Diels-Alder entre MA y HCp catalizada por los complejos de rodio **9**, **21**, **13** y **19**<sup>a</sup>



Ent.	Cat.	Carga cat (%)	T (K)	t (h)	Conv. (%) <sup>b</sup>	exolendo	r. e. <sup>c,d</sup> (R/S)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	(rac)- <b>9</b>	5	298	14	38	90/10	--	0.54
2	(rac)- <b>9</b>	5	298	21	53	86/14	--	0.50
3	(rac)- <b>9</b>	5	298	96	90	88/12	--	0.19
4	(C)- <b>9</b>	10	298	24	93	88/12	91/9	0.39
5	(C)- <b>9</b>	10	273	70	47	87/13	95/5	0.07
6	(C)- <b>9</b>	10	263	188	41	91/9	95/5	0.02
7	(rac)- <b>21</b>	10	298	21	97	89/11	--	0.46
8	(A)- <b>21</b>	10	298	22	90	89/11	94/6	0.41
9	(A)- <b>21</b>	10	273	70	94	92/8	98/2	0.13
10	(A)- <b>21</b>	10	263	164	93	93/7	> 99/1	0.06
11	(rac)- <b>13</b>	5	298	14	38	84/16	--	0.54
12	(rac)- <b>13</b>	5	298	21	51	84/16	--	0.48
13	(rac)- <b>13</b>	5	298	96	92	84/16	--	0.19
14	(A)- <b>13</b>	10	298	24	79	86/14	80/20	0.33
15	(A)- <b>13</b>	10	273	70	24	86/14	85/15	0.03
16	(A)- <b>13</b>	10	263	188	28	89/11	85/15	0.015
17	(rac)- <b>19</b>	10	298	15	70	85/15	--	0.47
18	(A)- <b>19</b>	5	298	96	92	85/15	75/25	0.19
19	(A)- <b>19</b>	10	298	23	90	85/15	85/15	0.39
20	(A)- <b>19</b>	10	273	71	90	92/8	91/9	0.13
21	(A)- <b>19</b>	10	263	187	55	89/11	93/7	0.03

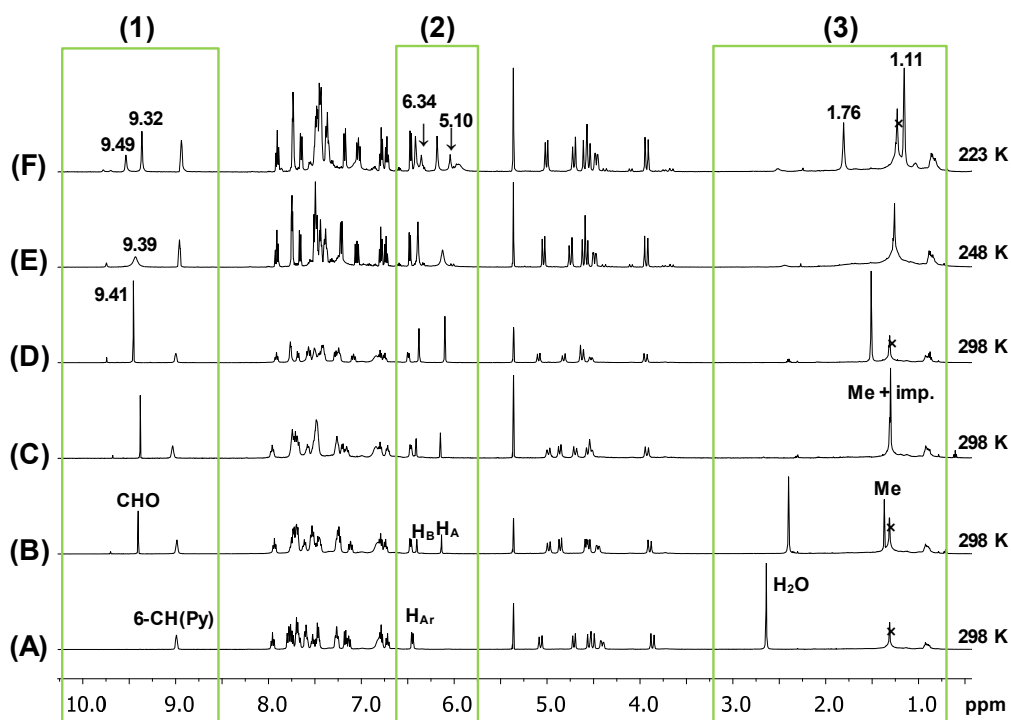
<sup>a</sup> Condiciones de reacción: catalizador,  $1.16 \times 10^{-3}$  ó  $2.32 \times 10^{-3}$  mmol (5 ó 10 %); MA, 0.023 mmol; HCp, 0.081 mmol y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å en 0.5 mL de CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. <sup>b</sup> Basada en la MA. Determinada por RMN de protón. <sup>c</sup> En el isómero *exo*. Determinada por RMN de protón con el reactivo de desplazamiento quiral (+)-Eu(hfc)<sub>3</sub>.<sup>119</sup> <sup>d</sup> La configuración absoluta del aducto mayoritario (*R* en el carbono 2) se estableció por comparación con datos de la bibliografía.<sup>119</sup>

119 K. Furuta, S. Shimizu, Y. Miwa, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1481-1483.



**Figura 4.17.** Valores de TOF y de enantioselectividad alcanzados por (C)-9, (A)-21, (A)-13 y (A)-19

catalíticos enantiopuros de nuevo con el precursor (A)-21 se obtienen los mejores resultados ya que, a 263 K, se alcanzan relaciones enantioméricas superiores a 99/1 (Entrada 10) mientras que, en análogas condiciones, se obtienen relaciones enantioméricas de 95/5, 85/15 y 93/7 (Entradas 6, 16 y 21) para los precursores (C)-9, (A)-13 y (A)-19, respectivamente. Resulta interesante constatar que los cationes con un ligando cloruro ((A)-13, (A)-19) generan sistemas menos selectivos.

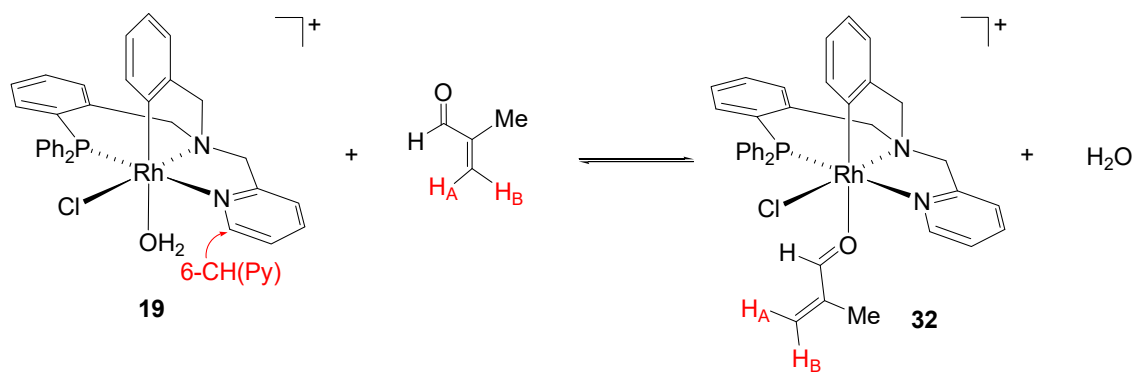


**Figura 4.18.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , de la reacción del complejo **19** y MA a diferentes temperaturas. La cruz corresponde a una impureza

Para intentar racionalizar estos resultados y conocer con cierto detalle el comportamiento del catalizador metálico, se ha examinado por RMN el proceso catalítico. En primer lugar se ha analizado la reacción del complejo (*rac*)-**19** con MA.

2.1. El sistema  $[RhCl(\kappa^4 C,N,N',P-L)(OH_2)][SbF_6] / MA$

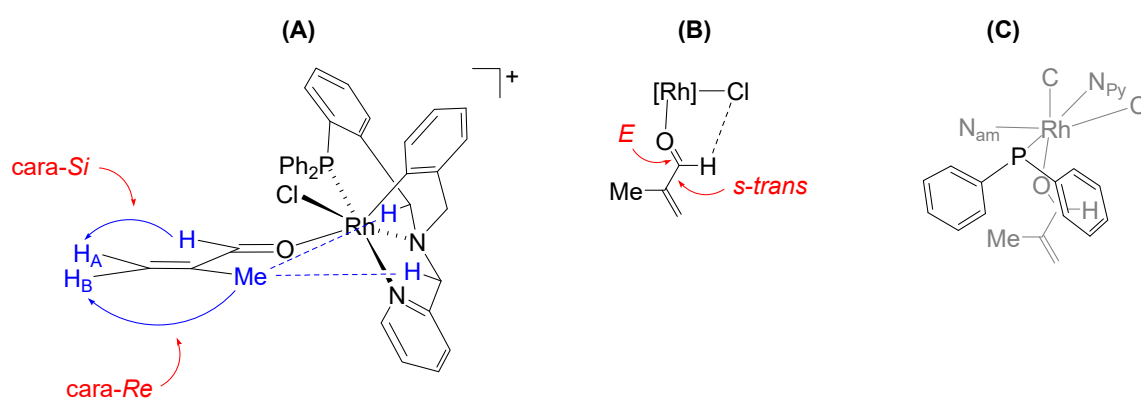
En la Figura 4.18 se recogen los espectros de RMN de  $^1H$ , registrados en  $CD_2Cl_2$ , al adicionar al precursor catalítico (*rac*)-**19** diferentes cantidades de MA. La traza **A** corresponde al complejo de partida **19** y, considerados de menor a mayor campo magnético, en el primer recuadro se observa el pico correspondiente al protón 6-CH(Py) (Esquema 4.6), en el segundo recuadro un protón aromático centrado en 6.45 ppm y la señal de los protones del agua en la región recuadrada de más alto campo. La medida se ha llevado a cabo a 298 K. Interesantemente, cuando se añaden 0.45 equivalentes de MA, el espectro de RMN de protón a esa misma temperatura (traza **B**), consiste en un único grupo de señales en el que se aprecian: un protón aldehídico CHO en 9.36 ppm, protones olefínicos etiquetados  $H_A$  y  $H_B$  (Esquema 4.6) entre 6.0 y 6.5 ppm y un singlete de un grupo metilo alrededor de 1.3 ppm. Si sobre esta disolución se añaden 10 mg de tamices moleculares de 4 Å, se obtiene el espectro de la traza **C** en el que ha desaparecido la señal de los protones de agua y se sigue observando un único grupo de señales. Si se mantiene la temperatura, la adición posterior de un exceso de MA (1.8 equivalentes en total, traza **D**) provoca exclusivamente el aumento relativo de la intensidad de las señales de los protones relacionados con la MA y ligeras variaciones en el desplazamiento químico de sus picos. Sin embargo, si se enfría gradualmente esta disolución, se observa, inicialmente, un ensanchamiento de los mismos (248 K, traza **E**) y, posteriormente, su desdoblamiento (223 K, traza **F**).



Esquema 4.6. Equilibrio entre los complejos **19** y **32**

Todas estas observaciones se explican adecuadamente si se admite que la adición de MA sobre disoluciones de **19**, da lugar a un equilibrio entre **19** y el compuesto en el que la molécula de agua ha sido sustituida por una molécula de MA **32** (Esquema 4.6). Los tamices secuestran el agua y este equilibrio se desplaza hacia el complejo **32**. Además, las medidas de RMN de  $^1\text{H}$  a bajas temperaturas ponen de manifiesto que se produce un intercambio entre MA libre y coordinada. Así, mientras a 298 K, a pesar de existir un exceso de MA, solo se observa un grupo de señales para los protones de este compuesto (traza **D**), al bajar la temperatura se produce un ensanchamiento de estas señales y a 223 K se ralentiza el equilibrio y se pueden distinguir los picos de los dos tipos de MA, coordinada y libre (traza **F**).

Por otra parte, medidas NOESY sobre una disolución con la composición de la traza **D** (complejo **19**, 1.8 equivalentes de MA y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å) proporcionan importante información estereoquímica. La excitación selectiva de los protones del grupo metilo de la MA produce efecto NOE sobre los protones *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$  y *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$  del ligando tetradentado **L** y también sobre el protón  $\text{H}_\text{B}$  de la MA. Por otro lado, la irradiación del protón aldehídico produce efecto NOE sobre el protón  $\text{H}_\text{A}$  (Figura 4.19 **A**). Todos estos hechos son compatibles con una molécula de MA plana, coordinada al metal a través de su átomo de oxígeno, con configuración *E* alrededor del doble enlace  $\text{C}=\text{O}$  y adoptando los dos dobles enlaces una conformación *s-trans*.<sup>120</sup> Este modo de coordinación podría ser estabilizado mediante una interacción entre el protón aldehídico del enal y el cloruro coordinado al metal (Figura 4.19 **A**, **B**).



**Figura 4.19.** Estereoquímica de la MA coordinada.  $[\text{Rh}] = \text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})$

<sup>120</sup> Para estructuras moleculares de MA con esta conformación coordinada a Rh(III), ver por ejemplo: D. Carmona, F. Viguri, A. Asenjo, M. P. Lamata, F. Lahoz, P. García-Orduña, L. A. Oro, *Organometallics* **2011**, *30*, 6661-6673 y referencias allí citadas.

Es importante señalar que, en esta disposición estructural, la enantiocara *Si* de la MA resulta bloqueada por los fenilos del grupo PPh<sub>2</sub> del ligando tetradentado (Figura 4.19 C). Un ataque preferente del HCp por la enantiocara *Re* (Figura 4.19 A) daría lugar a excesos enantioméricos a favor del enantiómero *R* en el carbono 2 del aducto DA, tal como se ha observado experimentalmente.

La activación que la MA experimenta al coordinarse se refleja en variaciones importantes en el valor de los desplazamientos químicos de determinados núcleos. Así, por ejemplo, de acuerdo con medidas de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, a 233 K, el C<sub>β</sub> de este sustrato se desapantalla 10.8 ppm en relación con el enal libre. Este mismo carbono se desapantalla 8.1 ppm cuando la MA se coordina en **19**. La mayor activación en el primer caso puede ser debida a que se trata de un complejo dicatiónico, mientras que en el segundo el catión solo posee una carga.

Un estudio espectroscópico similar se ha llevado a cabo sobre disoluciones en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> del complejo (*rac*)-**21** en el que, en relación con el complejo (*rac*)-**19**, el ligando cloro ha sido sustituido por una molécula de MeCN. Se han obtenido resultados análogos (Parte Experimental). En particular, las interacciones NOE <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, similares a las encontradas en **19**, explican la formación preferente también del isómero *R* en el carbono 2 del producto DA.

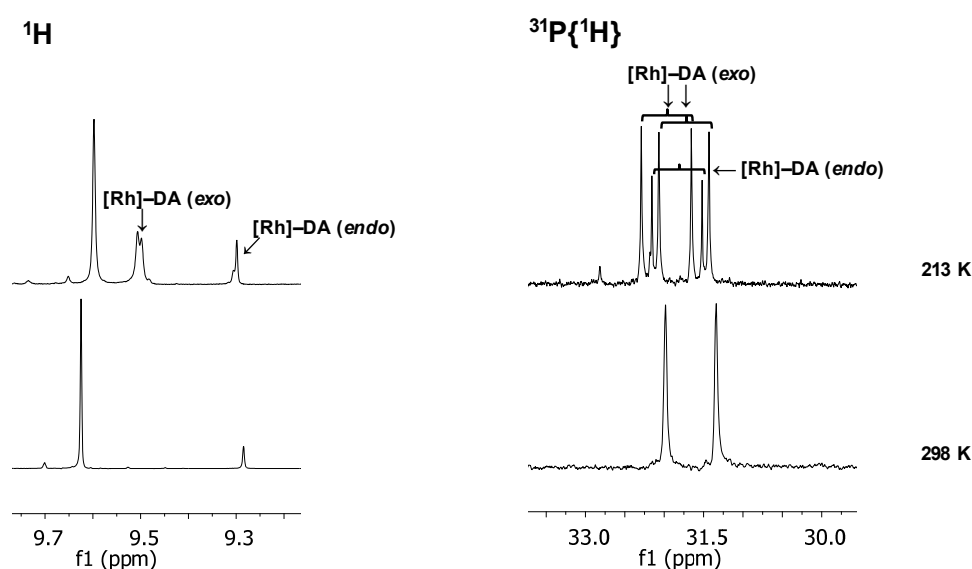
## 2.2. El sistema [RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(MA)][SbF<sub>6</sub>] / HCp

Muy probablemente, la estabilidad que la presencia del fragmento RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L) confiere a las especies metálicas que lo contienen nos ha permitido detectar intermedios que se forman cuando al complejo con MA coordinada se le añade HCp, es decir, cuando la reacción de DA tiene lugar.

Para ello, a 298 K, se dejó reaccionar una mezcla (*rac*)-**19**/MA/HCp en relación molar 1/2/3, hasta que toda la MA se consumió. El espectro de RMN de <sup>1</sup>H, a 298 K, además de los picos correspondientes al exceso de HCp, muestra dos singletes con una relación de intensidades de aproximadamente 85/15 en la región de los protones aldehídicos. A esa temperatura, el espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} consiste en un doblete asignable a un núcleo de fósforo enlazado a Rh(III) (Figura 4.20, inferior). En la parte superior de la Figura 4.20 se recogen estos mismos espectros a 213 K. En el espectro de protón se observa que la señal más intensa se ha desdoblado en tres, dos de ellas muy próximas y de similar intensidad. Por su parte, la señal menos intensa presenta un hombro. El espectro de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} a esta temperatura consiste en tres dobletes con

valores de constantes de acoplamiento característicos de núcleos de fósforo acoplados a Rh(III). Si se aumenta la temperatura, ambos espectros revierten progresiva y paulatinamente a los registrados a 298 K.

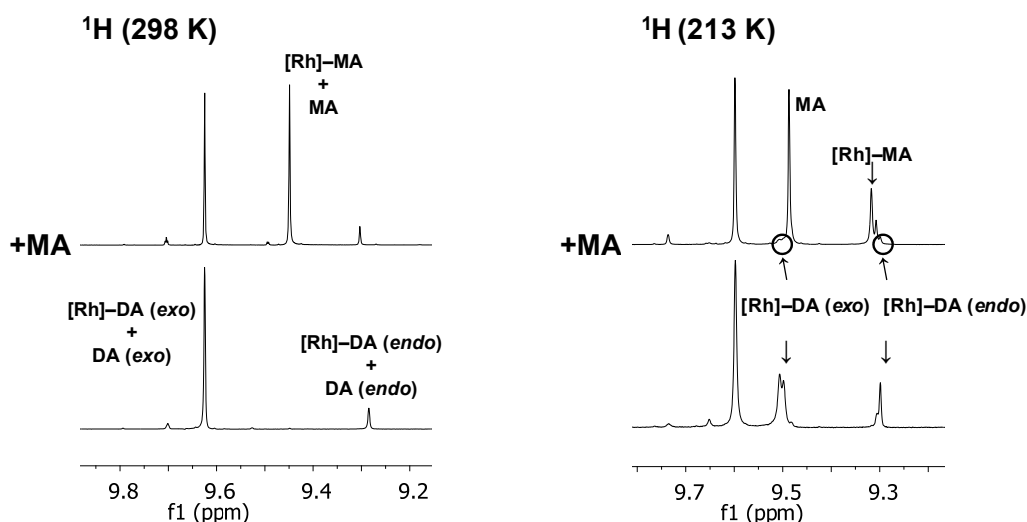
Este comportamiento se puede explicar asumiendo que en disolución coexisten y se intercambian los productos DA *exo* y *endo* libres con complejos catalizador-aducto DA en los que los productos DA están coordinados al metal. El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 213 K nos muestra tres de los cuatro posibles diastereómeros catalizador-aducto. En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  a la misma temperatura se observan además los protones aldehídicos correspondientes a los aductos *exo* y *endo*.



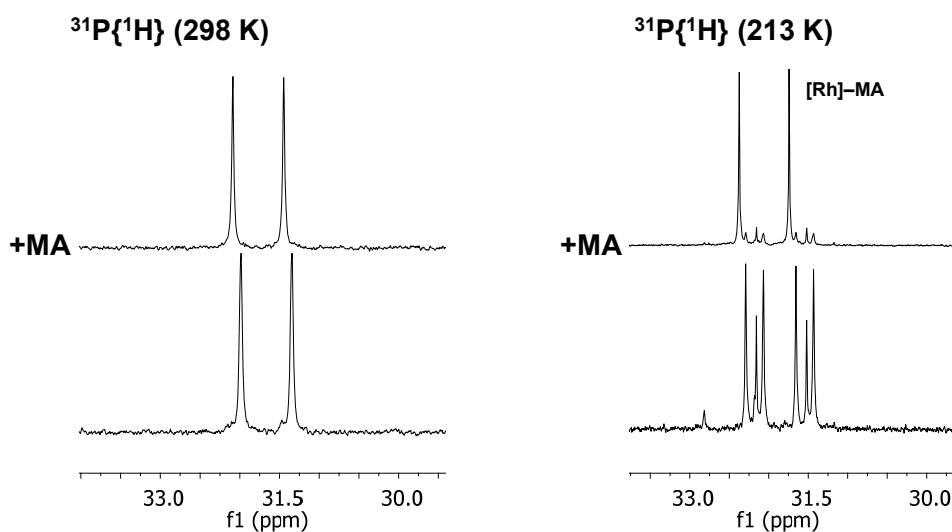
**Figura 4.20.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del resultado de la reacción de una mezcla **19**/MA/HCP en relación molar 1/2/3, a 298 y 213 K.  $[\text{Rh}] = \text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})$

Para obtener más información sobre el proceso que venimos estudiando, a la mezcla anterior se añadió otros 2 equivalentes de MA, a 213 K. En la Figura 4.21 se muestran los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  a 298 y 213 K, antes y después de la adición de MA y en la Figura 4.22 los espectros correspondientes de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  también a esas dos temperaturas. La adición de MA se llevó a cabo a 213 K y los espectros a esta temperatura se registraron inmediatamente después. Como se puede apreciar, estos espectros son la superposición de los espectros registrados antes de la adición de MA y los espectros del complejo catalizador-MA en presencia de MA libre (Figura 4.18), que ya hemos discutido anteriormente. Tanto en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  como en

los de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  se puede apreciar la disminución de la concentración de los complejos catalizador-aducto.



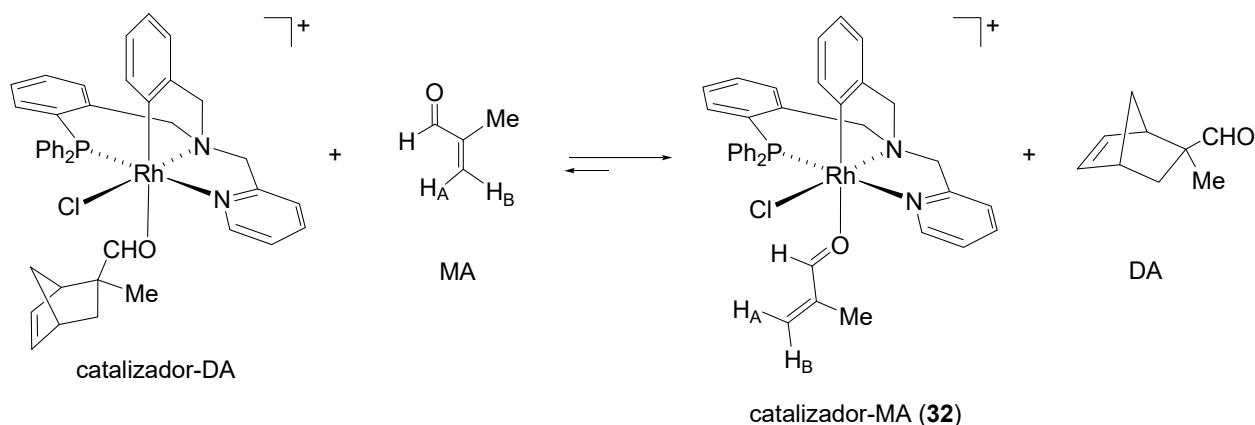
**Figura 4.21.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la mezcla de la Figura 4.20, a 298 y 213 K, antes y después de añadir MA.  $[\text{Rh}] = \text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})$



**Figura 4.22.** Espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la mezcla de la Figura 4.20 a 298 y 213 K, antes y después de añadir metacroleína.  $[\text{Rh}] = \text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})$

Hay algunas características que conviene resaltar. Primero, la sustitución de aductos DA coordinados por MA es parcial e inmediata, a 213 K. Segundo, el cociente de concentraciones  $[\text{catalizador-DA}]/[\text{catalizador-MA}]$  no varía con el tiempo, varía muy poco con la temperatura y vale, aproximadamente, 20/80. Esto nos lleva a proponer el equilibrio que se muestra en Esquema 4.7. Tercero, medidas EXSY ponen

de manifiesto que, a 213 K, como ya habíamos comentado, los intercambios tanto entre aductos DA libres y coordinados como entre MA libre y coordinada, son rápidos. Cuarto, a 213 K, no se detecta la reacción entre HCp presente en el medio y el complejo catalizador-MA, es decir, el avance de la reacción de DA es despreciable a esta temperatura, como se podría anticipar a tenor de los datos de conversión a diferentes temperaturas recogidos en la Tabla 4.2.



