

28631

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica



**SINTESIS DE NUEVOS COMPLEJOS
ORGANOMETALICOS QUIRALES DE Rh(I)
SOPORTADOS SOBRE ZEOLITAS Y ESTUDIO DE SU
PERFIL CATALITICO EN REACCIONES DE
HIDROGENACION**

Federico Jesús Mohino Aldeanueva
Julio de 1994

INDICE

| | |
|--|----|
| <i>Abreviaturas y acrónimos</i> | 1 |
| INTRODUCCION | 2 |
| 1. IMPORTANCIA DE LA CATALISIS TANTO DESDE EL PUNTO DE VISTA TEORICO-ACADEMICO COMO INDUSTRIAL. | 2 |
| 2. COMPARACION ENTRE CATALISIS HOMOGENEA Y HETEROGENEA. | 4 |
| 3. PLAN DE TRABAJO. | 14 |
| PARTE TEORICA. | 15 |
| I. SINTESIS DE LIGANDOS QUIRALES. | 16 |
| 1. Síntesis de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidinas. | 16 |
| a) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a). | 16 |
| b) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5b). | 21 |
| 2. Síntesis de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidinas. | 23 |
| a) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a). | 23 |
| b) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (10b). | 28 |
| II SINTESIS DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS DE Rh(I). | 31 |
| 1. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno (COD). | 31 |
| a) Compuestos catiónicos. Procedimiento general. | 31 |
| b) Compuestos neutros. Procedimiento general. | 37 |
| 2. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con trifenilfosfina (PPh ₃). | 41 |

| | |
|---|-----------|
| a) Compuestos catiónicos. Procedimiento general. | 41 |
| III HETEROGENEIZACION DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS. Su anclaje covalente a Sílice y Zeolita USY modificada. | 48 |
| 1. Preparación de las zeolitas del soporte. | 48 |
| 2. Metodología de anclaje y análisis de los productos. | 52 |
| IV CATALIZADORES HOMOGENEOS FRENTE A HETEROGENEIZADOS. Introducción y perspectivas amplias con selección de los modelos. | 55 |
| 1. Hidrogenación de olefinas simples. | 55 |
| 2. Hidrogenación de olefinas proquirales derivadas de dehidrofenilalanina. | 67 |
| PARTE EXPERIMENTAL | 75 |
| APARATOS, DISOLVENTES Y REACTIVOS. | 75 |
| 1. Síntesis de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidinas. | 78 |
| a) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a). | 78 |
| b) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5b). | 83 |
| 2. Síntesis de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidinas. | 85 |
| a) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a). | 85 |
| b) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (10b). | 91 |
| II SINTESIS DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS DE Rh(I). | 93 |
| 1. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno (COD). | |
| a) Compuestos catiónicos. Procedimiento general. | 93 |
| b) Compuestos neutros. Procedimiento general. | 98 |
| 2. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con trifenilfosfina (PPh ₃). | |

| | |
|---|------------|
| a) Compuestos catiónicos. Procedimiento general. | 101 |
| III HETEROGENEIZACION DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS. Su anclaje covalente a Sílice y Zeolita USY modificada. | 106 |
| 1. Preparación de las zeolitas. | 106 |
| 2. Metodología de anclaje y análisis de los compuestos. | 106 |
| IV CATALIZADORES HOMOGENEOS FRENTE A HETEROGENEIZADOS. Introducción y perspectivas amplias con selección de los modelos. | 109 |
| 1. Hidrogenación de olefinas simples. | 109 |
| 2. Hidrogenación de olefinas proquirales derivadas de dehidrofenilalanina. | 109 |
| CONCLUSIONES | 110 |
| BIBLIOGRAFIA | 111 |

Abreviaturas y acrónimos.

Se han utilizado las abreviaturas y acrónimos comunes en química orgánica y organometálica siguiendo las recomendaciones: a) Guide lines for authors, *J. Org. Chem.*, **58**, 7A-12A (1993) y b) The A.C.S. Style Guide, J.S. Dodd, Ed. American Chemical Society, Washington, D.C., (1986).

| | | |
|------|------------|--|
| 1.- | Cbz: | benziloxycarbonil |
| 2.- | COD: | 1,5-ciclooctadieno |
| 3.- | DBA: | dibencilidenacetona |
| 4.- | DMAP: | dimetilaminopiridina |
| 5.- | DMF: | dimetilformamida |
| 6.- | DMSO: | dimetilsulfóxido |
| 7.- | ee: | exceso enantiomérico |
| 8.- | Et: | Etilo |
| 9.- | GC: | Cromatografía de Gases |
| 10.- | h: | hora |
| 11.- | HPLC: | Cromatografía líquida de alta resolución |
| 12.- | Me: | metilo |
| 13.- | mol: | mol |
| 14.- | NBD: | norbornadieno |
| 15.- | Py: | piridina |
| 16.- | Ref.: | referencia |
| 17.- | THF: | tetrahidrofurano |
| 18.- | TLC: | Cromatografía de capa fina |
| 19.- | T: | p-toluensulfonil |
| 20.- | Δ : | reflujo |

INTRODUCCION

1. IMPORTANCIA DE LA CATALISIS DESDE EL PUNTO DE VISTA TEORICO-ACADEMICO COMO INDUSTRIAL.

El objetivo de los químicos catalíticos o ingenieros es obtener un catalizador que consiga la selectividad deseada y altas velocidades en el paso de reactivos a productos. Esto se ha conseguido en algunos casos con los sistemas catalíticos heterogéneos a escala atómica habiendo podido examinar su estructura, composición y sus propiedades de enlace a la vez que el estudio de su síntesis. Se han preparado partículas de metales de transición (hierro o platino), compuestos de metales de transición (sulfuros de molibdeno), y zeolitas (aluminosilicatos) con una estructura atómica y composición definida para llevar a cabo reacciones catalíticas selectivas, desde la síntesis del amoníaco, pasando por isomerizaciones de alcanos hasta la aromatización, y tiene un alto impacto económico, aunque su cuantificación es difícil debido a la gran variedad de productos y procesos donde se emplean.

El diseño de nuevos catalizadores¹ o la mejora de otros es un trabajo arduo, y que necesita tiempo, la combinación de un buen científico, trabajo duro y experiencia. La mejora de esta ciencia se está produciendo de un modo experimental y teórico.

Existen algunas reacciones catalíticas en las que se conocen las especies activas o sus precursores inmediatos dentro del ciclo catalítico. Estas especies pueden ser aisladas, almacenadas y usadas directamente en síntesis enantioselectiva. Sin embargo, si estas especies se sintetizan en etapas adicionales a la reacción catalítica, su aplicación se puede considerar limitada.

En general se pueden distinguir cuatro tipos de catalizadores: preparados *in situ*, homogéneos, heterogéneos y heterogeneizados.

El catalizador *in situ* es aquel que se prepara de forma instantánea, poco antes que la reacción catalítica se lleve a cabo. El procatalizador puede ser un compuesto comercial estable, como por ejemplo, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, $[\text{Rh}(\text{NBD})_2]\text{BF}_4$, $\text{Pd}(\text{DBA})_2$, mientras que el cocatalizador es un ligando activante que muchas veces es un ligando ópticamente activo. Cuando se trata de reacciones selectivas a veces es beneficioso para obtener una buena enantioselectividad, la eliminación de un canal de

reacción aquiral mediante un aumento de la relación metal/ligando en este tipo de catalizadores.

Los catalizadores homogéneos que son complejos organometálicos que se emplean en soluciones conducen a mayores rendimientos químicos y ópticos que los generados *in situ*, y son generalmente más selectivos que los heterogéneos. Esto se explica porque un catalizador homogéneo ideal existe como una sola especie en solución, mientras que un catalizador heterogéneo contiene varios tipos de centros activos en su superficie, cada uno de éstos conduce a una selectividad diferente y en promedio a una baja selectividad. La ventaja de un catalizador heterogéneo respecto al homogéneo es su facilidad de separación de la mezcla de reacción y su posible reutilización, no siendo en la mayoría de los casos posible esto para el caso de un catalizador homogéneo, que debería hacerse en una etapa adicional de síntesis.

Los catalizadores heterogéneos se pueden preparar de diferentes maneras de forma que los centros activos del metal de transición depositados en un soporte se pueden modificar por tratamiento con una solución de un compuesto ópticamente activo, como por ejemplo aminoácidos, hidroxiaácidos, aminas y aminoalcoholes. La enantioselectividad de éstos está fuertemente influenciada por las condiciones de reacción y el pre- y post- tratamiento que se dé al catalizador.

El nexo de unión entre los catalizadores homogéneos y heterogéneos son los catalizadores heterogeneizados. La preparación de éstos se lleva a cabo mediante la coordinación de un ligando a un metal, y, la unión de esta entidad a la superficie de un soporte mediante la formación de un enlace, y entre ellos las más prometedoras se encuentran enlazados covalentemente. Si se introduce un espaciador entre la superficie de la matriz y el centro catalítico, tal catalizador heterogeneizado se asemejaría a su homólogo homogéneo en cuanto a la reactividad y selectividad, y, por ello se denominan también catalizadores homogéneos heterogeneizados mientras que mantiene características de los heterogéneos. Los problemas que se presentan en este tipo de catalizadores en un gran número de casos es la pérdida de actividad y la progresiva pérdida de metal a lo largo de los sucesivos ciclos de reacción.

Los catalizadores homogéneos pueden conducir a actividades y selectividades altas en condiciones suaves de reacción, y éstas pueden ser modificadas casi a medida mediante el cambio de los ligandos unidos al metal o el disolvente de reacción. Como

se ha mencionado anteriormente, cada molécula de catalizador participa en el ciclo catalítico, mientras en el caso de catalizadores heterogéneos cuentan con varios tipos de centros activos, lo que conduce a menores actividades y selectividades que los homogéneos. Por el contrario son muy estables y se pueden separar con facilidad de la mezcla de reacción.

La aproximación que se ha realizado hasta ahora es el combinar las ventajas y evitar las desventajas tanto de los catalizadores homogéneos como de los heterogéneos, conseguido mediante la unión de catalizadores homogéneos a polímeros orgánicos o soportes inorgánicos, de forma que la coordinación en torno al metal no cambie respecto a los catalizadores homogéneos, lo que implica que el catalizador se pueda lavar de reactivos, productos y disolvente de reacción, comportándose mecanísticamente como un catalizador homogéneo y como una fase inmovilizada.

2. COMPARACION ENTRE CATALISIS HOMOGENEA Y HETEROGENEA.

La mejor forma de resumir las razones del anclaje de complejos metálicos en matrices orgánicas o inorgánicas es examinar las ventajas e inconvenientes del uso de los catalizadores homogéneos y heterogéneos², que se esquematizan a continuación.

1.- Separación del catalizador.

Tal vez la mayor desventaja de los catalizadores homogéneos sea la dificultad de separación al final de la reacción. Originado por la naturaleza de los sistemas homogéneos, la separación se debe llevar a cabo por una destilación, intercambio iónico o una extracción con disolvente. Estos tres métodos son caros, tanto en mano de obra como en energía si los comparamos con una filtración, método generalmente usado para separar los productos de los catalizadores heterogéneos, que lo mantiene inalterado y permite su posterior reutilización.

2.- Eficacia y actividad.

La eficacia de un catalizador homogéneo, en ausencia de otros factores, es

mayor que la de un heterogéneo, debido a que en el primero todos los centros del complejo metálico son accesibles a los reactivos, mientras que en los heterogéneos este hecho no está asegurado. Sin embargo, si unimos complejos metálicos a la superficie de un soporte mediante un separador, resulta un sistema heterogéneo similar al homogéneo, también llamado heterogeneizado, y consigue la asequibilidad de todos los centros.

Algunos catalizadores homogéneos se desactivan debido a su tendencia a la dimerización. La actividad de dichos catalizadores se puede incrementar si se anclan en soportes rígidos, que aíslan el centro metálico y evitan la dimerización. Sin embargo, las condiciones de reacción pueden afectar a la rigidez del soporte, de forma que un polímero que es rígido en presencia de un disolvente en el que es insoluble, pueda ser flexible con un disolvente en el que se incha.

3.- Reproducibilidad.

La principal ventaja de los catalizadores de complejos metálicos homogéneos sobre los catalizadores metálicos soportados, como nickel Raney, es la reproducibilidad, debido a la naturaleza molecular del complejo, que asegura una estequiometría y una estructura única y uniforme. Por el contrario, la estructura de la superficie de un catalizador metálico soportado depende de su método de preparación y de su tratamiento posterior. En el caso de unir el complejo metálico a un soporte a través de una secuencia de reacciones se debe cuidar que cada etapa se acabe en todos los puntos del soporte. En la práctica es muy difícil y los catalizadores metálicos soportados son menos uniformes que la representación que se hace de ellos.

4.- Especificidad.

Un catalizador homogéneo genera un sólo tipo de centro activo y es más específico que un catalizador heterogéneo de un complejo metálico, donde varios tipos de centros activos se presentan como defectos superficiales. Estos defectos son difíciles de controlar y en muchos casos defectos diferentes inducen reacciones diferentes. Pero los complejos metálicos soportados se pueden hacer tan específicos como los

catalizadores homogéneos, sin más que tener cuidado en su síntesis, como se señalaba en el apartado 3.

La especificidad de un catalizador de un complejo metálico homogéneo se puede cambiar selectivamente mediante los ligandos con la idea de modificar los requerimientos estéricos y electrónicos de los centros. De la misma forma se puede cambiar la especificidad de los catalizadores de complejos metálicos anclados.

5.- Controlabilidad.

La estructura específica de un catalizador homogéneo (complejo metálico) se puede modificar fácilmente para controlar la reacción. Por ejemplo, cambiando $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ por $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ se incrementa la relación de los aldehídos obtenidos cuando 1-hexeno sufre una reacción de hidroformilación desde 1.2:1 hasta 2.9:1. La misma controlabilidad tienen los catalizadores soportados de complejos metálicos. Sin embargo, los centros activos mal definidos de un catalizador heterogéneo soportado hacen difícil su mejora.

6.- Estabilidad térmica.

Si bien, la estabilidad térmica de los catalizadores heterogéneos de metales soportados es alta, la de los complejos metálicos soportados o no soportados es baja. Por lo tanto, las altas temperaturas pueden ser una desventaja si el rendimiento de la reacción aumenta con la temperatura. De hecho, hay dos situaciones en las que las altas temperaturas no son ventajosas, caso que éstas induzcan reacciones laterales de los reactivos o de los productos, o cuando la reacción que tiene una etapa de preequilibrio se favorece por aumento de la temperatura. La baja estabilidad térmica de los catalizadores homogéneos se compensa por su mayor actividad respecto a los catalizadores heterogéneos a temperaturas y presiones bajas.

7.- Sensibilidad al Oxígeno y/o la humedad.

Los catalizadores homogéneos de complejos metálicos son en su mayoría

compuestos organometálicos con metales en estados de oxidación bajos. Por lo tanto algunos de ellos son sensibles al oxígeno y a la humedad. En muchos casos el anclaje de tales catalizadores metálicos reduce esta sensibilidad. Los catalizadores heterogéneos de metales soportados se envenenan por ligandos blandos como mercaptanos o tioéteres, en mayor medida que los catalizadores homogéneos de complejos metálicos.

8.- Disolventes.

El número de disolventes apropiados para un catalizador homogéneo es limitado debido a las características de solubilidad del complejo metálico y su interacción con la estructura del complejo mismo. Claramente esto no representa un problema para un catalizador heterogéneo de un metal soportado, que es insoluble en todos los disolventes. En el caso de catalizadores de complejos metálicos soportados, el disolvente debe ser escogido con cuidado, ya que si el soporte es un polímero entrecruzado el disolvente podrá entrar en el polímero, alterando su estructura tridimensional, e inchándolo, lo que conduce a que alguno de los centros activos queden inaccesibles como centros catalíticos. Las mezclas de disolventes pueden dar disoluciones con composiciones diferentes dentro de los poros del polímero. Finalmente, los disolventes influyen la reactividad de los centros catalíticos, aunque no permiten agregaciones de los centros del complejo metálico para la formación de precipitados, como ocurre con catalizadores homogéneos cuando se añaden disolventes en los cuales son insolubles.

9.- Corrosión y formación de costras.

El uso de catalizadores homogéneos a escala comercial tiene los problemas de corrosión y formación de costras en las paredes del reactor, no estando claro qué ocurre cuando la reacción se lleva a cabo en un recipiente de vidrio a escala de laboratorio. Por ejemplo, la acetilación oxidativa del etileno hasta acetato de vinilo catalizada por Pd(II) está influido por problemas de corrosión bajo condiciones homogéneas, que pueden ser eliminados mediante el anclado del Pd(II).

Los motivos originales de anclar catalizadores homogéneos fueron el lograr la

combinación de las ventajas de los catalizadores homogéneos de naturaleza molecular, especialmente su selectividad y controlabilidad, con la facilidad de separación de los catalizadores heterogéneos. Además de las ventajas anteriormente citadas, el uso del soporte puede tener otros efectos beneficiosos.

1.- Orientación preferente del sustrato.

El soporte no tiene por qué ser inerte y puede tener un papel fundamental de forma que asegure una orientación particular del sustrato en torno a los centros catalíticamente activos, e induzca selectividad. Esto es lo que ha ocurrido con las enzimas desde hace siglos.

2.- Cambios en la reactividad química.

Cuando los grupos funcionales orgánicos se enlazan cerca de la superficie de los polímeros o sólidos inorgánicos, son objeto de costreñimiento espacial que puede alterar sus reactividades químicas frente a los mismos grupos de moléculas móviles pequeñas. De la misma forma, las propiedades de complejos metálicos se pueden alterar cuando se inmovilizan en soportes.

3.- Ligandos multidentados.

Los soportes funcionalizados son, en definitiva, ligandos multidentados. La unión de complejos metálicos a tales ligandos puede alterar el entorno estequiométrico del átomo metálico.

4.- Modificación del equilibrio metal-ligando.

El anclaje de un complejo metálico a un soporte puede alterar la posición de equilibrio entre un ión metálico y sus ligandos en la esfera de coordinación. Este efecto es el responsable de que cuando los complejos de Rh(I) se enlazan a soportes funcionalizados con fosfinas, pequeñas relaciones de P/Rh conduzcan a altas

selectividades en la hidroformilación de olefinas , en comparación con los análogos homogéneos.

5.- Estabilización de estructuras inestables.

Los complejos metálicos que son inestables en disolución pueden estabilizarse mediante la unión a una matriz inerte. A menudo, pero no siempre, esta estabilización se logra mediante la dispersión de los centros que evita que los dos monómeros altamente reactivos se combinen para formar un dímero no reactivo. Este proceso particular es un mecanismo frecuente para muchos complejos de Rh(I). Sin embargo, los catalizadores que se aislan deben usarse cuidadosamente en relación a su actividad, si los soportes son polímeros entrecruzados, ya que se ha demostrado que un disolvente que incha el polímero produce flexibilidad del mismo. Por el contrario, soportes inorgánicos tales como sílice no sufren estos cambios estructurales tan grandes al cambiar de disolvente y manteniendo el aislamiento sílice-centro activo.

6.- Cooperación de centros.

Las enzimas logran frecuentemente altas selectividades por acción coordinada de más de un tipo de centro catalítico. Un efecto similar se puede conseguir con catalizadores soportados.

7.- Protección contra venenos.

El anclaje de un complejo metálico a un soporte puede proporcionar protección a las especies catalíticamente activas contra los venenos, tales como agua u oxígeno atmosférico. Así, complejos de Rh(I)-fosfinas que son inestables en presencia de aire, no lo son cuando se anclan, y pueden filtrarse y reciclarse al aire sin ningún tipo de precaución. Sin embargo, esto no se puede generalizar para todos los catalizadores de Rh(I) soportados, que deben manejarse en ausencia de aire. Aunque algunos catalizadores homogéneos de Rh(I) son sensibles a los venenos de tioles, el n-butanotiol reacciona con el catalizador de Wilkinson soportado en sílice reduciendo su actividad

pero aumentando su estabilidad térmica.

8.- Efectos conjuntos del soporte y el complejo metálico.

Algunos catalizadores de complejos metálicos soportados son muy parecidos a sus homólogos homogéneos, con una o más moléculas de ligandos reemplazadas por el mismo tipo de grupos funcionales enlazados al soporte, aunque este camino puede no ser el mejor para imitar a las enzimas y lograr coordinación entre el soporte y el complejo metálico. Otro método puede ser utilizar grupos funcionales totalmente diferentes cuando se enlazan a los soportes. Esto se debe a que un ligando que es ideal para una catálisis homogénea puede coordinarse tan fuertemente al metal, que evite la ruptura del enlace metal-ligando y ocasione reducción subsiguiente del ión metálico a metal libre.

Sin embargo, una disociación del soporte del metal-ligando está más restringida espacialmente, de tal forma que los ligandos enlazados débilmente se pueden utilizar en las reacciones catalíticas. Esto puede tener ventajas electrónicas y estéricas que no se pueden lograr en condiciones homogéneas por razones de estabilidad.

Una forma de obtener alta selectividad se ha conseguido anclando el complejo metálico entre los intersticios de un polímero entrecruzado. La difusión de los reactivos en el polímero hasta alcanzar los centros activos proporcionan la selectividad cuando el reactivo es una mezcla de componentes. Sin embargo, tal selectividad se logra a expensas de una reducción en la actividad.

La mayoría de los compuestos biológicos activos tienen uno o más centros asimétricos, pero su actividad proviene de un solo enantiómero, como por ejemplo la L-dopa (Figura 1), compuesto activo frente a la enfermedad de Parkinson.

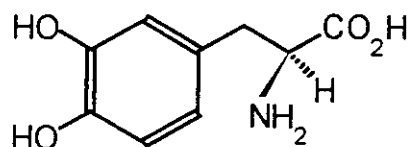
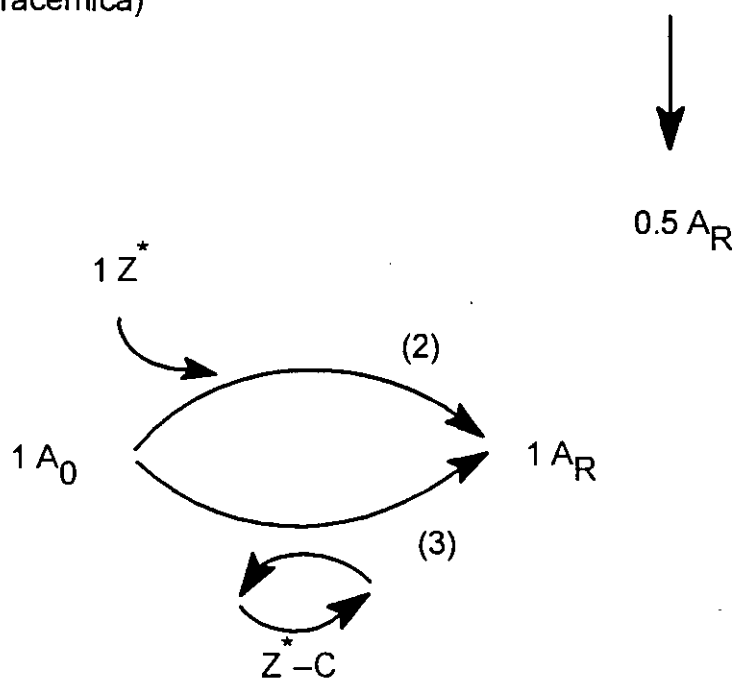


Figura 1

Un campo por tanto importante y emergente en los últimos años es el control en la formación de los centros asimétricos a lo largo de la síntesis y en especial la formación del primer centro en una molécula aquiral. Esto se puede resolver mediante los métodos de síntesis asimétrica: resolución, síntesis asimétrica estequiométrica y catálisis asimétrica (Figura 2).



(mezcla racémica)



(1) resolución; (2) síntesis asimétrica estequiométrica; (3) catálisis asimétrica

A_0 , sustrato proquiral; A_R y A_S , productos enantioméricos

Z^* , reactivo quiral o auxiliar

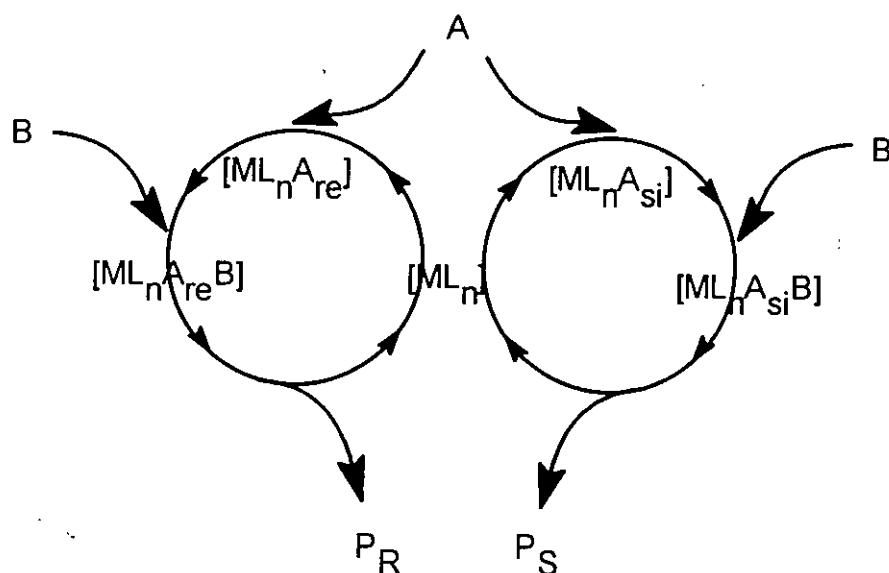
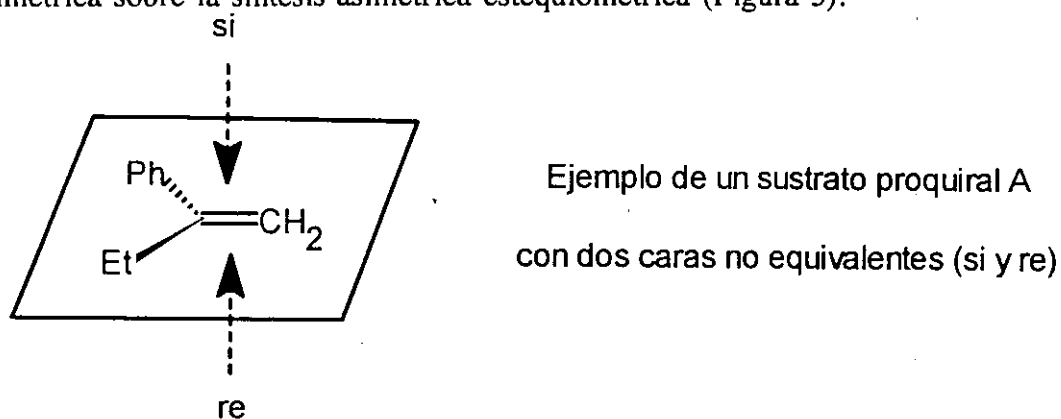
Z^*-C , catalizador quiral

Figura 2

En estos tres métodos se necesita un auxiliar quiral que controle el camino

estérico de la reacción. La situación ideal es aquella en la que se utiliza un catalizador quiral en sí mismo durante el proceso, debido a que una pequeña cantidad de auxiliar quiral conduce a la obtención de gran cantidad de producto enantioméricamente puro, al igual que las enzimas hacen en los sistemas biológicos.

La catálisis enantioselectiva, por tanto, es un proceso económico y elegante dado que multiplica la quiralidad con un catalizador ópticamente activo. Como el catalizador introduce su información quiral en cada uno de los ciclos catalíticos, utilizando pequeñas cantidades de catalizadores quirales se pueden obtener grandes cantidades de productos ópticamente activos, aspecto que demuestra la superioridad de la catálisis asimétrica sobre la síntesis asimétrica estequiométrica (Figura 3).



Representación esquemática de la reacción $A + B \longrightarrow P$ catalizada por complejos $[ML_n]$. Si los ligandos L son aquirales $[P_R] = [P_S]$:

Si los ligandos L son quirales $[P_R] \neq [P_S]$

Figura 3

Considerando una molécula proquiral A con dos caras enantiotópicas *re* y *si*, que se transforma en un producto P, si se utiliza un catalizador aquiral, se obtiene una mezcla racémica $P_R + P_S$. Un ciclo catalítico comienza por la complejación de la cara *re* y conduce a una antípoda, la otra se forma, con la misma probabilidad por complejación de la cara *si*, en un ciclo catalítico independiente o relacionado con el primero. Los dos ciclos catalíticos son imágenes especulares.

Sin embargo, si el catalizador se modifica adecuadamente mediante la introducción de un ligando quiral, los dos ciclos permanecen, pero dejan de ser imágenes especulares y su eficacia relativa es diferente, conduciendo a una selectividad alta en la formación de uno de los enantiómeros. Esta selectividad se expresa como exceso enantiomérico (ee %), según la relación $(R-S)/(R+S) \times 100$, en los que R y S son las cantidades relativas de los enantiómeros R y S.

Los compuestos organometálicos han demostrado ser los mejores catalizadores quirales aunque resulta difícil diseñar un catalizador ya que la etapa determinante de la velocidad no se conoce, al mismo tiempo que tampoco se sabe cómo se coordina el ligando quiral al metal y los cambios en la etapa determinante de la velocidad del ciclo catalítico, además de la complicación de formarse intermedios metálicos lábiles durante la reacción.

La elaboración de un buen catalizador quiral resultó empírica al principio, aunque se pueden racionalizar algunos puntos en la actualidad:

- i) El ligando quiral no debe disminuir drásticamente la actividad catalítica respecto al no quiral, en sus respectivos catalizadores, la situación ideal es aquella en que la adición de un ligando quiral incrementa fuertemente la velocidad³.
- ii) Puede suceder que haya un cambio en el mecanismo de reacción al modificar la estructura de los ligandos.
- iii) El ligando quiral debe permanecer coordinado al metal durante la etapa donde el centro asimétrico se crea en el sustrato.
- iv) La síntesis del ligando debe ser fácil y flexible, comenzando por un producto natural barato, de forma que se evite la etapa de resolución, de poco coste económico.
- v) Es preferible tener las dos antípodas del ligando.

3. PLAN DE TRABAJO

Como se ha puesto de manifiesto en la introducción de esta memoria, el diseño de nuevos compuestos organometálicos anclados sobre soportes inorgánicos, que conducen a catalizadores heterogeneizados, ha sido un campo poco desarrollado hasta ahora. El interés en este área radica en el hecho de que se combinan las ventajas de los catalizadores heterogéneos con las de los homogéneos, en reacciones en las que hasta ahora se habían utilizado catalizadores quirales homogéneos, difíciles de recuperar del bruto de reacción.

Los estudios anteriores realizados en reacciones de hidrogenación de olefinas por nuestro grupo de trabajo pusieron de manifiesto la facilidad de separación del catalizador del bruto de reacción, su mayor eficacia respecto a los catalizadores solubles homólogos y la ausencia de pérdida de metal después de varios ciclos de reutilización del mismo catalizador⁴.

Tomando como punto de partida estos resultados el objeto de este trabajo fue la síntesis de nuevos complejos organometálicos quirales de rodio, su anclaje a Sílice o Zeolita USY modificada, a través de una funcionalización adecuada, y el estudio comparativo de su reactividad y estabilidad respecto a los catalizadores sintetizados anteriormente en nuestro grupo de trabajo.

PARTE TEORICA

En catálisis asimétrica la quiralidad se transmite del catalizador al sustrato y aunque se han descrito compuestos organometálicos con el átomo de metal asimétrico lo más general es que la quiralidad resida en los ligandos unidos al metal, este hecho hace más fácil la preparación de catalizadores quirales.

Las fosfinas ópticamente activas con sus variables estéricas y electrónicas han sido los ligandos más utilizados en el campo de la catálisis enantioselectiva². En los comienzos se utilizaron los ligandos monodentados de monofosfinas como PPhPrMe, que contiene un átomo de fósforo, que se introdujo como ligando en la hidrogenación enantioselectiva de olefinas con catalizadores de Rh. Más tarde fueron los ligandos bidentados de bifosfinas, éstos adoptan un número limitado de conformaciones en comparación con los ligandos monodentados, aumentando la inducción óptica del producto formado y dominan el campo de la catálisis asimétrica. Sin embargo, la síntesis de ligandos bifosfina quirales es tediosa y necesita a lo largo de varias etapas de la síntesis trabajar en condiciones anhidras y en ausencia de oxígeno lo que hace junto con su poca estabilidad en las condiciones de laboratorio a las difosfinas reactivos caros y con poca capacidad para ser reutilizados varias veces. Aunque los ligandos más utilizados son aquellos que se unen al metal con átomos de fósforo⁵ difosfinas quirales, también se están desarrollando otros con uniones Metal-N⁶, y en menor medida las de Metal-S⁷ o Metal-O⁷ más accesibles desde el punto de vista sintético y más asequibles partiendo de precursores quirales abundantes, por ejemplo los aminoácidos, azúcares o terpenos naturales.

En nuestro grupo de trabajo se ha sintetizado una serie de ligandos derivados de la (L)-prolina y sus correspondientes complejos catiónicos de Rh(I)⁴ que han demostrado una alta actividad y selectividad, especialmente cuando se heterogeinizan sobre zeolita modificada, con velocidades y enantioselectividades (>95%) comparables a otros catalizadores y que permite su reutilización en varios ciclos con solo una simple filtración.

En este trabajo hemos desarrollado la preparación de dos series de ligandos quirales basados en N-dadores partiendo de la fácilmente asequible (2S,4R)-4-hidroxi-prolina natural, unos de ellos con t-butilamino como grupo terminal, útiles con

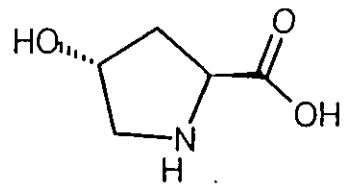
ligandos N,N',N'' tridentados en la preparación de organometálicos para su utilización en catálisis homogénea y otros que soportan el grupo trietoxisililpropilo, adecuados para la preparación de organometálicos fáciles de soportar sobre soportes inorgánicos, tales como, la sílice o una zeolita con superficies ricas en Si-OH y que constituyen verdaderos catalizadores homogéneos heterogeneizados.

Los compuestos se han sintetizado por métodos estandar, las reacciones se han seguido por TLC en todos los casos excepto cuando se indica lo contrario y su estructura se ha caracterizado por los datos espectroscópicos de IR, ¹H-RMN, ¹³C-RMN, espectrométricos de MS y por sus datos físicos de p.f., $[\alpha]_D^{25}$ y análisis elemental.

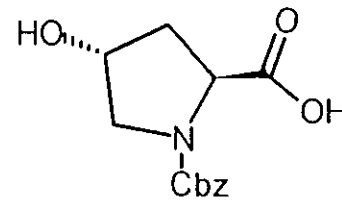
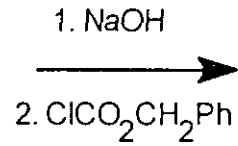
I SINTESIS DE LIGANDOS QUIRALES.

Síntesis de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidinas.

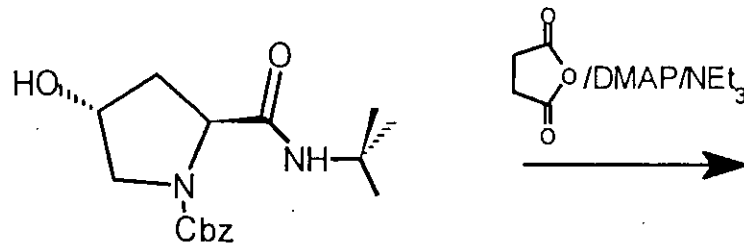
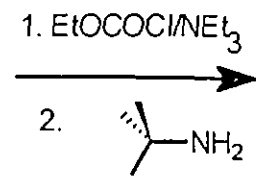
a) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a).



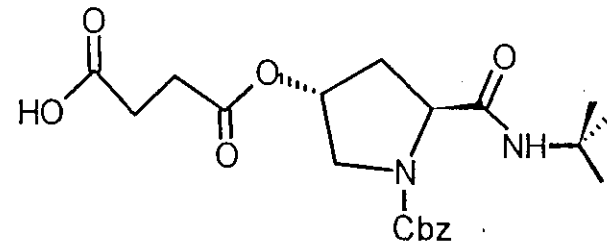
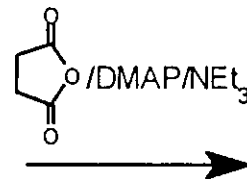
(2S,4R)-4-hidroxirolina



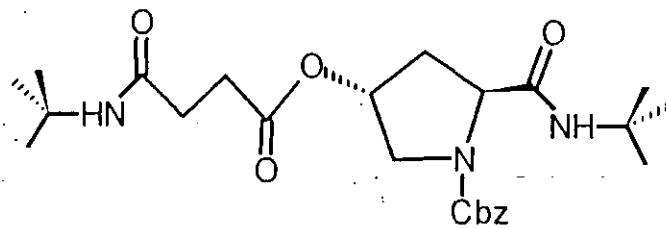
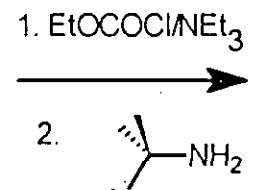
1



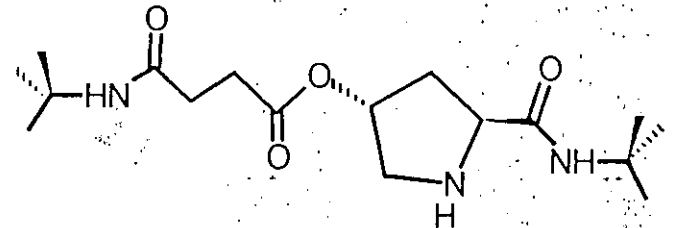
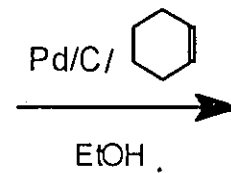
2



3



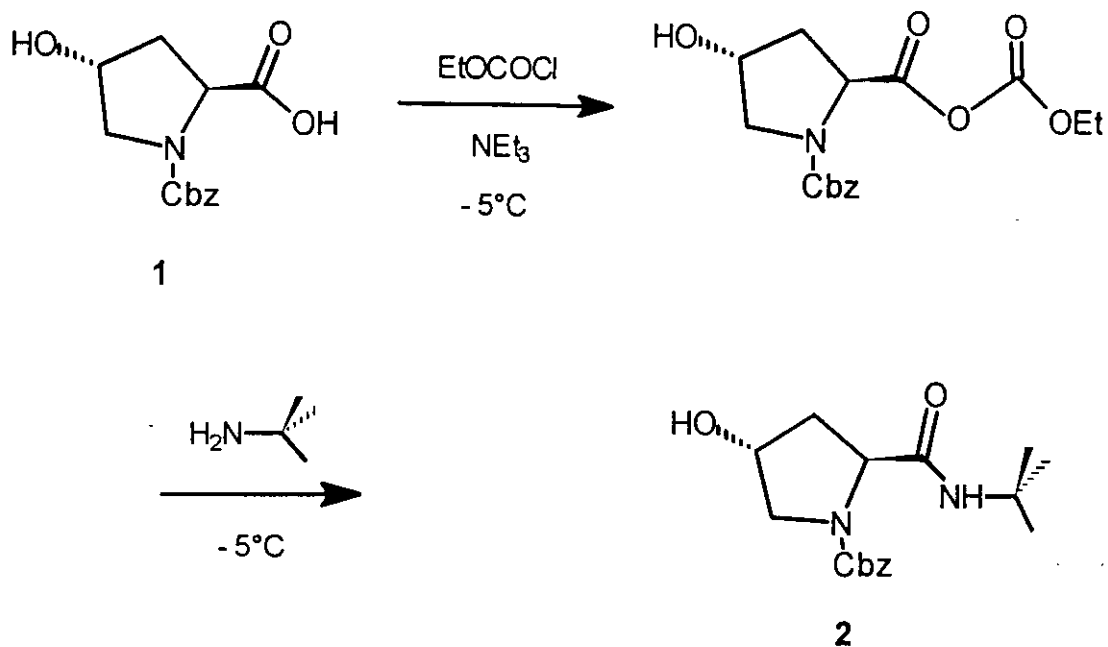
4a



5a

(2S, 4R)-1-benziloxicarbonil-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-hidroxi-pirrolidina (**2**).

