

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Centro de Química del Instituto de Ciencias

Facultad de Ciencias Químicas

Posgrado en Ciencias Químicas

Síntesis de compuestos carbamoylos de hierro quirales

Tesis

Que para obtener el título de

Maestra en Ciencias Químicas en el área de Química Inorgánica

Presenta

Q. Jesús Viridiana García González

Director de tesis

Dr. Armando Ramírez Monroy

Puebla, Pue., noviembre de 2018



BUAP

A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto la Comisión Revisora formada por la Dra. Maribel Arroyo Carranza, Dra. Itzia Irene Padilla Martínez, Dr. José Luis Gárate Morales y el Dr. Joel Luis Terán Vázquez, informan haber leído y aprobado para su impresión, la tesis denominada “**Síntesis de compuestos carbamóilos de hierro quirales**”, que presenta la alumna **Jesús Viridiana García González** para obtener el grado de Maestría en Ciencias Químicas.

Se extiende la presente a los diecinueve días del mes de octubre del año dos mil dieciocho.

ATENTAMENTE

Dra. Maribel Arroyo Carranza

Dra. Itzia Irene Padilla Martínez

Dr. José Luis Gárate Morales

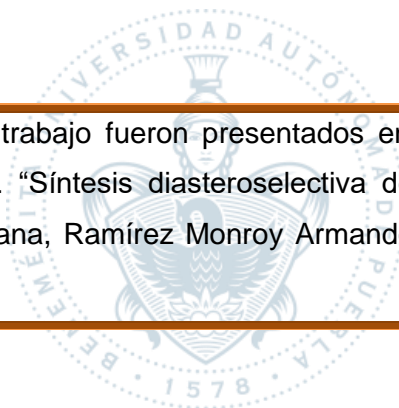
Dr. Joel Luis Terán Vázquez

Posgrado en Ciencias Químicas
Facultad de Ciencias Químicas
Instituto de Ciencias (ICUAP)

Edificio FCQ 10,
Ciudad Universitaria
Col. San Manuel, Puebla, Pue. C.P. 72570
01 (222) 229 55 00 Ext. 7397

El presente trabajo de tesis de Maestría se realizó en el Laboratorio de Química de Coordinación Organometálica del Centro de Química del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (ICUAP) bajo la dirección del Dr. Armando Ramírez Monroy, con apoyo de beca de Maestría con No. 759885 otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Parte de los resultados de este trabajo fueron presentados en el XXII Simposio Interno del Posgrado en Ciencias Químicas. "Síntesis diastereoselectiva de compuestos carbamoilos de hierro", García González J. Viridiana, Ramírez Monroy Armando, Puebla, Puebla, México, del 06 al 10 de noviembre de 2017.



AGRADECIMIENTOS

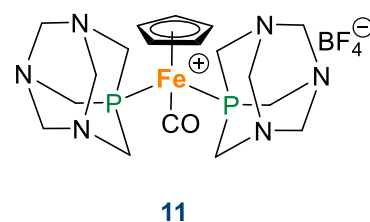
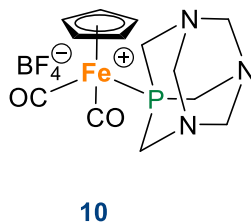
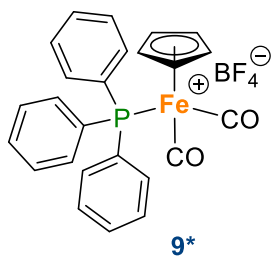
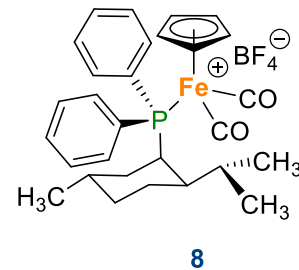
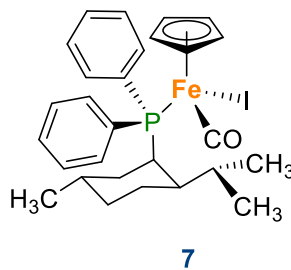
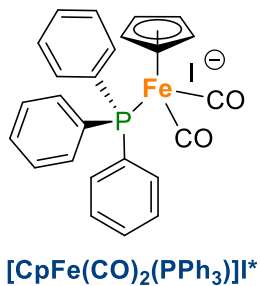
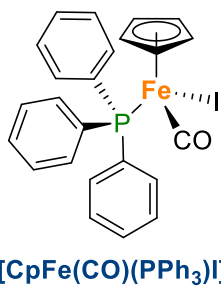
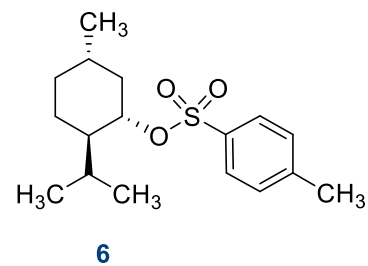
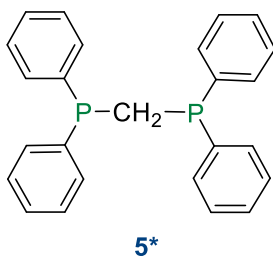
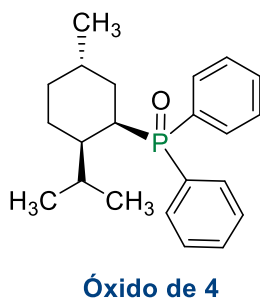
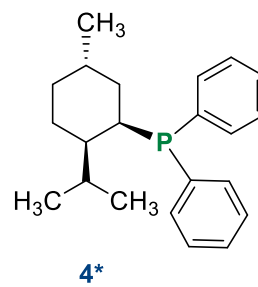
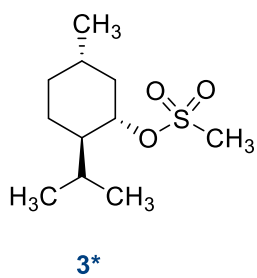
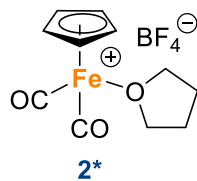
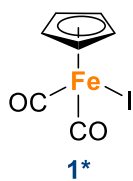
- Muy especialmente agradezco a mi director de tesis, el Dr. Armando Ramírez Monroy por su orientación, apoyo, dedicación y discusión crítica que me permitió el buen aprovechamiento de éste trabajo.
- A las instituciones: CONACYT, CONCYTEP y VIEP por el apoyo económico brindado.
- A mis sinodales por su tiempo en la revisión de la tesis y sus aportes a éste trabajo.
- Al Dr. Mario Sánchez Vázquez por el estudio computacional.
- Al Dr. Ángel Mendoza y al M. C. Vladimir por los estudios realizados de Difracción de Rayos-X y Espectrometría de Masas.
- A los Doctores Joel Luis Terán Vázquez y José Luis Gárate Morales, por facilitar el uso del polarímetro y del equipo de infrarrojo.
- A mis compañeros de laboratorio por su amistad y apoyo.
- Finalmente agradezco a mi familia, a mi novio y amigos, por su apoyo incondicional y comunicación constante.

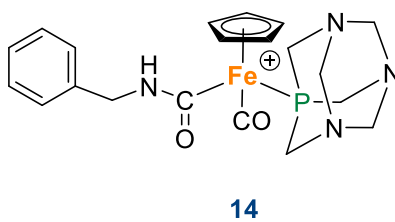
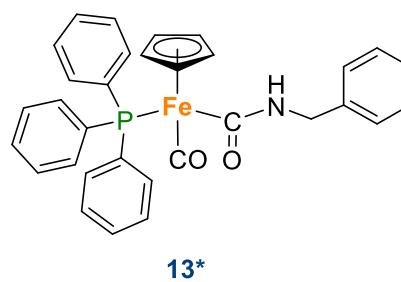
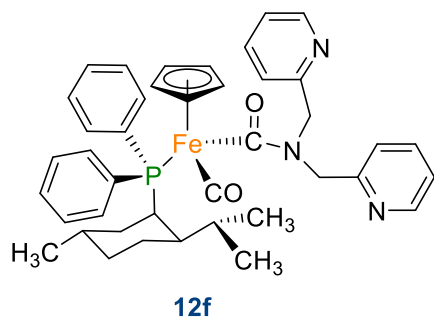
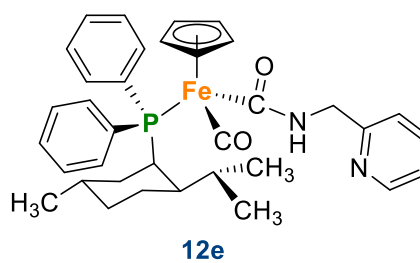
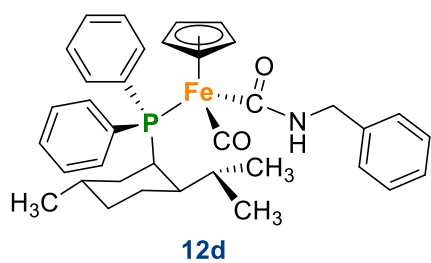
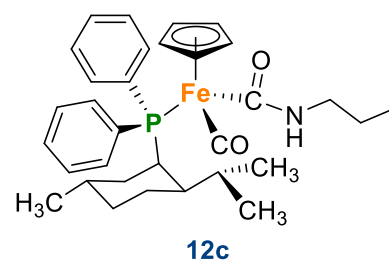
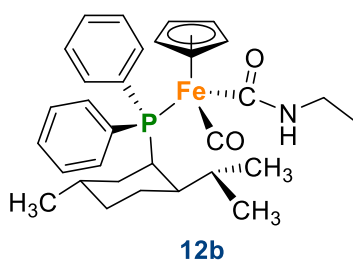
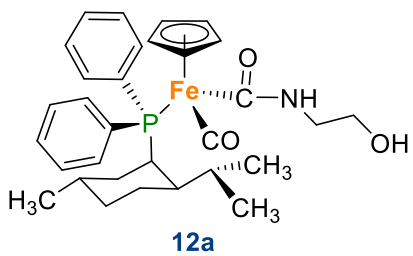
ÍNDICE

Lista de Compuestos	vii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	1
Capítulo 1. Antecedentes.....	6
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	16
Capítulo 2. Resultados y discusión	17
2.1. Síntesis de los compuestos $\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}$ (1) y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{THF})]\text{BF}_4$ (2)	18
2.2. Síntesis de la (-)-neomentildifenilfosfina (4)	20
2.3. Estudio de la reactividad del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (1) con la (-)-NMDPP (4)	33
2.4. Estudio de la reactividad del complejo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{THF})]\text{BF}_4$ (2) con la (-)-NMDPP (4).	38
2.5. Síntesis de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{L})]\text{BF}_4$, L = PPh_3 (9), L = PTA (10).....	45
2.6. Estudio de reactividad de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{L})]\text{BF}_4$ (L = (-)-NMDPP, PPh_3 , PTA) frente aminas primarias.	55
2.7. Evaluación catalítica de los compuestos 7 , 8 y 9	75
Conclusiones	86
Capítulo 3. Parte experimental.....	90
3.1. Reactivos.....	91
3.2. Equipo instrumental	91
3.3. Métodos de Síntesis	92
3.3.1. Síntesis del (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(yodo)hierro(II) (1).....	92
3.3.2. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 - ciclopentadienil)(tetrahidrofurano)hierro(II) (2).	93
3.3.3. Síntesis del mesilato de mentilo (3).....	93

3.3.4. Síntesis de la (-)-neomentildifenilfosfina (4).....	94
3.3.5. Síntesis del tosilato de mentilo (6).....	95
3.3.6 Reactividad del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}$ (1) con trifenilfosfina.	96
3.3.7. Estudio de la reactividad del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}$ (1) con la fosfina quiral 4 . 98	
3.3.8. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(neomentildifenilfosfina)hierro(II) (8).	99
3.3.9. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(trifenilfosfina)hierro(II) (9).....	101
3.3.10. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano)hierro(II) (10) y tetrafluoroborato de (carbonil)(η^5 -ciclopentadienil) bis(1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano)hierro(II) (11)	102
3.3.11. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ (12a).....	103
3.3.12. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_3)$ (12b).....	104
3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$ (12c).....	105
3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{Ph})$ (12d).....	106
3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{Py})$ (12e).....	106
3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CON}(\text{CH}_2\text{Py})_2)$ (12f).....	107
3.3.14. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{CONHCH}_2\text{Ph})$ (13).....	107
3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PTA})(\text{CONHCH}_2\text{Ph})$ (14).....	108
3.3.15. Procedimiento para la hidrosililación de benzofenona y acetofenona	108
Apéndice.....	111

Lista de Compuestos





* Compuestos previamente reportados

Resumen

Los complejos de hierro con cuatro ligantes diferentes y estructura pseudotetraédrica se encuentran como pares enantioméricos, sin embargo, la introducción de un ligante ópticamente activo dentro de la molécula conduce a la formación de diastereoisómeros, éstos compuestos son de alto interés puesto que pueden ser usados en síntesis orgánica como auxiliares quirales. En el presente trabajo, se sintetizaron los compuestos de hierro medio-sándwich quirales $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{I}$ (**7**) y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{BF}_4$ (**8**) ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ y $(\text{-})\text{-NMDPP}$ es la fosfina quiral $(\text{-})\text{-neomentildifenilfosfina}$ (**4**)). Ambos, son materiales de partida con alto potencial para generar otros complejos quirales de hierro. Por otra parte, sólo el compuesto iónico $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{BF}_4$ (**8**) se hizo reaccionar con aminas primarias como etilamina, etanolamina, propilamina, bencilamina y 2-picolilamina para generar compuestos carbamoilos con fórmula general $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{-})\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{R})]$ (**12a-e**) mediante la activación de un carbonilo metálico. En estos compuestos no fue posible establecer la diastereoselectividad del ataque nucleofílico de las aminas a un solo grupo carbonilo metálico ya que los espectros de resonancia magnética nuclear de los compuestos carbamoilos muestran solamente un juego de señales. No obstante, los estudios computacionales muestran que uno de los dos grupos carbonilos está menos impedido por el grupo mentilo de la fosfina quiral y la carga natural en el carbono del carbonilo es ligeramente más positiva en uno de los ligantes (+0.786 vs +0.801) por lo que se esperaría cierta preferencia sobre uno de estos ligantes. Adicionalmente, se llevó a cabo el estudio sistemático de la actividad catalítica de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{I}$ (**7**), $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{BF}_4$ (**8**) y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ (**9**) en la reacción de hidrosililación de benzofenona y acetofenona. En cuanto a la reacción de reducción de benzofenona, el catalizador más eficiente fue el compuesto iónico $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{BF}_4$ (**8**) con un porcentaje de conversión mayor al 99% y para reducción de acetofenona, el catalizador más eficiente fue el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{-})\text{-NMDPP}]\text{I}$ (**7**) con un porcentaje de conversión igual al 73%. Sin embargo, el 2-feniletanol se obtuvo como una mezcla racémica, lo que indicó que la fosfina quiral no induce la enantioselectividad en el producto orgánico ya que se libera durante la reacción.

Abstract

Iron complexes with four different ligands and pseudo-tetrahedral structure are found as enantiomeric pairs, however, the introduction of an optically active ligand within the molecule allows the formation of diastereoisomers that are of high interest since they can be used in organic synthesis as chiral auxiliaries. In the present work, chiral half-sandwich iron compounds $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$ (**7**) and $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})\text{BF}_4]$ (**8**) ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ and $(-)\text{-NMDPP}$ is the chiral phosphine $(-)\text{-neomentildiphenylphosphine}$ (**4**)). Both are starting materials with high potential to generate other chiral iron complexes. The ionic compound $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})\text{BF}_4]$ (**8**) was reacted with primary amines such as ethylamine, ethanolamine, propylamine, benzylamine and 2-picolylamine to generate carbamoyl compounds with general formula $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})(\text{CONHCH}_2\text{R})]$ (**12a-e**) by activation of a metal carbonyl. In these compounds it was not possible to establish the diastereoselectivity of the nucleophilic attack by amines to a single metal carbonyl group since the nuclear magnetic resonance spectra of the carbamoyl compounds show only one set of signals. Nevertheless, computational studies show that one of the two carbonyl groups is less hindered by the menthyl group from the chiral phosphine and the natural charge at the carbonyl carbon is slightly more positive in one of the ligands (+0.786 vs +0.801) so, we would expect a certain preference over one of these ligands. Additionally, a systematic study of the catalytic activity of the compounds $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$ (**7**), $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})\text{BF}_4]$ (**8**) and $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ (**9**) in the hydrosilylation reaction of benzophenone and acetophenone. Regarding the benzophenone reduction reaction, the most efficient catalyst was the ionic compound $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})\text{BF}_4]$ (**8**) with a conversion percentage greater than 99%. For reduction of acetophenone, the most efficient catalyst was the compound $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$ (**7**) with a conversion percentage equal to 73%. However, 2-phenylethanol was obtained as a racemic mixture, which indicated that the chiral phosphine does not induce enantioselectivity in the organic product since it is released during the reaction.

INTRODUCCIÓN

Introducción

La síntesis y caracterización de complejos metálicos quirales es una de las áreas de investigación más interesantes de la química organometálica, debido a que estos compuestos tienen una potencial aplicación como catalizadores en transformaciones orgánicas enantioselectivas, así como, en el desarrollo de fármacos modernos, ya que el reconocimiento de los centros biológicos quirales puede proporcionar una visión nueva de fármacos activos.¹

Tradicionalmente, la quiralidad se establece en complejos metálicos a través de ligantes quirales, por lo que la quiralidad se localiza en la esfera de coordinación de los complejos, en estos compuestos, los ligantes pueden dirigir la orientación de los sustratos en el centro metálico para transformaciones químicas posteriores, creando de ese modo caras distinguibles sobre sustratos a ser atacados por un reactivo, que conduce a la estereodiferenciación y, por último, a excesos enantioméricos en los productos. En consecuencia, la catálisis enantioselectiva con metales de transición empleando ligantes quirales tiene un gran alcance y numerosas aplicaciones se han reportado tanto en el ámbito académico como el industrial.² En un diseño más simple se emplean ligantes aquirales y su distribución alrededor del metal central crea un complejo cuyo elemento quiral es el metal,³ sin embargo, hay algunas transformaciones orgánicas para las que hasta ahora ningún complejo metálico, con ligantes quirales o con el centro metálico quiral, ha sido adecuado para obtener productos dirigidos en alta enantioselectividad.⁴ En este sentido, los esfuerzos de investigación se han dirigido hacia la exploración de otras arquitecturas organometálicas, donde la información quiral está situada tanto en el ligante como en el centro metálico, que normalmente es el que está implicado directamente en las transformaciones catalíticas.

Los complejos tetraédricos donde el metal es el elemento estereogénico, en cierta medida son análogos a los átomos de carbono estereogénicos en química orgánica.⁵ Como se muestra en la figura 1, los compuestos de carbono tetraédricos (**A**) con cuatro sustituyentes diferentes son quirales, de la misma manera los complejos metálicos tetraédricos con cuatro ligantes diferentes también son quirales (**B**).

¹ Romero, M. J.; Sadler, P. J. *Bioorganometallic Chemistry: Applications in Drug Discovery, Biocatalysis, and Imaging*, Wiley, **2015**, Cap. 3.

² Bauer, E. B. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 3153-3167.

³ Zheng, Y.; Tan, Y.; Harms, K.; Zhang, L.; Meggers, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *139*, 4322-4325.

⁴ Malcolmson, S. J.; Meek, S. J.; Sattely, E. S.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Nature*, **2008**, *456*, 933-937.

⁵ Amouri, H.; Gruselle, M. *Chirality in Transition Metal Chemistry: Molecules, supramolecular assemblies and materials*, John Wiley & Sons, **2008**, Cap. 1, 2 y 3.

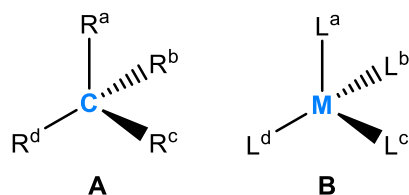


Figura 1. Átomo de carbono estereogénico y su análogo organometálico.

Los compuestos quirales de carbono y los complejos metálicos quirales tetraédricos usan descriptores quirales para diferenciar un enantiómero de otro, los cuales son asignados usando las reglas de prioridad de Cahn-Ingold-Prelog (CIP), de esta manera podemos asignar la configuración *R* o *S*, mediante una proyección donde el grupo de menor prioridad esté lo más alejado posible del observador permitiendo ir del grupo de mayor prioridad al segundo y de ese al tercero. Si el orden de prioridad va en el sentido de las manecillas del reloj se asigna *R* y si el orden de prioridad va en sentido opuesto a las manecillas del reloj se asigna la configuración *S* y si el elemento estereogénico es un metal éste se escribe como subíndice del descriptor quiral asignado. Un ejemplo se muestra en la figura 2 donde consideramos al anillo ciclopentadienilo como el grupo de mayor importancia seguido por los sustituyentes A, B y C y podemos asignar la configuración *R* o *S*.

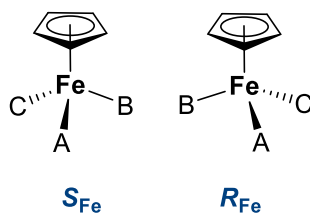


Figura 2. Compuestos medio sándwich quirales.

Sin embargo, existen otras geometrías que también pueden exhibir quiralidad, en la figura 3 para el caso de los metallocenos sustituidos en las posiciones 1, 2 ó 1, 3 del anillo ciclopentadienilo se utiliza generalmente la notación de Schlägl y el orden de prioridad se determina usando las reglas CIP y, finalmente, otro tipo de quiralidad es aquella en la que el centro metálico tiene tres ligandos quelato iguales, este tipo de enantiómeros se denotan usando la letra griega delta (Δ) o lambda (Λ) para determinar la helicidad, dependiendo del sentido en el que gire la propela se asigna el descriptor, si gira en el sentido de las manecillas del reloj será Δ en caso contrario Λ .

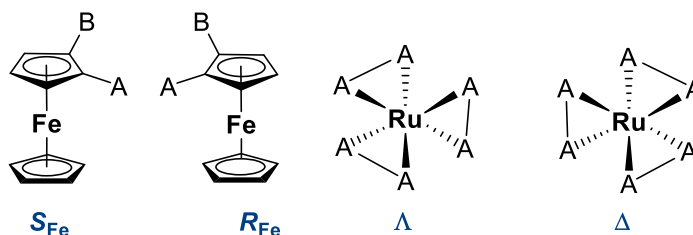
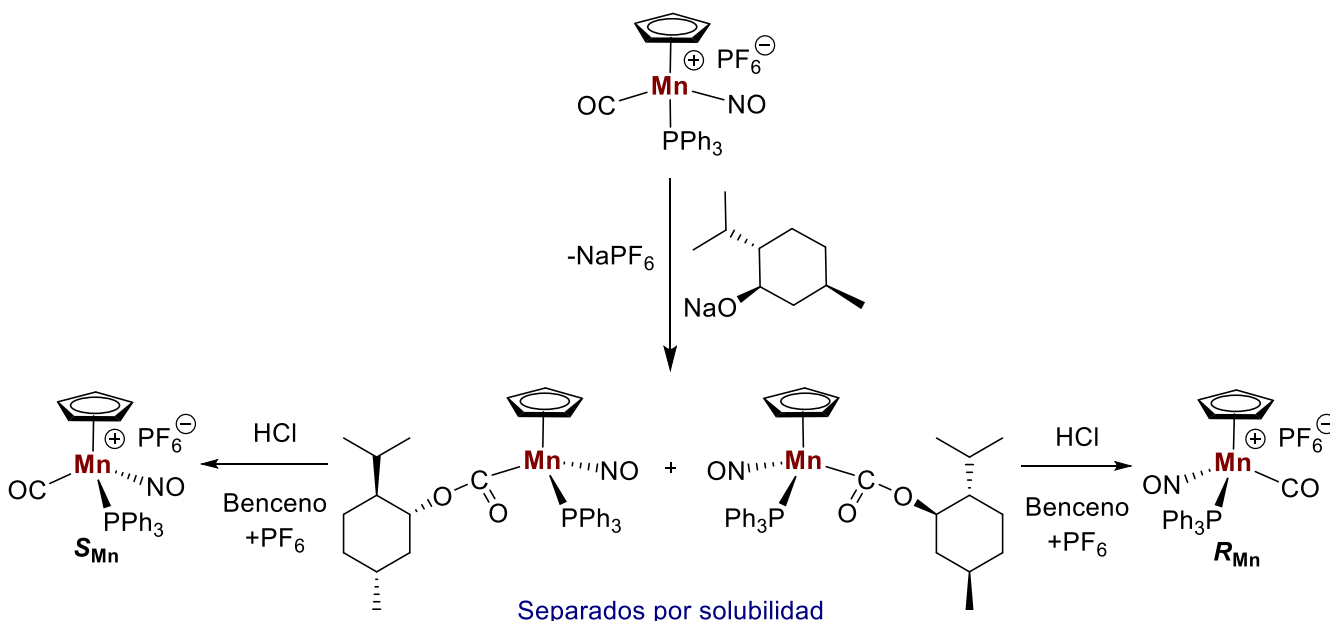


Figura 3. Descriptores para compuestos quirales.

Cabe señalar, que los complejos organometálicos medio sándwich con elementos estereogénicos se han investigado sistemáticamente desde la década de los sesenta, cuando en 1969 Brunner sintetizó y resolvió los dos primeros compuestos organometálicos quirales: (S_{Mn})- y (R_{Mn})-[CpMn(CO)(NO)(PPh₃)]PF₆ (Cp = η⁵-C₅H₅) mediante la adición del auxiliar quiral *L*-mentolato, al grupo carbonilo produciendo los diastereoisómeros (S_{Mn})- y (R_{Mn})-[CpMn(COOC₁₀H₁₉)(NO)(PPh₃)]PF₆ y separándolos por su diferente solubilidad (Esquema 1), encontrando que ambos compuestos son configuracionalmente estables en disolución en CH₂Cl₂ por varios días.^{5,6}

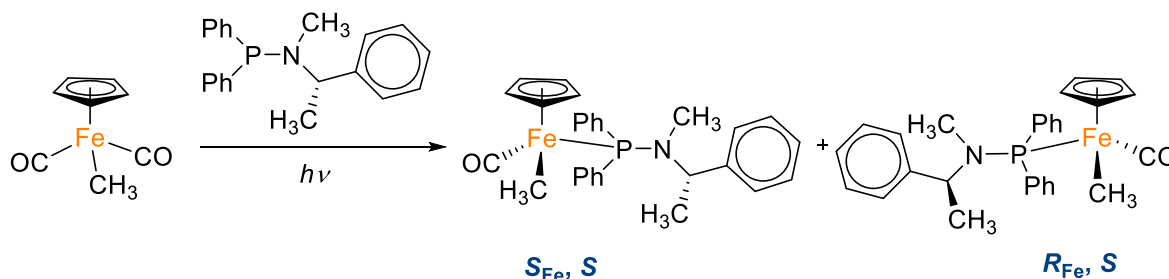


Esquema 1

Posteriormente, en una reacción de intercambio de ligantes, Brunner *et al.* llevaron a cabo la sustitución de un ligante CO en el precursor de hierro aquiral [CpFe(CO)₂(CH₃)] con la aminofosfina quiral (*S*)-*L* para obtener el complejo metálico-quiral [CpFe(CO)(CH₃)((*S*)-*L*)]

⁶ Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1969**, *8*, 382-383.

(Esquema 2).⁷ Este compuesto fue obtenido como una mezcla de diastereoisómeros 1:1, la cual se pudo separar por columna cromatográfica. Sin embargo, los dos complejos aislados (S_{Fe}, S)- y (R_{Fe}, S)- no son estables configuracionalmente y a 70 °C epimerizan en disolución con un $t_{1/2}$ de 70 minutos regresando a la mezcla diastereomérica.



Esquema 2

Desde entonces el interés en la síntesis de otros compuestos organometálicos quirales ha estado en rápido aumento, debido a su capacidad inherente para inducir la estereoselectividad en un proceso, sin embargo, se utilizan metales preciosos tales como paladio, rodio o rutenio, pero son limitados, y sus costos han aumentado enormemente durante la última década. De aquí que las nuevas direcciones para la catálisis homogénea no sólo deben abordar cuestiones de energía, mediante el desarrollo catalizadores altamente reactivos, sino que también deben favorecer el uso de metales abundantes en la tierra. El hierro, en términos de su abundancia, bajo costo y baja toxicidad es especialmente atractivo para sustituir metales preciosos de transición. Durante la última década, el uso del hierro como catalizador ha aumentado de manera considerable y sus procesos eficientes ahora son capaces de competir con otros metales de transición. Desde el estudio pionero de Brunner, se han hecho importantes contribuciones utilizando una combinación de sales de hierro y ligantes para generar catalizadores *in situ* o complejos bien definidos como precatalizadores.⁸

En el presente trabajo se sintetizarán los compuestos de hierro medio-sándwich catiónicos quirales $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$ ($\text{X} = \text{I}, \text{BF}_4$) utilizando la fosfina quiral (-)-neomentildifenilfosfina ((-)-NMDPP), posteriormente se harán reaccionar con aminas primarias para obtener los complejos carbomilo quirales del tipo $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})(\text{CONHR})]$. Se estudiará además el efecto director de la fosfina quiral en el ataque nucleofílico de las aminas primarias a un solo grupo carbonilo coordinado al centro metálico.

⁷ Brunner, H.; Fisch, K.; Jones, P. G. Salbeck J., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1989**, 28, 1521-1523.

⁸ Zheng, J.; Misal Castro, L. C.; Roisnel, T.; Darcel, C.; Sortais, J.-B. *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 380, 301-307.

CAPÍTULO 1.