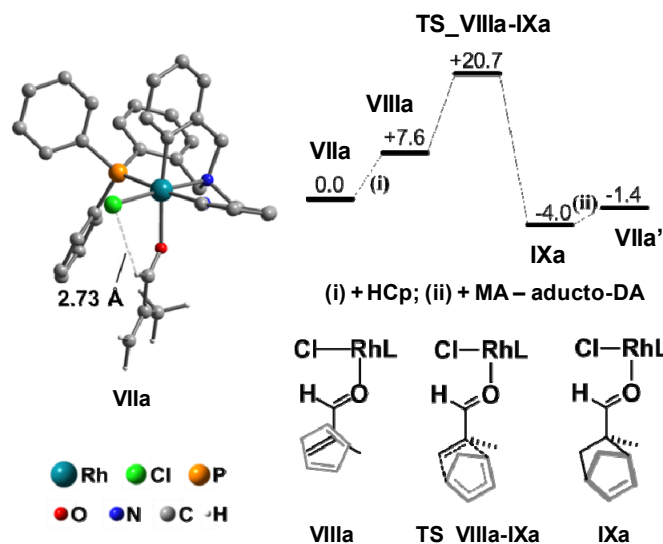
**Esquema 4.7.** Equilibrio entre los complejos catalizador-aducto DA y catalizador-MA (**32**)

Teniendo en cuenta que, incluso a 263 K, la velocidad de la reacción de cicloadición catalítica es muy lenta (Tabla 4.2), los intercambios observados en estos experimentos demuestran que la etapa determinante de la velocidad de reacción tiene que ser la etapa catalizador-MA + HCp, es decir, la etapa en la que se forman los enlaces C–C.

### 2.3. Cálculos DFT

Para completar el estudio del mecanismo de la reacción de DA entre MA y HCp se han realizado cálculos DFT con el método B3PW91. El perfil de energía libre de Gibbs para la reacción de DA catalizada por **13** (ó **19**) se muestra en la Figura 4.23. Un perfil similar se calculó para los precursores catalíticos **9** y **21** (Anexo 4.5). El complejo con MA coordinada (*A*)-[RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(MA)]<sup>+</sup> (**VIIa**) proviene de la reacción de (*A*)-**13** con MA. El complejo **VIIa** interacciona con HCp y da lugar al aducto **VIIIa** en el que el dieno interacciona, sin formar enlaces covalentes, con el enal coordinado. El complejo (*A*)-[RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(aducto-DA)]<sup>+</sup> (**IXa**) se obtiene a partir de **VIIIa** pasando por el estado de transición **TS\_VIIIa-IXa** en la etapa que determina la

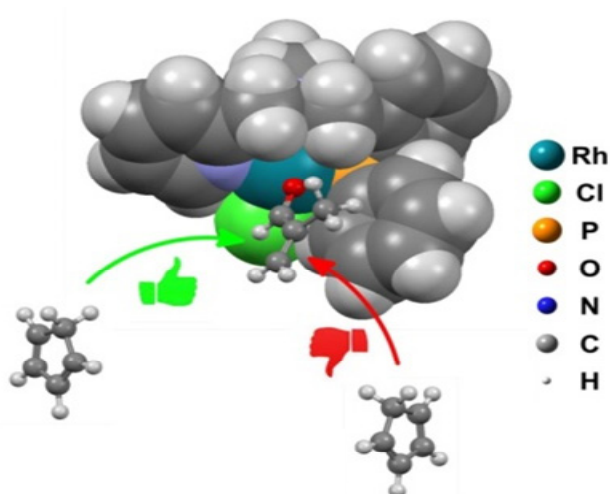
velocidad de reacción del proceso. Finalmente, **VIIa** se regenera por reacción de **IXa** con una nueva molécula de MA.



**Figura 4.23.** Perfiles de energía libre de Gibbs (kcal/mol, 298 K, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) para la reacción de DA a través de la enantiocara *Re* de la MA coordinada en **VIIa**. Solo se muestra el perfil para la reacción que da lugar al isómero *exo*

La estructura calculada para **VIIa** está en buen acuerdo con los datos espectroscópicos previamente descritos para el complejo  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{MA})]^+$  (**32**). Como resultado de la corta distancia  $\text{CH}\cdots\text{Cl}$  (2.73 Å) y la conformación *s-trans* que adoptan los dos dobles enlaces en la MA coordinada, la enantiocara *Re* de la misma está accesible mientras que la enantiocara *Si* se encuentra bloqueada por los fenilos del grupo PPh<sub>2</sub>. Coherentemente, el ataque del HCp por la enantiocara *Re* presenta barreras energéticas significativamente más pequeñas (*exo*, 20.7; *endo* 22.7 kcal/mol) que cuando se produce por la enantiocara *Si* (*exo*, 24.9; *endo* 25.3 kcal/mol, Anexo 4.6). Esto explica que el producto mayoritario observado sea el de configuración *R* en el carbono 2. Además, un ataque *exo* está favorecido cinética y, aunque en menor medida, también termodinámicamente, frente a uno *endo* (Anexo 4.6). Teniendo en cuenta la enantioselectividad encontrada en el proceso, hay que mencionar que el producto minoritario, es decir, el de configuración *S* en el carbono 2, también puede formarse, si bien en menor extensión, como consecuencia de un ataque del HCp por la enantiocara *Si* accesible en la MA coordinada en rotámeros menos estables de  $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{MA})]^+$  (**32**) (Anexo 4.6).

En resumen, cuando los complejos **9**, **21**, **13** y **19** se emplean como catalizadores en la reacción de DA entre MA y HCp, las relaciones enantioméricas observadas en los productos ( $\geq 99/1$ ) demuestran, claramente, que, bajo condiciones catalíticas, se puede alcanzar una muy elevada inducción asimétrica. De hecho, los datos experimentales obtenidos mediante RMN y los cálculos DFT realizados, revelan que una de las enantiocaras de la MA coordinada está apantallada por el grupo difenilfosfino mientras que la otra permanece accesible. Por tanto, el ataque del HCp ocurrirá, preferentemente, por la enantiocara menos impedida dando lugar, de esta manera, a la formación de productos con buenas o excelentes relaciones enantioméricas (Figura 4.24).



**Figura 4.24.** Modelo molecular de la reacción entre MA y HCp catalizada por el complejo (A)-19 en el que se aprecia el origen de la enantioselectividad

La estabilidad configuracional que presenta el metal, la disponibilidad de dos vacantes de coordinación lábiles y el elevado nivel de inducción asimétrica logrado, otorgan a los complejos *chiral-at-metal* preparados y resueltos un prometedor uso como catalizadores de reacciones orgánicas enantioselectivas.

## **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

➤ El diseño de ligandos tetradentados tripodales como los de la Figura 1 permite la construcción de especies robustas en las que el metal es un centro estereogénico. En todos los complejos obtenidos el átomo de fósforo y el nitrógeno piridínico ocupan posiciones mutuamente *trans*. Esta geometría genera los compuestos más estables termodinámicamente. No se ha observado reacciones de isomerización que afecten a la estereoquímica de este fragmento ni a temperaturas elevadas (hasta 393 K) ni en disolventes polares (alcoholes, agua, HCl).

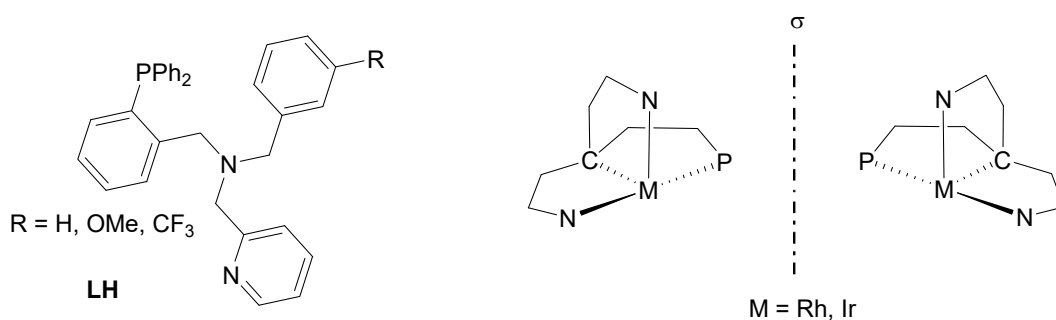


Figura 1

- La configuración del centro metálico predetermina la configuración del nitrógeno amínico.
- La reactividad de los nuevos complejos octaédricos viene condicionada por la influencia y el efecto *trans* de los átomos de coordinación *trans* a las dos posiciones de coordinación vacantes.
- En las estructuras de estos complejos octaédricos los dos grupos fenilo del brazo fosfano juegan un papel estereoquímico fundamental. Estos grupos apantallan preferentemente una de las caras de cualquier ligando bidentado plano que se coordine en las dos vacantes en *cis* que el ligando tetradentado deja libres. Como consecuencia, son fundamentales en la transferencia de quiralidad.
- La formación de especies polinucleares a partir de fragmentos como los representados en la Figura 1 tiene lugar con perfecto **reconocimiento molecular**: solamente se agregan fragmentos con idéntica configuración.
- Los racematos de los nuevos complejos octaédricos se pueden resolver empleando fenilglicina enantiopura como auxiliar quiral.

## *Conclusiones*

➤ Los complejos octaédricos descritos en esta Memoria inauguran una nueva clase de compuestos metálicos *chiral-at-metal* que son capaces de multiplicar eficientemente su quiralidad. La naturaleza modular de los ligandos **LH** y la posibilidad de emplear otros iones  $d^6$  de metales de transición, junto con las características encontradas en los complejos octaédricos de esta Memoria, abren una nueva vía en la aplicación de compuestos metálicos en transformaciones orgánicas enantioselectivas.

## **PARTE EXPERIMENTAL**



## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. Información general

Todas las preparaciones se han llevado a cabo utilizando técnicas de Schlenk. Cuando ha sido necesario, los disolventes se han secado con los agentes desecantes apropiados y desoxigenados antes de su uso o, recogiénolos directamente, secos y bajo atmósfera de argón, del sistema purificador de disolventes (SPS) modelo PS-400-6 de Innovative Technolog, Inc.

*Espectroscopia de infrarrojo (IR):* Los espectros infrarrojos se han registrado en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, modelo Spectrum-100 (modo ATR, reflectancia total atenuada).

*Análisis elemental:* Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y nitrógeno se han realizado con un micro analizador Perkin-Elmer, modelo 240-B.

*Espectrometría de masas (MS):* Los espectros de masas realizados para el cálculo de masa exacta se han llevado a cabo en un espectrómetro  $\mu$ -TOF-Q Bruker Daltonics.

*Resonancia magnética nuclear:* Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  y  $^{19}\text{F}$  se han realizado en los espectrómetros Bruker AV-500 (500.13 MHz), Bruker AV-400 (400.16 MHz), Bruker AV-300 (300.13 MHz), Varian Gemini 2000 (300.08 MHz) o ARX-300 (300.13 MHz). Los desplazamientos químicos están expresados en ppm referenciados respecto a  $\text{SiMe}_4$  ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), respecto a una disolución acuosa al 85 % en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $^{31}\text{P}$ ) y respecto a  $\text{CFCl}_3$  ( $^{19}\text{F}$ ). Los experimentos COSY, NOESY, ROESY y experimentos de heterocorrelación  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ - $^{31}\text{P}$  (HSQC y HMBC) se han realizado utilizando los programas estándar de Bruker.

*Dicroísmo circular (DC):* Los espectros de dicroísmo circular se han registrado con el dicrógrafo Jasco-810 y utilizando una celdilla de 1 cm de longitud.

*Difracción de rayos-X:* Los datos de difracción de rayos-X se han recogido a baja temperatura (100 K) o a temperatura ambiente (en el caso de los complejos **9** y **15**), en los difractómetros Bruker Smart APEX (con un goniómetro de tres círculos:  $\theta$ ,  $\omega$  y  $\varphi$ ) y Bruker APEX DUO (con un goniómetro de cuatro círculos:  $\theta$ ,  $\omega$ ,  $\kappa$  y  $\varphi$ ), equipados con un monocromador de grafito y tubo sellado de radiación de Mo  $\text{K}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). En todos los casos, las imágenes se tomaron con barridos del ángulo

$\omega$ . Las intensidades fueron integradas y corregidas del fenómeno de absorción. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos y refinadas por mínimos cuadrados.

En el caso de compuestos enantiopuros, para una correcta determinación de la configuración absoluta, además de la referencia interna cuando se disponía de ella, se refinó el parámetro de Flack.<sup>121</sup> Los detalles específicos (como presencia de disolvente o desorden) de cada una de las estructuras moleculares incluidas en esta Memoria pueden consultarse en los ficheros cifs contenidos en el CD adjunto.

*Estudios teóricos:* La optimización de las estructuras moleculares y los cálculos tanto de los barridos (relajados) de la superficie de la energía potencial como de las energías libres se han llevado a cabo mediante cálculos DFT utilizando el programa Gaussian09 (revisión D.01).<sup>122</sup> En las estructuras **I-XIX** (Capítulo I) se ha empleado el método B3LYP y las bases 6-31G(d,p) para los átomos no metálicos y LanL2TZ(f)<sup>123</sup> para rodio e iridio con su correspondiente pseudopotencial. En el caso de las estructuras **I-XIII** (Capítulo II), **I-X** (Capítulo III) y **I-XII** (Capítulo IV) se ha utilizado el método B3PW91<sup>124</sup> y la base def2-SVP<sup>125</sup> con su correspondiente pseudopotencial. Por último, para aumentar la precisión de la energía de las estructuras **VII-XII** (Capítulo IV), se han llevado a cabo cálculos de energía utilizando el método M06<sup>126</sup> y la base def2-TZVP.<sup>127</sup> Todos los cálculos se han realizado en el disolvente oportuno y a 298 K.

*Cromatografía:* Las separaciones cromatográficas en columna se han realizado utilizando sílica gel 60 (0.040-0.063 mm, 230-400 mesh) como fase estacionaria y disolventes de calidad analítica como fase móvil. Las cromatografías en capa fina (TLC) se han realizado empleando placas de sílica gel 0.20 mm POLYGRAM<sup>®</sup> SIL G/UV<sub>254</sub>. Las cromatografías flash se han realizado en el el cromatógrafo Puriflash 450 con columnas de sílica SI-HP, 25 g, 30  $\mu$ m.

*Cromatografía líquida de alta resolución analítica (HPLC):* La cromatografía líquida de alta resolución analítica se ha realizado en un cromatógrafo Alliance Waters

---

121 Flack, H. D., *Acta Cryst.*, A39, **1983**, 876.

122 M. J. Frisch, *et al.*, *Gaussian 09, Revision D.01*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2009**.

123 L. E. Roy, P. J. Hay, R. L. Martin, *J. Chem. Theory Comput.*, **2008**, 4, 1029-1031.

124 J. P. Perdew, en *Electronic Structure of Solids '91*, eds P. Ziesche y H. Eschrig, Akademie, Berlin, **1991**.

125 J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* 2005, 105, 2999-3093.

126 Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **2006**, 125, 194101.

127 F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297-3305.

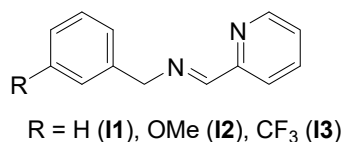
(Waters 2996 PDA Detector). Se ha utilizado la columna quiral Chiralpak IB (0.46 cm × 25 cm) con precolumna IB (0.46 cm × 1 cm). Para la mayor parte de los compuestos medidos se compararon los tiempos de retención con los recogidos en la bibliografía o con los obtenidos para mezclas racémicas preparadas en presencia del catalizador no quiral.

Los tricloruros de rodio e iridio se compraron en la casa comercial Johnson Matthey.

En cuanto a los descriptores estereoquímicos, si en la molécula existe, además del metal y el nitrógeno amínico, algún otro elemento estereogénico (situación que se dará en algunos casos) su notación se indicará al principio del descriptor empleado.

## 2. Preparación y caracterización de las iminas **I1-I3** y aminas **A1-A3**

La condensación de 2-piridincarboxaldehído con la correspondiente bencilamina en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y en presencia de tamices moleculares de 4 Å dio lugar a la formación de las iminas (**I1-I3**) que se filtraron, se secaron a vacío, se lavaron con *n*-hexano y se aislaron como sólidos amarillos pálidos. La posterior reducción de **I1-I3** con NaBH<sub>4</sub> en MeOH permitió la obtención de las aminas **A1-A3**. Ambos procesos se llevaron a cabo de acuerdo a los procedimientos descritos para ligandos similares.<sup>69,70,71</sup>



Imina **I1**. RMN de <sup>1</sup>H (400.16 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm): δ = 8.52 (m, 1H, 6-CH(Py)), 8.43 (brs, 1H, NCH), 7.96 (brd, J = 7.9 Hz, 1H, H(Ar)), 7.49 (ptd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H, H(Ar)), 7.33-7.20 (m, 4H, H(Ar)), 7.17 (m, 1H, H(Ar)), 7.07 (m, 1H, H(Ar)), 4.74 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100.62 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm): δ = 162.73 (NCH), 154.58 (2-C(Py)), 149.33 (6-CH(Py)), 138.85 (C(Ar)), 136.34 (CH(Ar)), 128.52 (2C,

69 (a) E. C. Volpe, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, *Organometallics* **2010**, *29*, 364-377. (b) R. M. Ceder, G. Muller, M. Ordinas, J. I. Ordinas, *Dalton Trans.* **2007**, 83-90. (c) T. V. Laine, U. Piironen, K. Lappalainen, K. Klinga, E. Aitola, M. Leskelä, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 112-124.

70 R. O. Hutchins, M. K. Hutchins, en *Comprehensive Organic Chemistry*, eds M. B. Trost y I. Fleming, vol VIII, Pergamon, Oxford, **1991**, Cap. 1.2.

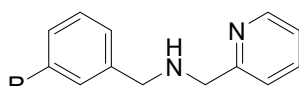
71 A. F. Abdel-Magid, S. J. A. Mehrman, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971-1031.

## Parte Experimental

CH(Ar)), 128.14 (2C, CH(Ar)), 127.09 (CH(Ar)), 124.70 (CH(Ar)), 121.19 (CH(Ar)), 64.81 (NCH<sub>2</sub>).

Imina **I2**. *RMN de <sup>1</sup>H* (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 8.61 (brd,  $J$  = 4.7 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.46 (brs, 1H, NCH), 8.04 (brd,  $J$  = 8.0 Hz, 1H, H(Ar)), 7.66 (ptd,  $J$  = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H(Ar)), 7.32-7.13 (m, 2H, H(Ar)), 6.99-6.69 (m, 3H, H(Ar)), 4.82 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.75 (s, 3H, OMe). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 162.83 (NCH), 159.82 (C(OMe)), 154.52 (2-C(Py)), 149.35 (6-CH(Py)), 140.31 (C(Ar)), 136.46 (CH(Ar)), 129.53 (CH(Ar)), 124.78 (CH(Ar)), 121.29 (CH(Ar)), 120.44 (CH(Ar)), 113.78 (CH(Ar)), 112.57 (CH(Ar)), 64.75 (NCH<sub>2</sub>), 55.11 (OMe).

Imina **I3**. *RMN de <sup>1</sup>H* (400.16 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 8.57 (ddd,  $J$  = 4.9, 1.7, 1.0 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.43 (brs, 1H, NCH), 7.98 (ptd,  $J$  = 8.9, 1.1 Hz, 1H, H(Ar)), 7.66 (ptdd,  $J$  = 7.8, 1.7, 0.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.55 (brs, 1H, H(Ar)), 7.49-7.31 (m, 3H, H(Ar)), 7.24 (ddd,  $J$  = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 4.82 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (100.62 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 163.50 (NCH), 154.26 (2-C(Py)), 149.51 (6-CH(Py)), 139.85 (C(Ar)), 136.63 (CH(Ar)), 131.41 (CH(Ar)), 130.71 (q,  $J$  = 32.2 Hz, C(CF<sub>3</sub>)), 128.97 (CH(Ar)), 125.03 (CH(Ar)), 124.79 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH(Ar)), 124.62 (q,  $J$  = 272.3 Hz, CF<sub>3</sub>), 123.98 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH(Ar)), 121.45 (CH(Ar)), 64.26 (NCH<sub>2</sub>). *RMN de <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H}* (376.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = -62.52 (s).



R = H (**A1**), OMe (**A2**), CF<sub>3</sub> (**A3**)

Amina **A1**. *RMN de <sup>1</sup>H* (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  = 8.52 (d,  $J$  = 4.6 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.54 (ptd,  $J$  = 7.7, 1.8 Hz, 1H, H(Ar)), 7.38-7.15 (m, 6H, H(Ar)), 7.07 (ddd,  $J$  = 7.3, 4.8, 0.5 Hz, 1H, H(Ar)), 3.89 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.32 (brs, 1H, NH). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (100.62 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 159.82 (2-C(Py)), 148.86 (6-CH(Py)), 140.24 (C(Ar)), 135.84 (CH(Ar)), 128.03 (2C, CH(Ar)), 127.90 (2C, CH(Ar)), 126.57 (CH(Ar)), 121.76 (CH(Ar)), 121.43 (CH(Ar)), 54.20 (CH<sub>2</sub>), 53.09 (CH<sub>2</sub>).

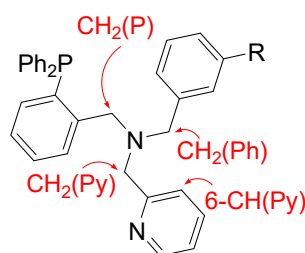
Amina **A2**. *RMN de <sup>1</sup>H* (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  = 8.58 (brd,  $J$  = 4.8 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.67 (ptd,  $J$  = 7.7, 1.8 Hz, 1H, H(Ar)), 7.39-7.11 (m, 3H, H(Ar)), 7.01-6.79 (m, 3H, H(Ar)), 3.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.88 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.27

(brs, 1H, NH). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$*  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = 157.81$  (2-C(Py)), 157.75 (C(OMe)), 147.37 (6-CH(Py)), 139.85 (C(Ar)), 134.52 (CH(Ar)), 127.46 (CH(Ar)), 120.45 (CH(Ar)), 120.04 (CH(Ar)), 118.63 (CH(Ar)), 111.69 (CH(Ar)), 110.64 (CH(Ar)), 53.27 (OMe), 52.52 ( $\text{CH}_2$ ), 51.52 ( $\text{CH}_2$ ).

Amina **A3**. *RMN de  $^1\text{H}$*  (400.16 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):  $\delta = 8.58$  (brd,  $J = 4.9$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.66 (m, 2H, H(Ar)), 7.58 (brd,  $J = 7.5$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.52 (brd,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.45 (brd,  $J = 7.5$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.31 (brd,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.18 (brdd,  $J = 7.5, 4.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 3.95 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.91 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.38 (brs, 1H, NH). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$*  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = 159.31$  (2-C(Py)), 149.37 (6-CH(Py)), 141.11 (C(Ar)), 136.52 (CH(Ar)), 131.59 (CH(Ar)), 130.84 (q,  $J = 31.9$  Hz,  $\text{C}(\text{CF}_3)$ ), 128.80 (CH(Ar)), 124.95 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH(Ar)), 124.22 (q,  $J = 272.2$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 123.85 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH(Ar)), 122.39 (CH(Ar)), 122.09 (CH(Ar)), 54.45 ( $\text{CH}_2$ ), 52.97 ( $\text{CH}_2$ ). *RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$*  (376.48 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = -62.49$  (s).

### 3. Preparación y caracterización de los ligandos LH1-LH3

A una disolución de la correspondiente amina **A1-A3** (12.7 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL), se añadieron 3.68 g (12.7 mmol) de 2-(difenilfosfino)benzaldehído y 4.00 g (18.9 mmol) de  $\text{NaBH}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ . La disolución resultante se dejó en agitación durante 5 h a temperatura ambiente y, a continuación, se adicionó una disolución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  en  $\text{H}_2\text{O}$  (80 mL). Tras 20 min también en agitación, la fase orgánica se separó por decantación, se lavó con  $\text{H}_2\text{O}$  ( $3 \times 75$  mL) y se secó con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. Las impurezas insolubles se separaron por filtración y la disolución resultante se evaporó a sequedad. El residuo aceitoso obtenido se agitó vigorosamente en presencia de *n*-pentano (15 mL) para obtener **LH1-LH3** como sólidos blancos analíticamente puros. Rendimiento: **LH1**, 5.56 g (93 %); **LH2**, 5.31 g (83 %); **LH3**, 5.94 g (87 %).



R = H (**LH1**), OMe (**LH2**),  $\text{CF}_3$  (**LH3**)

## Parte Experimental

Ligando **LH1**. RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 8.55$  (ddd,  $J = 4.9, 1.6, 0.9$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.99 (dd,  $J = 7.6, 4.3$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.73-6.87 (m, 21H, H(Ar)), 4.06 (d,  $J = 2.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.87 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 3.72 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 160.11$  (2-C(Py)), 148.89 (6-CH(Py)), 144.09 (d,  $J = 22.8$  Hz, 2C, C(Ar)), 139.11 (C(Ar)), 136.99 (d,  $J = 10.8$  Hz, 2-C(PhP)), 136.50 (d,  $J = 13.7$  Hz, C(Ar)), 136.41 (CH(Ar)), 134.21 (2C, CH(Ar)), 133.94 (2C, CH(Ar)), 133.68 (CH(Ar)), 129.05 (3C, CH(Ar)), 129.03 (d,  $J = 13.7$  Hz, CH(Ar)), 128.82 (2C, CH(Ar)), 128.75 (d,  $J = 11.1$  Hz, 4C, CH(Ar)), 128.36 (2C, CH(Ar)), 127.27 (CH(Ar)), 127.07 (CH(Ar)), 122.87 (CH(Ar)), 121.91 (CH(Ar)), 59.69 ( $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 58.31 ( $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 56.50 (d,  $J = 22.9$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = -16.04$  (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{P}$ ,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : calc. 473.2141, encontrado 473.2126.