La (*2S, 4R*)-1-benziloxicarbonil-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-hidroxi-pirrolidina (**2**), se prepara en dos etapas sucesivas sin necesidad de aislamiento², en la primera se trata la (*2S, 4R*)-1-benziloxicarbonil-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-hidroxi-pirrolidina (**1**) con cloroformiato de etilo en presencia de trietilamina a baja temperatura para conducir a un muy activo anhídrido mixto (Esquema 2) que sin aislar se trata con *t*-butilamina también a baja temperatura para dar el compuesto del título (Esquema 1). El compuesto **2** se ha caracterizado porque presenta en el espectro de IR dos bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos carbamato y amida a 1680 y 1655 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de un sistema AB, a 5,15 y 5,13 ppm con una constante de acoplamiento $^3J(^1\text{H}-^1\text{H})$ de 13,8 Hz, correspondiente al metileno del grupo benziloxicarbonil unido al nitrógeno del anillo de la pirrolidina, un singlete a 1,2 ppm, que integra nueve protones, correspondiente al grupo *t*-butilo, y las señales de los hidrógenos del ciclo a 4,5 ppm ($\text{CH}-\text{OH}$), 4,3 ppm ($\text{CH}-\text{N}$); 3,6-3,5 ppm (CH_2-N) y 2,3-1,9 ppm ($\text{CH}_2-\text{CH}-\text{OH}$) en posiciones característica de los derivados de la serie. En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 320 m/z y como pico base a 91 m/z , que corresponde al catión tropilio (C_7H_7^+).



Esquema 2

(2S, 4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (3).

La *(2S, 4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (3)*, se prepara en una sola etapa³ cuando se trata *(2S, 4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-hidroxipirrolidina (2)*, con anhídrido succínico en presencia de una cantidad catalítica de dimetilaminopiridina (DMAP) a temperatura ambiente para dar el compuesto del título (Esquema 1).

El compuesto **3** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos éster y ácido a 1750 y 1730 cm^{-1} , respectivamente y la de los grupos carbamato y amida a 1680 y 1650 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra la presencia de un multiplete a 2,6-2,5 ppm, que integra cuatro protones, correspondientes a los metilenos $\text{CH}_2\text{-CO}_2$ y $\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$, y las señales de los hidrógenos del ciclo a 5,3 ppm (CH-OCO), 4,3 ppm (CH-N); 3,8-3,6 ppm ($\text{CH}_2\text{-N}$) y 2,5-2,2 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$) en posiciones característica de los derivados de la serie. El espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ presenta dos señales a 175,8 y 171,7 ppm, correspondientes a los carbonos carbonílicos $\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$ y $\text{CH}_2\text{-CO}_2$, respectivamente. En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 420 m/z y como pico base a 91 m/z correspondiente al catión tropilio (C_7H_7^+).

(2S, 4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (4a).

La *(2S, 4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (4a)* se prepara en dos etapas sucesivas sin necesidad de aislamiento², en la primera se trata la *(2S, 4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (3)* con cloroformiato de etilo en presencia de trietilamina a baja temperatura para conducir a un muy activo anhídrido mixto (Esquema 1) que sin aislar se trata con trietoxisililpropilamina en relación molar sustrato/amina: 1/0,7. Es imprescindible hacer todas las operaciones en atmósfera de nitrógeno para evitar la hidrólisis y polimerización del producto.

El compuesto **4a** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las

bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos éster, carbamato y amida a 1750, 1710 y 1675 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de ^1H -RMN muestra las señales de los hidrógenos del ciclo a 5,3 ppm (CH-OCO); 4,3 ppm (CH-N); 3,8-3,5 ppm ($\text{CH}_2\text{-N}$) y 2,5-2,2 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$) en posiciones característica de los derivados de la serie. El espectro de ^{13}C -RMN muestra la presencia de las señales de los grupos carbonilos de la molécula a 172,3 ppm ($\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 170,1 ppm ($\text{CONH-C}(\text{CH}_3)_3$); 169,9 ppm ($\text{CH}_2\text{-CONH}$) y 155,5 ppm ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$). En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 474 m/z y como pico base a 91 m/z , que corresponde al catión tropilio (C_7H_7^+).

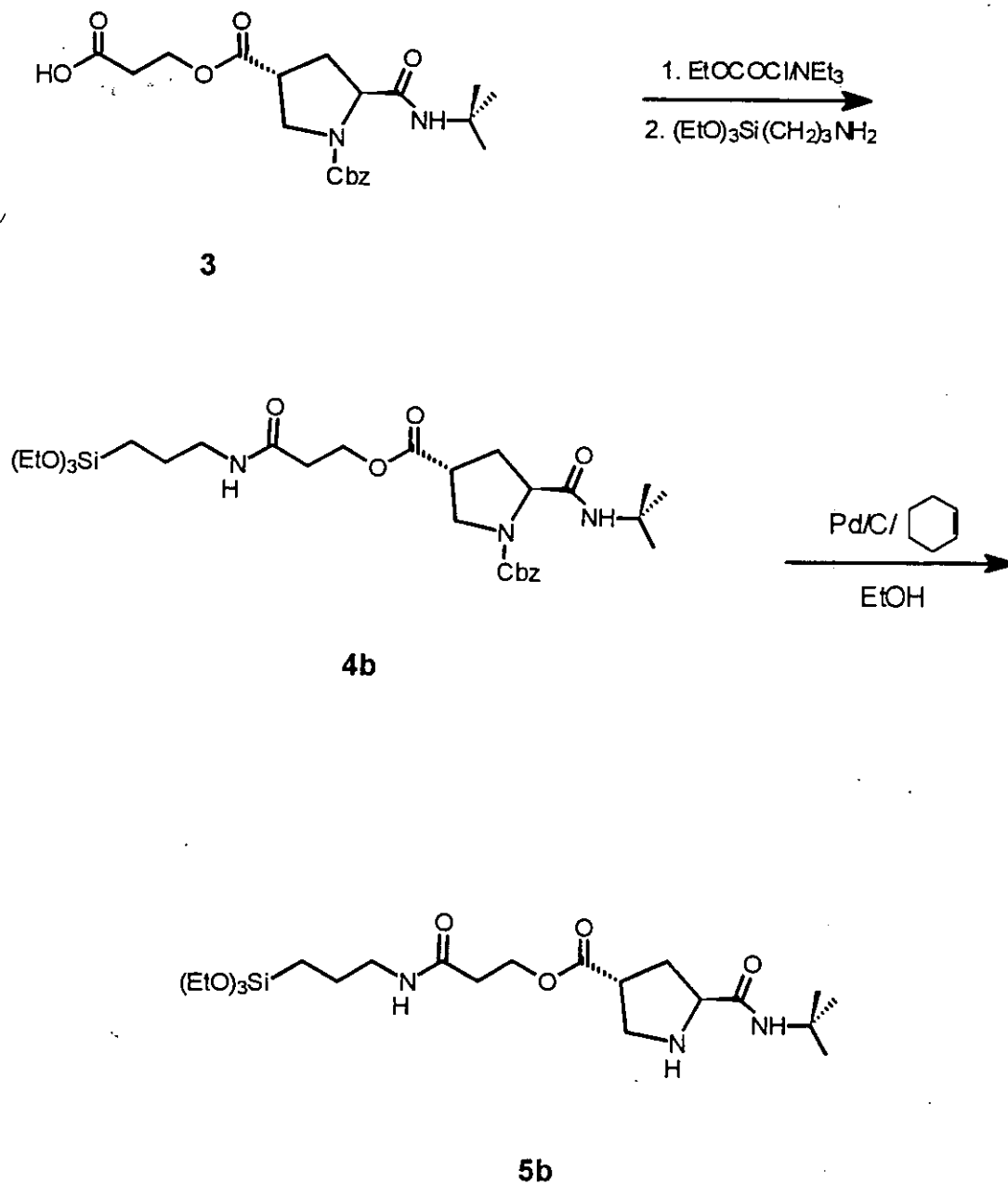
(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a).

La *(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a)*, se prepara en una etapa⁴ mediante tratamiento de *(2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (4a)* con ciclohexeno, paladio sobre carbón al 10% en relación en peso sustrato/catalizador: 2/1 en etanol a reflujo (Esquema 1) para dar el compuesto del título.

El compuesto **5a** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos éster y amida a 1713,7 y 1670, 1645,2 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de las señales de los protones de las agrupaciones $\text{CH}_2\text{-N}$ y CH-N a campo alto, de 3,8-3,6 ppm y 4,3 ppm, respectivamente, en el compuesto inicial **4a** a 3,2-3,9 ppm y 3,8 ppm en el compuesto del título, debido a la desprotección del grupo benziloxicarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina. El espectro de ^{13}C -RMN de este compuesto muestra un desplazamiento de las señales correspondientes a los carbonos C-3 (36,7 ppm), C-4 (76,7 ppm) y C-5 (52,8 ppm) del anillo de la pirrolidina a campo bajo, respecto a las mismas señales en el compuesto de partida **4a**, C-3 (34,6 ppm), C-4 (73,7 ppm) y C-5 (53,4 ppm) debido a la eliminación del grupo benziloxicarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina, mientras que el carbono C-2 apenas sufre variación. En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 341 m/z , mientras que el pico base aparece a 68 m/z , que corresponde al anillo de la pirrolidina.

b) Preparación de (2*S*,4*R*)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-[3(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoilóxi]pirrolidina (5b).

Para la preparación del ligando 5b que porta el grupo trietoxisililpropilo se utiliza un esquema paralelo al del correspondiente derivado *t*-butilo 5a como se muestra en el esquema siguiente:



Esquema 3

Los disolventes deben estar perfectamente secos para evitar la hidrólisis y polimerización tanto de el reactivo como de los productos finales.

(2S, 4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3 - trietoxisilil)propilaminiocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (4b).

La (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminiocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**4b**), se prepara en dos etapas sucesivas sin necesidad de aislamiento², en la primera se trata la (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (**3**) con cloroformiato de etilo en presencia de trietilamina a baja temperatura para conducir a un muy activo anhídrido mixto (Esquema 3) que sin aislar se trata con trietoxisililpropilamina en relación molar sustrato/amina: 1/0,7, con el fin de que la amina reaccione totalmente debido a que es difícil su eliminación al tener un alto punto de ebullición. Es imprescindible hacer todas las operaciones en atmósfera de nitrógeno para evitar la hidrólisis y polimerización del producto.

El compuesto **4b** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos éster, carbamato y amida a 1740, 1700 y 1660 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de un doblete de tripletes y de un doblete de cuadrupletes a 1,1 y 3,8-3,6 ppm, respectivamente, que integran nueve y seis protones, respectivamente, correspondientes a los metilos y metilenos del grupo trietoxisilil, que no aparecía en el producto inicial **3**, y las señales de los hidrógenos del ciclo a 5,2-5,1 ppm ($\text{CH}-\text{OCO}$); 4,3 ppm ($\text{CH}-\text{N}$); 3,8-3,5 ppm (CH_2-N) y 2,6-2,0 ppm ($\text{CH}_2-\text{CH}-\text{OCO}$) en posiciones característica de los derivados de la serie. El espectro de ^{13}C -RMN muestra la presencia de las señales de los grupos carbonilos de la molécula a 171,2 ppm (CH_2-CO_2); 170,6 ppm ($\text{CONH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 169,7 ppm (CH_2-CONH) y 154,7 ppm ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$). En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 623 m/z y como pico base a 91 m/z, que corresponde al catión tropilio (C_7H_7^+).

(2 S , 4 R) - 2 - (t - b u t i l a m i n o c a r b o n i l) - 4 - [3 (3 -

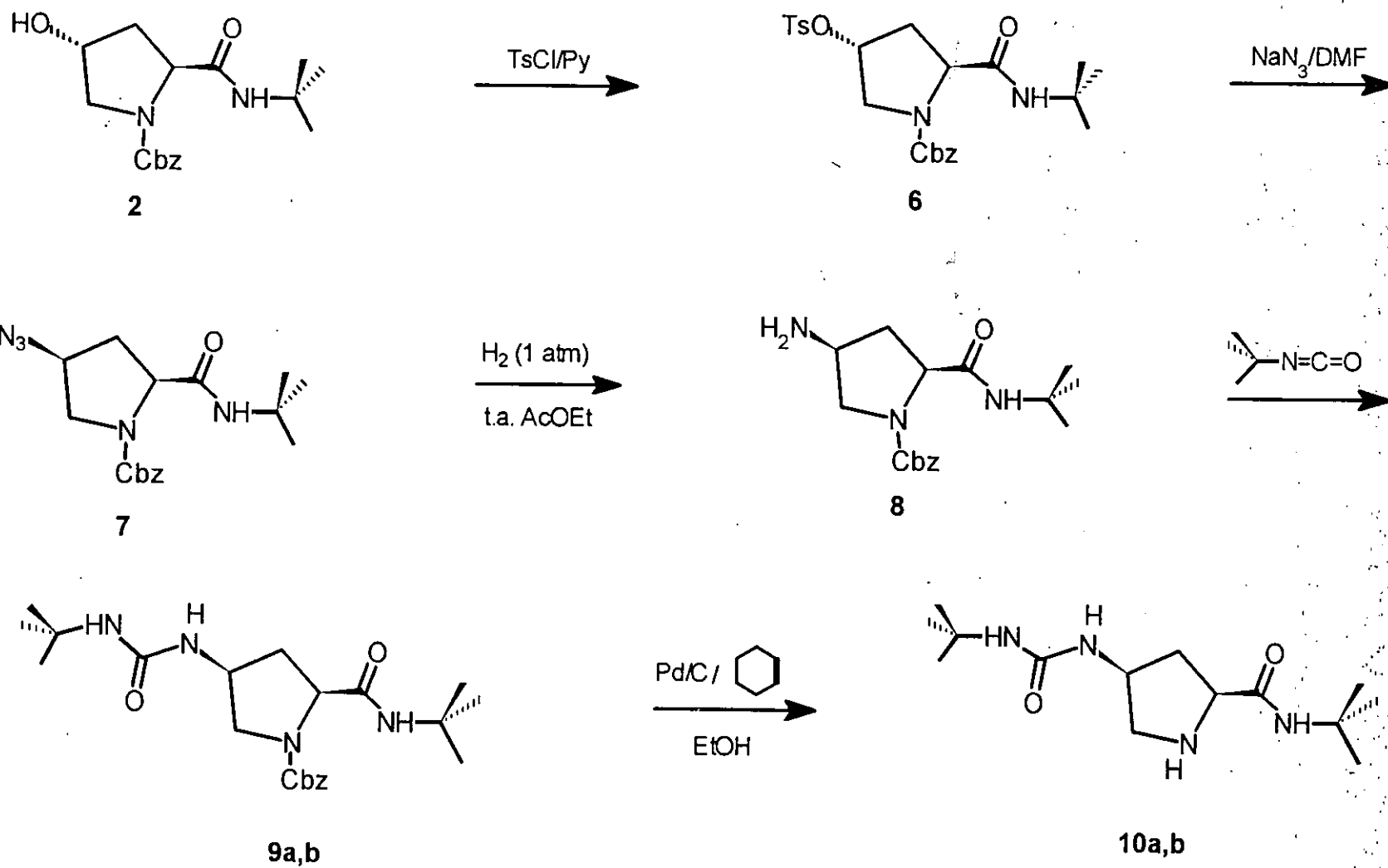
(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5b).

La *(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5b)*, se prepara en una etapa⁴ mediante tratamiento de *(2S,4R)-1-benziloxycarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (4b)* con ciclohexeno, paladio sobre carbón al 10% en relación en peso sustrato/catalizador: 2/1 en etanol a reflujo (Esquema 3) para dar el compuesto del título. Es imprescindible que todas las operaciones se hagan en atmósfera de nitrógeno para evitar la hidrólisis y polimerización del producto.

El compuesto **5b** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de los grupos éster y amida a 1734,6 y 1653,6, 1650,5 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de las señales de los protones de las agrupaciones $\text{CH}_2\text{-N}$ y CH-N a campo alto, de 2,9-2,6 ppm y 4,0-3,8 ppm, respectivamente, en el compuesto inicial **4b** a 3,8-3,5 ppm y 4,3 ppm en el compuesto del título, debido a la desprotección del grupo benziloxycarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina. El espectro de ^{13}C -RMN de este compuesto muestra un desplazamiento de las señales correspondientes a los carbonos C-3 (37,1 ppm), C-4 (76,8 ppm) y C-5 (52,9 ppm) del anillo de la pirrolidina a campo bajo, respecto a las mismas señales en el compuesto de partida **4b**, C-3 (34,7 ppm), C-4 (73,2 ppm) y C-5 (53,7 ppm) debido a la eliminación del grupo benziloxycarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina, mientras que el carbono C-2 apenas sufre variación.

2. Síntesis de *(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidinas.*

a) Preparación de *(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a).*



Esquema 4

(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(p-toluénsulfoniloxi)pirrolidina (6).

La *(2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(p-toluénsulfoniloxi)pirrolidina (6)*, se prepara en una sola etapa⁵ cuando se trata *(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-hidroxipirrolidina (2)* con cloruro de p-toluensulfónico en presencia de piridina seca, para evitar el paso del cloruro al ácido p-toluensulfónico, a baja temperatura (Esquema 4) para dar el compuesto del título.

La estructura de **6** se ha confirmado por sus datos espectroscópicos, así en el espectro IR la banda $\nu(\text{S-O})$ del radical p-toluénsulfoniloxi aparece a 1360 cm^{-1} , y las correspondientes al carbamato y amida a 1700 y 1680 cm^{-1} , respectivamente. El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra la presencia de un singlete a 2,4 ppm, que integra tres protones, que corresponde al metilo del radical p-toluénsulfoniloxi, así como las señales de los protones del ciclo que aparecen a igual desplazamiento que los protones del ciclo en el compuesto inicial **3**, El espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ se pueden distinguir todos los carbonos de los dos grupos fenilo y aparece una señal a 21,2 ppm que corresponde al metilo del radical p-toluénsulfoniloxi. En el espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 474 m/z y como pico base a 91 m/z, que corresponde al catión tropilio (C_7H_5^+).

(2S,4S)-4-Azido-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (7).

La *(2S,4S)-4-azido-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (7)*, se prepara en una sola etapa cuando⁶ se trata *(2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(p-toluénsulfoniloxi)pirrolidina (6)* con azida sódica en dimetilformamida (DMF) a temperatura ambiente, produciéndose una inversión en la configuración absoluta en C-4 del anillo de la pirrolidina (Esquema 4) para dar el compuesto del título.

El compuesto **7** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR la banda a 2120 cm^{-1} , que corresponde a la tensión $\nu(\text{N}=\text{N}=\text{N})$, mientras que permanecen las bandas del carbamato y la amida a 1710 y 1670 cm^{-1} de la misma forma que en el compuesto **6**. El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra un doblete de dobletes que corresponde

a un sistema AB, que integra dos protones, a 5,10 y 5,21 ppm con una constante de acoplamiento $^3J(^1H-^1H)$ de 13,3 Hz, que corresponde al metileno del radical benciloxi. El espectro de ^{13}C -RMN presenta una gran variación en el desplazamiento químico del carbono cuatro ($\underline{C}H-X$) del anillo de la pirrolidina, respecto al mismo carbono en el compuesto de partida **6**, de 79,0 ppm (X: -OTs) a 60,4 ppm (X: -N₃), originado por el cambio de sustituyente en posición cuatro del anillo de la pirrolidina, mientras que el resto de las señales no sufren desplazamiento apreciables. El espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 345 m/z y como pico base el 91 m/z, que corresponde al catión tropilio.

(2S,4S)-4-Amino-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (8).

La transformación del compuesto (2S,4S)-4-azido-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (**7**) en su correspondiente 4-amino derivado **8** se lleva a cabo por hidrogenación a temperatura ambiente⁷ y 1 atmósfera de hidrógeno en presencia de Pd/C actuando como catalizador, la reacción se sigue por TLC o por espectroscopía IR monitorizando la banda a 2120 cm⁻¹ correspondiente al grupo azida, en estas condiciones se consigue la reducción selectiva total del grupo azida sin que tenga lugar la hidrogenolisis del grupo protector (Esquema 4).

El compuesto **8** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR dos bandas de tensión ν (C=O) de los grupos carbamato y amida a 1690 y 1670 cm⁻¹, respectivamente. El espectro de 1H -RMN muestra un sistema ABX en el que la parte A aparece como un doblete de dobletes a 3,3-3,2 ppm, que integra un protón, y corresponde al hidrógeno cis al hidrógeno del carbono en cuatro del anillo de pirrolidina, el protón B aparece como un multiplete a 3,6-3,5 ppm, debido a la 3J según Karplus y Conroy, mientras que el resto de las señales no sufren desplazamientos apreciables. El espectro de ^{13}C -RMN presenta un desplazamiento a campo alto de todos los carbonos del anillo de la pirrolidina 61,1 ppm ($\underline{C}H-N$), 55,7 ppm ($\underline{C}H_2-N$) y 38,2 ppm ($\underline{C}H_2-CH-NH_2$) excepto el carbono en cuatro 50,2 ppm ($\underline{C}H-NH_2$) que lo hace a campo bajo respecto a los mismos carbonos 58,9 ppm ($\underline{C}H-N$), 53,5 ppm ($\underline{C}H_2-N$), 34,5 ppm ($\underline{C}H_2-CH-N_3$) y 60,4 ppm ($\underline{C}H-N_3$) del compuesto **7**, debido al cambio de sustituyente en posición cuatro, de N₃ por NH₂.

(2S, 4S)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (9a).

La *(2S,4S)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (9a)*, se prepara en una única etapa⁸ cuando se trata *(2S,4S)-4-amino-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (8)* con isocianato de t-butilo, a temperatura ambiente, en presencia de diclorometano seco para evitar la hidrólisis del isocianato. La reacción se sigue por TLC o por espectroscopía IR monitorizando la banda a 2250 cm⁻¹ correspondiente al isocianato (Esquema 4).

El compuesto **9a** se ha caracterizado porque presenta en el espectro de IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del carbamato y de la amida, urea a 1710 y 1670, 1650 cm⁻¹, El espectro de ¹H-RMN muestra un singlete a 1,3 ppm, que integra 18 protones, y corresponde a los protones metílicos de los dos grupos t-butilo de la molécula, mientras que las señales de los hidrógenos del ciclo aparecen en posiciones características de los derivados de la serie. El espectro de ¹³C-RMN presenta los carbonos del anillo de la pirrolidina desplazados a campo bajo 61,1 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H-N}$), 55,7 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-N}$), y a campo alto 50,2 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}_2$) y 38,2 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH-NH}_2$) respecto a los mismos carbonos en el compuesto de partida **8**, 60,7 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H-N}$), 55,2 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-N}$), 49,3 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H-NHCONH}$) y 33,0 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH-NHCONH}$), debido a la transformación del grupo amino en el grupo t-butilaminocarbonilamino. El espectro de MS aparece el pico molecular (M^+) a 419 m/z y como pico base a 91 m/z, que corresponde al catión tropilio (C_7H_7^+).

(2S, 4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a).

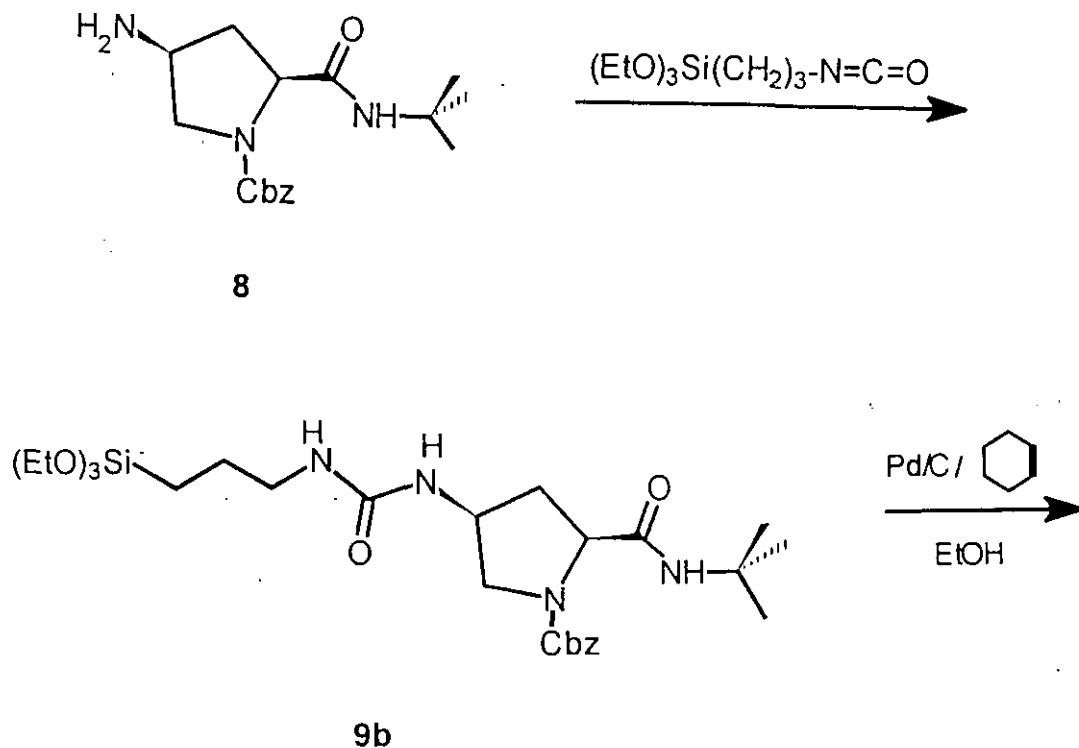
La *(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a)*, se prepara en una etapa⁴ mediante tratamiento de *(2S,4S)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (9a)* con ciclohexeno, con el catalizador paladio sobre carbón al 10%, con una relación sustrato/catalizador: 2/1, en etanol a reflujo (Esquema 4), para dar el compuesto del título.

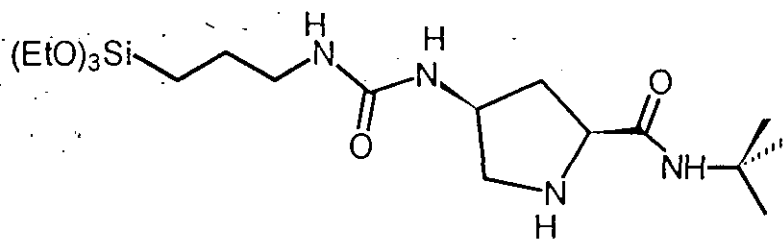
El compuesto **10a** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de la amida y urea a 1671 y 1641 cm⁻¹, respectivamente.

El espectro de ^1H -RMN muestra las señales de los hidrógenos del ciclo en posiciones características de los derivados de la serie. El espectro de ^{13}C -RMN muestra un desplazamiento a campo bajo de las señales correspondientes a los carbonos de este compuesto 51,7 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H-NHCONH}$) y 36,8 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH-NHCONH}$), y a campo alto la señal correspondiente al carbono 53,6 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-N}$) respecto a las señales correspondientes al compuesto previo **9a**, 49,3 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H-NHCONH}$) y 33,0 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH-NHCONH}$), 55,2 ppm ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-N}$) a causa de la eliminación del grupo benciloxicarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina. El espectro de MS presenta el pico molecular (M^+) de este compuesto a 284 m/z y el pico base a 68 m/z, que corresponde al anillo de la pirrolidina $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}^+$.

b) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propil)aminocarbonilamino]pirrolidina (10b).

Para la preparación del ligando **10b** que porta el grupo trietoxisililpropilo se utiliza un esquema paralelo al del correspondiente derivado t-butilo **10a** como se muestra en el esquema siguiente:





10b

Esquema 5

(2S, 4S)-1-Benziloxycarbonil-2-(t-butylaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxi)propil)aminocarbonilamino]pirrolidina (9b).

La *(2S,4S)-1-benziloxycarbonil-2-(t-butylaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxi)propil)aminocarbonilamino]pirrolidina (9b)*, se prepara en una única etapa⁸ cuando se trata *(2S,4S)-4-amino-1-benziloxycarbonil-2-(t-butylaminocarbonil)pirrolidina (8)* con isocianato de 3-trietoxisililpropilo, a temperatura ambiente, en presencia de diclorometano seco para evitar la hidrólisis del isocianato y su polimerización. La reacción se sigue por TLC o por espectroscopía IR monitorizando la banda a 2250 cm^{-1} correspondiente al isocianato (Esquema 5).

El compuesto **9b** se ha caracterizado porque presenta en el espectro de IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del carbamato y de la amida, urea a 1700 y 1678 , 1655 cm^{-1} . El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra un cuadruplete a $3,9-3,7\text{ ppm}$ y un triplete a $1,1\text{ ppm}$ que corresponden a los metilenos y metilos de los tres grupos trietoxisililo, un triplete a $0,6\text{ ppm}$ que corresponde al metileno unido al átomo de silicio Si-CH_2 , mientras que las señales de los hidrógenos del ciclo aparecen en posiciones características de los derivados de la serie. El espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ muestra un desplazamiento a campo alto de la señal del carbono del anillo de la pirrolidina, $55,8\text{ ppm}$ ($\text{CH}_2\text{-N}$), y a campo bajo la de los carbonos a $38,2\text{ ppm}$ ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$) y a $50,2\text{ ppm}$ (CH-NHCONH), respecto a las señales correspondientes a los carbonos del compuesto inicial **8**, $58,5\text{ ppm}$ ($\text{CH}_2\text{-N}$), $33,5\text{ ppm}$ ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$) y $43,2\text{ ppm}$

(CH-NH₂) debido a la transformación funcional del grupo amino en el grupo 3-(3-(trietoxisilil)aminopropil)aminocarbonilamino. El espectro de MS aparece el pico molecular (M⁺) a 566 m/z y como pico base a 91 m/z, que corresponde al catión tropilio (C₇H₇⁺).

(2 S , 4 S) - 2 - (t - b u t i l a m i n o c a r b o n i l) - 4 - [3 - (3 - (t r i e t o x i s i l i l) p r o p i l) a m i n o c a r b o n i l a m i n o] p i r r o l i d i n a (1 0 b) .

La *(2 S , 4 S) - 2 - (t - b u t i l a m i n o c a r b o n i l) - 4 - [3 - (3 - (t r i e t o x i s i l i l) p r o p i l) a m i n o c a r b o n i l a m i n o] p i r r o l i d i n a (1 0 b)*, se prepara en una etapa⁴ mediante tratamiento de *(2S,4S)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxi)propil)aminocarbonilamino]pirrolidina (9b)* con ciclohexeno, con el catalizador paladio sobre carbón al 10%, con una relación sustrato/catalizador: 2/1, en etanol a reflujo (Esquema 5), para dar el compuesto del título.

El compuesto **10b** se ha caracterizado porque presenta en el espectro IR las bandas de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ de la amida y urea a 1655 y 1660 cm⁻¹, respectivamente. El espectro de ¹H-RMN muestra el desplazamiento a campo alto de los protones de las agrupaciones CH₂-N (3,2-3,1 ppm y 2,5-2,4 ppm) y CH-N (3,4-3,2 ppm), respecto a las señales de los protones CH₂-N (3,8-3,6 y 3,6-3,3 ppm) y CH-N (4,1-3,9 ppm) correspondientes al compuesto de partida **9b**. El espectro de ¹³C-RMN muestra un desplazamiento a campo bajo de la señal correspondiente a este compuesto 36,6 ppm (CH₂-CH-NHCONH), y a campo alto 54,3 ppm (CH₂-NH) respecto a las señales correspondientes a los carbonos del compuesto de partida **9b**, 32,5 ppm (CH₂-CH-NHCONH), 55,8 ppm (CH₂-N), debido a la eliminación del grupo benciloxicarbonil del nitrógeno en el anillo de la pirrolidina. El espectro de MS presenta el pico molecular (M⁺) de este compuesto a 432 m/z y el pico base a 68 m/z, que corresponde al anillo de la pirrolidina C₄H₆N⁺.

II SINTESIS DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS QUIRALES DE Rh(I).

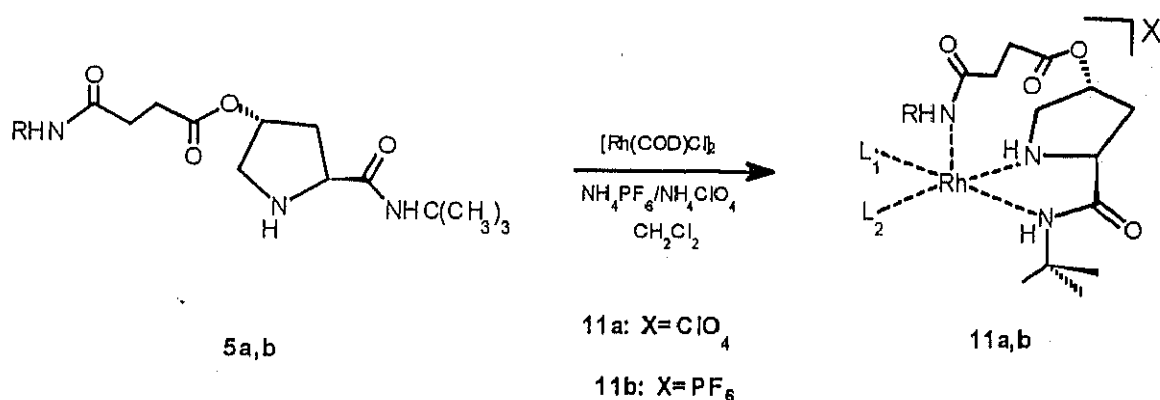
Los complejos sintetizados son estables al aire y a la humedad. Los trietoxisililderivados deben almacenarse en un desecador para evitar hidrólisis y polimerización.

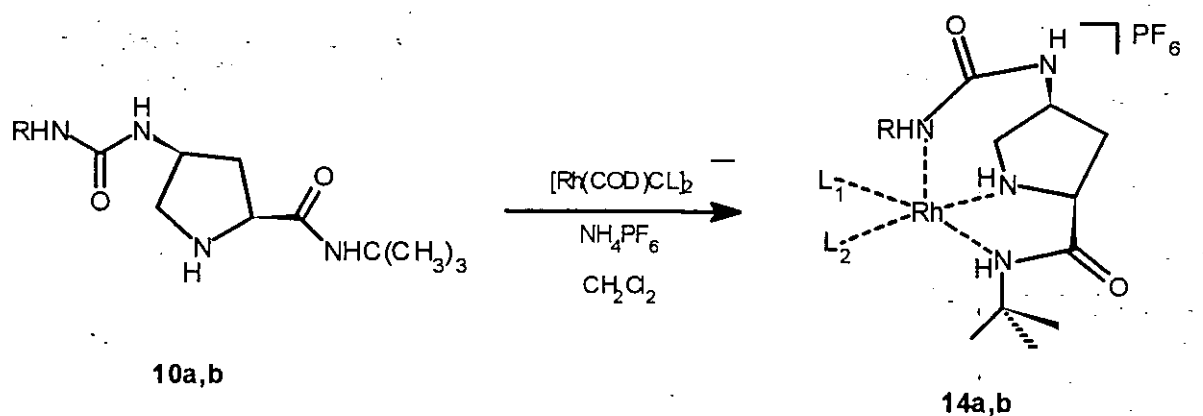
Las estructuras de los complejos se han determinado por técnicas analíticas y espectroscópicas, ya que no se han podido obtener monocristales de tamaño adecuado para determinar la estructura por Difracción de RX.

1. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno(COD).

a) Complejos catiónicos. Procedimiento general.

Los complejos catiónicos de fórmula general $[Rh(COD)(L)]X$ 11a, 11b, 14a, 14b se obtienen, a temperatura ambiente, por reacción de los derivados de trans-(L)-hidroxiprolina, 5a, 5b y 10a, 10b con el complejo de Rh(I) $[Rh(COD)Cl]_2$, mediante ruptura de los enlaces puente Rh-Cl, en presencia de un anión no coordinante PF_6^- o ClO_4^- .





a: R = C(CH₃)₃

b: R = (CH₂)₃Si(OCH₂CH₃)₃

11, 14: L₁, L₂ = COD

Esquema 1

Perclorato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (11a).

La Perclorato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (11a), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a) con [Rh(COD)Cl]₂ y LiClO₄ en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 1).

El complejo organometálico 11a se ha caracterizado porque el espectro IR de este compuesto muestra la banda de tensión ν (C=O) del grupo éster a 1737.5 cm⁻¹, que se desplaza a frecuencia más alta (+ 23.8 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente 5a, 1713.7 cm⁻¹, debido a la interacción de este grupo carbonilo con el metal. La banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1655.1 cm⁻¹, se desplaza a frecuencia más baja (- 14.9 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre 5a, 1670 cm⁻¹, a causa de la interacción del nitrógeno del grupo amido con el átomo de rodio. Las bandas de tensión ν (N-H) que aparecen a 3400.8, 3372.3 y 3306.4 cm⁻¹, se desplazan a frecuencias más altas respecto al ligando libre 5a, 3355.6, 3327.6 y 3279.4 cm⁻¹, a causa de la coordinación de los átomos de nitrógeno con el

átomo metálico. La banda ν (Cl-O) que aparece a 1125 cm^{-1} , corresponde al contraión ClO_4 .

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra la presencia de las señales de los protones CH-NH y $\text{CH}_2\text{-NH}$ a $4.6\text{-}4.4\text{ ppm}$ y $3.4\text{-}3.1\text{ ppm}$, respectivamente, que se desplazan a campo bajo ($+ 0.8$, $+ 0.6\text{ ppm}$) y ($+ 0.2\text{ ppm}$), respecto a las mismas bandas en el ligando libre correspondiente **5a**, 3.8 y $3.2\text{-}2.9\text{ ppm}$, debido a la interacción del nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal de los protones $\text{CH}_2\text{-CO}_2$ a $2.9\text{-}2.2\text{ ppm}$, muestra un desplazamiento a campo bajo ($+ 0.4$, $+ 0.1\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre correspondiente, **5a**, $2.5\text{-}2.3\text{ ppm}$.

El espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ muestra la presencia de las señales de los carbonos CH-NH y $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 64.0 y 54.9 ppm , respectivamente, que se desplazan a campo bajo ($+ 3.5$ y $+ 2.0\text{ ppm}$), respectivamente, respecto a las mismas señales en el ligando libre correspondiente **5a**, 60.5 y 52.8 ppm , respectivamente, debido a la interacción del nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal correspondiente al carbono $\text{CH}_2\text{-CO}_2$ a 171.9 ppm , muestra un desplazamiento a campo alto ($- 0.6\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre correspondiente **5a**, 172.5 ppm , debido a la interacción del grupo carbonilo con el átomo metálico. La señal del carbono CH-OCO a 74.0 ppm , se desplaza a campo alto ($- 2.7\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre **5a**, 76.7 ppm , debido a que este carbono se encuentre dentro de la nube π de retrodonación del metal al carbonilo del grupo éster contiguo. Las señales de los carbonos CH_{COD} a 79.3 , 79.2 , 79.1 y 78.9 ppm , se desplazan a campo alto ($- 49.6$ y $- 49.2\text{ ppm}$) y no son isocronos, respecto a la misma señal en el ligando libre COD, 128.5 ppm ⁸, debido a la interacción de los dobles enlaces del COD con el átomo metálico y a que no se encuentran en la misma disposición. Las señales de los carbonos CH_2_{COD} a 30.8 y 28.2 ppm , se desplazan a campo bajo ($+ 2.3\text{ ppm}$) y campo alto ($- 0.3\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre COD, 28.5 ppm , debido a la interacción de los dobles enlaces del COD con el átomo metálico. Estos valores están en concordancia con una conformación bote⁹ o bote distorsionado¹⁰ del ligando COD.