ANTECEDENTES

CAPÍTULO I. Antecedentes

La activación nucleófila de carbonilos metálicos tiene una importancia vital en catálisis homogénea, dado a que algunos nucleófilos son empleados en una gran variedad de reacciones catalizadas por carbonilos metálicos como: hidrogenación, hidroformilación e hidrosililación. Actualmente, se conoce que los nucleófilos involucrados en este tipo de reacciones de adición no son limitados a los hidroxilos, sino que pueden emplearse alcóxidos, aminas (o amiduros), hidruros y alquiluros de metales de grupos principales, para producir otros compuestos con fórmula general M-(CO)Nu (Figura 1.1).⁹

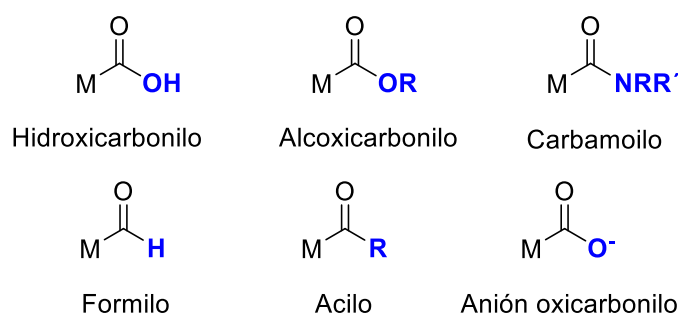
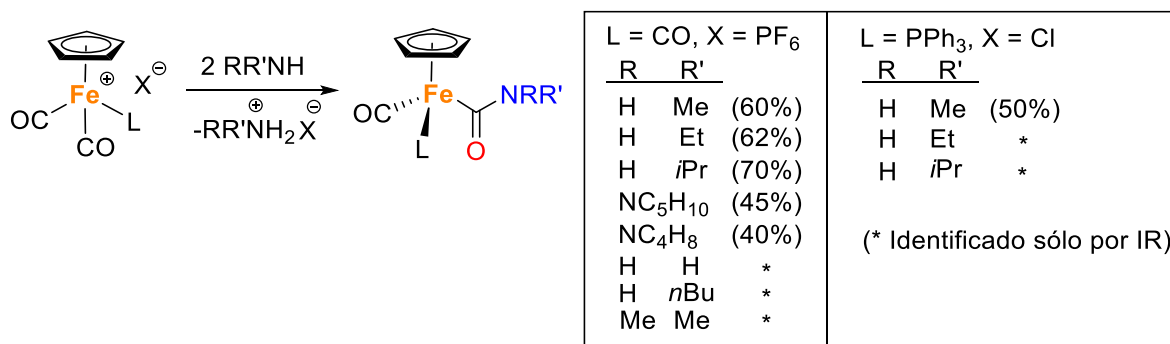


Figura 1.1. Diferentes tipos de aductos nucleófilo-carbonilo metálico.

Los compuestos carbamoilos medio-sándwich de hierro del tipo M-(CO)NHR fueron investigados primeramente por R. J. Angelici y colaboradores en 1968,¹⁰ quienes obtuvieron el compuesto [CpFe(CO)₂(CONHMe)] (Cp = η⁵-C₅H₅) con un 60% de rendimiento, además de caracterizar otros compuestos análogos, de los cuales, algunos fueron identificados *in situ* ya que en cada intento por aislarlos se obtienen los reactivos de partida (Esquema 1.1).



Esquema 1.1

⁹ Ford, P. C.; Rokicki, A. *Adv. Organomet. Chem.*, **1988**, 28, 139-217.

¹⁰ Busetto, L.; Angelici, R. J., *Inorg. Chim. Acta*, **1968**, 2, 391-394.

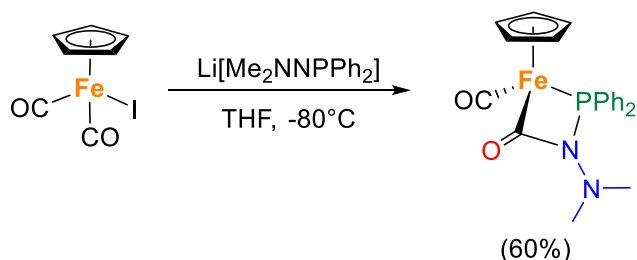
No obstante, con base en su investigación Angelici y colaboradores hacen una clasificación de carbonilos metálicos en tres grupos considerando la densidad electrónica del átomo de carbono del carbonilo, la cual está relacionada con la constante de fuerza del enlace C-O.¹¹

1. Grupo 1, constante de fuerza mayor de 17 mdyne/Å
2. Grupo 2, constante de fuerza entre 16 y 17 mdyne/Å
3. Grupo 3, constante de fuerza menor de 16 mdyne/Å

Aquellos carbonilos metálicos con constantes de fuerza bajas indican una densidad electrónica alta sobre el carbono del carbonilo, por lo que los carbonilos del grupo 3 generalmente desplazan el equilibrio a la izquierda de la ecuación 1, mientras que los carbonilos del grupo 1 lo desplazan a la derecha y los del grupo 2 presentan el equilibrio en disolución.



Posteriormente en 1991 C. F. Harlan y colaboradores reportaron la síntesis del compuesto quelato $[\text{CpFe}(\text{CO})(\kappa^2(\text{C},\text{P})-\text{CON}(\text{NMe}_2)\text{PPh}_2)]$ a partir de la reacción de $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (Fpl) con un equivalente del ligante polifuncional $\text{Li}[\text{Me}_2\text{NNPPh}_2]$ en THF a -80°C (Esquema 1.2).¹²



Esquema 1.2

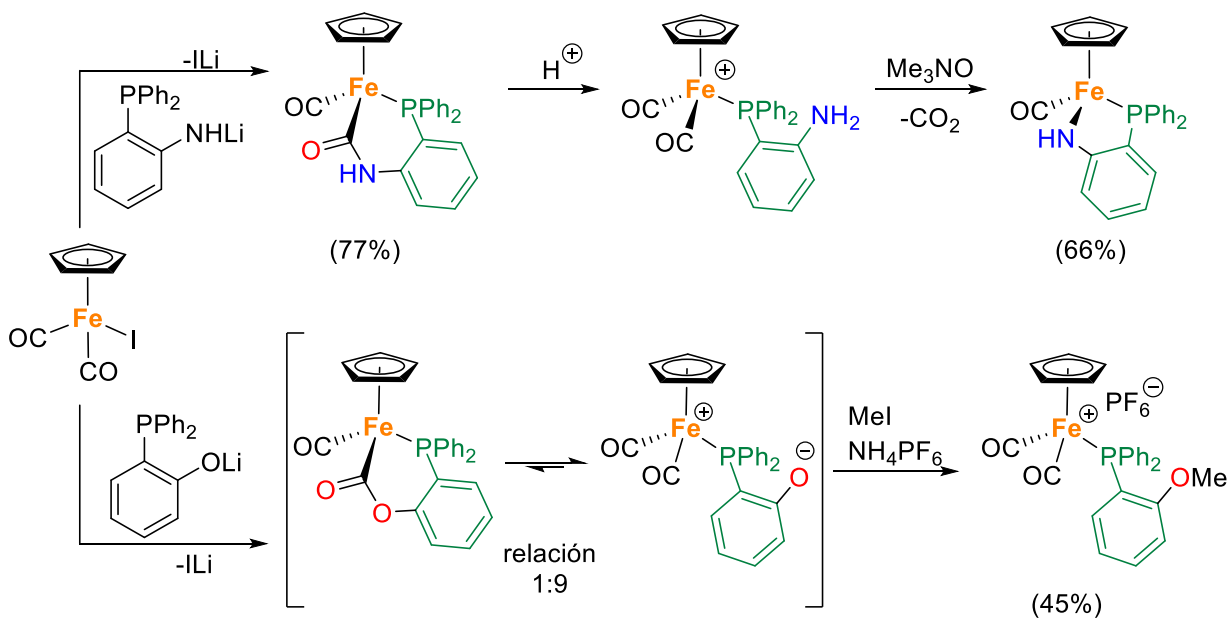
En 2001 J. Peng y colaboradores reportaron un estudio comparativo de reactividad del carbonilo de hierro Fpl frente al amiduro y el alcóxido de litio derivados de ligantes aminofosfina e hidroxifosfina para producir una especie quelato $[\text{CpFe}(\text{CO})(\kappa^2(\text{C},\text{P})-\text{CO})\text{NH}(\text{o-C}_6\text{H}_4)\text{PPh}_2]$ y, principalmente, un compuesto zwitteriónico $[\text{CpFe}^+(\text{CO})_2(\text{PPh}_2(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{O}^-))]$, respectivamente, el cual está en equilibrio con la especie alcóxido $[\text{CpFe}(\text{CO})(\kappa^2(\text{C},\text{P})-\text{CO})\text{O}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{O})\text{PPh}_2]$ (Esquema 1.3).¹³ Los autores concluyen que los enlaces carbamoylos son más estables que en

¹¹ Angelici, R. J.; Christian, P. A.; Dombek, B. D.; Pfeffer, G. A. *J. Organomet. Chem.*, **1974**, 67, 287-294.

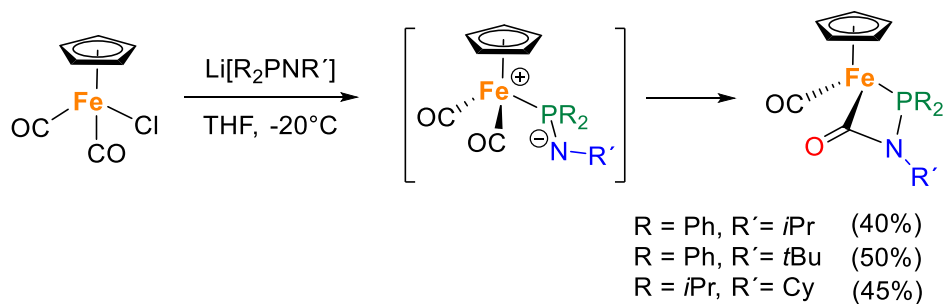
¹² Harlan, C. J.; Wright, T. C.; Atwood, J. L.; Bott, S. G. *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 1955-1957.

¹³ Peng, J.; Wen, Y. S.; Liu, L. K. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2001**, 48, 833-841.

los derivados alcoxycarbonilos, ya que estos no presentan el equilibrio ilustrado en la ecuación 1.



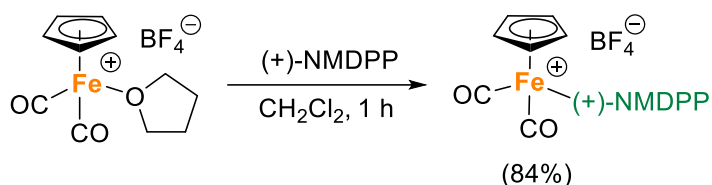
En 2013, Ö. Öztöpcü y colaboradores sintetizaron una serie de compuestos carbamoilo quelato, $[\text{CpFe}(\text{CO})(\kappa^2\text{C},P)-(\text{C}(\text{O})-\text{NR}'-\text{PR}_2)]$, a partir de FpCl y un equivalente de ligandos amidurofosfinas $\text{Li}[\text{R}_2\text{PNR}']$ ($\text{R} = \text{Ph}$, $i\text{Pr}$; $\text{R}' = i\text{Pr}$, $t\text{Bu}$, Cy) preparados *in situ* por la reacción de las aminofosfinas $\text{R}_2\text{PNHR}'$ con $n\text{-BuLi}$ en THF a -20°C (Esquema 1.4). En esta reacción se propone que el litio se enlaza al cloro generando una vacante donde el átomo de fósforo se coordina al hierro produciendo un intermediario zwitteriónico donde ocurre un ataque nucleofílico intramolecular produciendo la función carbamoilo.¹⁴



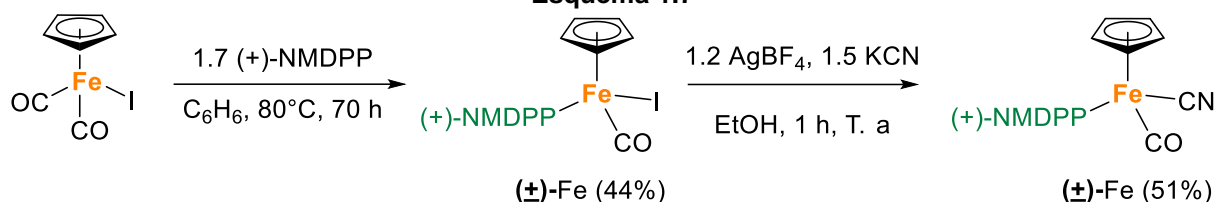
Recientemente en nuestro grupo de investigación se han sintetizado compuestos carbamoilos de hierro quirales del tipo $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{CONHR})]$, a partir de la reacción entre el

¹⁴ Öztöpcü, Ö.; Stöger, B.; Mereiter, K.; Kirchner, K. *J. Organomet. Chem.*, **2013**, 735, 80-87.

Reger,¹⁶ reportó la síntesis del compuesto catiónico análogo [CpFe(CO)₂((+)-NMDPP)]BF₄ a partir del [Fp-THF]BF₄ (Esquema 1.7). En el mismo artículo se reportan además dos pares diastereoméricos con la fosfina quiral (+)-NMDPP: [CpFe(CO)((+)-NMDPP)I] y [CpFe(CO)((+)-NMDPP)(CN)] (Esquema 1.8).



Esquema 1.7



Esquema 1.8

Los tres compuestos antes mencionados mostraron espectros intensos de dicroísmo circular (DC), lo que permitió concluir que la técnica de DC no es buen criterio para la resolución de un centro metálico, ya que el compuesto [CpFe(CO)₂((+)-NMDPP)]BF₄ no tiene quiralidad en el metal y mostró esta propiedad. Por otra parte, el autor realizó estudios de resonancia magnética nuclear de ¹H, ³¹P y ¹³C a la mezcla diastereomérica [(±)-CpFe(CO)((+)-NMDPP)I] para observar si es posible diferenciar los dos diastereoisómeros pero no fue posible. Sin embargo, la adición de un reactivo de desplazamiento químico de Yb a la mezcla diastereomérica de [(±)-CpFe(CO)((+)-NMDPP)(CN)] llevó a una resolución diastereomérica, observando dos juegos de señales con la misma intensidad lo que indica que ambos diastereoisómeros se encuentran en la misma proporción.

Por otra parte, Brunner y colaboradores reportaron en 2011,¹⁷ la síntesis de los compuestos quirales de hierro [CpFe((*R*)-profos)L] (L = Cl, I, CN), [CpFe((*R*)-profos)(CO)]X (X = I, PF₆) y [(Ind)Fe((*R*)-profos)(CO)]I (Ind = η⁵-indenilo), utilizando la fosfina quelato quiral (*R*)-(+)-1,2-bis(difenilfosfino)propano ((*R*)-profos) (Figura 1.2). Los compuestos [CpFe((*R*)-profos)Cl] y [CpFe((*R*)-profos)I] fueron preparados mediante reacciones fotoquímicas entre los compuestos FpCl y FpI con la fosfina (*R*)-profos y los productos de éstas reacciones consisten en pares

¹⁶ Reger, D. L. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1977**, *39*, 1095-1097.

¹⁷ Brunner, H.; Ike, H.; Muschiol, M.; Tsuno, T.; Umegaki, N.; Zabel, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 414-421.

diastereoméricos R_{Fe}/R_C y S_{Fe}/R_C , los cuales difieren solamente en la configuración del átomo de Fe. Los compuestos (S_{Fe}/R_C) -[CpFe(profos)Cl] y (R_{Fe}/R_C) -[CpFe(profos)I] fueron aislados diastereoméricamente puros, sin embargo, estos isómeros epimerizan en benceno con tiempos de vida media de 43 min a 20°C y 50 min a 50°C, respectivamente. La reacción de $(R_{Fe},R_C)/(S_{Fe},R_C)$ -[CpFe(profos)I] con KCN permite la obtención del complejo [CpFe(profos)CN] en una relación diastereomérica $R_{Fe}/R_C : S_{Fe}/R_C = 50/50$. Cabe señalar que ambos diastereómeros pueden aislarse diastereoméricamente puros mediante cristalización y son configuracionalmente estables en el centro metálico, incluso a altas temperaturas. Los complejos con carbonilo [CpFe(*R*-profos)CO]I, [CpFe(*R*-profos)CO]PF₆, y [IndFe(*R*-profos)CO]I se prepararon a través de reacciones térmicas a partir de [CpFe(CO)₂]I y [IndFe(CO)₂]I en presencia de (*R*)-profos y estos complejos son estables configuracionalmente en el centro metálico.

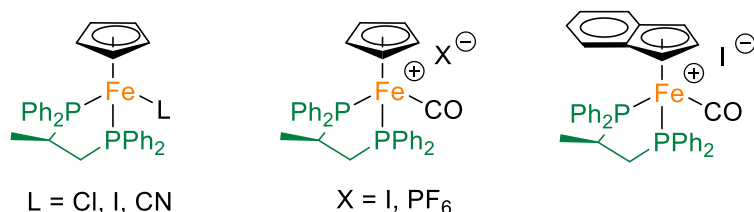


Figura 1.2. Compuestos diastereoméricos de hierro(II) con la fosfina (*R*)-profos.

También cabe destacar el trabajo publicado en 2012 por Zheng y colaboradores,¹⁸ el cual consistió en sintetizar una familia de seis compuestos ciclopentadienilcarbonilhierro(II) con diferentes fosfinas (Figura 1.3) con yoduro o PF₆⁻ como contraión, los cuales fueron utilizados exitosamente en la catálisis de hidrosililación de cetonas y aldehídos, encontrando que PPh₃ fue el mejor ligante en esta familia de catalizadores.

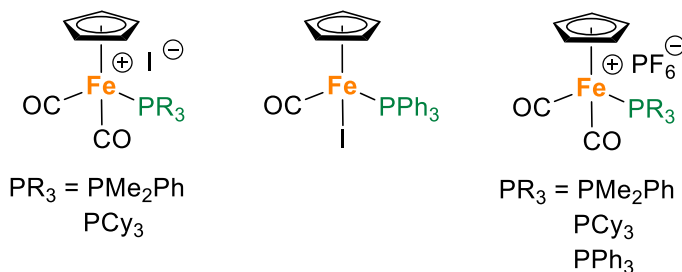
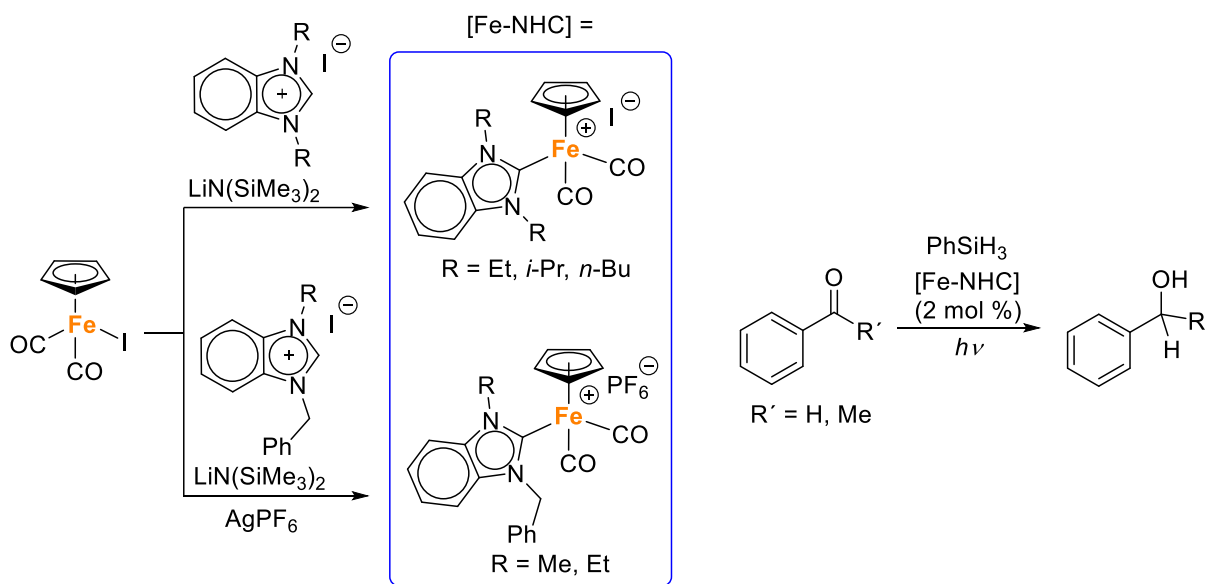


Figura 1.3. Compuestos ciclopentadienilcarbonilhierro(II) con diferentes fosfinas.

¹⁸ Zheng, J.; Misal Castro, L. C.; Roisnel, T.; Darcel, C.; Sortais, J.-B. *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, *380*, 301-307.

Por otra parte, Kumar y colaboradores reportaron en 2014,¹⁹ la síntesis y caracterización de complejos catiónicos medio sándwich de hierro(II) con ligantes carbeno *N*-heterocíclicos, del tipo [Cp(NHC)Fe(CO)₂]X (X = I, PF₆). Este tipo de complejos fueron sintetizados a partir de la reacción de las respectivas sales, yoduro de benciazolio y hexafluorofosfato de imidazolio, con FpI en presencia de MN(SiMe₃)₂ (M = K o Li) como base. Además, todos los compuestos al ser irradiados con luz visible catalizan efectivamente la hidrosililación de benzaldehído y acetofenona utilizando PhSiH₃ (Esquema 1.9). Los complejos derivados del bencimidazol mostraron mayor actividad que los complejos derivados del imidazol.

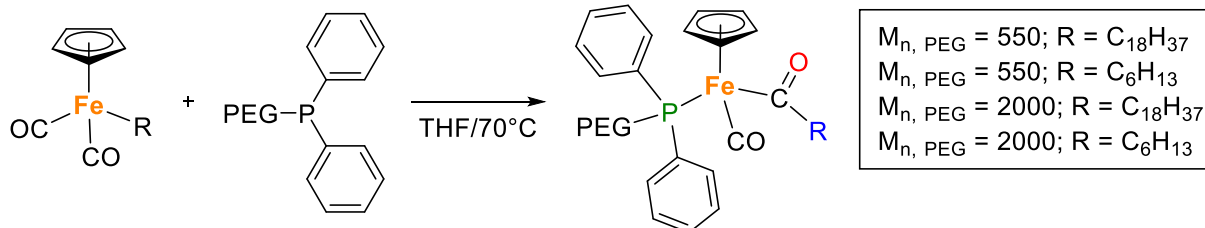


Esquema 1.9

Por otro lado, Murshid y colaboradores reportaron en 2017,²⁰ la síntesis de macromoléculas quirales que contienen un enlace hierro-acilo del tipo [CpFe(CO)(COR)(PPh₂PEG)], (PPh₂PEG = polietilenglicol difenilfosfina con peso molecular promedio en número M_n , PEG = 550 o 2000 g/mol; R = octadecilo, hexilo) *vía* una reacción de migración del grupo R en el compuesto [CpFe(CO)₂R] en presencia de la PPh₂PEG bajo las condiciones presentadas en el esquema 1.10. Además, esta serie de macromoléculas presentan en disolución propiedades anfifílicas comparadas con los surfactantes Brij®.

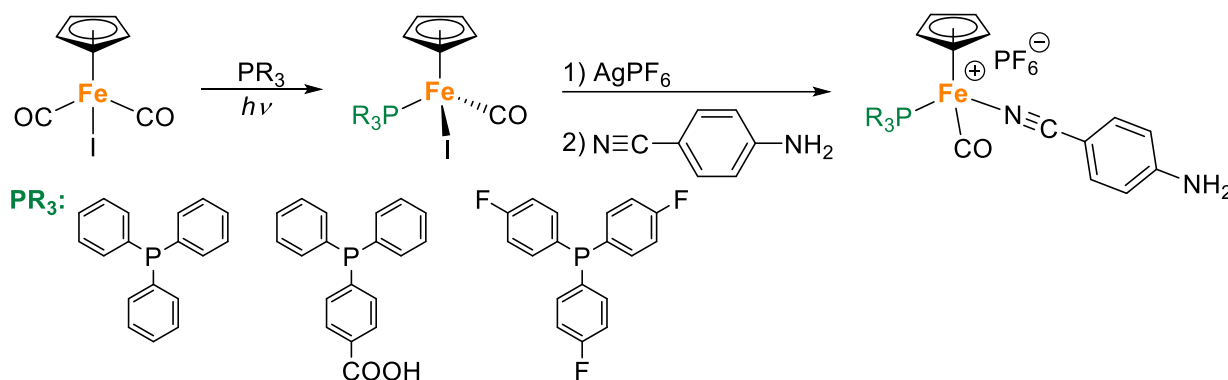
¹⁹ Kumar, D.; Prakasham, A.; Bheeter, L. P.; Sortais, J-B.; Gangwar, M.; Roisnel, T.; Kalita, A.; Darcel, C.; Ghosh, P. *J. Organomet. Chem.*, **2014**, 762, 81-87.

²⁰ Murshid, N.; El-Temtamy, A.; Wang, X. *J. Organomet. Chem.*, **2017**, 851, 40-45.



Esquema 1.10

Finalmente, Pilon y colaboradores reportaron en 2017,²¹ la síntesis de una nueva familia de compuestos medio sándwich de hierro quirales a partir del Fpl, con la estructura general $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PR}_3)(\text{NCC}_6\text{H}_4\text{NH}_2)]\text{PF}_6$, utilizando diferentes fosfinas como trifenilfosfina, ácido 4-difenilfosfinobezoico y tris(4-fluorofenil)fosfina (Esquema 1.11). Además, gracias a que estos compuestos presentan una adecuada estabilidad en disolución acuosa, se probaron contra células de cáncer cervical humano (HeLa), encontrando que son citotóxicos a nivel micromolar induciendo la muerte celular por apoptosis dentro del mismo intervalo que el *cis*-platino.



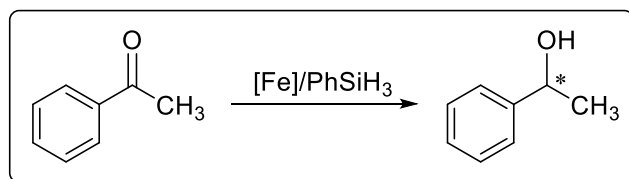
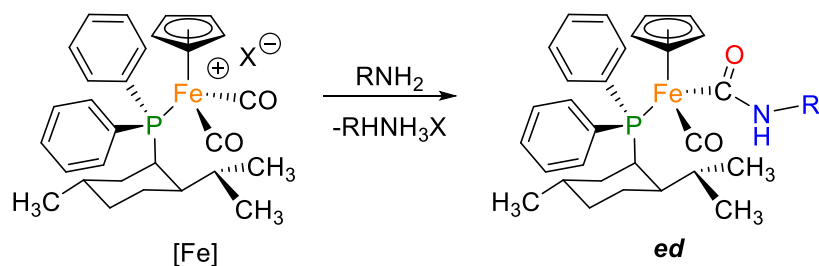
Esquema 1.11

Como se puede observar, recientemente se han reportado varios compuestos medio sándwich de hierro(II), de los cuales algunos de ellos resultan especialmente atractivos debido a que el átomo metálico es quiral. Además, tienen muchas aplicaciones, como surfactantes, agentes anticancerígenos y catalizadores en la hidrogenación asimétrica de cetonas. Por lo tanto, en el presente trabajo además de estudiar la síntesis de complejos carbamoilos de hierro quirales, se evaluará la potencial actividad catalítica de los compuestos medio sándwich con la fosfina quiral (-)-NMDPP en la reacción de hidrosililación de cetonas esperando excesos enantioméricos.

²¹ Pilon, A.; Gírio, P.; Nogueira, G.; Avecilla, F.; Adams, H.; Lorenzo, J.; García, M. H.; Valente, A. J. *Organomet. Chem.*, **2017**, 852, 34-42.

Hipótesis

El empleo de una fosfina quiral en los complejos precursores medio sándwich de hierro quirales $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$ tendrá un efecto director en el ataque nucleofílico de las aminas primarias a un solo grupo carbonilo coordinado al centro metálico, para obtener complejos del tipo $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})(\text{CONHR})]$ con excesos diastereoméricos. Adicionalmente, los compuestos medio sándwich de hierro con la fosfina quiral $(-)\text{-NMDPP}$ serán activos como catalizadores en la reacción de hidrogenación asimétrica de cetonas para generar alcoholes.



Objetivos

Objetivo general

Sintetizar compuestos carbamoilos del tipo medio-sándwich de hierro quirales con exceso diastereomérico utilizando la fosfina quiral (-)-neomentildifenilfosfina ((-)-NMDPP) como inductor quiral.

Objetivos específicos

- Sintetizar y caracterizar la fosfina quiral (-)-neomentildifenilfosfina, ((-)-NMDPP).
- Sintetizar y caracterizar los complejos catiónicos de hierro $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$, ($\text{X} = \text{I}, \text{BF}_4$).
- Llevar a cabo el estudio de reactividad de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$, ($\text{X} = \text{I}, \text{BF}_4$) frente a etanolamina, etilamina, propilamina, bencilamina y 2-picolilamina, así como, caracterizar los compuestos carbamoilos de hierro quirales.
- Sintetizar compuestos análogos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{fosfina})]\text{BF}_4$ utilizando fosfinas no quirales como PPh_3 y PTA (1,3,5-triaza-fosfaadamantano) con la finalidad de realizar un estudio comparativo y comprobar la inducción quiral de la (-)-NMDPP.
- Determinar si los productos medio sándwich de hierro $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$, ($\text{X} = \text{I}, \text{BF}_4$) presentan propiedades catalíticas en la reacción de hidrogenación asimétrica de cetonas.

CAPÍTULO 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Capítulo 2. Resultados y discusión

Los complejos ciclopentadienilcarbonilhierro(II) han sido ampliamente utilizados como modelos en química organometálica para investigar las propiedades de diferentes fosfinas,²² y la quiralidad en el centro metálico.²³ En este capítulo, se presenta la síntesis de nuevos compuestos iónicos conteniendo una fosfina quiral $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{X}$ ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$; $\text{X} = \text{I}, \text{BF}_4$; $(-)\text{-NMDPP} = (-)\text{-neomentildifenilfosfina}$) y su reactividad frente a aminas primarias, para obtener compuestos carbamoilos del tipo $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})(\text{CONHR})]$, con quiralidad tanto en el metal como en el ligante. Posteriormente, con la finalidad de realizar un estudio comparativo de la influencia del ligante fosfina en el ataque nucleofílico de las aminas para la obtención de los compuestos carbamoilos, se sintetizaron los compuestos iónicos análogos con fosfinas no quirales: $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PTA})]\text{BF}_4$ ($\text{PTA} = 1,3,5\text{-triazafosfaadamantano}$).

Por último, se evaluaron las propiedades catalíticas de los compuestos medio sándwich de hierro $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$, $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ en la hidrosililación de cetonas.

2.1. Síntesis de los compuestos $\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}$ (**1**) y $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{THF})]\text{BF}_4$ (**2**)

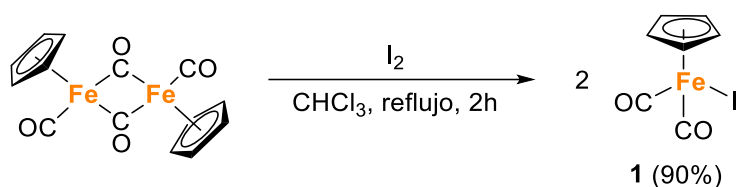
Los compuestos **1** y **2** son materias primas comerciales, pero resulta más rápido y económico prepararlos en el laboratorio mediante procedimientos ya establecidos en la literatura, además se obtienen con una mejor pureza, comparado con los compuestos comerciales, y en el caso del compuesto **2**, dado que es un producto con un tiempo de anaquel corto se prefiere sintetizarlo al momento.

Para la obtención del compuesto **1**, se hace reaccionar el dímero $[\text{CpFe}(\text{CO})_2]_2$ con yodo en cloroformo a reflujo por dos horas (Esquema 2.1).²⁴ Una vez terminado el tiempo de reacción, se adiciona una disolución acuosa saturada de tiosulfato de sodio para neutralizar el yodo que no reaccionó y con ayuda de un embudo de separación el producto se extrae con cloroformo. Finalmente, la disolución color ámbar resultante se filtra sobre una cama de MgSO_4 /celita y se lleva a sequedad, obteniendo al compuesto **1** como un sólido de color morado con un rendimiento del 90%.