Ligando **LH2**. RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = 8.50$  (ddd,  $J = 4.9, 1.7, 0.9$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.89 (dd,  $J = 7.5, 4.3$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.69-6.75 (m, 20H, H(Ar)), 3.92 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.75 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 3.60 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = 160.08$  (2-C(Py)), 159.60 (C(OMe)), 148.79 (6-CH(Py)), 143.91 (d,  $J = 21.6$  Hz, 2C, C(Ar)), 140.86 (C(Ar)), 136.78 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2-C(PhP)), 136.33 (CH(Ar)), 136.30 (d,  $J = 14.4$  Hz, C(Ar)), 134.09 (2C, CH(Ar)), 133.83 (2C, CH(Ar)), 133.41 (CH(Ar)), 129.18 (CH(Ar)), 128.90 (CH(Ar)), 128.84 (d,  $J = 5.2$  Hz, CH(Ar)), 128.68 (2C, CH(Ar)), 128.57 (d,  $J = 6.0$  Hz, 4C, CH(Ar)), 127.07 (CH(Ar)), 122.70 (CH(Ar)), 121.78 (CH(Ar)), 121.24 (CH(Ar)), 114.49 (CH(Ar)), 112.25 (CH(Ar)), 59.74 ( $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 58.20 ( $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 56.25 (d,  $J = 23.1$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 55.19 (OMe). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT, ppm):  $\delta = -15.99$  (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{OP}$ ,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : calc. 503.2247, encontrado 503.2266.

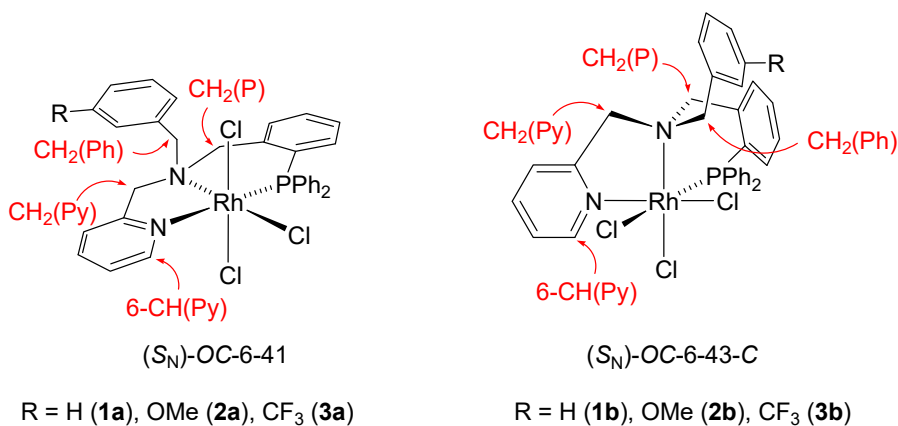
Ligando **LH3**. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 8.50$  (ddd,  $J = 4.8, 1.8, 0.9$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.83 (ddd,  $J = 7.7, 3.4, 0.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.72-7.07 (m, 19H, H(Ar)), 6.93 (ddd,  $J = 7.7, 4.3, 1.1$  Hz, 1H, H(Ar)), 3.92 (d,  $J = 2.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.71 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 3.67 (s, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 159.43$  (2-C(Py)), 148.80 (6-CH(Py)), 143.61 (d,  $J = 22.8$  Hz, 2C, C(Ar)), 140.44 (C(Ar)), 136.90 (d,  $J = 10.5$  Hz, 2-C(PhP)), 136.50 (d,  $J = 14.7$  Hz, C(Ar)), 136.14 (CH(Ar)), 133.96 (2C, CH(Ar)), 133.92 (2C, CH(Ar)), 133.50 (CH(Ar)), 130.11 (q,  $J = 31.9$  Hz, C( $\text{CF}_3$ )), 129.2-128.3 (m, 10C, CH(Ar)), 124.42 (q,  $J = 270.1$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 127.12 (CH(Ar)), 125.50 (q,  $J = 3.9$  Hz, CH(Ar)),

123.62 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH(Ar)), 122.83 (CH(Ar)), 121.83 (CH(Ar)), 59.61 (CH<sub>2</sub>(Py)), 57.68 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 56.51 (d,  $J = 22.6$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)). RMN de <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} (376.48 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -62.06$  (s). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (161.98 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -16.05$  (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>P, [M+H]<sup>+</sup>: calc. 541.2015, encontrado 541.2047.

#### 4. Preparación y caracterización de los complejos [MCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH)] (M = Rh; LH = LH1 (1), LH2 (2), LH3 (3) y M = Ir; LH = LH1 (4))

A una suspensión de RhCl<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O (3.50 g, 13.4 mmol) en EtOH (35 mL), se añadieron 13.4 mmol de LH (6.33 g de LH1, 6.74 g de LH2 y 7.25 g de LH3). La suspensión resultante se calentó a reflujo y se dejó en agitación durante 12 h. En este tiempo, el color de la disolución cambia gradualmente de rojo pálido a amarillo. Transcurrido el tiempo de reacción, la suspensión se enfrió hasta temperatura ambiente y el precipitado se separó por filtración, se lavó con Et<sub>2</sub>O (3 × 10 mL) y se secó a vacío. El sólido amarillo aislado consiste en una mezcla de los isómeros *mer* y *fac* en relaciones molares aproximadas 31/69 (**1a/1b**), 40/60 (**2a/2b**) y 29/71 (**3a/3b**). Rendimiento: **1**, 8.23 g (90 %); **2**, 7.35 g (77 %); **3**, 7.94 g (79 %).

Si suspensiones, en EtOH (20 mL) o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL), de las mezclas obtenidas de los isómeros de rodio *mer/fac* (100.0 mg, 0.147 mmol (**1**), 0.140 mmol (**2**) y 0.133 mmol (**3**)) refluyen durante 12 h, se convierten completamente en los correspondientes isómeros *fac* **1b-3b**. La suspensión resultante se enfrió hasta temperatura ambiente y el precipitado se filtró, secó a vacío y se examinó mediante RMN. Se obtuvieron cristales amarillos de los complejos **1b** y **3b** adecuados para analizar por difracción de rayos-X a partir de disoluciones en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura ambiente.



**[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH1)] (1)**. Anal. calc. C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh·H<sub>2</sub>O: C, 54.92; H, 4.46; N, 4.00. Encontrado: C, 54.88; H, 4.28; N, 3.99. HRMS (μ-TOF): C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 645.0495, encontrado 645.0490.

*Isómero mer 1a* (31 %). RMN de <sup>1</sup>H (300.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 9.49 (brpt, J = 5.3 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 5.36 (d, solapado, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 5.07 (d, J = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 4.02 (d, J = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 3.82 (dd, J = 14.7, 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.73 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.57 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (121.42 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 30.58 (d, J = 112.6 Hz).

*Isómero fac 1b* (69 %). RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 9.53 (br, 1H, H(Ar)), 9.02 (d, J = 5.7 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.80-6.73 (m, 21H, H(Ar)), 6.05 (brd, J = 14.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 5.23 (d, J = 14.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.03 (d, J = 14.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.76 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.60 (d, J = 14.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.23 (d, J = 14.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 159.69 (2-C(Py)), 152.04 (6-CH(Py)), 138.11 (CH(Ar)), 136.63 (br, 2-C(PhP)), 136.2 (br, 2C, CH(Ar)), 133.53 (brd, J = 7.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 132.77 (2C, CH(Ar)), 132.49 (d, J = 8.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 131.84 (d, J = 2.7 Hz, CH(Ar)), 131.71 (d, J = 2.8 Hz, CH(Ar)), 131.39 (1-C(Ph)), 131.14 (d, J = 2.9 Hz, CH(Ar)), 130.6-129.9 (m, 4C, 3 × CH(Ar), C(Ar)), 129.01 (CH(Ar)), 128.67 (2C, CH(Ar)), 128.55 (d, J = 10.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.15 (d, J = 46.2 Hz, C(Ar)), 123.95 (CH(Ar)), 123.42 (br, C(Ar)), 121.32 (CH(Ar)), 67.57 (CH<sub>2</sub>(Py)), 61.22 (m, 2C, CH<sub>2</sub>(Ph), CH<sub>2</sub>(P)). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 27.45 (d, J = 115.6 Hz).

**[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH2)] (2)**. Anal. calc. C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OPRh: C, 55.68; H, 4.39; N, 3.93. Encontrado: C, 55.46; H, 4.52; N, 3.66. HRMS (μ-TOF): C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OPRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 675.0601, encontrado 675.0609.

*Isómero mer 2a* (40 %). RMN de <sup>1</sup>H (400.16 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 9.43 (pt, J = 4.9 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.10-6.50 (m, 21H, H(Ar)), 5.35 (d, J = 15.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 5.11 (d, J = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 4.13 (d, J = 15.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 4.07 (d, J = 14.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.77 (d, J = 14.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.63 (brd, J = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100.62 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 159.80 (C(OMe)), 157.67 (d, J = 2.3 Hz, 2-C(Py)), 150.72 (6-CH(Py)), 140.65 (d, J = 16.6 Hz, 2-C(PhP)), 139.13 (CH(Ar)), 136.31 (d, J = 8.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 135.71 (d, J = 1.6 Hz, CH(Ar)), 134.74 (d, J = 9.8 Hz, CH(Ar)), 134.63 (d, J = 8.3 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.50 (br, CH(Ar)), 132.83 (1-C(Ph)), 131.69 (d,

$J = 2.9$  Hz, CH(Ar)), 130.64 (d,  $J = 3.0$  Hz, CH(Ar)), 130.49 (d,  $J = 2.9$  Hz, CH(Ar)), 129.61 (CH(Ar)), 128.70-128.26 (m, 2C, C(Ar)), 127.40 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.90 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2C, CH(Ar)), 125.11 (d,  $J = 46.9$  Hz, C(Ar)), 125.04 (d,  $J = 4.0$  Hz, CH(Ar)), 124.60 (CH(Ar)), 122.15 (d,  $J = 3.3$  Hz, CH(Ar)), 118.26 (CH(Ar)), 114.44 (CH(Ar)), 63.82 (CH<sub>2</sub>(Py)), 61.01 (d,  $J = 4.4$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 60.45 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 53.37 (OMe). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (161.98 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 30.83$  (d,  $J = 107.5$  Hz).*

*Isómero fac 2b (60 %).* *RMN de  $^1\text{H}$  (400.16 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 9.52$  (br, 1H, H(Ar)), 9.01 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.10-6.50 (m, 20H, H(Ar)), 6.03 (brd,  $J = 14.3$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 5.18 (d,  $J = 14.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.00 (brd,  $J = 14.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.82 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.60 (brd,  $J = 13.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.29 (brd,  $J = 14.3$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)).* *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.62 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 159.70$  (br, 2C, 2-C(Py)), C(OMe)), 151.99 (6-CH(Py)), 138.12 (CH(Ar)), 136.60 (d,  $J = 13.1$  Hz, 2-C(PhP)), 135.69 (br, 2C, CH(Ar)), 133.50 (br, 2C, CH(Ar)), 132.69 (1-C(Ph)), 132.48 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2C, CH(Ar)), 131.78 (d,  $J = 2.2$  Hz, CH(Ar)), 131.70 (d,  $J = 2.7$  Hz, CH(Ar)), 131.15 (d,  $J = 2.9$  Hz, CH(Ar)), 130.38 (brd,  $J = 8.3$  Hz, CH(Ar)), 129.61 (CH(Ar)), 129.58 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.70-128.26 (m, 2C, C(Ar)), 128.56 (d,  $J = 10.0$  Hz, 2C, CH(Ar)), 124.82 (CH(Ar)), 123.95 (d,  $J = 46.8$  Hz, C(Ar)), 123.93 (CH(Ar)), 121.36 (CH(Ar)), 118.36 (CH(Ar)), 114.40 (CH(Ar)), 67.64 (br, CH<sub>2</sub>(Py)), 61.24 (m, 2C, CH<sub>2</sub>(P), CH<sub>2</sub>(Ph)), 55.28 (OMe). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (161.98 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 27.65$  (d,  $J = 115.6$  Hz).**

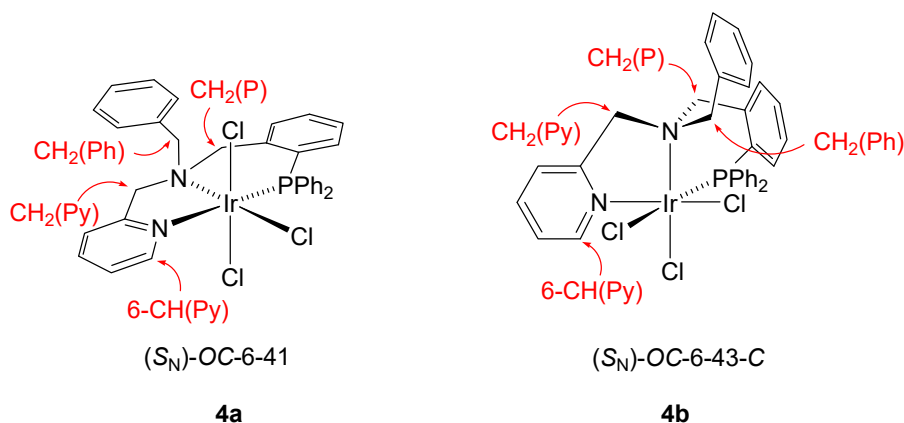
**[RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH3)] (3).** Anal. calc. C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>3</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh: C, 52.86; H, 3.76; N, 3.73. Encontrado: C, 52.56; H, 4.00; N, 3.63. HRMS (μ-TOF): C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>3</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 713.0369, encontrado 713.0355.

*Isómero mer 3a (29 %).* *RMN de  $^1\text{H}$  (300.16 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta = 9.56$  (ptd,  $J = 5.2, 1.6$  Hz, 1H, 6-CH(Py)).* *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT, ppm):  $\delta = 30.41$  (d,  $J = 107.4$  Hz).*

*Isómero fac 3b (71 %).* *RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 9.52$  (br, 1H, H(Ar)), 9.01 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.82-6.78 (m, 20H, H(Ar)), 6.09 (d,  $J = 14.1$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 5.31 (d, solapado, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.13 (d,  $J = 14.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.65 (brs, 2H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.27 (d,  $J = 14.1$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)).* *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 159.86$  (2-C(Py)), 152.65 (6-CH(Py)),*

141.23 (br, 2-C(PhP)), 138.85 (CH(Ar)), 136.81 (br, 2C, CH(Ar)), 134.23 (CH(Ar)), 133.93 (d,  $J = 9.1$  Hz, CH(Ar)), 133.04 (br, 1-C(Ph)), 133.03 (brd,  $J = 7.9$  Hz, 2C, CH(Ar)), 132.54 (d,  $J = 2.3$  Hz, CH(Ar)), 132.37 (d,  $J = 2.9$  Hz, CH(Ar)), 131.83 (d,  $J = 2.8$  Hz, CH(Ar)), 131.36 (d,  $J = 41.1$  Hz, C(Ar)), 131.25 (d,  $J = 9.3$  Hz, CH(Ar)), 130.07 (CH(Ar)), 130.06 (br, 2C, CH(Ar)), 129.85 (q,  $J = 3.6$  Hz, 3-CH(Ph)), 129.22 (d, 2C,  $J = 10.2$  Hz, CH(Ar)), 127.56 (d,  $J = 47.2$  Hz, C(Ar)), 126.50 (q,  $J = 3.6$  Hz, 3-CH(Ph)), 125.20 (br, C(Ar)), 124.68 (CH(Ar)), 124.63 (q,  $J = 272.0$  Hz,  $CF_3$ ), 122.09 (CH(Ar)), 110.58 (CH(Ar)), C( $CF_3$ ) (no se observa), 68.12 ( $CH_2(Py)$ ), 62.00 (d,  $J = 8.4$  Hz,  $CH_2(P)$ ), 61.19 ( $CH_2(Ph)$ ). RMN de  $^{19}F\{^1H\}$  (282.33 MHz,  $CD_2Cl_2$ , RT, ppm):  $\delta = -62.82$  (s). RMN de  $^{31}P\{^1H\}$  (202.46 MHz,  $CD_2Cl_2$ , RT, ppm):  $\delta = 27.55$  (d,  $J = 115.2$  Hz).

Complejo **4**. A una suspensión de  $IrCl_3 \cdot xH_2O$  (3.50 g, 9.52 mmol) en EtOH (35 mL), se añadieron 4.50 g (9.52 mmol) de **LH1**. La suspensión resultante se calentó a reflujo y se dejó en agitación durante 96 h. En este tiempo, el color de la disolución cambió gradualmente de verde oscuro a amarillo. Transcurrido el tiempo de reacción, la suspensión se enfrió hasta temperatura ambiente y el precipitado se separó por filtración, se lavó con *n*-pentano ( $3 \times 10$  mL) y se secó a vacío. El sólido amarillo aislado consiste en una mezcla de los isómeros *mer* y *fac* en relación molar aproximada 80/20 (**4a/4b**). Rendimiento: 5.14 g (70 %).



**[IrCl<sub>3</sub>( $\kappa^3N,N',P$ -LH1)] (4)**. Anal. calc.  $C_{32}H_{29}Cl_3IrN_2P$ : C, 49.84; H, 3.80; N, 3.63. Encontrado: C, 49.49; H, 3.76; N, 3.56. HRMS ( $\mu$ -TOF):  $C_{32}H_{29}Cl_3IrN_2P$ ,  $[M+Na]^+$ : calc. 793.0638, encontrado 793.0684.

Isómero *mer* **4a** (80 %). RMN de  $^1H$  (500.13 MHz,  $CD_2Cl_2$ , RT, ppm):  $\delta = 9.46$  (ptdd,  $J = 5.6, 1.5, 0.8$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.15-7.30 (m, 22H, H(Ar)), 5.40 (d,  $J = 13.7$  Hz,

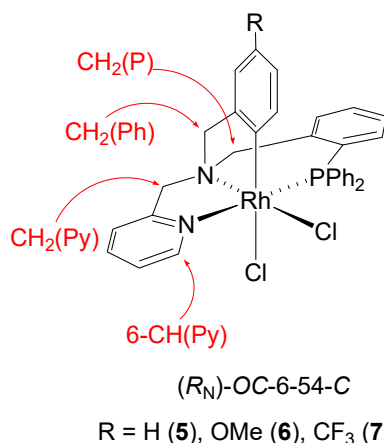
1H, CH<sub>2</sub>(P)), 5.37 (d,  $J = 14.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 4.33 (d,  $J = 14.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 4.20 (brd,  $J = 14.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.00 (dd,  $J = 13.7, 1.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.90 (dd,  $J = 14.9, 1.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 158.51$  (d,  $J = 1.6$  Hz, 2-C(Py)), 149.71 (6-CH(Py)), 140.40 (d,  $J = 15.2$  Hz, 2-C(PhP)), 139.29 (CH(Ar)), 136.05 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2C, CH(Ar)), 135.08 (CH(Ar)), 134.64 (d,  $J = 9.7$  Hz, CH(Ar)), 134.51 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.42 (br, CH(Ar)), 132.61 (2C, CH(Ar)), 131.80 (1-C(Ph)), 131.78 (CH(Ar)), 130.36 (d,  $J = 1.6$  Hz, CH(Ar)), 130.16 (d,  $J = 1.7$  Hz, CH(Ar)), 129.26 (CH(Ar)), 128.60 (2C, CH(Ar)), 128.26 (d,  $J = 60.5$  Hz, C(Ar)), 127.74 (d,  $J = 63.1$  Hz, C(Ar)), 127.31 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.90 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 125.15 (d,  $J = 3.3$  Hz, CH(Ar)), 124.89 (d,  $J = 56.6$  Hz, C(Ar)), 122.03 (d,  $J = 2.3$  Hz, CH(Ar)), 65.01 (CH<sub>2</sub>(Py)), 61.11 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 61.73 (d,  $J = 2.7$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -20.96$  (s).

Isómero *fac* **4b** (20 %). RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 9.17$  (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 5.94 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)), 5.26 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.16 (brd,  $J = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.04 (br, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.77 (d,  $J = 13.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(P)), 3.42 (d,  $J = 14.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Py)). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 158.45$  (br, 2-C(Py)), 151.21 (6-CH(Py)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -22.76$  (s).

### 5. Preparación y caracterización de los complejos [MCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] (M = Rh; L = L1 (5), L2 (6), L3 (7) y M = Ir; L = L1 (8))

A una suspensión del isómero *fac* o de una mezcla *mer/fac* de [RhCl<sub>3</sub>(κ<sup>3</sup>N,N',P-LH)] (1.00 g, 1.47 mmol (**1b**), 1.40 mmol (**2b**) y 1.33 mmol (**3b**)) en EtOH (40 mL), se añadieron 360.9 mg (4.40 mmol (**1b**)), 345.7 mg (4.21 mmol (**2b**)) y 328.2 mg (4.00 mmol (**3b**)) de CH<sub>3</sub>COONa. La suspensión resultante se calentó a reflujo y se dejó en agitación durante 3 h. Transcurrido el tiempo de reacción, la suspensión se enfrió hasta temperatura ambiente y el precipitado se separó por filtración y se extrajo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL). La disolución resultante se evaporó a sequedad y se obtuvo un sólido amarillo. Rendimiento: **5**, 719.4 mg (76 %); **6**, 626.2 mg (66 %); **7**, 675.7 mg (71 %).

Se obtuvieron cristales amarillos de los complejos **5-7** adecuados para analizar por difracción de rayos-X por difusión lenta líquido-líquido de disoluciones en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O a temperatura ambiente.



**[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>N,N',C,P-L1)] (5).** Anal. calc. C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>PRh: C, 59.56; H, 4.37; N, 4.34. Encontrado: C, 59.33; H, 4.40; N, 4.40. HRMS (μ-TOF): C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>PRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 609.0728, encontrado 609.0729.

*RMN de <sup>1</sup>H* (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 9.10 (brpt, *J* = 4.6 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.03 (m, 2H, H(Ar)), 7.78 (ptd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.63 (ptpt, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.53-7.39 (m, 6H, H(Ar)), 7.34-7.26 (m, 3H, H(Ar)), 7.18 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H(Ar)), 7.06 (m, 2H, H(Ar)), 6.68 (ptd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 6.61 (m, 3H, H(Ar)), 6.42 (brd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H(Ar)), 5.99 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.88 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.54 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.12 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.98 (ddd, *J* = 13.4, 3.6, 2.2 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.78 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)).

*RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 157.01 (d, *J* = 2.3 Hz, 2-C(Py)), 153.66 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 29.1 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 9.8 Hz, CRh), 148.59 (6-CH(Py)), 147.06 (d, *J* = 0.9 Hz, 2-C(Ph)), 141.46 (d, *J* = 17.6 Hz, 2-C(PhP)), 138.03 (CH(Ar)), 136.19 (CH(Ar)), 136.09 (CH(Ar)), 135.40 (d, *J* = 9.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.37 (d, *J* = 9.3 Hz, CH(Ar)), 132.01 (d, *J* = 2.2 Hz, CH(Ar)), 130.39 (d, *J* = 2.6 Hz, CH(Ar)), 129.70 (d, *J* = 59.0 Hz, C(Ar)), 129.57 (d, *J* = 2.7 Hz, CH(Ar)), 128.83 (d, *J* = 6.5 Hz, CH(Ar)), 128.72 (d, *J* = 51.2 Hz, C(Ar)), 127.34 (d, *J* = 10.6 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.63 (d, *J* = 10.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.57 (CH(Ar)), 126.12 (d, *J* = 47.1 Hz, C(Ar)), 124.20 (d, *J* = 3.6 Hz, CH(Ar)), 122.54 (CH(Ar)), 121.24 (d, *J* = 2.7 Hz, CH(Ar)), 118.32 (CH(Ar)), 73.96 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.10 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 66.37 (d, *J* = 5.8 Hz, CH<sub>2</sub>(P)).

*RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}* (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 34.68 (d, *J* = 128.6 Hz).

**[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>N,N',C,P-L2)] (6).** Anal. calc. C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OPRh·2CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C, 49.73; H, 4.05; N, 3.31. Encontrado: C, 50.08; H, 4.34; N, 3.43. HRMS (μ-TOF): C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OPRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 639.0834, encontrado 639.0829.

*RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):* δ = 9.09 (ptdd, *J* = 4.7, 1.6, 0.8 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.02 (m, 2H, H(Ar)), 7.78 (ptd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.63 (ptpt, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.53-7.39 (m, 6H, H(Ar)), 7.37-7.26 (m, 3H, H(Ar)), 7.08 (m, 2H, H(Ar)), 7.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H(Ar)), 6.66 (pt, *J* = 9.3 Hz, 2H, H(Ar)), 6.28 (dd, *J* = 8.9, 2.9 Hz, 1H, H(Ar)), 6.06 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, H(Ar)), 5.99 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.86 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.49 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.09 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.97 (ddd, *J* = 13.3, 3.5, 2.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.73 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.59 (s, 3H, OMe). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 156.92 (d, *J* = 2.4 Hz, 2-C(Py)), 156.53 (C(OMe)), 148.60 (6-CH(Py)), 147.05 (2-C(Ph)), 142.02 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 29.6 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 10.3 Hz, CRh), 141.38 (d, *J* = 17.6 Hz, 2-C(PhP)), 137.97 (CH(Ar)), 136.26 (CH(Ar)), 136.22 (CH(Ar)), 135.39 (d, *J* = 9.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.19 (d, *J* = 8.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.36 (d, *J* = 9.3 Hz, CH(Ar)), 131.96 (d, *J* = 2.2 Hz, CH(Ar)), 130.35 (d, *J* = 2.7 Hz, CH(Ar)), 129.80 (d, *J* = 58.8 Hz, C(Ar)), 129.55 (d, *J* = 2.7 Hz, CH(Ar)), 128.83 (d, *J* = 6.5 Hz, CH(Ar)), 128.75 (d, *J* = 50.8 Hz, C(Ar)), 127.32 (d, *J* = 10.6 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.58 (d, *J* = 10.6 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.25 (d, *J* = 47.0 Hz, C(Ar)), 124.20 (d, *J* = 3.7 Hz, CH(Ar)), 121.19 (d, *J* = 2.8 Hz, CH(Ar)), 112.33 (CH(Ar)), 104.78 (CH(Ar)), 73.89 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.03 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 66.41 (d, *J* = 5.7 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 54.94 (OMe). *RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}* (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 36.68 (d, *J* = 128.7 Hz).