El espectro UV-VIS¹¹ muestra la banda del campo del ligando o d-d a 370 nm , con un coeficiente de extinción de $5534\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, correspondiente a la transición electrónica entre los orbitales d del metal.

La conductividad en acetonitrilo¹² a una concentración de 10^{-3} M es de $53\ \Omega^{-1}\text{ cm}^2$

mol⁻¹ y de 11.5 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹ en DMF a la misma concentración. El valor en acetonitrilo es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, 120-160 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye.

Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonil]propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (11b).

La Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonil]propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (**11b**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonil]propanoiloxi]pirrolidina (**5b**) con [Rh(COD)Cl]₂ y NH₄PF₆ en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 1).

El complejo organometálico **11b** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo éster a 1741.5 cm⁻¹ muestra un desplazamiento a frecuencia más alta (+ 6.9 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **5b**, 1734.6 cm⁻¹, debido a la interacción de este carbonilo del grupo éster con el átomo metálico. La bandas de tensión ν (N-H) a 3376, 3302 y 3153 cm⁻¹ muestran un desplazamiento a frecuencias más altas, respecto al ligando libre **5b**, 3309.5 cm⁻¹, debido a la interacción de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda ν (P-F) que aparece a 840 cm⁻¹, corresponde al contraión PF₆.

La señal del protón CH-NH en el espectro de ¹H-RMN a 4.0-3.9 ppm, se desplaza a campo bajo (+ 0.1 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre **5b**, 4.0-3.8 ppm, a causa de la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal de los protones CH₂-NH a 3.2-3.1 ppm y 2.9-2.8 ppm, que se desplazan a campo bajo (+ 0.5, + 0.3 ppm) y (+ 0.2 ppm), respectivamente, respecto a la misma señal en el ligando libre **5b**, 2.9-2.6 ppm, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo de rodio.

El espectro UV-VIS muestra las bandas a 380 nm con un coeficiente de extinción de 8000 l mol⁻¹ cm⁻¹, a 315 nm con un coeficiente de extinción de 7400 l mol⁻¹ cm⁻¹ y a 390 nm con un coeficiente de extinción de 4850 l mol⁻¹ cm⁻¹, correspondientes

a la banda del campo del ligando o d-d, debido a la transición electrónica entre los orbitales d en el metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de $36.4 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ y de $12.3 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ en DMF. El valor en acetonitrilo es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, $120\text{-}160 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que la movilidad disminuye.

Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']Rodio(I) (14a).

La Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']Rodio(I) (**14a**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**) con $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ y NH_4PF_6 en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 1).

El complejo organometálico **14a** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1660 cm^{-1} , que se desplaza a frecuencia más baja ($- 11 \text{ cm}^{-1}$), respecto a la misma banda en el ligando libre **10a**, 1671 cm^{-1} , a causa de la interacción del grupo carbonilo con el átomo de rodio. La banda de tensión ν (C=O) del grupo ureido a 1660 cm^{-1} muestra un desplazamiento a frecuencia más alta ($+ 19 \text{ ppm}$), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **10a**, 1641 cm^{-1} , debido a la retrodonación π del átomo metálico sobre el carbonilo del grupo ureido. Las bandas de tensión ν (N-H) que aparecen a 3429.4 , 3378.4 y 3309 cm^{-1} , se desplazan a frecuencias más altas respecto a las mismas bandas en el ligando libre **10a**, 3384 , 3334 , 3314 y 3270 cm^{-1} , a causa de la coordinación de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda de tensión ν (P-F) que aparece a 843 cm^{-1} , corresponde al contraión PF_6 .

El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de la señal del protón CH-NH a $4.2\text{-}4.0 \text{ ppm}$, que se desplaza a campo bajo ($+ 0.5$, $+ 0.4 \text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando **10a**, $3.7\text{-}3.6 \text{ ppm}$, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. Las señales correspondientes a los

protones $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 3.2-3.1 ppm y 2.7-2.6 ppm, se desplazan a campo alto (- 0.2, -0.1 ppm) y campo bajo (+ 0.1 ppm), respectivamente, respecto a las mismas señales en el ligando **10a**, 3.4-3.2 ppm y 2.7-2.5 ppm, respectivamente, debido a que la primera se encuentra dentro de la nube π de retrodonación del átomo de rodio al carbonilo del grupo ureido, mientras que la segunda está más afectada por la coordinación del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico.

El espectro UV-VIS muestra las bandas del campo del ligando o d-d a 375 nm y 310 nm con coeficientes de extinción de 7250 y 8000 $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, correspondientes a la transición electrónica entre los orbitales d del metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de $42.2 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$. Este valor es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, $120\text{-}160 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye.

*Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (**14b**).*

La Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (**14b**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (**10b**) con $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ y NH_4PF_6 en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 1).

El complejo organometálico **14b** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo ureido a 1650.9 cm^{-1} con un desplazamiento a frecuencia más baja (- 9.1 ppm), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **10b**, 1660 cm^{-1} , debido a la interacción del carbonilo del grupo ureido con el átomo de rodio. La banda de tensión ν (P-F) que aparece a 843 cm^{-1} , corresponde al contraión PF_6^- .

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra la presencia de la señal del protón CH-NH a 4.1-4.0 ppm, que se desplaza a campo bajo (+ 0.8, + 0.7 ppm), respecto a la misma señal en el ligando **10b**, 3.4-3.2 ppm, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del

anillo de la pirrolidina con el átomo metálico.

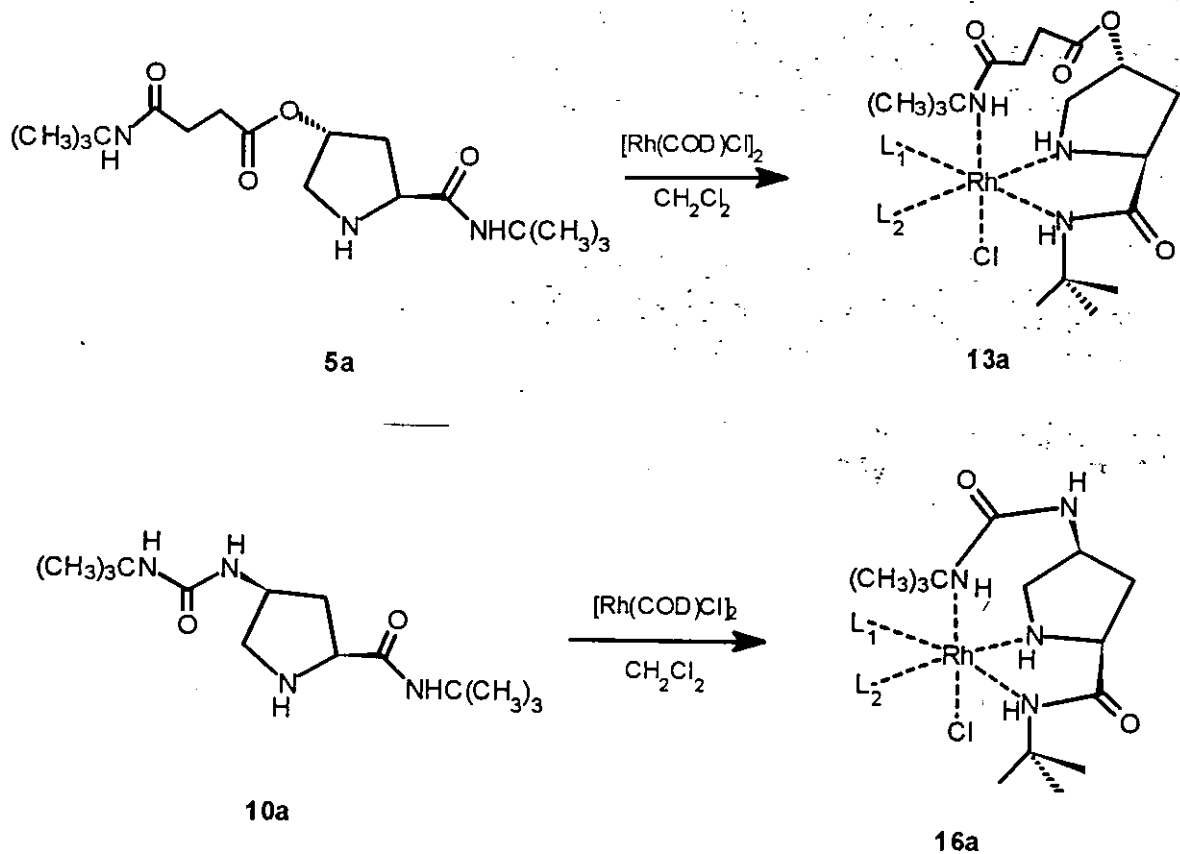
El espectro de ^{13}C -RMN muestra la presencia de las señales correspondientes a los carbonos $\underline{\text{C}}\text{H-NH}$ y $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}$ a 58.0 y 53.4 ppm que se desplazan a campo alto (- 2.8 ppm) y (- 0.9 ppm), respectivamente, respecto a la señal en el ligando libre **10b**, 60.8 y 54.3 ppm, respectivamente, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. Las señales correspondientes a los carbonos vinílicos $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{COD}}$ a 79.2, 79.1, 79.0 y 78.9 ppm, se desplazan a campo alto (- 49.6, - 49.3 ppm), respecto a la misma señal en el ligando COD libre, 128.5 ppm, debido a la coordinación de los dobles enlaces de esta diolefina con el átomo de rodio y a que no existe una simetría. Las señales de los protones $\underline{\text{C}}\text{H}_2_{\text{COD}}$ a 31.1 y 28.5 ppm, se desplazan a campo bajo (+ 2.6 ppm), respecto a la misma señal en el ligando COD libre, 28.5 ppm.

El espectro UV-VIS muestra las bandas del campo del ligando o d-d a 380 nm y 315 nm con coeficientes de extinción de 7700 y 7600 $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, respectivamente, correspondientes a la transición electrónica entre los orbitales d del metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de $34.0 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ y de $19.8 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ en DMF, a la misma concentración. El valor en acetonitrilo es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir $120\text{-}160 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye. El cambio de disolvente, de acetonitrilo a DMF conduce a una disminución de la conductividad.

b) Compuestos neutros. Procedimiento general.

Los complejos neutros de fórmula general $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{L})\text{Cl}]$ **13a**, **16a**, se obtienen, a temperatura ambiente, por reacción de los derivados de trans-(L)-hidroxiprolina, **5a**, y **10a**, con el complejo de Rh(I) $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$.



13, 16: $\text{L}_1, \text{L}_2 = \text{COD}$

Esquema 2

(1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Cloro Rodio(I) (13a).

La *(1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Cloro Rodio(I) (13a)*, se prepara en una sola etapa cuando se trata *(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a)* con $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 2).

El complejo organometálico **13a** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν ($\text{C}=\text{O}$) del grupo éster a 1736.8 cm^{-1} , que se desplaza a frecuencia más alta ($+ 23.1 \text{ cm}^{-1}$), respecto a la misma banda en el ligando libre

correspondiente **5a**, 1713.7 cm^{-1} , debido a la interacción de este grupo carbonilo con el metal. La banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1657.6 cm^{-1} , se desplaza a frecuencia más baja (-12.4 cm^{-1}), respecto a la misma banda en el ligando libre **5a**, 1670 cm^{-1} , a causa de la interacción del nitrógeno del grupo amido con el átomo de rodio. Las bandas de tensión ν (N-H) que aparecen a 3435.4 , 3326.9 , 3224.9 y 3215.6 cm^{-1} , se desplazan a frecuencias más altas respecto al ligando libre **5a**, 3355.6 , 3327.6 y 3279.4 cm^{-1} , a causa de la coordinación de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda ν (Rh-Cl) aparece a 330 cm^{-1} .

El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de las señales de los protones CH-NH y $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 4.0 ppm y $3.3\text{-}3.1\text{ ppm}$, respectivamente, que se desplazan a campo bajo ($+0.2\text{ ppm}$) y ($+0.2$, $+0.1\text{ ppm}$), respectivamente, respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **5a**, 3.8 y $3.2\text{-}2.9\text{ ppm}$, respectivamente, debido a la interacción del nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal de los protones $\text{CH}_2\text{-CO}_2$ a $2.6\text{-}2.5\text{ ppm}$ muestra un desplazamiento a campo bajo ($+0.2$, $+0.1\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre correspondiente **5a**, $2.5\text{-}2.3\text{ ppm}$.

Para confirmar la asignación de las señales, se realizó el espectro COSY de ^1H -RMN, que muestra los acoplamientos siguientes: la señal correspondiente a los protones $\text{CH}_2\text{-CO}_2$ a $2.6\text{-}2.5\text{ ppm}$ está acoplada con la señal que corresponde a los protones $\text{CH}_2\text{-CONH}$ a $2.5\text{-}2.3\text{ ppm}$. La señal que corresponde a los protones vinílicos CH_{COD} a $4.3\text{-}4.1\text{ ppm}$ está acoplada con la señal correspondiente a los protones CH_2_{COD} a $1.9\text{-}1.6\text{ ppm}$.

El espectro UV-VIS muestra las bandas del campo del ligando o d-d a 375 nm con un coeficiente de extinción de $7577\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, y a 395 nm con un coeficiente de extinción de $4278\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, correspondientes a las transiciones electrónicas entre los orbitales d del metal.

La conductividad en acetonitrilo y DMF a una concentración de 10^{-3} M es de $1.4\text{ }\Omega^{-1}\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$. Este valor es el que corresponde a un compuesto neutro.

(1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']Cloro Rodio(I) (16a).

La (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']Cloro Rodio(I) (**16a**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**) con $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ en diclorometano seco a temperatura ambiente (Esquema 2).

El complejo organometálico **16a** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1653.5 cm^{-1} , que se desplaza a frecuencia más baja ($- 17.5 \text{ cm}^{-1}$), respecto a la misma banda en el ligando libre **10a**, 1671 cm^{-1} , a causa de la interacción del grupo carbonilo con el átomo de rodio. La banda de tensión ν (C=O) del grupo ureido a 1653.5 cm^{-1} muestra un desplazamiento a frecuencia más alta ($+ 12.5 \text{ cm}^{-1}$), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **10a**, 1641 cm^{-1} , debido a la retrodonación π del átomo metálico sobre el carbonilo del grupo ureido. La banda de tensión ν (Rh-Cl) aparece a 330 cm^{-1} .

El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de la señal del protón CH-NH a 4.3-4.2 ppm, que se desplaza a campo bajo ($+ 0.6 \text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando **10a**, 3.7-3.6 ppm, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. Las señales correspondientes a los protones $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 3.3-2.9 ppm aparecen desdobladas, una de ellas a campo bajo ($+ 0.6, +0.4 \text{ ppm}$), y la otra a campo alto ($- 0.3, -0.1 \text{ ppm}$), respecto a las misma señal en el ligando **10a**, 3.4-3.2 ppm y 2.7-2.5 ppm, respectivamente, debido a que se encuentran dentro de la nube π de retrodonación del átomo de rodio al carbonilo del grupo ureido para la que se desplaza a campo alto, mientras que la que se desplaza a campo bajo tiene mayor importancia la interacción existente entre el nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo de rodio.

Para confirmar la asignación de las señales se realizó es espectro COSY de ^1H -RMN que muestra la señal correspondiente a los protones $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 3.3-2.9 ppm, está acoplada con sigo mismo y con la señal del protón CH-NHCONH a 4.2-4.0 ppm. Las señales de los protones $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-CH-NHCONH}$ y CH_2_{COD} a 2.5-2.2 ppm está acoplada con sigo mismo y con la señal correspondiente a los protones $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-CH-NHCONH}$ y CH_2_{COD} a 1.9-1.6 ppm.

El espectro de ^{13}C -RMN muestra la presencia de la señal correspondiente al carbono cuaternario $(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$ a 50.7 ppm que se desplaza a campo bajo ($+$

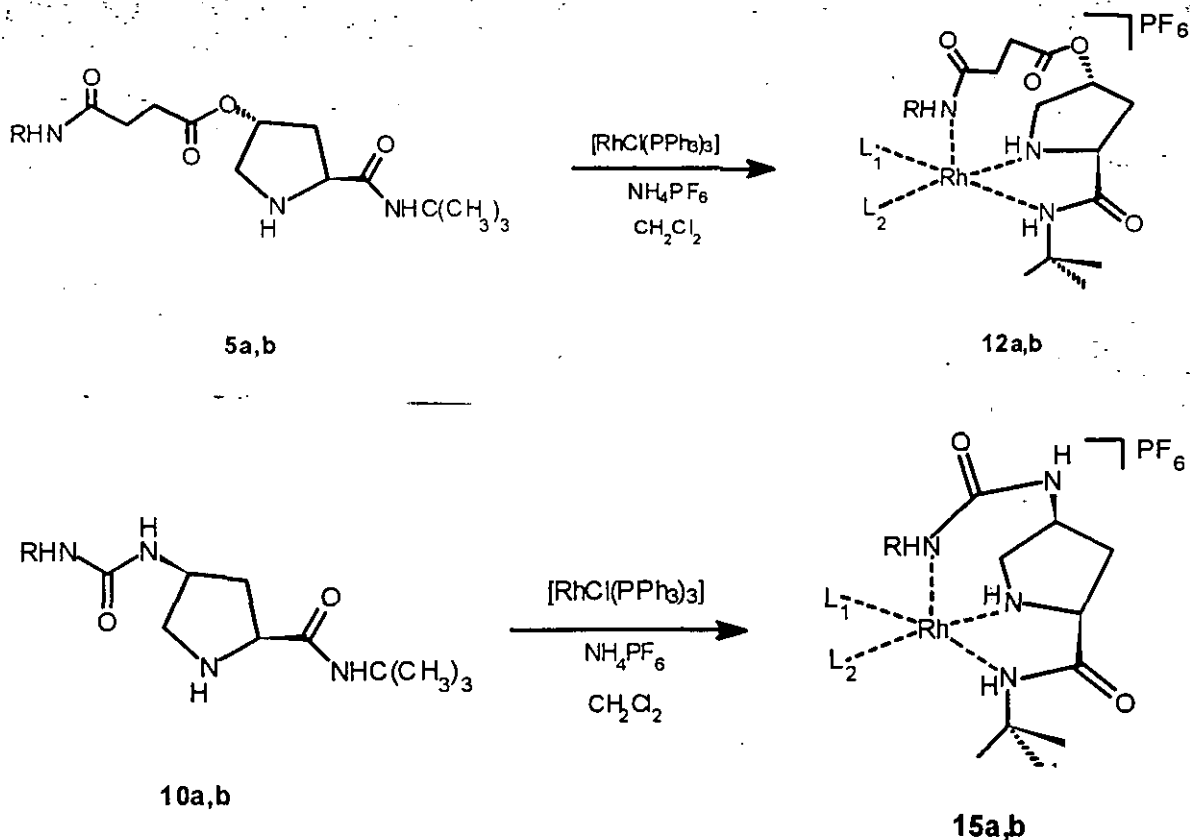
0.3 ppm), respecto a la misma señal en el ligando **10a**, 50.4 ppm. La señal del carbono $\underline{\text{C}}\text{H-NHCONH}$ a 62.6 ppm se desplaza a campo bajo (+2.5 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre **10a**, 60.1 ppm, debido a la interacción del carbonilo del grupo ureido con el átomo de rodio. La señal correspondiente al carbono $\text{NH}\underline{\text{C}}\text{ONH}$ a 156.6 ppm se desplaza a campo alto (- 0.8 ppm), respecto a la misma señal en el ligando **10a**, 157.4 ppm, debido a la retrodonación π del átomo de rodio al carbonilo del grupo ureido. La señal correspondiente a los carbonos vinílicos $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{COD}}$ a 77.6 ppm, se desplazan a campo alto (- 50.9 ppm), respecto a la misma señal en el ligando COD libre, 128.5 ppm, debido a la coordinación de los dobles enlaces de esta diolefina con el átomo de rodio. La señal de los carbonos $\underline{\text{C}}\text{H}_2_{\text{COD}}$ a 30.9 ppm, se desplazan a campo bajo (+ 2.4 ppm), respecto a la misma señal en el ligando COD libre, 28.5 ppm. Estos valores están en concordancia con la configuración bote o bote distorsionado del ligando COD en el complejo.

El espectro UV-VIS muestra la banda del campo del ligando o d-d a 375 nm con un coeficiente de extinción de $6289 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, correspondiente a la transición electrónica entre los orbitales d del metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de $2 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ y de $1.6 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ en DMF a la misma concentración, este valor es el que corresponde a un compuesto neutro.

2. Síntesis de compuestos organometálicos catiónicos de Rh(I) con trifenilfosfina (PPh_3).

Compuestos catiónicos. Procedimiento general.



a: R = C(CH₃)₃

b: R = (CH₂)₃Si(OCH₂CH₃)₃

12, 15: L₁, L₂ = PPh₃, PPh₃

Esquema 3

Los derivados de fórmula general [Rh(PPh₃)₂(L)]X **12a**, **12b**, **15a** y **15b** se obtienen a una temperatura de 38 °C a partir de [RhCl(PPh₃)₃], por reacción de los derivados de trans-(L)-hidroxiprolina **5a**, **5b** y **10a**, **10b** mediante desplazamiento de ligando PPh₃ en presencia de una cantidad equimolecular de un anión no coordinante PF₆.

Hexafluorofosfato de {(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**12a**).

La Hexafluorofosfato de {(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**12a**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a**) con [RhCl(PPh₃)₃] y NH₄PF₆ en

diclorometano seco a una temperatura de 38°C (Esquema 3). La PPh₃ que ha sido desplazada del catalizador de Wilkinson [RhCl(PPh₃)₃] se elimina fácilmente al lavar cuatro veces con una mezcla éter etílico/hexano: 1/3, en la que esta molécula es soluble y el complejo muy poco soluble.

El complejo organometálico **12a** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo éster a 1736.9 cm⁻¹, que se desplaza a frecuencia más alta (+ 23.2 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **5a**, 1713.7 cm⁻¹, debido a la interacción de este grupo carbonilo con el metal. La banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1653.0 cm⁻¹, se desplaza a frecuencia más baja (- 17 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre **5a**, 1670 cm⁻¹, a causa de la interacción del nitrógeno del grupo amido con el átomo de rodio. Las bandas de tensión ν (N-H) que aparecen a 3414.1, 3363.6 y 3297.1 cm⁻¹, se desplazan a frecuencias más altas respecto al ligando libre **5a**, 3355.6, 3327.6 y 3279.4 cm⁻¹, a causa de la interacción de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda ν (P-F) que aparece a 840 cm⁻¹, corresponde al contraión PF₆.

El espectro de ¹H-RMN muestra la presencia de las señales de los protones CH-NH y CH₂-NH a 4.3-4.2 ppm y 3.8-3.7 ppm, 3.6-3.5 ppm, respectivamente, que se desplazan a campo bajo (+ 0.5, + 0.4 ppm) y (+ 0.5 ppm), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **5a**, 3.8 y 3.2-2.9 ppm, respectivamente, debido a la interacción del nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal de los protones CH₂-CO₂ a 2.6-2.5 ppm muestra un desplazamiento a campo bajo (+ 0.2, + 0.1 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre correspondiente **5a**, 2.5-2.3 ppm.

El espectro UV-VIS muestra la banda del campo del ligando o d-d a 405 nm con un coeficiente de extinción de 5900 l mol⁻¹ cm⁻¹, correspondiente a la transición electrónica entre los orbitales d en el metal. La banda de transferencia de carga metal-ligando a 330 nm con un coeficiente de extinción de 14300 l mol⁻¹ cm⁻¹, debido al bajo estado de oxidación del metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10⁻³ M es de 48.1 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹. Este valor es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, 120-160 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión

(contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye.

Hexafluorofostato de {(2S, 4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (12b).

La Hexafluorofostato de {(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**12b**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5b**) con [RhCl(PPh₃)₃] y NH₄PF₆ en diclorometano seco a una temperatura de 38 °C (Esquema 3). La PPh₃ que ha sido desplazada del catalizador de Wilkinson [RhCl(PPh₃)₃] se elimina fácilmente al lavar cuatro veces con una mezcla éter etílico/hexano: 1/3, en la que esta molécula es soluble y el complejo muy poco soluble.

El complejo organometálico **12b** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo éster en el espectro IR a 1738.6 cm⁻¹ muestra un desplazamiento a frecuencia más alta (+ 4.0 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **5b**, 1734.6 cm⁻¹, debido a la interacción del carbonilo del grupo éster con el átomo metálico. La bandas de tensión ν (N-H) a 3361.9, 3295.5 y 3142.1 cm⁻¹ muestran un desplazamiento a frecuencias más altas, respecto a la misma banda en el ligando libre **5b**, 3309.5 cm⁻¹, debido a la interacción de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda ν (P-F) que aparece a 840 cm⁻¹, corresponde al contraión PF₆.

La señal del protón CH-NH en el espectro de ¹H-RMN a 4.9-4.8 ppm, se desplaza a campo bajo (+ 1.0, + 0.9 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre **5b**, 4.0-3.8 ppm, a causa de la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal de los protones CH₂-NH a 3.9-3.8 ppm y 3.7-3.6 ppm, que se desplazan a campo bajo (+ 1.2, + 1.0 ppm) y (+ 1.0, + 0.8 ppm), respectivamente, respecto a la misma señal en el ligando libre **5b**, 2.9-2.6 ppm, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo de rodio. La señal correspondiente a los protones CH₂-CONH a 2.4-2.3 ppm, se desplaza a campo alto (- 0.8, - 0.7 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre

5b, 3.2-3.0 ppm, debido a que éstos protones pueden encontrarse dentro del cono de apantallamiento de alguno de los fenilos de los dos ligandos PPh₃.

El espectro UV-VIS muestra las bandas del campo del ligando o d-d a 385 nm con un coeficiente de extinción de 6550 l mol⁻¹ cm⁻¹ y la banda a 400 nm con un coeficiente de extinción de 5200 l mol⁻¹ cm⁻¹, correspondientes a la transición electrónica entre los orbitales d en el metal. Las bandas de transferencia de carga metal-ligando a 330 nm y 320 nm con unos coeficientes de extinción de 13300 y 13400 l mol⁻¹ cm⁻¹, respectivamente, debido al bajo estado de oxidación del átomo de rodio.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10⁻³ M es de 50.8 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹. Este valor es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, 120-160 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que la movilidad disminuye.

Hexafluorofosfato de [(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N'](bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (15a).

La Hexafluorofosfato de [(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N'](bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**15a**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**5a**) con [RhCl(PPh₃)₃] y NH₄PF₆ en diclorometano seco a una temperatura de 38°C (Esquema 3). La PPh₃ que ha sido desplazada del catalizador de Wilkinson [RhCl(PPh₃)₃] se elimina fácilmente al lavar cuatro veces con una mezcla éter etílico/hexano: 1/3, en la que esta molécula es soluble y el complejo muy poco soluble. El complejo organometálico **15a** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν (C=O) del grupo amida a 1669.1 cm⁻¹, se desplaza a frecuencia más baja (- 1.9 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre **10a**, 1671 cm⁻¹, a causa de la interacción del grupo carbonilo con el átomo de rodio. La banda de tensión ν (C=O) del grupo ureido a 1653.2 cm⁻¹ muestra un desplazamiento a frecuencia más alta (+ 12.2 cm⁻¹), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **10a**, 1641 cm⁻¹, debido a la retrodonación π del átomo metálico sobre el carbonilo del grupo ureido. Las bandas de tensión ν (N-H) que

aparecen a 3420, 3360.7 y 3296.7 cm^{-1} , se desplazan a frecuencias más altas respecto a las mismas bandas en el ligando libre **10a**, 3384, 3334, 3314 y 3270 cm^{-1} , a causa de la coordinación de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda de tensión ν (P-F) que aparece a 843 cm^{-1} , corresponde al contraión PF_6^- .

El espectro de ^1H -RMN muestra la presencia de la señal del protón CH-NH a 4.2-4.1 ppm, se desplaza a campo bajo (+ 0.5 ppm), respecto a la misma señal en el ligando **10a**, 3.7-3.6 ppm, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. Las señales correspondientes a los protones $\text{CH}_2\text{-NH}$ a 2.7-2.5 ppm y 2.5-2.4 ppm, se desplazan a campo alto (- 0.7 ppm) y (- 0.1 ppm), respectivamente, respecto a las mismas señales en el ligando **10a**, 3.4-3.2 ppm y 2.7-2.5 ppm, respectivamente, debido a que se encuentran dentro de la nube π de retrodonación del átomo de rodio al carbonilo del grupo ureido. La señal del protón CH-NHCONH a 3.7-3.6 ppm se desplaza a campo alto (- 0.6 ppm), respecto a la misma señal en el ligando libre correspondiente **10a**, 4.3-4.0 ppm, debido a la retrodonación π del átomo metálico al carbonilo del grupo ureido.

El espectro UV-VIS muestra la banda del campo del ligando o d-d a 405 nm con un coeficiente de extinción de 6100 $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, correspondiente a la transición electrónica entre los orbitales d del metal. Las bandas de transferencia de carga metal-ligando a 345 nm y 325 nm con coeficientes de extinción de 12100 y 11700 $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, por el bajo estado de oxidación del átomo metálico.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de 42.4 $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$. Este valor es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de estequiometría 1:1, es decir, 120-160 $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye.

Hexafluorofosfato de {(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (15b).

La Hexafluorofosfato de {(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'}(bis-trifenilfosfina) Rodio(I)

(**15b**), se prepara en una sola etapa cuando se trata (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (**5b**) con $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ y NH_4PF_6 en diclorometano seco a una temperatura de 38°C (Esquema 3). La PPh_3 que ha sido desplazada del catalizador de Wilkinson $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ se elimina fácilmente al lavar cuatro veces con una mezcla éter etílico/hexano: 1/3, en la que esta molécula es soluble y el complejo muy poco soluble.

El complejo organometálico **15b** se ha caracterizado porque el espectro IR presenta la banda de tensión ν ($\text{C}=\text{O}$) del grupo amida a 1652.9 cm^{-1} , que se desplaza a frecuencia más baja (-2.1 cm^{-1}), respecto a la misma banda en el ligando libre **10b**, a 1655 cm^{-1} , a causa de la interacción del grupo carbonilo con el átomo de rodio. La banda de tensión ν ($\text{C}=\text{O}$) del grupo ureido a 1652.9 cm^{-1} muestra un desplazamiento a frecuencia más baja (-7.1 ppm), respecto a la misma banda en el ligando libre correspondiente **10b**, a 1660 cm^{-1} , debido a la interacción del carbonilo del grupo ureido con el átomo metálico. Las bandas de tensión ν (N-H) que aparecen a 3420 , 3360.7 y 3297.0 cm^{-1} , se desplazan a frecuencias más altas respecto a la misma banda en el ligando libre **10b**, 3400 cm^{-1} , a causa de la coordinación de los átomos de nitrógeno con el átomo metálico. La banda de tensión ν (P-F) que aparece a 843 cm^{-1} , corresponde al contraión PF_6^- .

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ muestra la presencia de la señal del protón CH-NH a $4.1\text{-}4.0\text{ ppm}$, que se desplaza a campo bajo ($+0.8$, $+0.7\text{ ppm}$), respecto a la misma señal en el ligando libre **10b**, $3.4\text{-}3.2\text{ ppm}$, debido a la interacción del átomo de nitrógeno del anillo de la pirrolidina con el átomo metálico. La señal del protón CH-NHCONH a $4.7\text{-}4.6\text{ ppm}$ muestra un desplazamiento a campo bajo ($+0.4\text{ ppm}$), respecto al mismo protón en el ligando **10b**, $4.3\text{-}4.2\text{ ppm}$, debido a la interacción del carbonilo del grupo ureido con el átomo metálico.

El espectro UV-VIS muestra la banda del campo del ligando o d-d a 410 nm con un coeficiente de extinción de $5100\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, correspondiente a la transición electrónica entre los orbitales d del metal. Las bandas de transferencia de carga metal-ligando a 325 y 300 nm con coeficientes de extinción de 11100 y $10800\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, debido al bajo estado de oxidación del metal.

La conductividad en acetonitrilo a una concentración de 10^{-3} M es de $50.1\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$. Este valor es más bajo que el que le correspondería a un electrolito de

estequiometría 1:1, es decir $120-160 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, en las mismas condiciones, debido a que el tamaño de la parte catiónica del complejo es mucho mayor que el anión (contraión), con lo que su movilidad iónica disminuye.

III HETEROGENEIZACION DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS. Su anclaje covalente a Sílice y Zeolita USY modificada.

Para el anclaje o soporte de complejos organometálicos a una matriz inorgánica se han desarrollado varias técnicas²:

- adsorción física del catalizador sobre la superficie que queda unido al soporte por fuerzas físicas de interacción de dipolos eléctricos;
- formación de complejos "*in situ*" sobre la superficie de la matriz inorgánica en los que alguno de los componentes del soporte actúa como ligando en la esfera de coordinación del metal, en ambos casos el complejo organometálico está localizado en el entorno de la superficie y sus propiedades catalíticas se encuentran altamente modificadas en relación con el mismo compuesto en solución, debido a las fuertes restricciones estéricas de la superficie;
- anclaje covalente a través de un separador, técnica en la que uno de los ligandos del metal posee un grupo adecuado para formar enlaces covalentes estables generalmente con los silanoles libres de la matriz inorgánica y las propiedades del catalizador así formado son muy similares a las del correspondiente complejo en solución, que ha sido elegida en este trabajo, ya que los catalizadores así preparados reúnen las ventajas de los homogéneos y de los heterogéneos y pueden optimizarse para minimizar las posibles desventajas.

1. Preparación de las zeolitas del Soporte.

Las zeolitas son sólidos cristalinos que contienen tamaños de poros no uniformes en el rango de 4-13 Å, por lo que han sido utilizadas por la industria petroquímica para desarrollar muchas de las reacciones a gran escala en las que se necesita selectividad de los hidrocarburos¹³.

Existe una conexión entre las estructuras microscópicas y las propiedades

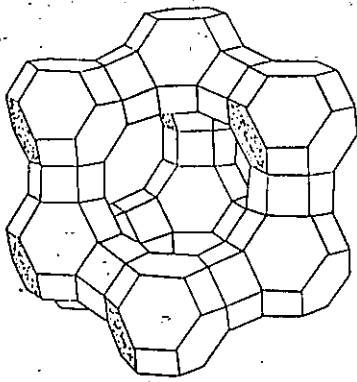
macroscópicas de los catalizadores zeolíticos. Así, el éxito comercial de las zeolitas es debido a que siguen descubriendo nuevos materiales que han permitido mejorar procesos y desarrollar nuevas tecnologías. La posibilidad de controlar las propiedades de las zeolitas a través de sus síntesis será de gran importancia en el futuro. En la actualidad este control se hace sobre el tamaño del poro y la localización de los centros activos, es decir, la química y/o naturaleza electrónica de los centros catalíticamente activos no se controla en general.

Las zeolitas constituyen un medio muy interesante para llevar a cabo la química organometálica y de la coordinación. Estos sistemas híbridos contienen características de soluciones líquidas, de estado sólido y de química en superficie, en los que el marco de la zeolita funciona como un sólido además de como una matriz abierta y como un anión.

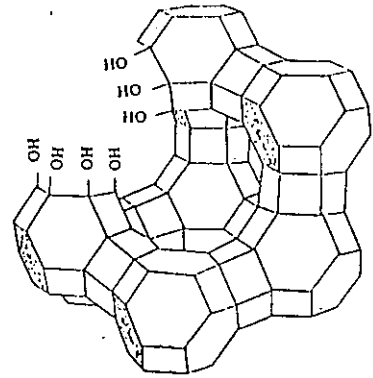
Ahora bien, las estructuras elegidas por nosotros como soporte para nuestros organometálicos de Rh, zeolita USY sódica en su estado nativo presenta dos limitaciones importantes: el tamaño de poro es de 7,4 Å, claramente insuficiente para la fácil difusión de reactivos y productos, a no ser aquellos poco voluminosos y que el número de silanoles libres en su superficie es demasiado pequeño para soportar en la matriz la cantidad necesaria para una actividad catalítica eficaz.

Por estas razones se ha sometido a la zeolita USY a una serie de hidrotratamientos a distintas temperaturas y velocidades de calentamiento con el objetivo de crear mesoporosidad de tamaños entre 15 y 60 Å y aumentar el número de silanoles reactivos en la superficie, es decir, en los mesoporos manteniendo la estructura cristalina inalterada o muy ligeramente modificada.

Así, una zeolita USY modificada se ha preparado mediante calcinación con vapor a 1300 K de una zeolita NaY, seguido del tratamiento con ácido cítrico 0,33 mol dm⁻³ a 403 K. La zeolita final contiene un sistema de supermicroporos (diámetro de poro 15-60 Å) (Figura 1). Estos supermicroporos se han formado mediante una dealuminización controlada y destrucción de las unidades de sodalita, lo que permite la comunicación directa de varias cavidades α , que conduce a cavidades mayores de 7,4 Å^{14,15}.



Anillos = 12 miembros
 Supercajas = 11.8 Å
 Ventana = 7.4 Å



Mesoporo = 15-60 Å

Figura 1

Con esta dealuminización se consigue la formación de mesoporos, con un diámetro de poro mayor de 15 Å en la superficie y en el interior de las cavidades cristalinas, como se ha podido observar mediante microscopía de transmisión electrónica¹⁶ (Figura 2).

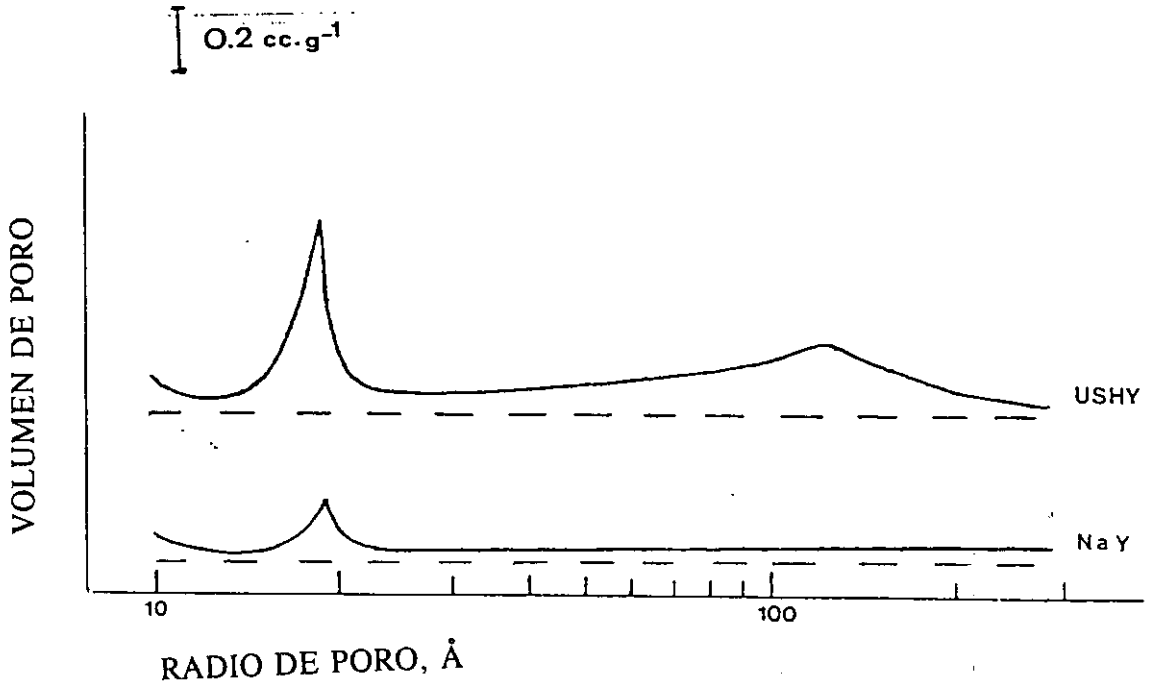


Figura 2

Para evitar que se obstruyan los poros, se trata los supermicroporos y mesoporos obtenidos mediante la calcinación con vapor, con ácido cítrico. La formación de los supermicroporos y mesoporos se ha detectado por absorción-desorción de N_2 (Figura 3).