²² Coville, N. J.; Darling, E. A.; Hearn, A. W.; Johnston, P. J. *Organomet. Chem.* **1987**, *328*, 375-385.

²³ Brunner, H.; Ike, H.; Muschiol, M.; Tsuno, T.; Umegaki, N.; Zabel, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 414-421.

²⁴ Aime, S.; Botta, M.; Gobetto, R.; Osella, D. *Organometallics*, **1985**, *4*, 1475-1476.



Esquema 2.1

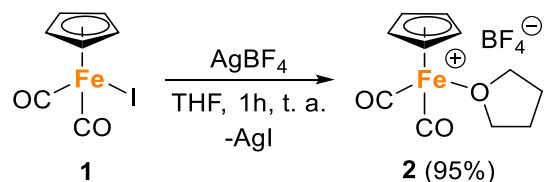
El compuesto **1** fue caracterizado por espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) previo a su uso para corroborar su obtención y pureza. En la tabla 2.1 se resumen los datos espectroscópicos obtenidos para el compuesto **1** y los espectros correspondientes se presentan en el apéndice (Figura A1-A3), los cuales son consistentes con lo reportado.²⁴

Tabla 2. 1. Datos de RMN^a e IR del compuesto **1**.

Compuesto	RMN de ¹ H (500 MHz)	RMN de ¹³ C (125 MHz)	IR en KBr (cm ⁻¹)
 1	5.049 (s, η ⁵ -C ₅ H ₅ , 5H)	84.31 (η ⁵ -C ₅ H ₅) 212.84 (C=O)	νCO: 2031 (f), 1973(f)

^a Desplazamientos químicos en ppm relativos a la señal residual del disolvente (CDCl₃).

Para la síntesis del compuesto **2**, se hace reaccionar el compuesto **1** con el AgBF₄ en THF a temperatura ambiente y después de 14 horas, la mezcla de reacción se lleva a sequedad y el producto deseado se extrae con CH₂Cl₂ frío utilizando un filtro de cánula, separando así el AgI formado.²⁵ La disolución se filtra nuevamente sobre celita en un embudo Fritz en atmósfera de nitrógeno y posteriormente el filtrado se lleva a sequedad obteniendo al compuesto **2** como un sólido de color rojo con un rendimiento del 95% (Esquema 2.2).



Esquema 2. 2

²⁵ Reger, D. L.; Coleman, C. *J. Organomet. Chem.*, **1977**, 131, 153-162.

Para el compuesto **2**, su caracterización por RMN no se pudo llevar a cabo contrastando con lo previamente publicado,²⁵ ya que su análisis en (CD₃)₂CO y CDCl₃ mostró la formación de un precipitado y la descomposición de la muestra, observando señales anchas, así como señales atribuidas al compuesto [CpFe(CO)₂(H₂O)]BF₄, debido a la humedad presente en los disolventes deuterados. No obstante, se obtuvo el espectro de IR del compuesto **2** en KBr (Figura 2.1), donde se observan dos bandas intensas en 2044 y 1992 cm⁻¹ que corresponden a los carbonilos metálicos, similar a lo reportado para el mismo compuesto pero en CH₂Cl₂ (νCO: 2065 (f) y 1919 (f) cm⁻¹).²⁵ Adicionalmente, en la zona de carbonilos metálicos se observa una banda de muy baja intensidad en 2102 cm⁻¹, inicialmente se asignó al compuesto [CpFe(CO)₂(H₂O)]BF₄, sin embargo, al realizar la síntesis del compuesto [CpFe(CO)₂(THF)]BF₄ adicionando una gota de H₂O a una disolución de [CpFe(CO)₂(THF)]BF₄ en diclorometano (Figura A4), se encontró que no corresponde.

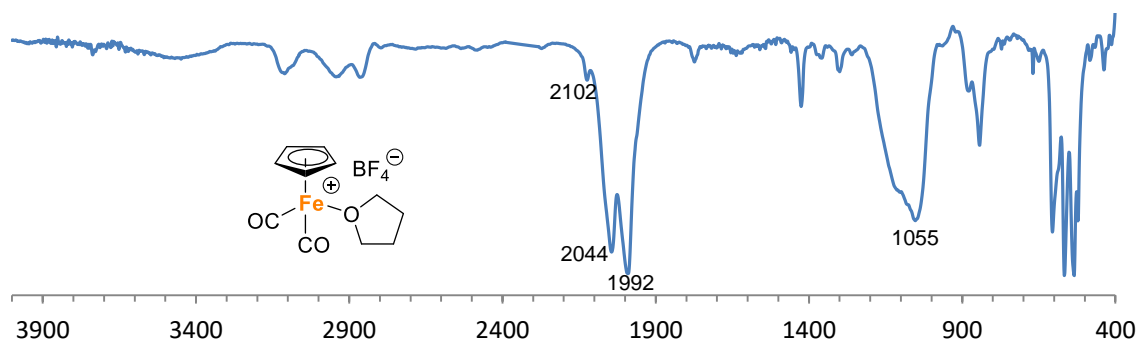


Figura 2.1. Espectro de IR del compuesto [CpFe(CO)₂(THF)]BF₄ (**2**) en KBr (cm⁻¹).

2.2. Síntesis de la (-)-neomentildifenilfosfina (**4**)

La neomentildifenilfosfina o NMDPP es un ligante monodentado ópticamente activo que es comercialmente disponible solo como isómero dextrorrotatorio (+) (Figura 2.2), el cual es empleado en hidrogenación asimétrica, carbometoxilación y resolución de complejos organometálicos.^{26,27,28,29} La (+)-NMDPP es costosa y su pureza varía dependiendo del proveedor, por lo tanto, en el presente trabajo se prefirió sintetizar el isómero (-)-NMDPP (**4**)

²⁶ Howell, J. A. S.; Thomas, M. J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1983**, 1401-1409.

²⁷ Salvadori, P.; Pertici, P.; Marchetti, F.; Lazzaroni, R.; Vitulli, G.; *J. Organomet. Chem.*, **1989**, 370, 155-171.

²⁸ Marcuzzi, A.; Linden, A.; Rentsch, D.; Von Philipsborn, W. *J. Organomet. Chem.*, **1992**, 429, 87-97.

²⁹ Blanco, C.; Godard, C.; Zangrando, E.; Ruiz, A.; Claver, C. *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 6980-6991.

(Figura 2.2) el cual se puede preparar con una pureza >99% mediante un procedimiento reproducible y barato.³⁰

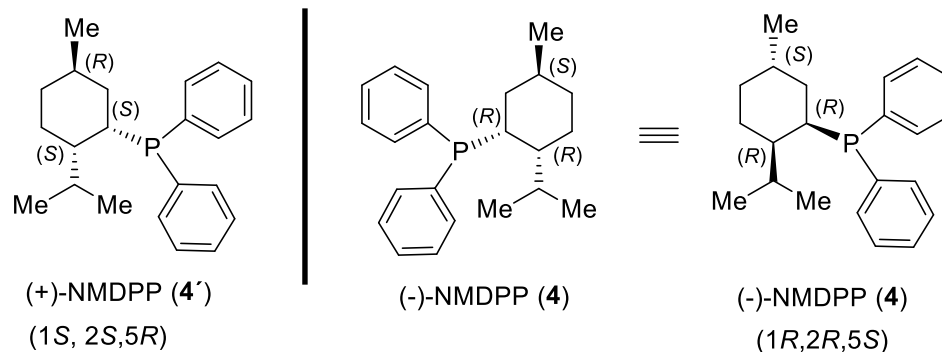
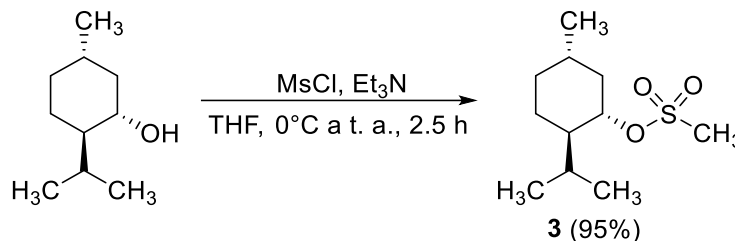


Figura 2.2. Estructura de los isómeros de la NMDPP.

La (-)-NMDPP (**4**) se sintetizó a partir del mesilato de mentilo (**3**) el cual a su vez se obtiene del (1*S*,2*R*,5*S*)-(+)-mentol. Para esto se llevó a cabo la adición del cloruro metanosulfónico (MsCl) a una disolución de (1*S*,2*R*,5*S*)-(+)-mentol y trietilamina en THF a 0°C. Una vez que se da por terminada la reacción, la suspensión blanca resultante se desactiva con agua helada y la fase orgánica se lava con una disolución concentrada de NaCl. Finalmente, la fase orgánica se filtra sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida para obtener el mesilato de mentilo (**3**) como un líquido amarillo pálido en un rendimiento del 95% (Esquema 2.3).



Esquema 2.3

A continuación, se presentan los espectros de RMN de ¹H (Figura 2.3) y ¹³C (Figura 2.4) del compuesto **3**. En el espectro de RMN de ¹H se observa una señal simple en 2.996 ppm que integra para 3 hidrógenos que corresponden a H-11, en 4.536 ppm se observa una señal triple de dobles que integra para un hidrógeno que corresponde a H-1, en 2.059 ppm se observa una señal séptuple de dobles que integra para un hidrógeno y que por la multiplicidad corresponde a H-8, a frecuencias más bajas se encuentran tres señales dobles en 0.926, 0.918 y 0.821 ppm con una constante de acoplamiento $J_{H-H} = 7$ Hz, que integran para tres hidrógenos cada una y que corresponden a los tres grupos metilo que contiene la molécula en el ciclohexilo (H-7, H-9,

³⁰ Van Dike, A. Tesis de Doctorado, Capítulo 1: "A scalable protocol for the synthesis and use of neomenthylidiphenylphosphine", **2009**, Instituto Tecnológico de Massachusetts, Massachusetts, EUA.

H-10), el resto de las señales corresponden con la estructura reportada³⁰ y fueron asignadas con experimentos de dos dimensiones, los cuales se muestran en el apéndice (Figuras A5-A8).

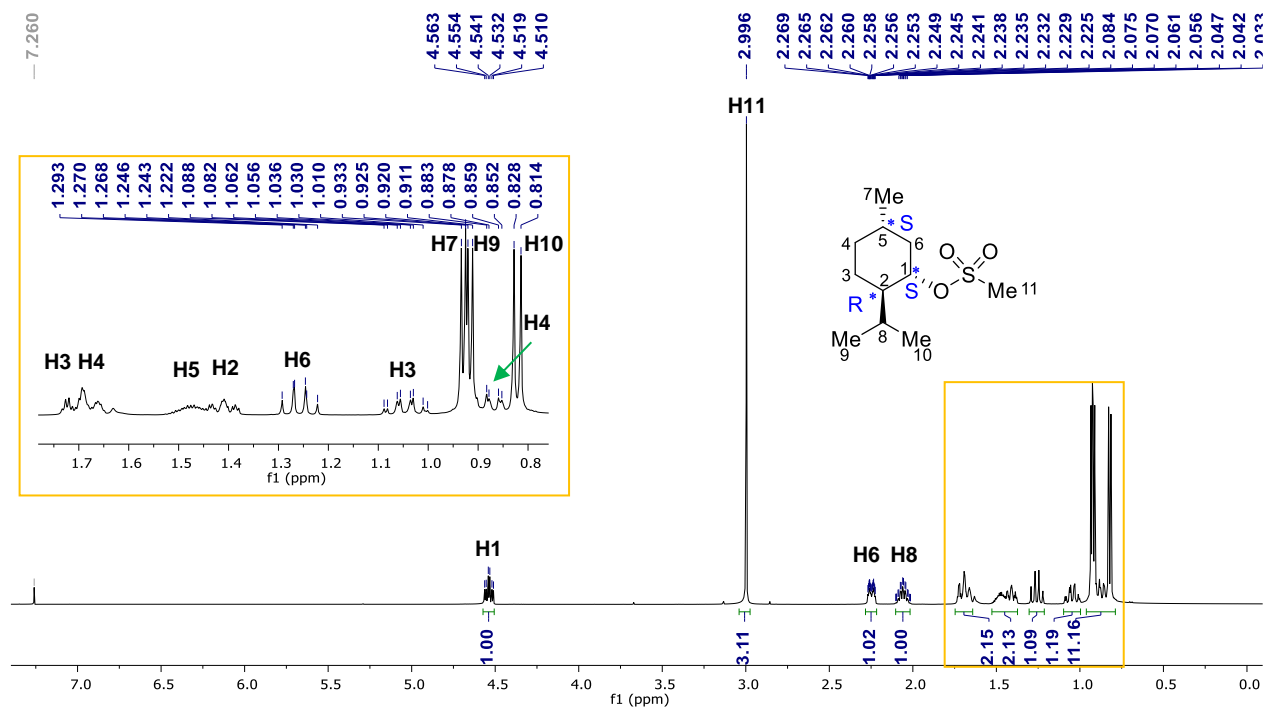


Figura 2.3. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **3** a 500 MHz.

En el espectro de RMN de ^{13}C se observan dos señales en 83.53 y 39.22 ppm que corresponden a los carbonos C-1 y C-11 respectivamente, a frecuencias bajas en 21.98, 20.94 y 15.80 ppm se encuentran las señales que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula (H-9, H-7, H-10) y el resto de las señales concuerdan con la estructura reportada.

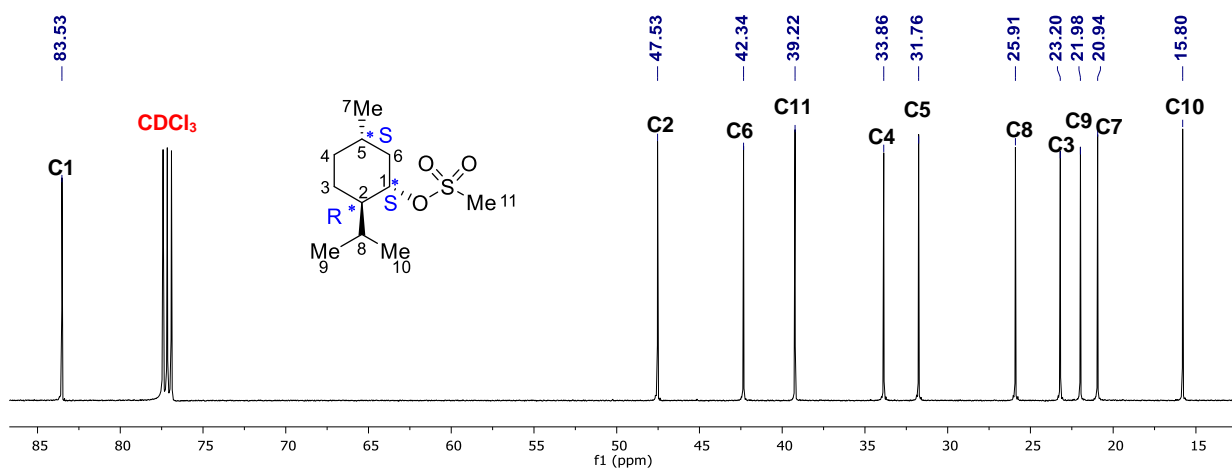
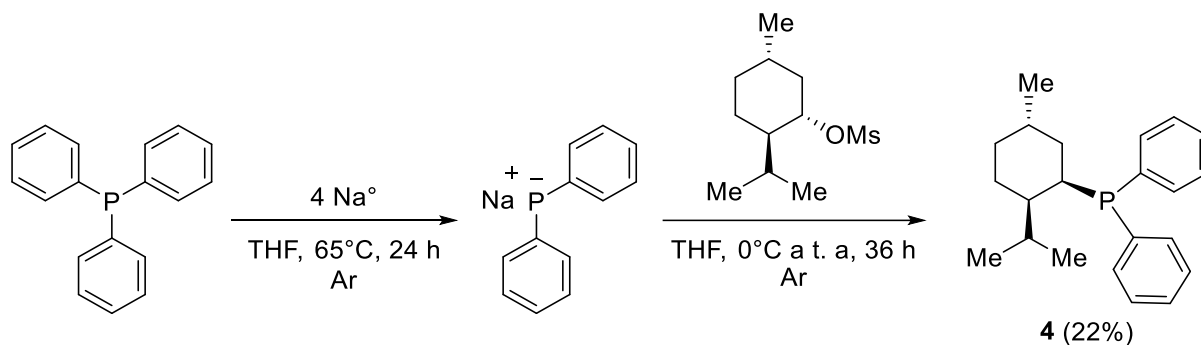


Figura 2.4. Espectros de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **3** a 125 MHz.

Posteriormente, para la obtención de la fosfina quiral **4**, primero se sintetiza el difenilfosfuro de sodio (NaPPh_2) a partir de sodio metálico y trifenilfosfina en THF anhidro a reflujo bajo

atmósfera de argón (Esquema 2.4). Después de 24 horas de reacción se obtiene una disolución de color rojo, la cual se enfría a temperatura ambiente y se transfiere a un matraz de dos bocas equipado con un agitador magnético bajo atmósfera de argón. Después una disolución de **3** en THF se adiciona al matraz y la reacción se deja en agitación a temperatura ambiente por 24 horas dando una disolución viscosa de color naranja. La reacción se desactiva con agua desgasificada y la fase orgánica se transfiere a un Schlenk mientras que de la fase acuosa se hacen extracciones con acetato de etilo desgasificado. Enseguida, las fases orgánicas se juntan y se secan adicionando MgSO₄. La disolución anhidra se transfiere vía filtro de cánula a un matraz de dos bocas provisto con una barra magnética bajo atmósfera de argón y se remueve el disolvente con vacío para obtener un sólido de color gris, el cual se purifica mediante recristalización utilizando metanol desgasificado, filtrando las impurezas después de cada recristalización. Finalmente, se lleva a sequedad a presión reducida obteniendo un sólido blanco cristalino en forma de agujas en un rendimiento del 22% y con una $[\alpha]_D^{20} = -83.7^\circ$ ($c = 1$, CH₂Cl₂), valor muy semejante al reportado por Morrison en 1974³¹ para la (+)-NMDPP que tiene una $[\alpha]_D^{20} = +94.4^\circ$ ($c = 1.26$, CH₂Cl₂) pero con signo contrario, lo que también corrobora la configuración *R* del carbono unido a fósforo.



Esquema 2.4

El bajo rendimiento de **4** se atribuye a que el NaPPh₂ también puede actuar como una base, generando dos productos de eliminación (Figura 2.5),³² además, durante la síntesis y la recristalización de la (-)-NMDPP se debe excluir rigurosamente el aire debido a que la fosfina es muy sensible a la oxidación, generando el correspondiente óxido. Cabe mencionar que durante la recristalización con metanol se separan también pequeñas cantidades de difenilfosfina, la cual tiene un olor fuerte característico, estas dos últimas impurezas se observan en RMN de ³¹P (CDCl₃, 202 MHz) en 32.69 y -50.00 ppm, respectivamente.

³¹ Morrison, J. D.; Masler, W. F. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 270-272.

³² Eley, D. D.; Pines, H.; Weisz, P. B., *Adv. Cat.*, **1976**, *25*, 96-98.

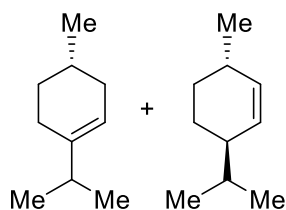


Figura 2.5. Productos de eliminación.

La obtención del compuesto **4** se confirmó por resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P . En el espectro de RMN de ^1H (Figura 2.6) se observa en un intervalo de 7.706 a 7.265 ppm las señales que corresponden a los diez hidrógenos aromáticos, en 3.058 ppm se observa una señal triple de dobles que integra para un hidrógeno que corresponde a H-1, en un intervalo de 1.815 a 1.119 ppm se encuentran las señales que integran para 8 de los 19 hidrógenos del fragmento ciclohexilo y a frecuencias más bajas se pueden apreciar 3 señales dobles en 0.779 (H-9), 0.638 (H-10), 0.530 (H-7) que integran para 3 hidrógenos cada una, con una constante de acoplamiento $J_{\text{H-H}} = 6.5$ Hz, que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

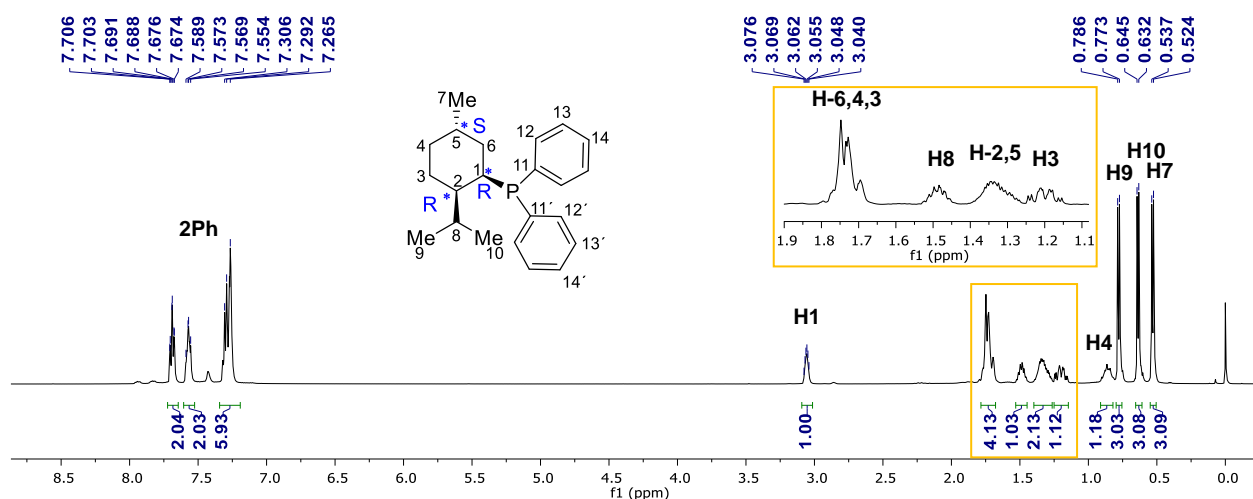


Figura 2.6. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **4** a 500 MHz.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 2.7), se observan en 139.09 ($^1J_{\text{C-P}} = 12.5$ Hz) y 137.98 ppm ($^1J_{\text{C-P}} = 15.0$ Hz) dos señales dobles que corresponden a los carbonos *ipso* C-11 y C-11', en 135.22 ($^2J_{\text{C-P}} = 22.5$ Hz) y 133.97 ppm ($^2J_{\text{C-P}} = 20.0$ Hz) dos señales dobles que corresponden a los carbonos orto C-12 y C-12', en 49.88 ppm se observa una señal doble que corresponde al C-2 con una constante de acoplamiento $^2J_{\text{C-P}} = 16.0$ Hz, a frecuencias más bajas se encuentran las señales correspondientes al grupo ciclohexilo, los carbonos terciarios se encuentran en 35.51 (C-1, d, $J_{\text{C-P}} = 18$ Hz), 29.97 (C-8) y 27.56 (C-5) ppm, los carbonos secundarios se encuentran en 39.23 (C-3), 36.03 (C-4) y 26.16 (C-6, d, $J_{\text{C-P}} = 9.0$ Hz) ppm, y los carbonos primarios en 22.61 (C-9), 22.26 (C-10) y 21.14 ppm (C-7).

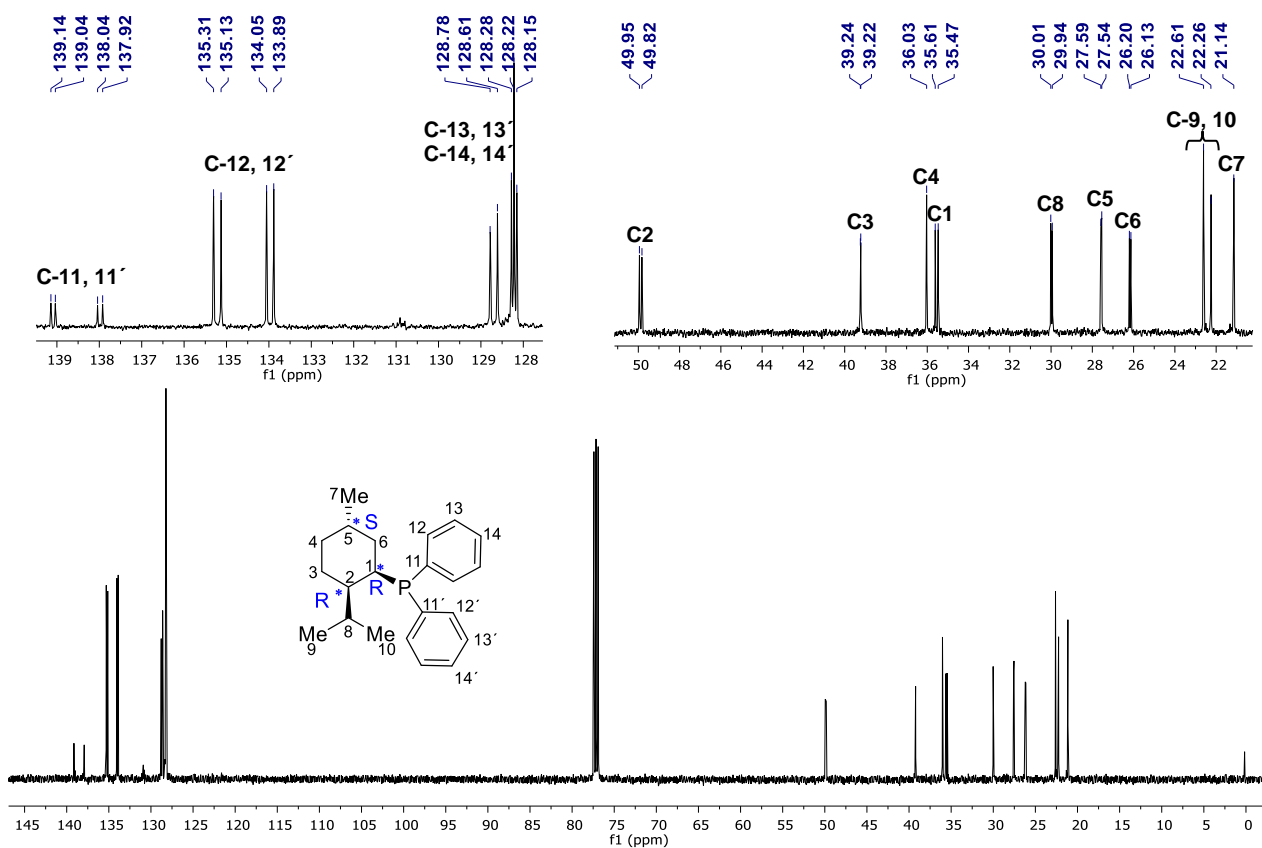


Figura 2.7. Espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **4** a 125 MHz.

Por último, la obtención del compuesto **4** también se comprobó al verificar la presencia de fósforo en la molécula por resonancia magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (Figura 2.8), el cual se observa en un desplazamiento de -15.15 ppm consistente con lo reportado.³⁰ Cabe señalar que en el espectro también se observa otra señal simple minoritario en 32.69 ppm que corresponde al óxido de **4**, el cual posiblemente se formó durante el experimento de RMN ya que no se empleó disolvente desgasificado. Esto posteriormente se comprobó al dejar el tubo expuesto al aire y después de varios días, se observó la conversión total al óxido correspondiente (Figura 2.8), la completa caracterización del óxido de fosfina por RMN se presenta en el apéndice (Figura A14-A20).

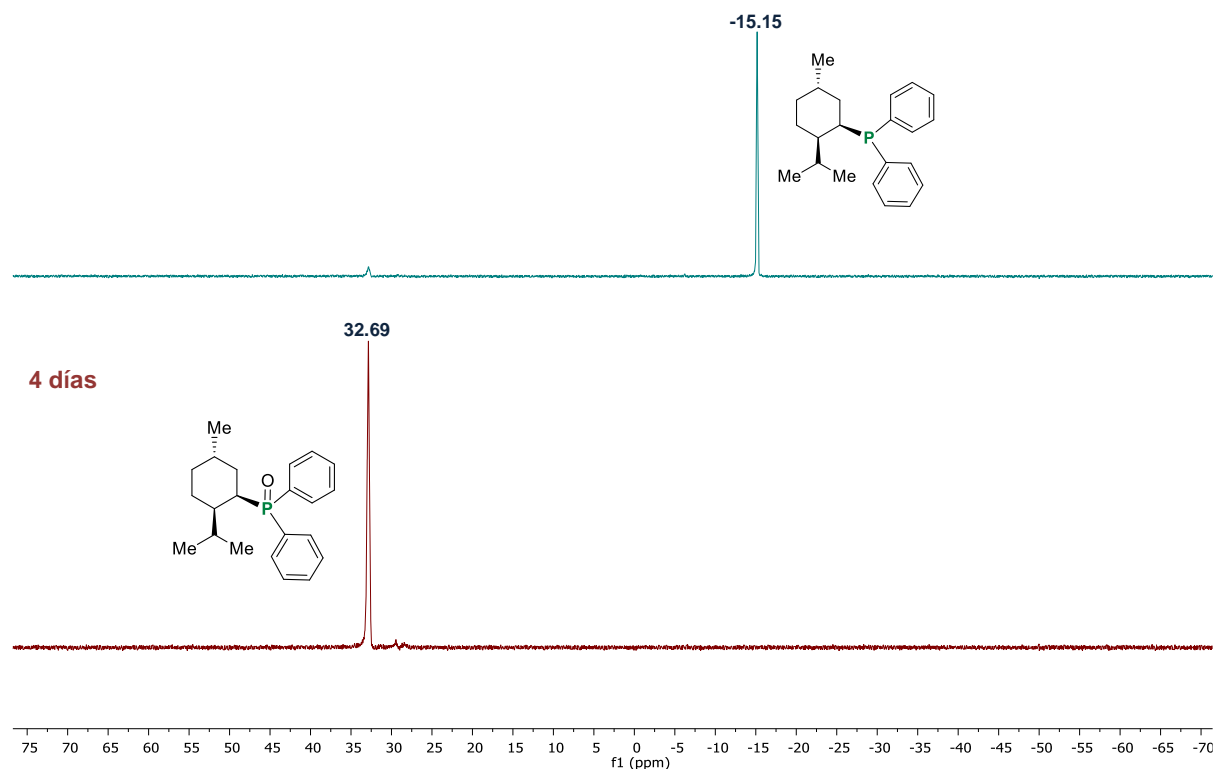


Figura 2.8. Espectros de RMN de ^{31}P en CDCl_3 de los compuestos **4** (arriba) y óxido de **4** (abajo) a 202 MHz.