**[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>N,N',C,P-L3)] (7).** Anal. calc. C<sub>33</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh·0.5H<sub>2</sub>O: C, 54.86; H, 3.90; N, 3.90. Encontrado: C, 54.66; H, 4.03; N, 3.94. HRMS (μ-TOF): C<sub>33</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>PRh, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 677.0602, encontrado 677.0594.

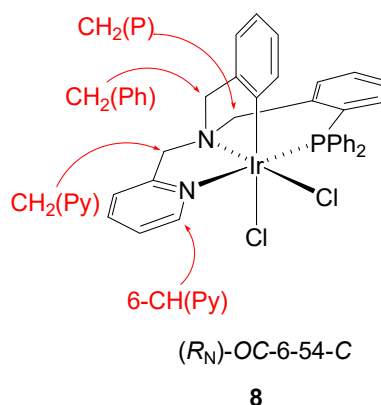
*RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):* δ = 9.10 (ptdd, *J* = 5.6, 2.5, 0.9 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.15-6.55 (m, 20H, H(Ar)), 5.94 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.92 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.59 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.23 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.06 (ddd, *J* = 13.5, 1.9, 1.0 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.88 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 161.10 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 29.6 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 9.7 Hz, CRh), 156.76 (d, *J* = 2.3 Hz, 2-C(Py)), 148.41 (6-CH(Py)), 147.39 (d, *J* = 1.0 Hz, 2-C(Ph)), 141.36 (d, *J* = 17.6 Hz, 2-C(PhP)), 138.33 (CH(Ar)), 136.42 (CH(Ar)), 136.31 (CH(Ar)), 135.38

## Parte Experimental

(d,  $J = 9.5$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.80 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.48 (d,  $J = 9.5$  Hz, CH(Ar)), 132.33 (d,  $J = 1.9$  Hz, CH(Ar)), 130.60 (d,  $J = 2.6$  Hz, CH(Ar)), 129.82 (d,  $J = 2.6$  Hz, CH(Ar)), 129.75 (d,  $J = 59.4$  Hz, C(Ar)), 129.04 (d,  $J = 6.5$  Hz, CH(Ar)), 128.49 (d,  $J = 52.0$  Hz, C(Ar)), 127.49 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.76 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 125.48 (d,  $J = 47.3$  Hz, C(Ar)), 124.87 (q,  $J = 271.3$  Hz, CF<sub>3</sub>), 124.78 (q,  $J = 31.8$  Hz, C(CF<sub>3</sub>)), 124.44 (d,  $J = 3.6$  Hz, CH(Ar)), 122.56 (q,  $J = 3.4$  Hz, CH(Ar)), 121.52 (d,  $J = 2.4$  Hz, CH(Ar)), 114.63 (q,  $J = 3.5$  Hz, CH(Ar)), 73.98 (CH<sub>2</sub>(Py)), 66.98 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 66.27 (d,  $J = 5.6$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)). RMN de <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} (282.33 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -61.87$  (s). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 34.01$  (d,  $J = 126.3$  Hz).

**Complejo 8.** A una suspensión de una mezcla *mer/fac* de [IrCl<sub>3</sub>( $\kappa^3$ N,N',P-LH1)] (**4a** + **4b**) (4.00 g, 5.19 mmol) en decahidronaftaleno (60 mL), se añadieron 2.12 g (15.6 mmol) de CF<sub>3</sub>COONa. La suspensión resultante se calentó a 443 K y se dejó en agitación durante 48 h. Transcurrido este tiempo, el sólido marrón formado se separó por filtración y se lavó con *n*-pentano (3 × 10 mL). El residuo se extrajo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL). La disolución, tras añadirle MeOH (10 mL) y HCl<sub>(aq)</sub> 12M (2 mL), se concentró a vacío hasta un volumen aproximado de 5 mL. La adición progresiva de *n*-pentano (15 mL) produjo la precipitación de un sólido amarillo que se separó por filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O (3 × 5 mL), Et<sub>2</sub>O (3 × 5 mL), *n*-pentano (3 × 5 mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 2.75 g (72 %).

Se obtuvieron cristales amarillos del complejo **8** adecuados para analizar por difracción de rayos-X por difusión lenta líquido-líquido de disoluciones en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O a temperatura ambiente.



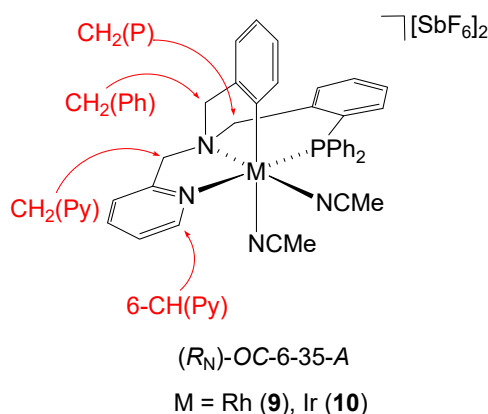
**[IrCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>N,N',C,P-L1)] (8)**. Anal. calc. C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>IrN<sub>2</sub>P·H<sub>2</sub>O: C, 51.06; H, 4.02; N, 3,72. Encontrado: C, 51.16; H, 3.63; N, 3.80. HRMS (μ-TOF): C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>IrN<sub>2</sub>P, [M-Cl]<sup>+</sup>: calc. 699.1295, encontrado 699.1325.

*RMN de <sup>1</sup>H* (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 9.14 (dddd, *J* = 5.6, 3.2, 1.5, 0.8 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.87 (m, 2H, H(Ar)), 7.78 (ptd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.57 (ptpt, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H, H(Ar)), 7.49 (brd, *J* = 7.7 Hz, 1H, H(Ar)), 7.46-7.35 (m, 5H, H(Ar)), 7.32-7.22 (m, 2H, H(Ar)), 7.18 (dpt, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 7.02 (m, 2H, H(Ar)), 6.97 (brd, *J* = 7.1 Hz, 1H, H(Ar)), 6.55 (m, 4H, H(Ar)), 6.40 (dd, *J* = 7.4, 1.0, 1H, H(Ar)), 5.96 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 5.78 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.48 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.36 (dd, *J* = 13.1, 2.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.24 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.64 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}* (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 158.39 (d, *J* = 2.1 Hz, 2-C(Py)), 152.81 (2-C(Ph)), 149.08 (6-CH(Py)), 141.80 (d, *J* = 16.1 Hz, 2-C(PhP)), 138.56 (CH(Ar)), 136.24 (d, *J* = 2.2 Hz, CH(Ar)), 136.22 (CH(Ar)), 135.76 (d, *J* = 9.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.99 (d, *J* = 9.7 Hz, CH(Ar)), 133.78 (d, *J* = 7.4 Hz, Clr), 132.29 (d, *J* = 2.2 Hz, CH(Ar)), 130.77 (d, *J* = 2.5 Hz, CH(Ar)), 130.02 (d, *J* = 2.5 Hz, CH(Ar)), 129.68 (d, *J* = 63.6 Hz, C(Ar)), 129.62 (d, *J* = 7.3 Hz, CH(Ar)), 128.55 (d, *J* = 57.1 Hz, C(Ar)), 127.86 (d, *J* = 10.6 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.20 (d, *J* = 10.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.76 (d, *J* = 54.7 Hz, C(Ar)), 126.17 (CH(Ar)), 125.01 (d, *J* = 3.4 Hz, CH(Ar)), 122.63 (CH(Ar)), 121.74 (d, *J* = 1.7 Hz, CH(Ar)), 118.05 (CH(Ar)), 76.43 (CH<sub>2</sub>(Py)), 71.04 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 68.14 (d, *J* = 4.8 Hz, CH<sub>2</sub>(P)). *RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}* (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = -10.07 (s).

## 6. Preparación y caracterización de los complejos $[M(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$ (M = Rh (9), Ir (10))

**Complejo 9.** A una disolución de  $[RhCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (400.0 mg, 0.620 mmol) en MeCN (20 mL), se añadieron 425.9 mg (1.24 mmol) de  $AgSbF_6$ . La suspensión resultante se calentó a reflujo y se dejó en agitación durante 40 h y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el  $AgCl$  formado. La disolución obtenida se concentró a vacío hasta un volumen aproximado de 1 mL. La adición progresiva de  $Et_2O$  (15 mL) produjo la precipitación de un sólido amarillo pálido que se separó por filtración, se lavó con  $Et_2O$  ( $3 \times 5$  mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 643.4 mg (92 %).

**Complejo 10.** En un Schlenk sellado, a una suspensión de  $[IrCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (500.0 mg, 0.681 mmol) en MeCN (20 mL), se añadieron 467.6 mg (1.36 mmol) de  $AgSbF_6$ . La suspensión resultante se calentó a 403 K y se dejó en agitación durante 40 h y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el  $AgCl$  formado. La disolución obtenida se concentró a vacío hasta un volumen aproximado de 1 mL. La adición progresiva de  $Et_2O$  (15 mL) produjo la precipitación de un sólido amarillo pálido cristalino que se separó por filtración, se lavó con  $Et_2O$  ( $3 \times 5$  mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 655.0 mg (79 %).



**$[Rh(\kappa^4C,N,N',P-L)(NCMe)_2][SbF_6]_2$  (9).** Anal. calc.  $C_{36}H_{34}F_{12}N_4PRhSb_2 \cdot 2H_2O$ : C, 37.70; H, 3.14; N, 4.89. Encontrado: C, 37.30; H, 2.98; N, 4.82. IR (sólido,  $cm^{-1}$ ):  $\nu(CN)$  2310 (br),  $\nu(SbF_6)$  654 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $C_{36}H_{34}F_{12}N_4PRhSb_2 [M-SbF_6-MeCN]^+$ : calc. 850.0248, encontrado 850.0280.

RMN de  $^1H$  (500.13 MHz,  $CD_2Cl_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.40 (brpt,  $J$  = 4.6 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.99 (ptd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.80 (ptpt,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H,

H(Ar)), 7.77-7.65 (m, 5H, H(Ar)), 7.61-7.49 (m, 3H, H(Ar)), 7.40 (m, 2H, H(Ar)), 7.31 (m, 2H, H(Ar)), 7.25 (ddd,  $J = 10.8, 7.8, 0.9$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.87 (m, 2H, H(Ar)), 6.78 (brpt,  $J = 9.4$  Hz, 2H, H(Ar)), 6.54 (brdd,  $J = 7.1, 1.9$  Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.50 (brdd,  $J = 7.0, 2.3$  Hz, 1H, H(Ar)), 5.15 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.67 (d,  $J = 14.0$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.65 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.54 (d,  $J = 17.4$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.44 (ddd,  $J = 14.0, 5.2, 1.8$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.90 (d,  $J = 17.4$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 2.64 (s, 3H, NCMe *trans* a N), 1.98 (s, 3H, NCMe *trans* a C). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 156.12$  (d,  $J = 2.0$  Hz, 2-C(Py)), 149.80 (6-CH(Py)), 147.06 (2-C(Ph)), 146.79 (brdd,  $J_{Rh-C} = 27.5$  Hz,  $J_{P-C} = 7.9$  Hz, CRh), 141.45 (CH(Ar)), 139.83 (d,  $J = 16.7$  Hz, 2-C(PhP)), 135.69 (d,  $J = 2.5$  Hz, CH(Ar)), 135.19 (d,  $J = 9.6$  Hz, CH(Ar)), 134.80 (d,  $J = 2.5$  Hz, CH(Ar)), 134.50 (d,  $J = 9.3$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.16 (d,  $J = 9.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.99 (6-CH(Ph)), 133.39 (d,  $J = 2.8$  Hz, CH(Ar)), 133.06 (d,  $J = 2.8$  Hz, CH(Ar)), 131.33 (d,  $J = 8.2$  Hz, CH(Ar)), 130.24 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 129.05 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.80 (CH(Ar)), 127.18 (d,  $J = 3.5$  Hz, CH(Ar)), 126.71 (d,  $J_{Rh-C} = 5.9$  Hz, NCMe *trans* a N), 125.98 (CH(Ar)), 125.85 (d,  $J = 50.4$  Hz, C(Ar)), 124.29 (br, NCMe *trans* a C), 124.18 (d,  $J = 2.4$  Hz, CH(Ar)), 123.51 (d,  $J = 59.8$  Hz, C(Ar)), 121.64 (d,  $J = 56.5$  Hz, C(Ar)), 121.16 (CH(Ar)), 74.76 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.75 (d,  $J = 8.2$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 66.96 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.54 (NCMe *trans* a N), 3.28 (br, NCMe *trans* a C). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 28.75$  (d,  $J = 116.3$  Hz).

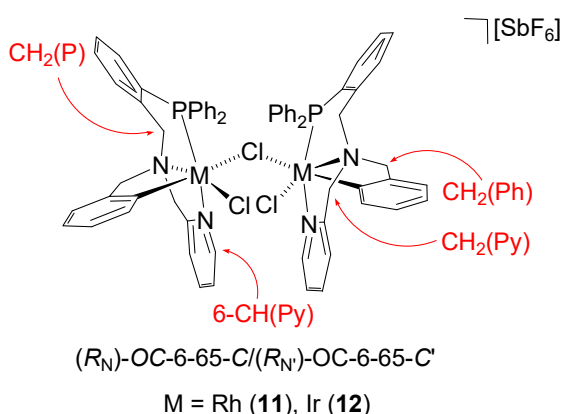
**[Ir( $\kappa^4\text{C,N,N',P-L}$ )(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (10).** Anal. calc. C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>F<sub>12</sub>IrN<sub>4</sub>PSb<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C, 34.13; H, 2.78; N, 4.30. Encontrado: C, 33.92; H, 2.66; N, 4.43. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu(\text{CN})$  2320 (br),  $\nu(\text{SbF}_6)$  653 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>F<sub>12</sub>IrN<sub>4</sub>PSb<sub>2</sub> [M-SbF<sub>6</sub>-MeCN]<sup>+</sup>: calc. 940.0775, encontrado 940.0817.

RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 8.45$  (dddd,  $J = 5.7, 3.3, 1.4, 0.7$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.01 (ptd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.83-7.65 (m, 6H, H(Ar)), 7.58-7.47 (m, 3H, H(Ar)), 7.39-7.28 (m, 4H, H(Ar)), 7.20 (ddd,  $J = 11.2, 7.8, 1.2$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.85-6.72 (m, 4H, H(Ar)), 6.51 (brd,  $J = 7.3$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.45 (brd,  $J = 7.6$  Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 5.12 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.97 (d,  $J = 15.6$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.94 (d,  $J = 13.1$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.86 (dd,  $J = 13.8, 3.1$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.61 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.86 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 2.81 (d,  $J = 0.5$  Hz, 3H, NCMe *trans* a N), 2.07 (s, 3H, NCMe *trans* a C). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):

$\delta = 156.95$  (br, 2-C(Py)), 149.29 (6-CH(Py)), 148.53 (2-C(Ph)), 141.71 (CH(Ar)), 139.69 (d,  $J = 15.1$  Hz, 2-C(PhP)), 135.28 (CH(Ar)), 135.24 (d,  $J = 7.8$  Hz, CH(Ar)), 134.53 (CH(Ar)), 134.37 (d,  $J = 9.6$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.85 (d,  $J = 9.3$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.24 (6-CH(Ph)), 133.19 (CH(Ar)), 132.86 (br, CH(Ar)), 131.34 (d,  $J = 8.9$  Hz, CH(Ar)), 130.18 (d,  $J = 10.7$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.96 (d,  $J = 11.6$  Hz, 2C, CH(Ar)), 127.61 (CH(Ar)), 127.39 (br, CH(Ar)), 126.86 (brd,  $J_{P-C} = 8.1$  Hz, ClIr), 125.63 (CH(Ar)), 125.06 (d,  $J = 58.7$  Hz, C(Ar)), 124.15 (br, CH(Ar)), 123.76 (NCMe *trans* a C), 123.02 (d,  $J = 66.2$  Hz, C(Ar)), 121.47 (br, NCMe *trans* a N), 121.35 (d,  $J = 62.7$  Hz, C(Ar)), 120.18 (CH(Ar)), 76.64 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.72 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 69.22 (d,  $J = 7.5$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 4.57 (NCMe *trans* a N), 3.54 (br, NCMe *trans* a C). RMN de  $^{31}P\{^1H\}$  (202.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = -12.20$  (s).

### 7. Preparación y caracterización de los complejos $\{[MCl(\kappa^4C,N,N',P-L)]_2(\mu-Cl)\}[SbF_6]$ (M = Rh (11), Ir (12))

A una disolución del complejo correspondiente  $[MCl_2(\kappa^4C,N,N',P-L)]$  (100.0 mg, 0.155 mmol (Rh), 0.136 mmol (Ir)) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), se añadieron 0.078 mmol (Rh) o 0.068 mmol (Ir) de AgSbF<sub>6</sub>. La suspensión resultante se dejó en agitación durante 2 h a temperatura ambiente y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el AgCl formado. Manteniendo la disolución obtenida a temperatura ambiente se formaron cristales amarillos pálidos del complejo de rodio **11** (rendimiento: 72.4 mg, 63 %). Evaporando la disolución a vacío se obtuvo un sólido amarillo del complejo de iridio **12** (rendimiento: 110.2 mg, 97 %).



$\{[RhCl(\kappa^4C,N,N',P-L)]_2(\mu-Cl)\}[SbF_6]$  (**11**). Anal. calc. C<sub>64</sub>H<sub>56</sub>Cl<sub>3</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>P<sub>2</sub>Rh<sub>2</sub>Sb: C, 51.56; H, 3.79; N, 3.76. Encontrado: C, 51.34; H, 3.72; N, 3.32. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):

$\nu(\text{SbF}_6)$  651 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{64}\text{H}_{56}\text{Cl}_3\text{F}_6\text{N}_4\text{P}_2\text{Rh}_2\text{Sb}$   $[\text{M}-\text{SbF}_6]^+$ : calc. 1255.1126, encontrado 1255.1124.

*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 7.92 (brs, 2H, 6-CH(Py)), 7.70-7.46 (m, 12H, H(Ar)), 7.35-7.18 (m, 10H, H(Ar)), 6.74 (m, 6H, H(Ar)), 6.81 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H, 6-CH(Ph)), 6.81 (br, 2H, H(Ar)), 6.61 (brs, 4H, H(Ar)), 6.55 (pt,  $J$  = 7.2 Hz, 2H, H(Ar)), 6.38 (pt,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 2H, H(Ar)), 6.30 (brd,  $J$  = 7.7 Hz, 2H, H(Ar)), 6.00 (brd,  $J$  = 13.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.79 (brd,  $J$  = 14.0 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.37 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.12 (brd,  $J$  = 14.5 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 3.79 (brd,  $J$  = 13.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.65 (d,  $J$  = 17.3 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 158.38 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 2C, 2-C(Py)), 151.82 (br, 2C, CRh), 148.61 (2C, 6-CH(Py)), 146.97 (2C, 2-C(Ph)), 142.06 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 2C, 2-C(PhP)), 138.37 (2C, CH(Ar)), 137.06 (2C, CH(Ar)), 135.32 (br, 2C, 6-CH(Ph)), 135.04 (brd,  $J$  = 8.6 Hz, 4C, CH(Ar)), 134.24 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 4C, CH(Ar)), 133.75 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.11 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 130.51 (d,  $J$  = 50.7 Hz, 2C, C(Ar)), 130.31 (br, 4C, CH(Ar)), 129.65 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 129.58 (brd,  $J$  = 59.1 Hz, 2C, C(Ar)), 128.54 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 4C, CH(Ar)), 127.50 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 4C, CH(Ar)), 127.33 (2C, CH(Ar)), 125.44 (d,  $J$  = 48.7 Hz, 2C, C(Ar)), 124.99 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 123.55 (2C, CH(Ar)), 122.65 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 119.73 (2C, CH(Ar)), 75.21 (2C,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 68.58 (br, 4C,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 31.60 (d,  $J$  = 128.1 Hz, 2P).

**$[\{\text{IrCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})\}_2(\mu-\text{Cl})][\text{SbF}_6]$  (12).** Anal. calc.  $\text{C}_{64}\text{H}_{56}\text{Cl}_3\text{F}_6\text{Ir}_2\text{N}_4\text{P}_2\text{Sb} \cdot 1.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : C, 43.78; H, 3.31; N, 3.12. Encontrado: C, 43.96; H, 3.30; N, 3.22. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{SbF}_6)$  653 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{64}\text{H}_{56}\text{Cl}_3\text{F}_6\text{N}_4\text{P}_2\text{Ir}_2\text{Sb}$   $[\text{M}-\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{F}_6\text{IrN}_2\text{PSb}]^+$ : calc. 699.1295, encontrado 699.1288.

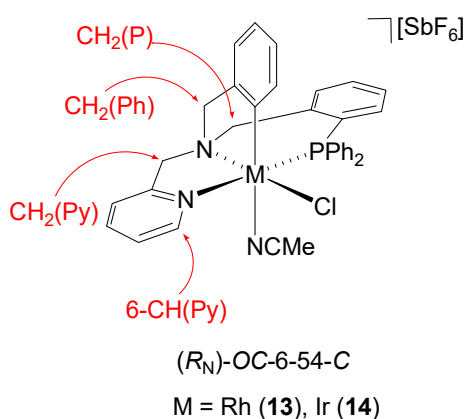
*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 7.97 (brpt,  $J$  = 3.8 Hz, 2H, 6-CH(Py)), 7.72 (ptd,  $J$  = 7.7, 1.5 Hz, 2H, H(Ar)), 7.63 (brpt,  $J$  = 7.5 Hz, 2H, H(Ar)), 7.58 (brd,  $J$  = 7.8 Hz, 2H, H(Ar)), 7.53-7.42 (m, 6H, H(Ar)), 7.36-7.29 (m, 6H, H(Ar)), 7.26 (brptd,  $J$  = 7.4, 1.8 Hz, 2H, H(Ar)), 7.20 (brpt,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, H(Ar)), 6.94 (brptd,  $J$  = 8.2, 2.7 Hz, 4H, H(Ar)), 6.88 (brpt,  $J$  = 9.6 Hz, 2H, H(Ar)), 6.83 (brpt,  $J$  = 6.5 Hz, 2H, H(Ar)), 6.59 (m, 4H, H(Ar)), 6.57 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H, 6-CH(Ph)), 6.50 (brptd,  $J$  = 7.4, 0.9 Hz, 2H, H(Ar)), 6.35-6.27 (m, 4H, H(Ar)), 5.87 (d,  $J$  = 14.7 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.87 (d,  $J$  = 13.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.33 (d,  $J$  = 16.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.30 (d,  $J$  = 14.7 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.11 (brd,  $J$  = 13.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.55 (d,

## Parte Experimental

$J = 16.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 159.32$  (2C, 2-C(Py)), 147.96 (2C, 2-C(Ph)), 147.71 (2C, 6-CH(Py)), 141.72 (d,  $J = 15.7$  Hz, 2C, 2-C(PhP)), 138.50 (2C, CH(Ar)), 136.58 (2C, CH(Ar)), 135.01 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4C, CH(Ar)), 134.10 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4C, CH(Ar)), 133.68 (2C, 6-CH(Ph)), 133.65 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2C, CH(Ar)), 132.92 (br, 2C, CH(Ar)), 130.24 (br, 4C, CH(Ar)), 130.03 (d,  $J = 59.2$  Hz, 2C, C(Ar)), 129.95 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.98 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2C, Clr), 128.90 (d,  $J = 64.2$  Hz, 2C, C(Ar)), 128.51 (d,  $J = 10.4$  Hz, 4C, CH(Ar)), 127.45 (d,  $J = 10.8$  Hz, 4C, CH(Ar)), 126.28 (2C, CH(Ar)), 125.29 (d,  $J = 3.0$  Hz, 2C, CH(Ar)), 125.27 (d,  $J = 56.4$  Hz, 2C, C(Ar)), 123.39 (2C, CH(Ar)), 122.64 (br, 2C, CH(Ar)), 118.88 (2C, CH(Ar)), 77.86 (2C,  $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 69.55 (2C,  $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 67.53 (d,  $J = 4.0$  Hz, 2C,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = -12.47$  (s, 2P).

### 8. Preparación y caracterización de los complejos $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$ (M = Rh (13), Ir (14))

A una disolución del complejo correspondiente  $[\text{MCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (100.0 mg, 0.155 mmol (Rh), 0.136 mmol (Ir)) en MeCN (10 mL), se añadieron 0.155 mmol (Rh) o 0.136 mmol (Ir) de  $\text{AgSbF}_6$ . La suspensión resultante se dejó en agitación durante 2 h a temperatura ambiente y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el  $\text{AgCl}$  formado. La disolución se evaporó a sequedad y se obtuvieron los complejos  $[\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  (M = Rh (13), Ir (14)) como sólidos amarillos pálidos microcristalinos. Rendimiento: **13**, 106.9 mg (78 %); **14**, 103.0 mg (78 %).