Distribución de poro de las Zeolitas

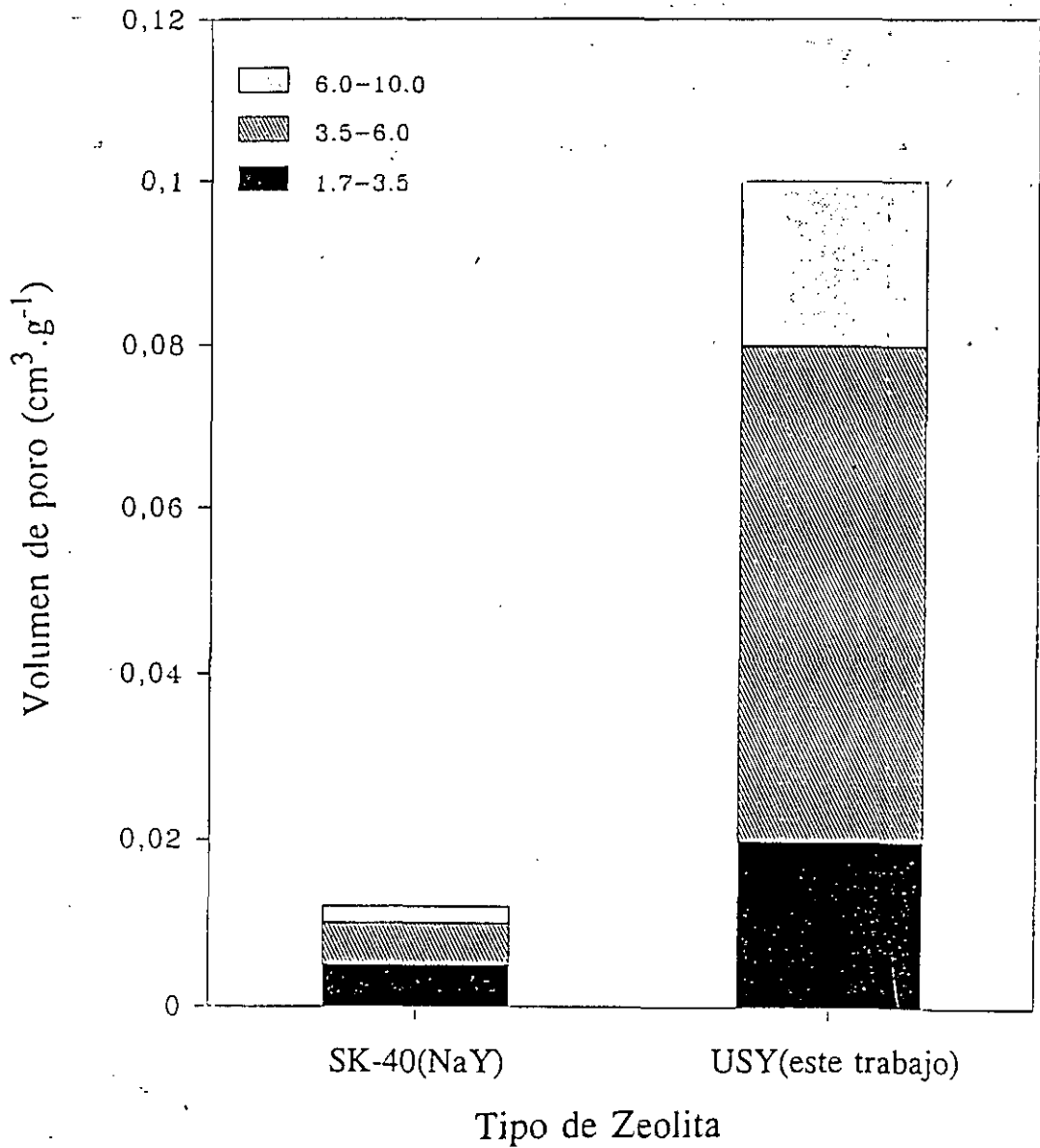


Figura 3

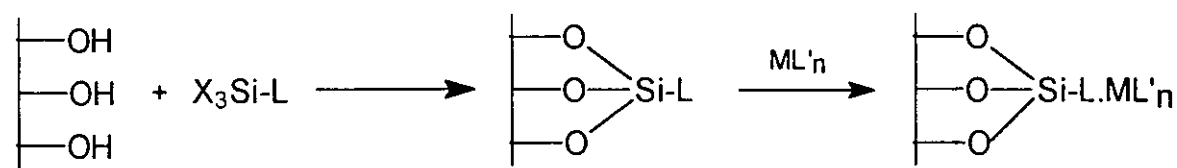
De la misma forma un gran número de grupos silanoles se han obtenido, como

ha sido comprobado por espectroscopía IR, éstos silanoles son imprescindibles para la unión con los compuestos organometálicos que contienen los grupos trietoxisililo. El tamaño final de la celdilla unidad es de 24,4 Å, la relación Si/Al es de 4,2, con un 95 % de cristalinidad. La zeolita se seca a 415 K y 0,01 Torr antes del anclaje.

2. Metodología de anclaje y análisis de los productos.

La metodología de anclaje por medio de un enlace covalente con los silanoles superficiales elegida para la preparación de catalizadores heterogeneizados puede realizarse según dos caminos convergentes:

a) La unión de un grupo funcional al soporte inorgánico se lleva a cabo en dos etapas, la primera implica la unión covalente de un ligando al soporte y formación posterior del complejo organometálico por reacción con un precursor, esquematizada en la Ecuación 1.



X= EtO, Cl

Ecuación 1

b) Según la segunda vía posible la reacción de heterogeneización se lleva a cabo en una única etapa, por reacción del soporte con un complejo organometálico, que cuenta con grupos adecuados, y que ha debido ser sintetizado previamente, lo que se esquematiza en la Ecuación 2.



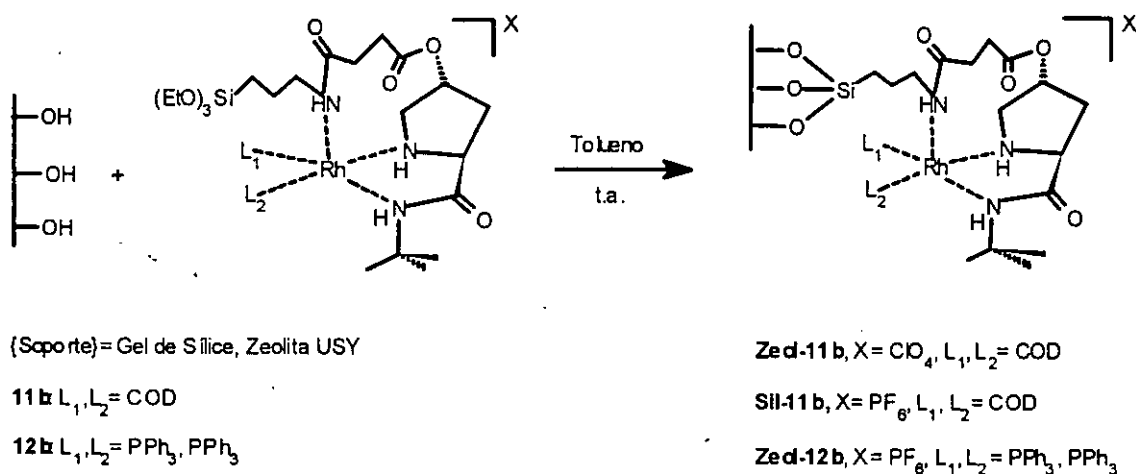
X= EtO, Cl

Ecuación 2

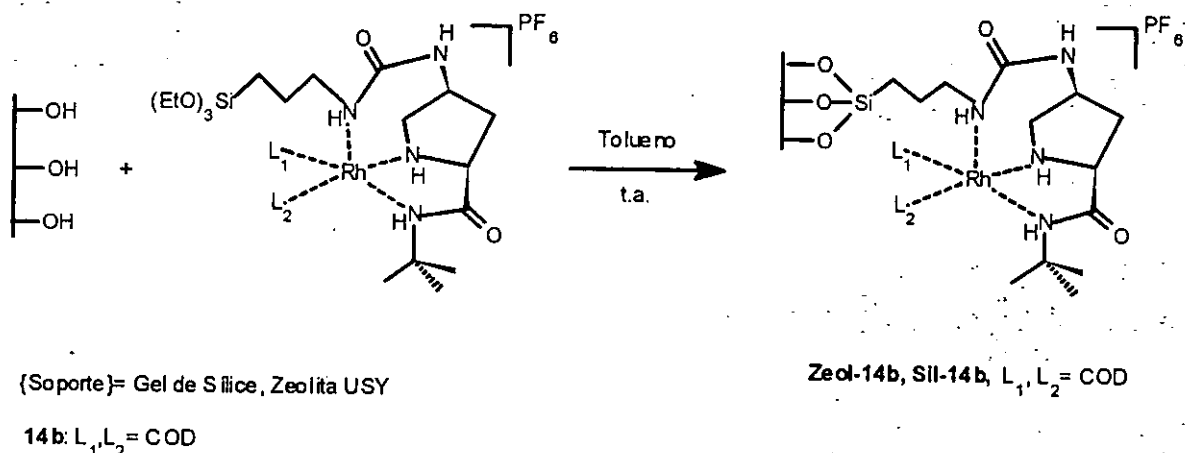
Un problema que encontramos con el primer método es no conocer la naturaleza exacta de los centros metálicos debido a que el segundo paso de este esquema de síntesis se produce dentro del soporte. Sin embargo, en el segundo método se puede evitar este problema al caracterizar el complejo metálico previa unión con el soporte. Esto no siempre es posible debido a que existen algunos complejos metálicos que no son sólidos cristalinos, aunque se pueden purificar por cromatografía con fases no hidroxílicas. La ventaja de este último modo se puede resumir, en que la rigidez de la superficie evita interacciones moleculares en el caso que los complejos metálicos sean inestables en disolución a causa de su posible dimerización o por ser insaturados coordinativamente.

El inconveniente del segundo modo reside en que la superficie del soporte, después de la unión del complejo metálico al soporte, tendrá una gran polaridad debido a los grupo silanoles que no reaccionaron, que en algun caso puede eliminarse mediante sililación de la superficie del soporte.

La secuencia que hemos elegido para obtener catalizadores heterogeneizados es la del segundo modo, es decir, ligando \rightarrow complejo organometálico \rightarrow catalizador heterogeneizado, frente al primer modo ligando \rightarrow soporte funcionalizado \rightarrow catalizador heterogeneizado. Los catalizadores heterogeneizados se han preparado mediante la hidrólisis controlada de los enlaces Si-OEt de los trietoxisilcomplejos **11b**, **12b**, y **14b** y los grupos silanoles libres Si-OH de la superficie de la matriz inorgánica (Sílice o Zeolita USY), lo que conduce a formar un enlace covalente muy estable, como se observa en los esquemas 1 y 2.



Esquema 1



Esquema 2

Las ventajas de este segundo modo de operar frente al primero se resumen en que la relación ligando/metal se puede controlar a voluntad, y que la estructura del complejo organometálico permanece inalterada tras la unión a la superficie del soporte ya que las estructuras organometálicas son estables en las condiciones en las que se lleva a cabo la operación de anclaje, como se ha podido confirmar por datos analíticos y espectroscópicos.

Los catalizadores heterogeneizados se caracterizaron mediante el análisis elemental de combustión de C, H, N y la absorción atómica de Rh. La cantidad de metal, en todos los catalizadores heterogeneizados, está alrededor del 1%, como se muestra en la siguiente tabla 1.

Tabla 1: Datos analíticos y espectroscópicos de los catalizadores homogéneos heterogeneizados en Sílice y Zeolita USY modificada.

| Catalizador | L ₁ , L ₂ * | Anclaje (%) | Análisis (Calculado) (%) | | | |
|-----------------|-----------------------------------|-------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | C | H | N | Rh |
| SIL-11b | COD | 95 | 5.9 (6.0) | 1.4 (0.8) | 0.8 (0.9) | 0.9 (2.1) |
| ZEOL-11b | COD | 63.3 | 3,3 (3,0) | 0,5 (0.4) | 0.5 (0.4) | 0.6 (0.8) |

| | | | | | | |
|-----------------|--|------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| ZEOL-12b | PPh ₃ , PPh ₃ | 36.0 | 5,0 (3.0) | 2.0 (0.3) | 0.9 (0.2) | 0.6 (0.4) |
| SIL-14b | COD | 87,5 | 3.8 (3.8) | 0.7 (0.6) | 0.9 (0.7) | 0.8 (0,8) |
| ZEOL-14b | COD | 78,9 | 3.1 (2.8) | 1.0 (0.5) | 0.5 (0.5) | 0.8 (1,1) |

ver esquema 1 y 2

IV CATALIZADORES HOMOGENEOS FRENTE A HETEROGENEIZADOS. ESTUDIO COMPARATIVO DE REACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD.

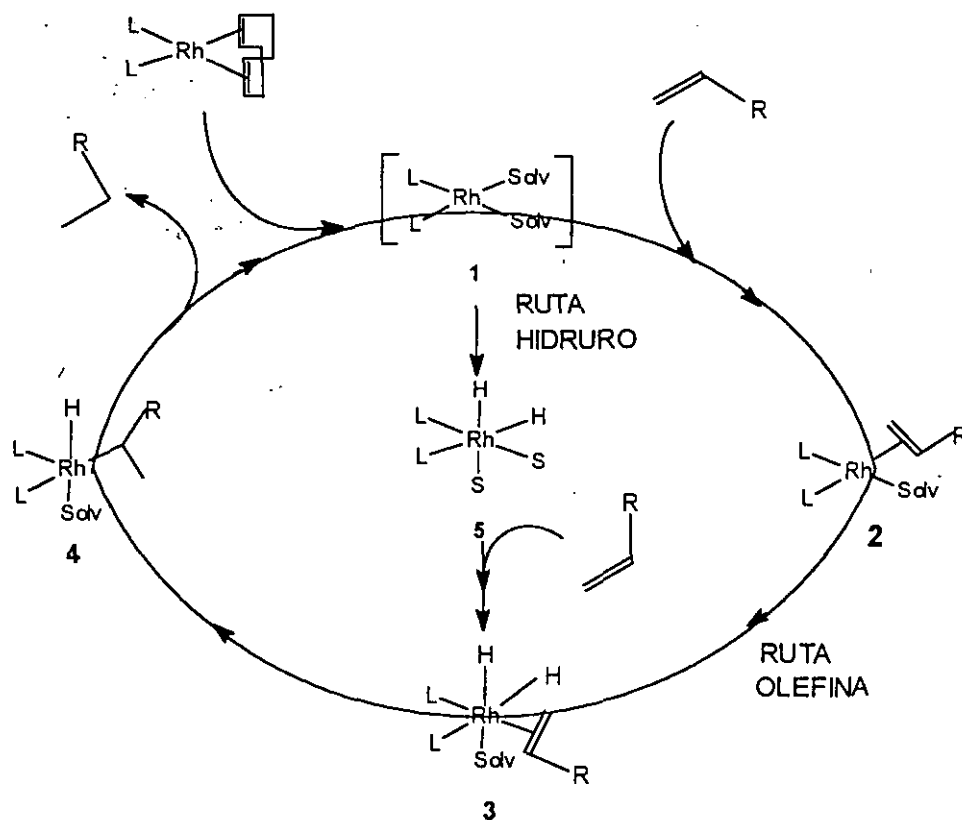
Con el fin de conocer el papel del soporte sobre la actividad y selectividad de los catalizadores de Rh(I) preparados se ha llevado a cabo un estudio comparativo paralelo de ambos tipos de catalizadores homogéneos y anclados sobre zeolita a través de un separador orgánico (heterogeneizados) de estructuras referibles, poniendo especial atención tanto a los efectos pasivos del soporte, facilidad de separación del medio reaccional, facilidad de reutilización a consecuencia de ello, aumento de la estabilidad física en las condiciones de reacción (robustez mecánica), etc., como los efectos de naturaleza química, como aumento de la estabilidad química del organometálico precursor y de la especie catalítica activa formada en la reacción frente a la temperatura, el oxígeno, la humedad; aumento de la concentración de los reactantes en la superficie del soporte (efecto de la concentración en zeolitas) donde se encuentra el centro catalítico y las posibles interacciones de los reactantes con los fuertes campos eléctricos en los mesoporos de la zeolita, etc.

Para ello hemos utilizado como modelos una serie de olefinas simples: 1-hexeno, ciclohexeno y 1-metilciclohexeno, con diferente volumen estérico y por otra parte de una serie de olefinas proquirales derivadas de la dehidrofenilalanila que nos ha permitido estudiar la reactividad y la enantioselectividad.

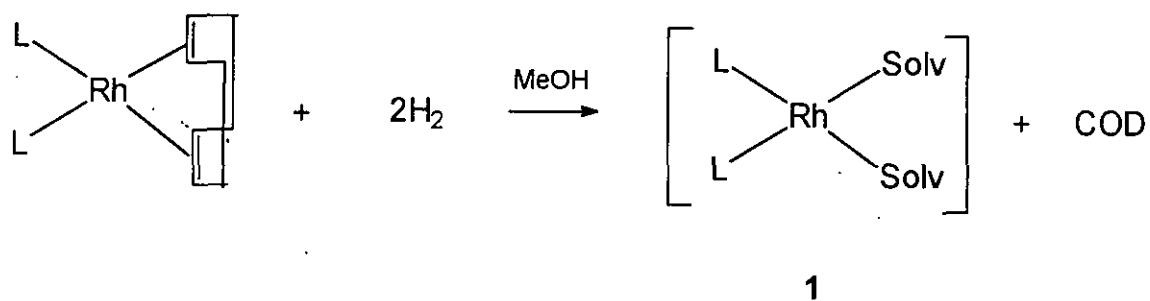
a) Estudio comparativo en hidrogenación de olefinas simples.

La reacción de hidrogenación catalizada por compuestos organometálicos de

transición es sin duda una de las más estudiadas, donde los catalizadores basados en Pd, Pt y sobre todo de Rh y Ru son los más activos y por tanto más utilizados. El mecanismo o mecanismos ha sido diseñado con precisión y puede visualizarse a continuación.



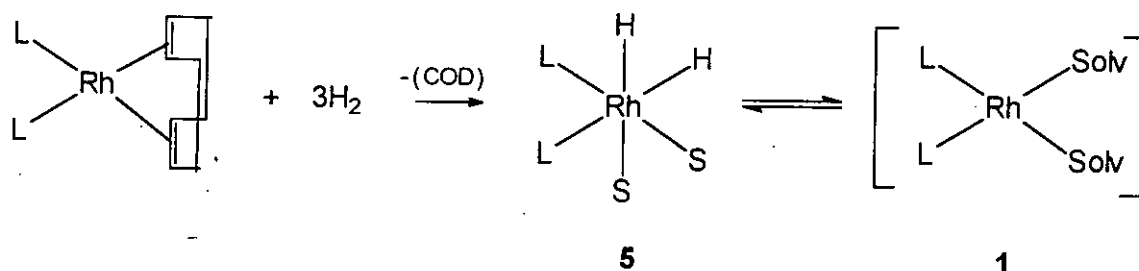
El precursor del catalizador utilizado en la hidrogenación de olefinas simples es $[\text{Rh L}_2 (\text{COD})_2]$. El hidrógeno reacciona rápidamente con este complejo en metanol (S) o disolventes parecidos (etanol, acetona, etc:), para formar el complejo solvatado $[\text{Rh L}_2 \text{S}_2]^{17}$ (1), de acuerdo con la ecuación 1.



Ecuación 1

La formación de **2** es rápida y completa. Su estructura se ha establecido de los datos espectroscópicos de $^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}$, y mediante el análisis de Rayos X de un monocristal¹⁸. A temperatura ambiente la etapa segunda, es decir la transformación de **2** a **3** es la etapa determinante de la velocidad¹⁹. La inserción de la olefina en el enlace Rh-H es el paso siguiente que conduce a **4**, que posteriormente sufre una eliminación reductora para conducir al producto de hidrogenación y a la recuperación del precursor **1**. A esta vía se la denomina ruta de la olefina. La transformación de inserción migratoria de la olefina **3** a **4** es muy rápida, lo que ha posibilitado la determinación del hidroalquilintermedio **4**. Esta alta velocidad de la etapa puede ser consecuencia de la naturaleza catiónica de la especie **3**. El proceso de inserción migratoria se puede visualizar como un ataque nucleófilo intramolecular del hidruro que migra hacia el doble enlace. Este proceso es posiblemente más fácil para un complejo catiónico debido a la mayor susceptibilidad de la olefina de sufrir un ataque nucleófilo. De la misma forma la secuencia **1** \rightarrow **2**, que implica el desplazamiento de una molécula de disolvente débilmente unida al metal, es rápida²⁰. Sin embargo, la secuencia de adición oxidativa de hidrógeno **2** \rightarrow **3** y la formación del producto mediante la etapa de eliminación reductiva **4** \rightarrow **1**, normalmente son rápidas, pero no tanto si las comparamos con las dos etapas anteriores.

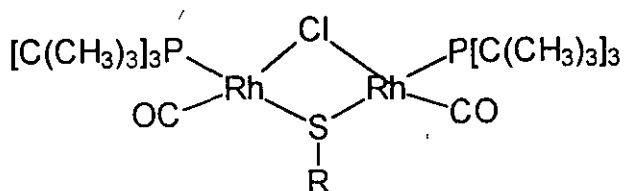
En contraposición al comportamiento del complejo $[\text{Rh L}_2 (\text{COD})]$ en la ecuación 2, la reacción de H_2 con este último conduce al hidruro complejo **5**, de acuerdo con la ecuación 2^{21,22}, según la ruta alternativa del hidruro, diferente a la ruta de la olefina, comentada anteriormente.



Ecuación 2

Estudios posteriores²³ han demostrado que **5** está en equilibrio con un complejo cis-[RhL₂S₂], que es seguramente el catalizador activo en el sistema y que **5**, es probablemente el complejo donde acaba el ciclo²³.

La utilización de catalizadores organometálicos anclados en soportes inorgánicos o polímeros es un campo poco desarrollado hasta el momento. Sin embargo, los resultados obtenidos con algunos de estos catalizadores heterogeneizados dejan ver un futuro prometedor. Así, la hidrogenación de ciclohexeno, cicloocteno y 1-deceno con catalizadores binucleares²⁴ del tipo de la figura siguiente se aprecia una disminución de la actividad al pasar de los catalizadores homogéneos **1** y **2** a los heterogeneizados **3** y **4**.



- 1: R= (EtOH)₃Si(CH₂)₂
- 2: R= (MeO)₃Si(CH₂)₃
- 3: R= Sílice-(O)₃Si(CH₂)₂
- 4: R= Sílice-(O)₃Si(CH₂)₃

Sin embargo, a largos tiempos de reacción los catalizadores **3** y **4** mostraron superioridad frente a los homogéneos homólogos **1** y **2**. El catalizador **1** se ha podido utilizar una sola vez ya que se estropea al finalizar el primer ciclo catalítico, mientras que **2** se puede recuperar para ser reciclado si se trabaja en condiciones de ausencia de oxígeno. Por el contrario, los complejos inmobilizados son insensibles al oxígeno y se pueden utilizar en ciclos sucesivos sin pérdida de actividad ni de metal. La actividad del catalizador heterogeneizado **4** se incrementa en el 2º y 3º ciclos.

En nuestro grupo de trabajo se han llevado a cabo reacciones de 1-hexeno, ciclohexeno y 1-metilciclohexeno con catalizadores de fórmula [RhCl(COD)L], [RhCl(CO)₂L] y [Rh(PPh₃)₂L] y los complejos catiónicos correspondientes, donde L= 2-(3-trietoxisililpropil)aminocarbonilpirrolidina y los catalizadores heterogeneizados

obtenidos de anclar los anteriores a sílice y Zeolita USY que contiene supermicroporos. Así, los complejos anclados en zeolita muestran mayor actividad en la hidrogenación de alquenos que sus correspondientes complejos homogéneos, los anclados en sílice son los menos activos. No se ha producido ninguna pérdida de actividad en la reacción de hidrogenación por parte de los complejos inmovilizados en zeolita después de 10 reciclados y la pérdida de metal después de estos ciclos es inapreciable⁴.

Con el fin de conocer la influencia del soporte sobre la actividad intrínseca de los complejos anclados, al igual que el efecto de la concentración superficial y el confinamiento geométrico, cuando se utilizan zeolitas como soportes, se ha estudiado la reacción de hidrogenación utilizando tres olefinas como sustratos: 1-hexeno, ciclohexeno y 1-metilciclohexeno, con una amplia diferencia estérica, empleando como catalizadores **11a**, **Sil-11b**, **Zeol-11b**, **Zeol-12b**, **14a**, **Sil-14b**, **Zeol-14b**.

La cinética de la reacción se obtiene representando en un diagrama XY, los datos obtenidos en el análisis mediante CG, donde en el eje de abscisas se representa el tiempo en minutos desde el comienzo de la reacción y en el eje de ordenadas la conversión en %.

En las tablas 1-3 se recogen los datos correspondientes a tiempo de inducción y turnover (ciclos/s) de las gráficas de hidrogenación de olefinas simples. El turnover (ciclos/s) se ha obtenido utilizando la definición de (moles convertidos de sustrato)/(moles de metal)(tiempo).

1-hexeno

La tabla 1 recoge los resultados obtenidos en la reacción de hidrogenación del 1-hexeno con los catalizadores.

Tabla 1: hidrogenación de 1-hexeno.

| Catalizador | turnover (mmol/mmolM.s) |
|--------------------|------------------------------------|
| 11a | 221.5** |

| | |
|-----------------|--------|
| Sil-11b | 11.3 |
| Zeol-11b | 306.7 |
| 14a | 87.2** |
| Sil-14b | 459.8 |
| Zeol-14b | 226.7 |

tiempo de inducción, **11a**= 6 min; **partículas negras de rodio metálico.

El resultado de la hidrogenación de 1-hexeno con el catalizador soluble **11a** muestra un período de inducción de 6 min. Sin embargo, cuando se utilizan los catalizadores soportados no aparece éste y la conversión de 97 % se alcanza en 23 min con el catalizador **Zeol-11b**, y en 55 min con el catalizador homogéneo **11a**.

La actividad del catalizador **Zeol-11b** es mayor (mayor turnover) que la del catalizador soluble **11a** y heterogeneizado **Sil-11b**, según se muestra en la tabla 1 y figura 1. Por lo tanto, parece que el aumento del efecto de la concentración superficial²⁵ y/o una interacción entre el sustrato y la zeolita pueden ser los responsables de la ausencia de período de inducción y de su mayor actividad.

Los resultados de la hidrogenación de 1-hexeno con los catalizadores **14a**, **Zeol-14b** y **Sil-14b** son similares a los expuestos anteriormente, es decir, la actividad del catalizador **Zeol-14b** es mayor que la del catalizador homogéneo **14a**, y el tiempo para conseguir la misma conversión (97 %) es menor para el caso del primero (26 min) respecto a los 52 min del segundo, según se muestra en la tabla 1 y figura 2, lo que vuelve a confirmar el efecto de la concentración superficial y/o la interacción entre el sustrato y la zeolita.

El estudio de la reacciones de hidrogenación de 1-hexeno con los catalizadores **11a**, **Sil-11b**, **Zeol-11b**, **14a**, **Sil-14b**, **Zeol-14b** demuestra que se produce isomerización del sustrato al mismo tiempo que su reducción. La isomerización de 1-hexeno a cis-2-hexeno se observó exclusivamente a bajas

conversiones. Cabría pensar que este efecto podría conducir a una disminución de la velocidad de reacción, debido a que las olefinas internas se reducen más lentamente que las terminales²⁶. Sin embargo, la velocidad de formación de hexano y la desaparición de 1-hexeno son constantes a lo largo de la reacción, por lo que se puede concluir que la velocidad de hidrogenación de los isómeros del 1-hexeno es similar a la del 1-hexeno, y que la velocidad de isomerización es comparable a la de hidrogenación²⁷.

ciclohexeno

La tabla 2 recoge los resultados obtenidos en la reacción de hidrogenación del ciclohexeno con los catalizadores.

Tabla 2: hidrogenación de ciclohexeno.

| Catalizador | turnover (mmol/mmolM.s) |
|--------------------|------------------------------------|
| 11a | 75,6** |
| Sil-11b | 43,9 |
| Zeol-11b | 136,7 |
| 12a | 108,3 |
| Zeol-12b | 76,7 |
| 14a | 52,5** |
| Sil-14b | 248,1 |
| Zeol-14b | 113,5 |

* tiempo de inducción, **14a** = 10.3 min; ** partículas negras de rodio metálico;

El resultado de la hidrogenación de ciclohexeno con el catalizador soluble **14a** muestra un período de inducción de 10,3 min. Sin embargo, cuando se utilizan los catalizadores soportados éste no aparece. La actividad del catalizador **Zeol-11b** es mayor (mayor turnover) que la del catalizador soluble **11a** y heterogeneizado **Sil-11-b**, según se muestra en la tabla 2 y la figura 3. Por lo tanto, parece que el aumento del efecto de la concentración superficial²² y/o una interacción entre el sustrato y la zeolita pueden ser los responsables de la ausencia de período de inducción y de su mayor actividad.

Los resultados de la hidrogenación de ciclohexeno con los catalizadores **14a**, **Zeol-14b** y **Sil-14b**, según se muestra en la tabla 2 y la figura 5, muestran que la actividad sigue el orden **Sil-14b > Zeol-14b > 14a**, esto puede ser debido a que la accesibilidad del ciclohexeno en los mesoporos de la zeolita es menor que la que se produce en la superficie de la sílice. Sin embargo, el efecto de concentración superficial y/o interacción entre el sustrato y la zeolita hacen que los catalizadores heterogeneizados **Sil-14b** y **Zeol-14b** tengan mayor actividad que el homogéneo **14a**.

Se ha realizado un estudio de los ciclos consecutivos en la reacción de hidrogenación del ciclohexeno con el catalizador **Zeol-14b**, según se muestra en la tabla 3 y la figura 6. Este muestra un cambio de actividad en todos ellos, de forma que en los tres primeros se produce un aumento de actividad²⁸. Por el contrario, en el momento que otros factores con efectos opuestos juegan un papel más importante en el proceso catalítico, el resultado es la pérdida de actividad en los ciclos sucesivos, como ocurre en nuestro caso a partir del 4^o ciclo. El factor más importante que se opone a este aumento de actividad es el leaching del metal, que se ha comprobado experimentalmente ser del 15 % de Rh. Sin embargo, otros datos bibliográficos demuestran la pérdida de actividad de los catalizadores debido principalmente a la pérdida de centros activos o a un reagrupamiento dentro del catalizador. Los siguientes ciclos muestran una ligera pérdida de actividad debido a que no se puede evitar la exposición del catalizador al aire durante su recuperación y su lavado.

Tabla 3: Reciclado del catalizador **Zeol-14b** en la reacción de hidrogenación de ciclohexeno, Rh/sustrato: 1/100.000

| RUN | tiempo (min)^a | TOR (mmol/mmol M.s) |
|------------|---------------------------------|----------------------------|
| 1 | 11 (63.4) | 1.5 |
| 2 | 11 (68.6) | 14.9 |
| 3 | 11 (81.3) | 25.5 |
| 4 | 11 (63.9) | 11.8 |

^atiempo para conversión indicada;

1-metilciclohexeno

La tablas 4 y 5 recogen los resultados obtenidos en la reacción de hidrogenación del 1-metilciclohexeno con los catalizadores a relaciones de sustrato/Rh: 100,000/1 y 10,000/1, respectivamente.

Tabla 4: hidrogenación de 1-metilciclohexeno.

| Catalizador | TOR (mmol/mmolM.s) |
|--------------------|---------------------------|
| 11a | 1.5* |
| Sil-11b | 14.2 |
| Zeol-11b | 6.6 |
| 14a | 61.1* |
| Sil-14b | 0.6 |
| Zeol-14b | 0.7 |

^atiempo para conversión indicada; *partículas negras de rodio metálico.

Tabla 5: hidrogenación de 1-metilciclohexeno, sustrato/Rh: 10.000/1.

| Catalizador | TOR (mmol/mmolM.s) |
|-----------------|--------------------|
| 11a | 15.2* |
| Zeol-11b | 11.3 |
| 12a | 9.7 |
| Zeol-12b | 77 |
| 14a | 4.1* |
| Sil-14b | 4.1 |
| Zeol-14b | 4.1 |

*partículas negras de rodio metálico;

Los estudios realizados de actividad de los catalizadores en la reacción de hidrogenación de 1-metilciclohexeno muestran que las actividades de los catalizadores homogéneos **11a** y **14a** son muy parecidas a las de sus homólogos homogéneos heterogeneizados **Zeol-11b** y **Sil-14b**, **Zeol-14b**, respectivamente, como se puede ver en la tabla 5 y en las figuras 9-11. Esto es debido a que si bien el efecto de la concentración superficial²² sigue actuando en el caso de la zeolita, las restricciones estéricas debidas al gran volumen del 1-metilciclohexeno son muy fuertes lo que dificulta la interacción del sustrato con los centros catalíticos. Sin embargo la actividad del catalizador heterogeneizado **Zeol-12b** es mayor que el **12a** debido a que el efecto electrónico de los anillos aromáticos en el complejo cediendo densidad de carga sobre el metal y hace que la diferencia en energía entre el orbital homo y el lomo del estado de transición de la reacción disminuya.

Resultados comparativos

Desde el punto de vista de características fisicoquímicas, cabría esperar que la hidrogenación del ciclohexeno fuera más rápida que la del 1-hexeno y más lenta que la del 1-metilciclohexeno. Sin embargo, el hecho de que el 1-metilciclohexeno sea una molécula más impedida estéricamente que el ciclohexeno podría tener influencia en la actividad catalítica final, a causa de las restricciones de interacción de cicloalcanos con los complejos organometálicos, como se ha comprobado para las modificaciones del catalizador de Wilkinson²⁹. Además, el confinamiento es presumible que se incremente desde los catalizadores homogéneo → Sílice- → Zeolita-anclada.

Los parámetros cinéticos de las dos series de catalizadores homogéneos y heterogeneizados utilizados en la hidrogenación de ciclohexeno y 1-metilciclohexeno se muestran en las tablas 2 y 5, respectivamente. Se puede ver que el ciclohexeno se hidrogena más lentamente que el 1-hexeno tanto en los catalizadores homogéneos como heterogeneizados y que el orden de actividad sigue la secuencia que para el caso de la hidrogenación de 1-hexeno, es decir Zeolita anclada > Homogéneo > Sílice anclada. La reacción de hidrogenación del ciclohexeno con el catalizador soluble **14a**, muestra un período de inducción de 10.3 min como se puede observar en la tabla 2 y en la figura 5.

La tabla 6 muestra que la relación hexeno/ciclohexeno es más pequeña para el catalizador homogéneo que para el anclado en sílice, y este menor que el anclado en zeolita. Esto puede indicar que en general los confinamientos geométricos a causa de las moléculas grandes sigue el orden esperado: Zeolita anclada > Sílice anclada > Homogéneo.

Tabla 6: Relación de velocidades de hidrogenación 1-hexeno/ciclohexeno.

| Catalizador | $v_{\max}^{\text{hexeno}}/v_{\max}^{\text{ciclohexeno}}$ |
|-----------------|--|
| 11a | 2.9 |
| Zeol-11b | 3.0 |
| Sil-11b | 2,0 |
| 14a | 1.6 |
| Zeol-14b | 2.0 |
| Sil-14b | 1.8 |

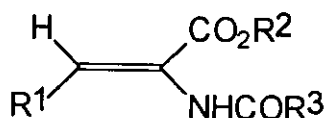
Las conclusiones a las que se puede llegar después de efectuar las reacciones de hidrogenación de 1-hexeno y ciclohexeno con los complejos catiónicos soportados en sílice es que no tienen período de inducción y tienen menor actividad que los homogéneos. Estos resultados están de acuerdo con aquellos mostrados con el efecto que se consigue tras anclar complejos en matrices sólidas. Por el contrario, los resultados obtenidos cuando se utiliza Zeolita USY, como soporte indican que tampoco hay período de inducción apreciable y que tienen mayor actividad que los homogéneos.

La utilización del 1-metilciclohexeno en lugar del ciclohexeno conduce a una disminución de la velocidad de reacción, incluso para el caso de los catalizadores homogéneos y heterogeneizados. Además, esta disminución es mayor en el caso de la zeolita soportada, pero las velocidades de reacción son similares en los tres casos, tanto para los catalizadores soportados como para los no soportados. Esto indica que los confinamientos geométricos cuando se coordina la olefina al metal se hacen críticos, las limitaciones geométricas debido al soporte son secundarias.

Debido a la similitud de las curvas cinéticas, se puede concluir que los intermedios implicados en los dos tipos de catalizadores son los mismos, de forma que la etapa controlante de la reacción es la formación de un hidruro de Rh(III) intermedio. El mecanismo de hidrogenación de estos catalizadores se lleva a cabo en varias etapas en lugar de ser concertado.

b) Estudio comparativo en hidrogenación de olefinas proquirales derivados de dehidrofenilalanina.

Desde los comienzos del estudio del mecanismo de hidrogenación asimétrica se sabe que se obtienen excesos enantioméricos altos con sistemas bidentados, tanto para el ligando quiral (fosfinas o aminas) como para el sustrato (olefina). De esta forma las enaminas sustituidas del tipo de la figura siguiente están coordinadas por el doble enlace y por el grupo amido al centro metálico. Por ello, el reconocimiento quiral debido a las interacciones estéricas es mayor que cuando el metal está rodeado por ligandos monodentados.