Cabe resaltar que después de la recristalización con metanol desgasificado se obtuvo a **4** como un sólido cristalino blanco en forma de agujas, con un punto de fusión de 120-122°C y estos cristales fueron adecuados para su estudio por difracción de rayos X. La determinación de la estructura cristalina se llevó a cabo inicialmente a -123°C, sin embargo, debido a una falla del equipo y/o la falta de suministro de nitrógeno líquido la temperatura de colección se incrementó a 15 °C, por lo tanto, los datos que se presentan deben ser tomados con reserva. Cabe señalar que después de este experimento no se han obtenido cristales del tamaño adecuado para llevar a cabo una segunda colección de datos, no obstante, fue posible establecer que el compuesto pertenece a un sistema monoclinico con un grupo espacial C_2 (Figura 2.9). Además, este estudio permitió corroborar la configuración absoluta del compuesto **4** puesto que el parámetro de Flack tiene un valor de 0.03 (7) y el parámetro de Hooft de -0.00 (9).⁵

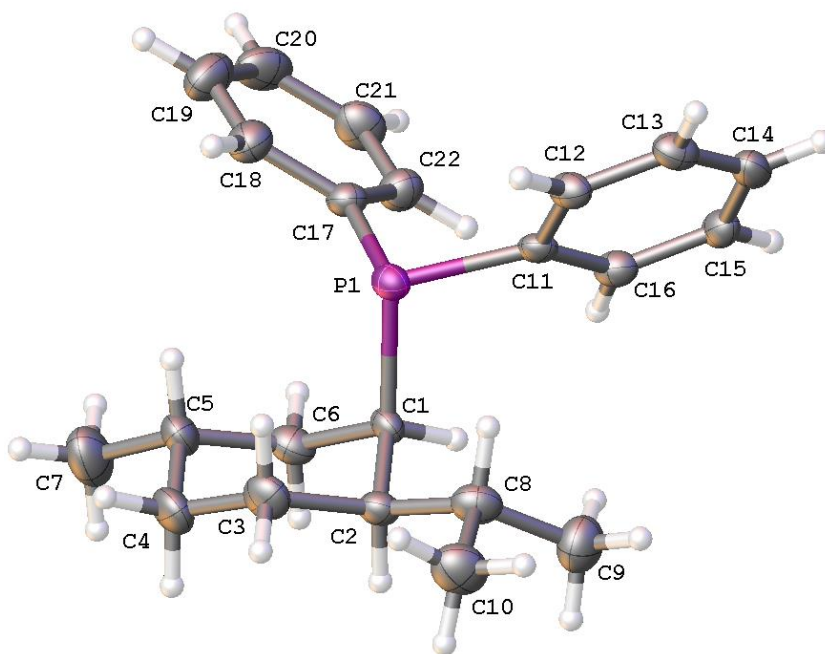


Figura 2.9. Estructura molecular preliminar del compuesto **4**. Los elipsoides se muestran al 50% de probabilidad.

Tabla 2.2. Longitudes y ángulos de enlace seleccionados para la estructura preliminar del compuesto **4**.

Longitudes de enlace (Å)					
P1-C17	1.848(4)	C1-C2	1.559(5)	C8-C9	1.522(6)
P1-C11	1.853(4)	C2-C8	1.539(6)	C11-C12	1.391(5)
P1-C1	1.884(4)	C2-C3	1.543(6)	C12-C13	1.386(5)
C1-C6	1.541(6)	C5-C7	1.532(6)	C13-C14	1.380(6)

Ángulos de enlace (°)					
C17-P1-C11	101.27(17)	C2-C1-P1	110.0(2)	C12-C11-P1	115.5(3)
C17-P1-C1	103.02(18)	C8-C2-C3	114.5(3)	C13-C12-C11	121.6(4)
C11-P1-C1	104.30(17)	C3-C2-C1	109.6(3)	C14-C13-C12	120.0(4)
C6-C1-C2	108.9(3)	C8-C9-C10	108.8(4)	C18-C17-P1	116.3(3)
C6-C1-P1	112.7(3)	C12-C11-C16	117.7(3)		

Los compuestos **3** y **4** fueron caracterizados también por espectroscopía infrarroja en pastilla de KBr y los espectros se muestran en el apéndice (Figura A9 y A13).

Adicionalmente, con la finalidad de estudiar si existía una influencia de la atmósfera inerte usada en la síntesis del compuesto **4**, se llevó a cabo nuevamente la reacción empleando las mismas condiciones descritas en el esquema 2.4, pero utilizando ahora nitrógeno como gas

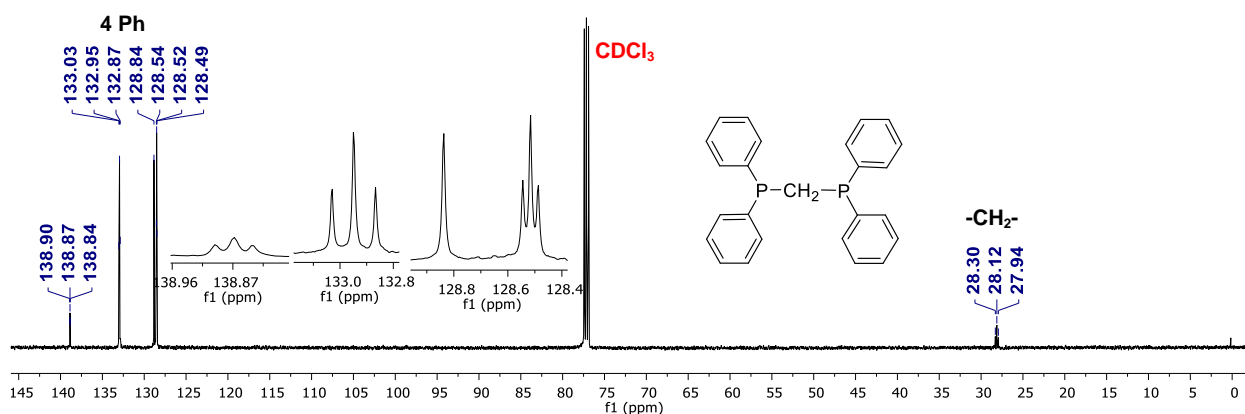


Figura 2.11. Espectro de RMN de ¹³C en CDCl₃ del compuesto **5** a 125 MHz.

Por último, la resonancia magnética nuclear de ³¹P del compuesto **5** (Figura 2.12), mostró una señal en un desplazamiento de -22.67 ppm.

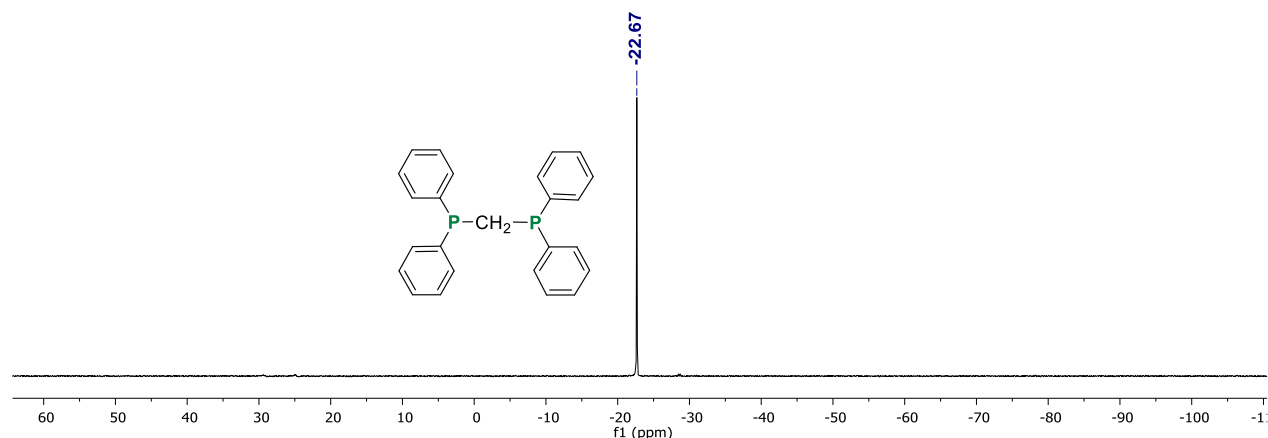


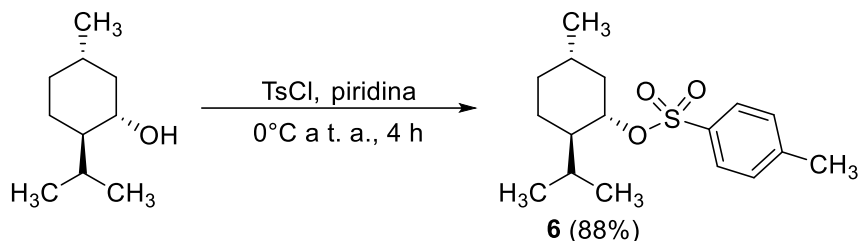
Figura 2.12. Espectro de RMN de ³¹P en CDCl₃ del compuesto **5** a 202 MHz.

Por otra parte, dado que la (-)-NMDPP es preparada por el desplazamiento nucleofílico del anión del difenilfosfuro de sodio sobre el mesilato de mentilo (Esquema 2.6), se preparó el tosilato de mentilo (**6**) con la finalidad de incrementar el rendimiento, ya que el grupo tosilato es un mejor grupo saliente, debido a que estabiliza mejor la carga negativa por resonancia, haciéndola una especie menos básica.³⁴ El compuesto **6** se obtiene a partir de la reacción del cloruro *p*-toluensulfónico con una disolución de (1*S*,2*R*,5*S*)-(+)-mentol en piridina a 0°C.³⁵ Después de 4 horas se da por terminada la reacción y la suspensión blanca resultante se desactiva con agua, precipitando el compuesto **6**, el cual se filtra sobre un embudo Buchner y se lava con una disolución concentrada de NaCl. Finalmente, el compuesto se redisuelve en THF y se filtra sobre MgSO₄ para quitar el agua remanente. Enseguida, se lleva a sequedad a

³⁴ Wade L. G., *Química Orgánica*; 5a Edición Pearson: Madrid, **2004**, Cap. 6, pp 233-234.

³⁵ Shi, X. X.; Shen, C. L.; Yao, J. Z.; Nie, L. D.; Quan N. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, 21, 277-284.

presión reducida obteniendo el compuesto **6** como un sólido blanco cristalino en un rendimiento del 88%.



Esquema 2.6

La obtención del compuesto **6** se confirmó por resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C . En el espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (Figura 2.13) se observan dos señales dobles en 7.8 y 7.3 ppm que corresponden a los hidrógenos aromáticos H-12 ($J_{\text{H-P}} = 10$ Hz) y H-13 ($J_{\text{H-P}} = 10$ Hz) respectivamente. En 4.38 ppm se observa una señal triple de dobles que es asignada al hidrógeno H-1 y en 2.44 ppm se observa una señal simple que corresponde al hidrógeno H-15, el resto de las señales concuerdan con la estructura reportada. Por otra parte, en el espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C (Figura 2.14) se observan cuatro señales en 144.6, 134.8, 129.8 y 127.8 ppm que corresponden a los carbonos C-11, C-14, C-12 y C-13, respectivamente, y en 83.82 ppm se observa una señal que se asigna a C-1. El resto de las señales concuerdan con la estructura propuesta.

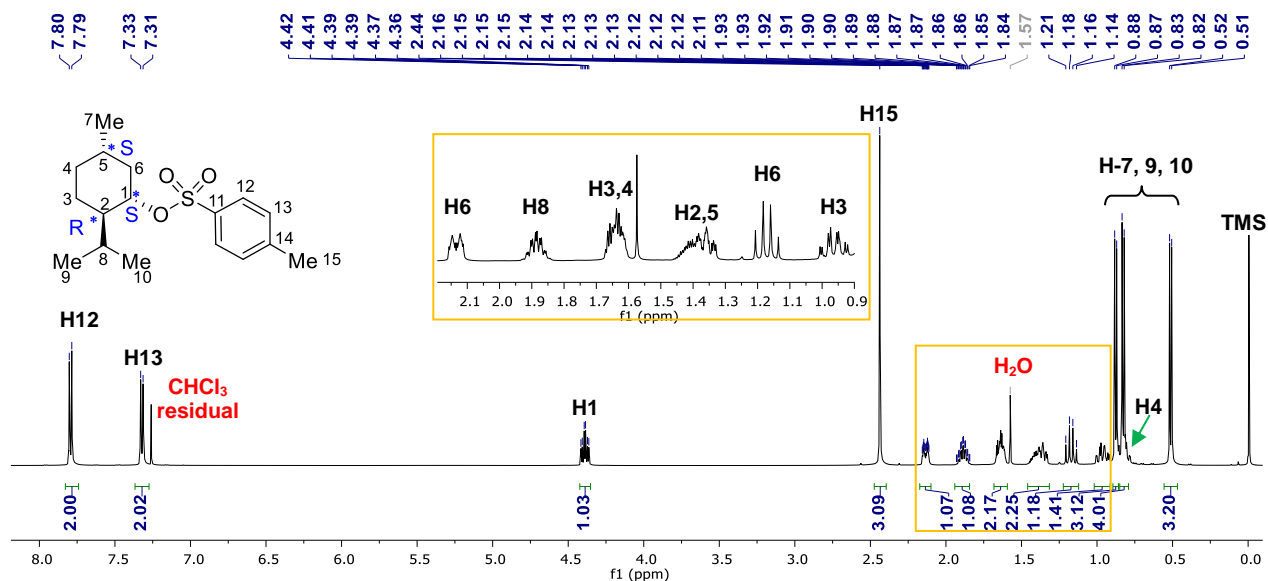


Figura 2.13. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **6** a 500 MHz.

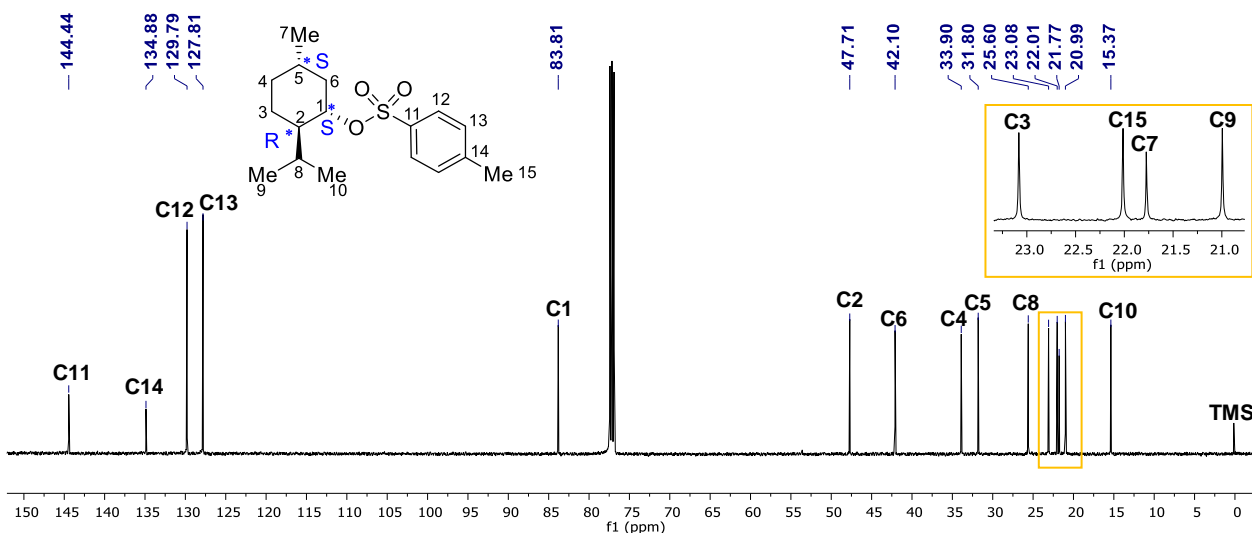


Figura 2.14. Espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **6** a 125 MHz.

Además, el compuesto **6** se caracterizó por difracción de rayos-X de monocristal, ya que se obtuvo como un sólido cristalino blanco en forma de prismas rectangulares, con un punto de fusión de 92-93°C. La determinación de la estructura cristalina se llevó a cabo a 25°C y pertenece a un sistema ortorrómbico con un grupo espacial $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$ (Figura 2.15). Este estudio permitió corroborar la configuración absoluta del compuesto **6** puesto que el parámetro de Flack tiene un valor de 0.017(15). Estos resultados son muy similares a los obtenidos para el correspondiente isómero obtenido a partir del (-)-mentol, reportado por Degen y Bolten en 1999.³⁶

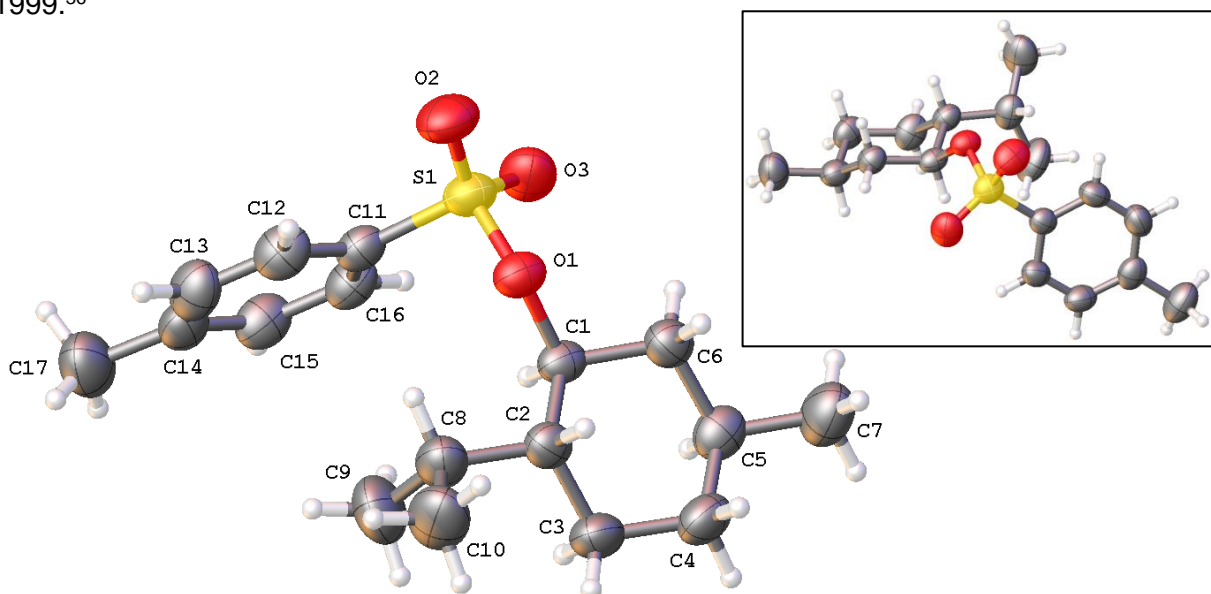


Figura 2.15. Estructura molecular del compuesto **6** y su visualización en conformación de silla. Los elipsoides se muestran al 50% de probabilidad.

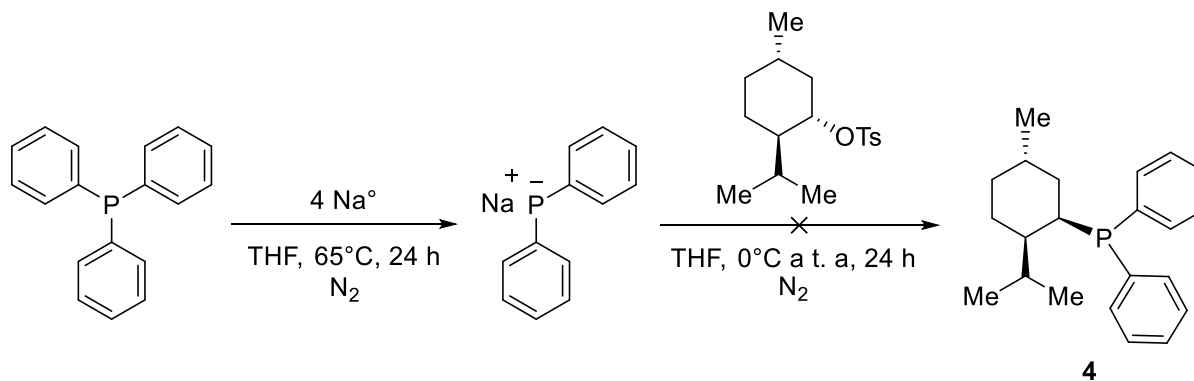
³⁶ Degen, B.; Bolte, M.; *Acta Cryst.* **1999**, C55, IUC9900024.

Tabla 2.3. Longitudes y ángulos de enlace seleccionados para el compuesto **6**.

Longitudes de enlace (Å)					
S1-O1	1.572(2)	C1-C6	1.513(5)	C8-C10	1.541(6)
S1-O2	1.424(3)	C2-C3	1.532(5)	C11-C12	1.395(5)
S1-C11	1.758(4)	C2-C8	1.541(5)	C12-C13	1.378(6)
O1-C1	1.477(3)	C5-C6	1.523(5)	C14-C17	1.512(6)
C1-C2	1.526(4)	C8-C9	1.510(6)	C15-C16	1.381(6)

Ángulos de enlace (°)					
O1-S1-C11	104.44(14)	C1-O1-S1	120.00(17)	C7-C5-C6	111.7(4)
O2-S1-O1	103.79(15)	O1-C1-C2	106.5(3)	C9-C8-C10	112.3(4)
O2-S1-C11	108.90(18)	O1-C1-C6	108.9(3)	C12-C11-S1	118.9(3)
O3-S1-O1	110.33(15)	C6-C1-C2	111.6(3)	C16-C11-C12	120.3(3)
O3-S1-O2	119.9(2)	C1-C2-C8	114.3(3)	C13-C14-C17	121.6(4)
O3-S1-C11	108.39(17)	C7-C5-C4	111.3(3)	C15-C14-C13	117.5(4)

Una vez aislado y caracterizado este producto, se llevó a cabo la reacción con el difenilfosfuro de sodio en atmósfera de nitrógeno como se indica en el esquema 2.7. Después de 24 horas de reacción, se prosiguió a neutralizar con agua, realizar extracciones con acetato de etilo y llevar a sequedad. El crudo de reacción se analizó por RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P , encontrando que no se llevó a cabo la formación del producto deseado **4**, por el contrario, se observó la presencia de forma mayoritaria del tosilato de mentilo, el cual se recupera por cromatografía en columna en un 41%, y la formación de otras dos especies de las cuales sólo una de ellas puede ser identificada como el ácido *p*-toluensulfónico.



Esquema 2.7

A pesar de ser el tosilato un mejor grupo saliente que el mesilo, el hecho de que no haya ocurrido el desplazamiento esperado podría deberse a la mayor preferencia del conformero donde los tres sustituyentes en el ciclohexilo se encuentran en posición axial. Esta conformación se ve favorecida por el impedimento estérico que ejerce el tosilato, el cual es más voluminoso que el

mentilo (Figura 2.16). Por lo tanto, el isopropilo en posición axial impide la aproximación del nucleófilo.

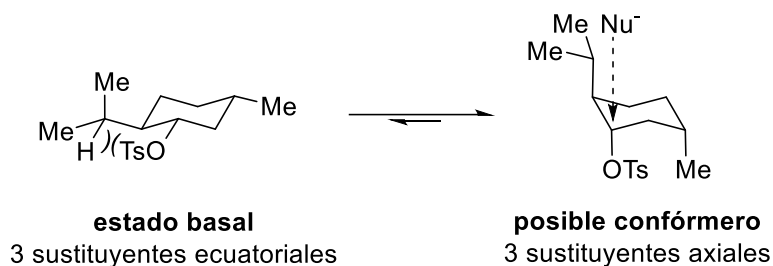
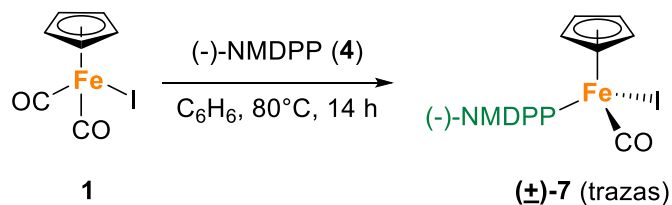


Figura 2.16. Factor del impedimento del desplazamiento del grupo tosilo.

2.3. Estudio de la reactividad del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (**1**) con la (-)-NMDPP (**4**)

Una vez obtenidos los productos **1** y **4** se llevaron a cabo varios experimentos con la finalidad de obtener el compuesto iónico $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$. El primer intento consistió en hacer reaccionar los compuestos **1** y **4** en benceno desgasificado a reflujo por 14 horas (Esquema 2.8), terminado el tiempo de reacción se analizó por cromatografía en capa fina, observando de forma mayoritaria la presencia de las dos materias primas, así como, la degradación del compuesto **1** y la formación en trazas de un compuesto de color verde, por lo que se prosiguió a purificar mediante cromatografía en columna, utilizando sílice como fase estacionaria y una mezcla de acetato de etilo/hexano (1:4) como eluyente. Se recuperó la fracción de color verde y se llevó a sequedad, obteniendo así la mezcla diastereomérica $[(\pm)\text{-CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})\text{I}]$ (**(±)-7**). Este resultado contrasta con la reacción análoga donde se emplean las mismas condiciones pero utilizando trifenilfosfina, obteniendo los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)\text{I}]$ y $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)\text{I}]$ con rendimientos del 40% y 53%, respectivamente.³⁷

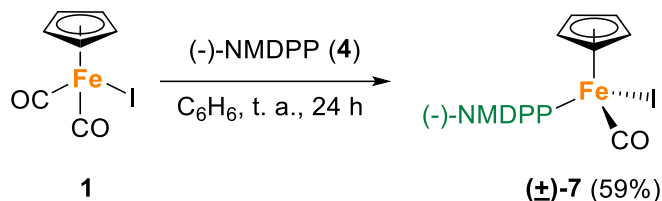


Esquema 2.8

Con base en el resultado anterior, se optó por realizar un segundo experimento utilizando también benceno como disolvente, pero cambiando la temperatura de 80°C a temperatura ambiente (Esquema 2.9), después de 24 horas de reacción se obtuvo una disolución de color

³⁷ Treichel, P. M.; Shubkin, R. L.; Barnett, K. W.; Reichard, D. *Inorg. Chem.*, **1966**, 5, 1177-1181.

verde, la cual fue purificada por columna cromatográfica como se describió en la metodología anterior, obteniendo nuevamente el compuesto (\pm)-7 pero ahora en un rendimiento del 59%. Cabe resaltar que se llevó a cabo la misma reacción pero utilizando PPh₃, obteniendo de igual manera solamente el compuesto neutro [CpFe(CO)(PPh₃)I] en un rendimiento del 69%.



Esquema 2.9

El producto fue analizado por resonancia magnética nuclear de ¹H, ³¹P y ¹³C-APT, espectroscopía IR y espectroscopía de masas. La figura 2.17 muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto (\pm)-7 en un intervalo de 0 a 8 ppm. A frecuencias altas en un intervalo de 7.720-7.400 ppm, se observan las señales que corresponden a los 10 hidrógenos aromáticos, por otra parte, la señal en 4.186 en forma de singulete que integra para 5 hidrógenos corresponde al grupo ciclopentadienilo, en 3.459 ppm se observa una señal triple ($J_{\text{H-H}} = 11.5$ Hz), que corresponde al hidrógeno del carbono unido a fósforo (-CH₂P) de la (-)-NMDPP. Además, a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.300 a 0.090 ppm se encuentran las señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacándose las señales dobles en 1.007, 0.809 y 0.097 ppm con constantes de acoplamiento $J_{\text{H-H}} = 6$ Hz, que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

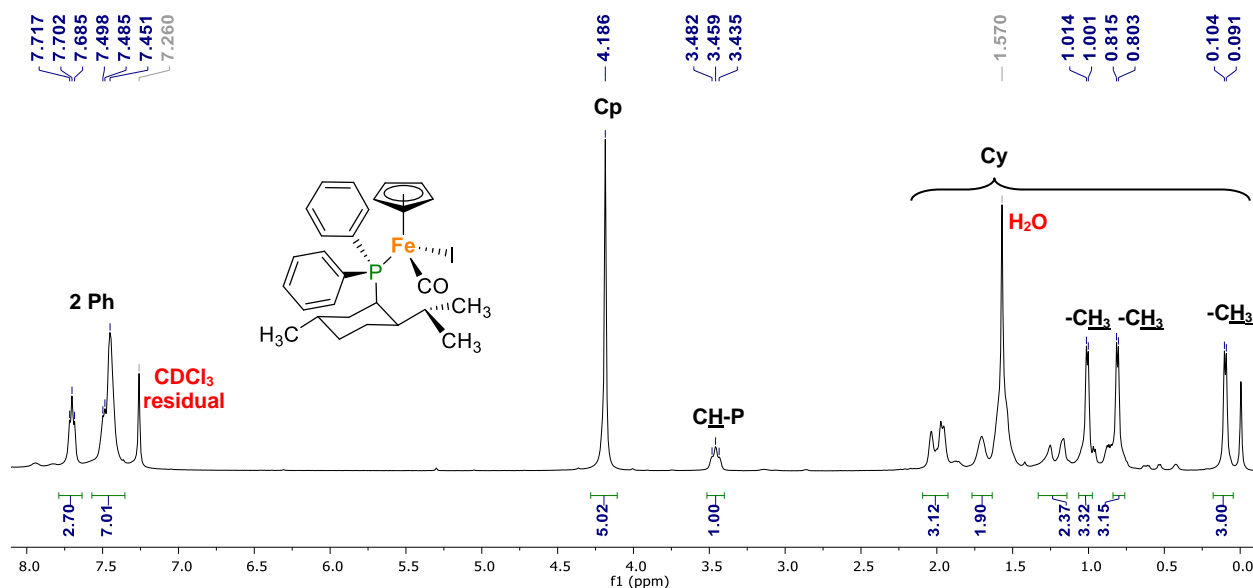


Figura 2.17. Espectro de RMN de ¹H en CDCl₃ del compuesto (\pm)-7 a 500 MHz.

En el espectro de RMN de ^{31}P del compuesto (\pm)-7 (Figura 2.18) se observa una señal en 68.45 ppm que corrobora el enlace P-Fe, observando una diferencia de 83.6 ppm con respecto al desplazamiento de la (-)-NMDPP libre que se encuentra en -15.15 ppm.