**$[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$  (13)**. Anal. calc.  $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{ClF}_6\text{N}_3\text{PRhSb}$ : C, 46.06; H, 3.52; N, 4.74. Encontrado: C, 45.74; H, 3.55; N, 4.59. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu(\text{SbF}_6)$  652 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{ClF}_6\text{N}_3\text{PRhSb}$   $[\text{M}-\text{SbF}_6-\text{MeCN}]^+$ : calc. 609.0728, encontrado 609.0713.

*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 8.92 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.90-7.78 (m, 3H, H(Ar)), 7.73-7.44 (m, 7H, H(Ar)), 7.42 (pt,  $J$  = 7.3 Hz, 2H, H(Ar)), 7.37 (pt,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, H(Ar)), 7.20 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 7.15 (brs, 2H, H(Ar)), 7.11 (pt,  $J$  = 8.9 Hz, 1H, H(Ar)), 6.77-6.65 (m, 3H, H(Ar)), 6.41 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H, H(Ar)), 5.13 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.82 (d,  $J$  = 13.9 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.56 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.50 (d,  $J$  = 17.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.43 (brd,  $J$  = 13.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.81 (d,  $J$  = 17.3 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 1.78 (s, 3H, NCMe *trans* a C). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 157.02 (2-C(Py)), 149.35 (6-CH(Py)), 149.28 (brdd,  $J_{\text{Rh-C}}$  = 28.1 Hz,  $J_{\text{P-C}}$  = 10.8 Hz, CRh), 148.46 (2-C(Ph)), 140.60 (d,  $J$  = 16.5 Hz, 2-C(PhP)), 140.04 (CH(Ar)), 136.42 (6-CH(Ph)), 136.24 (br, CH(Ar)), 135.02 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.77 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.67 (d,  $J$  = 10.1 Hz, CH(Ar)), 133.61 (CH(Ar)), 131.93 (br, CH(Ar)), 131.37 (br, CH(Ar)), 130.57 (d,  $J$  = 7.2 Hz, CH(Ar)), 129.17 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.92 (d,  $J$  = 50.2 Hz, C(Ar)), 127.79 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.46 (CH(Ar)), 126.42 (d,  $J$  = 61.5 Hz, C(Ar)), 125.69 (d,  $J$  = 2.9 Hz, CH(Ar)), 124.86 (d,  $J$  = 51.0 Hz, C(Ar)), 124.32 (CH(Ar)), 123.15 (CH(Ar)), 121.50 (br, NCMe *trans* a C), 119.71 (CH(Ar)), 74.31 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.89 (brd,  $J$  = 6.3 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 66.10 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 32.99 (br, NCMe *trans* a C). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 31.58 (d,  $J$  = 125.7 Hz).

**[IrCl( $\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P-L}$ )(NCMe)][SbF<sub>6</sub>] (14).** Anal. calc.  $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{ClF}_6\text{IrN}_3\text{PSb}\cdot\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : C, 39.62; H, 3.13; N, 3.96. Encontrado: C, 39.47; H, 3.23; N, 4.05. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{CN})$  2069 (br),  $\nu(\text{SbF}_6)$  652 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{ClF}_6\text{IrN}_3\text{PSb}$   $[\text{M}-\text{SbF}_6-\text{MeCN}]^+$ : calc. 699.1295, encontrado 699.1305.

*RMN de  $^1\text{H}$  (400.16 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 8.97 (dddd,  $J$  = 5.7, 2.4, 1.6, 0.8 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.90 (ptd,  $J$  = 7.8, 1.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.75-7.58 (m, 5H, H(Ar)), 7.58-7.48 (m, 3H, H(Ar)), 7.46-7.34 (m, 3H, H(Ar)), 7.15 (m, 2H, H(Ar)), 7.04 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 7.02 (m, 1H, H(Ar)), 6.79-6.59 (m, 4H, H(Ar)), 6.42 (brdd,  $J$  = 7.3, 1.4 Hz, 1H, H(Ar)), 5.07 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 5.06 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.88 (dd,  $J$  = 13.7, 2.4 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.84 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.50 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.72 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 1.87 (brs, 3H, NCMe *trans* a C). *RMN de*

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.62 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = 158.01$  (d,  $J = 1.8$  Hz, 2-C(Py)), 150.00 (2-C(Ph)), 148.21 (6-CH(Py)), 140.49 (d,  $J = 15.1$  Hz, 2-C(PhP)), 140.17 (CH(Ar)), 135.68 (d,  $J = 3.3$  Hz, CH(Ar)), 135.06 (6-CH(Ph)), 134.87 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.65 (d,  $J = 9.4$  Hz, CH(Ar)), 134.40 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.31 (d,  $J = 2.4$  Hz, CH(Ar)), 131.68 (d,  $J = 2.6$  Hz, CH(Ar)), 131.24 (d,  $J = 2.7$  Hz, CH(Ar)), 130.69 (d,  $J = 7.9$  Hz, CH(Ar)), 129.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, CIr), 129.10 (d,  $J = 10.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.16 (d,  $J = 56.3$  Hz, C(Ar)), 127.77 (d,  $J = 11.3$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.25 (CH(Ar)), 125.97 (d,  $J = 66.4$  Hz, C(Ar)), 125.82 (d,  $J = 3.3$  Hz, CH(Ar)), 124.65 (d,  $J = 58.4$  Hz, C(Ar)), 123.99 (CH(Ar)), 123.12 (d,  $J = 2.3$  Hz, CH(Ar)), 120.74 (br, NCMe *trans* a C), 118.80 (CH(Ar)), 76.79 ( $\text{CH}_2$ (Py)), 69.59 (d,  $J = 5.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ (P)), 69.17 ( $\text{CH}_2$ (Ph)), 3.28 (NCMe *trans* a C). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (161.98 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta = -12.51$  (s).

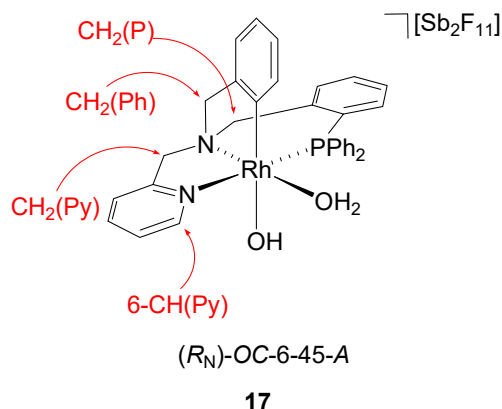
### 9. Preparación y caracterización de los complejos $[\{\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})\}(\text{NCMe})_2(\mu-\text{Ag})][\text{SbF}_6]_3$ (M = Rh (**15**), Ir (**16**))

A una disolución del complejo correspondiente  $[\text{MCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (100.0 mg, 0.155 mmol (Rh), 0.136 mmol (Ir)) en MeCN (10 mL), se añadieron 0.232 mmol (Rh) y 0.204 mmol (Ir) de  $\text{AgSbF}_6$ . La suspensión resultante se dejó en agitación durante 2 h a temperatura ambiente y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el AgCl formado. La disolución se evaporó a sequedad y se obtuvieron los complejos  $[\{\text{MCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})\}(\text{NCMe})_2(\mu-\text{Ag})][\text{SbF}_6]_3$  (M = Rh (**15**), Ir (**16**)) como sólidos amarillos pálidos microcristalinos. Rendimiento: **15**, 139.4 mg (85 %); **16**, 148.3 mg (95 %).

### 10. Preparación y caracterización de los complejos $[\text{Rh}(\text{OH})(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{Sb}_2\text{F}_{11}]$ (**17**) y $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$ (**18**)

Complejo **17**. A una suspensión de  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (500.0 mg, 0.775 mmol) en  $\text{H}_2\text{O}$  milli-Q (30 mL), se añadieron 585.6 mg (1.70 mmol) de  $\text{AgSbF}_6$ . La suspensión resultante se calentó a 353 K y se dejó en agitación durante 3 h y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el AgCl formado. El disolvente se evaporó a sequedad y se obtuvo un sólido amarillo que se lavó con  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 5$  mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 740.5 mg (90 %).

Se obtuvieron cristales amarillos del complejo **17** adecuados para analizar por difracción de rayos-X en la interfase entre  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y disoluciones del complejo en  $\text{H}_2\text{O}$  a temperatura ambiente.



**[Rh(OH)(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub>] (17).** Anal. calc. C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>F<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>PRhSb<sub>2</sub>: C, 36.19; H, 2.94; N, 2.64. Encontrado: C, 36.54; H, 2.85; N, 2.26. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>): ν(H<sub>2</sub>O) 3432 (br), ν(Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub>) 694 (w), 544 (w), 530 (w), 497 (w).<sup>128</sup> HRMS (μ-TOF): C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>PRhSb [M-Sb<sub>2</sub>F<sub>11</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>: calc. 591.1067, encontrado 591.1052.

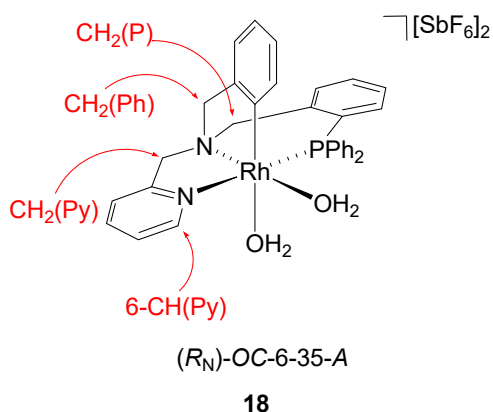
*RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, D<sub>2</sub>O, RT, ppm):* δ = 8.45 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.03 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.78 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H(Ar)), 7.76-7.66 (m, 3H, H(Ar)), 7.59 (td, *J* = 8.2, 2.6 Hz, 2H, H(Ar)), 7.55-7.47 (m, 4H, H(Ar)), 7.39 (brt, *J* = 7.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.22 (td, *J* = 7.7, 2.7 Hz, 2H, H(Ar)), 7.17 (pt, *J* = 9.1 Hz, 1H, H(Ar)), 6.81 (m, 2H, H(Ar)), 6.73 (pt, *J* = 9.3 Hz, 2H, H(Ar)), 6.67-6.60 (m, 1H, H(Ar)), 6.53-6.46 (m, 1H, H(Ar)), 5.05 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.64 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.61 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.50 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.37 (brdd, *J* = 14.4, 3.8 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.95 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)). *RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, D<sub>2</sub>O, RT, ppm):* δ = 156.00 (2-C(Py)), 147.58 (6-CH(Py)), 147.54 (2-C(Ph)), 145.45 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 30.5 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 9.8 Hz, CRh), 140.74 (CH(Ar)), 139.49 (d, *J* = 17.4 Hz, 2-C(PhP)), 135.17 (6-CH(Ph)), 134.30 (d, *J* = 9.4 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.96 (d, *J* = 9.5 Hz, CH(Ar)), 133.79 (d, *J* = 9.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.51 (CH(Ar)), 132.40 (d, *J* = 9.9 Hz, 2C, CH(Ar)), 131.69 (br, CH(Ar)), 130.19 (d, *J* = 7.4 Hz, CH(Ar)), 129.34 (d, *J* = 10.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.06 (d, *J* = 11.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 126.94 (CH(Ar)), 125.86 (brd, *J* = 3.0 Hz, CH(Ar)), 124.66 (d, *J* = 47.4 Hz, C(Ar)), 124.54 (CH(Ar)), 123.87 (d, *J* = 58.0 Hz, C(Ar)), 123.20 (CH(Ar)), 122.00 (d, *J* = 55.4 Hz, C(Ar)), 120.06 (CH(Ar)), 73.66 (CH<sub>2</sub>(Py)), 66.77 (d, *J* = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 66.36 (CH<sub>2</sub>(Ph)). *RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, D<sub>2</sub>O, RT, ppm):* δ = 28.04 (d, *J* = 128.4 Hz).

<sup>128</sup> H. Willner, C. Bach, R. Wartchow, C. Wang, S. J. Rettig, J. Trotter, V. Jonas, W. Thiel, F. Aubke, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 1933-1942.

## Parte Experimental

Complejo **18**. A una disolución de  $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})]$  (500.0 mg, 0.775 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL), se añadieron 532.4 mg (1.55 mmol) de  $\text{AgSbF}_6$ . La suspensión resultante se dejó en agitación durante 72 h a temperatura ambiente y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el  $\text{AgCl}$  formado. La disolución obtenida se concentró a vacío hasta un volumen aproximado de 5 mL. La adición progresiva de  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 mL) y *n*-pentano (10 mL) produjo la precipitación de un sólido amarillo cristalino que se separó por filtración y se secó a vacío. Rendimiento: 544.8 mg (65 %).

Se obtuvieron cristales amarillos del complejo **18** adecuados para analizar por difracción de rayos-X por difusión lenta líquido-líquido de disoluciones en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}/n$ -pentano a temperatura ambiente y en presencia de tamices moleculares de 4 Å.



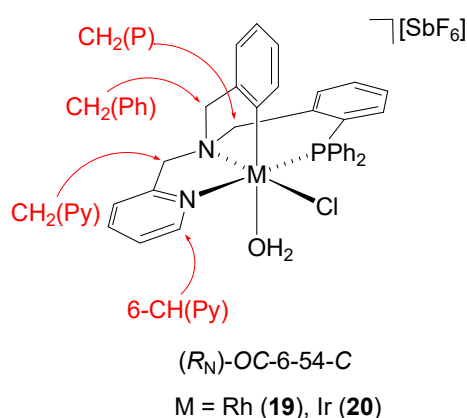
**$[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (**18**)**. Anal. calc.  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{F}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{PRhSb}_2$ : C, 35.52; H, 2.98; N, 2.59. Encontrado: C, 35.40; H, 3.03; N, 2.59. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{H}_2\text{O})$  3495 (br), 3066 (br),  $\nu(\text{SbF}_6)$  642 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{F}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{PRhSb}_2$   $[\text{M}-\text{Sb}_2\text{F}_{12}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}]^+$ : calc. 591.1067, encontrado 591.1049.

*RMN de  $^1\text{H}$*  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.37 (pt,  $J$  = 4.5 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.96 (td,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.78 (tt,  $J$  = 7.7, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.73-7.64 (m, 5H, H(Ar)), 7.59 (ptq,  $J$  = 7.4, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 7.52 (ptt,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.45 (brt,  $J$  = 6.7 Hz, 1H, H(Ar)), 7.40 (m, 2H, H(Ar)), 7.33 (ptdd,  $J$  = 7.7, 3.0, 0.9 Hz, 2H, H(Ar)), 7.17 (ddd,  $J$  = 10.9, 3.1, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 6.88 (m, 2H, H(Ar)), 6.82 (brdd,  $J$  = 11.6, 3.3 Hz, 2H, H(Ar)), 6.58-6.51 ( $2 \times$  m, 2H, H(Ar)), 5.06 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.75 (brs, 2H,  $\text{OH}_2$  *trans* a N), 4.55 (d,  $J$  = 14.4 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.47 (solapado, 2H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ , *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.24 (ddd,  $J$  = 14.3, 4.7, 2.2 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.84 (d,  $J$  = 17.2 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ),

3.10 (brs, 2H, OH<sub>2</sub> *trans* a C). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 156.05 (brd, *J* = 1.7 Hz, 2-C(Py)), 148.68 (6-CH(Py)), 147.02 (2-C(Ph)), 145.14 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 31.0 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 9.9 Hz, CRh), 141.74 (CH(Ar)), 139.46 (d, *J* = 16.4 Hz, 2-C(PhP)), 135.52 (brd, *J* = 2.5 Hz, 6-CH(Ph)), 134.90 (d, *J* = 9.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.86 (CH(Ar)), 134.75 (d, *J* = 10.3 Hz, CH(Ar)), 133.72 (brd, *J* = 1.9 Hz, CH(Ar)), 133.43 (d, *J* = 9.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.22 (brd, *J* = 2.2 Hz, CH(Ar)), 131.89 (CH(Ar)), 131.54 (d, *J* = 8.2 Hz, CH(Ar)), 131.27 (d, *J* = 10.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 129.44 (d, *J* = 10.6 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.23 (CH(Ar)), 126.92 (brd, *J* = 3.2 Hz, CH(Ar)), 126.04 (CH(Ar)), 123.97 (d, *J* = 47.6 Hz, C(Ar)), 123.94 (br, CH(Ar)), 122.19 (d, *J* = 56.4 Hz, C(Ar)), 122.09 (d, *J* = 57.4 Hz, C(Ar)), 121.44 (CH(Ar)), 74.33 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.82 (d, *J* = 8.2 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 67.11 (CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm): δ = 27.67 (d, *J* = 126.8 Hz).

### 11. Preparación y caracterización de los complejos [MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>] (M = Rh (19), Ir (20))

A una disolución del complejo correspondiente [MCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] (150.0 mg, 0.232 mmol (Rh), 0.204 mmol (Ir)) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), se añadieron 0.232 mmol (Rh) o 0.204 mmol (Ir) de AgSbF<sub>6</sub>. La suspensión resultante se dejó en agitación durante 2 h a temperatura ambiente y, transcurrido ese tiempo, se filtró para separar el AgCl formado. La disolución se evaporó a sequedad y se obtuvieron los complejos [MCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>] (M = Rh (19), Ir (20)) como sólidos amarillos pálidos microcristalinos. Rendimiento: **19**, 160.6 mg (80 %); **20**, 188.7 mg (97 %).



[RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>] (**19**). Anal. calc. C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>ClF<sub>6</sub>N<sub>2</sub>OPRhSb: C, 44.50; H, 3.50; N, 3.24. Encontrado: C, 44.60; H, 3.69; N, 3.46. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):

*Parte Experimental*

$\nu(\text{SbF}_6)$  651 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{ClF}_6\text{N}_2\text{OPRhSb} [\text{M}-\text{SbF}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$ : calc. 609.0728, encontrado 609.0711.

*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 8.94 (brpt,  $J$  = 4.3 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.91 (ptd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.80-7.35 (m, 11H, H(Ar)), 7.26 (ptd,  $J$  = 8.0, 3.0 Hz, 2H, H(Ar)), 7.20 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 7.13 (ddd,  $J$  = 10.0, 7.9, 0.7 Hz, 1H, H(Ar)), 6.85-6.65 (m, 4H, H(Ar)), 6.41 (brdd,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 5.03 (d,  $J$  = 15.4 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.66 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.50 (d,  $J$  = 15.6 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.47 (d,  $J$  = 17.4 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.36 (ddd,  $J$  = 13.7, 4.3, 1.6 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.82 (d,  $J$  = 17.3 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 2.51 (s, 2H,  $\text{OH}_2$  *trans* a C). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 157.20 (br, 2-C(Py)), 149.69 (6-CH(Py)), 147.48 (br, 2-C(Ph)), 145.14 (br, CRh), 140.59 (CH(Ar)), 140.20 (d,  $J$  = 16.8 Hz, 2-C(PhP)), 137.45 (6-CH(Ph)), 135.89 (CH(Ar)), 134.97 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.74 (d,  $J$  = 8.9 Hz, CH(Ar)), 134.24 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 133.77 (CH(Ar)), 132.72 (CH(Ar)), 131.79 (CH(Ar)), 130.91 (d,  $J$  = 6.6 Hz, CH(Ar)), 130.45 (d,  $J$  = 10.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.14 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.43 (CH(Ar)), 126.43 (d,  $J$  = 46.6 Hz, C(Ar)), 125.99 (br, CH(Ar)), 125.52 (d,  $J$  = 60.3 Hz, C(Ar)), 124.72 (d,  $J$  = 50.8 Hz, C(Ar)), 124.59 (CH(Ar)), 123.25 (CH(Ar)), 120.32 (CH(Ar)), 73.22 ( $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 67.51 (brd,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 65.55 ( $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 31.75 (d,  $J$  = 128.9 Hz).

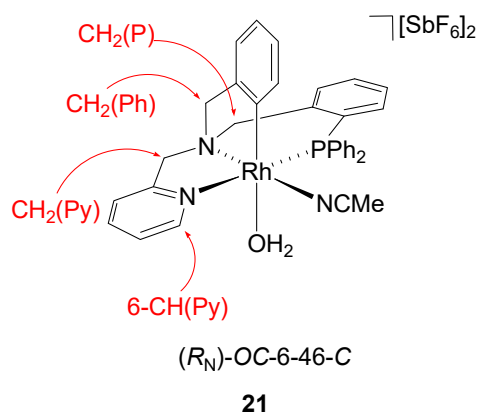
**[IrCl( $\kappa^4\text{C,N,N',P-L}$ )( $\text{OH}_2$ )] $[\text{SbF}_6]$  (**20**). Anal. calc.  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{ClF}_6\text{IrN}_2\text{OPSb}\cdot\text{H}_2\text{O}$ : C, 39.58; H, 3.32; N, 2.88. Encontrado: C, 39.15; H, 3.31; N, 3.11. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{SbF}_6)$  650 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{ClF}_6\text{IrN}_2\text{OPSb} [\text{M}-\text{SbF}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$ : calc. 699.1295, encontrado 699.1304.**

*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):*  $\delta$  = 9.00 (brpt,  $J$  = 4.0 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.93 (ptd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.74-7.36 (m, 11H, H(Ar)), 7.22 (ptd,  $J$  = 7.8, 2.7 Hz, 2H, H(Ar)), 7.02 (dd,  $J$  = 10.5, 8.1 Hz, 1H, H(Ar)), 6.99 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.80 (dd,  $J$  = 11.1, 8.3 Hz, 2H, H(Ar)), 6.67 (ptd,  $J$  = 7.3, 0.9 Hz, 1H, H(Ar)), 6.61 (brpt,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, H(Ar)), 6.40 (brd,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, H(Ar)), 5.01 (d,  $J$  = 15.4 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.95 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.77 (dd,  $J$  = 13.6, 2.4 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.74 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.48 (d,  $J$  = 17.0 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 3.74 (d,  $J$  = 17.0 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 2.51 (br, 2H,  $\text{OH}_2$  *trans* a C). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,*

*RT*, ppm):  $\delta = 158.26$  (d,  $J = 1.7$  Hz, 2-C(Py)), 148.79 (2-C(Ph)), 148.61 (6-CH(Py)), 140.71 (CH(Ar)), 140.10 (d,  $J = 15.2$  Hz, 2-C(PhP)), 136.50 (6-CH(Ph)), 135.40 (d,  $J = 2.8$  Hz, CH(Ar)), 134.89 (d,  $J = 9.3$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.71 (d,  $J = 9.5$  Hz, CH(Ar)), 133.93 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.43 (brd,  $J = 1.5$  Hz, CH(Ar)), 132.44 (br, CH(Ar)), 131.58 (br, CH(Ar)), 131.01 (d,  $J = 7.7$  Hz, CH(Ar)), 130.41 (d,  $J = 10.5$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.14 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.23 (d,  $J = 53.7$  Hz, C(Ar)), 126.13 (2C, CH(Ar)), 125.39 (d,  $J = 66.9$  Hz, C(Ar)), 124.80 (d,  $J = 59.0$  Hz, C(Ar)), 124.21 (CH(Ar)), 123.19 (CH(Ar)), 119.89 (br, Clr), 119.06 (CH(Ar)), 75.57 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.43 (d,  $J = 5.8$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.57 (CH<sub>2</sub>(Ph)). *RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}* (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *RT*, ppm):  $\delta = -10.07$  (s).

## 12. Preparación y caracterización del complejo [Rh( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(NCMe)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (21)

Una suspensión de [Rh( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (250.0 mg, 0.222 mmol) en H<sub>2</sub>O milli-Q (15 mL) se dejó en agitación durante 1 h a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo, el disolvente se evaporó a sequedad y se obtuvo un sólido amarillo pálido que se lavó con Et<sub>2</sub>O (3 × 5 mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 203.8 mg (83 %).



[Rh( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(NCMe)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (21). Anal. calc. C<sub>34</sub>H<sub>33</sub>F<sub>12</sub>N<sub>3</sub>OPRhSb<sub>2</sub>: C, 36.96; H, 3.01; N, 3.80. Encontrado: C, 37.35; H, 3.22; N, 3.70. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (H<sub>2</sub>O) 3480 (br),  $\nu$ (CN) 2961 (br),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 626 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>34</sub>H<sub>33</sub>F<sub>12</sub>N<sub>3</sub>OPRhSb<sub>2</sub> [M-SbF<sub>6</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>: calc. 850.0248, encontrado 850.0251.