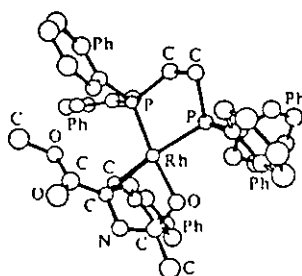
R₁ = H, alquil o aril

R₂ = H o alquil

R₃ = alquil o aril

Los requerimientos del sustrato para obtener buenas enantioselectividades son:

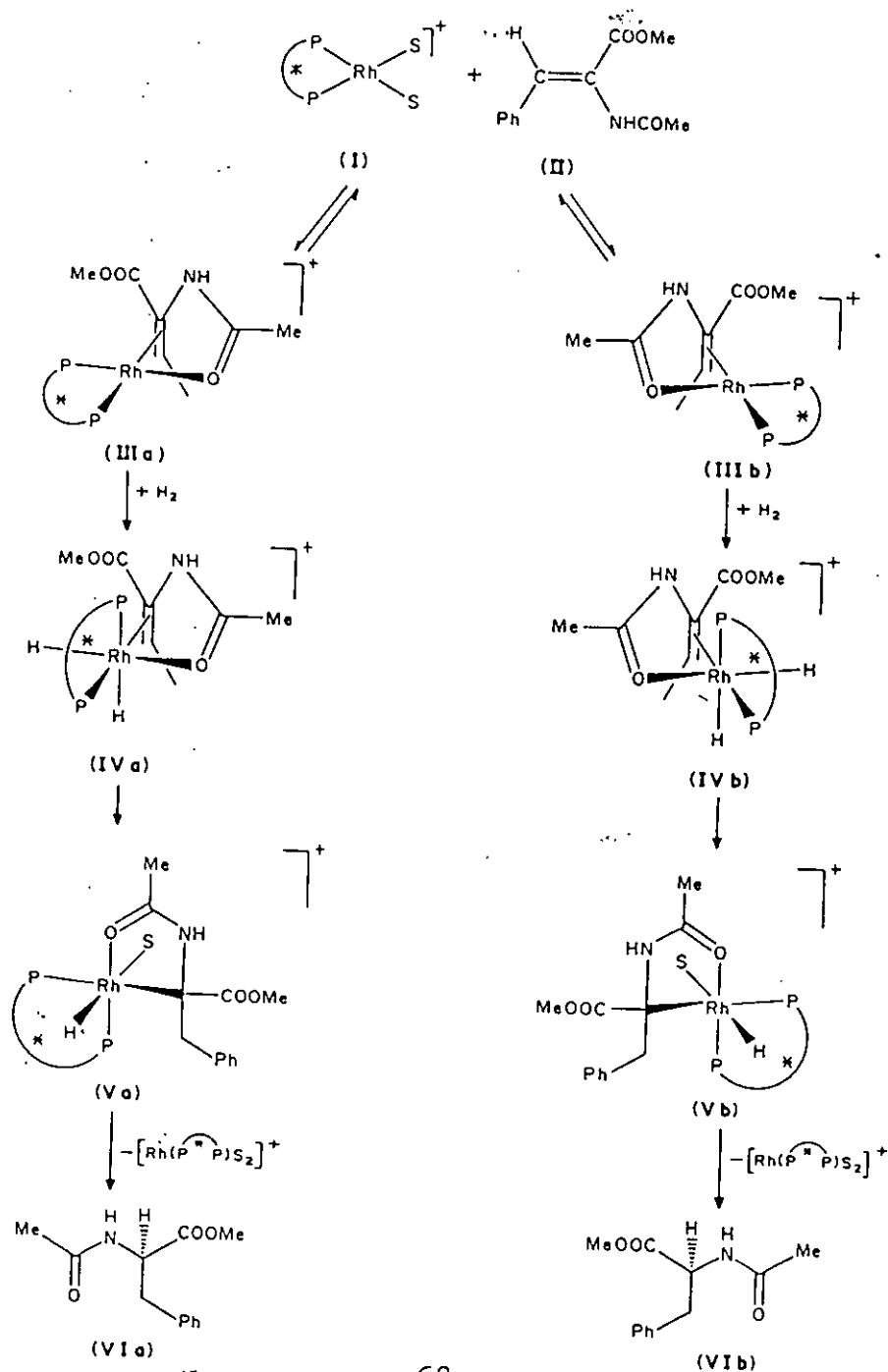
- que existan sustituyentes tales como NHCOR, OCOR o CH₂CO₂R, que contienen todos ellos un grupo carbonilo básico situado en β respecto al doble enlace. La primera evidencia de este hecho la obtuvo Halpern³⁰ para el caso de dehidro-α-aminoácidos, de forma que pudo aislar el complejo catiónico de la figura siguiente.



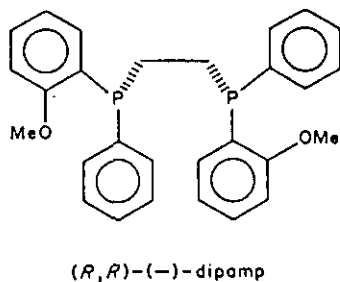
y b) la existencia de un sustituyente electronegativo, como CO_2R , CN o C_6H_5 en el átomo de carbono α^{31} .

En el mismo sentido, las investigaciones por ^{13}C -RMN revelan que algunos isómeros Z de α -aminoácidos se enlazan al Rh a través del doble enlace y del grupo amida, mientras que los isómeros E, del mismo, se enlazan por el doble enlace y por la función carboxílica.

El mecanismo de la hidrogenación enantioselectiva de derivados de deshidroaminoácidos ha sido estudiado por Halpern³², éste se presenta en el esquema siguiente.



La especie catalítica es el complejo de rodio (I) **I** que contiene una bifosfina quiral P-P*, y dos moléculas de disolvente S. El sustrato (Z)- α -acetamidocinamato de metilo **II** reemplaza las dos moléculas de disolvente que se enlaza a través del doble enlace de la olefina y el átomo de oxígeno del grupo N-acetil. Se forman dos diastereoisómeros **IIIa** y **IIIb** que se diferencian en la cara de la olefina unida al átomo de rodio. Existe un equilibrio entre los dos complejos diastereoisoméricos de rodio **IIIa** y **IIIb**, a través de la disociación de la olefina del equilibrio. El siguiente paso es la adición oxidativa de la molécula de hidrógeno a los dos diastereoisómeros, o etapa limitante, para conducir a las especies cis-dihidro octaédricas **IVa** y **IVb**. **IVa** y **IVb** sufren un reordenamiento a las especies σ -alquílicas **Va** y **Vb**, que sufren una eliminación reductiva para conducir a los productos de hidrogenación **VIa** y **VIb**, generando la especie catalítica que se introduce en el ciclo catalítico. Un ejemplo de equilibrio diastereomérico donde predomina el diastereómero **IIIa** se encuentra cuando se emplea la difosfina P-P* (R,R)-dipamp, Figura siguiente.



El diastereoisómero **IIIa** se ha aislado y caracterizado por cristalografía de rayos X. Sin embargo, éste no es la especie que forma el producto enantiomérico mayoritario **VIb**. Por ello, se acepta que el diastereoisómero **IIIb** presente en el equilibrio en pequeñas cantidades es mucho más reactivo que el **IIIa** en la etapa determinante de la adición de hidrógeno y conduce al enantiómero **VIb**. La situación se puede invertir si se aumenta la presión de hidrógeno. Entonces la etapa de adición oxidativa se hace

rápida y el equilibrio $\text{IIIa} \rightleftharpoons \text{IIIb}$ puede llegar a ser la etapa lenta en el esquema 1.

La cinética de la reacción se obtiene representando en un diagrama XY, los datos obtenidos en el análisis mediante HPLC, donde en el eje de abcisas se representa el tiempo en horas desde el comienzo de la reacción y en el eje de ordenadas la conversión en %.

En las tablas 6-9 se recogen los datos correspondientes a tiempo de inducción, tiempo hasta conversión total y turnover (ciclos/h) de las gráficas de hidrogenación de olefinas simples. El turnover (ciclos/h) se ha obtenido utilizando la definición de (moles convertidos de sustrato)/(moles de metal)(tiempo).

Para conocer la influencia del soporte sobre la actividad intrínseca de los complejos anclados y sobre la enantioselectividad de los productos, de la misma forma que el efecto de la distancia entre los puntos de anclaje en la zeolita y el centro activo, y el confinamiento geométrico, cuando se utilizan las zeolitas como soportes, se ha estudiado la reacción de hidrogenación de las olefinas proquirales: (Z)-N-acetil y benzoilaminocinamatos de etilo y sus correspondientes ácidos empleando los catalizadores **11a**, **Sil-11b**, **Zeol-11b**, **14a**, **Sil-14b**, **Zeol-14b**.

Tabla 6: Hidrogenación de (Z)-N-acetilaminocinamato de etilo.

| Cat | TOR (mmol/mmolM.h) | ee^b (%) |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 11a | 40.0* | 0.1 |
| Sil-11b | 16.0 | 0.8 |
| Zeol-11b | 22.8 | 0.7 |
| 14a | 24.8* | 0.2 |
| Sil-14b | 13.0 | 0.1 |

| | | |
|-----------------|------|-----|
| Zeol-14b | 15.4 | 3.2 |
|-----------------|------|-----|

^bconfiguración (R); ^{*}partículas negras de rodio metálico

La pérdida de actividad (turnover) que se produce con los catalizadores heterogeneizados, **Sil-11b** y **Zeol-11b**, **Sil-14b** y **Zeol-14b**, , respecto a los catalizadores homogéneos **11a** y **14b**, respectivamente, en las reacciones de hidrogenación del éster (Z)-N-acetilaminocinamato de etilo, como se puede ver en la tabla 6 y las figuras 12 y 13 puede deberse a que se produce una descomposición del complejo anclado a dichos soportes, a causa de la eliminación de alguno de los ligandos existentes coordinados al metal, durante la reacción, como es el caso del COD coordinado al metal que se puede reducir durante la reacción, de ahí que se haya comprobado la existencia de partículas negras debidas al rodio metálico cuando se filtra el catalizador heterogeneizado, finalizada la reacción. El tiempo de reacción ha resultado ser muy largo en estos casos, estando comprendido entre 23 h y 122.1 h. De la misma forma se produce una pérdida de actividad de los catalizadores heterogeneizados **Sil-11b** y **Zeol-11b** respecto al homogéneo **11a** en la reacción de hidrogenación del éster (Z)-N-benzoilaminocinamato de etilo, como se puede ver en la tabla 8 y la figura 16, por las razones que se han indicado en este mismo párrafo.

Tabla 8: Hidrogenación de (Z)-N-benzoilaminocinamato de etilo.

| Cat | TOR (mmol/mmolM.h) | ee^b (%) |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 11a | 18.3** | 7 |
| Sil-11b | 3.1 | 2.1 |
| Zeol-11b | 3.6 | 14.9 |

| | | |
|-----------------|--------|------|
| 14a | 16.1** | 17.6 |
| Sil-14b | 65.7 | 1.7 |
| Zeol-14b | 23.6 | 1.9 |

^atiempo de inducción, **Sil-11b**= 9.27 h, **Zeol-11b**= 7.27 h; ^bconfiguración (R);

^{**}partículas negras de rodio metálico.

Sin embargo, a pesar de esta descomposición del complejo metálico anclado en Sílice o Zeolita USY, las actividades de estos catalizadores respecto a los homogéneos son del mismo orden, como habíamos supuesto anteriormente, debido a que la distancia entre el punto de unión del catalizador al soporte y el centro activo es muy larga en los catalizadores heterogeneizados, por lo que se asemejan a los homogéneos correspondientes.

Tabla 7: Hidrogenación del ácido (Z)-N-acetilaminocinámico^a.

| Cat | TOR (mmol/mmolM.h) |
|-------------------------|-------------------------------|
| 11a | 10.0* |
| Sil-11b | 40.0 |
| Zeol-11b (1) | 29.1 |
| Zeol-14b (1) | 9.0 |

^aee's < 1% y configuración (R); *partículas negras de rodio metálico

La hidrogenación de los ácidos (Z)-N-acetil y benzoilaminocinámicos con los mismos catalizadores muestra un cambio en la secuencia de reactividad respecto a los ésteres correspondientes en el sentido de una mayor actividad (turnover) de los complejos anclados en sílice que los anclados en zeolita, y, éstos que los complejos homogéneos, como se puede ver en la tabla 7 y las figuras 14 y 15, tabla 9 y figura 18. Esto puede ser debido a la interacción entre el sustrato y los campos eléctricos presentes en la sílice y la zeolita.

Tabla 9: Hidrogenación del ácido (Z)-N-benzoilaminocinámico^a.

| Cat | TOR (mmol/mmolM.h) | ee^c (%) |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 11a | 2.8 | 0.8* |
| Sil-11b | 7.0 | 2.4 |
| Zeol-11b | 5.6 | 4.2 |
| 14a | - | 13.4* |
| Sil-14b | - | 1.3 |
| Zeol-14b | - | 1.7 |

^aRelación Rh/sustrato: 1/60; ^cconfiguración (S); *partículas negras de rodio metálico.

La comparación de las actividades de los ésteres (Z)-N-acetil y benzoilaminocinamato de etilo y los ácidos correspondientes revela el efecto del confinamiento geométrico, debido al mayor tamaño de los benzoilderivados respecto a los acetilderivados, resultando, por tanto, tener mayor actividad estos catalizadores

en la hidrogenación de los acetilderivados respecto a los benzoilderivados.

La hidrogenación de (Z)-N-benzoilaminocinamato de etilo con el catalizador **Zeol-11b** muestra un período de inducción de 7.3 h, inferior al que se produce con el catalizador **Sil-11b**, de 9.3 h. Esto puede ser debido, probablemente, al efecto de la concentración superficial que ejerce la zeolita y/o la interacción de los campos eléctricos presentes en la zeolita con el sustrato.

Los excesos enantioméricos que se obtienen en todas las reacciones de hidrogenación de los cuatro sustratos antes mencionados son muy bajos 0.1-17.6 %, presumiblemente, debido, en primer lugar, a la movilidad del anillo de pirrolidina tanto en los complejos solubles como en los anclados, como se ha podido comprobar observando que las señales de los protones del anillo de la pirrolidina en los complejos solubles **11a** y **14a** son anchas en sus espectros de $^1\text{H-RMN}$, y en segundo lugar, a la descomposición del complejo cuando algún ligando se descoordina de la esfera de coordinación del metal, debido a la reducción del COD durante la reacción, dándose la circunstancia de que al filtrar el catalizador heterogeneizado y secarlo, se obtiene un sólido negro debido al rodio metálico.

La configuración absoluta obtenida en las reacciones de hidrogenación de todos los sustratos proquirales es (R) excepto en el caso de la hidrogenación del ácido (Z)-N-benzoilaminocinámico, que es (S), aunque este resultado es difícil de discutir dado los bajos valores de excesos enantioméricos que se obtienen y la posibilidad de que estos valores estén dentro del rango del error de medida.

Figura 1. Hidrogenación de 1-hexeno con los catalizadores 11a, Zeol-11b y Sil-11b

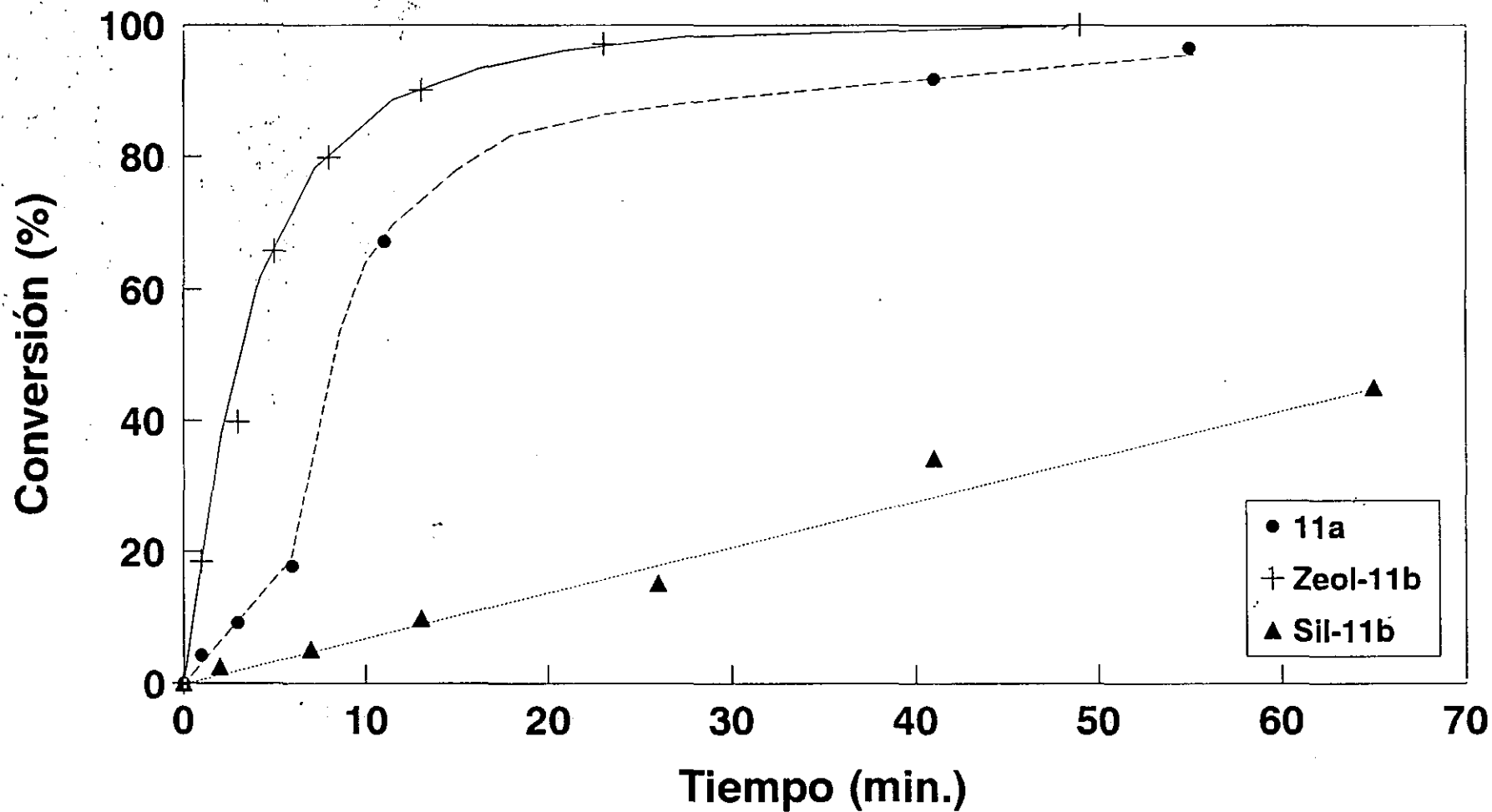


Figura 2. Hidrogenación de 1-hexeno con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

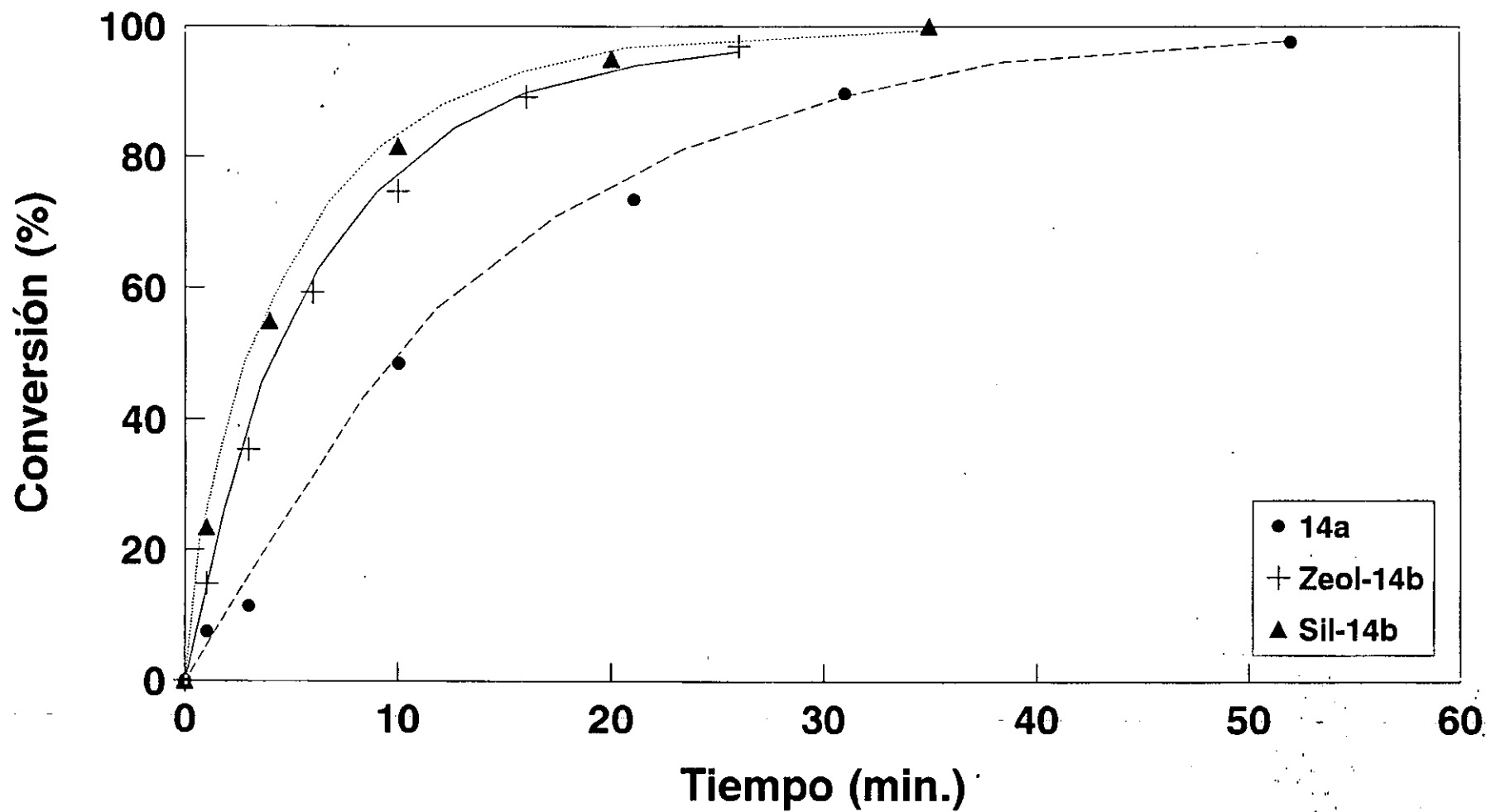


Figura 4. Hidrogenación de ciclohexeno con los catalizadores 12a y Zeol-12b

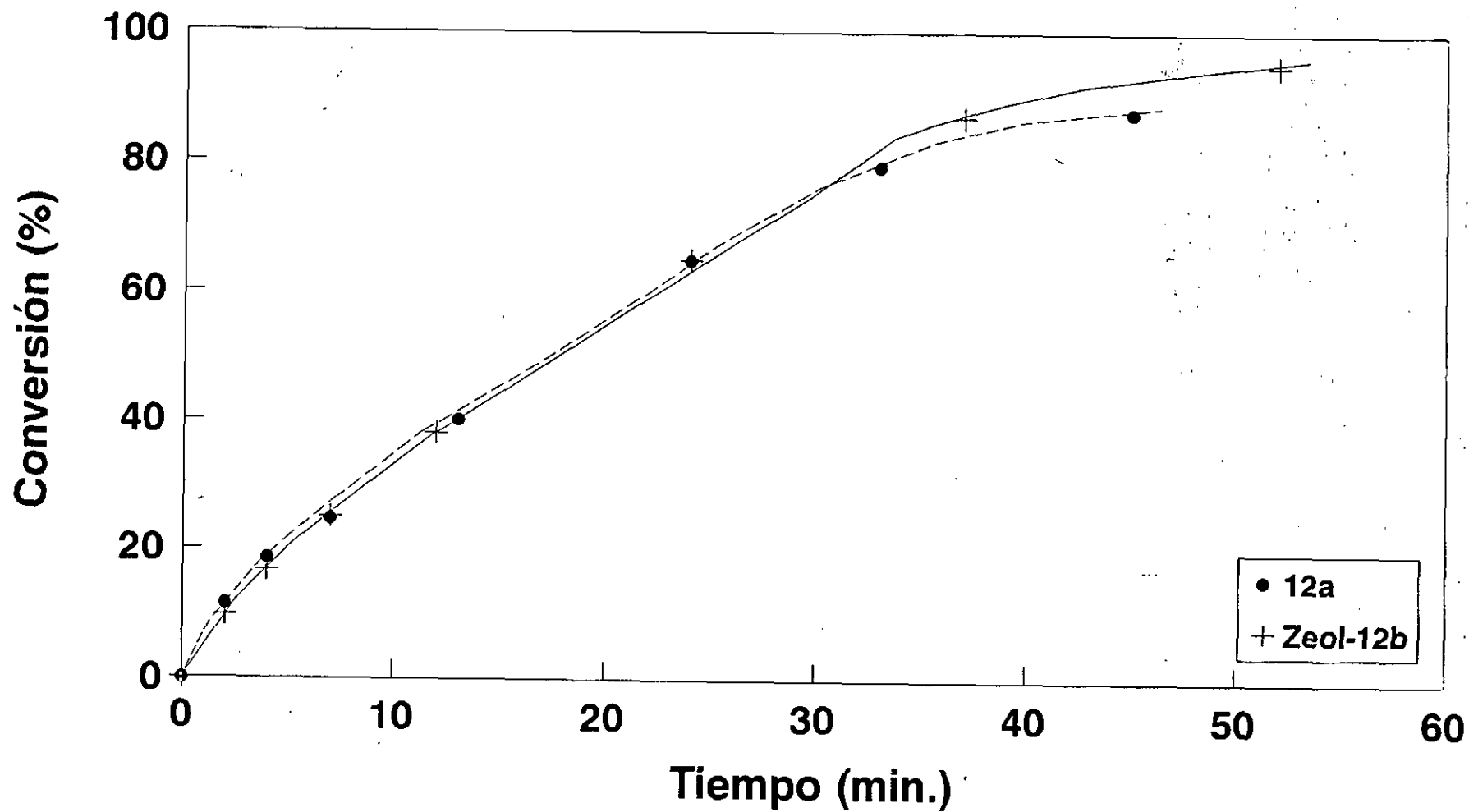


Figura 5. Hidrogenación de ciclohexeno con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

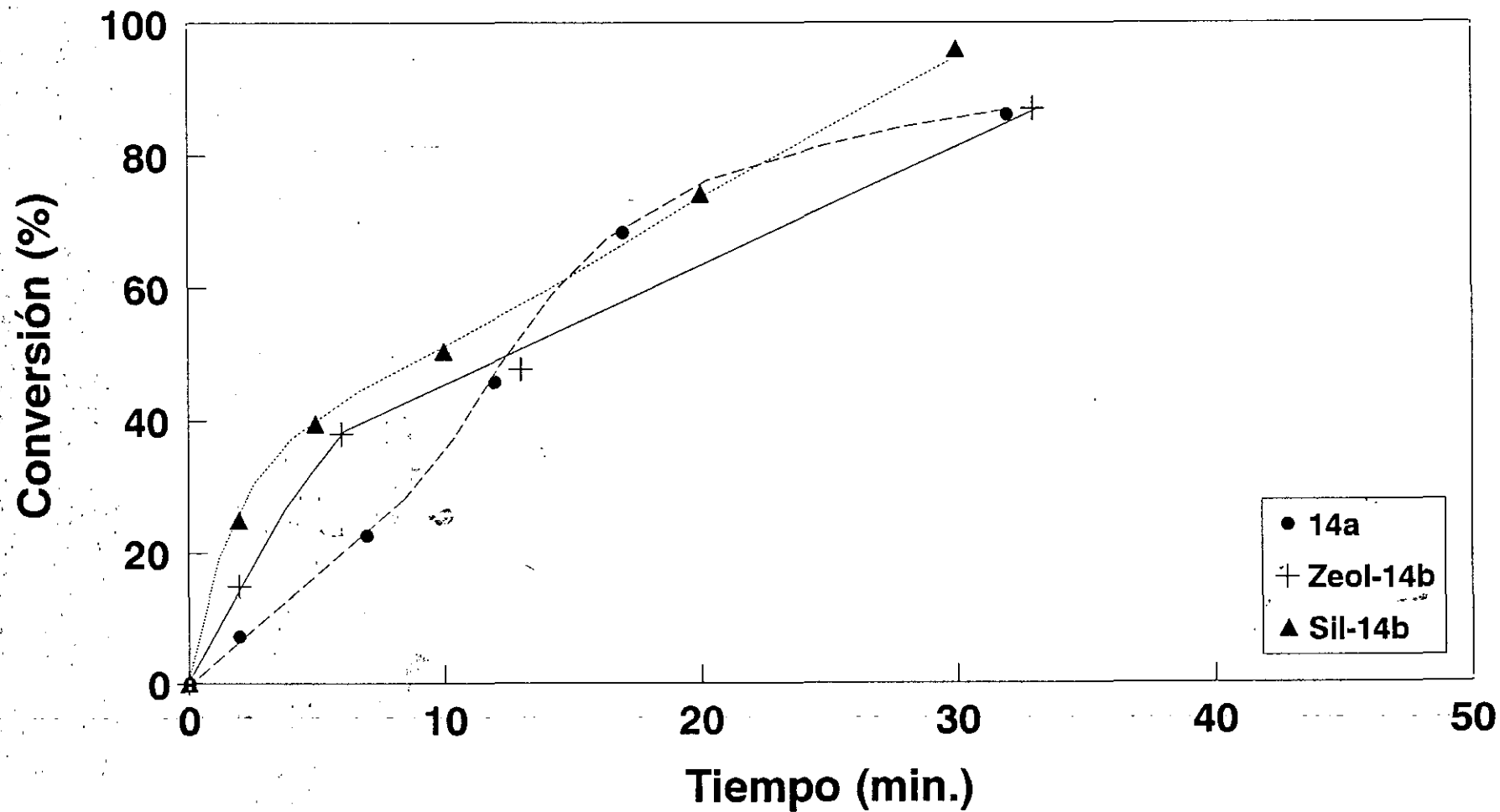


Figura 6. Hidrogenación de ciclohexeno con el catalizador Zeol-14b para reciclar

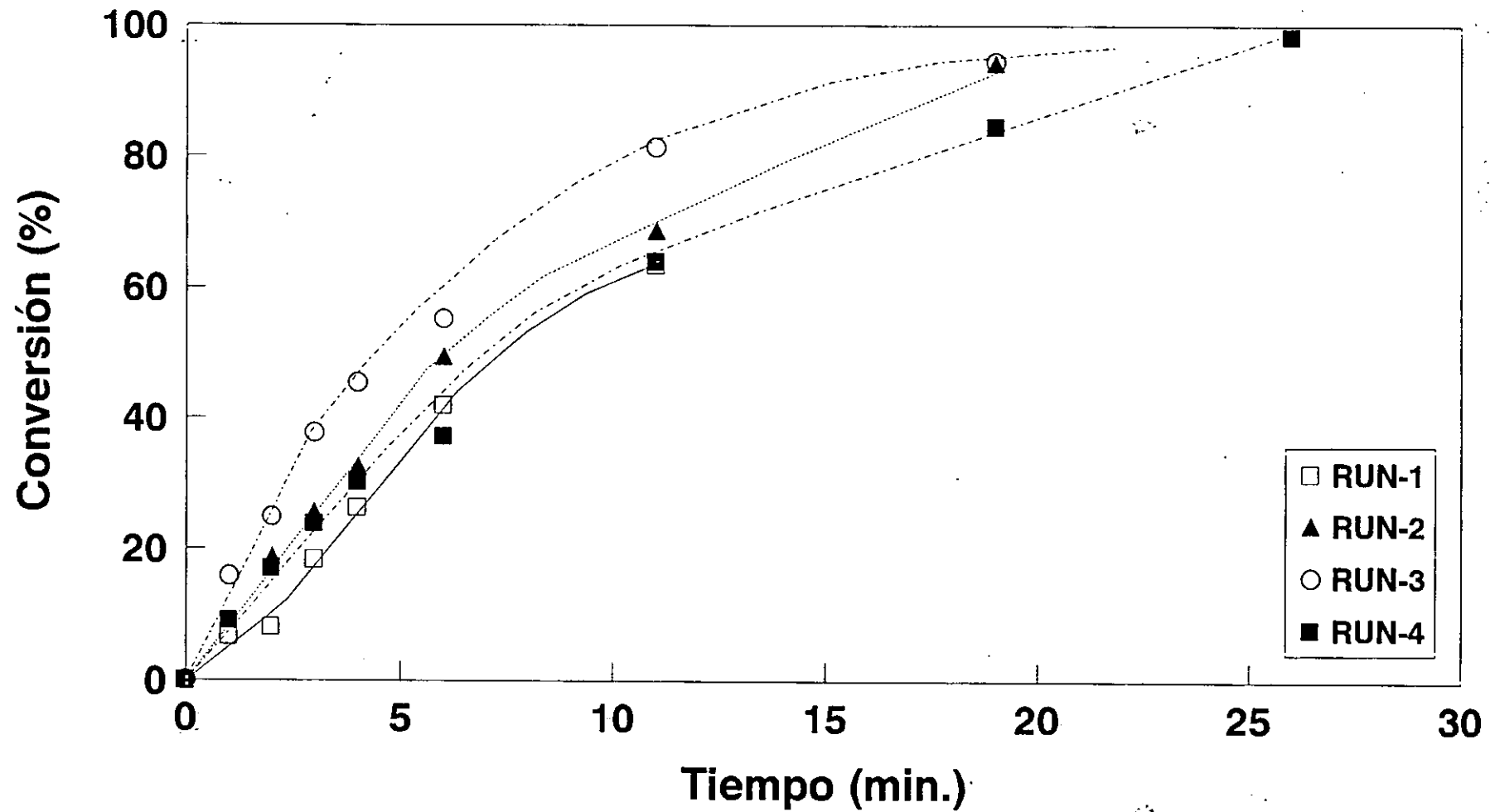


Figura 7. Hidrogenación de 1-metilciclohexeno con los catalizadores 11a, Zeol-11b y Sil-11b

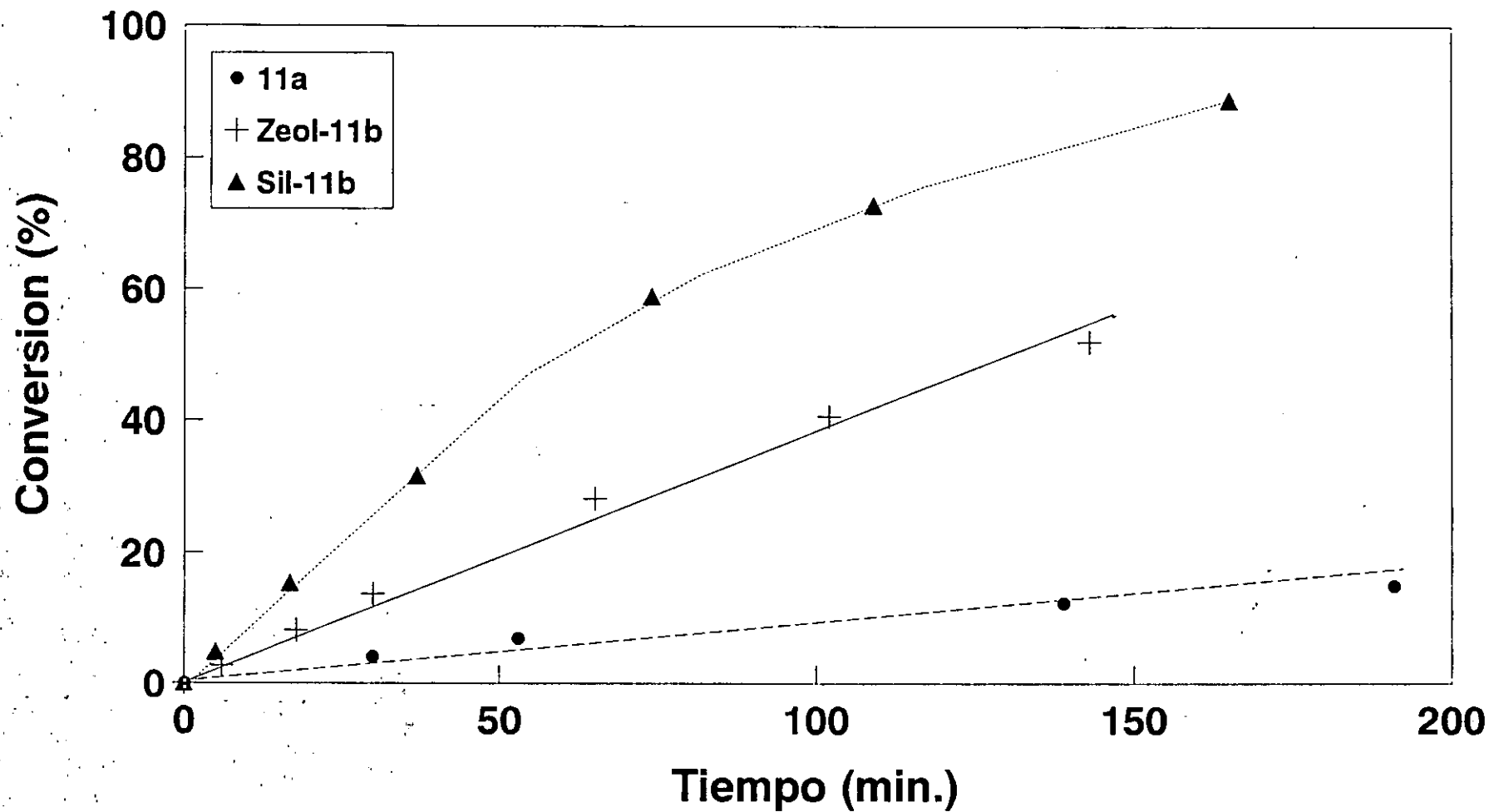


Figura 8. Hidrogenación de 1-metilciclohexeno con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

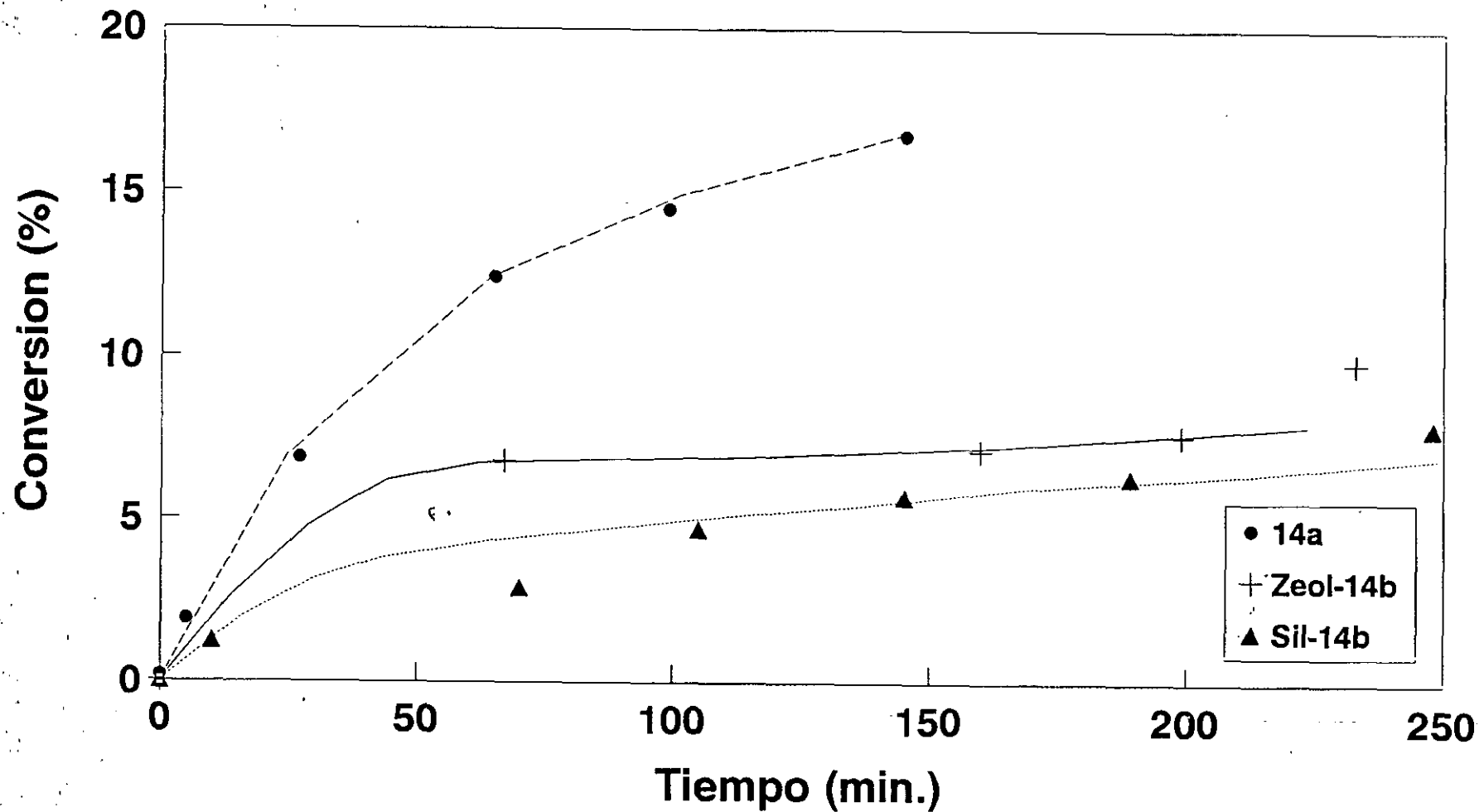


Figura 9. Hidrogenación de 1-metilciclohexeno con los catalizadores 11a, Zeol-11b