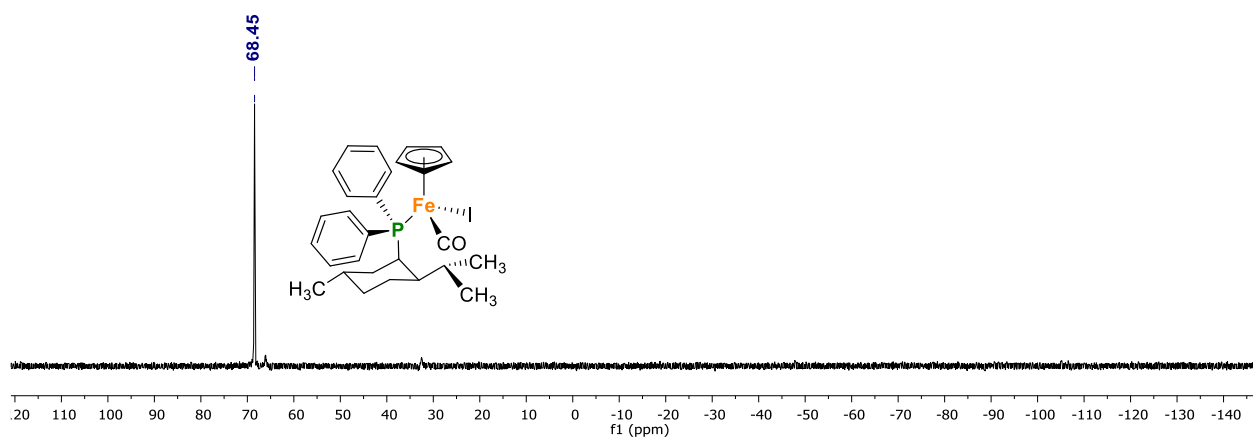


Figura 2.18. Espectro de RMN de ^{31}P en CDCl_3 del compuesto (\pm)-7 a 202 MHz.

Adicionalmente, en el espectro de RMN de ^{13}C -APT (Figura 2.19) se observa en 221.11 ppm una señal doble ($^1J_{\text{C-P}} = 27.5$ Hz) que corresponde al carbonilo metálico, en 138.47 y 131.62 ppm se observan dos señales dobles que corresponden a los carbonos *ipso* de los anillos aromáticos ($^1J_{\text{C-P}} = 36.2$ Hz), en 130.72 ppm se observa una señal doble ($^2J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz) que corresponde a los carbonos en posición *orto*, en 129.19 se encuentra la señal doble ($^3J_{\text{C-P}} = 1.2$ Hz) que corresponde a los carbonos en posición *meta*, en 128.25 y 127.91 se observan dos señales anchas que corresponden a los carbonos en posición *para*, en 82.63 ppm se observa una señal simple que corresponde al grupo ciclopentadienilo y a frecuencias más bajas en un intervalo de 38 a 17 ppm se encuentran las señales correspondientes a los 10 carbonos del fragmento ciclohexilo, en 38.05 ppm se encuentra una señal doble que corresponde al carbono del ciclohexilo unido a fósforo ($^1J_{\text{C-P}} = 21.0$ Hz), los tres -CH se encuentran en 37.67, 30.77 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz) y 28.37 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 6.0$ Hz) ppm, los tres -CH₂ se observan en 30.07 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7.5$ Hz), 20.12 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 12.5$ Hz) y 28.58 ppm, finalmente los tres metilos (-CH₃) se observan como señales simples en 23.39, 19.87 y 17.61 ppm. Cabe señalar que los carbonos *ipso* y los carbonos en posición *para* de los anillos aromáticos son los únicos que pudieron ser diferenciados por RMN de ^{13}C y aunque las señales para los carbonos *orto* y *meta* son relativamente anchas, no fue posible establecer juegos de señales para cada diastereoisómero (S_{Fe} y R_{Fe}) formado.

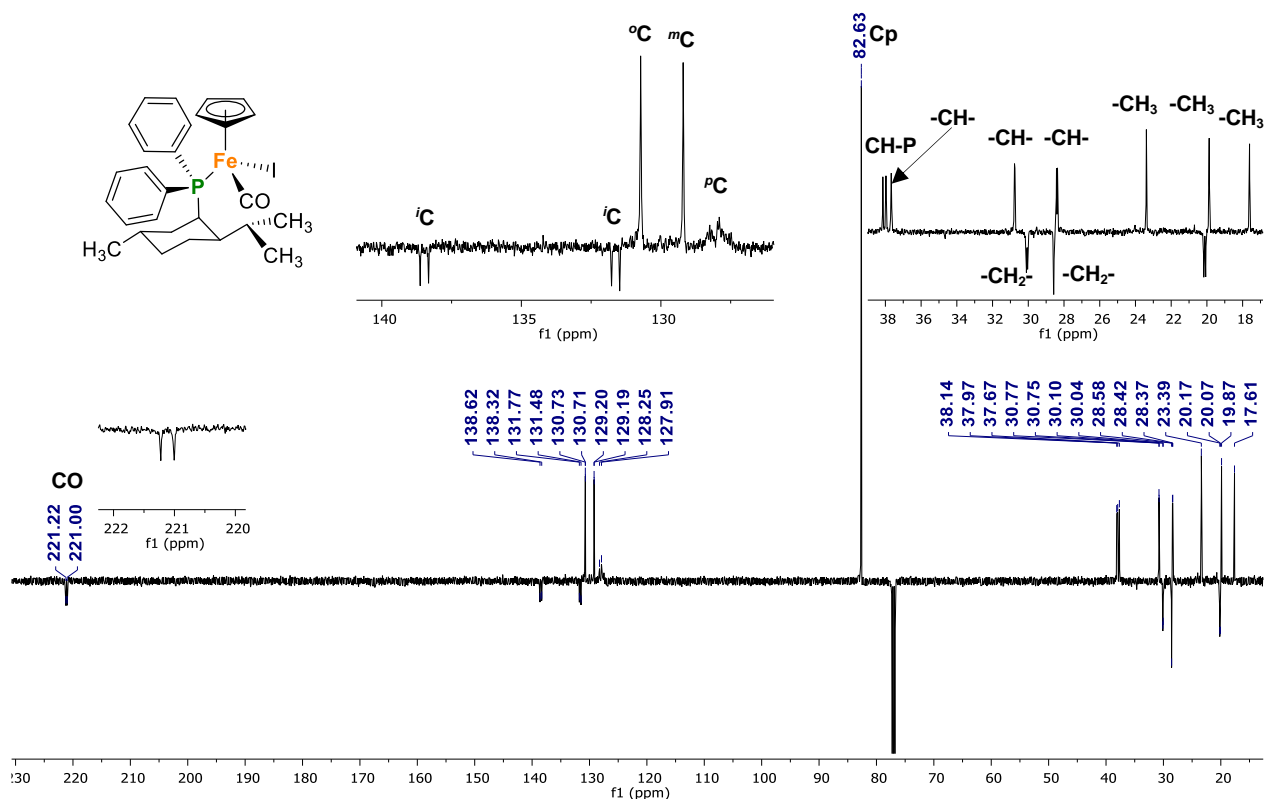


Figura 2.19. Espectro de RMN ^{13}C -APT en CDCl_3 del compuesto (\pm) -7.

El compuesto **7** fue caracterizado por espectrometría de masas (Figura 2.20), como se puede observar el pico con $m/z = 600$ corresponde con el peso molecular del compuesto deseado, mientras que el pico de mayor intensidad con $m/z = 445$ se asigna al ion molecular menos los fragmentos I y CO.

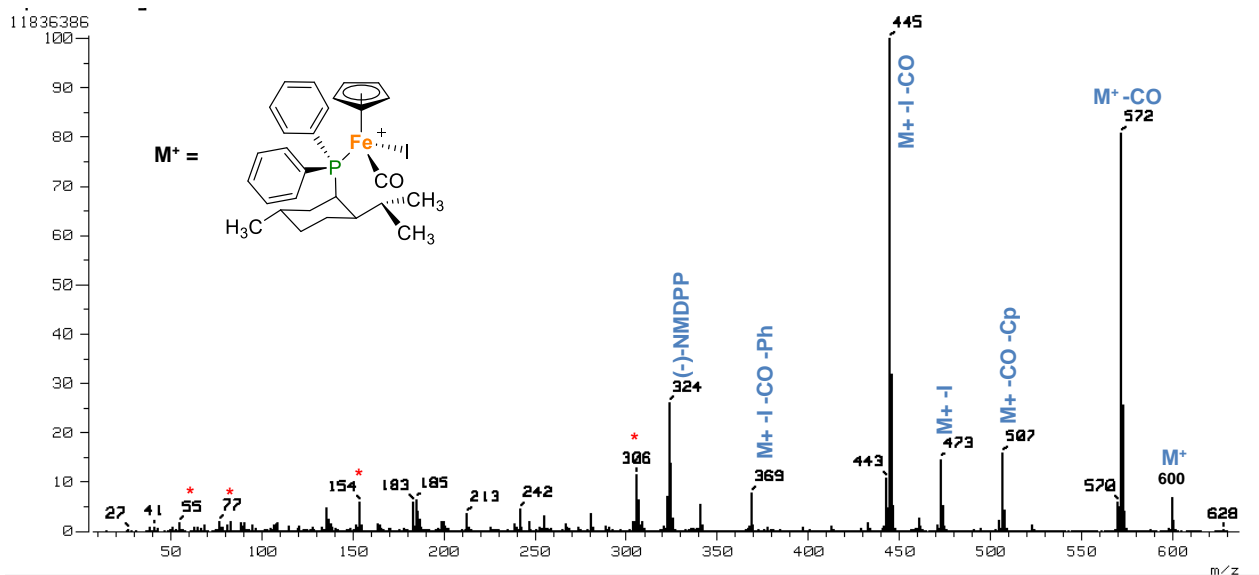


Figura 2.20. Espectro de masas por FAB^+ [$I(\%)$ vs m/z (Dalton/e)] del compuesto (\pm) -7, * = matriz NBA.

En la figura 2.21 se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto (\pm)-7, donde se observa una banda en 1932 cm^{-1} que corresponde al carbonilo metálico.

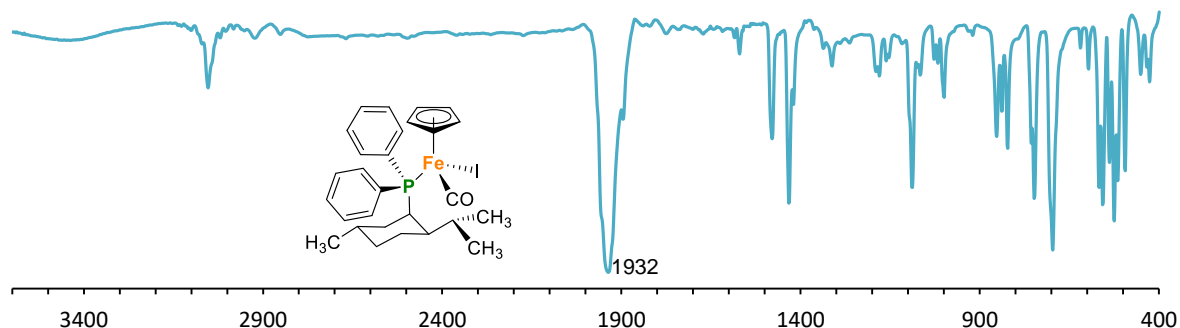
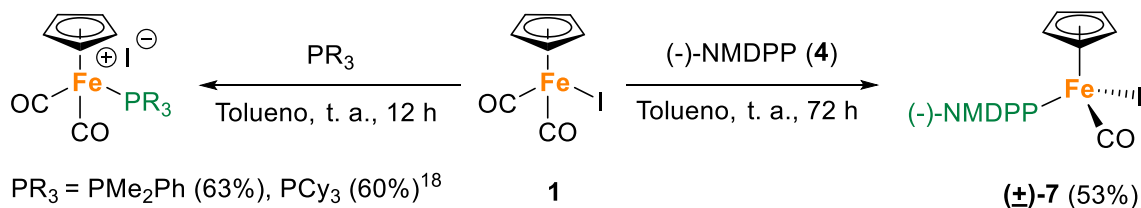


Figura 2.21. Espectro de IR del compuesto (\pm)-7 en KBr, cm^{-1} .

Como se puede apreciar, a pesar de que es una mezcla diastereomérica, ambos compuestos presentan prácticamente las mismas características espectroscópicas. Los espectros de resonancia magnética nuclear de 2 dimensiones se encuentran en el apéndice (Figura A28-A30).

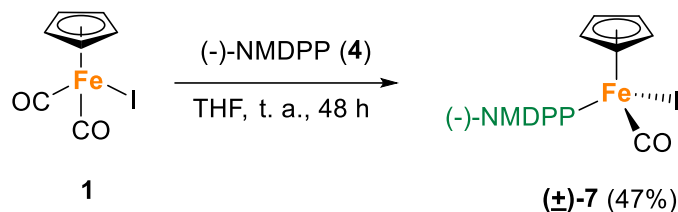
Posteriormente, debido a que aún no existen reportes de la basicidad de la (-)-NMDPP (**4**), se exploró la metodología reportada por Zheng y colaboradores en 2012,¹⁸ donde obtienen compuestos iónicos del tipo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{PR}_3]\text{I}$ utilizando fosfinas más básicas como PMe_2Ph y PCy_3 en buenos rendimientos que consiste en utilizar tolueno como disolvente a temperatura ambiente, por lo que se llevó a cabo la reacción de acuerdo al esquema 2.10, sin embargo, se obtuvo nuevamente el compuesto (\pm)-7 en un rendimiento del 53%, lo que indica que la fosfina (-)-NMDPP es menos básica que las fosfinas PMe_2Ph y PCy_3 . Cabe mencionar que se llevó a cabo la misma reacción pero utilizando PPh_3 , obteniendo de igual manera solamente el compuesto neutro $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ en un rendimiento del 64%.



Esquema 2.10

Por otra parte, la reacción se llevó a cabo en THF el cual es un disolvente coordinante más polar que podría estabilizar las cargas y estabilizar algún intermediario en el caso de tener en el medio el compuesto iónico deseado y evitar así que el ion yoduro actuara como nucleófilo conduciendo a la formación del producto (\pm)-7. La reacción se llevó a cabo conforme a las

condiciones descritas en el esquema 2.11, sin embargo se obtuvo solamente el compuesto (\pm)-**7** en un rendimiento del 47%.



Esquema 2.11

Finalmente, se exploró la metodología publicada por Munyanesa y colaboradores en 2007,³⁸ donde obtienen compuestos iónicos análogos en altos rendimientos haciendo uso de los puntos de fusión de los reactivos, en este caso se pulverizaron los compuestos **1** (p. f. = 120°C) y **4** (p. f. = 120-122°C) en un mortero hasta tener una mezcla homogénea, la cual se colocó en un Schlenk provisto con una barra magnética y se puso en agitación en un baño de aceite a 70, 100 y 120°C por 4 horas respectivamente, observando solo hasta los 120°C la formación del compuesto (\pm)-**7** en cantidades traza.

En la tabla 2.4, se resumen los experimentos realizados entre los compuestos **1** y **4** en diferentes condiciones de reacción para tratar de sintetizar el compuesto iónico [CpFe(CO)₂(-)-NMDPP]I, pero como se mencionó anteriormente, en todos los casos se observó solamente la formación del compuesto neutro (\pm)-[CpFe(CO)((-)-NMDPP)I] (**(\pm)-7**), que también es una materia prima con alto potencial para la obtención de compuestos quirales de hierro. Probablemente la formación del compuesto (\pm)-**7** se debe a que al formarse en la disolución el compuesto [CpFe(CO)₂(-)-NMDPP]I el ion yoduro al ser un buen nucleófilo, ataca y desplaza a uno de los grupos carbonilo.

Tabla 2.4. Reactividad de los compuestos **1** y **4** en diferentes condiciones de reacción.

Condiciones de reacción	Benceno, 80°C, 14 h	Benceno, t. a., 24 h	Tolueno, t. a., 48 h	THF, t. a., 48h	120°C, sin disolvente
Rendimiento del compuesto 7	Trazas	59%	53%	47%	Trazas

2.4. Estudio de la reactividad del complejo [CpFe(CO)₂(THF)]BF₄ (**2**) con la (-)-NMDPP (**4**).

La segunda estrategia para sintetizar el compuesto iónico [CpFe(CO)₂(-)-NMDPP]BF₄ (**8**), consistió en hacer reaccionar los compuestos **2** y **4** en CH₂Cl₂ seco y desgasificado a temperatura ambiente por 18 horas (Esquema 2.12), terminado el tiempo de reacción se llevó a

³⁸ Munyanesa, A.; Bala, M. D.; Coville, N. J. Z. *Naturforsch.*, **2007**, 62b, 453-459.

sequedad, y el producto se lavó con hexano para separar lo que no reaccionó del compuesto **4**, posteriormente se lavó con benceno para separar el compuesto **2**, obteniendo así el compuesto deseado **8** como un sólido de color amarillo en un rendimiento del 29%, con un $[\alpha]_D^{20} = 23.4^\circ$ ($c = 1.26, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).



Esquema 2.12

La figura 2.22 muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **8**, en un intervalo de 0 a 8 ppm con señales anchas. A frecuencias altas en un intervalo de 7.884-7.386 ppm, se observan las señales que corresponden a los 10 hidrógenos aromáticos, por otra parte, la señal en 5.044 ppm que integra para 5 hidrógenos corresponde al grupo ciclopentadienilo y en 3.140 ppm se observa una señal triple ($^2J_{\text{H-P}} = 12 \text{ Hz}$) que corresponde al hidrógeno del carbono unido a fósforo (-CH-P). Además, a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.186 a 0.146 ppm se encuentran las señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacando las señales dobles en 1.108, 0.840 y 0.266 ppm, con constantes de acoplamiento $^3J_{\text{H-H}} = 5 \text{ Hz}$, que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

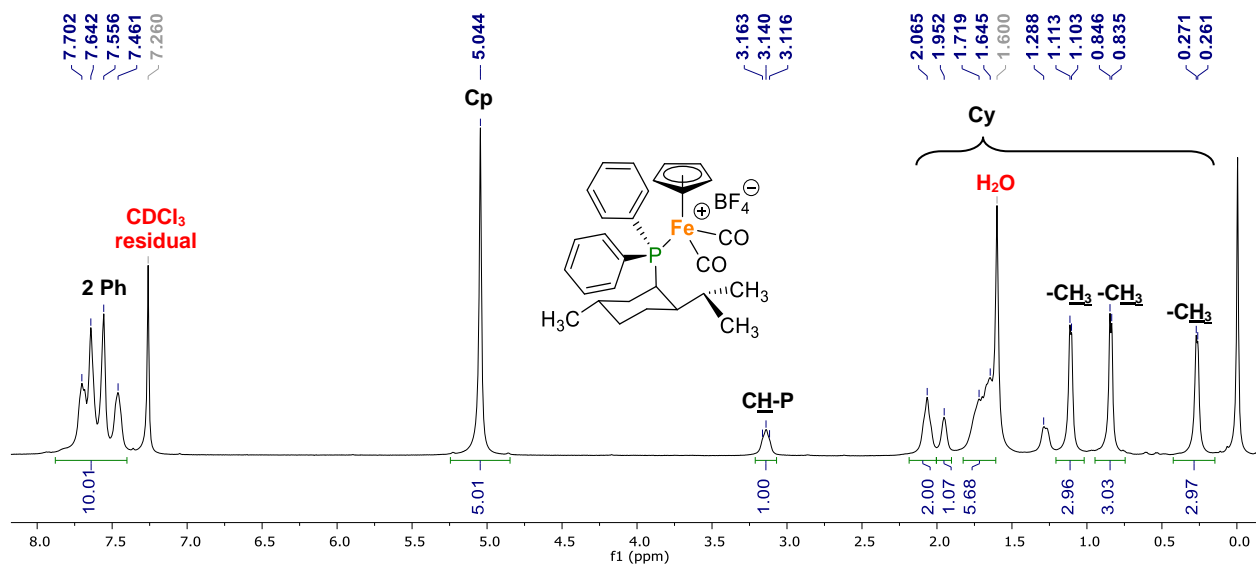


Figura 2.22. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **8** a 500 MHz.

Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{31}P del compuesto **8** (Figura 2.23) la señal en 67.32 ppm corrobora el enlace de P-Fe. En cuanto al espectro de RMN de ^{13}C (Figura 2.24), en 210.71 y 209.79 ppm se observan dos señales dobles ($^2J_{\text{C-P}} = 24$ y 22 Hz, respectivamente) que corresponden a los dos carbonilos metálicos, en un intervalo de 135.00 a 128.00 ppm se

observan 6 señales anchas correspondientes a los anillos aromáticos, indicando que algunas señales de los dos fenilos están traslapadas, en 89.15 ppm se encuentra una señal simple que corresponde al grupo ciclopentadienilo, en 40.67 ppm se encuentra una señal doble ($^1J_{C-P} = 24$ Hz) que corresponde al carbono unido a fósforo y en 23.63, 20.12 y 17.70 ppm se encuentran las señales que corresponden a los tres grupos metilo presentes en la molécula, la asignación de estas últimas señales se realizó mediante el espectro HSQC (Figura 2.25), donde se observa claramente la correlación de los tres metilos con sus respectivos carbonos.

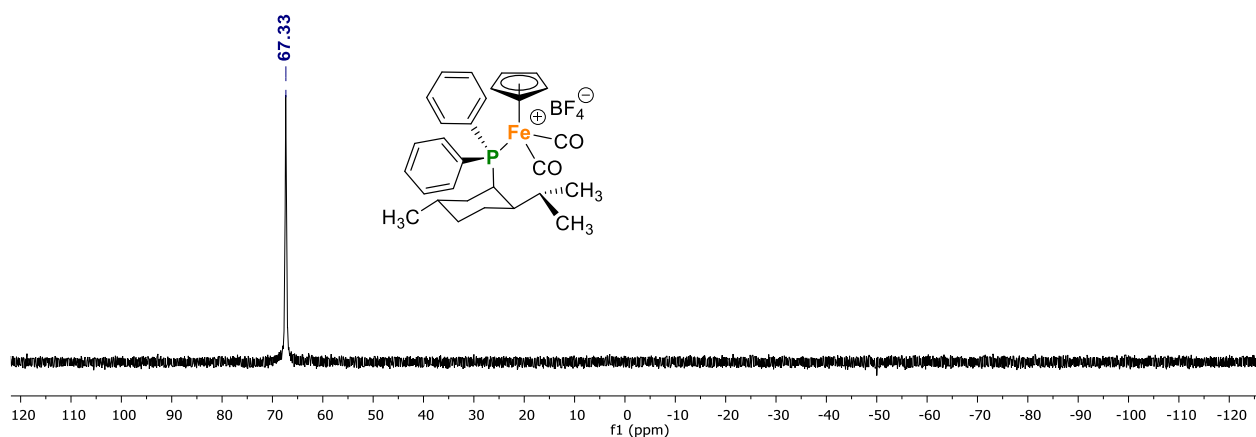


Figura 2.23. Espectro de RMN de ^{31}P en CDCl_3 del compuesto **8** a 202 MHz.

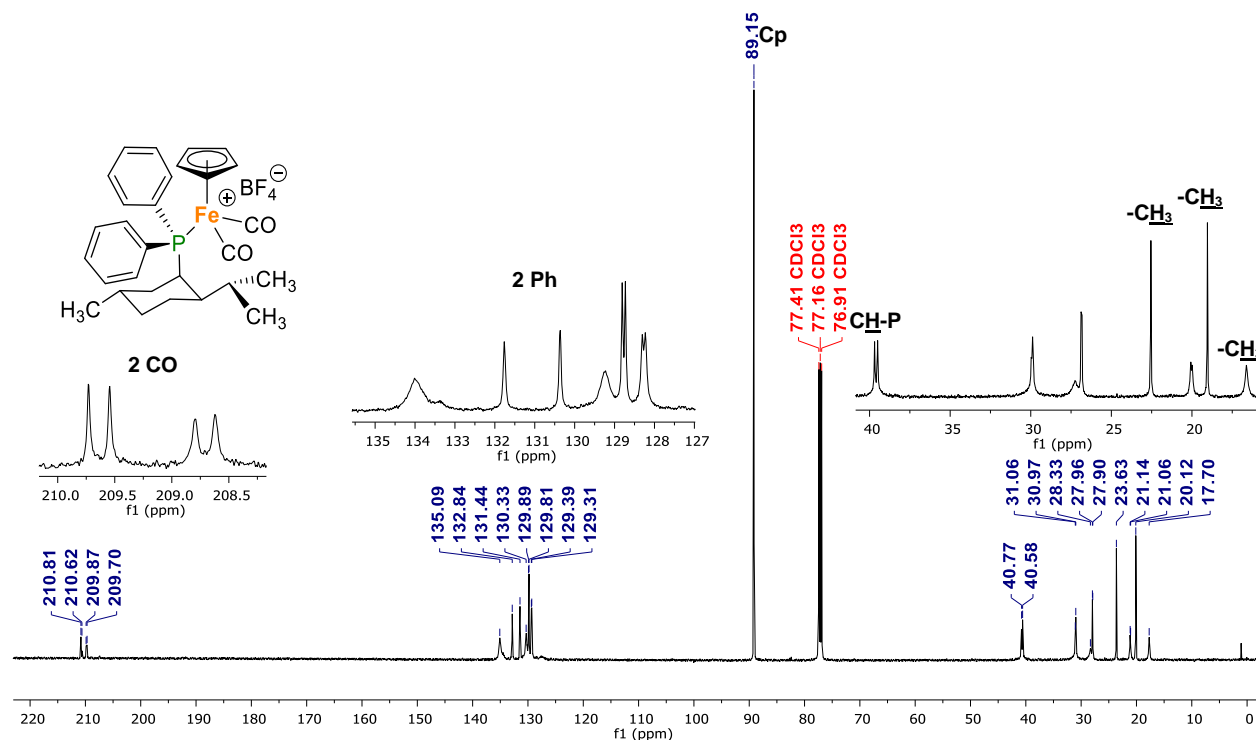


Figura 2.24. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **8** en CDCl_3 a 125 MHz.

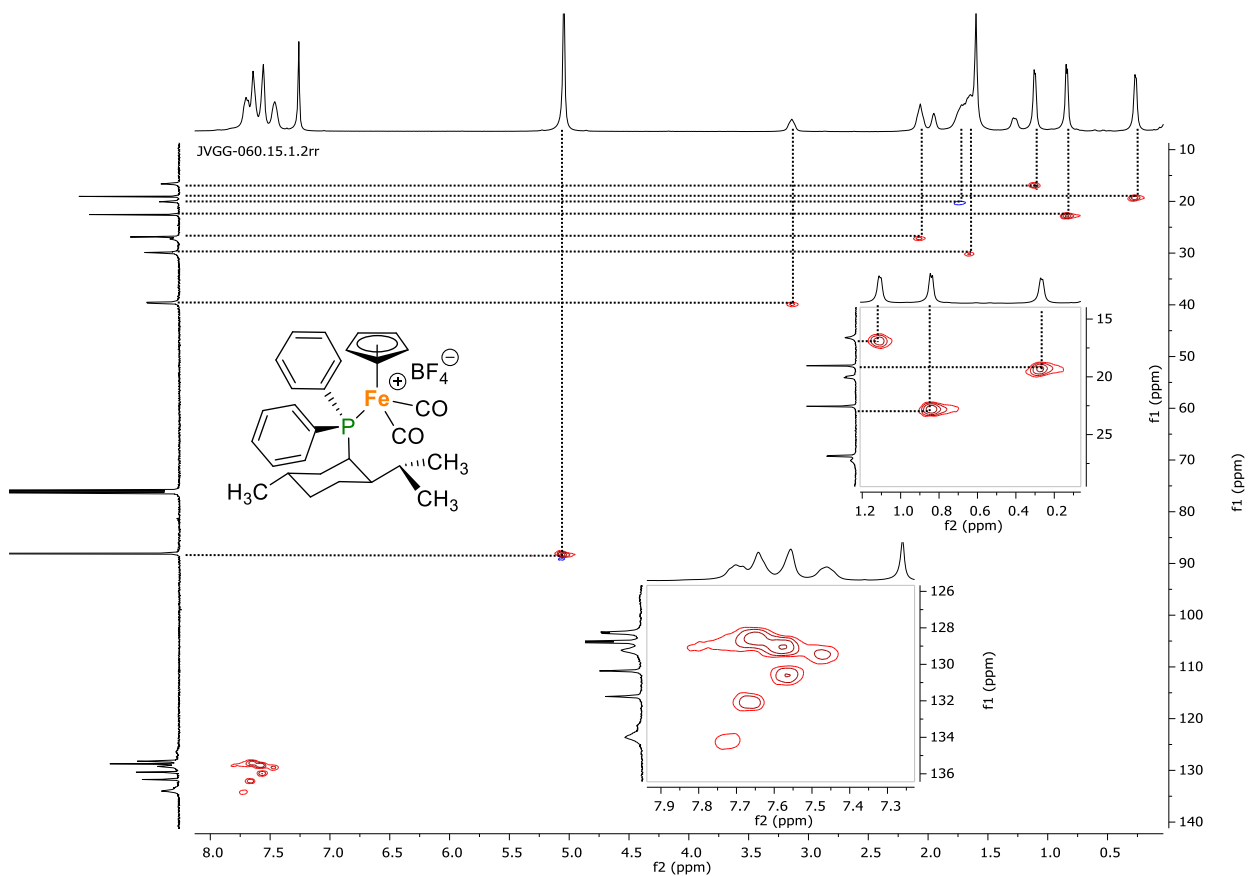


Figura 2.25. Espectro de RMN-HSQC del compuesto **8** en CDCl_3 .

Por último, para corroborar la presencia del contraión BF_4^- , se llevaron a cabo los experimentos de resonancia magnética nuclear de ^{11}B y ^{19}F . En el espectro de RMN de ^{11}B (Figura 2.26) se observa una señal simple en -0.82 ppm que corresponde al ion BF_4^- , acompañada de una señal ancha que corresponde al borosilicato del tubo.

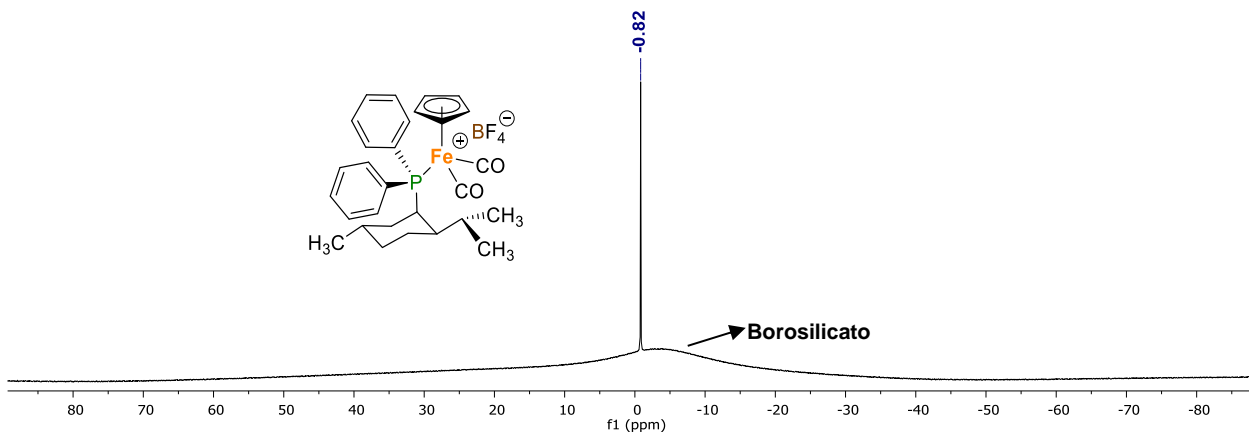


Figura 2.26. Espectro de RMN de ^{11}B del compuesto **8** en CDCl_3 a 160 MHz.

Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{19}F (Figura 2.27) se observan dos señales en -152.36 y -152.42 ppm que corresponden a los grupos $^{10}\text{BF}_4$ y $^{11}\text{BF}_4$, respectivamente.

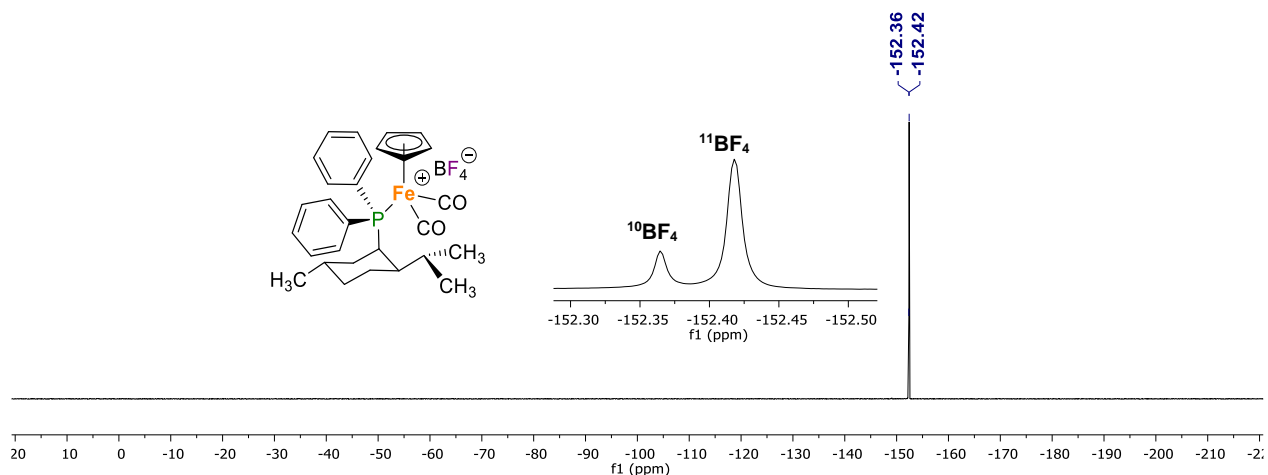


Figura 2.27. Espectro de RMN de ^{19}F del compuesto **8** en CDCl_3 a 470 MHz.

El compuesto **8** también fue caracterizado por espectrometría de masas (Figura 2.28), como se puede observar el pico con $m/z = 501$ corresponde con el peso molecular del compuesto deseado (sin el contraión BF_4^-), además de ser el pico de mayor intensidad, cabe mencionar que se observa otro pico con $m/z = 445$ que corresponde al ion molecular menos dos fragmentos CO.

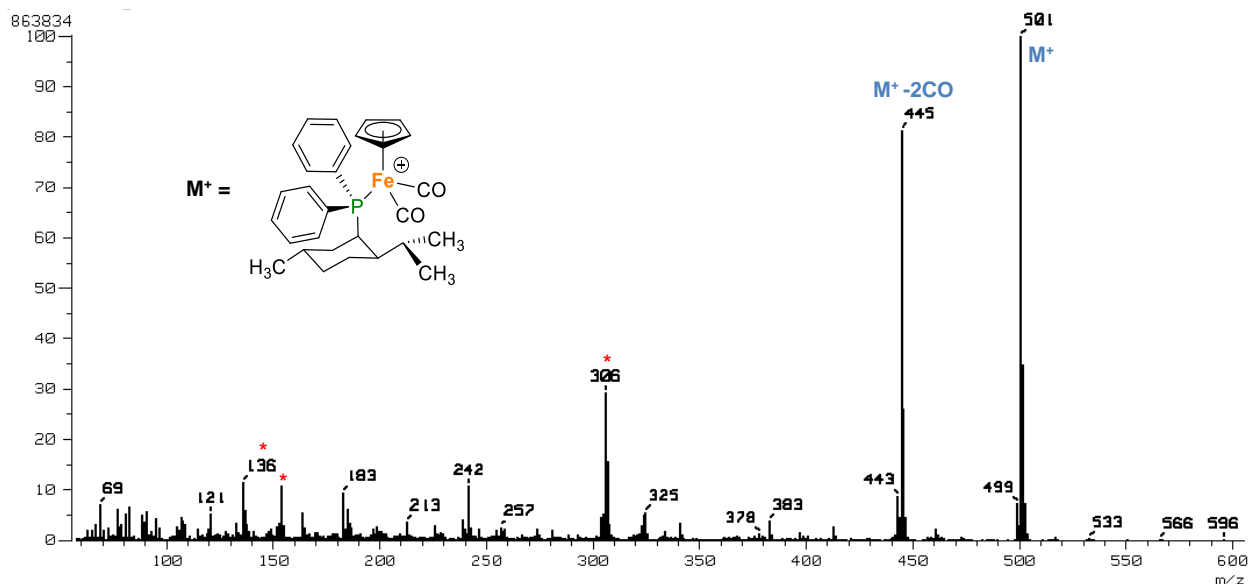


Figura 2.28. Espectro de masas por FAB^+ [I(%) vs m/z (Dalton/e)] del compuesto **8**, * = matriz NBA.

En la figura 2.29 se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto **8**, donde se observan dos bandas de estiramiento C-O en 2048 y 2000 cm^{-1} que corresponden a los carbonilos metálicos.

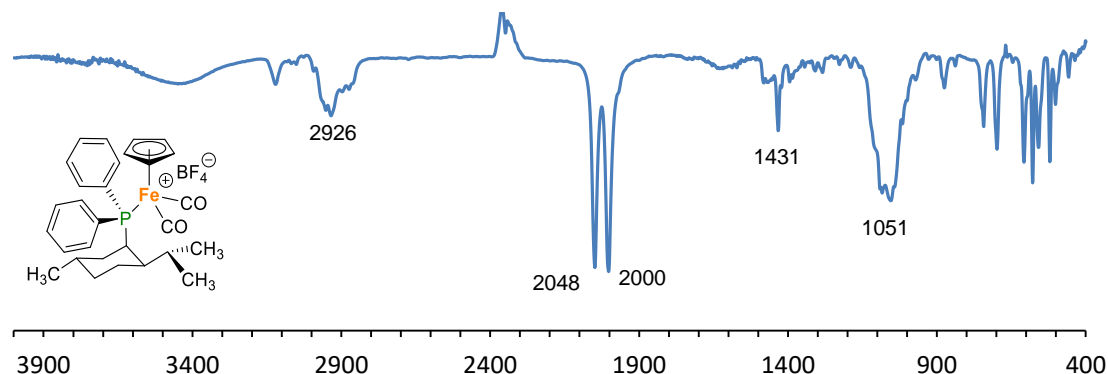
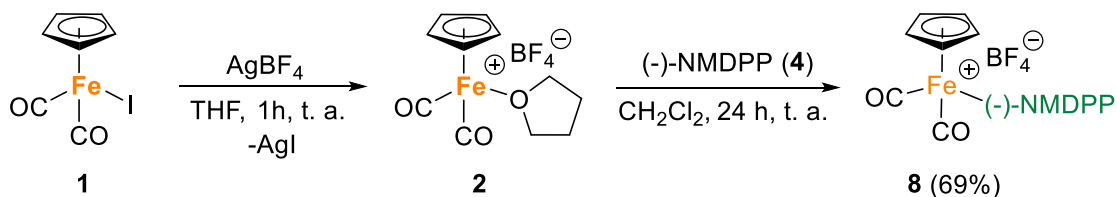


Figura 2.29. Espectro de IR del compuesto **8** en KBr, cm^{-1} .

Por otra parte, debido a que el compuesto **2** resultó ser muy higroscópico, este compuesto se preparó al momento, a partir del compuesto **1** y la sal AgBF_4 en THF a temperatura ambiente y después de 1 hora, la mezcla de reacción se lleva a sequedad, el producto deseado se extrae con CH_2Cl_2 frío utilizando un filtro de cánula, para separar el AgI formado, posteriormente se adiciona el compuesto **4** contra flujo de nitrógeno y se deja en agitación a temperatura ambiente por 24 horas (Esquema 2.13). Terminado el tiempo de reacción, se puede purificar mediante dos procedimientos, el primero consiste en precipitar con éter etílico desgasificado, observando la formación de un sólido amarillo claro el cual se filtra y se lava con más éter, pero en caso de que no se tenga la pureza esperada se prosigue a purificar mediante columna cromatográfica, utilizando sílice como fase estacionaria y eluyendo primero con una mezcla hexano:acetona (1:1) para separar el compuesto **4** y después solamente acetona para recuperar la fracción amarilla que corresponde al compuesto **8**, la cual se lleva a sequedad en un matraz Schlenk. El compuesto **8** se obtiene con un rendimiento del 69%.



Esquema 2.13

A pesar de que por esta metodología se obtuvo al compuesto **8** en un mejor rendimiento se llevaron a cabo estudios computacionales de mapa de del potencial electrostático y perspectiva molecular y energías relativas al nivel de teoría (PBE0/DZP-DKH), para tratar de entender la aparente menor afinidad del ligante (-)-NMDPP (**4**) al centro metálico y el tiempo prolongado de

reacción, en comparación con el ligante (+)-NMDPP (**4'**), que como ya se mencionó en los antecedentes, Reger reportó el compuesto análogo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((+)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ con un rendimiento del 84% y un tiempo de reacción de solamente una hora. A continuación, se muestran las estructuras de más baja energía después de una exploración detallada de la superficie de energía potencial (SEP) para cada ligante, moviendo ángulos de torsión (Figura 2.30).

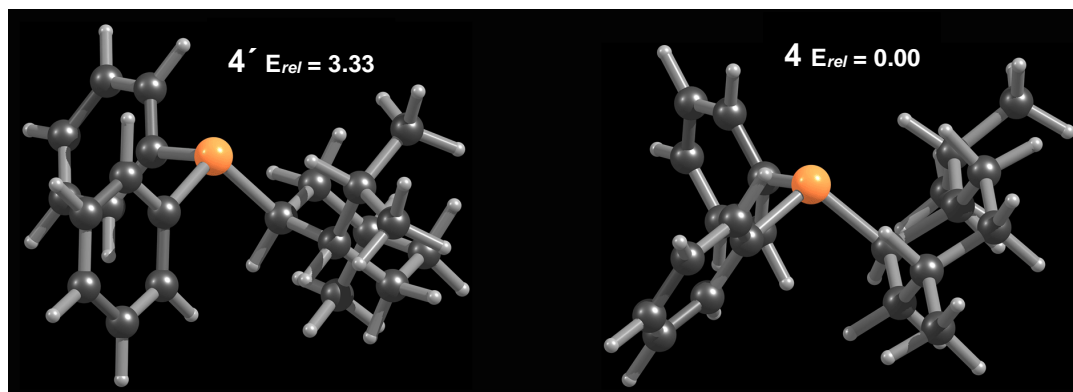


Figura 2.30. Perspectiva molecular y energía relativa (kcal/mol) de los ligantes **4** y **4'**.

El ligante (-)-NMDPP (**4**) es ligeramente más estable que el ligante (+)-NMDPP (**4'**) por solo 3.33 kcal/mol. Esta diferencia de energía es casi despreciable y nada es concluyente, por lo que se tuvo que llevar a cabo un estudio de la disponibilidad de los pares electrónicos del átomo de fósforo. A simple vista, en la figura 2.30, se puede apreciar que hay más congestión estérica alrededor del átomo de fósforo en **4** que en **4'**. Por lo tanto, si esto es verdad, se debería ver reflejado en el estudio del *potencial electrostático*, el cual mediante un mapeo de la reactividad en toda la estructura, indicará que tan disponible está el par electrónico sobre del átomo de fósforo para ser un buen nucleófilo. En la figura 2.31 se pueden ver los resultados obtenidos por ese estudio.

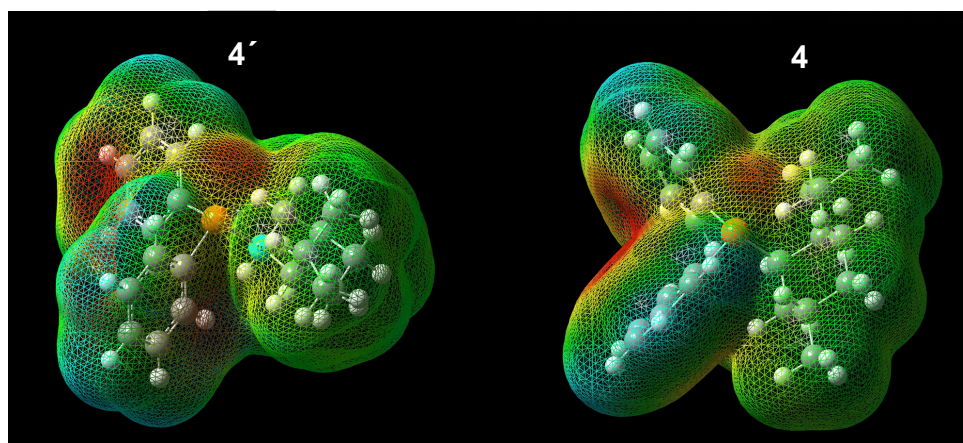


Figura 2.31. Mapa del potencial electrostático en los ligantes **4'** y **4**. Las áreas en color rojo son ricas en electrones, mientras que las azules son las que están deficientes de electrones.

En la figura 2.31 se puede observar que **4'** tiene mayor área reactiva (zona en color rojo) en comparación que el área en **4**. Aunque **4** es ligeramente más estable por 3.33 kcal/mol, la ligera congestión estérica, por parte de los hidrógenos en el mentilo, cerca del par electrónico en el átomo de fósforo, hace que este par libre sea menos disponible en comparación con el ligante **4'**. Esta podría ser la explicación más lógica del porque en la reacción con (+)-NMDPP (**4'**) es del 84% y en tan sólo una hora, mientras que la reacción con (-)-NMDPP (**4**) es del 69% con 24 horas de reacción.

Adicionalmente, los ligantes **4'** y **4** son muy voluminosos, y al combinarse con el fragmento organometálico de hierro (Fp), el complejo resultante es aún más congestionado por lo que todos los grupos se deben acomodar para disminuir la energía total de toda la estructura. En ese sentido, el análisis computacional de los dos productos de hierro generados por la combinación de (+)-NMDPP (**4'**) y (-)-NMDPP (**4**) con Fp (Figura 2.32), muestra nuevamente que el catión $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((+)\text{-NMDPP})]^+$ es más estable por casi 15 kcal/mol en comparación con catión $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]^+$. Esta estabilidad se debe principalmente a factores estéricos debido a la orientación espacial del grupo mentilo y explica el menor rendimiento del compuesto **8**, que contiene la (-)-NMDPP, respecto a su análogo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((+)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$.

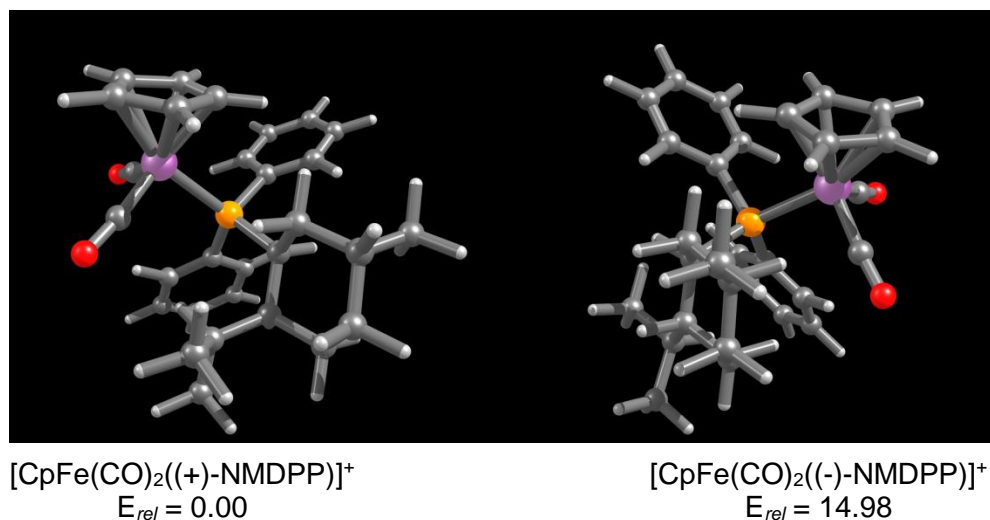
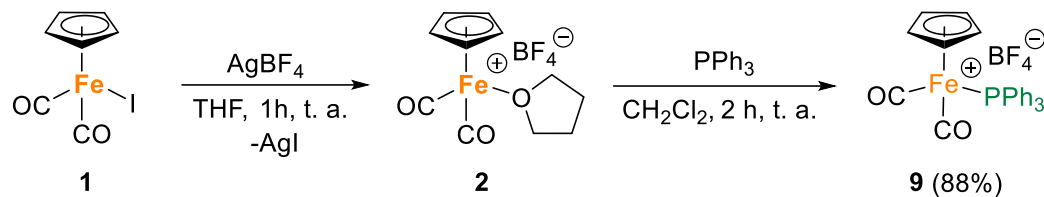


Figura 2.32. Perspectiva molecular y energías relativas de los complejos **8** y **8'**.

2.5. Síntesis de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{L})]\text{BF}_4$, L = PPh_3 (**9**), L = PTA (**10**).

Para poder realizar un estudio comparativo de la influencia del ligante fosfina, en la síntesis de los compuestos carbamoylos mediante la adición de aminas primarias, se sintetizaron dos compuestos iónicos análogos a **8** con fosfinas no quirales, $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)]\text{BF}_4$ donde PR_3 = trifenilfosfina²⁵ o 1,3,5-triaza-fosfaadamantano (PTA).

El compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ (**9**) se preparó de manera análoga al compuesto **8**, como se indica en el esquema 2.14,²⁵ la purificación en este caso, se llevó a cabo adicionando hexano a la mezcla de reacción para precipitar el compuesto **9**, el cual se obtuvo como un sólido de color amarillo con un rendimiento del 88%.



Esquema 2.14

A continuación, se presentan los espectros de RMN de ^1H (Figura 2.33) y ^{31}P (Figura 2.34) del compuesto **9**. Como se puede observar en el espectro de RMN de ^1H , a frecuencias altas en un intervalo de 7.72 a 7.34 ppm se encuentran las señales que corresponden a los 15 hidrógenos aromáticos y en 5.58 ppm una señal simple que integra para cinco hidrógenos y que corresponde al grupo ciclopentadienilo. Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{31}P se observa una señal en 61.93 ppm que corrobora el enlace P-Fe.

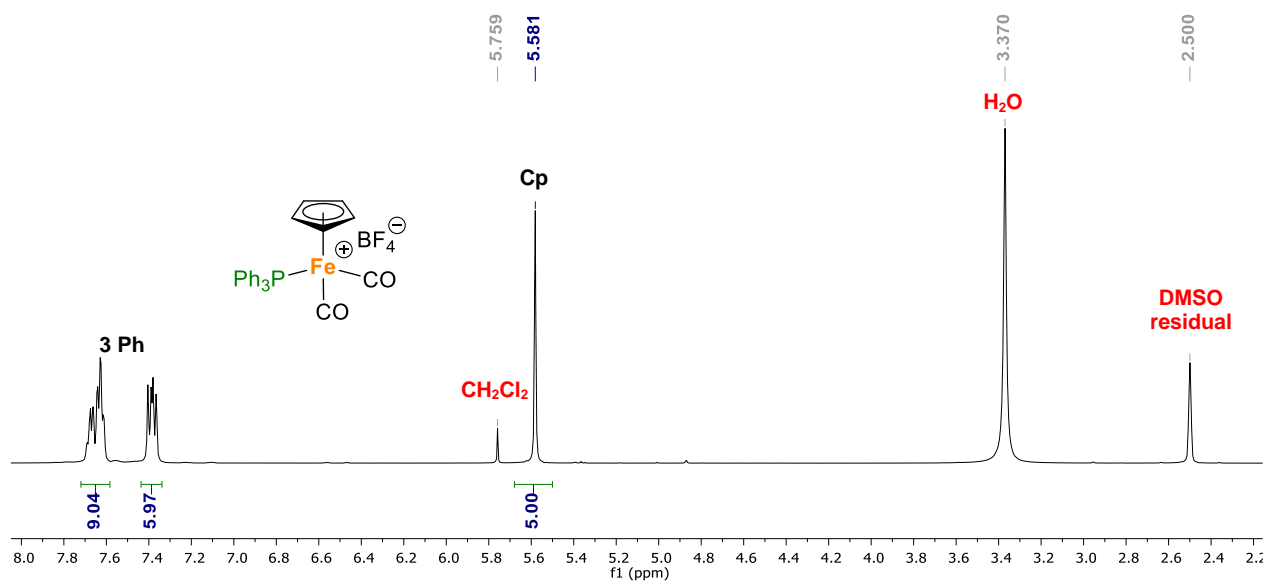


Figura 2.33. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto **9** a 500 MHz.

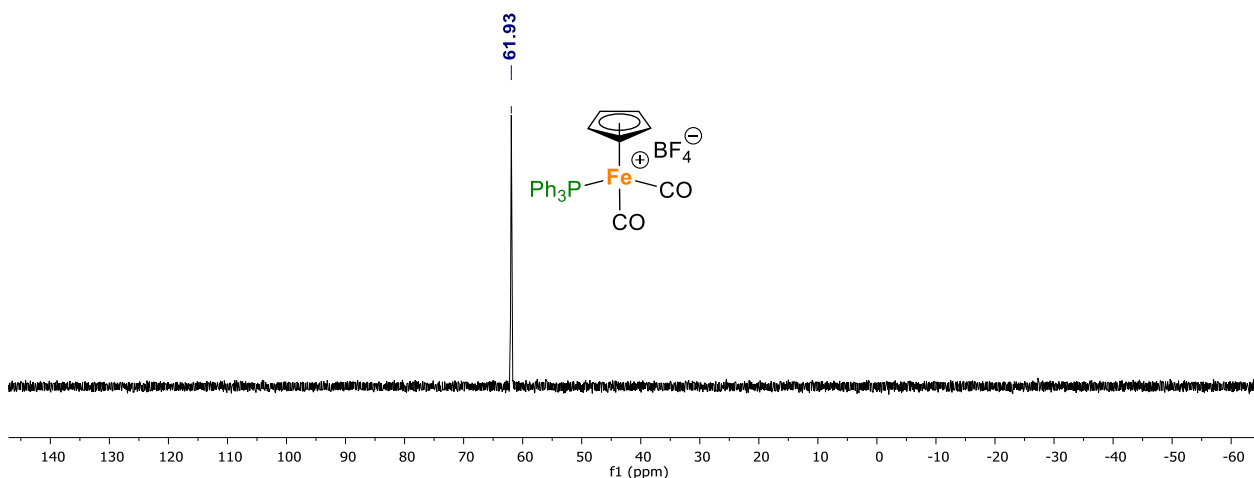


Figura 2.34. Espectro de RMN de ^{31}P en $\text{DMSO-}d_6$ del compuesto **9** a 202 MHz.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 2.35) se muestra en 210.67 ppm una señal doble que corresponde a los carbonilos metálicos, en un intervalo de 134.00 a 130.00 ppm se encuentran las señales que corresponden a los carbonos aromáticos y en 89.60 ppm se encuentra la señal que corresponde al grupo ciclopentadienilo.

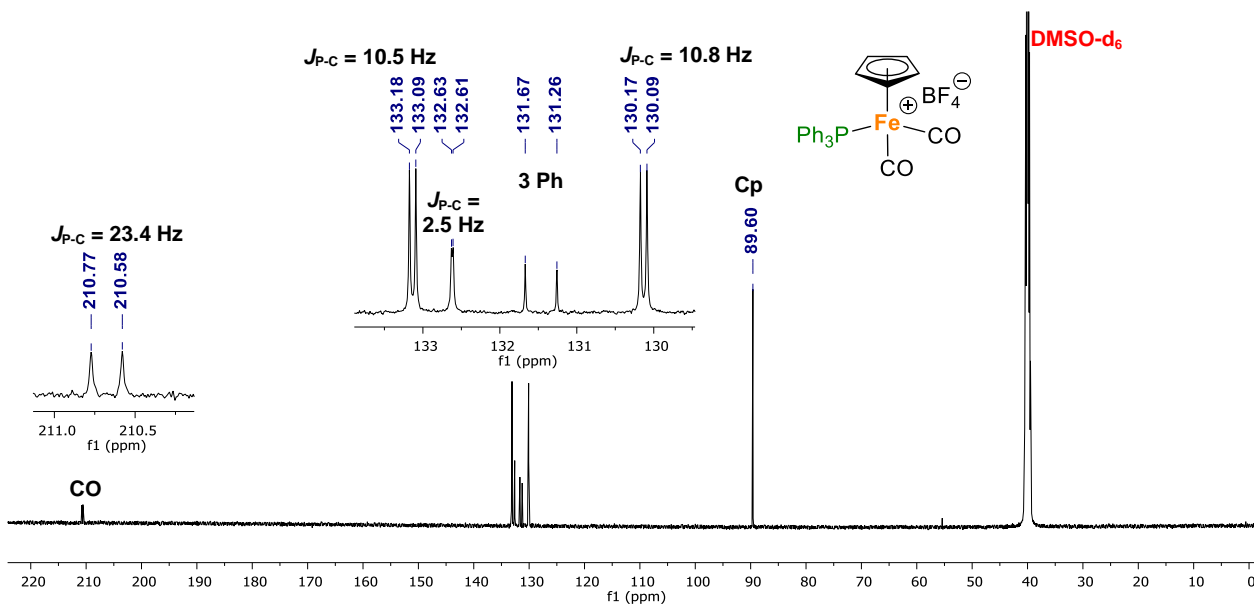


Figura 2.35. Espectro de RMN de ^{13}C en $\text{DMSO-}d_6$ del compuesto **9** a 125 MHz.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^{11}B , ^{19}F de **9** se encuentran en el Apéndice (Figuras A36-A37), así como su espectroscopía en acetona deuterada (Figura A38-A41). Por otra parte, en la figura 2.36 se presenta el espectro en el infrarrojo del compuesto **9**, donde se observan dos bandas intensas en 2052 y 2014 cm^{-1} que corresponden a los estiramientos C-O de los carbonilos metálicos.

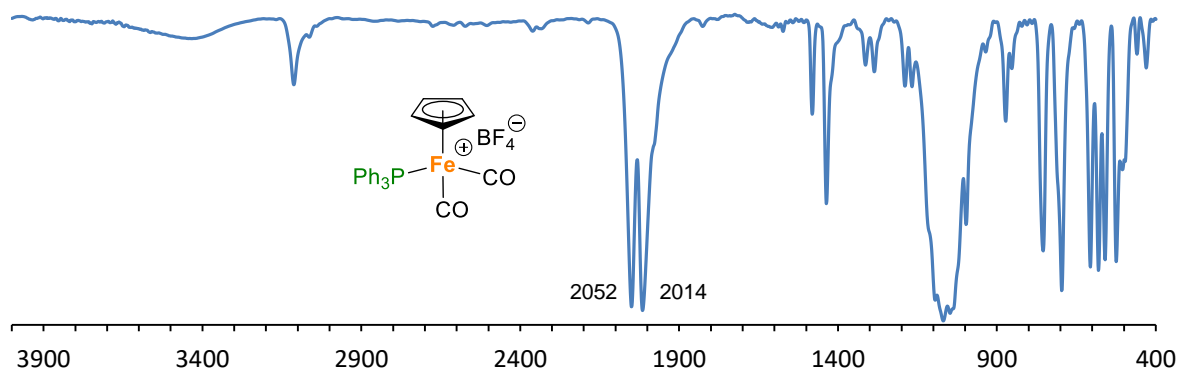
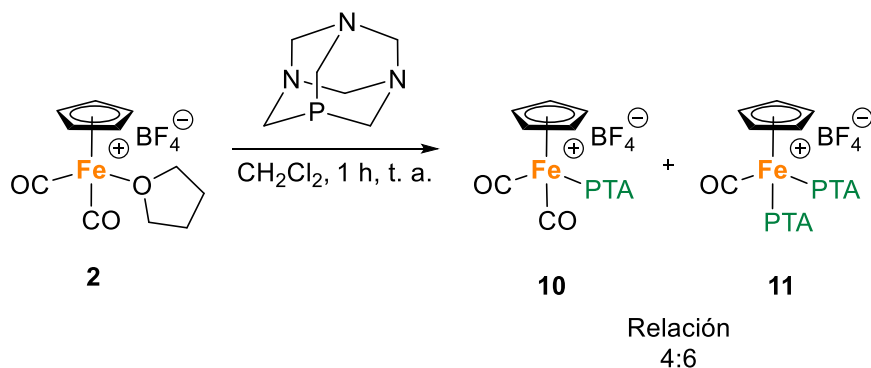


Figura 2.36. Espectro de IR del compuesto **9** en KBr, cm^{-1} .

Por otro lado, en un primer intento por sintetizar el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PTA})]\text{BF}_4$ (**10**), se adicionó la fosfina 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (PTA) a una disolución del compuesto **2** en diclorometano (Esquema 2.15), observando inmediatamente la formación de un precipitado amarillo. La reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente y después de una hora se filtró la disolución lavando con más diclorometano, obteniendo así un sólido de color amarillo claro, el cual fue analizado por resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{31}P , observando la formación de dos productos de sustitución, el monosustituido (**10**) y el disustituido (**11**) de los cuales **11** es mayoritario (relación 4:6).



Esquema 2.15

Al llevar a cabo pruebas de solubilidad sobre el crudo de reacción, se encontró que en acetona una parte del producto es soluble, por lo que se realizaron lavados con acetona desgasificada y la parte insoluble fue analizada nuevamente por RMN de ^1H (Figura 2.37) y ^{31}P (Figura 2.38), observando nuevamente la presencia de los compuestos **10** y **11**, pero ahora en una relación 1:9, respectivamente.

Como se puede observar en el espectro de RMN de ^1H (Figura 2.37), en 5.182 ppm se encuentra una señal simple que integra para 5 hidrógenos que corresponde al grupo

ciclopentadienilo de **11**, dos señales dobles en 4.612 y 4.406 ppm que integran para seis hidrógenos cada una y que corresponden a los hidrógenos de los metilenos que se encuentran entre los átomos de nitrógeno (H-b) y una señal simple en 4.105 ppm que integra para doce hidrógenos y que corresponde a los metilenos unidos al átomo fósforo (H-a). Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.38) se encuentra una señal en -10.15 ppm que corrobora el enlace P-Fe en el compuesto **11**.