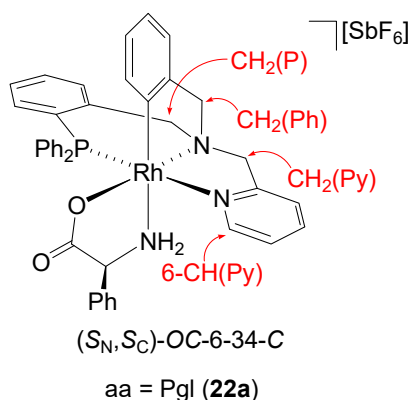
*RMN de <sup>1</sup>H* (500.13 MHz, acetona-d<sub>6</sub>, *RT*, ppm):  $\delta = 8.92$  (brs, 1H, 6-CH(Py)), 8.12 (ptd,  $J = 7.9, 1.3$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.99-7.82 (2 × m, 3H, H(Ar)), 7.76-7.58 (m, 6H, H(Ar)), 7.53-7.31 (m, 5H, H(Ar)), 6.91 (brt,  $J = 9.3$  Hz, 2H, H(Ar)), 6.88-6.83 (m, 2H,

H(Ar)), 6.81 (brd,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.57 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 5.03 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.91 (brs, 2H, CH<sub>2</sub>(Py)), 4.76 (d,  $J = 18.0$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.71 (dd,  $J = 13.9, 5.4$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.23 (d,  $J = 17.7$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 2.83 (s, 3H, NCMe *trans* a N). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, acetona-*d*<sub>6</sub>, RT, ppm):  $\delta = 157.90$  (d,  $J = 1.4$  Hz, 2-C(Py)), 150.74 (6-CH(Py)), 148.06 (2-C(Ph)), 145.02 (brdd,  $J_{Rh-C} = 30.2$  Hz,  $J_{P-C} = 9.5$  Hz, CRh), 141.98 (CH(Ar)), 141.33 (d,  $J = 16.6$  Hz, 2-C(PhP)), 135.84 (d,  $J = 2.5$  Hz, CH(Ar)), 135.59 (d,  $J = 9.5$  Hz, CH(Ar)), 134.92 (dd,  $J = 9.3, 2.2$  Hz, CH(Ar)), 134.74 (d,  $J = 9.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.53 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.06 (dd,  $J = 8.6, 2.2$  Hz, 3C, CH(Ar)), 131.47 (d,  $J = 9.4$  Hz, CH(Ar)), 130.70 (d,  $J = 10.5$  Hz, 2C, CH(Ar)), 129.39 (solapado, NCMe *trans* a N), 129.35 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 128.48 (6-CH(Ph)), 127.31 (d,  $J = 2.4$  Hz, CH(Ar)), 125.84 (CH(Ar)), 125.53 (d,  $J = 48.8$  Hz, C(Ar)), 124.99 (d,  $J = 2.0$  Hz, CH(Ar)), 124.45 (d,  $J = 57.4$  Hz, C(Ar)), 122.41 (d,  $J = 55.6$  Hz, C(Ar)), 121.46 (CH(Ar)), 73.89 (CH<sub>2</sub>(Py)), 66.54 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 66.07 (br, CH<sub>2</sub>(P)), 4.61 (NCMe *trans* a N). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, acetona-*d*<sub>6</sub>, RT, ppm):  $\delta = 30.01$  (d,  $J = 119.8$  Hz).

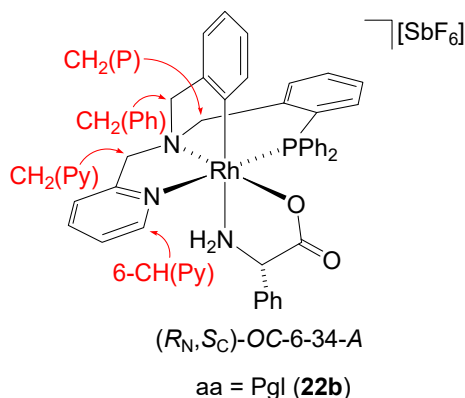
### 13. Preparación y caracterización de los diastereómeros ( $C_{Rh}, S_C$ ) y ( $A_{Rh}, S_C$ )-[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )( $\alpha$ -amino carboxilato)][SbF<sub>6</sub>] ( $\alpha$ -amino carboxilato = Pgl (22a,b), Ser (23a,b), Val (24a,b), Ala (25a,b), Phe (26a,b), Tle (27a,b))

A una suspensión del *S*- $\alpha$ -aminoácido (*R* en el caso de serina) correspondiente (0.266 mmol) en EtOH (20 mL), se añadieron 33.5 mg (0.399 mmol) de NaHCO<sub>3</sub>. Tras 15 min de agitación vigorosa, se adicionaron 300.0 mg (0.266 mmol) de (*rac*)-Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub>. La suspensión resultante se calentó a reflujo y se dejó en agitación durante 12 h. Transcurrido ese tiempo, el disolvente se evaporó a sequedad y el residuo se extrajo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 mL). La disolución obtenida se concentró a vacío hasta un volumen aproximado de 1 mL. La adición progresiva de Et<sub>2</sub>O (15 mL) produjo la precipitación de un sólido amarillo pálido que se separó por filtración, se lavó con Et<sub>2</sub>O (3 × 3 mL) y se secó a vacío.

**[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(Pgl)][SbF<sub>6</sub>] (22).** Rendimiento: 240.1 mg (94 %). Anal. calc. C<sub>40</sub>H<sub>36</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb·H<sub>2</sub>O: C, 49.11; H, 3.91; N, 4.30. Encontrado: C, 48.95; H, 3.96; N, 4.18. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu(\text{NH}_2)$  2921 (br),  $\nu(\text{C}=\text{O})$  1634 (s),  $\nu(\text{SbF}_6)$  654 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>40</sub>H<sub>36</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb [M-SbF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: calc. 724.1595, encontrado 724.1564.



*Diastereómero 22a* (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.28 (brpt,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.77 (ptd,  $J$  = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.71-7.66 (m, 2H, H(Ar)), 7.65-7.58 (m, 5H, H(Ar)), 7.52 (brd,  $J$  = 8.0 Hz, 1H, H(Ar)), 7.46 (brpt,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.44-7.40 (m, 1H, H(Ar)), 7.34 (ddd,  $J$  = 10.3, 7.8, 1.2 Hz, 1H, H(Ar)), 7.27-7.18 (m, 5H, H(Ar)), 7.16-7.08 (m, 3H, 2  $\times$  2-CH(Pgl), 4-CH(Pgl)), 7.01 (brd,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.84-6.77 (m, 2H, 3-CH(Pgl)), 6.62 (ptd,  $J$  = 7.2, 1.1 Hz, 1H, 4-CH(Ph)), 6.53 (brptd,  $J$  = 7.9, 1.3 Hz, 1H, 5-CH(Ph)), 6.43 (brdd,  $J$  = 7.5, 0.8 Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 5.08 (d,  $J$  = 14.4 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 5.07 (d,  $J$  = 16.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.49 (d,  $J$  = 16.0 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.47 (brd,  $J$  = 15.7 Hz, 2H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.70 (d,  $J$  = 16.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.62 (dd,  $J$  = 11.4, 2.1 Hz, 1H, *pro-R*-NH<sub>2</sub>), 3.31 (dd,  $J$  = 8.3, 2.2 Hz, 1H, C<sup>\*</sup>H), 3.09 (dd,  $J$  = 11.8, 6.2 Hz, 1H, *pro-S*-NH<sub>2</sub>). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 180.06 (COO), 156.20 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 2-C(Py)), 154.32 (dd,  $J_{\text{Rh-C}} = 27.0$  Hz,  $J_{\text{P-C}} = 10.0$  Hz, CRh), 148.52 (6-CH(Py)), 145.10 (2-C(Ph)), 141.13 (d,  $J$  = 17.4 Hz, 2-C(PhP)), 140.46 (CH(Ar)), 139.16 (1-C(Pgl)), 136.64 (brd,  $J$  = 1.0 Hz, CH(Ar)), 134.12-133.86 (m, 5C, 4  $\times$  CH(Ar), 6-CH(Ph)), 132.66 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 132.43 (d,  $J$  = 2.9 Hz, CH(Ar)), 131.44 (d,  $J$  = 2.9 Hz, CH(Ar)), 130.83 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 2C, CH(Ar)), 130.72 (d,  $J$  = 7.6 Hz, CH(Ar)), 130.17 (d,  $J$  = 45.8 Hz, C(Ar)), 129.35 (2C, 2-CH(Pgl)), 128.76 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.50 (4-CH(Pgl)), 127.49 (3C, 2  $\times$  3-CH(Pgl), 5-CH(Ph)), 126.92 (d,  $J$  = 59.4 Hz, C(Ar)), 125.85 (d,  $J$  = 3.3 Hz, CH(Ar)), 124.51 (d,  $J$  = 52.0 Hz, C(Ar)), 124.03 (4-CH(Ph)), 123.19 (d,  $J$  = 2.4 Hz, CH(Ar)), 120.15 (3-CH(Ph)), 75.21 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.32 (d,  $J$  = 5.7 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.39 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 58.79 (C<sup>\*</sup>). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 29.76 (d,  $J$  = 133.4 Hz).

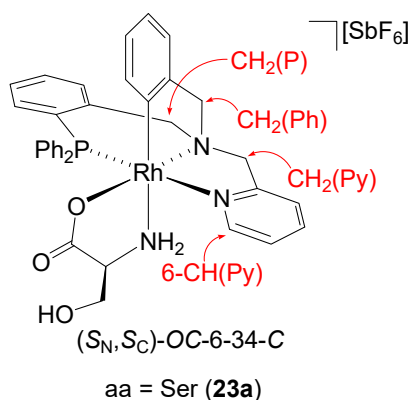


*Diastereómero 22b (50 %). RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):* δ = 8.35 (brpt, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.90 (ptd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H(Ar)), 7.70 (tt, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H, H(Ar)), 7.65 (brd, *J* = 7.8 Hz, 1H, H(Ar)), 7.63-7.56 (m, 2H, H(Ar)), 7.52 (brtd, *J* = 8.1, 2.6 Hz, 2H, H(Ar)), 7.45 (brtd, *J* = 10.0, 1.0 Hz, 3H, H(Ar)), 7.41-7.35 (m, 2H, H(Ar)), 7.27-7.19 (m, 4H, 2 × 2-CH(Pgl), 4-CH(Pgl), H(Ar)), 7.16 (brtd, *J* = 7.8, 3.0 Hz, 2H, H(Ar)), 7.04 (ddd, *J* = 11.0, 8.3, 0.9 Hz, 2H, H(Ar)), 7.00 (brdd, *J* = 8.0, 0.7 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.72 (brdd, *J* = 8.3, 1.5 Hz, 2H, 3-CH(Pgl)), 6.67 (ptd, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 1H, 4-CH(Ph)), 6.58 (brptd, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H, 5-CH(Ph)), 6.47 (brdd, *J* = 7.5, 0.7 Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 5.38 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.97 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.48 (d, *J* = 15.9 Hz, 2H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.46 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.18 (dd, *J* = 11.2, 6.1 Hz, 1H, *pro-R*-NH<sub>2</sub>), 3.94 (dd, *J* = 12.3, 6.1 Hz, 1H, C<sup>\*</sup>H), 3.71 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.09 (brtd, *J* = 11.6, 0.9 Hz, 1H, *pro-S*-NH<sub>2</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100.62 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):

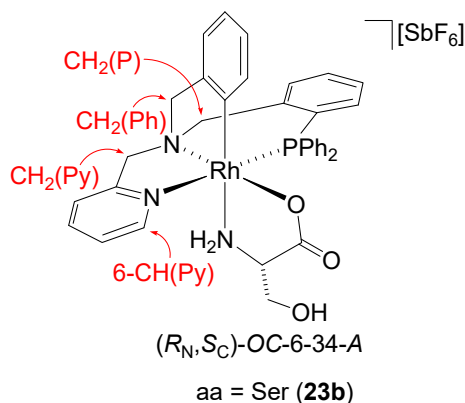
δ = 178.40 (COO), 156.86 (d, *J* = 2.0 Hz, 2-C(Py)), 154.79 (dd, *J*<sub>Rh-C</sub> = 27.0 Hz, *J*<sub>P-C</sub> = 10.3 Hz, CRh), 148.16 (6-CH(Py)), 145.53 (d, *J* = 0.8 Hz, 2-C(Ph)), 141.27 (d, *J* = 17.3 Hz, 2-C(PhP)), 140.47 (CH(Ar)), 139.77 (1-C(Pgl)), 136.97 (CH(Ar)), 134.16-133.83 (m, 5C, 4 × CH(Ar), 6-CH(Ph)), 133.24 (d, *J* = 8.9 Hz, 2C, CH(Ar)), 132.35 (d, *J* = 2.5 Hz, CH(Ar)), 131.29 (d, *J* = 2.7 Hz, CH(Ar)), 131.17 (d, *J* = 9.8 Hz, 2C, CH(Ar)), 130.70 (d, *J* = 7.3 Hz, CH(Ar)), 128.85 (2C, 2-CH(Pgl)), 128.56 (d, *J* = 11.2 Hz, 2C, CH(Ar)), 128.46 (4-CH(Pgl)), 128.44 (d, solapado, C(Ar)), 128.20 (2C, 3-CH(Pgl)), 127.74 (5-CH(Ph)), 127.44 (d, solapado, C(Ar)), 126.27 (d, *J* = 3.4 Hz, CH(Ar)), 124.37 (d, *J* = 52.2 Hz, C(Ar)), 124.16 (4-CH(Ph)), 123.65 (d, *J* = 2.3 Hz, CH(Ar)), 120.16 (3-CH(Ph)), 75.49 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.53 (d, *J* = 6.0 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.15 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 60.49 (C<sup>\*</sup>). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):

δ = 30.43 (d, *J* = 134.2 Hz).

**[Rh( $\kappa^4C,N,N',P-L$ )(Ser)][SbF<sub>6</sub>] (23).** Rendimiento: 194.5 mg (80 %). Anal. calc. C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>PRhSb·3H<sub>2</sub>O: C, 43.41; H, 4.16; N, 4.34. Encontrado: C, 43.23; H, 3.82; N, 4.33. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (NH<sub>2</sub>) 3330 (br),  $\nu$ (C=O) 1627 (s),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 657 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>PRhSb [M-SbF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: calc. 678.1387, encontrado 678.1414.

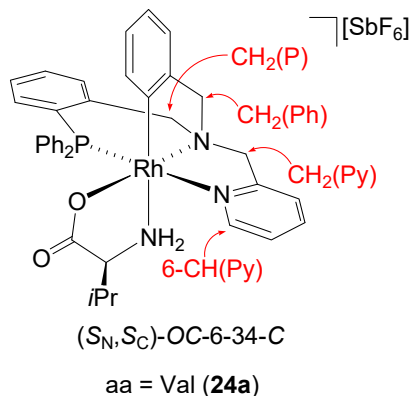


*Diastereómero 23a (50 %).* RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 8.18 (brpt,  $J$  = 3.8 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.90-6.37 (m, 21H, CH(Ar)), 5.17 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.05 (d,  $J$  = 14.5 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.56-4.40 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.74 (d,  $J$  = 16.8 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.61-3.50 (m, 2H, NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(OH)), 3.46-3.28 (m, 1H, CH<sub>2</sub>(OH)), 3.03 (t,  $J$  = 10.2 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.91 (m, 1H, OH), 2.25 (m, 1H, C<sup>\*</sup>H). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 181.41 (COO), 156.70-122.85 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 147.98 (6-CH(Py)), 75.30 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.29 (d,  $J$  = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.67 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 63.75 (CH<sub>2</sub>OH), 56.11 (C<sup>\*</sup>). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 29.99 (d,  $J$  = 133.0 Hz).

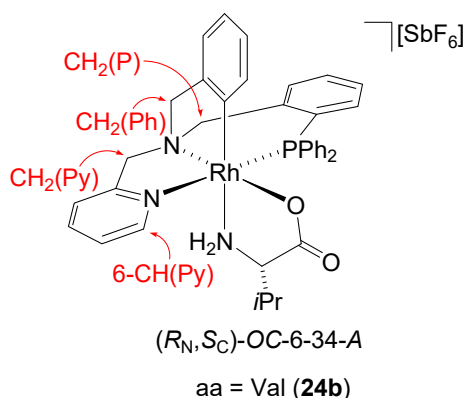


Diastereómero **23b** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.23 (brpt,  $J$  = 3.9 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.90-6.37 (m, 21H, CH(Ar)), 5.25 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.87 (d,  $J$  = 14.0 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.56-4.40 (solapado, 3H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.87 (brdd,  $J$  = 10.6, 6.3 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 3.74 (d,  $J$  = 16.8 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.46-3.28 (m, 3H, CH<sub>2</sub>(OH), OH), 2.91 (m, 1H, C<sup>\*</sup>H), 2.10 (t,  $J$  = 11.3 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 180.45 (COO), 156.70-122.85 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 148.75 (6-CH(Py)), 75.24 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.29 (d,  $J$  = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 67.90 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 64.54 (CH<sub>2</sub>OH), 57.08 (C<sup>\*</sup>). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 30.32 (d,  $J$  = 134.2 Hz).

[Rh( $\kappa^4\text{C,N,N',P-L}$ )(Val)][SbF<sub>6</sub>] (**24**). Rendimiento: 189.7 mg (77 %). Anal. calc. C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb·2H<sub>2</sub>O: C, 46.18; H, 4.40; N, 4.37. Encontrado: C, 46.58; H, 4.22; N, 4.41. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (NH<sub>2</sub>) 3054 (br), 2934 (br),  $\nu$ (C=O) 1633 (s), 1608 (s),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 655 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb [M-SbF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: calc. 690.1751, encontrado 690.1748.



Diastereómero **24a** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.28 (brpt,  $J$  = 4.4 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.92-6.32 (m, 21H, CH(Ar)), 5.42-5.05 (solapado, 2H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.64-4.37 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.72 (d,  $J$  = 16.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.18 (pt,  $J$  = 10.3 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.66 (m, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.10 (m, 1H, CH(*i*Pr)), 1.72 (solapado, 1H, C<sup>\*</sup>H), 0.72 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, Me(*i*Pr)), 0.33 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H, Me(*i*Pr)). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 181.17 (COO), 156.56-119.92 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 148.32 (6-CH(Py)), 75.25 (solapado, CH<sub>2</sub>(Py)), 69.50 (d,  $J$  = 5.2 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.78 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 59.60 (C<sup>\*</sup>), 30.55 (CH(*i*Pr)), 19.05 (Me(*i*Pr)), 15.85 (Me(*i*Pr)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 29.84 (d,  $J$  = 133.7 Hz).

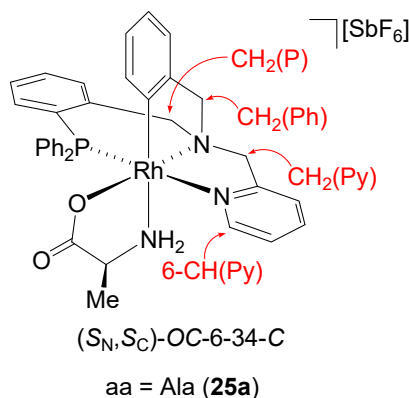


Diastereómero **24b** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.20 (brpt,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.92-6.32 (m, 21H, CH(Ar)), 5.42-5.05 (solapado, 2H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.64-4.37 (solapado, 3H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.72 (d,  $J$  = 16.3 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.56 (pdd,  $J$  = 11.1, 5.6 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.66 (solapado, 1H, C<sup>\*</sup>H), 2.24 (t,  $J$  = 11.8 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.10 (m, 1H, CH(*i*Pr)), 0.80 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, Me(*i*Pr)), 0.32 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H, Me(*i*Pr)). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 179.43 (COO), 156.56-119.92 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 148.22 (6-CH(Py)), 75.25 (solapado, CH<sub>2</sub>(Py)), 69.50 (d,  $J$  = 5.2 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.03 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 62.12 (C<sup>\*</sup>), 31.13 (CH(*i*Pr)), 19.84 (Me(*i*Pr)), 16.43 (Me(*i*Pr)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 30.32 (d,  $J$  = 134.4 Hz).

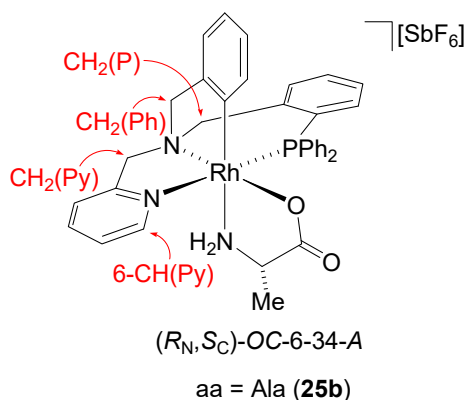
[Rh( $\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L}$ )(Ala)][SbF<sub>6</sub>] (**25**). Rendimiento: 229.3 mg (96 %). Anal. calc. C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb·Et<sub>2</sub>O: C, 48.17; H, 4.56; N, 4.32. Encontrado: C, 48.29; H, 4.91; N, 4.04. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (NH<sub>2</sub>) 3059 (br), 2919 (br), 2850 (br),  $\nu$ (C=O) 1631, 1609

Parte Experimental

(s),  $\nu(\text{SbF}_6)$  654 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{PRhSb}$   $[\text{M}-\text{SbF}_6]^+$ : calc. 662.1438, encontrado 662.1422.

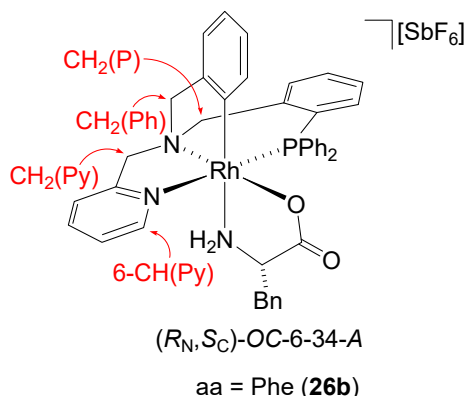


*Diastereómero 25a (50 %)*. RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.27 (brpt,  $J$  = 4.2 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.93-6.35 (m, 21H, CH(Ar)), 5.20 (d,  $J$  = 16.1 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.88 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.57-4.35 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.71 (d,  $J$  = 16.7 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.01-2.68 (m, 3H, NH<sub>2</sub>, C<sup>\*</sup>H), 0.91 (brd,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, Me). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 183.59 (COO), 156.70-120.23 (28C, 21  $\times$  CH(Ar), 7  $\times$  C(Ar)), 148.29 (6-CH(Py)), 75.15 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.13 (d,  $J$  = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.19 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 50.88 (C<sup>\*</sup>), 20.82 (Me). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 30.57 (d,  $J$  = 134.4 Hz).



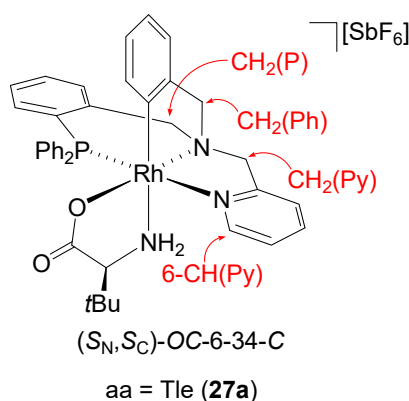
*Diastereómero 25b (50 %)*. RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.21 (brpt,  $J$  = 3.9 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.93-6.35 (m, 21H, CH(Ar)), 5.23 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.83 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.57-4.35 (solapado, 3H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.85 (dd,  $J$  = 11.3, 6.7 Hz, 1H,



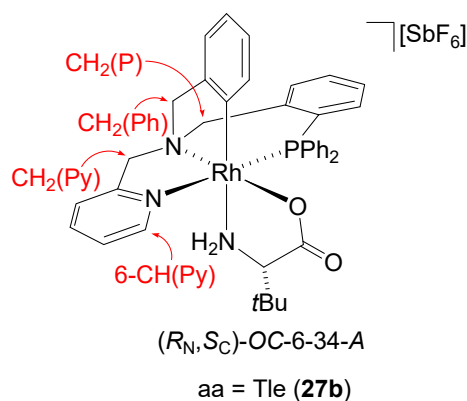


**Diastereómero 26b** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (400.16 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.24 (brpt,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.86-6.27 (m, 26H, CH(Ar)), 4.97 (d,  $J$  = 12.1 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.83 (d,  $J$  = 14.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.57-4.34 (solapado, 3H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.68 (pt,  $J$  = 17.0 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.43-3.28 (solapado, 1H, NH<sub>2</sub>), 3.36 (dd,  $J$  = 14.3, 4.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Bn<sub>Phe</sub>)), 2.97 (m, 1H, C<sup>\*</sup>H), 1.99 (dd,  $J$  = 14.5, 4.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>(Bn<sub>Phe</sub>)), 1.74 (t,  $J$  = 11.4 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>). RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.62 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 179.75 (COO), 156.63-119.84 (34C, 26 × CH(Ar), 8 × C(Ar)), 148.09 (6-CH(Py)), 74.96 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.20 (d,  $J$  = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 67.71 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 57.73 (C<sup>\*</sup>), 41.73 (CH<sub>2</sub>(Bn<sub>Phe</sub>)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (161.98 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 30.88 (d,  $J$  = 134.4 Hz).

**[Rh( $\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L}$ )(Tle)][SbF<sub>6</sub>] (27)**. Rendimiento: 205.1 mg (82 %). Anal. calc. C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb·2H<sub>2</sub>O: C, 46.74; H, 4.54; N, 4.30. Encontrado: C, 46.65; H, 4.28; N, 4.03. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (NH<sub>2</sub>) 2962 (br),  $\nu$ (C=O) 1631 (s),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 654 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>PRhSb [M-SbF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: calc. 704.1908, encontrado 704.1917.



Diastereómero **27a** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.31 (brpt,  $J$  = 4.0 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.92-6.30 (m, 21H, CH(Ar)), 5.42-5.07 (solapado, 2H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.59-4.37 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.68 (solapado, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.33 (dd,  $J$  = 11.3, 8.3 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.55 (t,  $J$  = 10.8 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 1.29 (solapado, 1H, C<sup>\*</sup>H), 0.73 (s, 9H, *t*Bu). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 179.46 (COO), 156.45-119.78 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 148.38 (6-CH(Py)), 75.22 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.71 (d,  $J$  = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.97 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 62.21 (C<sup>\*</sup>), 35.14 (C(*t*Bu)), 26.77 (3C, Me(*t*Bu)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 29.79 (d,  $J$  = 133.6 Hz).



Diastereómero **27b** (50 %). RMN de  $^1\text{H}$  (300.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.23 (brpt,  $J$  = 4.2 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.92-6.30 (m, 21H, CH(Ar)), 5.28 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.14 (d,  $J$  = 14.6 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.59-4.37 (solapado, 3H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py), *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.68 (solapado, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.51 (brdd,  $J$  = 10.0, 4.3 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.46 (dd,  $J$  = 13.0, 4.7 Hz, 1H, C<sup>\*</sup>H), 2.34 (t,  $J$  = 10.9 Hz, 1H, NH<sub>2</sub>), 0.74 (s, 9H, *t*Bu). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.48 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 177.64 (COO), 156.45-119.78 (28C, 21 × CH(Ar), 7 × C(Ar)), 148.22 (6-CH(Py)), 75.34 (CH<sub>2</sub>(Py)), 69.71 (d,  $J$  = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 68.03 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 65.24 (C<sup>\*</sup>), 34.91 (C(*t*Bu)), 26.81 (3C, Me(*t*Bu)). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.42 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 30.20 (d,  $J$  = 135.3 Hz).