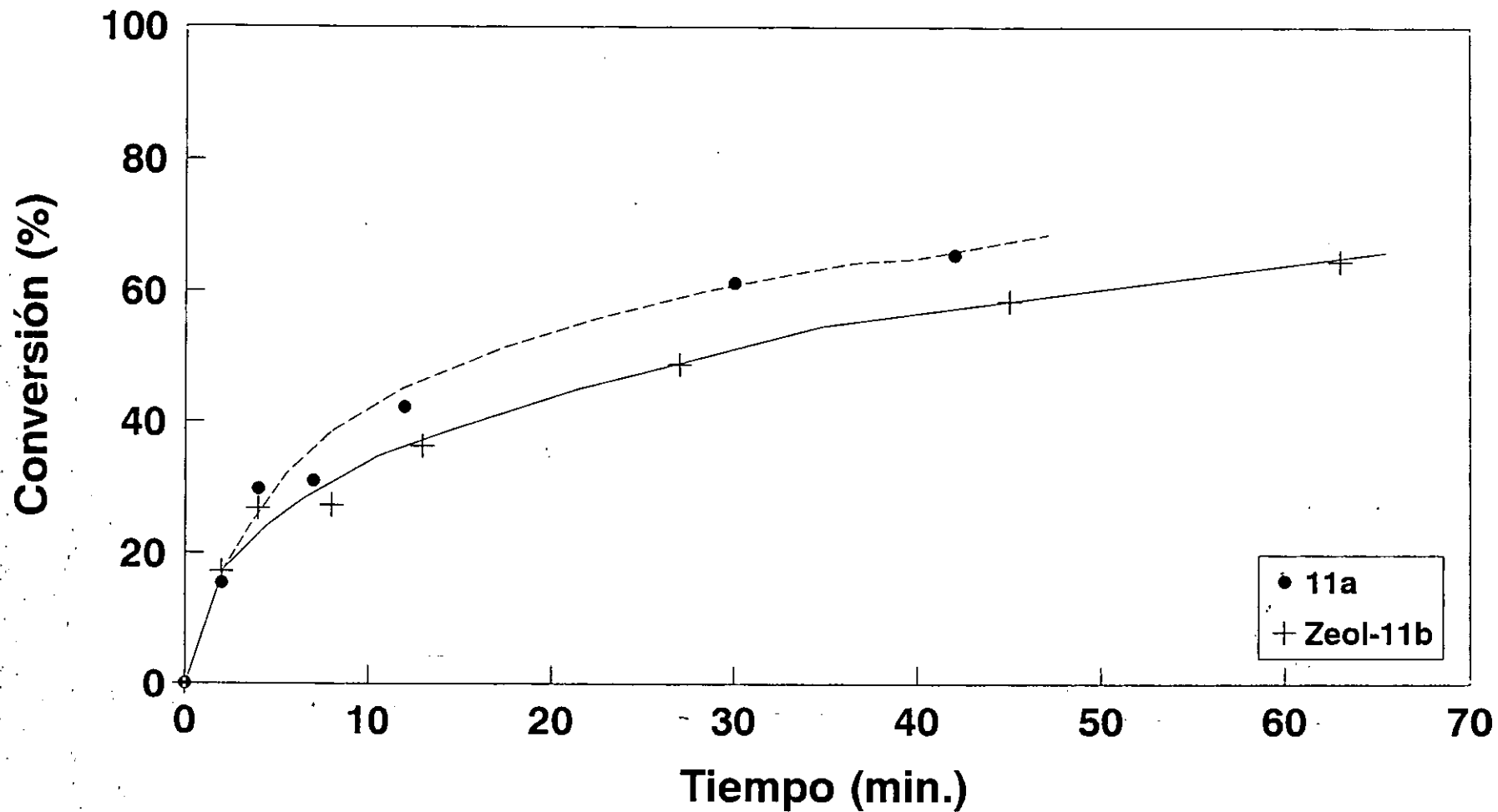


Figura 10. Hidrogenación de 1-metilciclohexeno con los catalizadores 12a, Zeol-12b

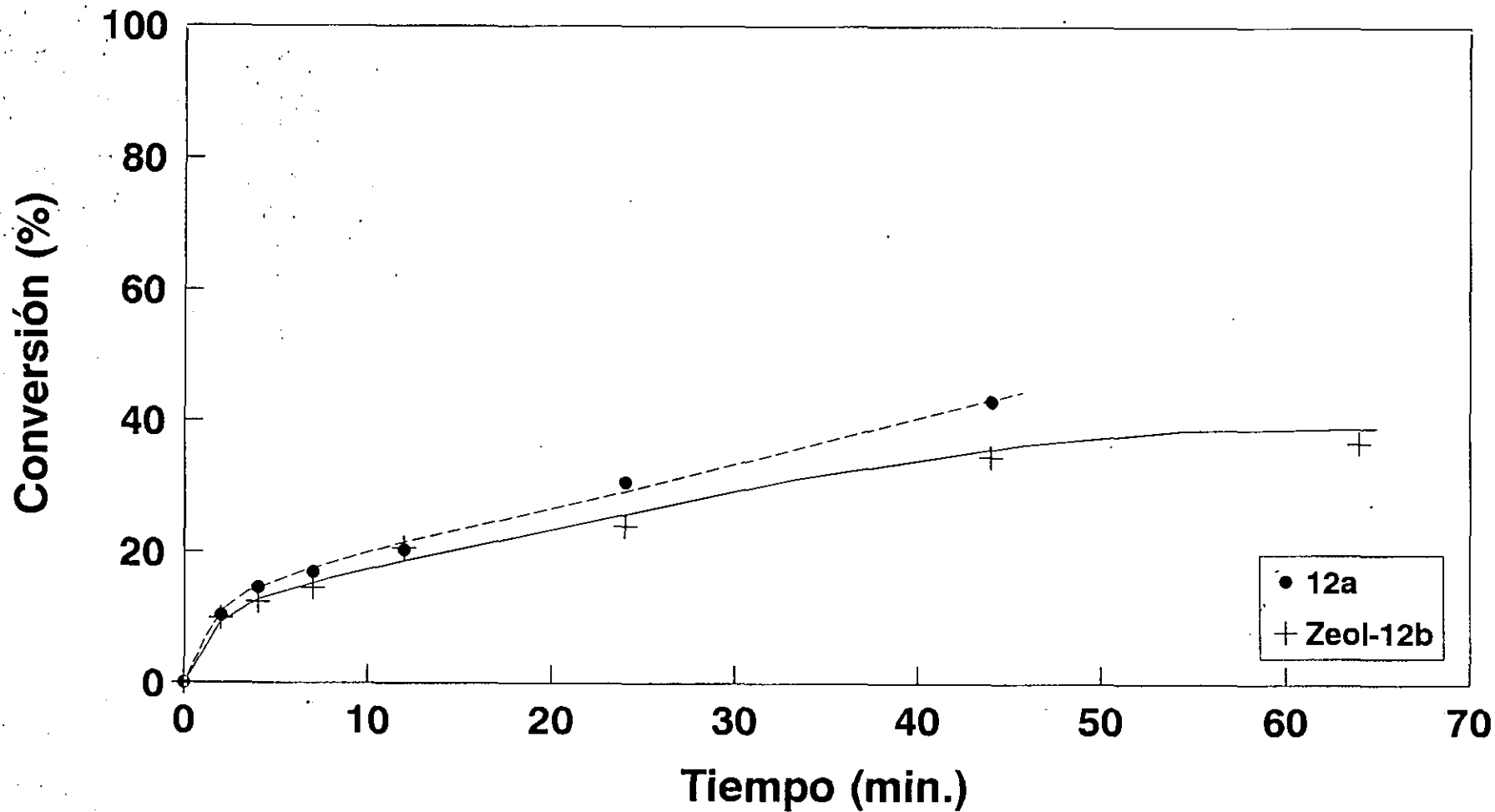


Figura 11. Hidrogenación de 1-metilciclohexeno con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

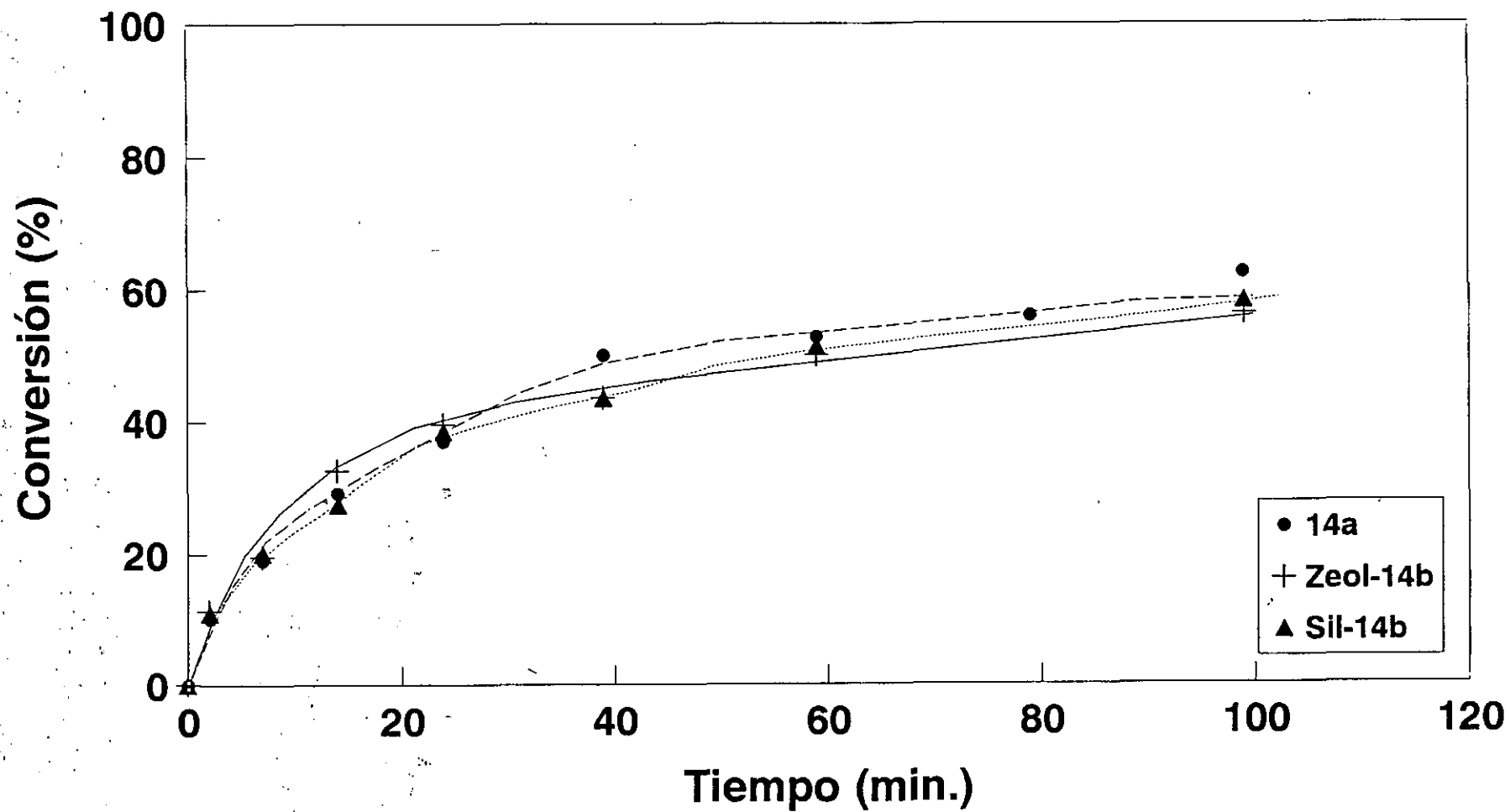


Figura 12. Hidrogenación de (Z)-N-Acetilaminocinamato de Etilo con los catalizadores 11a, Zeol-11b y Sil-11b

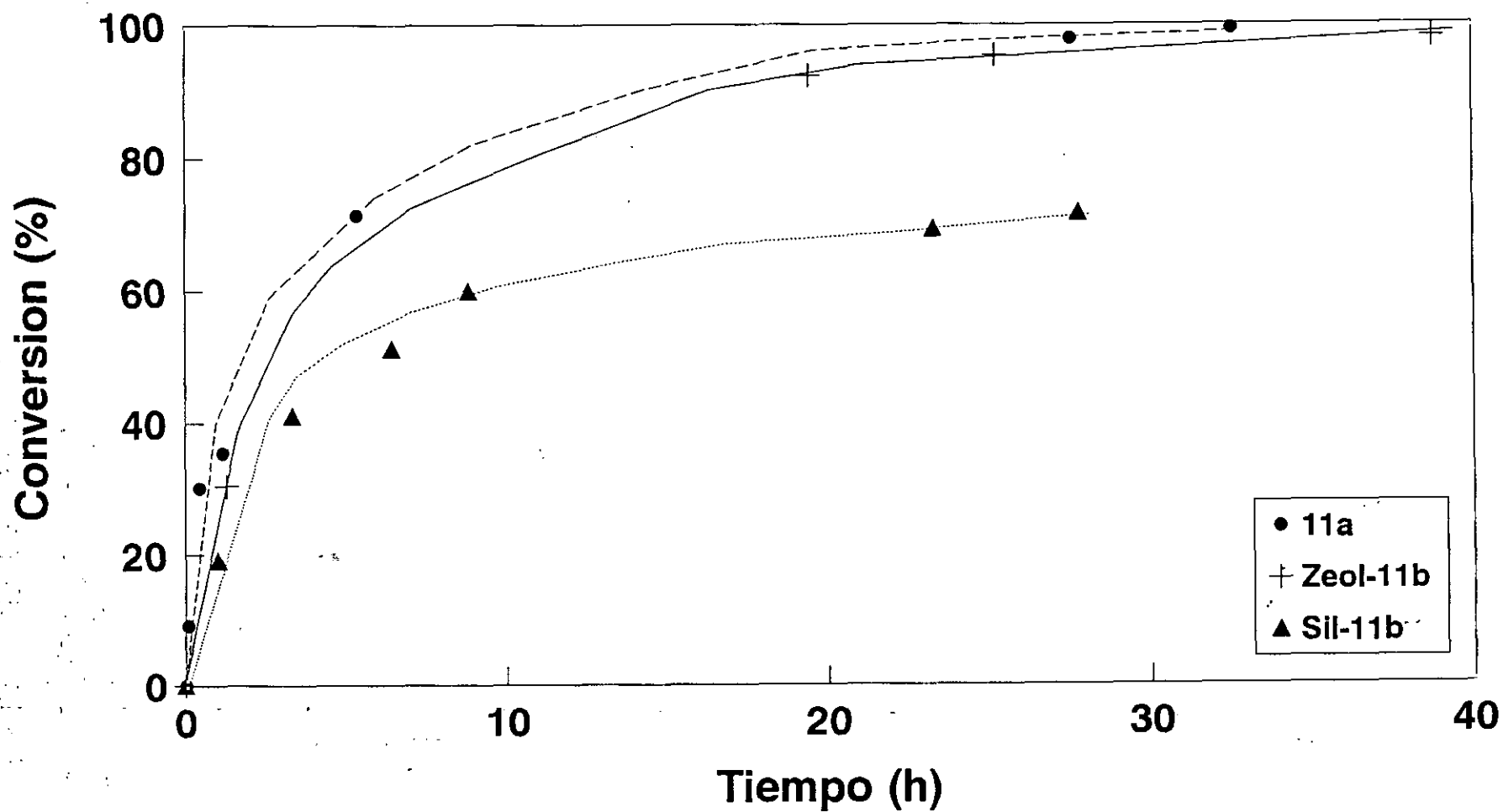


Figura 13: Hidrogenación de (Z)-N-Acetilaminocinamato de Etilo con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

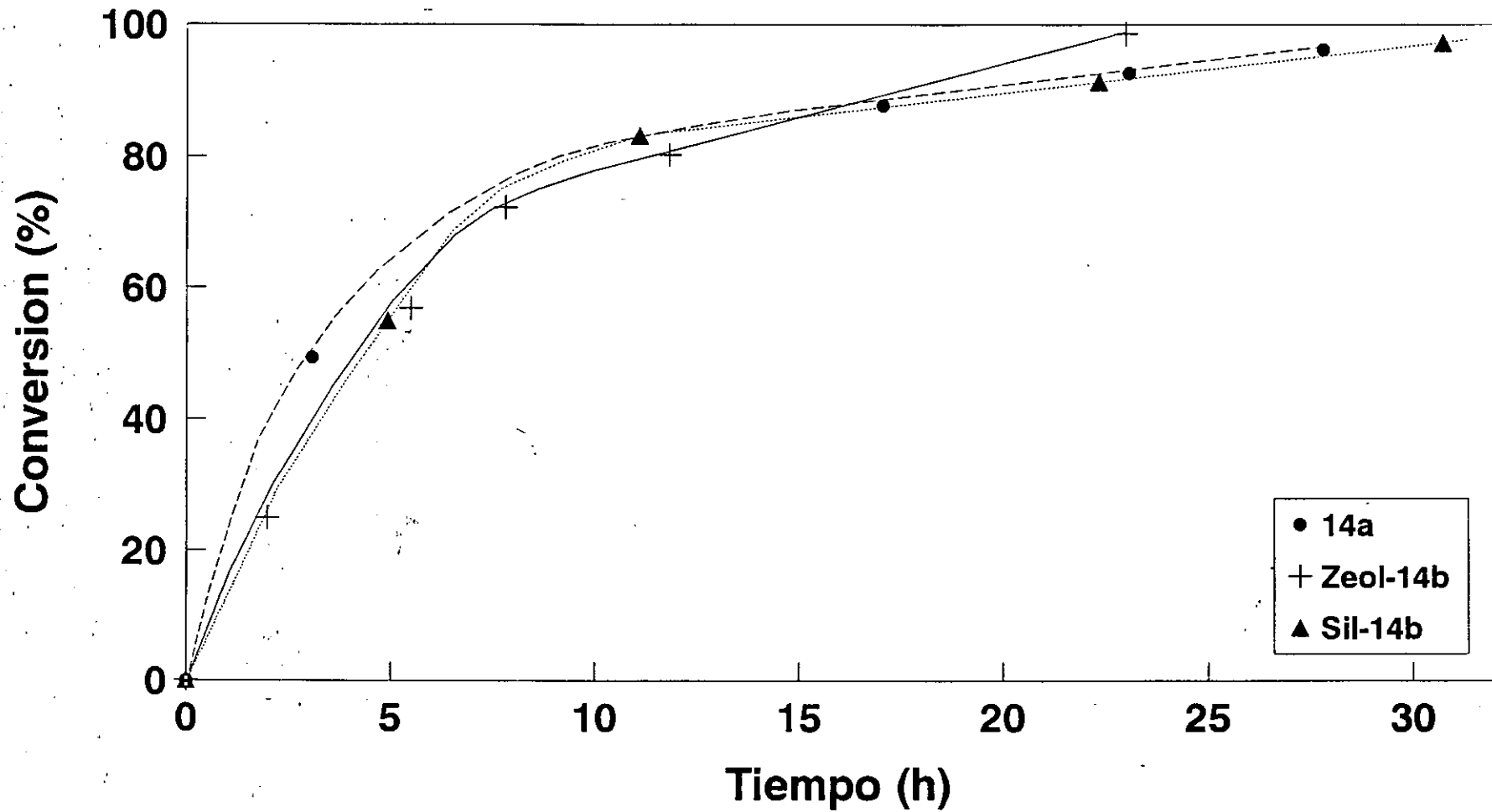


Figura 14: Hidrogenación del ácido (Z)-N-Acetilaminocinámico 11a, Zeol-11b y Sil-11b

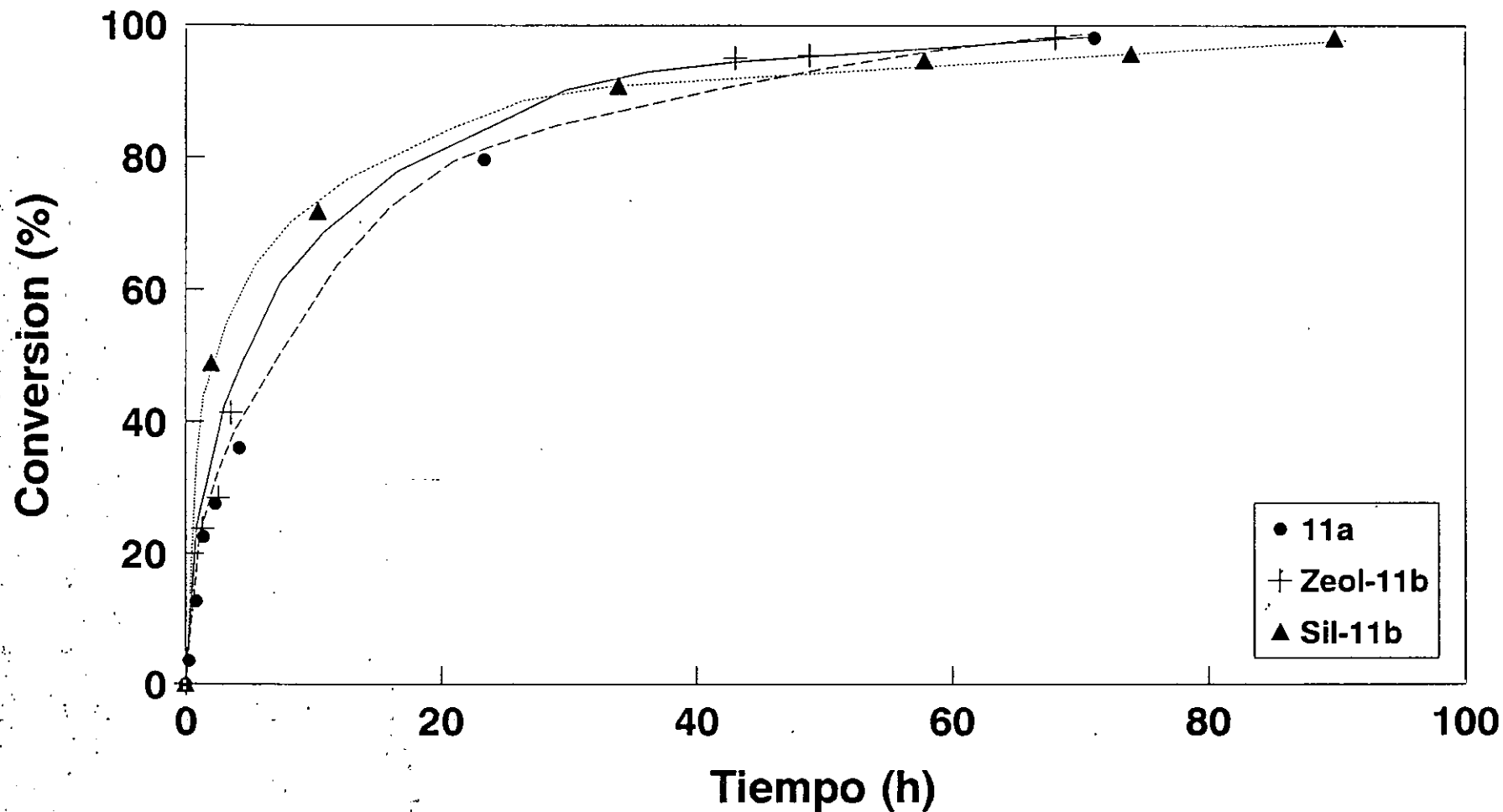


Figura 15: Hidrogenación del ácido (Z)-N-Acetilaminocinámico con el catalizador Zeol-14b

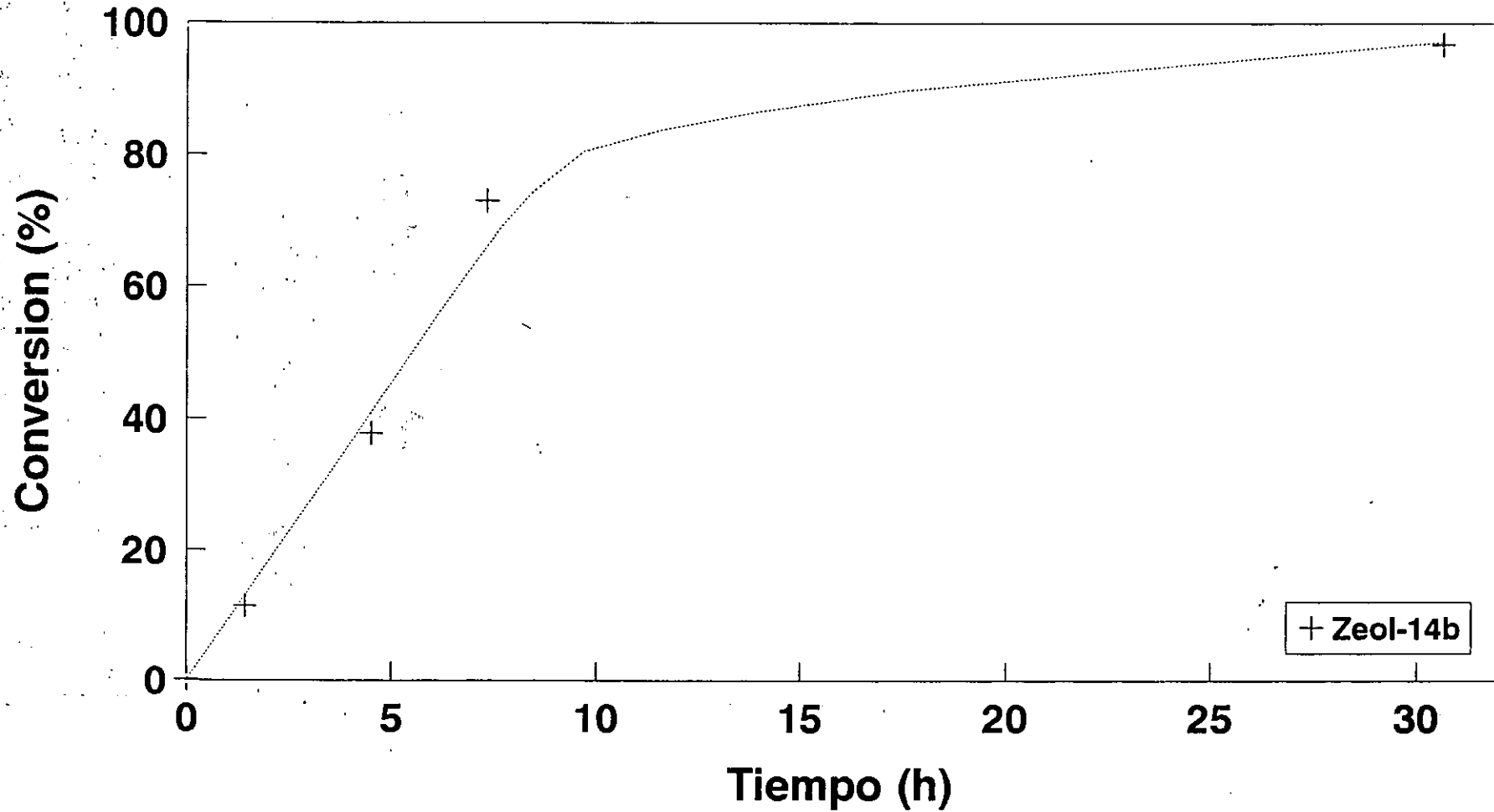


Figura 16: Hidrogenación de (Z)-N-Benzoilaminocinamato de Etilo con los catalizadores 11a, Zeol-11b y Sil-11b

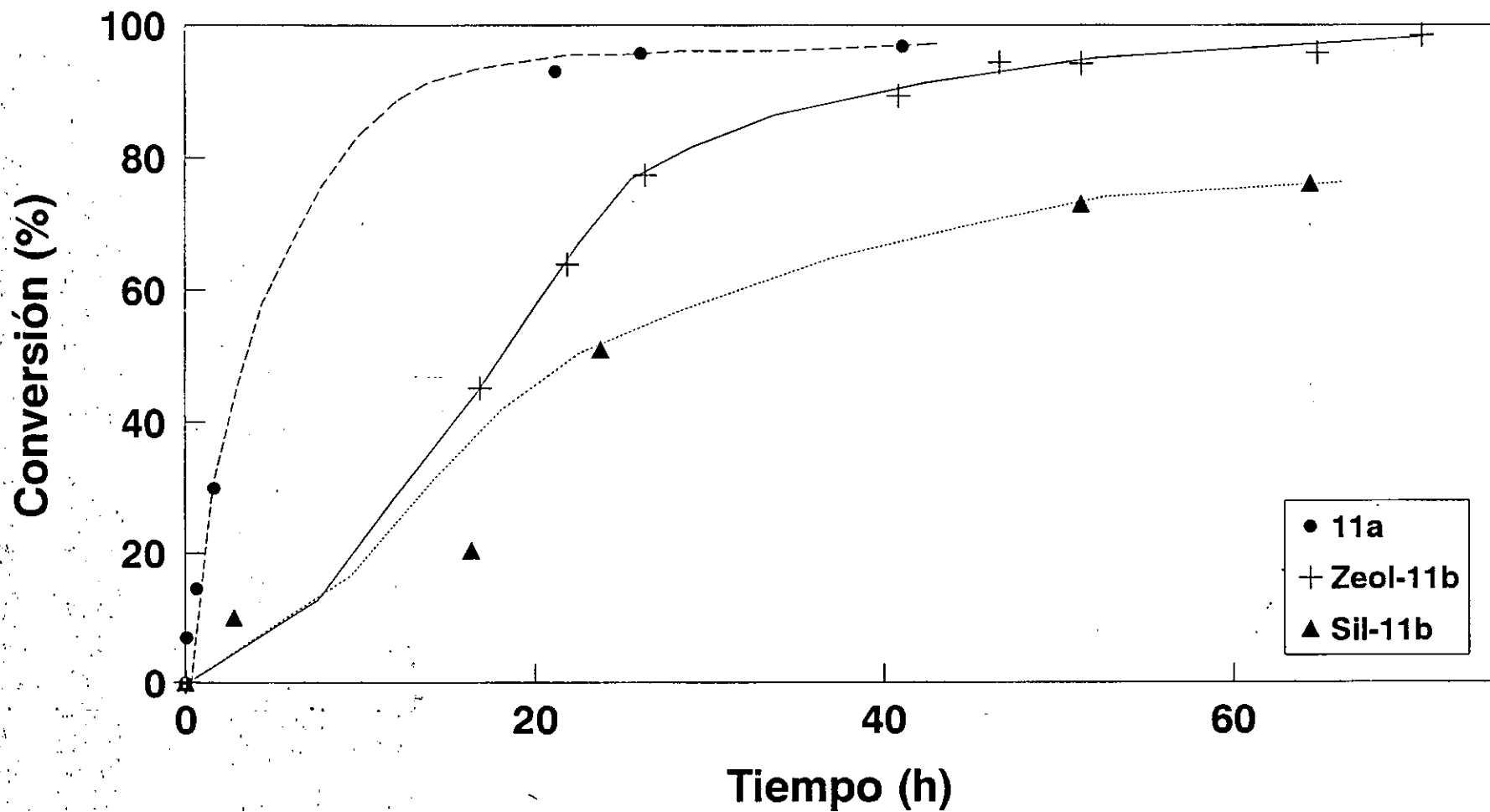


Figura 17: Hidrogenación de (Z)-N-Benzoilaminocinamato de Etilo con los catalizadores 14a, Zeol-14b y Sil-14b

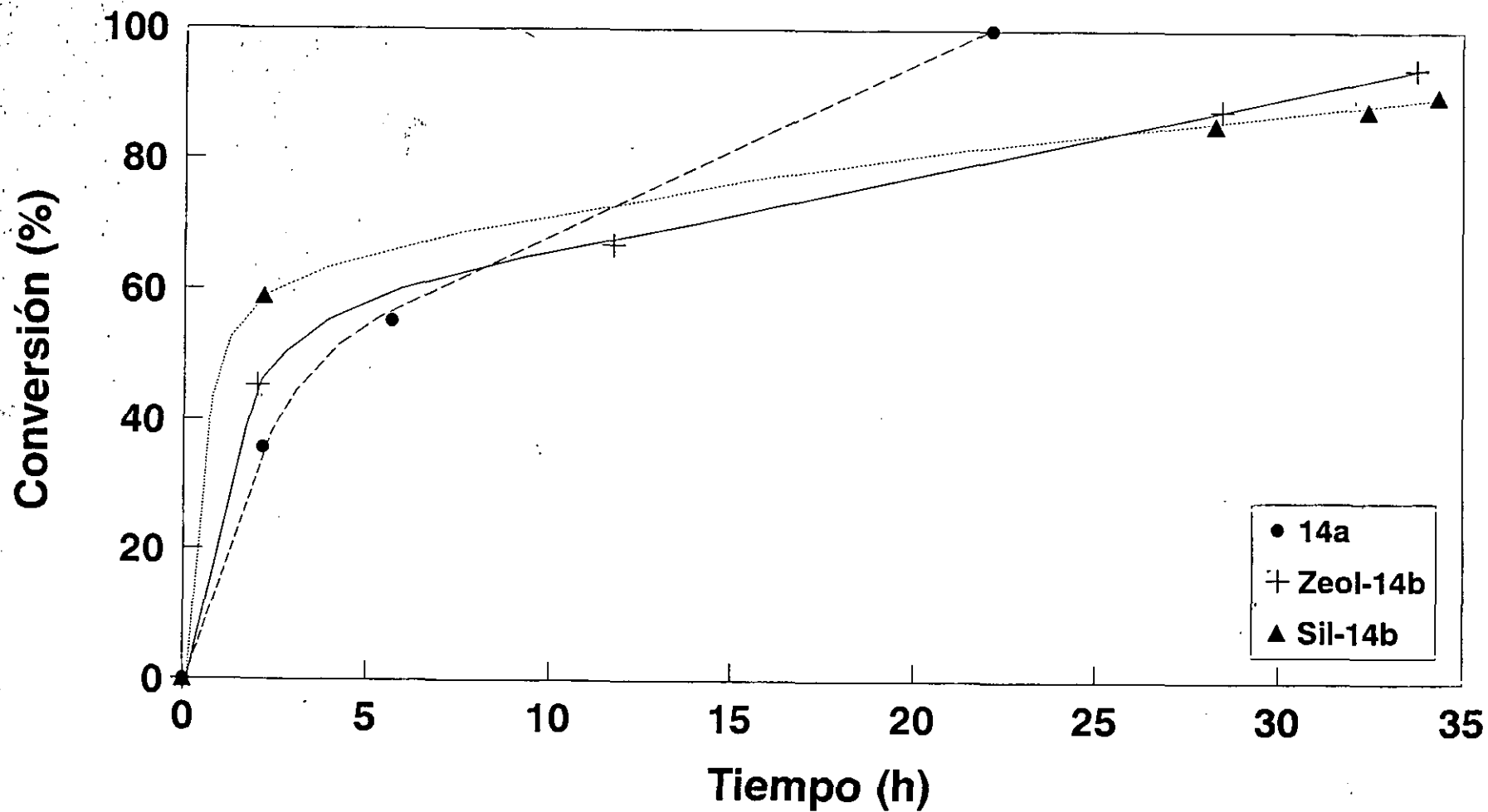
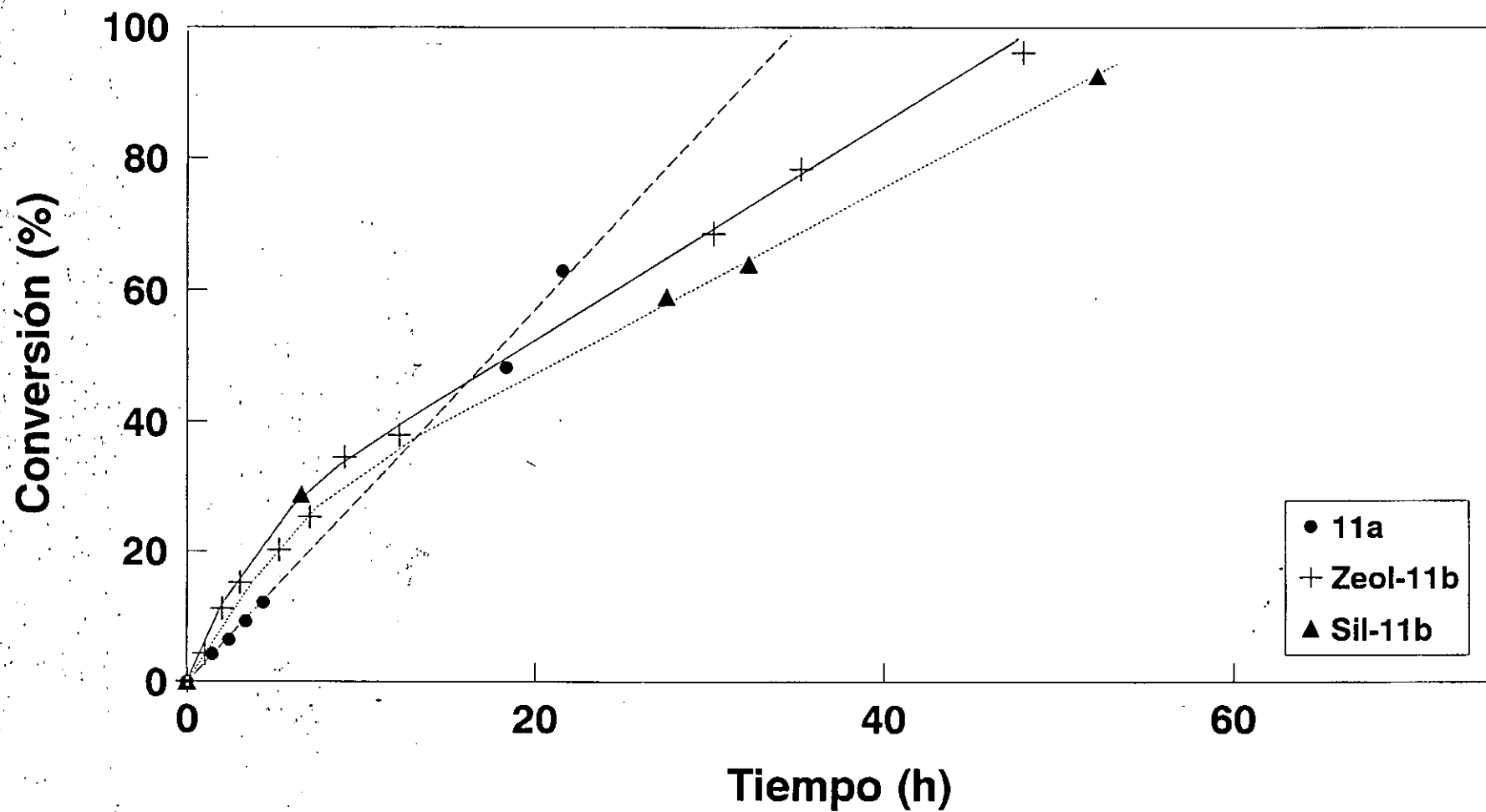


Figura 18: Hidrogenación del ácido (Z)-N-Benzoilaminocinámico con los catalizadores 11a, Zeol-11b y Sil-11b



PARTE EXPERIMENTAL

APARATOS, DISOLVENTES Y REACTIVOS

1.- Disolventes.