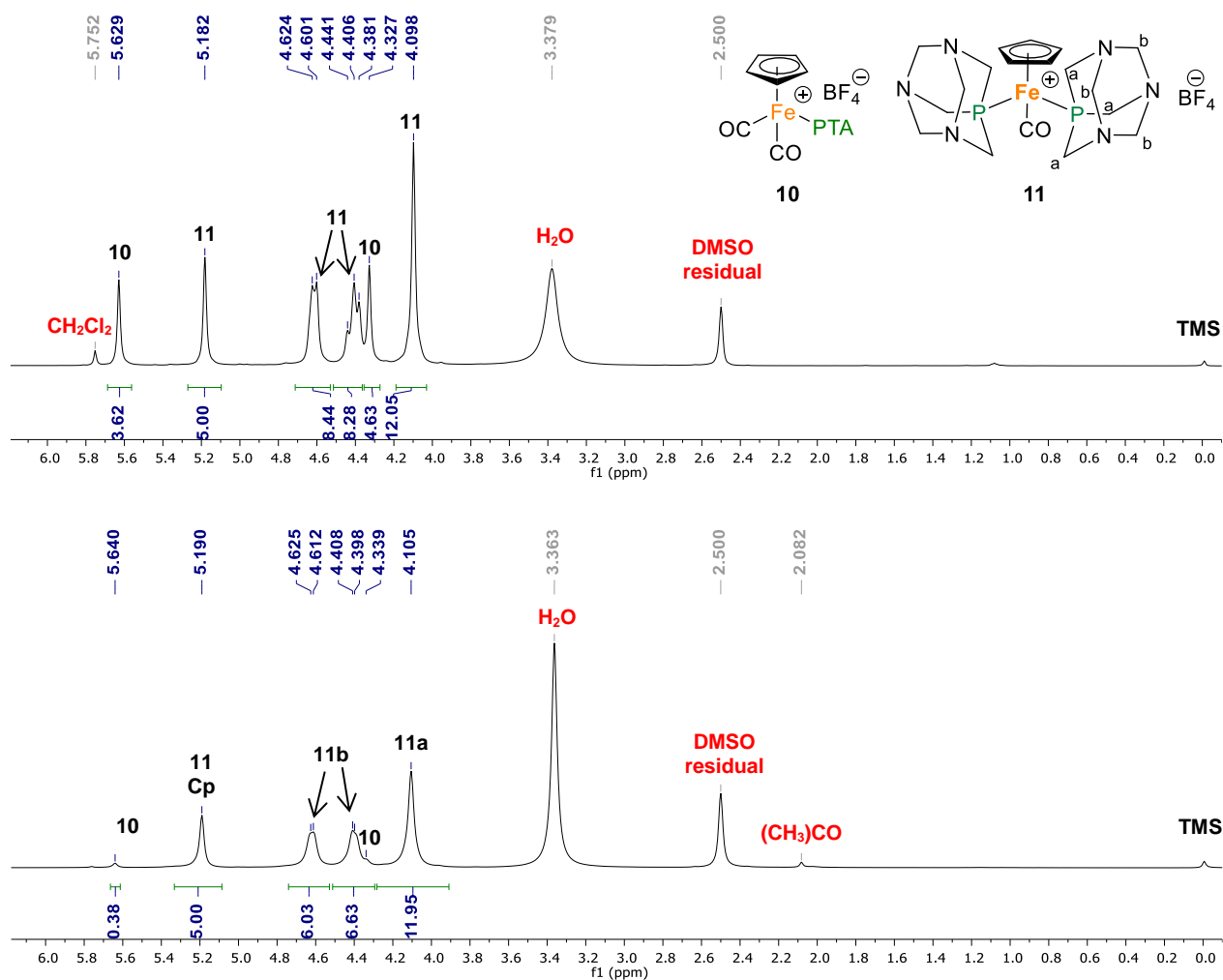


Figura 2.37. Espectros de RMN de ^1H en DMSO-d_6 de la mezcla de los compuestos **10** y **11** antes (arriba) y después (abajo) del lavado con acetona, a 500 MHz.

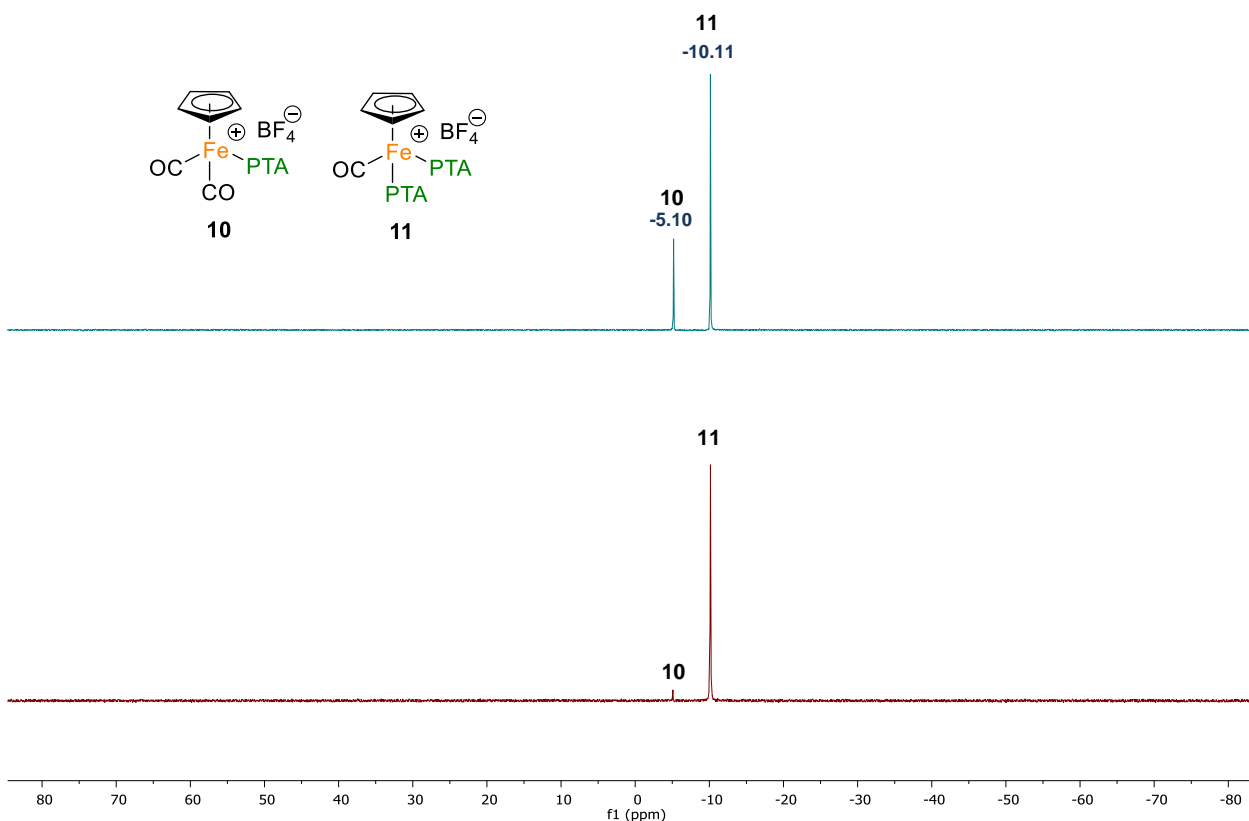
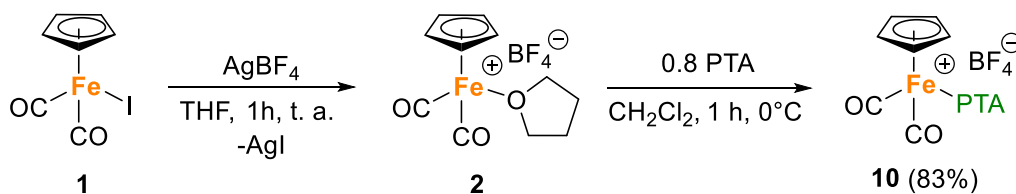


Figura 2.38. Espectros de RMN de ^{31}P en DMSO-d_6 de los compuestos **10** y **11** antes (arriba) y después (abajo) del lavado con acetona, a 202 MHz.

Al observar que la PTA es altamente reactiva y con la finalidad de obtener exclusivamente el compuesto **10**, se decidió repetir la reacción generando el compuesto **2** al momento como se ha descrito anteriormente y disminuir la cantidad de PTA a 0.8 equivalentes (Esquema 2.16). Además, la PTA se disolvió en diclorometano para adicionarla gota a gota a una disolución de **2** a 0°C , observando de igual manera la formación inmediata de un precipitado amarillo, el cual después de una hora de reacción se filtró y se lavó con diclorometano seco, finalmente se llevó a sequedad con presión reducida y se analizó por resonancia magnética nuclear (^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{11}B , ^{19}F), obteniendo así solamente el compuesto **10** en un rendimiento del 83%.



Esquema 2. 16

Como se puede observar en el espectro de RMN de ^1H (Figura 2.39), en 5.631 ppm se encuentra una señal simple que integra para 5 hidrógenos y que corresponde al grupo ciclopentadienilo, dos señales dobles en 4.630 ($J_{\text{H-P}} = 12 \text{ Hz}$) y 4.435 ($J_{\text{H-P}} = 12 \text{ Hz}$) ppm que integran para tres hidrógenos cada una y que corresponden a los metilenos que se encuentran entre los átomos de nitrógeno (H-b) y una señal simple en 4.329 ppm que integra para seis hidrógenos y que corresponde a los metilenos que se encuentran unidos al átomo de fósforo (H-a). Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.40) se encuentra una señal en -5.11 ppm que corrobora el enlace P-Fe.

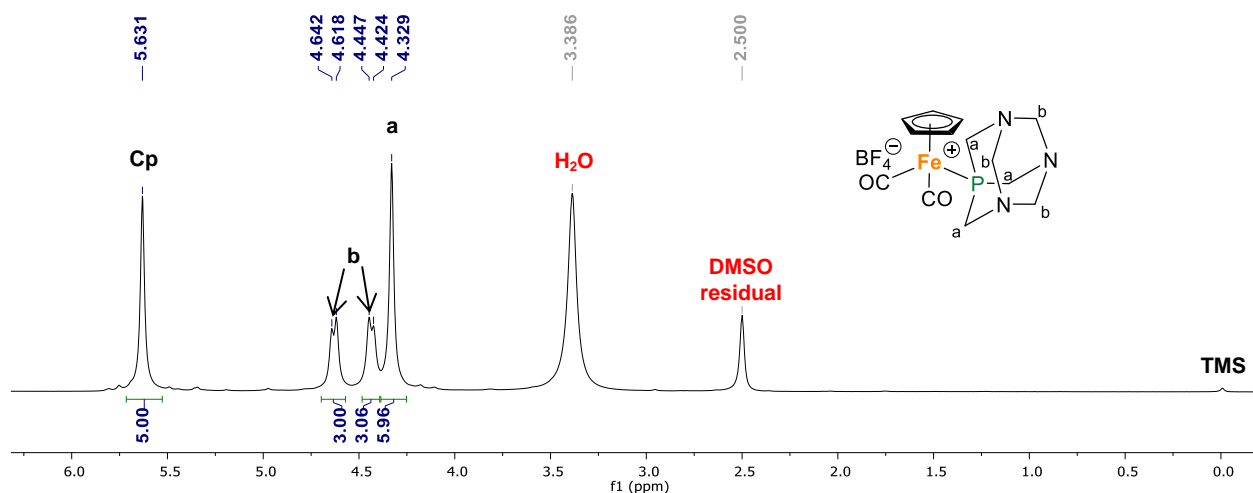


Figura 2.39. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto **10** a 500 MHz.

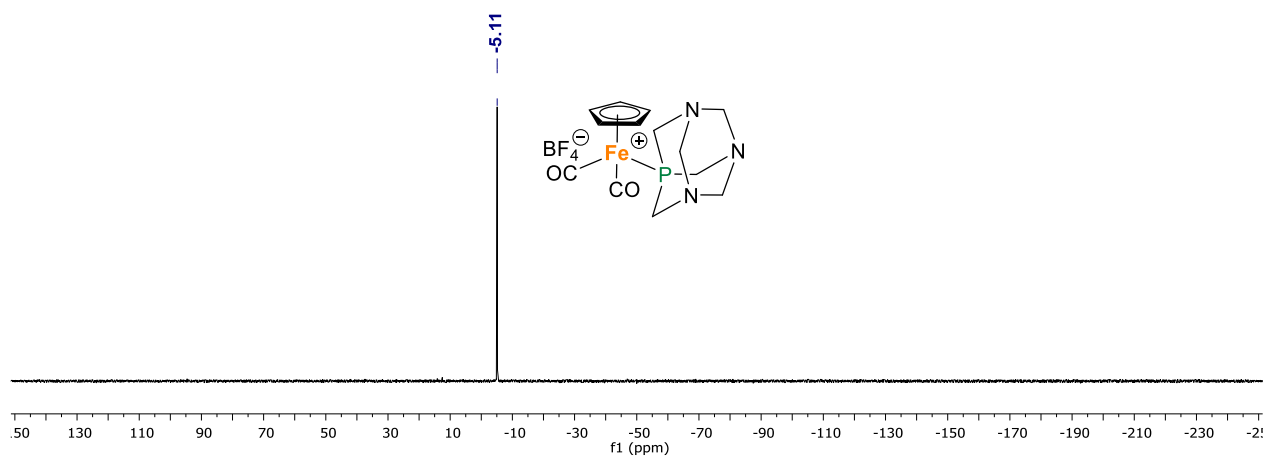


Figura 2.40. Espectro de RMN de ^{31}P en DMSO-d_6 del compuesto **10** a 202 MHz.

En el espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C (Figura 2.41) se observa una señal doble en 208.92 ppm ($J_{\text{C-P}} = 22.5 \text{ Hz}$) que corresponde a los dos carbonilos metálicos, en 87.34 ppm se encuentra una señal simple que corresponde al grupo ciclopentadienilo, en 71.78 ppm se observa una señal doble ($J_{\text{C-P}} = 9 \text{ Hz}$) que corresponde a los tres carbonos ubicados

entre los átomos de nitrógeno y por último en 54.98 ppm se encuentra una señal doble ($J_{C-P} = 16$ Hz) que corresponde a los tres átomos de carbono enlazados al átomo de fósforo.

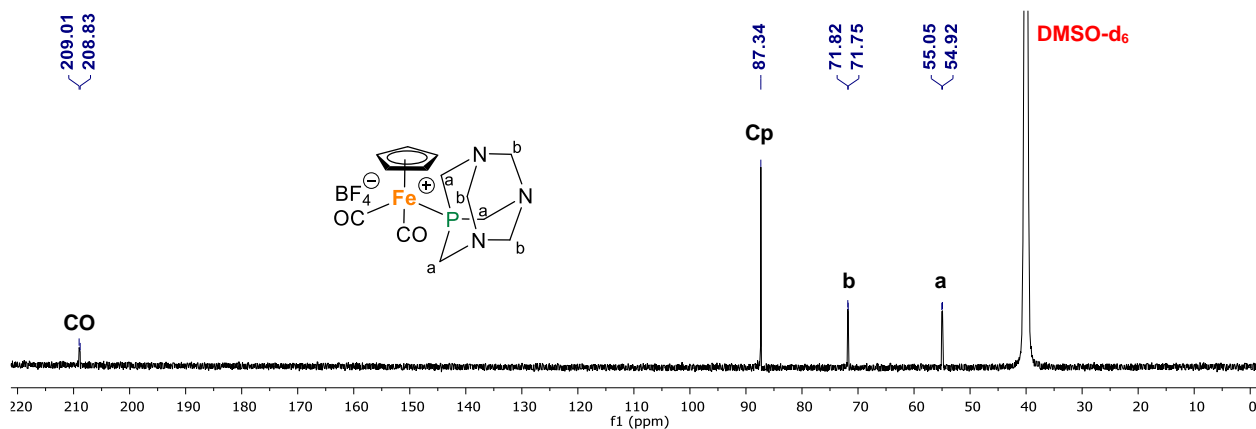


Figura 2.41. Espectros de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto **10** a 125 MHz.

Por último, para corroborar la presencia del contraión BF_4^- , se llevaron a cabo los experimentos de resonancia magnética nuclear de ^{11}B y ^{19}F . En el espectro de RMN de ^{11}B (Figura 2.42) se observa una señal simple en -1.30 ppm que corresponde al ion BF_4^- , acompañada de una señal ancha que corresponde al borosilicato del tubo, mientras que en el espectro de RMN de ^{19}F (Figura 2.43) se observan dos señales en -148.08 y -148.13 ppm que corresponden a los grupos $^{10}\text{BF}_4$ y $^{11}\text{BF}_4$, respectivamente.

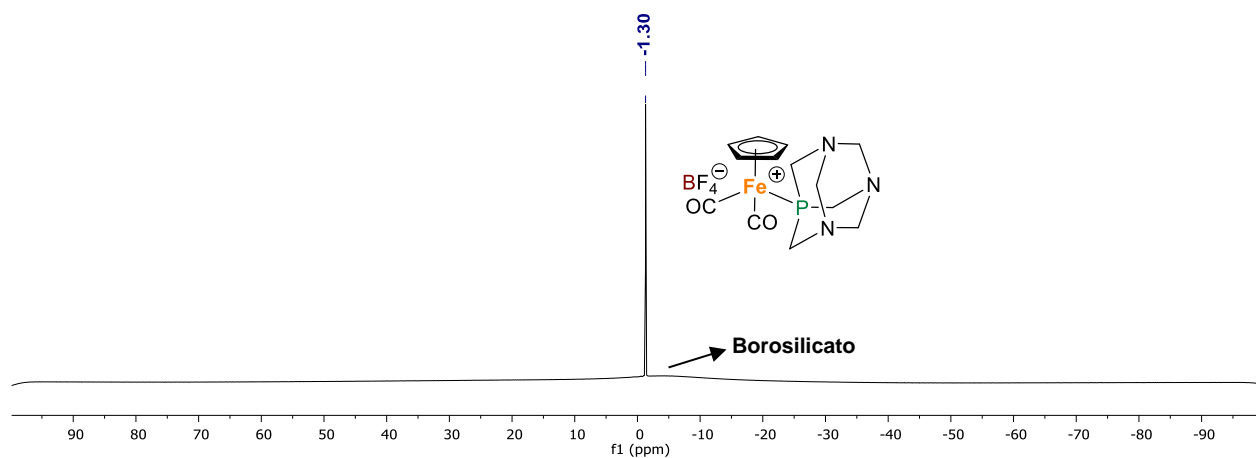


Figura 2.42. Espectro de RMN de ^{11}B en DMSO-d_6 del compuesto **10** a 160 MHz.

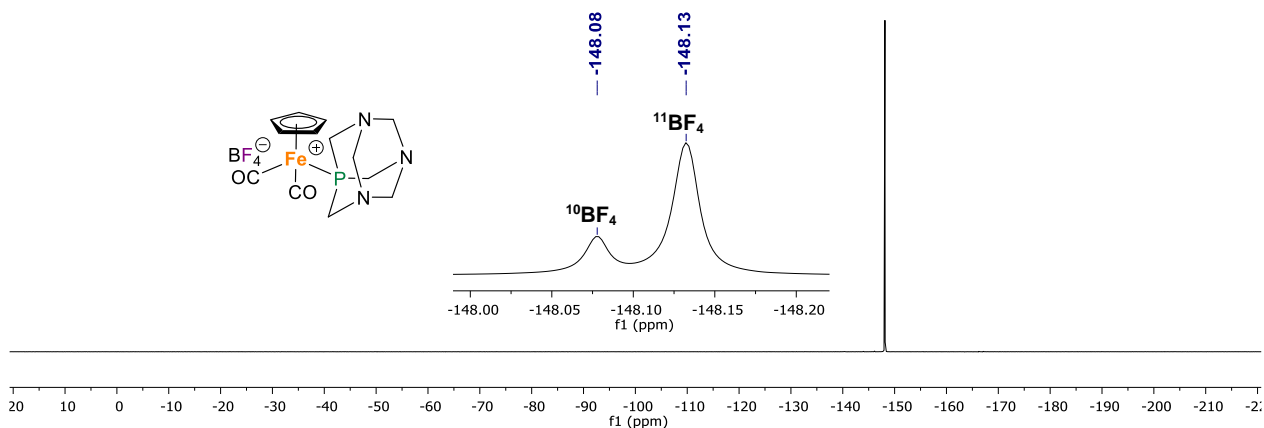


Figura 2.43. Espectro de RMN de ^{19}F en DMSO-d_6 del compuesto **10** a 470 MHz.

En la figura 2.44 se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto **10**, donde se observan dos bandas en 2048 y 2000 cm^{-1} que corresponden a los carbonilos metálicos.

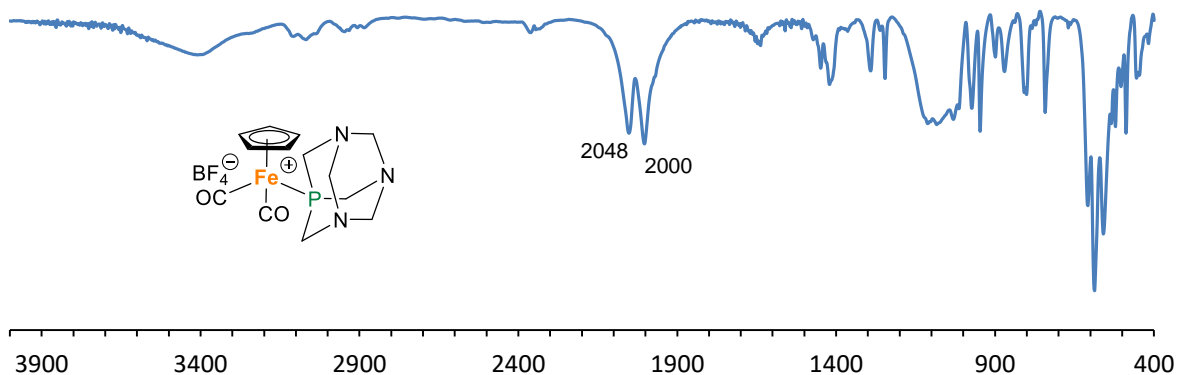
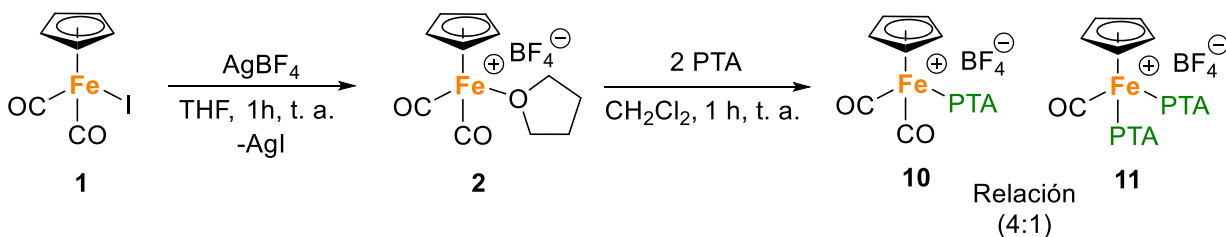


Figura 2.44. Espectro de IR del compuesto **10** en KBr, cm^{-1} .

Cabe señalar que la adición de 2 equivalentes de PTA a una disolución del compuesto **2** en CH_2Cl_2 , conduce nuevamente a la mezcla de los compuestos **10** y **11** en una relación 4:1 respectivamente (Esquema 2.17) como se puede observar en el espectro de resonancia magnética nuclear de ^{31}P (Figura 2.45).



Esquema 2.17

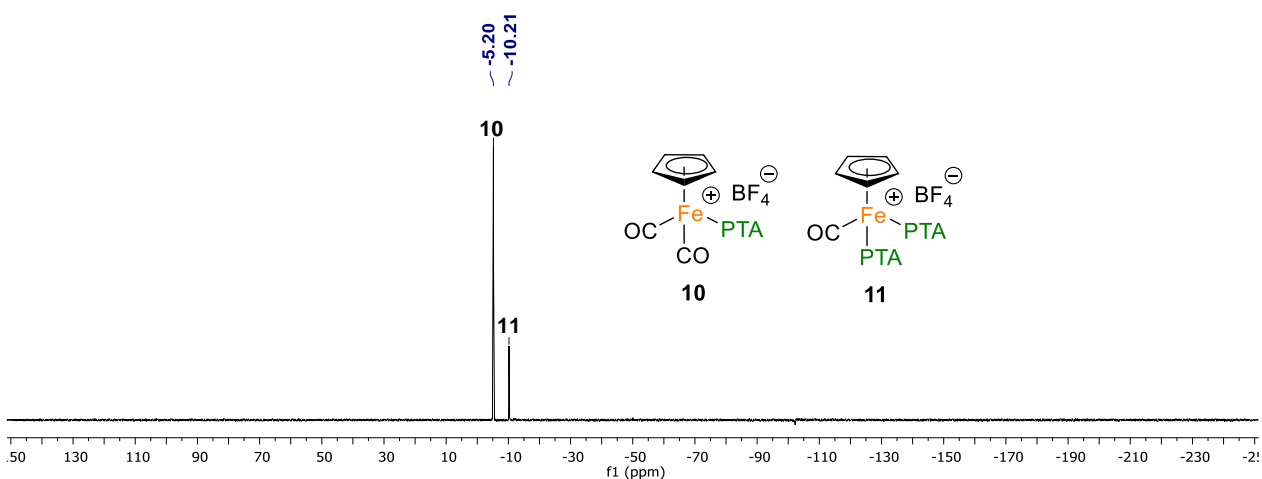


Figura 2.45. Espectro de RMN de ^{31}P en DMSO-d_6 de la mezcla de productos **10** y **11** a 202 MHz.

En la tabla 2.5 se resumen las frecuencias de absorción infrarroja de los carbonilos metálicos de los compuestos **8**, **9** y **10**. Como se puede observar los compuestos **8** y **10** tienen valores idénticos de ν_{CO} , lo que indica que en ambos compuestos la retrodonación del átomo de hierro al átomo de carbono del ligante carbonilo es semejante, lo que a su vez también nos dice que la densidad electrónica donada por parte del átomo de fósforo al átomo de hierro es similar y sabiendo que la PTA es una fosfina muy básica, se puede inferir que la fosfina quiral (-)-NMDPP también tiene una alta basicidad, sin embargo, la alta reactividad de la PTA en comparación con la (-)-NMDPP o PPh_3 , se puede atribuir a que su ángulo de cono es muy pequeño (103° de la PTA contra p. ej. 145° de la PPh_3).^{39,40} Por otra parte, las frecuencias de ν_{CO} para el compuesto **9** son mayores con respecto a los compuestos **8** y **10**, con lo que se puede concluir que la donación de densidad electrónica de la PPh_3 al átomo de hierro es menor y por tanto es la menos básica de las tres.

Tabla 2.5. Frecuencias de estiramiento C-O de los compuestos **8**, **9** y **10**.

Compuesto	$\nu_{\text{CO}} (\text{cm}^{-1})$
8	2000, 2048
9	2014, 2052
10	2000, 2048

Además, cabe resaltar que en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **9** y **10** tienen solamente una señal doble para los dos carbonilos metálicos (210.67, 208.92 respectivamente), en comparación con el compuesto **8** donde los dos carbonilos metálicos tienen diferente desplazamiento (209.63 y 208.71 ppm), a pesar de que la diferencia entre ellos

³⁹ Fisher, K. J.; Alyea, E. C.; Shahnazarian, N. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, *48*, 37-40.

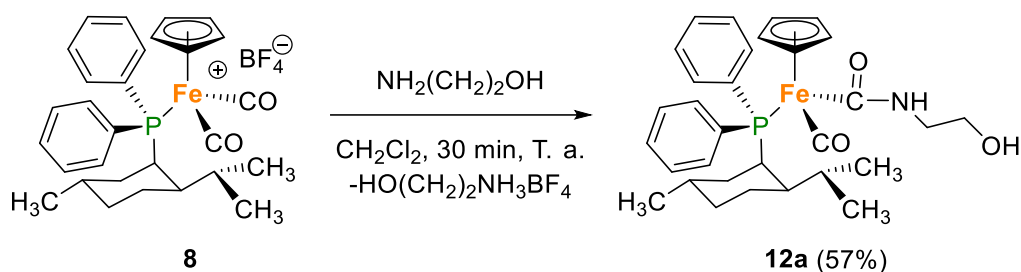
⁴⁰Tolman, C. A. *Chem. Rev.*, **1977**, *48*, 314-316.

es mínima, indica que el fragmento mentilo de la fosfina quiral **4** influye en el ambiente químico de los carbonilos como era esperado.

2.6. Estudio de reactividad de los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{L})]\text{BF}_4$ ($\text{L} = (-)\text{-NMDPP}$, PPh_3 , PTA) frente a aminas primarias.

Una vez aislados y caracterizados los compuestos **8**, **9** y **10**, se exploró su reactividad sistemáticamente frente a diferentes aminas bajo condiciones suaves de reacción.

El estudio de reactividad del compuesto **8** se llevó a cabo primeramente con etanolamina (ETA) utilizando diclorometano como disolvente y nitrógeno como atmósfera inerte (Esquema 2.18), observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja. Después de 30 minutos de reacción se lleva a sequedad, se adiciona agua y benceno desgasificado y se deja en agitación 5 minutos para remover la etanolamina libre. Después la fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula, y el procedimiento se repite dos veces más hasta que desaparece el color naranja de la fase acuosa. La fase orgánica se pasa por un Fritz que contiene una cama de sulfato de magnesio anhidro-celita y el filtrado se lleva a sequedad con vacío obteniendo un sólido de color naranja el cual finalmente se lava con hexano seco y desgasificado. De esta manera se obtiene el compuesto **12a**, como un sólido de color naranja con un rendimiento del 57% y un valor de $[\alpha]_D^{20} = -269.56^\circ$ ($c = 0.5$, C_6H_6) lo que podría indicar que el producto no está como mezcla diastereomérica.