#### 14. Separación de la mezcla de diastereómeros **22a** y **22b**

La mezcla equimolar de diastereómeros  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  (200.0 mg, 0.208 mmol) se separó por cromatografía flash utilizando una columna de relleno de

## Parte Experimental

sílica (SI-HP, 25 g y 30  $\mu\text{m}$  de tamaño de grano). Como eluyente se empleó una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (98.75/1.25, v/v) con un flujo de 30 mL/min.

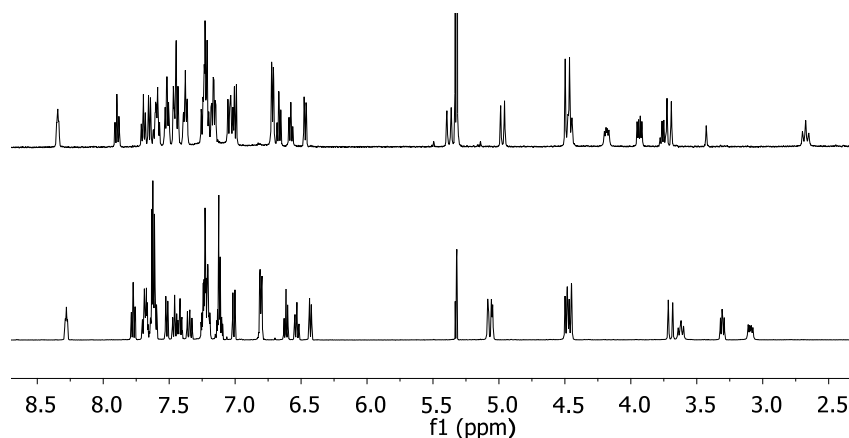
Se recogen tres fracciones **A**, **B** y **C** por orden de menor a mayor tiempo de retención. La fracción **A** (26.1 mg, 0.027 mmol, 13 %) es el isómero  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})-[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  diastereopuro. La fracción **B** (80.7 mg, 0.084 mmol, 40 %) es una mezcla equimolar de los isómeros  $C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  y  $A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$ . La fracción **C** (30.6 mg, 0.032 mmol, 15 %) es una mezcla con una relación molar 20/80 de los isómeros  $C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}/A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$ .

En algunas separaciones tras la fracción **C** eluye una fracción muy pequeña, alrededor de 3 mg, del diastereómero  $A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  puro.

En la columna queda retenido aproximadamente un 32 % de producto que se puede recuperar parcialmente añadiendo al eluyente un 0.1 % en volumen de ácido trifluoroacético. De esta manera, se obtiene una mezcla de complejos que contienen en común el fragmento  $\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})$ . Por tratamiento de esta mezcla con  $\text{HCl}_{(\text{aq})}$  12M se obtienen 30.9 mg (0.048 mmol, 23 %) del complejo dicloruro (*rac*)- $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})]$ . A su vez este último, tras convertirlo en (*rac*)- $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{NCMe})_2]$  y, por tratamiento con *S*-fenilglicina en medio básico según se ha descrito anteriormente, se transforma, con un rendimiento del 90 %, en la fracción **D** (41.2 mg, 0.043 mmol, 21 %) que es una mezcla equimolar de los diastereómeros de partida  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})$  y  $(A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})-[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$ .

Partiendo de cinco muestras de 200.0 mg de la mezcla equimolar de diastereómeros  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})$  y  $(A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})-[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  y reciclando tres veces las cinco fracciones **B** y **D**, se obtiene 290.0 mg (29 %) del isómero  $C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  diastereopuro y 340.0 mg (34 %) de una mezcla con una relación molar 20/80 de los isómeros  $C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  y  $A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$ . Se recuperan, asimismo, 140.0 mg (14 %) de una mezcla equimolar de los isómeros  $C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  y  $A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  que se puede reciclar de nuevo. Como resultado de todas estas cromatografías se obtiene unos 15 mg del isómero  $A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}}$  diastereopuro. En total se recupera un 78.5 % de los compuestos iniciales.

En la Figura 1 se recogen los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los isómeros  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})-[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  (inferior) y  $(A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})-[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P-\text{L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  (superior).



**Figura 1.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los isómeros  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})$ -**22a** (*inferior*) y  $(A_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})$ -**22b** (*superior*)

### 15. Eliminación del auxiliar quiral

A una suspensión del complejo amino carboxilato enantiopuro  $(C_{\text{Rh}}, S_{\text{C}})$ - $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})(\text{Pgl})][\text{SbF}_6]$  (**22a**) (355.0 mg, 0.371 mmol) en EtOH (40 mL), se añadió  $\text{HCl}_{(\text{aq})}$  12 M (0.30 mL). La adición del ácido provoca la disolución total del complejo inicial dando lugar a una disolución de color amarillo intenso. Tras mantener la disolución en reposo 48 h a temperatura ambiente, se observa la aparición de un sólido amarillo pálido microcristalino que se separó por filtración, se lavó con EtOH ( $3 \times 3$  mL) y  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 3$  mL) y se secó a vacío. Dos nuevas fracciones de este sólido, con similar morfología, se obtienen repitiendo el proceso con las aguas madres. Rendimientos representativos de estas cristalizaciones son 130 (55 %), 48 (20 %) y 24 mg (10 %) de la primera, segunda y tercera cristalizaciones, respectivamente. Rendimiento: 202 mg (85 %). El sólido obtenido se caracterizó como el complejo dicloruro enantiopuro  $(A)$ - $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})]$ .

De manera análoga se obtiene el enantiómero  $(C)$ - $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})]$  a partir del diastereómero  $(C_{\text{Rh}}, R_{\text{C}})$ - $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})((R)\text{-Pgl})][\text{SbF}_6]$  que contiene fenilglicinato como ligando.

La pureza enantiomérica de estos complejos dicloruro se determinó por HPLC quiral utilizando la columna quiral Chiralpak IB con precolumna IB. Como eluyente se empleó una mezcla  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  al 0.1 % en volumen de ácido trifluoroacético (35/65, v/v) con un flujo de 0.4 mL/min. Los tiempos de retención fueron 76.5 min para el isómero  $(A)$ - $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})]$  y 80.5 min para su enantiómero  $(C)$ - $[\text{RhCl}_2(\kappa^4\text{C}, N, N', P\text{-L})]$ .

Espectros de dicroísmo circular: (*A*)-[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)], MeOH, 4.0 × 10<sup>-4</sup> M, RT, λ(nm), (Δε): 362 (-4.43), 315 (+3.94), 279 (+14.92). (*C*)-[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)], MeOH, 5.6 × 10<sup>-4</sup> M, RT, λ(nm), (Δε): 362 (+3.62), 316 (-3.13), 280 (-11.10).

#### 16. Estabilidad térmica de la configuración del complejo [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)]

En un tubo sellado se disolvieron 5.30 mg (8.21 × 10<sup>-3</sup> mmol) de (*A*)-[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)] enantiopuro en MeOH (0.5 mL) y la disolución resultante se mantuvo durante 48 h a 353 K. Transcurrido ese tiempo, el MeOH se evaporó a sequedad y el residuo obtenido se disolvió en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 mL). Medidas de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} muestran que el único compuesto presente en la disolución es el compuesto inicial. Mediante medidas de dicroísmo circular y HPLC quiral se determina que el complejo se ha mantenido enantioméricamente puro, dentro de los límites de detección de estas técnicas.

#### 17. Preparación de muestras enantiopuras de los complejos solvatados [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**9**), [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**21**), [RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)][SbF<sub>6</sub>] (**13**) y [RhCl(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>] (**19**) y de una muestra enantioenriquecida del complejo solvatado [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**18**)

A partir del enantiómero *A* del complejo dicloruro [RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)], se han obtenido los complejos (*C*)-(**9**), (*A*)-(**21**), (*A*)-(**13**) y (*A*)-(**19**) enantiopuros siguiendo los procedimientos indicados anteriormente para la preparación de los correspondientes racematos. También con una metodología semejante a la comentada previamente, partiendo de una muestra enriquecida (r. e. = 13/87) en el enantiómero contrario (*C*)-[RhCl<sub>2</sub>(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)], se sintetizó una muestra con la misma r. e. pero enriquecida en el enantiómero *A* del complejo bis-aquo **18**. Se han obtenido similares rendimientos en todos los casos.

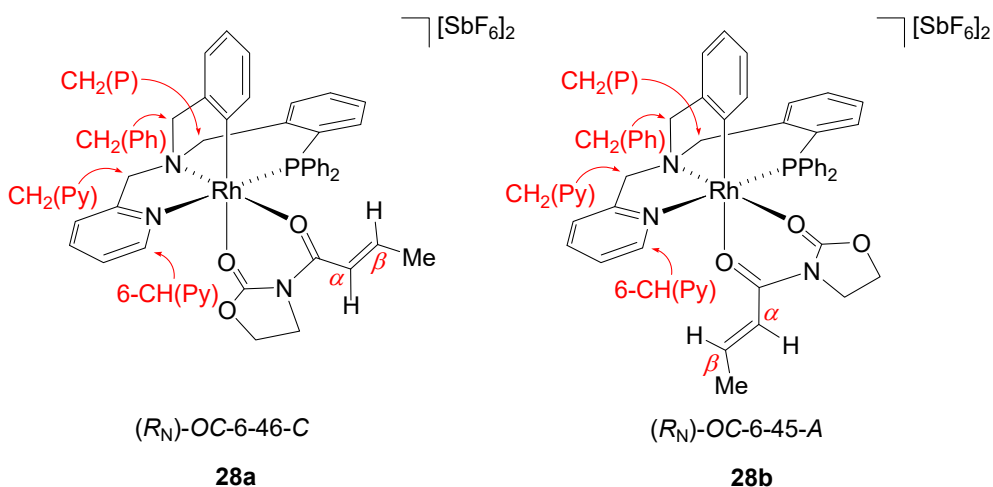
*Determinación de la pureza óptica del complejo [Rh(κ<sup>4</sup>C,N,N',P-L)(NCMe)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**9**).* A una suspensión de 4.02 mg (0.027 mmol) de fenilglicina en EtOH (10 mL), se añadieron 3.35 mg (0.040 mmol) de NaHCO<sub>3</sub>. Tras 15 min de agitación vigorosa, se adicionaron 30.0 mg (0.027 mmol) de **9**. La suspensión resultante se calentó hasta la temperatura de reflujo y su evolución se siguió por RMN. Medidas de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} a diferentes tiempos de reacción muestran la progresiva y

exclusiva formación del complejo  $(C_{Rh}, S_C)$ - $[Rh(\kappa^4 C, N, N', P-L)(Pgl)][SbF_6]$  ( $(C_{Rh}, S_C)$ -**22**). La reacción se completó al cabo de 12 h.

*Determinación de la pureza óptica del complejo  $[RhCl(\kappa^4 C, N, N', P-L)(OH_2)][SbF_6]$  (**19**).* A una disolución de 2.00 mg ( $2.32 \times 10^{-3}$  mmol) de **19** en  $CD_2Cl_2$  (0.5 mL), se añadieron 1.05 equivalentes de *R*- $\alpha$ -metilbencilamina. En paralelo, se llevó a cabo la misma experiencia empleando una mezcla racémica del complejo **19**. Las reacciones se siguieron por RMN de  $^1H$ . Inmediatamente, desaparecieron las señales del compuesto de partida y se observó la formación de un nuevo compuesto. Los espectros de RMN muestran un único grupo de señales para el producto derivado de la muestra problema y dos grupos, en relación molar 1/1, para el producto derivado de (*rac*)-**19**. Se concluye que la muestra del complejo **19** tiene una pureza óptica superior al límite de resolución de la RMN de  $^1H$ .

### 18. Preparación y caracterización del complejo $[Rh(\kappa^4 C, N, N', P-L)(3-((E)-2-butenoil)-oxazolidin-2-ona)][SbF_6]_2$ (**28**)

A una disolución de  $[Rh(\kappa^4 C, N, N', P-L)(OH_2)_2][SbF_6]_2$  (100.0 mg, 0.092 mmol) en  $CH_2Cl_2$  (20 mL), se añadieron 28.7 mg (0.185 mmol) de 3-((*E*)-2-butenoil)-oxazolidin-2-ona. Tras 72 h en agitación vigorosa a temperatura ambiente, se adicionaron 50 mg de tamices moleculares de 4 Å y la suspensión se mantuvo 5 h más en agitación. Los tamices moleculares se separaron por filtración y la adición progresiva de *n*-hexano (10 mL) y  $Et_2O$  (10 mL) a la disolución resultante produjo la precipitación de un sólido amarillo que se separó por filtración, se lavó con  $Et_2O$  ( $3 \times 3$  mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 70.0 mg (63 %).



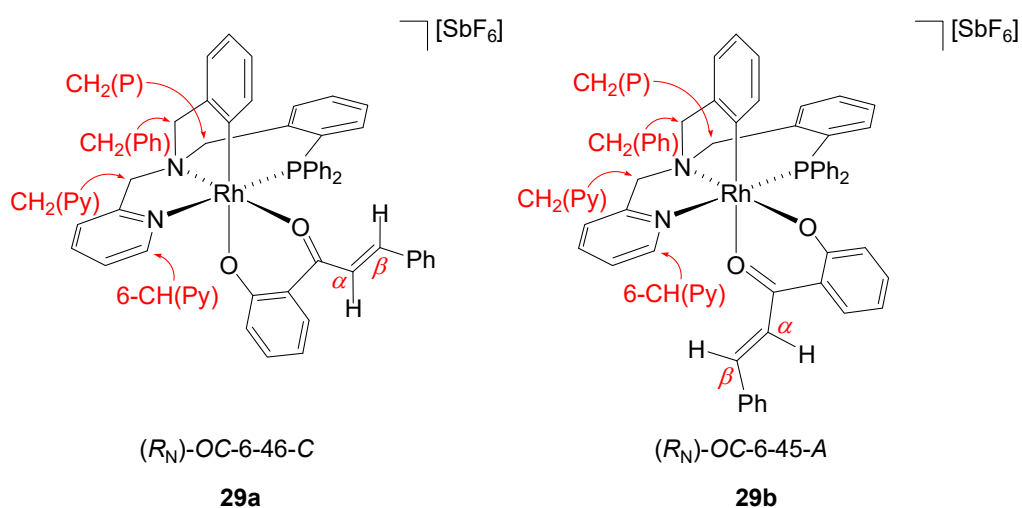
**[Rh( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(3-((2E)-2-butenoil)-oxazolidin-2-ona)][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (28).** Anal. calc. C<sub>39</sub>H<sub>37</sub>F<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>PRhSb<sub>2</sub>: C, 39.00; H, 3.11; N, 3.50. Encontrado: C, 38.91; H, 3.39; N, 3.41. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (N(C=O)O) 1731 (s),  $\nu$ (N(C=O)C) 1705 (s),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 651 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF): C<sub>39</sub>H<sub>37</sub>F<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>PRhSb<sub>2</sub> [M-Sb<sub>2</sub>F<sub>12</sub>+CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>: calc. 760.1806, encontrado 760.1804.

**Isómero 28a (65 %).** RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 8.00-6.47 (m, 21H, H(Ar)), 7.90 (solapado, 1H, 6-CH(Py)), 7.47 (solapado, 1H, H <sub>$\beta$</sub> ), 6.40 (brdq,  $J$  = 14.8, 1.7 Hz, 1H, H <sub>$\alpha$</sub> ), 5.11 (d,  $J$  = 15.6 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.94 (d,  $J$  = 14.4 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.68-4.56 (solapado, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.66 (d,  $J$  = 15.4 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.55-4.35 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph), NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.31-4.21 (m, 1H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.86 (d,  $J$  = 16.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 2.24 (dd,  $J$  = 7,0 1.6 Hz, 3H, Me). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 173.61 (d,  $J$  = 1.1 Hz, N(C=O)C), 169.82 (N(C=O)O), 161.17 (C <sub>$\beta$</sub> ), 155.52 (2-C(Py)), 148.46 (6-CH(Py)), 147.23 (dd,  $J_{Rh-C}$  = 31.3 Hz,  $J_{P-C}$  = 9.4 Hz, CRh), 146.16 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 2-C(Ph)), 141.63-121.58 (24C, 21  $\times$  CH(Ar), 3  $\times$  C(Ar)), 139.66 (d,  $J$  = 16.9 Hz, 2-C(PhP)), 121.75 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 75.03 (CH<sub>2</sub>(Py)), 68.28 (d,  $J$  = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 67.30 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 66.27 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 46.62 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 20.58 (Me). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 26.53 (d,  $J$  = 127.8 Hz).

**Isómero 28b (35 %).** RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 8.08 (t,  $J$  = 4.6 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 8.00-6.47 (m, 21H, H(Ar)), 7.30 (solapado, 1H, H <sub>$\beta$</sub> ), 5.95 (brdq,  $J$  = 14.9, 1.7 Hz, 1H, H <sub>$\alpha$</sub> ), 5.24 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 5.17 (d,  $J$  = 14.8 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.87 (pq,  $J$  = 8.9 Hz, 1H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.74 (m, 1H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.62 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 4.55-4.35 (solapado, 3H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P), *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph), NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.03 (m, 1H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.84 (d,  $J$  = 16.9 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 1.98 (dd,  $J$  = 7,0 1.6 Hz, 3H, Me). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 173.67 (N(C=O)C), 169.87 (N(C=O)O), 160.51 (C <sub>$\beta$</sub> ), 157.11 (2-C(Py)), 148.42 (6-CH(Py)), CRh no se observa, 145.42 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 2-C(Ph)), 141.63-121.58 (24C, 21  $\times$  CH(Ar), 3  $\times$  C(Ar)), 140.07 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 2-C(PhP)), 120.16 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 75.82 (CH<sub>2</sub>(Py)), 68.53 (d,  $J$  = 6.7 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 67.96 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 67.27 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 46.82 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 19.99 (Me). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta$  = 26.12 (d,  $J$  = 124.4 Hz).

### 19. Preparación y caracterización del complejo $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})((2E)\text{-1-(2-hidroxifenil-3-fenil-2-propen-1-ona)})][\text{SbF}_6]$ (29)

A una disolución de  $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)_2][\text{SbF}_6]_2$  (100.0 mg, 0.092 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL), se añadieron 20.7 mg (0.092 mmol) de (2E)-1-(2-hidroxifenil-3-fenil-2-propen-1-ona), 11.7 mg (0.139 mmol) de  $\text{NaHCO}_3$  y 50 mg de tamices moleculares de 4 Å. La suspensión resultante se calentó a 318 K y se dejó en agitación durante 24 h. Transcurrido ese tiempo, los tamices moleculares se separaron por filtración, la disolución se evaporó a sequedad y se obtuvo un sólido rojo que se lavó con una mezcla 1/4 de  $\text{Et}_2\text{O}/n$ -pentano ( $3 \times 3$  mL) y se secó a vacío. Rendimiento: 85.0 mg (89 %).



### $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})((2E)\text{-1-(2-hidroxifenil-3-fenil-2-propen-1-ona)})][\text{SbF}_6]$ (29).

Anal. calc.  $\text{C}_{47}\text{H}_{39}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{PRhSb}\cdot\text{H}_2\text{O}$ : C, 50.97; H, 3.93; N, 2.66. Encontrado: C, 51.23; H, 3.87; N, 2.95. IR (sólido,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{C}=\text{O})$  1626 (s), 1606 (s),  $\nu(\text{C}-\text{O})$  1550 (s),  $\nu(\text{SbF}_6)$  651 (s). HRMS ( $\mu$ -TOF):  $\text{C}_{47}\text{H}_{39}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{PRhSb}$   $[\text{M}-\text{SbF}_6]^+$ : calc. 797.1799, encontrado 797.1779.

*Isómero 29a* (89 %). RMN de  $^1\text{H}$  (400.16 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 8.01 (solapado, 1H, 6-CH(Py)), 7.82-6.42 (m, 30H, H(Ar)), 7.25 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H,  $\text{H}_\alpha$ ), 7.05 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H,  $\text{H}_\beta$ ), 5.31 (d,  $J$  = 14.0 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 5.15 (d,  $J$  = 14.9 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.56 (d,  $J$  = 15.2 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.56 (brd,  $J$  = 14.6 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.50 (d,  $J$  = 17.2 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 3.82 (d,  $J$  = 17.2 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.62 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT, ppm):  $\delta$  = 190.05 (C=O), 172.24 (d,  $J$  = 1.0 Hz, C-O), 156.78 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 2-C(Py)), 151.23 (dd,

## Parte Experimental

$J_{Rh-C} = 30.0$  Hz,  $J_{P-C} = 10.2$  Hz, CRh), 148.58 (6-CH(Py)), 147.36 (d,  $J = 0.9$  Hz, 2-C(Ph)), 144.56 ( $C_{\beta}$ ), 140.95 (d,  $J = 16.5$  Hz, 2-C(PhP)), 137.69-116.03 (35C,  $30 \times$  CH(Ar),  $5 \times$  C(Ar)), 123.65 ( $C_{\alpha}$ ), 73.46 (CH<sub>2</sub>(Py)), 67.46 (d,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 65.99 (solapado, CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de  $^3P\{^1H\}$  (161.98 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 33.23$  (d,  $J = 140.0$  Hz).

Isómero **29b** (11 %). RMN de  $^1H$  (400.16 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 8.06$  (t,  $J = 4.6$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.82-6.42 (m, 30H, H(Ar)), 6.77 (solapado, 1H, H $_{\beta}$ ), 6.03 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1H, H $_{\alpha}$ ), 4.70 (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 4.34 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 4.05 (brd,  $J = 13.8$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.99 (d,  $J = 15.0$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.78 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.65 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (100.62 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 195.57$  (C=O), 171.72 (d,  $J = 0.9$  Hz, C-O), 156.93 (d,  $J = 2.2$  Hz, 2-C(Py)), 151.30 (dd,  $J_{Rh-C} = 29.6$  Hz,  $J_{P-C} = 9.8$  Hz, CRh), 148.29 (6-CH(Py)), 146.86 (d,  $J = 1.1$  Hz, 2-C(Ph)), 141.07 (d,  $J = 17.4$  Hz, 2-C(PhP)), 139.66 ( $C_{\beta}$ ), 137.69-116.03 (35C,  $30 \times$  CH(Ar),  $5 \times$  C(Ar)), 129.15 ( $C_{\alpha}$ ), 73.21 (CH<sub>2</sub>(Py)), 66.83 (d,  $J = 6.1$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 65.99 (solapado, CH<sub>2</sub>(Ph)). RMN de  $^3P\{^1H\}$  (161.98 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, ppm):  $\delta = 32.13$  (d,  $J = 139.1$  Hz).

### 20. Procedimiento catalítico para la reacción entre HCp y los sustratos A-C

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron  $1.16 \times 10^{-3}$  ó  $2.32 \times 10^{-3}$  mmol (5 ó 10 %) del catalizador correspondiente en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.3 mL) y se adicionaron 0.023 mmol del sustrato A-C en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.2 mL), 7.0  $\mu$ L (0.081 mmol) de HCp recién destilado y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. La reacción se siguió por RMN de  $^1H$ . Transcurridos los tiempos de reacción indicados, se determina la conversión por RMN de  $^1H$ . La relación enantiómerica se determina sobre una alícuota de la disolución por HPLC.<sup>129,130</sup>

### 21. Procedimiento catalítico para la reacción entre etanol y 1-(*p*-tolil)etanol

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se pesaron 5.00 mg ( $4.62 \times 10^{-3}$  mmol) del catalizador [Rh( $\kappa^4C,N,N',P$ -L)(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>][SbF<sub>6</sub>]<sub>2</sub> (**18**) y se adicionaron 150.0  $\mu$ L (2.57 mmol) de EtOH, 150.0  $\mu$ L (1.09 mmol) de 1-(*p*-tolil)etanol y tolueno-*d*<sub>8</sub> (0.5 mL). La suspensión resultante se calentó a 353 K y se dejó en agitación.

129 A. J. Boersma, B. L. Feringa, G. Roelfes, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3647-3650.

130 D. A. Evans, S. J. Miller, T. Lectka, P. von Matt, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7559-7573.

Transcurridas 17, 41 y 113 h la conversión determinada por RMN de  $^1\text{H}$  es 27, 36 y 48 % respectivamente. La relación enantiómerica del producto mayoritario se determina sobre una alícuota de la disolución por HPLC.<sup>104</sup>

## 22. Procedimiento catalítico para la reacción entre *N*-metil-2-metilindol y *trans*- $\beta$ -nitroestireno

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron  $1.16 \times 10^{-3}$  ó  $2.32 \times 10^{-3}$  mmol (5 ó 10 %) del catalizador correspondiente en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL) y se adicionaron 5.18 mg (0.035 mmol) de *trans*- $\beta$ -nitroestireno y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. Tras 20 min, se añadieron 3.34 mg (0.023 mmol) de *N*-metil-2-metilindol en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.2 mL). La reacción se siguió por RMN de  $^1\text{H}$ . Transcurridos los tiempos de reacción indicados, se determina la conversión por RMN de  $^1\text{H}$ . La relación enantiómerica se determina sobre una alícuota de la disolución por HPLC.<sup>110</sup>

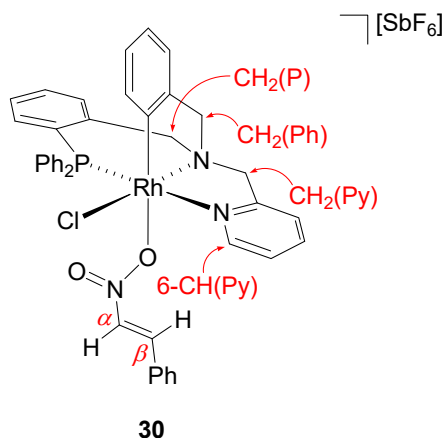
## 23. Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$ / *trans*- $\beta$ -nitroestireno

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron 15.0 mg (0.017 mmol) de (*rac*)- $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$  (**19**) y 2.85 mg (0.019 mmol) de *trans*- $\beta$ -nitroestireno en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL) y se realizaron medidas de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 298 K. Se adicionaron 10 mg de tamices moleculares de 4 Å y se realizaron nuevas medidas de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 281, 248 y 223 K. Los datos espectroscópicos que se recogen a continuación son los obtenidos a 248 K.