Los disolventes se utilizaron según se obtienen de las fuentes comerciales sin destilación previa, excepto los indicados a continuación que fueron purificados como se indica.

El diclorometano se trata con tamices moleculares 4Å durante 48 h a temperatura ambiente y se destila. El destilado se almacena sobre tamiz molecular 4Å en la oscuridad.

El tetrahidrofurano (THF) se destiló sobre sodio inmediatamente antes de su utilización, empleando trazas de benzofenona como indicador.

El eter etílico, éter de petróleo y hexano se tratan con sodio durante 48 h a temperatura ambiente y se destilan antes de su uso.

La piridina se purifica por reflujo sobre potasa (16 h) y se destila. El destilado se almacena sobre potasa en la oscuridad.

2.- Reactivos.

Los reactivos empleados se obtuvieron de las fuentes indicadas y fueron utilizados sin posterior purificación si no se indica lo contrario: (2S,4R)-4-hidroxirolina (Aldrich 99%), cloroformiato de bencilo (Aldrich 95%), trietilamina (Aldrich 99%), cloroformiato de etilo (Ferosa 98%), N,N-dimetilaminopiridina (Aldrich 99%), t-butilamina (Aldrich 98%), Pd/C 10% (Fluka), cloruro de p-toluensulfónico (Aldrich 98%)¹, azida sódica (Merck 99%), isocianato de t-butilo (Aldrich 97%)², 1-hexeno (Aldrich 97%), ciclohexeno (Merck 99%), 1-

¹Recristalizado de tolueno/hexano.

²Destilado a presión reducida y guardado bajo argon.

metilciclohexeno (Aldrich 97%), anhídrido succínico (Ferosa 99%), 3-trietoxisililpropilo (ABCR 95%)² y 3-trietoxisililpropilamina (Fluka 96%)².

3.- Técnicas Cromatográficas.

Para la cromatografía en capa fina se han utilizado cromatofolios de gel de sílice Merck-60 F245 con soporte de aluminio en capas de 0.2 mm de espesor.

Todas las cromatografías preparativas se han realizado en columna, utilizando la técnica de cromatografía de media presión (flash-chromatography), empleando gel de sílice SDS (Chromagel 60 ACC, 40-60 micras). En todos los casos el producto a purificar se añadió disperso en gel de sílice (Chromagel 60 ACC, 60-200 micras). Los disolventes utilizados en cromatografía se utilizaron sin purificar.

La cromatografía de gases se realizó en un cromatógrafo de gases Siemens Schromat 1 con un detector de ionización de llama, usando una columna de 1/8 de pulgada rellena con 15% de β,β' -oxidipropionitrilo sobre Chromosorb P (80/100 mallas).

La cromatografía de líquidos se realiza en un cromatógrafo de líquidos³ Philips Pye Unicam modelo PU 4020, usando una columna de fase inversa C-18 sobre sílice de 10 μ preparada en nuestro laboratorio.

4.- Técnicas analíticas.

Puntos de fusión (p.f.): los puntos de fusión son no corregidos y se obtuvieron en un aparato Kofler, modelo Reichert.

Espectroscopía infraroja (IR): se utilizaron los espectrofotómetros Philips Pye-Unicam SP 3-300S y Nicolet 60Sx (FTIS), registrándose el espectro entre 4000 y 200 cm^{-1} . Las muestras se preparan dispersas en KBr y con una presión de 10 Kg/cm^2 , 2 mg de producto en 25 mg de KBr seco, o en dispersión de Nujol utilizando células de NaCl ó CsI. Sólo se indican las frecuencias de las bandas más significativas de cada compuesto.

³Compuesto por dos bombas Waters modelos 510, un inyector Rheodyne 7125 y un detector de absorción UV de longitud de onda variable.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN): los espectros se registraron en los disolventes indicados en cada caso y a una temperatura de 50°C y en los siguientes aparatos: Bruker AM-200 (200 MHz en ^1H y 50 MHz en ^{13}C), Varian Gemini (200 MHz en ^1H) y Varian XL (300 MHz en ^1H y 75 MHz en ^{13}C), según se indica en cada caso.

Espectrometría de masas: los espectros se registraron por inyección directa de la muestra usando la técnica de impacto electrónico con una energía de ionización de 70 eV en un espectrofotómetro de masas de baja resolución VG 12-250 (EM).

Análisis elemental: los análisis elementales se realizaron en la Unidad Estructural de Análisis y Técnicas Instrumentales del Instituto de Química Orgánica del CSIC, con los analizadores Carlo Erba CHNS-O y Heraeus modelo CHN-O-Rapid.

Medidas de conductividad eléctrica: se realizaron de disoluciones 10^{-3}M de cada compuesto en acetonitrilo a 25°C, en un Conductímetro digital Philips PW 9506 con célula de medida 9510/60.

Espectroscopía UV-VIS: los espectros se obtuvieron de disoluciones 10^{-3}M a 25°C de los complejos en acetonitrilo y de los catalizadores heterogeneizados en estado sólido, en un Espectrofotómetro Kontron AG con registrador Kontron Uvikon Recorder 21.

Determinación cuantitativa de los iones metálicos: se ha utilizado la espectrofotometría de absorción atómica, empleando para ello, un equipo Philips Pye-Unicam modelo SP-9 con llama aire/acetileno de 19 a 22 l/min de flujo. Las medidas se llevaron a cabo a la longitud de onda de la línea principal de absorción y en las condiciones siguientes:

Rh^+ : λ de la línea principal = 343.5 nm

rendija: 0.5 nm

sensibilidad: 0.08 mg/l

Para la obtención de los respectivos calibrados se emplearon disoluciones patrón Aldrich de 1025 ppm, a partir de las cuales se efectuaron las diluciones oportunas. Todas las determinaciones se realizaron por triplicado.

5.- Técnicas Experimentales.

En la síntesis y manipulación de los complejos organometálicos de Rh que figuran en el presente trabajo se han utilizado las técnicas necesarias para la manipulación de sustancias en atmósfera inerte, al igual que técnicas de vacío, en todos los casos los disolventes han sido desaireados mediante el paso de una corriente de gas inerte, seco y libre de oxígeno, durante unos minutos.

I. SÍNTESIS DE LIGANDOS QUIRALES

1. Síntesis de (2S,4R)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-(3-*alquilaminocarbonil*propanoiloxi)pirrolidinas.

a) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (5a).

*(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-4-hidroxirolina*³³ (**1**)

Se disuelve (2S,4R)-4-hidroxirolina (20 g, 0,154 mol) en una disolución 4N de hidróxido sódico (280 ml), enfriada a -10°C. Se añade lentamente y con agitación magnética cloroformiato de bencilo (34,1 g, 0,2 mol). La mezcla se agita a -5°C durante media hora, se extrae con éter etílico (4x70 ml), desechándose la fase etérea. El derivado se precipita a 0°C como un aceite por adición lenta a la fase acuosa de ácido clorhídrico concentrado hasta color rojo congo. El aceite se extrae con acetato de etilo (4x75 ml), se lava la fase orgánica con una disolución saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato magnésico anhidro. Se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **1**, 38 g (Rto: 95%).

*(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-hidroxirolidina*³⁴ (**2**)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-4-hidroxirolina (**1**) (17,21 g, 0,065 mol) en THF (80 ml) y se añade trietilamina (6,56 g, 0,065 mol). Se enfría y se añade, lentamente y con agitación magnética, cloroformiato de etilo (7,05 g, 0,065 mol). La mezcla se agita a 0°C, durante 30 min y se añade lentamente y con

agitación magnética, una disolución de t-butilamina (6,63 g, 0,091 mol) en THF (5 ml), terminada la adición se mantiene la agitación durante 1 hora a 0°C, se filtra y las sales se lavan con acetato de etilo (3x10 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se disuelve en acetato de etilo (100 ml), se lava sucesivamente con agua, con una disolución de bicarbonato sódico y con una disolución saturada de cloruro sódico. La fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico anhidro, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **2**, 17,2 g (Rto: 89,5 %). Se recrystaliza de tolueno/ciclohexano.

p.f. 125-126°C

$[\alpha]_D^{25}$: - 39,5 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para $C_{17}H_{24}N_2O_4$: C, 63,7; H, 7,6; N, 8,8

Encontrado: C, 63,9; H, 7,5; N, 8,6

Espectro IR (KBr): 3500-3340 (O-H, m); 3330 (N-H, f); 1680 (C=O carbamato, f); 1655 (C=O amida, f).

Espectro 1H -RMN (Cl_3CD): 7,4-7,3 (m, 5H, Ph); 5,2-5,1 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,5 (m, 1H, CH-OH); 4,3 (t, 1H, CH-N); 3,6-3,5 (m, 2H, CH₂-N); 2,3-1,9 (m, 2H, CH₂-CH-OH); 1,2 (s, 9H, CH₃).

Espectro de masas (m/z): 320 (M⁺, 24,3); 220 (14,7); 176 (43,2); 129 (31,7); 91 (100,0); 85 (5,8); 57 (17,5).

(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina³⁵ (3)

Se disuelve anhídrido succínico (5,31 g, 0,053 mol) en diclorometano (40

ml), a temperatura ambiente, se añade dimetilaminopiridina (DMAP) (331 mg, 3,12 mmol) disuelta en diclorometano (5 ml). A continuación se añaden sucesivamente trietilamina (6,48 ml, 0,046 mmol) y una disolución de (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-hidroxi-pirrolidina (**2**) (10 g, 0,031 mol) en diclorometano (50 ml). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 15 horas, se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se disuelve en acetato de etilo (80 ml), se extrae con una disolución de bicarbonato sódico. El derivado que precipita como un aceite por adición de ácido clorhídrico 2N, se extrae con acetato de etilo (3x35 ml), y la fase orgánica se lava sucesivamente, con agua y con una disolución saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El disolvente se elimina a presión reducida tras filtrar, obteniéndose **3**, 13,12 g (Rto: 100%). Se recristaliza de tolueno/ciclohexano.

p.f. 108-109°C

$[\alpha]_D^{25}$: - 37,0 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Calculado para $C_{21}H_{28}N_2O_7$: | C, 60,0; H, 6,7; N, 6,7 |
| Encontrado | C, 60,3; H, 6,7; N, 6,3 |

Espectro IR (KBr): 3500-3380 (O-H, m); 3340 (N-H, m); 1750 (C=O éster, f); 1730 (C=O ácido, f); 1680 (C=O carbamato, f); 1650 (C=O amida, f).

Espectro 1H -RMN (Cl_3CD): 7,4-7,3 (m, 5H, Ph); 5,3 (m, 1H, CH-OCO); 5,2-5,1 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,3 (t, 1H, CH-N); 3,8-3,6 (ddd, 2H, CH₂-N); 2,6-2,5 (m, 4H, CH₂-CO₂ y CH₂-CO₂H); 2,5-2,2 (m, 2H, CH₂-CH-OCO); 1,3 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ^{13}C -RMN (Cl_3CD): 175,8 (CH₂-CO₂H); 171,7 (CH₂-CO₂); 170,5 (CONH-C(CH₃)₃); 156,0 (CO₂CH₂Ph); 136,5 (C_{ipso}, Ph); 128,7 (C_{meta}, Ph); 128,4 (C_{para}, Ph); 128,2 (C_{orto}, Ph); 76,8 (CH-OCO); 67,9 (O-CH₂-Ph); 60,1 (CH-N); 52,8 (CH₂-N); 51,6 (C(CH₃)₃); 34,6-34,5 (CH₂-CH-OCO); 29,4, 29,0 (CH₂-CO₂, CH₂-

CO₂H); 28,8 (C_H₃).

Espectro de masas (m/z): 420 (M⁺, 1,3); 320 (5,8); 302 (2,7); 202 (51,1); 158 (68,4); 91 (100,0); 68 (33,8); 57 (5,8).

(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina² (4a)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (**3**) (1,4 g, 3,3 mmol) en THF (10 ml) y se añade trietilamina (0,46 ml, 3,3 mmol). La mezcla de reacción se enfría a 0 °C y se añade, lentamente y con agitación magnética, cloroformiato de etilo (0,32 ml, 3,3 mmol), terminada la adición se mantiene la agitación durante 30 min y se añade lentamente una disolución de t-butilamina (0,5 ml, 4,76 mmol) en THF (1 ml). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a 0 °C, se filtra y el sólido se lava con acetato de etilo (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se redisuelve en acetato de etilo (20 ml), se lava con agua y con una disolución acuosa de bicarbonato sódico, se seca sobre sulfato magnésico anhidro. Se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **4a**, 1,5 g (Rto: 95 %). El residuo se cromatografía sobre gel de sílice con una mezcla Hexano/Acetona: 7/3,

p.f. 53-55 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 31,1 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₂₅H₃₆N₃O₆ : C, 63,3; H, 7,7; N, 8,9

Encontrado: C, 63,4; H, 7,4; N, 8,5

Espectro IR (KBr): 3600-3200 (O-H, m); 1750 (C=O éster, f); 1710 (C=O carbamato, f); 1675 (C=O amida, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,4-7,3 (m, 5H, Ph); 5,3 (m, 1H, CH-OCO); 5,2-5,1 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,3 (t, 1H, CH-N); 3,8-3,6 (m, 2H, CH₂-N); 2,6-2,5 (m, 2H, CH₂-CONH); 2,5-2,2 (m, 2H, CH₂-CH-OCO); 2,3 (t, 2H, CH₂-CO₂); 1,3 (s, 9H, CH₃); 1,2 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 172,3 (CH₂-CO₂); 170,1 (CONH-C(CH₃)₃); 169,9 (CH₂-CONH); 155,5 (CO₂CH₂Ph); 136,3 (C_{ipso}, Ph); 128,7 (C_{meta}, Ph); 128,0 (C_{para}, Ph); 127,8 (C_{orto}, Ph); 72,7 (CH-OCO); 70,5 ((CH₃)₃C-NHCO-CH₂); 67,4 (O-CH₂-Ph); 59,7 (CH-N); 52,4 (CH₂-N); 51,1 ((CH₃)C-NHCO-CH); 34,6 (CH₂-CH-OCO); 31,6 (CH₂-CONH); 29,5 (CH₂-CO₂); 28,7 ((CH₃)₂C-NHCO-CH); 28,5 ((CH₃)₂C-NHCO-CH₂).

Espectro de masas (m/z): 476 (0,5); 475 (3,8); 474 (M⁺, 8,1); 460 (1,0); 302 (11,3); 202 (12,6); 174 (100,0); 158 (36,0); 91 (97,1); 68 (27,6); 57 (13,1).

(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina⁴
(5a)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**4a**) (600 mg, 1,26 mmol) en etanol (15 ml), se añade paladio sobre carbón al 10% (300 mg) suspendido en etanol (5 ml) y ciclohexeno (1,28 ml, 12,6 mmol). La mezcla de reacción se agita a reflujo, en atmósfera de argón, durante 1 hora, se filtra y se lava el catalizador con etanol (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **5a**, 273 mg (Rto: 63,4 %). Se recristaliza de ciclohexano.

p.f. 132-135 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 9,7 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₁₇H₃₁N₃O₄ : C, 59,8; H, 9,2; N, 12,3

Encontrado: C, 59,6; H, 9,2; N, 12,2

Espectro IR (KBr): 3355,6, 3327,6 y 3279,4 (N-H, f); 1713,7 (C=O éster, f); 1670,0 y 1645,2 (C=O amida, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 5,2 (m, 1H, CH-OCO); 3,8 (t, 1H, CH-NH); 3,2-2,9 (ddd, 2H, CH₂-NH); 2,6-2,5 (m, 2H, CH₂-CONH); 2,5-2,3 (m, 2H, CH₂-CO₂); 2,3-2,0 (m, 2H, CH₂-CH-OCO); 1,3 (s, 18H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 172,9 (CONH-C(CH₃)₃); 172,5 (CH₂-CO₂); 170,4 (CH₂-CONH); 76,7 (CH-OCO); 60,5 (CH-NH); 52,8 (CH₂-NH); 51,2 ((CH₃)₃C-NHCO-CH); 50,3 ((CH₃)₃C-NHCO-CH₂); 36,7 (CH₂-CH-OCO); 31,9 (CH₂-CONH); 29,8 (CH₂-CO₂); 28,7 (CH₃).

Espectro de masas (m/z): 341 (M⁺, 1,5); 326 (8,0); 241 (8,1); 174 (73,1); 168 (1,9); 158 (0,3); 68 (100,0); 57 (7,3)

b) Preparación de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonilpropanoiloxi]pirrolidina (5b).

(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina² (4b)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(carboxi)propanoiloxi]pirrolidina (3) (2,16 g, 5,14 mmol) en THF (10 ml) y se añade trietilamina (0,86 ml, 5,14 mmol). La mezcla de reacción se enfría a 0°C y se añade, lentamente y con agitación magnética, cloroformiato de etilo (0,5 ml, 5,14 mmol), terminada la adición se mantiene la agitación durante 30 min y se añade lentamente una disolución de trietoxisililpropilamina (0,8 ml, 3,43 mmol) en THF (2 ml). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a 0°C, se filtra y el sólido se lava con acetato de etilo (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se redisuelve en acetato de etilo

(30 ml), se lava con agua y con una disolución acuosa de bicarbonato sódico, se seca sobre sulfato magnésico anhidro. Se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **4b**, 3,08 g (Rto: 96,1 %).

$[\alpha]_D^{25}$: - 36,1 (EtOH, 1,4)

Análisis (%):

Calculado para $C_{30}H_{49}N_3O_9Si$: C, 57,8; H, 7,9; N, 6,7;

Encontrado: C, 57,3; H, 7,7; N, 6,6;

Espectro IR (Nujol): 3300 (N-H, m, ancha); 1740 (C=O éster, f); 1700 (C=O carbamato, f); 1660 (C=O amida, f).

Espectro 1H -RMN (Cl_3CD): 7,2 (s, 5H, Ph); 5,2-5,1 (m, 1H, CH-OCO); 5,1 (s, 2H, O-CH₂-Ph); 4,3 (t, 1H, CH-N); 3,8-3,6 (dq, 6H, O-CH₂-CH₃); 3,8-3,5 (m, 1H, CH₂-N); 3,2-3,0 (m, 2H, CH₂-NHCO); 2,6-2,0 (m, 6H, CH₂-CH-OCO, CH₂-CO₂ y CH₂-CONH-CH₂); 1,6-1,4 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂); 1,2 (s, 9H, CH₃); 1,1 (dt, 9H, O-CH₂-CH₃); 0,5 (t, 2H, Si-CH₂).

Espectro de ^{13}C -RMN (C_6D_6): 171,2 (CH₂-CO₂); 170,6 (CONH-C(CH₃)₃); 169,7 (CH₂-CONH); 154,7 (CO₂CH₂Ph); 136,5 (C_{ipso}, Ph); 128,2 (C_{meta}, Ph); 127,9 (C_{para}, Ph); 127,3 (C_{orto}, Ph); 73,2 (CH-OCO); 67,4 (O-CH₂-Ph); 60,0 (CH-N); 58,5 (O-CH₂-CH₃); 52,7 (CH₂-N); 51,1 ((CH₃)₃C-NHCO-CH); 42,3 (CH₂-NHCO); 34,7 (CH₂-CH-OCO); 30,9 (CH₂-CONH); 29,2 (CH₂-CO₂); 28,7 (CH₃); 23,5 (CH₂-CH₂-CH₂); 18,5 (O-CH₂-CH₃); 8,3 (Si-CH₂).

Espectro de masas (m/z): 623 (M⁺, 0,3); 578 (1,2); 303 (0,9); 202 (2,0); 176 (53,9); 91 (100,0); 68 (12,8); 57 (9,6).

(2*S*, 4*R*)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina³⁶ (**5b**)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[(3-(3-trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**4b**) (1,5 g, 2,41 mmol) en etanol (15 ml), se añade paladio sobre carbón al 10% (600 mg) suspendido en etanol (15 ml) y ciclohexeno (1,74 ml, 4,82 mmol). La mezcla de reacción se agita a reflujo, en atmósfera de argón, durante 1 hora, se filtra y se lava el catalizador con etanol (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **5b**, 1,15 g (Rto: 97,7 %).

$[\alpha]_D^{25}$: - 9,4 (EtOH, 1)

Espectro IR (Película): 3309,5 (N-H, f, ancha); 1734,6 (C=O éster, f); 1653,6 y 1650,5 (C=O amida, f).

Espectro $^1\text{H-RMN}$ (C_6D_6): 5,2-5,0 (m, 1H, CH-OCO); 4,0-3,8 (m, 1H, CH-NH); 3,8-3,6 (q, 6H, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 3,2-3,0 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NHCO}$); 2,9-2,6 (ddm, 1H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 2,6-2,4 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 2,4-2,3 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CONH-CH}_2$); 2,3-1,9 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$); 1,7-1,5 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1,3 (s, 9H, CH_3); 1,1 (t, 9H, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 0,6 (t, 2H, Si- CH_2).

Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (C_6D_6): 173,2 ($\text{CONH-C(CH}_3)_3$); 172,4 ($\text{CH}_2\text{-CONH}$); 171,5 ($\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 76,8 (CH-OCO); 60,7 (CH-NH); 58,5 (O- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 52,9 ($\text{CH}_2\text{-NH}$); 50,2 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 42,4 ($\text{CH}_2\text{-NHCO}$); 37,1 ($\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$); 31,1 ($\text{CH}_2\text{-CONH}$); 30,2 ($\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 28,8 (CH_3); 23,6 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 18,7 (O- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 8,4 (Si- CH_2).

2. Síntesis de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidinas.

a) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**).

(2S,4R)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(p-

*toluénsulfoniloxi)pirrolidina*³⁷ (**6**)

Se disuelve (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-hidroxi-pirrolidina (**2**) (4 g, 0,012 mol) en piridina seca (12,1 ml), a 0°C y se añade en tres porciones, cloruro de p-toluensulfónico (28,6 g, 0,015 mol). La mezcla se agita a 0°C durante 1 hora, y, posteriormente, a temperatura ambiente durante 48 horas. El derivado se precipita por adición lenta de agua fría (40 ml). Se filtra, se lava con agua y se seca a presión reducida, obteniéndose **6**, 5,92 g (Rto: 100 %). Se recristaliza de ciclohexano.

p.f. 97-99°C

$[\alpha]_D^{25}$: - 12,7 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₂₄H₃₀N₂O₆S : C, 60,7; H, 6,4; N, 5,9; S, 6,7

Encontrado: C, 61,1; H, 6,5; N, 6,1; S, 6,5

Espectro IR (KBr): 1700 (C=O carbamato, f); 1680 (C=O amida, f); 1360 (S-O, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,8-7,2 (m, 9H, Ph); 5,2-5,0 (m, 3H, O-CH₂-Ph y CH-OTs); 4,3-4,2 (m, 1H, CH-N); 3,9-3,5 (dm, 2H, CH₂-N); 2,7-2,1 (m, 2H, CH₂-CH-OTs); 2,4 (s, 3H, CH₃)_{OTs}; 1,2 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 169,4 (CONH-C(CH₃)₃); 154,8 (CO₂CH₂Ph); 144,9 (C_{para}, Ph)_{OTs}; 135,9 (C_{ipso}, Ph); 133,3 (C_{ipso}, Ph)_{OTs}; 129,8 (C_{meta}, Ph)_{OTs}; 128,2 (C_{para}, Ph); 127,8 (C_{orto}, Ph); 127,5 (C_{meta}, Ph); 127,4 (C_{orto}, Ph)_{OTs}; 79,0 (CH-OTs); 67,2 (O-CH₂-Ph); 59,0 (CH-N); 52,2 (CH₂-N); 50,9 (C(CH₃)₃); 34,9 (CH₂-CH-OTs); 28,2 (CH₃); 21,2 (CH₃)_{OTs}.

Espectro de masas (m/z): 474 (M⁺, 0,7); 374 (1,3); 329 (1,4); 302 (2,5); 284 (3,0); 240 (2,1); 202 (1,8); 157 (30,4); 91 (100,0); 57 (11,9).

*(2S,4S)-4-Azido-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina*³⁸ (7)

Sobre una disolución de (2S,4R)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(p-toluénsulfoniloxi)pirrolidina (6) (5 g, 0,01 mol) en DMF (50 ml) a temperatura ambiente, se añade azida sódica (0,9 g, 0,014 mol) disuelta en agua (5 ml). La mezcla de reacción se agita a 70°C durante 3 días. Terminada la reacción se añade una solución saturada de cloruro sódico. La mezcla de reacción se extrae con éter etílico (100 ml), se lava sucesivamente con agua y con una disolución saturada de cloruro sódico. Los extractos orgánicos se secan sobre sulfato magnésico anhidro, se filtra el desecante y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose 7,362 g (Rto: 99,5 %). Se recristaliza de n-hexano.

p.f. 82-83°C

$[\alpha]_D^{25}$: + 11,0 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₁₇H₂₃N₅O₃ : C, 59,1; H, 6,7; N, 20,3

Encontrado: C, 59,5; H, 6,7; N, 20,0

Espectro IR (KBr): 3310 (N-H, m); 2120 (N=N=N, f); 1710 (C=O carbamato, f); 1670 (C=O amida, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,4-7,3 (m, 5H, Ph); 5,3-5,0 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,4-4,3 (dt, 1H, CH-N₃); 4,2 (t, 1H, CH-N₃); 3,7-3,4 (ddd, 2H, CH₂-N); 2,6-2,2 (m, 2H, CH₂-CH-N₃); 1,3 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 169,7 (C=O NH-C(CH₃)₃); 155,5 (C=O CH₂Ph); 136,0 (C_{ipso}, Ph); 128,5 (C_{meta}, Ph); 128,2 (C_{para}, Ph); 128,0 (C_{orto}, Ph); 67,6 (O-CH₂-Ph); 60,4 (CH-N₃); 58,9 (CH-N); 52,5 (CH₂-N); 50,9 (C(CH₃)₃); 34,5 (CH₂-CH-N₃); 28,4 (CH₃).

Espectro de masas (m/z): 345 (M⁺, 2,5); 303 (2,0); 245 (2,2); 201 (1,8); 155 (2,1); 91 (100,0); 57 (12,9).

*(2S,4S)-4-Amino-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina*³⁹ (**8**)

Se disuelve (2S,4S)-4-azido-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (**7**) (500 mg, 1,44 mmol) en acetato de etilo (5 ml), se añade una suspensión de paladio sobre carbón al 5 % (5 mg) en acetato de etilo (2 ml). La mezcla se agita a temperatura ambiente y a 1 atm de presión de hidrógeno durante 16 horas. Se filtra, se lava con acetato de etilo (3x5 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **8**, 450 mg (Rto: 97,3 %).

p.f. 101-103 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 13,7 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|--|--------------------------|
| Calculado para C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₃ : | C, 63,9; H, 7,9; N, 13,2 |
| Encontrado | C, 63,0; H, 7,8; N, 12,7 |

Espectro IR (KBr): 3315 (N-H, f); 1690 (C=O carbamato, f); 1670 (C=O amida, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,4-7,3 (m, 5H, Ph); 5,2-5,1 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,2-4,1 (dd, 1H, CH-NH₂); 3,7-3,6 (dd, 1H, CH-N); 3,6-3,5 (m, 1H, CH_BH_A-N); 3,3,-3,2 (dd, 1H, CH_AH_B-N); 2,3-2,2 (m, 2H, CH₂-CH-NH₂); 1,3 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 171,3 (CONHC-(CH₃)₃); 155,3 (CO₂CH₂Ph); 136,3 (C_{ipso}, Ph); 128,2 (C_{meta}, Ph); 127,8 (C_{para}, Ph); 127,7 (C_{orto}, Ph); 67,0 (O-CH₂-Ph); 61,1 (CH-N); 55,7 (CH₂-N); 50,7 (C(CH₃)₃); 50,2 (CH-NH₂); 38,2 (CH₂-CH-NH₂); 28,2 (CH₃).

(2S, 4S)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina⁸ (9a)

Se disuelve (2S,4S)-4-amino-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (**8**) (600 mg, 1,88 mmol) en diclorometano seco (10 ml), se añade a temperatura ambiente, y atmósfera de argón, isocianato de t-butilo (186,45 mg, 1,88 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **9a**, 600 mg (Rto: 79,0 %). Se recristaliza de ciclohexano.

p.f. 200-203°C

$[\alpha]_D^{25}$: - 11,4 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₂₂H₃₄N₄O₄ : C, 63,1; H, 8,2; N, 13,4

Encontrado: C, 63,3; H, 8,3; N, 13,1

Espectro IR (KBr): 3380 y 3340 (N-H, m); 1710 (C=O carbamato, f); 1670, 1650 (C=O amida, urea, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,3 (s, 5H, Ph); 5,1 (s, 2H, O-CH₂-Ph); 4,5-4,3 (m, 1H, CH-NHCONH); 4,3-4,0 (m, 1H, CH-N); 3,8-3,3 (m, 2H, CH₂-N); 2,3-1,9 (m, 2H, CH₂-CH-NHCONH); 1,3 (s, 18H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 171,5 (CONH-C(CH₃)₃); 156,8 (NHCONH); 156,1 (CO₂CH₂Ph); 136,1 (C_{ipso}, Ph); 128,4 (C_{meta}, Ph); 128,0 (C_{para}, Ph); 127,7 (C_{orto}, Ph); 67,3 (O-CH₂-Ph); 60,7 (CH-N); 55,2 (CH₂-N); 51,3 ((CH₃)₃C-NHCONH); 50,2 ((CH₃)₃C-NHCO-CH); 49,3 (CH-NHCONH); 33,0 (CH₂-CH-NHCONH); 29,4 ((CH₃)₃C-NHCONH); 28,5 ((CH₃)₃C-NHCO-CH).

Espectro de masas (m/z): 421 (1,8); 420 (10,8); 419 (M⁺, 47,8); 404 (0,1); 360

(0,2); 320 (18,4); 304 (1,0); 290 (0,4); 260 (0,2); 246 (1,8); 190 (0,1); 91 (100,0); 68 (45,0); 57 (25,5).

(2S,4S)-2-(t-Butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina⁴ (10a)

Se disuelve (2S,4S)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**9a**) (900,0 mg, 2,23 mmol) en etanol (10 ml), se añade una suspensión de paladio sobre carbón al 10% (400 mg) en etanol (5 ml) y ciclohexeno (10 ml, 9,86 mmol). La mezcla de reacción se agita a reflujo, en atmósfera de argón, durante 1 hora, se filtra y se lava el catalizador con etanol (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **10a**, 632 mg (Rto: 100,0 %). Se recristaliza de cloroformo/hexano.

p.f. 194-196°C

$[\alpha]_D^{25}$: - 22,8 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₁₄H₂₈N₄O₂ : C, 59,1; H, 9,9; N, 19,7

Encontrado: C, 58,9; H, 9,8; N, 19,5

Espectro IR (KBr): 3384, 3334, 3314 y 3270 (N-H, f); 1671 (C=O amida, f); 1641 (C=O urea, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 4,3-4,0 (m, 1H, CH-NHCONH); 3,7-3,6 (dd, 1H, CH-NH); 3,4-3,2 (dd, 1H, CH_AH_B-NH); 2,7-2,5 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 2,5-2,3 (m, 1H, CH_AH_B-CH-NHCONH); 1,8-1,6 (m, 1H, CH_BH_A-CH-NHCONH), 1,4 (s, 9H, CH₃); 1,3 (s, 9H, CH₃).

Espectro de ¹³C-RMN (Cl₃CD): 174,1 (CONH-C(CH₃)₃); 157,4 (NHCONH); 60,1 (CH-NH) o (CH-NHCONH); 53,6 (CH₂-NH); 51,7 (CH-NH) o (CH-NHCONH);

50,4 ((CH₃)₃C-NHCONH) o ((CH₃)₃C-NHCO-CH); 50,1 ((CH₃)₃C-NHCONH) o ((CH₃)₃C-NHCO-CH); 36,8 (CH₂-CH-NHCONH); 29,5 ((CH₃)₃C-NHCONH); 28,7 ((CH₃)₃C-NHCO-CH).

Espectro de masas (m/z): 284 (M⁺, 0,3); 239 (0,2); 184 (36,1); 168 (13,1); 140 (0,5); 126 (1,7); 85 (9,1); 70 (1,4); 68 (90,8); 57 (20,3); 41 (17,5).

b) Preparación de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (10b).

(2S,4S)-1-Benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina⁸ (**9b**)

Se disuelve (2S,4S)-4-amino-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)pirrolidina (**8**) (632 mg, 1,98 mmol) en diclorometano seco (10 ml), se añade a temperatura ambiente, y atmósfera de argón, isocianato de 3-trietoxisililpropilo (490,1 mg, 1,98 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **9b**, 1,12 g (Rto: 100 %).

$[\alpha]_D^{25}$: - 12,4 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₂₇H₄₆N₄O₇Si : C, 57,2; H, 8,2; N, 9,9

Encontrado: C, 56,9; H, 8,2; N, 9,7

Espectro IR (Película líquida): 3348-3295 (N-H, f, ancha); 1700 (C=O carbamato, f); 1678 , 1655 (C=O urea, amida, f).

Espectro ¹H-RMN (C₆D₆): 7,1 (m, 5H, Ph); 5,1-4,8 (dd, 2H, O-CH₂-Ph); 4,5-4,3 (m, 1H, CH-NHCONH); 4,1-3,9 (m, 1H, CH-N); 3,9-3,7 (q, 6H, O-CH₂-CH₃); 3,8-3,6 (m, 1H, CH_AH_B-N); 3,6-3,3 (m, 1H, CH_BH_A-N); 3,2-3,1 (m, 2H, CH₂-

NHCONH); 2,1-1,9 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-CH-NHCONH}$); 1,7-1,5 (m, 3H, $\text{CH}_B\text{H}_A\text{-CH-NHCONH}$ y $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1,3 (s, 9H, CH_3); 1,1 (t, 9H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 0,6 (t, 2H, Si-CH_2).

Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (C_6D_6): 172,0 ($\text{CONH-C(CH}_3)_3$); 157,8 (NHCONH); 156,6 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 137,0 (C_{ipso} , Ph); 128,6 (C_{meta} , Ph); 128,3 (C_{para} , Ph); 128,2 (C_{orto} , Ph); 67,4 ($\text{O-CH}_2\text{-Ph}$); 61,2 (CH-N); 58,5 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 55,8 ($\text{CH}_2\text{-N}$); 51,1 (CH-NHCONH); 50,2 ($\text{C(CH}_3)_3$); 43,2 ($\text{CH}_2\text{-NHCONH}$); 32,5 ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$); 28,7 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 28,5 (CH_3); 24,4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 8,1 (Si-CH_2).

Espectro de masas (m/z): 568 (0,8); 567 (2,4); 566 (M^+ , 6,7); 521 (3,2); 466 (0,5); 420 (2,3); 302 (2,0); 202 (10,1); 91 (100,0); 57 (21,5).

(2S,4S)-2-(t-Butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina⁴ (10b)

Se disuelve (2S,4S)-1-benziloxicarbonil-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (**9b**) (1,0 g, 1,76 mmol) en etanol (10 ml), se añade una suspensión de paladio sobre carbón al 10% (500 mg) en etanol (5 ml) y ciclohexeno (0,5 ml, 4,93 mmol). La mezcla de reacción se agita a reflujo, en atmósfera de argón, durante 1 hora, se filtra y se lava el catalizador con etanol (3x4 ml). El filtrado y las aguas de lavado se unen y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose **10b**, 760 mg (Rto: 99,3 %).

$[\alpha]_D^{25}$: - 28,0 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|--|--------------------------|
| Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_5\text{Si}$: | C, 52,8; H, 9,3; N, 13,0 |
| Encontrado | C, 52,8; H, 8,9; N, 13,3 |

Espectro IR (Película líquida): 3400 (N-H, f); 1660 (C=O urea, f); 1655 (C=O amida, f).

Espectro $^1\text{H-RMN}$ (C_6D_6): 4,3-4,2 (m, 1H, CH-NHCONH); 3,9-3,8 (q, 6H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 3,4-3,2 (m, 3H, CH-NH y $\text{CH}_2\text{-NHCONH}$); 3,2-3,1 (m, 1H, $\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{-NH}$); 2,5-2,4 (m, 1H, $\text{CH}_\text{B}\text{H}_\text{A}\text{-NH}$); 2,3-2,2 (m, 1H, $\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{-CH-NHCONH}$); 1,8-1,7 (m, 3H, $\text{CH}_\text{B}\text{H}_\text{A}\text{-CH-NHCONH}$ y $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1,3 (s, 9H, CH_3); 1,2 (t, 9H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 0,7 (t, 2H, Si-CH_2).

Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (C_6D_6): 60,8 (CH-NH); 58,3 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 54,7 (CH-NHCONH); 54,3 ($\text{CH}_2\text{-NH}$); 52,4 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 43,3 ($\text{CH}_2\text{-NHCONH}$); 36,6 ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$); 28,8 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 24,4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 18,5 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 8,3 (Si-CH_2).

Espectro de masas (m/z): 433 (1,6); 432 (M^+ , 7,8); 431 (1,0); 332 (13,2); 168 (8,7); 68 (100); 57 (17,1).

II. SINTESIS DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS QUIRALES DE Rh(I).

1. Síntesis de compuestos organometálicos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno (COD).

a) Compuestos catiónicos. Procedimiento general.

Se disuelve $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de L: (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a,b**), o (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidina, (**10a,b**), (2 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml) y $\text{NH}_4\text{PF}_6/\text{LiClO}_4$ (2 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo como se indica en cada caso y se filtra, se lava cuatro veces con el mismo precipitante y se seca, obteniéndose los complejos de fórmula general $[\text{RhL}(\text{COD})]\text{X}$.

Perclorato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (11a)

Se disuelve $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (200 mg, 0,4 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a**), (276,7 mg, 0,8 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml) y LiClO_4 (86,3 mg, 0,8 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se lava cuatro veces con éter etílico y se seca, obteniéndose **11a**, 375 mg (Rto: 71 %).

p.f. 146-148°C

$[\alpha]_D^{25}$: +20,7 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{ClN}_3\text{O}_8\text{Rh}\cdot\text{Cl}_2\text{CH}_2$: C, 42,4; H, 6,1; N, 5,7; Rh, 14,0

Encontrado: C, 44,5; H, 6,7; N, 6,1; Rh, 13,9

Espectro IR (KBr): 3400,8, 3372,3 y 3306,4 (N-H, m); 1737,5 (C=O éster, m); 1655,1 (C=O amida, m); 1604,3 (C=C, m); 1125 (Cl-O, f).