---

104 L. Zhang, A. Gonzalez-de-Castro, C. Chen, F. Li, S. Xi, L. Xu, J. Xiao, *Molecular Catalysis* **2017**, *433*, 62-67 y referencias allí citadas.

110 I. Méndez, R. Rodríguez, V. Polo, V. Passarelli, F. J. Lahoz, P. García-Orduña, D. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11064-11083.



RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta$  = 9.02 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.92 (pt,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, H(Ar)), 7.71 (m, 4H, H(Ar)), 7.68 (d,  $J$  = 13.5 Hz, 1H,  $\text{H}_\alpha$ ), 7.66 (m, 1H, H(Ar)), 7.56-7.40 (m, 13H, H(Ar)), 7.48 (d,  $J$  = 13.5 Hz, 1H,  $\text{H}_\beta$ ), 7.18 (br, 2H, H(Ar)), 7.12 (pt,  $J$  = 8.8 Hz, 1H, H(Ar)), 7.07 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.75 (pt,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 4-CH(Ph)), 6.65 (pt,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 5-CH(Ph)), 6.41 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 4.88 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.75 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.62 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.49 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.47 (brd,  $J$  = 13.4 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.87 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta$  = 156.58 (2-C(Py)), 149.27 (6-CH(Py)), 146.78 (2-C(Ph)), 144.78 (dd,  $J_{\text{Rh-C}}$  = 32.4 Hz,  $J_{\text{P-C}}$  = 9.6 Hz, CRh), 140.99 ( $\text{C}_\beta$ ), 140.38 (CH(Ar)), 139.72 (d,  $J$  = 17.2 Hz, 2-C(PhP)), 136.97 (CH(Ar)), 136.70 (6-CH(Ph)), 135.75 (CH(Ar)), 134.53 (m, 5C, CH(Ar)), 133.54 (CH(Ar)), 133.05 (CH(Ar)), 131.87 ( $\text{C}_\alpha$ ), 131.38 (CH(Ar)), 130.59 (d,  $J$  = 7.4 Hz, CH(Ar)), 129.88 (2C, CH(Ar)), 129.84 (C(Ar)), 129.68 (2C, CH(Ar)), 129.42 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.72 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.37 (5-CH(Ph)), 126.35 (d,  $J$  = 47.8 Hz, C(Ar)), 125.89 (br, CH(Ar)), 125.00 (d,  $J$  = 61.8 Hz, C(Ar)), 124.50 (4-CH(Ph)), 123.84 (d,  $J$  = 52.0 Hz, C(Ar)), 122.92 (CH(Ar)), 120.42 (3-CH(Ph)), 72.18 ( $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 67.27 (d,  $J$  = 6.1 Hz,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 64.51 ( $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta$  = 30.53 (d,  $J$  = 128.2 Hz).

#### 24. Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})][\text{SbF}_6] / \text{N-metil-2-metilindol}$

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron 15.0 mg (0.017 mmol) de (*rac*)- $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C}, \text{N}, \text{N}', \text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$  (**19**) y 2.85 mg (0.019 mmol) de



**[RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(*aci*-nitro)][SbF<sub>6</sub>] (31).** Anal. calc. C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>ClF<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>PRhSb·2H<sub>2</sub>O: C, 51.07; H, 4.29; N, 4.76. Encontrado: C, 50.75; H, 4.46; N, 4.36. IR (sólido, cm<sup>-1</sup>):  $\nu$ (OH) 3600 (vbr),  $\nu$ (NOH) 2944 (br),  $\nu$ (C=N) 1608 (s),  $\nu$ (SbF<sub>6</sub>) 651 (s).

Isómero 93 %. RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 11.27 (s, 1H, OH), 8.62 (pt,  $J$  = 4.5 Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.77 (ptd,  $J$  = 7.5, 1.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.74-7.35 (m, 14H, H(Ar)), 7.32-7.16 (m, 5H, H(Ar)), 7.03 (pt,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, H(Ar)), 6.98 (brd,  $J$  = 7.5 Hz, 2H, H(Ar)), 6.89 (m, 3H, 6-CH(Ph), 2 × H(Ar)), 6.87 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H, H <sub>$\alpha$</sub> ), 6.78 (pt,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, H(Ar)), 6.67 (m, 2H, 4-CH(Ph), 5-CH(Ph)), 6.29 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 4.16 (d,  $J$  = 17.6 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.80 (s, 3H, NMe), 3.68 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H, H <sub>$\beta$</sub> ), 3.60 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(P)), 3.52 (d,  $J$  = 17.7 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Ph)), 3.33 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(Py)), 3.11 (brd,  $J$  = 13.2 Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 2.68 (d,  $J$  = 15.4 Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 1.85 (s, 3H, Me). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 156.64 (2-C(Py)), 148.10 (6-CH(Py)), 147.68 (2-C(Ph)), 145.22 (dd,  $J_{Rh-C}$  = 30.8 Hz,  $J_{P-C}$  = 9.9 Hz, CRh), 139.88 (CH(Ar)), 139.66 (d,  $J$  = 16.4 Hz, 2-C(PhP)), 139.65 (C(Ar)), 136.59 (C(Ar)), 135.45 (CH(Ar)), 135.09 (CH(Ar)), 134.27 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 2C, CH(Ar)), 134.17 (d,  $J$  = 9.5 Hz, CH(Ar)), 133.96 (C(Ar)), 133.56 (CH(Ar)), 132.54 (CH(Ar)), 131.75 (br, CH(Ar)), 131.50 (br, CH(Ar)), 130.40 (d,  $J$  = 7.3 Hz, CH(Ar)), 129.57 (brd,  $J$  = 5.7 Hz, 2C, CH(Ar)), 129.23 (2C, CH(Ar)), 129.03 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.60 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 2C, CH(Ar)), 127.55 (2C, CH(Ar)), 127.05 (d,  $J$  = 48.2 Hz, C(Ar)), 127.03 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 126.69 (4-CH(Ph)), 125.98 (C(Ar)), 125.36 (br, CH(Ar)), 124.25 (d,  $J$  = 60.4 Hz, C(Ar)), 124.13 (CH(Ar)), 123.32 (d,  $J$  = 52.6 Hz, C(Ar)), 122.06 (br, CH(Ar)), 121.75 (CH(Ar)), 120.25 (6-CH(Ph)), 119.95 (3-CH(Ph)), 117.52 (5-CH(Ph)), 110.54 (CH(Ar)), 107.76 (C(Ar)), 70.83 (CH<sub>2</sub>(Py)), 64.95 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 64.50 (d,  $J$  = 8.2 Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 39.97 (C <sub>$\beta$</sub> ), 30.03 (NMe), 10.95 (Me). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 32.60 (d,  $J$  = 127.8 Hz).

Isómero 4 %. RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 11.65 (s, 1H, OH), 8.79 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.11 (solapado, 1H, H <sub>$\alpha$</sub> ), 4.07 (brs, 1H, H <sub>$\beta$</sub> ), 3.53 (s, 3H, NMe). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 125.66 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 40.63 (C <sub>$\beta$</sub> ), 29.90 (NMe). RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 31.63 (d,  $J$  = 127.6 Hz).

Isómero 1 %. RMN de <sup>1</sup>H (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta$  = 11.51 (s, 1H, OH).

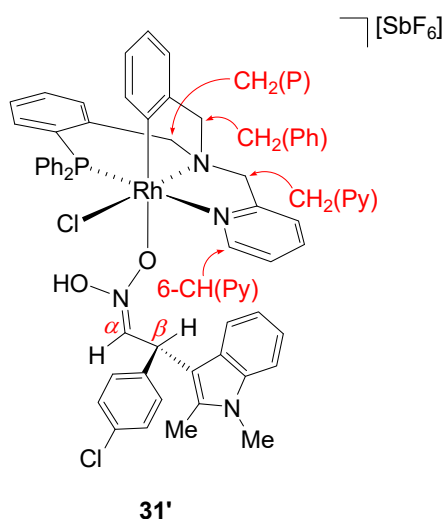
Isómero 1 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta = 11.47$  (s, 1H, OH).

Isómero 1 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta = 11.32$  (s, 1H, OH).

## 26. Preparación y caracterización de complejos *aci*-nitro 31'

En un tubo de RMN, a una disolución de (*rac*)- $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$  (**19**) en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL), se añadieron, a temperatura ambiente, 7.97 mg (0.043 mmol) de *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. Tras 20 min, se enfrió la suspensión hasta 248 K y se adicionaron 4.20 mg (0.029 mmol) de *N*-metil-2-metilindol en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.2 mL) lo que provocó un cambio de color de amarillo intenso a amarillo pálido. Transcurridos 30 min, se dejó que la suspensión se calentara paulatinamente hasta alcanzar temperatura ambiente y se realizaron medidas de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 248 K.

Se aisló una mezcla de cinco isómeros en relación molar aproximada 90/6/2/1/1.



$[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\textit{aci}\text{-nitro-4-Cl})][\text{SbF}_6]$  (**31'**). Isómero 90 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 248 K, ppm):  $\delta = 11.36$  (s, 1H, OH), 8.62 (brpt,  $J = 4.2$  Hz, 1H, 6-CH(Py)), 7.75 (m, 1H, H(Ar)), 7.72-7.37 (m, 14H, H(Ar)), 7.32-7.21 (m, 5H, H(Ar)), 7.03 (ddd,  $J = 9.0, 7.8, 0.9$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.94-6.88 (m, 3H, 6-CH(Ph), 2  $\times$  H(Ar)), 6.85 (brd,  $J = 7.9$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.83 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H,  $\text{H}_\alpha$ ), 6.79 (ptd,  $J = 7.6, 0.8$  Hz, 1H, H(Ar)), 6.67 (m, 2H, 4-CH(Ph), 5-CH(Ph)), 6.30 (dd,  $J = 7.1, 2.0$  Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 4.17 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 3.82 (s, 3H, NMe), 3.65 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H,  $\text{H}_\beta$ ), 3.59 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.53 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 3.35 (d,  $J = 15.5$  Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 3.14 (brd,

$J = 13.5$  Hz, 1H, *pro-R*-CH<sub>2</sub>(P)), 2.67 (d,  $J = 15.5$  Hz, 1H, *pro-S*-CH<sub>2</sub>(Py)), 1.84 (s, 3H, Me). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 156.63$  (d,  $J = 1.9$  Hz, 2-C(Py)), 148.11 (6-CH(Py)), 147.69 (2-C(Ph)), 145.20 (dd,  $J_{Rh-C} = 31.6$  Hz,  $J_{P-C} = 10.0$  Hz, CRh), 139.91 (CH(Ar)), 139.65 (d,  $J = 17.0$  Hz, 2-C(PhP)), 138.17 (C(Ar)), 137.57 (CH(Ar)), 136.62 (C(Ar)), 135.45 (CH(Ar)), 135.10 (br, CH(Ar)), 134.30 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.19 (d,  $J = 9.5$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.13 (C(Ar)), 133.60 (br, CH(Ar)), 133.20 (C(Ar)), 131.65 (br, CH(Ar)), 131.54 (br, CH(Ar)), 130.79 (CH(Ar)), 130.43 (d,  $J = 7.5$  Hz, CH(Ar)), 129.86 (CH(Ar)), 129.22 (CH(Ar)), 129.08 (CH(Ar)), 128.98 (CH(Ar)), 128.87 (d,  $J = 3.3$  Hz, 2C, CH(Ar)), 127.81 (br, 2C, CH(Ar)), 127.15 (d,  $J = 48.9$  Hz, C(Ar)), 126.71 (5-CH(Ph)), 126.45 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 125.90 (C(Ar)), 125.37 (d,  $J = 3.1$  Hz, CH(Ar)), 124.43 (d,  $J = 60.6$  Hz, C(Ar)), 124.16 (4-CH(Ph)), 123.28 (d,  $J = 53.2$  Hz, C(Ar)), 122.08 (d,  $J = 1.6$  Hz, 6-CH(Ph)), 121.86 (CH(Ar)), 120.35 (CH(Ar)), 119.97 (3-CH(Ph)), 117.38 (br, CH(Ar)), 110.65 (CH(Ar)), 107.19 (C(Ar)), 70.80 (CH<sub>2</sub>(Py)), 64.91 (CH<sub>2</sub>(Ph)), 64.64 (d,  $J = 7.7$  Hz, CH<sub>2</sub>(P)), 39.33 (C <sub>$\beta$</sub> ), 30.05 (NMe), 10.91 (Me). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 32.56$  (d,  $J = 128.0$  Hz).

Isómero 6 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 11.74$  (s, 1H, OH), 8.59 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.00 (brs, 1H, H <sub>$\alpha$</sub> ), 4.21 (solapado, 1H, H <sub>$\beta$</sub> ). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 125.31$  (C <sub>$\alpha$</sub> ), 40.40 (C <sub>$\beta$</sub> ). RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 31.50$  (d,  $J = 132.7$  Hz).

Isómero 2 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 11.54$  (s, 1H, OH).

Isómero 1 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 11.46$  (s, 1H, OH).

Isómero 1 %. RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 248 K, ppm):  $\delta = 11.32$  (s, 1H, OH).

## 27. Adición de *N*-metil-2-metilindol y de *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno sobre disoluciones de **31**

En un tubo de RMN, a una disolución de (*rac*)-[RhCl( $\kappa^4$ C,N,N',P-L)(OH<sub>2</sub>)] [SbF<sub>6</sub>] (**19**) en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.3 mL), se añadieron, a 273 K, 6.48 mg (0.043 mmol) de *trans*- $\beta$ -nitroestireno y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. Tras 20 min, se añadieron 4.20 mg (0.029 mmol) de *N*-metil-2-metilindol en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.2 mL) a la misma temperatura.

Sobre dos disoluciones de **31** preparadas de esta manera se llevaron a cabo, independientemente, las siguientes experiencias:

- a) *Adición de N-metil-2-metilindol.* Se añadieron 4.20 mg (0.029 mmol) de N-metil-2-metilindol. Experimentos EXSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ , a 273 K, no muestran procesos de intercambio entre el *aci*-nitro coordinado y el N-metil-2-metilindol libre.
- b) *Adición de trans-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno.* Se dejó que la suspensión de **31** se calentara paulatinamente hasta alcanzar temperatura ambiente. Transcurridos 30 min, por RMN de  $^1\text{H}$ , se comprueba que, a 248 K, solo se observan trazas de N-metil-2-metilindol libre (respecto al complejo metálico). A continuación, se añadieron 10.6 mg (0.058 mmol) de *trans*-4-cloro- $\beta$ -nitroestireno a 273 K en 0.2 mL de  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Transcurridos 20 min a esa temperatura, se dejó que la suspensión se calentara paulatinamente hasta alcanzar temperatura ambiente. Al cabo de 30 min los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 248 K muestran mezclas de *aci*-nitros **31** y **31'** (Discusión de Resultados).

## 28. Procedimiento catalítico para la reacción entre MA y HCp

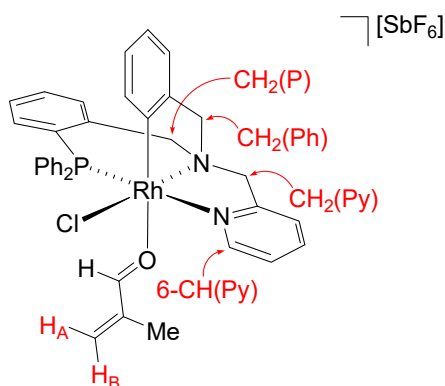
En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron  $1.16 \times 10^{-3}$  ó  $2.32 \times 10^{-3}$  mmol (5 ó 10 %) del catalizador correspondiente en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL) y se añadieron 2.0  $\mu\text{L}$  (0.023 mmol) de MA recién destilada y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. La disolución se mantuvo a la temperatura de trabajo y, tras 20 min, se adicionaron 7.0  $\mu\text{L}$  (0.081 mmol) de HCp recién destilado. Transcurridos los tiempos de reacción indicados, se determinan la conversión y la relación *exo/endo* por RMN de  $^1\text{H}$ . La relación enantiomérica del isómero mayoritario *exo* se determina por integración en  $\text{CDCl}_3$  del protón aldehídico de los diastereómeros formados por adición del reactivo de desplazamiento quiral (+)-Eu(hfc) $_3$  ( $\delta = 13.67$  (S), 13.59 ppm (R)).

## 29. Seguimiento por RMN del sistema $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$ (**19**) / MA

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se disolvieron 20.0 mg (0.023 mmol) de (*rac*)- $[\text{RhCl}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]$  (**19**) en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL) y se realizaron medidas de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 298 K. Se adicionó 1.0  $\mu\text{L}$  (0.010 mmol) de MA recién destilada y se repitieron las medidas. Se adicionaron 10 mg de tamices moleculares de 4 Å y se volvieron a repetir las medidas. A continuación, se añadieron 3.0  $\mu\text{L}$  (0.032 mmol) más de MA y se realizaron nuevas medidas de RMN de  $^1\text{H}$  y de

## Parte Experimental

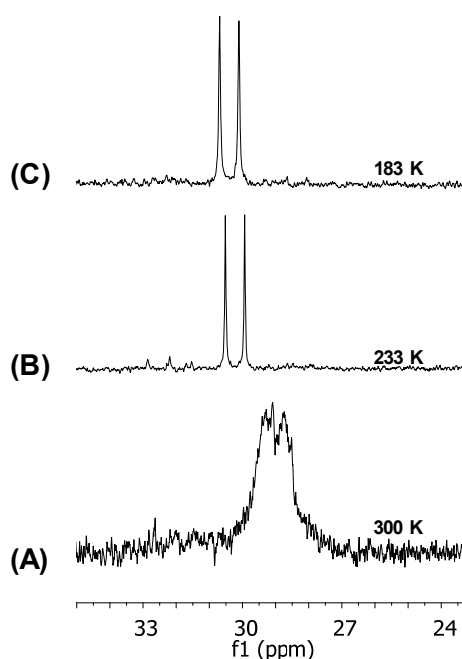
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 298, 248 y 223 K. Los datos espectroscópicos que se recogen son los obtenidos, a 298 K, cuando se han añadido las dos fracciones de MA.



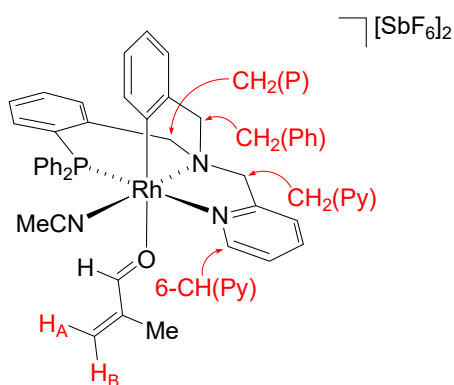
*RMN de  $^1\text{H}$  (500.13 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298 K, ppm):*  $\delta = 9.41$  (s, 1H, CHO), 8.96 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.87 (pt,  $J = 7.6$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.72 (m, 2H, H(Ar)), 7.64 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.60-7.30 (m, 8H, H(Ar)), 7.24 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, H(Ar)), 7.20 (m, 2H, H(Ar)), 7.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H, 6-CH(Ph)), 6.80 (br, 2H, H(Ar)), 6.76 (pt,  $J = 7.3$  Hz, 1H, 4-CH(Ph)), 6.70 (pt,  $J = 7.3$  Hz, 1H, 5-CH(Ph)), 6.45 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H, 3-CH(Ph)), 6.34 (brs, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 6.06 (brs, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 5.05 (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 4.78 (d,  $J = 15.3$  Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 4.58 (d,  $J = 16.5$  Hz, 2H, *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Py})$ , *pro-S*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 4.49 (brd,  $J = 13.5$  Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 3.90 (d,  $J = 17.4$  Hz, 1H, *pro-R*- $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 1.47 (s, 3H, Me). *RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.77 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298 K, ppm):*  $\delta = 200.63$  (br, CHO), 156.63 (d,  $J = 1.7$  Hz, 2-C(Py)), 148.95 (6-CH(Py)), 147.06 (2-C(Ph)), 145.58 (dd,  $J_{\text{Rh-C}} = 30.6$  Hz,  $J_{\text{P-C}} = 11.8$  Hz, CRh), 145.52 ( $\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 140.00 (d,  $J = 16.6$  Hz, 2-C(PhP)), 139.90 (CH(Ar)), 138.63 (br,  $\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 137.08 (6-CH(Ph)), 135.27 (CH(Ar)), 134.44 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2C, CH(Ar)), 134.16 (d,  $J = 9.0$  Hz, CH(Ar)), 133.84 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2C, CH(Ar)), 133.17 (CH(Ar)), 131.38 (CH(Ar)), 131.08 (br, CH(Ar)), 130.26 (d,  $J = 7.8$  Hz, CH(Ar)), 128.96 (d,  $J = 10.2$  Hz, 2C, CH(Ar)), 127.54 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2C, CH(Ar)), 126.84 (5-CH(Ph)), 126.20 (d,  $J = 47.9$  Hz, C(Ar)), 125.37 (d,  $J = 2.9$  Hz, CH(Ar)), 125.36 (d,  $J = 61.7$  Hz, C(Ar)), 124.53 (d,  $J = 51.8$  Hz, C(Ar)), 123.95 (4-CH(Ph)), 122.71 (CH(Ar)), 119.75 (3-CH(Ph)), 72.54 ( $\text{CH}_2(\text{Py})$ ), 66.11 (d,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{P})$ ), 65.12 ( $\text{CH}_2(\text{Ph})$ ), 13.24 (Me). *RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (202.46 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298 K, ppm):*  $\delta = 31.80$  (d,  $J = 129.4$  Hz).

### 30. Seguimiento por RMN del sistema $[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$ (**21**) / MA

En un tubo de RMN, a temperatura ambiente, se pesaron 15.0 mg (0.014 mmol) de  $(rac)\text{-}[\text{Rh}(\kappa^4\text{C},\text{N},\text{N}',\text{P}-\text{L})(\text{NCMe})(\text{OH}_2)][\text{SbF}_6]_2$  (**21**) y se añadió  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL) y 10 mg de tamices moleculares de 4 Å. La adición de 5.0  $\mu\text{L}$  (0.061 mmol) de MA recién destilada produjo la disolución del complejo de partida y se realizaron medidas de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 300, 273, 248, 233, 213 y 183 K. En la Figura 2 se muestran los espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a 300, 233 y 183 K. Los datos espectroscópicos que se recogen son los obtenidos a 233 K y para el núcleo de  $^{13}\text{C}$  las asignaciones se llevaron a cabo a través de correlaciones HSQC  $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .



**Figura 2.** Espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción del complejo **21** y MA a diferentes temperaturas



*Parte Experimental*

*RMN de  $^1H$  (500.13 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 233 K, ppm):  $\delta$  = 9.30 (s, 1H, CHO), 8.54 (brs, 1H, 6-CH(Py)), 7.84 (m, 2H, H(Ar)), 7.79 (pt,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, H(Ar)), 7.67 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, H(Ar)), 7.61-7.44 (m, 8H, H(Ar)), 7.30 (m, 2H, H(Ar)), 7.21 (dd,  $J$  = 10.3, 8.2 Hz, 1H, H(Ar)), 7.07 (t,  $J$  = 9.7 Hz, 2H, H(Ar)), 6.83 (m, 2H, 4-CH(Ph), 5-CH(Ph)), 6.58 (s, 1H,  $C=CH_AH_B$ ), 6.51 (pt,  $J$  = 5.8 Hz, 2H, 3-CH(Ph), 6-CH(Ph)) 6.50 (s, 1H,  $C=CH_AH_B$ ), 4.76 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1H, *pro-S-CH*<sub>2</sub>(P)), 4.73 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H, *pro-R-CH*<sub>2</sub>(Py)), 4.64 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1H, *pro-S-CH*<sub>2</sub>(Ph)), 4.56 (brd,  $J$  = 15.1 Hz, 2H, *pro-R-CH*<sub>2</sub>(P), *pro-S-CH*<sub>2</sub>(Py)), 4.02 (d,  $J$  = 18.0 Hz, 1H, *pro-R-CH*<sub>2</sub>(Ph)), 2.65 (s, 3H, NMe), 1.12 (s, 3H, CMe= $CH_AH_B$ ). *RMN de  $^{13}C\{^1H\}$  (125.77 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 233 K, ppm):  $\delta$  = 205.83 (CHO), 149.90 (6-CH(Py)), 146.27 ( $C=CH_AH_B$ ), 72.62 ( $CH_2$ (Py)), 65.59 ( $CH_2$ (Ph)), 65.52 ( $CH_2$ (P)), 13.30 (CMe= $CH_AH_B$ ), 4.69 (NMe *trans a N*). *RMN de  $^{31}P\{^1H\}$  (202.46 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 233 K, ppm):  $\delta$  = 30.23 (d,  $J$  = 118.4 Hz).***