Espectro $^1\text{H-RMN}$ (Cl_3CD): 5,2 (s, 1H, CH-OCO); 4,6-4,4 (m, 1H, CH-NH); 4,4-4,3 (m, 2H, $\text{CH}_A=\text{CH}_B$)_{COD}; 4,2-4,0 (m, 2H, $\text{CH}_B=\text{CH}_A$)_{COD}; 3,4-3,1 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 2,9-2,2 (m, 10H, $\text{CH}_2\text{-CO}_2$, $\text{CH}_2\text{-CONH}$, 6 CH_2 _{COD}); 2,1-1,8 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$); 1,8-1,6 (m, 2H, CH_2)_{COD}; 1,4 (s, 9H, CH_3); 1,3 (s, 9H, CH_3).

Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (Cl_3CD): 172,1 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 171,9 ($\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 178 ($\text{CH}_2\text{-CONH}$); 79,3, 79,2, 79,1 y 78,9 (4 CH)_{COD}; 74,0 (CH-OCO); 64,0 (CH-NH); 54,9 ($\text{CH}_2\text{-NH}$); 54,1 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 51,3 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}_2$); 37,0 ($\text{CH}_2\text{-CH-OCO}$); 31,8 ($\text{CH}_2\text{-CONH}$); 30,8 (2 CH_2)_{COD}; 30,3 ($\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 28,7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-}$

NHCO-CH₂); 28,2 (2 $\underline{\text{C}}\text{H}_2$)_{COD}; 27,0 (($\underline{\text{C}}\text{H}_3$)₃C-NHCO-CH).

UV-VIS (CH₃CN, 10⁻³ M): $\lambda_{\text{max}} = 370 \text{ nm}$ ($\epsilon = 5534$)

Λ_M (CH₃CN, 10⁻³ M) = 53 $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

Λ_M (DMF, 10⁻³ M) = 11,5 $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (11b)

Se disuelve [Rh(COD)Cl]₂ (161,8 mg, 0,33 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5b**) (321 mg, 0,66 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (5 ml) y NH₄PF₆ (107 mg, 0,66 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con éter de petróleo y se filtra, se lava cuatro veces con éter de petróleo y se seca, obteniéndose **11b**, 309 mg (Rto: 56 %).

p.f. 101-103 °C

$[\alpha]_D^{25}$: + 5,5 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₃₀H₅₅F₆N₃O₇PSiRh : C, 42,6; H, 6,6; N, 5,0; Rh, 12,2

Encontrado: C, 42,6; H, 6,3; N, 5,1; Rh, 13,5

Espectro IR (KBr): 3376, 3302 y 3153 (N-H, m); 1741,5 (C=O éster, f); 1656,4 y 1651,7 (C=O amida, f); 1603,3 (C=C, f); 843,8 (P-F, f).

Espectro ¹H-RMN (C₆D₆): 4,8 (s, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H-OCO}$); 4,0-3,9 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H-NH}$); 3,9-3,8 (q, 6H, O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -CH₃); 3,4-3,3 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -NHCO); 3,2-3,1 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ -NH);

2,9-2,8 ($\text{CH}_B\text{H}_A\text{-NH}$); 2,7-2,6 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}_2$); 2,5-2,4 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{-CONH}$ y 2 CH_2COD); 2,3-2,2 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-CH-OCO}$); 2,2-2,0 (m, 5H, $\text{CH}_B\text{H}_A\text{-CH-OCO}$ Y 2 CH_2COD); 1,9-1,7 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1,3 (t, 9H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 1,2 (s, 9H, CH_3); 0,7 (m, 2H, Si-CH_2).

UV-VIS (CH_3CN , 10^{-3} M): $\lambda_{\text{max}} = 390$ nm ($\epsilon = 4850$); 380 nm ($\epsilon = 8000$); 315 nm ($\epsilon = 7400$)

Λ_M (CH_3CN , 10^{-3} M) = $36,4 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$

Λ_M (DMF, 10^{-3} M) = $12,3 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$

Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']Rodio(I) (14a)

Se disuelve $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (43,4 mg, 0,09 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (10a), (50 mg, 0,18 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml) y NH_4PF_6 (28,7 mg, 0,18 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argon, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con hexano y se filtra, se lava cuatro veces con hexano y se seca, obteniéndose 14a, 67 mg (Rto: 77 %).

p.f. 137-139 °C

$[\alpha]_D^{25}$: + 2,8 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|--|-----------------------------------|
| Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_2\text{PRh}\cdot\text{Cl}_2\text{CH}_2$: | C, 38,1; H, 5,8; N, 7,7; Rh, 14,2 |
| Encontrado | C, 38,4; H, 5,8; N, 7,5; Rh, 14,0 |

Espectro IR (KBr): 3429,4, 3378,4 y 3309,0 (N-H, d); 1660 (C=O amida y urea,

f); 1604,1 (C=C, f); 847,5 (P-F, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 4,3-4,2 (m, 2H, 2 CH_{COD}); 4,2-4,0 (m, 4H, CH-NHCONH, CH-NH y 2 CH_{COD}); 3,2-3,1 (m, 1H, CH_AH_B-NH); 2,7-2,6 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 2,5-2,3 (m, 5H, CH_AH_B-CH-NHCONH y 2 CH_{2 COD}); 2,0-1,8 (m, 3H, CH_BH_A-CH-NHCONH y CH_{2 COD}); 1,8-1,6 (m, 4H, CH₂_{COD}); 1,3 (s, 18H, CH₃).

UV-VIS (CH₃CN, 10⁻³ M): λ_{max} = 375 nm (ε = 7250); 310 nm (ε = 8000)

Λ_M (CH₃CN, 10⁻³ M) = 42,2 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹

Hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno){(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'}Rodio(I) (14b)

Se disuelve [Rh(COD)Cl]₂ (124,1 mg, 0,25 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (**10b**), (217,4 mg, 0,5 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (5 ml) y NH₄PF₆ (82,0 mg, 0,5 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se lava el complejo cuatro veces con éter de petróleo y se seca, obteniéndose **14b**, 256 mg (Rto: 64 %).

p.f. 80-82 °C

[α]_D²⁵: + 1,0 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|---|-----------------------------------|
| Calculado para C ₂₇ H ₅₂ F ₆ N ₄ O ₅ PRhSi : | C, 41,1; H, 6,6; N, 7,1; Rh, 13,0 |
| Encontrado | C, 41,8; H, 7,0; N, 7,6; Rh, 12,9 |

Espectro IR (KBr): 3432,6, 3374,2 y 3309,1 (N-H, m); 1658,4 (C=O amida, f);

1650,9 (C=O urea, f); 1602,7 (C=C, f); 846,2 (P-F, f).

Espectro $^1\text{H-RMN}$ (C_6D_6): 4,3-4,2 (m, 3H, CH-NHCONH y 2 CH_{COD}); 4,3-4,1 (q, 6H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 4,2-4,1 (m, 2H, 2 CH_{COD}); 4,1-4,0 (m, 1H, CH-NH); 3,4-3,2 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NHCONH}$); 3,1-2,9 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-NH}$); 2,4-2,1 (m, 5H, $\text{CH}_B\text{H}_A\text{-NH}$, 2 CH_2_{COD}); 2,3-2,1 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{-CH-NHCONH}$); 1,9-1,7 (m, 6H, 2 CH_2_{COD} , $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1,8-1,7 (m, 5H, $\text{CH}_B\text{H}_A\text{-CH-NHCONH}$ y 2 CH_2_{COD}); 1,3 (m, 9H, CH_3); 1,2 (t, 9H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 0,7 (t, 2H, Si-CH_2).

Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (C_6D_6): 158,8 (NHCONH); 79,2, 79,1, 79,0 y 78,9 (4 CH_{COD}); 58,7 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 58,0 (CH-NH); 54,7 (CH-NHCONH); 53,4 ($\text{CH}_2\text{-NH}$); 51,1 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 43,5 ($\text{CH}_2\text{-NHCONH}$); 37,2 ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$); 31,1 y 28,5 (CH_2_{COD}); 28,4 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCONH}$); 24,2 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 18,6 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 8,3 (Si-CH_2).

UV-VIS (CH_3CN , 10^3 M): $\lambda_{\text{max}} = 380\text{ nm}$ ($\epsilon = 7700$); 315 nm ($\epsilon = 7600$)

Λ_M (CH_3CN , 10^3 M) = $34,0\ \Omega^{-1}\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$

Λ_M (DMF , 10^3 M) = $19,8\ \Omega^{-1}\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$

b) Compuestos neutros. Procedimiento general.

Se disuelve $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de L: (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a**), o (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**), (2 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo como se indica en cada caso y se filtra, se lava cuatro veces con el mismo precipitante y se seca, obteniéndose los complejos de fórmula general $[\text{RhL}(\text{COD})\text{Cl}]$.

(1,5-ciclooctadieno){(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'}cloro Rodio(I) (13a)

Se disuelve $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (200,0 mg, 0,4 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a**), (276,7 mg, 0,8 mmol) disuelto CH_2Cl_2 (5 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con n-pentano y se filtra, se lava cuatro veces con n-pentano y se seca, obteniéndose **13a**, 291 mg (Rto: 82 %).

p.f. 97-98°C

$[\alpha]_D^{25}$: -4,5 (EtOH, 1,2)

Análisis (%):

Calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{Rh}$: C, 51,1; H, 7,4; N, 7,2; Cl, 6,1; Rh, 17,5

Encontrado: C, 51,1; H, 7,6; N, 7,4; Cl, 6,5; Rh, 17,4

Espectro IR (KBr): 3435,4, 3326,9 y 3224,9-3215,6 (N-H, m ancha); 1736,8 (C=O éster, f); 1657,6 (C=O amida, f); 1602,2 (C=C, m); 330 (Rh-Cl, d ancha).

Espectro ^1H -RMN (Cl_3CD): 5,2-5,1 (m, 1H, CH -OCO); 4,3-4,1 (m, 4H, CH)_{COD} acoplado con la señal a 2,2-1,9 ppm; 4,0 (t, 1H, CH -NH); 3,3-3,1 (t, 2H, CH_2 -NH); 2,6-2,5 (m, 2H, CH_2 -CO₂) acoplado con la señal a 2,5-2,3 ppm; 2,5-2,3 (m, 6H, CH_2 -CONH, 2 CH_2 COD); 2,2-1,9 (m, 2H, CH_2 -CH-OCO) acoplado con la señal a 4,3-4,1 ppm; 1,9-1,6 (m, 4H, 2 CH_2)_{COD}; 1,4 (s, 18H, CH_3).

Espectro de ^{13}C -RMN (DMSO): 172,1 ($\text{CONH-C}(\text{CH}_3)_3$); 170,9 (CH_2 -CO₂); 170,0 (CH_2 -CONH); 81,6-81,2 (4 CH)_{COD}; 74,2 (CH -OCO); 60,6 (CH -NH); 53,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 50,1 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}_2$); 49,9 (CH_2 -NH); 36,6 (CH_2 -CH-OCO); 30,5 (CH_2 -CO₂); 30,4 (2 CH_2)_{COD}; 29,2 (CH_2 -CONH); 28,5 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}_2$); 28,3

$((\underline{C}H_3)_3C-NHCO-CH)$.

UV-VIS (CH_3CN , 10^{-3} M): $\lambda_{max} = 395$ nm ($\epsilon = 4278$); 375 nm ($\epsilon = 7577$)

$\Lambda_M (CH_3CN, 10^{-3} M) = 1,4 \Omega^{-1} cm^2 mol^{-1}$

$\Lambda_M (DMF, 10^{-3} M) = 1,4 \Omega^{-1} cm^2 mol^{-1}$

(1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N']cloro Rodio(I) (16a)

Se disuelve $[Rh(COD)Cl]_2$ (162 mg, 0,33 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**), (187 mg, 0,66 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres horas bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con n-pentano y se filtra, se lava cuatro veces con n-pentano y se seca, obteniéndose **16a**, 200 mg (Rto: 57 %).

p.f. 135-136 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 20,8 (EtOH, 0,9)

Análisis (%):

Calculado para $C_{22}H_{40}ClN_4O_2Rh$: C, 49,8; H, 7,5; N, 10,5; Cl, 6,7; Rh, 19,4

Encontrado: C, 50,1; H, 7,5; N, 10,3; Cl, 6,7; Rh, 19,1

Espectro IR (KBr): 3312,2 (N-H, m ancha); 1653,5 (C=O amida y urea, f); 1600,5 (C=C, f); 330 (Rh-Cl, d ancha).

Espectro 1H -RMN (Cl_3CD): 4,3-4,2 (m, 5H, $\underline{C}H-NH$ y 4 $\underline{C}H_{COD}$); 4,2-4,0 (m, 1H, $\underline{C}H-NHCONH$) acoplado con la señal a 3,3-2,9; 3,3-2,9 (m, 2H, $\underline{C}H_2-NH$) acoplado consigo mismo y con la señal a 4,2-4,0; 2,5-2,2 (m, 5H, $\underline{C}H_AH_B-CH-NHCONH$ y

2 CH_2 COD acoplado consigo mismo y con la señal a 1,9-1,6); 1,9-1,6 (m, 5H, 2 CH_2 COD y $\text{CH}_B\text{H}_A\text{-CH-NHCONH}$); 1,4 (s, 9H, CH_3); 1,3 (s, 9H, CH_3).

Espectro de ^{13}C -RMN (Cl_3CD): 156,6 (NHCONH); 77,6 (4 CH)_{COD}; 62,6 (CH-NHCONH); 56,9 ($\text{CH}_2\text{-NH}$); 52,0 (CH-NH); 50,7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCO-CH}$); 50,5 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCONH}$); 37,3 ($\text{CH}_2\text{-CH-NHCONH}$); 30,9 (CH_2)_{COD}; 29,6 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCONH}$); 28,7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-NHCOCH}$).

UV-VIS (CH_3CN , 10^{-3} M): $\lambda_{\text{max}} = 375$ nm ($\epsilon = 6289$)

Λ_M (CH_3CN , 10^{-3} M) = $2,0 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

2. Síntesis de compuestos organometálicos catiónicos de Rh(I) con trifenilfosfina.

Complejos catiónicos. Procedimiento general.

Se disuelve $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ (1 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de L: (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a,b**), o (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a,b**) (1 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml) y NH_4PF_6 (1 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a 38° C durante una hora bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo como se indica en cada caso y se filtra, se lava cuatro veces con el mismo precipitante y se seca, obteniéndose los complejos de fórmula general $[\text{RhL}(\text{PPh}_3)_2]\text{X}$.

*Hexafluorofosfato de {(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(t-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-N,N'} (bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**12a**)*

Se disuelve $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ (813,3 mg, 0,9 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-

[3-(*t*-butilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5a**), (300 mg, 0,9 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (5 ml) y NH₄PF₆ (143,3 mg, 0,9 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a 38° C durante una hora bajo argon, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con hexano y se filtra, se lava cuatro veces con una mezcla de éter etílico/hexano: 1/3 y se seca, obteniéndose, **12a** 155mg (Rto: 79 %).

p.f. 133-135 °C

$[\alpha]_D^{25}$: -80,3 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|---|----------------------------------|
| Calculado para C ₅₃ H ₆₁ F ₆ N ₃ O ₄ P ₃ Rh.Cl ₂ CH ₂ : | C, 54,1; H, 5,3; N, 3,5; Rh, 8,6 |
| Encontrado | C, 54,1; H, 5,4; N, 3,6; Rh, 8,8 |

Espectro IR (KBr): 3414,1, 3363,6 y 3297,1 (N-H, d ancha); 1736,9 (C=O éster, f); 1653,0 (C=O amida, f); 1606 (C=C, f); 842,1 (P-F, f).

Espectro ¹H-RMN (Cl₃CD): 7,7-7,0 (m, 30H, Ph); 5,3-5,2 (m, 1H, CH-OCO); 4,3-4,2 (m, 1H, CH-NH); 3,8-3,7 (m, 1H, CH_AH_B-NH); 3,6-3,5 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 2,6-2,5 (m, 3H, CH₂-CO₂, CH_AH_B-CH-OCO); 2,5-2,3 (m, 2H, CH₂-CONH); 2,2-2,1 (m, 1H, CH_BH_A-CH-OCO); 1,3 (s, 9H, CH₃); 1,0 (s, 9H, CH₃).

UV-VIS (CH₃CN, 10³ M): λ_{max} = 405 nm (ε = 5900); 330 nm (ε = 14300)

Λ_M (CH₃CN, 10³ M) = 48,1 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹

*Hexafluorofosfato de {(2*S*,4*R*)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina-*N,N'*}(bis-trifenilfosfina) Rodio (I) (**12b**)*

Se disuelve [RhCl(PPh₃)₃] (576,5 mg, 0,62 mmol) en diclorometano seco y

desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidina (**5b**) (305 mg, 0,62 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (5 ml) y NH₄PF₆ (101,6mg, 0,62 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a 38° C durante una hora bajo argon, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se disuelve el complejo en éter etílico (2 ml) y se precipita con hexano, se filtra, se lava cuatro veces con una mezcla de éter etílico/hexano: 1/3 y se seca, obteniéndose **12b**, 461 mg (Rto: 58 %).

p.f. 169-171 °C

Análisis (%):

| | |
|---|----------------------------------|
| Calculado para C ₅₈ H ₇₃ F ₆ N ₃ O ₇ P ₃ RhSi.Cl ₂ CH ₂ : | C, 52,6; H, 5,6; N, 3,1; Rh, 7,6 |
| Encontrado | C, 52,1; H, 5,6; N, 3,6; Rh, 7,3 |

Espectro IR (KBr): 3361,9, 3295,5 y 3142,1 (N-H, m ancha); 1738,6 (C=O éster, f); 1653,1 (C=O amida, f); 1605,6 (C=C, f); 842,9 (P-F, f).

Espectro ¹H-RMN (C₆D₆): 5,4-5,3 (m, 1H, CH-OCO); 4,9-4,8 (m, 1H, CH-NH); 3,9-3,8 (m, 1H, CH_AH_B-NH); 3,9-3,8 (q, 6H, O-CH₂-CH₃); 3,7-3,6 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 3,2-3,1 (m, 2H, CH₂-NHCO); 3,2-2,2 (m, 1H, CH_AH_B-CH-OCO); 2,8-2,7 (m, 1H, CH_BH_A-CH-OCO); 2,6-2,5 (m, 2H, CH₂-CO₂); 2,4-2,3 (m, 2H, CH₂-CONH); 1,7-1,6 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂); 1,3 (t, 9H, O-CH₂-CH₃); 1,0 (s, 9H, CH₃); 0,7-0,6 (m, 2H, Si-CH₂).

UV-VIS (CH₃CN, 10⁻³ M): λ_{max} = 400 nm (ε = 5200); 385 nm (ε = 6550); 330 nm (ε = 13300); 320 nm (ε = 13400)

Λ_M (CH₃CN, 10⁻³ M) = 50,8 Ω⁻¹ cm² mol⁻¹

*Hexafluorofosfato de [(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N'](bis-trifenilfosfina) Rodio(I) (**15a**)*

Se disuelve $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ (162,8 mg, 0,18 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(t-butilaminocarbonilamino)pirrolidina (**10a**), (50 mg, 0,18 mmol) disuelto en CH_2Cl_2 (5 ml) y NH_4PF_6 (28,7 mg, 0,18 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a 38° C durante una hora bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con hexano y se filtra, se lava cuatro veces con una mezcla de éter etílico/hexano: 1/3 y se seca, obteniéndose, **15a** 87mg (Rto: 60 %).

p.f. 140-142 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 57,8 (EtOH, 1)

Análisis (%):

| | |
|---|----------------------------------|
| Calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{58}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_3\text{Rh}\cdot\text{Cl}_2\text{CH}_2$: | C, 53,6; H, 5,3; N, 4,9; Rh,9,0 |
| Encontrado | C, 53,0; H, 5,4; N, 4,6; Rh, 9,2 |

Espectro IR (KBr): 3420, 3360,7 y 3296,7 (N-H, d); 1669,1 (C=O amida, f); 1653,2 (C=O urea, f);1604,6 (C=C, f); 841,7 (P-F, f).

Espectro $^1\text{H-RMN}$ (Cl_3CD): 7,7-7,1 (m, 30H, Ph); 3,7-3,6 (m, 1H, CH-NHCONH); 4,2-4,1 (m, 1H, CH-NH); 2,7-2,5 (m, 2H, CH_AH_B-NH y CH_AH_B-CH-NHCONH); 2,5-2,4 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 2,3-2,1 (m, 2H, CH_BH_A-NH y CH_BH_A-CH-NHCONH); 1,3 (s, 9H, CH₃); 1,0 (s, 9H, CH₃).

UV-VIS (CH_3CN , 10^{-3} M): λ_{max} = 405 nm (ϵ = 6100); 345 nm (ϵ = 12100); 325 nm (ϵ = 11700)

Λ_M (CH_3CN , 10^{-3} M) = 42,4 $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

Hexafluorofosfato de {(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-

(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina-N,N'](bis-trifenilfosfina) Rodio(I)
(15b)

Se disuelve [RhCl(PPh₃)₃] (234,1 mg, 0,25 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (25 ml), se añade una disolución de (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino]pirrolidina (**10b**) (109,4 mg, 0,25 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (5 ml) y NH₄PF₆ (46,3 mg, 0,25 mmol) disuelto en agua (0,2 ml). La mezcla de reacción se agita a 38° C durante una hora bajo argón, se filtra y se elimina el disolvente hasta un volumen de diclorometano de 2 ml. Se precipita el complejo con hexano y se filtra, se lava cuatro veces con una mezcla de éter etílico/hexano: 1/3 y se seca, obteniéndose **15b**, 220 mg (Rto: 72 %).

p.f. 113-115 °C

$[\alpha]_D^{25}$: - 15,9 (EtOH, 1)

Análisis (%):

Calculado para C₅₆H₇₀F₆N₄O₅P₃RhSi₆.Cl₂CH₂ : C, 52,1; H, 5,6; N, 4,3; Rh, 8,0
Encontrado: C, 51,6; H, 5,8; N, 4,7; Rh, 7,7

Espectro IR (KBr): 3420, 3360,7 y 3297,0 (N-H, d); 1652,9 (C=O amida y urea, f); 1604,9 (C=C, f); 841,6 (P-F, f).

Espectro ¹H-RMN (C₆D₆): 7,8-6,9 (m, 30H, Ph); 4,7-4,6 (m, 1H, CH-NHCONH); 4,1-4,0 (m, 1H, CH-NH); 3,9-3,8 (q, 6H, O-CH₂-CH₃); 3,2-3,0 (m, 2H, CH₂-NHCONH); 3,1-2,9 (m, 1H, CH_AH_B-NH); 2,8-2,7 (m, 1H, CH_BH_A-NH); 2,3-2,2 (m, 1H, CH_AH_B-CH-NHCONH); 1,8-1,7 (m, 1H, CH_BH_A-CH-NHCONH); 1,7-1,5 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂); 1,2 (t, 9H, O-CH₂-CH₃); 1,1 (s, 9H, CH₃); 0,7 (t, 2H, Si-CH₂).

UV-VIS (CH₃CN, 10³ M): λ_{max} = 410 nm (ε = 5100); 325 nm (ε = 11100); 300 nm (ε = 10800)

$$\Lambda_M (\text{CH}_3\text{CN}, 10^{-3} \text{ M}) = 50,1 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$$

$$\Lambda_M (\text{DMF}, 10^{-3} \text{ M}) = 1,6 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$$

III HETEROGENEIZACION DE COMPUESTOS ORGANOMETALICOS. Su anclaje covalente a Sílice y Zeolita USY modificada.

1. Preparación de las zeolitas del Soporte.

La zeolita USY modificada se ha preparado mediante calcinación con vapor a 1300 K de una zeolita NaY, seguido del tratamiento con ácido cítrico $0,33 \text{ mol dm}^{-3}$ a 403 K. El tamaño final de la celdilla unidad es de $24,4 \text{ \AA}$, la relación Si/Al es de 4,2, con un 95 % de cristalinidad. La zeolita se seca a 415 K y 0,01 Torr antes del anclaje.

2. Metodología de anclaje y análisis de los productos.

1 g de soporte, *Zeolita USY modificada* o *Sílice* 60-200 mesh, se calienta a 160°C y 0,1 mm de Hg durante tres horas y media para eliminar el agua superficial. Se deja enfriar a temperatura ambiente, se añade tolueno (40 ml) y se agita la suspensión a temperatura ambiente durante dos horas. A la suspensión se adiciona una disolución de un complejo organometálico (0,3 mmol) en diclorometano seco (5 ml) y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida y se lava el producto en un Soxhlet de 125 ml con una mezcla de diclorometano/éter etílico: 1/2 (200 ml) durante ocho horas. El disolvente de las aguas de lavado se elimina a presión reducida recuperándose el complejo que ha quedado sin anclar y el catalizador lavado se seca a vacío a temperatura ambiente.

3. Determinación de Rh(I)

Se pesa el catalizador *Zeolita o Sílice* (12 mg) y se añade a un vaso de teflón. Se adiciona HF del 48 % (3 ml) para disgregar la muestra y se pone el vaso en un

baño de arena a 110°C en una vitrina con buen tiro. Se mantiene hasta un volumen de 0,5 ml, aproximadamente, se adiciona HNO₃ del 60 % (2 ml) y se deja hasta un volumen de 0,5 ml. Se repite la adición de HNO₃ del 60 % y la evaporación tres veces. Se hace una disolución con 0,5 ml de la disgregación hasta un volumen de 25 ml en un matraz aforado. Las medidas se llevan a cabo como se indica en el apartado de técnicas analíticas en Aparatos, disolventes y reactivos de la parte experimental.

Catalizador Sil-11b

Siguiendo el procedimiento general partiendo de 1,09 g de *Sílice 60-200 mesh*, en tolueno (40 ml) y hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4R)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-(3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi)pirrolidina-N,N'] Rodio(I), **11b**, (200 mg) disuelto en diclorometano seco (5 ml) se obtiene el catalizador heterogeneizado **Sil-11b**, 1,28 g (Anclaje: 95 %).

Análisis (%):

Calculado: C, 6,0; H, 0,8; N, 0,9; Rh, 2,1

Encontrado: C, 5,9; H, 1,4; N, 0,8; Rh, 0,9

Catalizador Zeol-11b

Siguiendo el procedimiento general partiendo de 300 mg de *Zeolita USY modificada*, en tolueno (40 ml) y hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4R)-2-(*t*-butilaminocarbonil)-4-(3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi)pirrolidina-N,N'] Rodio(I), **11b**, (30 mg) disuelto en diclorometano seco (5 ml) se obtiene el catalizador heterogeneizado **Zeol-11b**, 303 g (Anclaje: 63,3 %).

Análisis (%):

Calculado: C, 3,0; H, 0,4; N, 0,4; Rh, 0,8

Encontrado: C, 3,3; H, 0,5; N, 0,5; Rh, 0,6

Catalizador Zeol-12b

Siguiendo el procedimiento general partiendo de 300 mg de *Zeolita USY modificada*, en tolueno (40 ml) y hexafluorofosfato de [(2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(3-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonil)propanoiloxi)pirrolidina-N,N'](bis-trifenilfosfina) Rodio(I), **12b**, (50 mg) disuelto en diclorometano seco (5 ml) se obtiene el catalizador heterogeneizado **Zeol-12b**, 320 g (Anclaje: 36 %).

Análisis (%):

Calculado: C, 3,0; H, 0,3; N, 0,2; Rh, 0,4

Encontrado: C, 5,0; H, 2,0; N, 0,4; Rh, 0,6

Catalizador Sil-14b

Siguiendo el procedimiento general partiendo de 2,5 g de *Sílice 60-200 mesh*, en tolueno (40 ml) y hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N'] Rodio(I), **14b** (327 mg) disuelto en diclorometano seco (5 ml) se obtiene el catalizador heterogeneizado **Sil-14b**, 2,71 g (Anclaje: 87,5 %).

Análisis (%):

Calculado: C, 3,8; H, 0,6; N, 0,7; Rh, 0,8

Encontrado: C, 3,8; H, 0,7; N, 0,9; Rh, 0,8

Catalizador Zeol-14b

Siguiendo el procedimiento general partiendo de 2,4 g de *Zeolita USY modificada*, en tolueno (40 ml) y hexafluorofosfato de (1,5-ciclooctadieno)[(2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(3-(trietoxisilil)propilaminocarbonilamino)pirrolidina-N,N'] Rodio(I), **14b** (241 mg) disuelto en diclorometano seco (5 ml) se obtiene el catalizador heterogeneizado **Zeol-14b**, 2,66 g (Anclaje: 78,9 %).

Análisis (%):

Calculado: C, 2,8; H, 0,5; N, 0,5; Rh, 1,1

Encontrado: C, 3,1; H, 1,0; N, 0,5; Rh, 0,8

IV CATALIZADORES HOMOGENEOS FRENTE A HETEROGENEIZADOS. ESTUDIO COMPARATIVO DE REACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD

1. Estudio comparativo de la hidrogenación de olefinas simples.

En un autoclave (Engineers) de 100 ml de capacidad se introduce metilisobutilcetona (50 ml), la olefina (1-hexeno, ciclohexeno ó 1-metilciclohexeno) (11,2 ml, 0,111 mol) y el catalizador ensayado (20 mg, 1,1 mmol Rh) en una relación catalizador/sustrato: 1/100.000 ó 1/10.000 según los casos.

La mezcla de reacción se purga varias veces con N₂ para eliminar el oxígeno de la disolución y se calienta a 60°C. Cuando la temperatura interior se ha estabilizado, se presuriza con hidrógeno a 6 kg/cm² y se agita a 150 rpm. La reacción se sigue por cromatografía de gases en una columna rellena con 15% de β,β'-oxidipropionitrilo en cromosorb P (80/100 mallas) de 1/8 de pulgada.

2. Estudio comparativo en la hidrogenación de olefinas proquirales derivados de dehidrofenilalanina.

En un autoclave (Engineers) de 100 ml de capacidad se introduce una mezcla de etanol/tolueno: 2/1 (50 ml), la olefina (ácidos (Z)-N-acetilamino, (Z)-N-benzoilaminocinámicos, o sus correspondientes ésteres etílicos) (250 mg, 0,85 mmol) y el catalizador ensayado (171,1 mg, 0,0085 mmol Rh) en una relación catalizador/sustrato: 1/100.

La mezcla de reacción se purga varias veces con N₂ para eliminar el oxígeno de la disolución y se calienta a 60°C. Cuando la temperatura interior se ha estabilizado, se presuriza con hidrógeno a 6 kg/cm

benzoilaminocinamato de etilo, mientras que los ácidos se esterifican previamente con CH_2N_2 y se analizan sus correspondientes ésteres metílicos empleando una columna de sílice y la fase $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$: 1.0/1.3.

Los ee's se determinan mediante ^1H -RMN empleando como desplazante $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ y polarimetría comparando los valores obtenidos con los de la bibliografía⁸.

CONCLUSIONES

1. Se han sintetizado dos series de ligandos (2S,4R)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-[3-(alquilaminocarbonil)propanoiloxi]pirrolidinas (**5a,b**) y (2S,4S)-2-(t-butilaminocarbonil)-4-(alquilaminocarbonilamino)pirrolidinas (**10a,b**).
2. Los espectros de ^1H -RMN de los ligandos sintetizados tienen unas señales anchas, debido a la movilidad conformacional del anillo de la pirrolidina.
3. Se han sintetizado complejos organometálicos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno, unos, y con trifenilfosfina, otros, tanto catiónicos como neutros.
4. Los espectros de ^1H -RMN de los complejos de Rh(I) tienen señales anchas, debido a la movilidad conformacional del anillo de la pirrolidina.
5. Las interacciones de los ligando **5a,b** con el átomo metálico se producen a través del nitrógeno del anillo de la pirrolidina, el nitrógeno de la amida sustituyente en 2 del anillo y del oxígeno del grupo carboxi sustituyente en 4 del mismo anillo.
6. Las interacciones de los ligando **10a,b** con el átomo metálico se producen a través del nitrógeno del anillo de la pirrolidina, el nitrógeno de la amida sustituyente en 2 del anillo y del oxígeno del grupoaminocarbonilamino sustituyente en 4 del mismo anillo.
7. La reacción para la síntesis de los complejos de Rh(I) con 1,5-ciclooctadieno se llevó a cabo a temperatura ambiente, mientras que la síntesis de los complejos de

Rh(I) con trifenilfosfina se llevó a cabo a 38° C, necesitando mayores tiempos de reacción a temperatura ambiente.

8. Se han sintetizado varios tipos de catalizadores heterogeneizados en sílice y zeolita USY modificada, en los que las estructuras de los complejos organometálicos permanecen inalteradas dentro de los mesoporos de la zeolita o en la superficie de la sílice, como se ha comprobado por sus datos analíticos y espectroscópicos.

9. Se han llevado a cabo reacciones de hidrogenación de olefinas simples con los catalizadores tanto homogéneos como heterogeneizados, resultando tener mayor actividad los segundos y una mayor facilidad de separación sin pérdida apreciable de metal.

10. Se han llevado a cabo reacciones de hidrogenación de olefinas proquirales derivados de dehidrofenilalanina con los mismos catalizadores, resultando tener mayor actividad estos catalizadores heterogeneizados respecto a los homogéneos y conduciendo a nullos excesos enantioméricos del producto de hidrogenación, en todos los casos.

BIBLIOGRAFIA

1. "Catalyst design". John Wiley and Sons Ltd., L.L. Hegedus, R. Aris, A.T. Bell, H. Bourdard, N.Y. Chen, B.C. Gates, W.O. Haag, G.A. Somorjai y J. Wei. John Wiley and Sons Ltd., (1987).
2. "The Chemistry of the Metal-Carbon Bond". Vol. 4, John Wiley and Sons Ltd., F.R. Hartley, 165 (1987).
3. a) P. Soai, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 95(1991); P. Soai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 516(1989).
4. a) A. Corma, M. Iglesias, C. del Pino y F. Sánchez, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 125 (1991). b) Idem., *J. Molecular Cat.*, **70**, 369(1991). c) Idem., *J. Organomet. Chem.*, **431**, 233(1992).
5. H.B. Kagan, "Asymmetric Synthesis", Ed. J.D. Morrison, Academic Press, Vol. 5, 1 (1985).
6. J. Ehlers, W.A. König, S. Lutz, G. Wenz y H. Tom Dieck, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **27**, 1556(1988); b) H. Brunner, R. Becker y G. Riepl, *Organometallics*, **3**, 1354(1984); c) H. Brunner y M. Fisch, *J. Organomet. Chem.*, **335**, 1(1987).
7. a) M.G. Finn y K.B. Sharpless, *Asymmetric Synthesis*, Ed. J.D. Morrison, Academic Press, Vol. 5, 247 (1985). b) H.B. Kagan, "Phosphorus and Sulfur", **27**, 127 (1986).
8. J-J. Brunet, M. Gómez, H. Hajouji y D. Neibecker, *J. Organomet. Chem.*, **463**, 205 (1993).
9. G. Szalontai, P. Sandor y J. Bakos, *Magn. Reson. Chem.*, **29**, 449 (1991).
10. a) F.W. Wehrli y T. Wrthlin, *Interpretation of Carbon 13 NMR Spectra*, Heyden, Londres, 1978; b) F.A.L. Anet y L. Kozerski, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3407 (1973).
11. G.L. Geoffroy, M.S. Wrighton, "Organometallic Photochemistry", Academic Press, 1 (1979).
12. W.J. Geary, *Coordination Chem. Rev.*, **7**, 81 (1971).
13. M.E. Davis; *Acc. Chem. Res.*, **26**, 111 (1993).
14. V. Patzelova y N.J. Jaeger; *Zeolites*; **7**, 240(1987).
15. A. Zukal, V. Patzelova y N. Lohse; *Zeolites*, **6**, 133 (1986).
16. F. Nauge, A. Auroux, J. Courcelle, Ph. Engelhard, P. Gaslezot y J. Crrossmang, *Catalysis by Acids and Bases, Surface Science and Catalysis*, Vol. 20, ed. B. Imelik, Elsevier, Amsterdam, 91(1985).
17. J. Halpern, D.P. Riley, A.S.C. Chan y J.J. Pluth; *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8055(1977).

18. A.S.C. Chan, J.J. Pluth, J. Halpern; *Inorg. Chim. Acta.*; **37**, 2477(1979).
19. A.S.C. Chan, J. Halpern; *J. Am. Chem. Soc.*; **102**, 838(1980).
20. J. Halpern, *Inorg. Chim. Acta.*, **50**, 1(1981).
21. J.C. Poulan, D.P. Dang, H.B. Kagan; *J. Organomet. Chem.*, **84**, 87(1975).
22. J.M. Brown, P.A. Chaloner, A.G. Kent, B.A. Murrer, P.N. Nicholson, D. Parker y P.J. Sidebotton; *J. Organomet. Chem.*, **216**, 263(1981).
23. C.R. Landis, J. Halpern; *J. Organomet. Chem.*, **250**, 485(1983) y referencias citadas.
24. M. Eisen, J. Blum, H. Schumann, S. Jorgis, *J. Mol. Cat.*, **31**, 317(1985).
- 25.- A. Corma, en P.A. Jacobs and R.A. Van Santen (eds.), Proc. 8th Int. Zeolite Conf., Studies in Surf. Sci. and Catal., Part A, Elsevier, Amsterdam, 49 (1989).
26. J.M. Kerr, C.J. Suckling y P. Bamfield., *Tetrahedron Lett.*, 5545 (1988).
27. R.V. Parish, D. Habibi, V. Mohammadi., *J. Organomet. Chem.*, **369**, 17 (1989).
28. M. Eisen, T. Bernstein, J. Blun, H. Schumann., *J. Mol. Catalysis.*, **43**, 199 (1987).
- 29.- A.J. Birch y D.H. Williamson, *Org. React.*, **24**, 1(1976); b) F.H. Jardine, J.A. Osborn y G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, 1574 (1967).
30. Halpern et al., *Inorg. Chim. Acta.*, **37**, L477 (1979).
31. B.D. Vineyard, W.S. Knowles y M.J. Sabacky, *J. Mol. Catal.*, **19**, 159(1983).
32. H. Brunner, *The Chemistry of the Metal-Carbon bond*, F.R. Hartley, Vol. 3, 109(1989).
33. A.A. Patchett y B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 185 (1957).
34. O. Genji y Y. Shun-Ichi, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 2112 (1973).
35. a) G. Höfle, W. Steglich y H. Vorbrüggen; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **17**, 569 (1978). b) E. Scriven; *Chem. Soc. Rev.*, **12**, 129 (1983).
36. A.E. Jackson y R.A.W. Johnstone; *Synthesis*, 685 (1976).
37. L.G. Baker, J.S. Fritschel, J.R. Stille, J.K. Stille; *J. Org. Chem.*, **46**, 2954 (1951).
38. M.E. Smith, F.G. Swiss, R.B. Neustadt, H.E. Gold, A.J. Sommer, D.A. Brown, J.S.P. Chiu, R. Moran, E.j. Sybertz, T. Baum; *J. Med. Chem.*, **31**, 875 (1988).
39. D. Hendry, L. Hough y A.C. Richardson, *Tetrahedron Letters*, **28**, 460 (1987).

8. I. Ojima y N. Yoda; *Tetrahedron Letters*, **21**, 1051 (1980).

8. a)(N)-acetilfenilalaninato de etilo: M.D. Fryzuk y B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6262 (1977); b)(N)-benzoilfenilalaninato de etilo: B.D. Vineyard, W.S. Knowles, M.J. Sabacky, G.L. Bachaman, y D.J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5946 (1977); c)(N)-acetilfenilalaninato de metilo: idem. d) (N)-benzoilfenilalaninato de metilo: *J. Organomet. Chem.*, **121**, 249(1976).