Esquema 2.18

La pureza y caracterización del compuesto **12a** fueron analizadas por resonancia magnética multinuclear e infrarrojo. El espectro de RMN de ^1H del compuesto **12a** es un poco ancho (Figura 2.46) pero se pueden observar en un intervalo de 7.26 a 6.90 ppm las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos, una señal triple del hidrógeno del grupo NH en 6.09 ppm con una constante de acoplamiento $J_{\text{H-H}} = 5$ Hz, la señal del grupo Cp en 3.97 ppm, una señal en 3.68 ppm que corresponde al hidrógeno del grupo OH y a la de los hidrógenos del metileno β y las señales de los hidrógenos diastereotópicos del metileno α en 3.31 y 3.06 ppm, la asignación de estas últimas señales se corroboró mediante un espectro COSY ^1H - ^1H , donde se

observa la correlación entre los 2 hidrógenos del metileno α y su correlación con el protón del NH (Figura 2.47). Además a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.11 a 0.34 ppm se encuentran las señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacando las señales dobles en 1.26, 1.08 y 0.40 ppm con constantes de acoplamiento $J_{H-H} = 7$ Hz que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

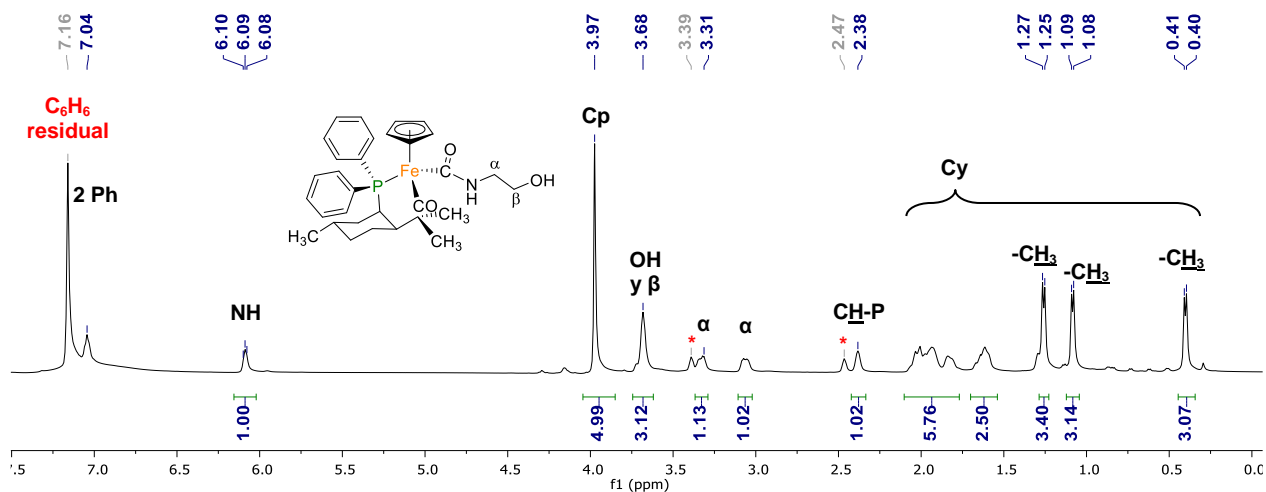


Figura 2.46. Espectro de RMN de ^1H en C_6D_6 del compuesto **12a** a 500 MHz, * = trazas de ETA.

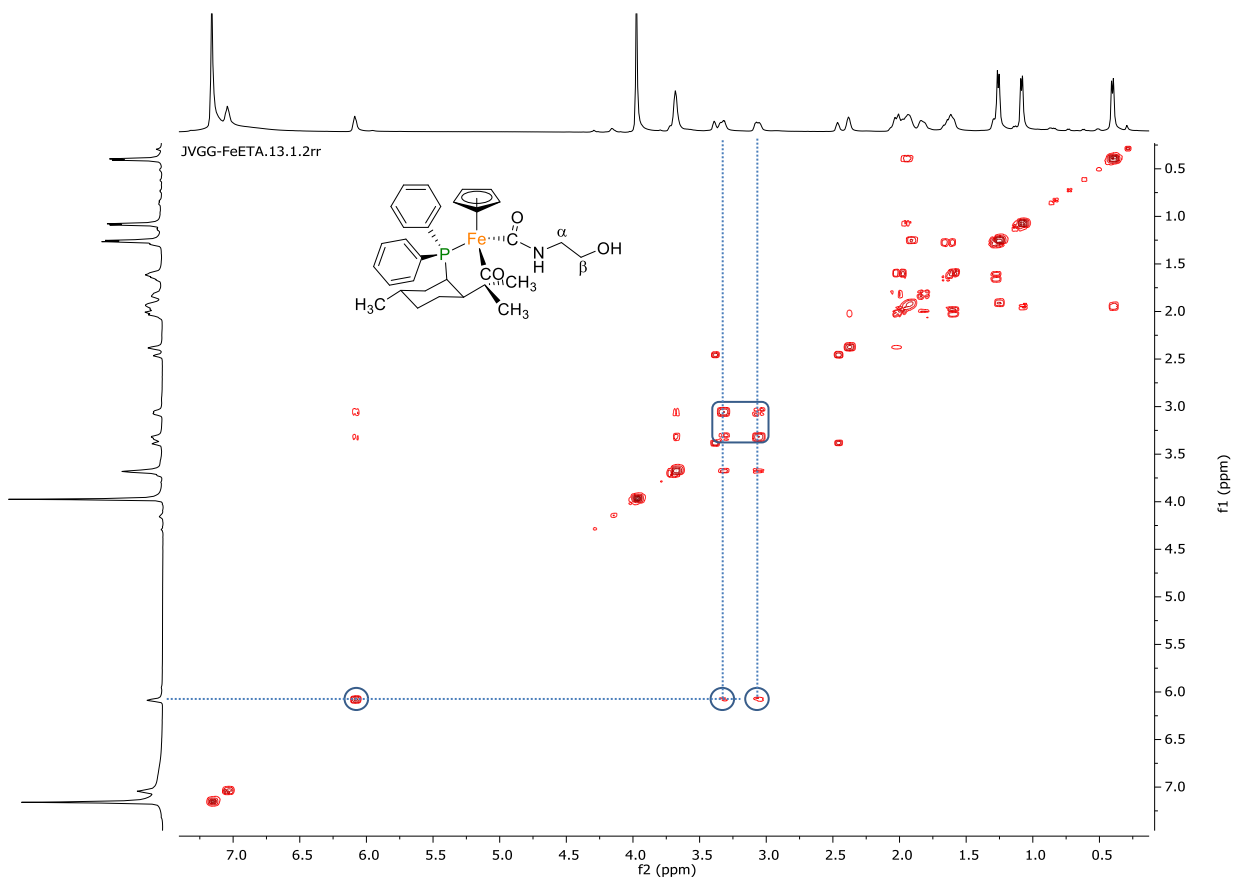


Figura 2.47. Espectro de RMN-COSY ^1H - ^1H en C_6D_6 del compuesto **12a** a 500 Mz.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.48) se observa una señal en 78.93 ppm que corresponde al compuesto **12a**.

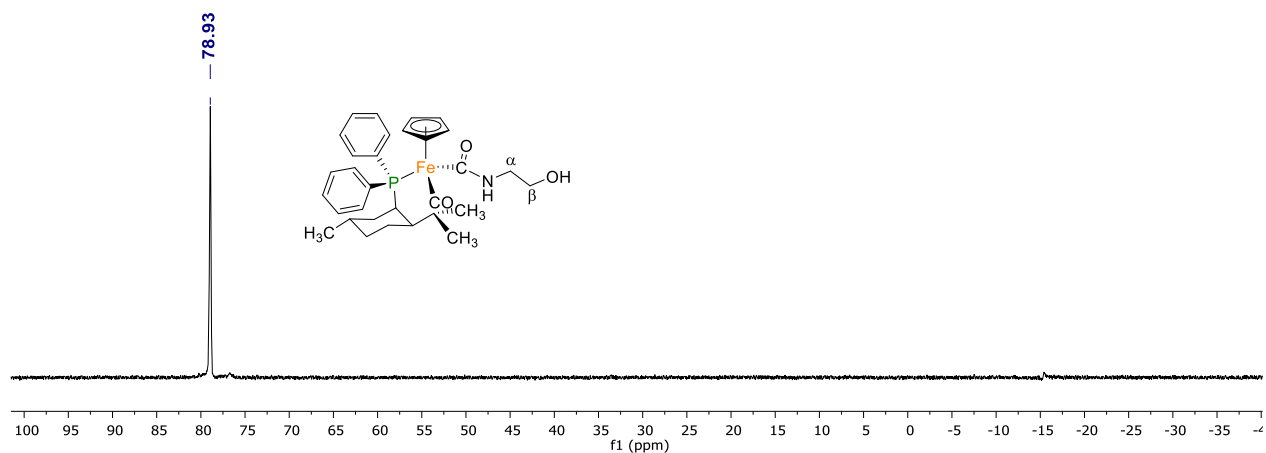


Figura 2.48. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del compuesto **12a** a 202 MHz.

Por otra parte, en el espectro de RMN de ^{13}C -APT (Figura 2.49) se observan las señales de los carbonilos como dobletes, en 222.29 ppm ($^2J_{\text{C-P}} = 27.5$ Hz) el carbonilo metálico y en 216.00 ppm ($^2J_{\text{C-P}} = 25.0$ Hz) el carbonilo de la función carbamoilo, la asignación se realizó con el espectro HMBC, donde se observa que el CO en 216.00 ppm tiene correlación con el protón del NH y con los hidrógenos α (Figura 2.50). En la zona de aromáticos (Figura 2.49) se observan dos señales dobles en 139.81 y 134.72 ppm que corresponden a los carbonos *ipso* con constantes de acoplamiento $^1J_{\text{C-P}} = 35$ Hz, en 130.41 ppm se observa una señal que corresponde al carbono en posición *orto*, en 128.83 ppm se encuentra la señal que corresponde al carbono en posición *meta* y en 128.59 y 128.35 ppm se encuentran las señales para los carbonos en posición *para*. A campo más alto se encuentra la señal correspondiente al ligante Cp en 85.35 ppm, la señal del carbono β en 65.72 ppm, la señal del carbono α en 45.90 ppm y en un intervalo de 40.00 a 17.00 ppm se encuentran 10 señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacando la señal doble en 39.54 ppm ($^1J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz) que corresponde al carbono unido a fósforo, y las señales en 24.54, 20.80, 17.81 ppm que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

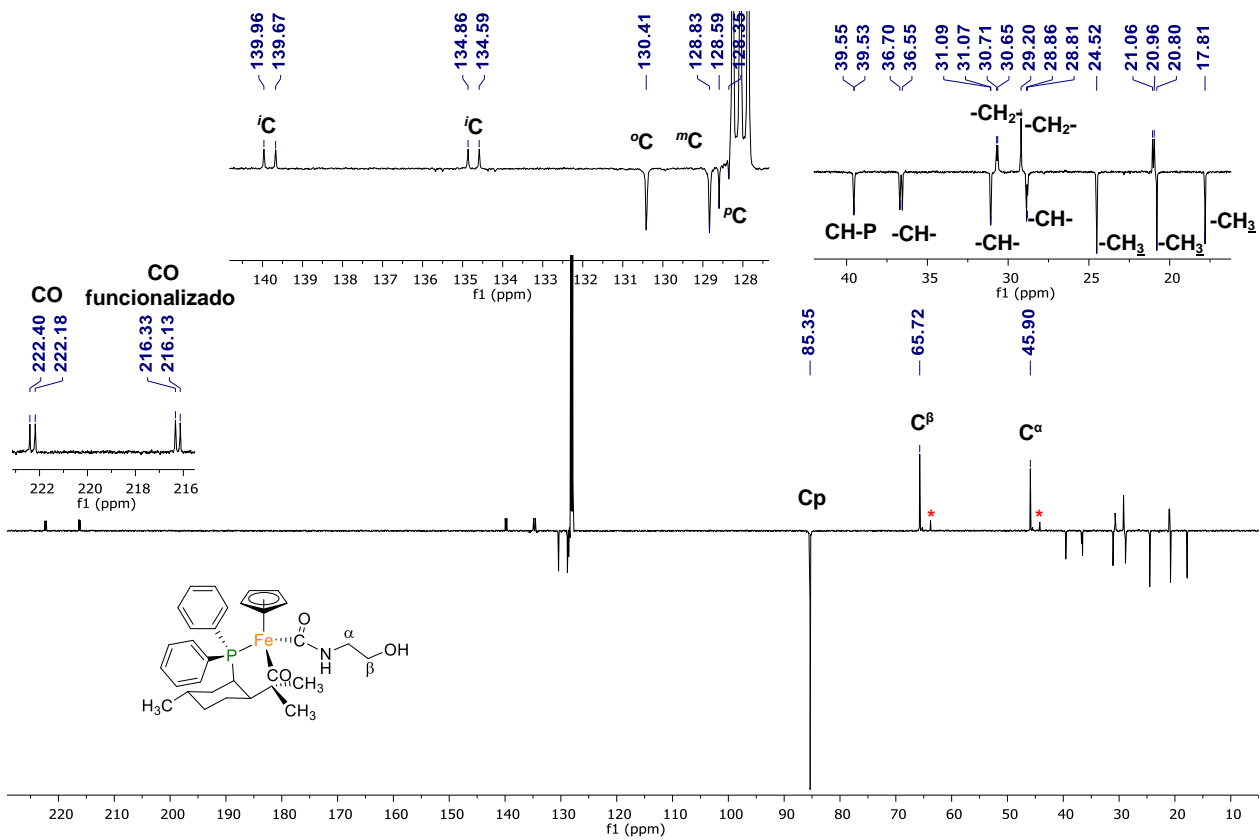


Figura 2.49. Espectro de RMN-APT en C_6D_6 del compuesto **12a** a 125 MHz, * = trazas de ETA.

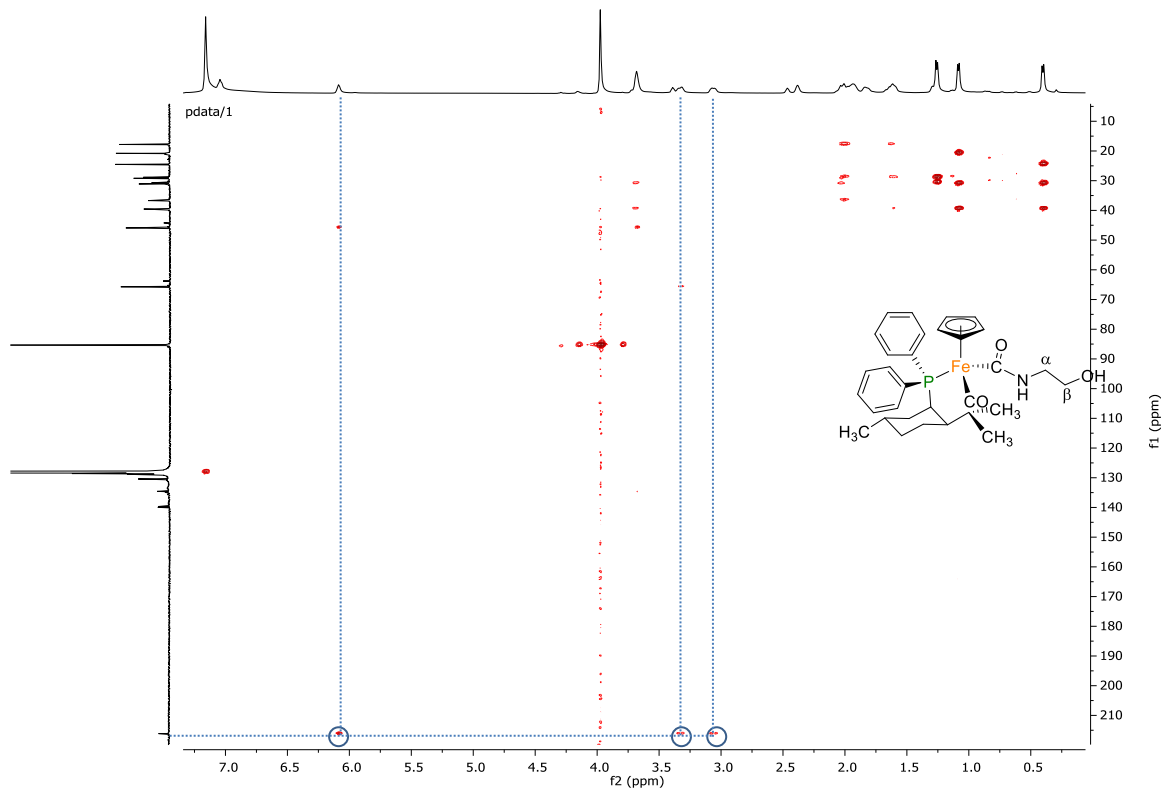


Figura 2.50. Espectro de RMN-HMBC en C_6D_6 del compuesto **12a**.

Por otra parte, el experimento de RMN de ^1H del compuesto **12a** en CDCl_3 es más ancho, (Figura 2.51) en comparación con el espectro en C_6D_6 . Se puede observar en un intervalo de 7 a 8 ppm las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos, la señal del hidrógeno del grupo NH en 6.30 ppm, la señal del hidrógeno del grupo OH en 4.94 ppm, la señal del Cp en 4.17 ppm, las señales de los hidrógenos diasterotópicos del metileno β unido al OH en 3.65 y 3.58 ppm y las señales de los hidrógenos diasterotópicos del metileno α unido al NH en 3.31 y 3.17 ppm, además a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.24 a 0.1 ppm se encuentran las señales que corresponde al fragmento ciclohexilo, destacando las señales en 1.07, 0.77 y 0.22 ppm que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula. En el apéndice (Figuras A48-A50) se muestran el resto de los espectros.

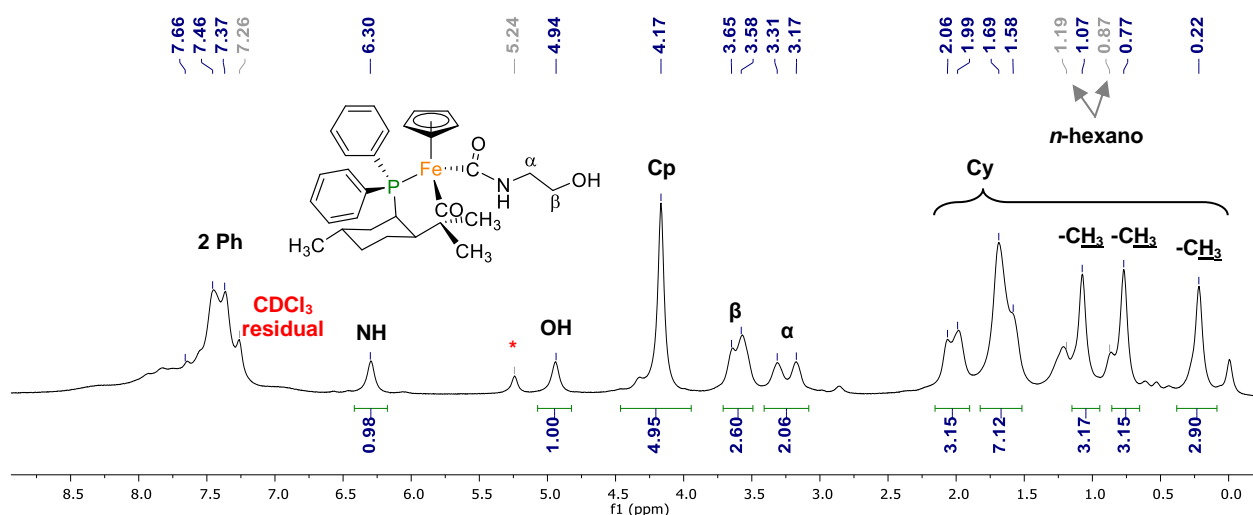


Figura 2.51. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **12a** a 500 MHz, * = impureza.

Además, por espectroscopía infrarroja se observa solamente una banda de estiramiento C-O del carbonilo metálico en 1907 cm^{-1} , una banda en 3448 cm^{-1} que corresponde al estiramiento N-H y una banda en 1539 cm^{-1} para el estiramiento C-O de carbonilo de amida (Figura 2.52).

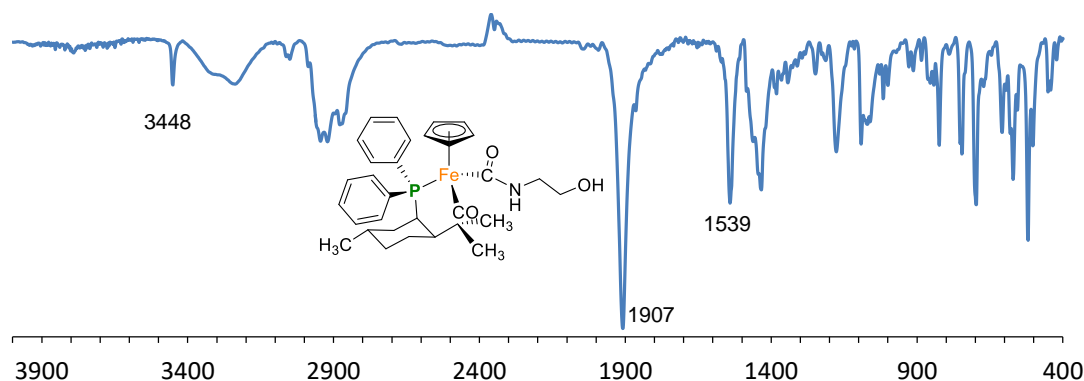
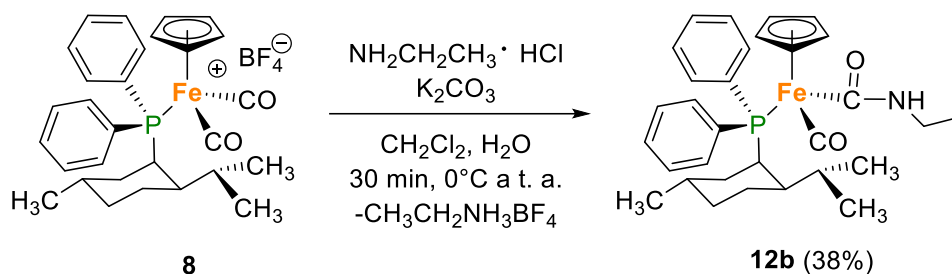


Figura 2.52. Espectro de IR del compuesto **12a** en KBr, cm^{-1} .

Se continuó explorando la reactividad del compuesto **8** utilizando etilamina, la cual se generó *in situ* adicionando K_2CO_3 al hidrocloreto de la amina, como se describe en el esquema 2.19. Después de 30 minutos de reacción se adiciona éter etílico desgasificado y la disolución resultante se filtra a otro Schlenk y se lleva a sequedad obteniendo el producto **12b** como un sólido de color naranja claro con un rendimiento del 38%. Debido a la inestabilidad del compuesto **12b**, no se pudo medir su actividad óptica ya que su disolución no arrojó ningún resultado en el equipo, probablemente por la presencia de algún precipitado.



Esquema 2.19

La caracterización del compuesto se llevó a cabo por resonancia magnética multinuclear e infrarrojo. El espectro de RMN de 1H del compuesto **12b** es ancho (Figura 2.53) pero se puede observar en un intervalo de 6.80 a 7.35 ppm las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos, la señal del hidrógeno del grupo NH en 5.63 ppm, la señal del Cp en 4.01 ppm, las señales que corresponden a los hidrógenos α en 3.54 y 3.18 ppm, la señal de los hidrógenos β en 1.07 ppm traslapada con una señal de un metilo del fragmento mentilo, además a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.51 a 0.15 ppm se encuentran las señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacando la señal en 2.43 ppm que corresponde al hidrógeno del carbono unido al átomo de fósforo y las señales en 1.22, 1.07 y 0.43 ppm que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

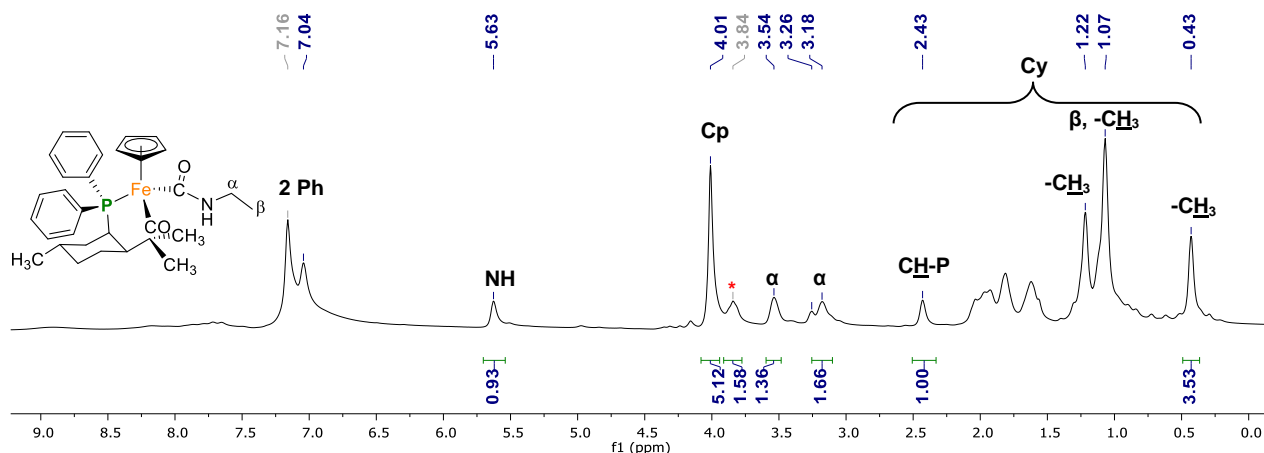


Figura 2.53. Espectro de RMN de 1H en C_6D_6 del compuesto **12b** a 500 MHz.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.54) se observa una señal en 79.62 ppm, que corrobora la formación del compuesto **12b**.

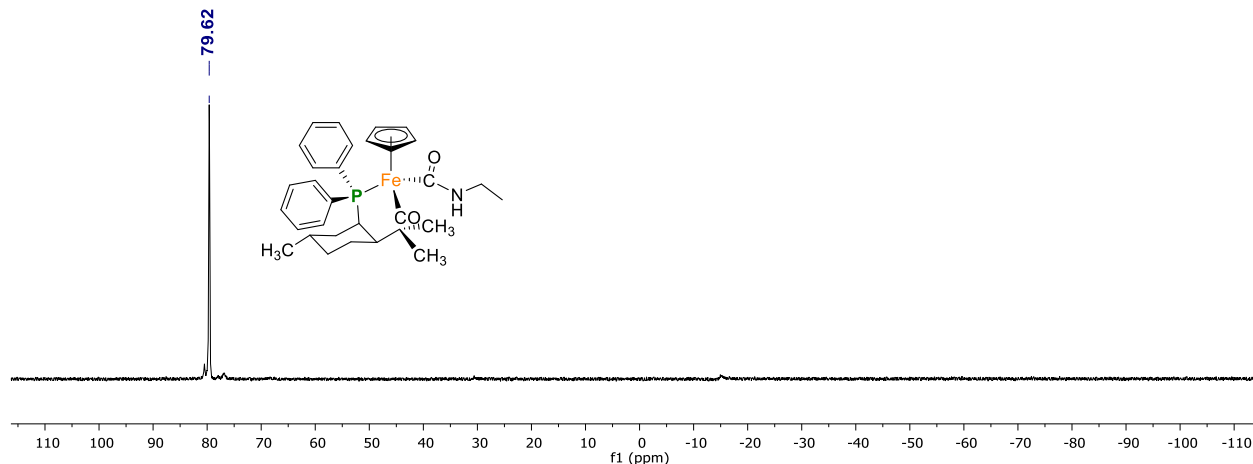


Figura 2.54. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del compuesto **12b** a 202 MHz.

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 2.55) se observan dos señales dobles para los carbonilos, en 222.69 ppm ($^2J_{\text{C-P}} = 27.5$ Hz) el carbonilo metálico y en 208.15 ppm ($^2J_{\text{C-P}} = 25.0$ Hz) el carbonilo de la función carbamoilo, la asignación se realizó con el espectro HMBC, donde se observa que el CO en 208.15 ppm tiene correlación con el protón del grupo NH y con los hidrógenos α (Figura A.53). En la zona de aromáticos se observan dos dobletes en 140.47 y 135.94 ppm que corresponden a los carbonos *ipso* con constantes de acoplamiento $^1J_{\text{C-P}} = 35$ Hz, en 135.59 y 135.30 ppm se encuentran dos señales dobles que corresponden a los carbonos en posición *orto* con constantes de acoplamiento $^2J_{\text{C-P}} = 22$ y 21 Hz respectivamente, el carbono en posición *meta* se encuentra en 130.29 ppm y en 128.69 y 128.35 ppm se observan las señales para los carbonos en posición *para*. A campo más alto se encuentra la señal correspondiente al ligante Cp en 85.35 ppm, la señal en 39.38 ppm que corresponde al carbono del ciclohexilo unido a fósforo, la señal del carbono β en 24.47 ppm y las señales en 20.84, 17.91, 16.50 ppm que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula.

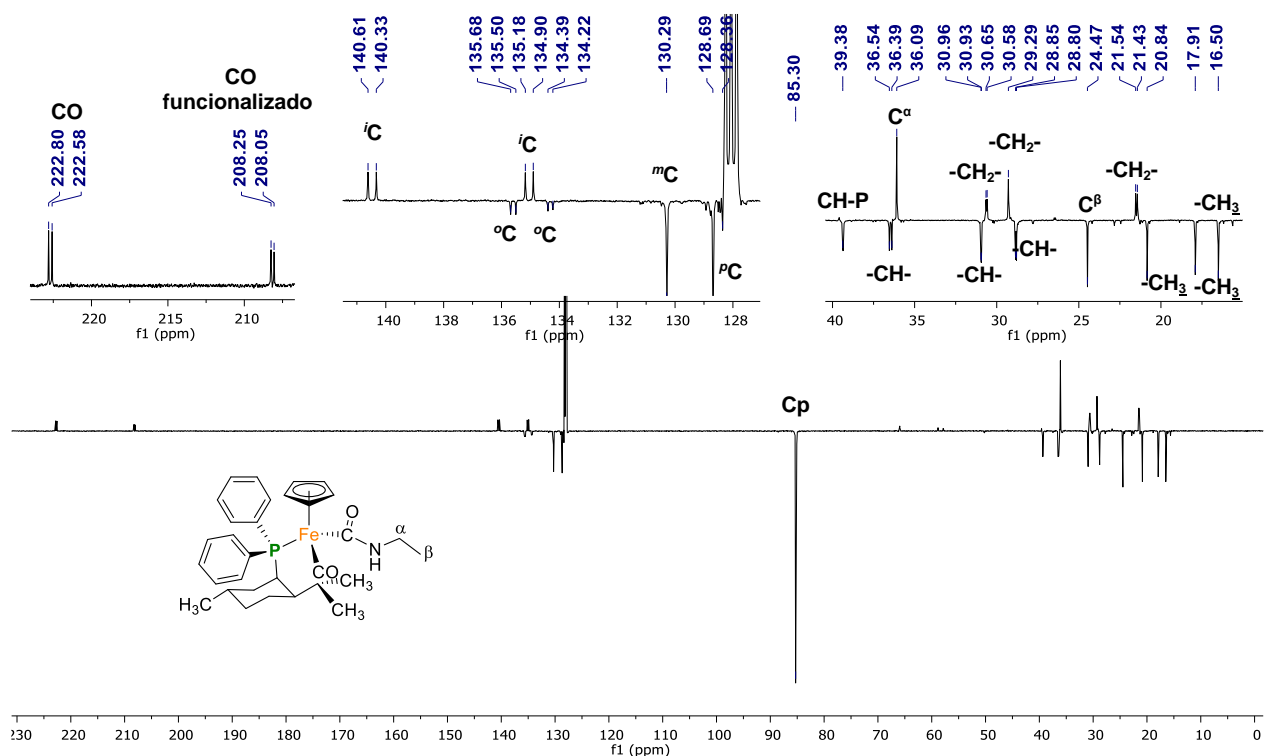


Figura 2.55. Espectro de RMN de ^{13}C en C_6D_6 del compuesto **12b** a 125 MHz.

Por espectroscopía infrarroja (Figura 2.56) se observa en 1904 cm^{-1} una banda de estiramiento C-O del carbonilo metálico del compuesto **12b**, una banda en 3466 cm^{-1} que corresponde al estiramiento N-H y una banda en 1556 cm^{-1} para el estiramiento C-O de carbonilo de amida.

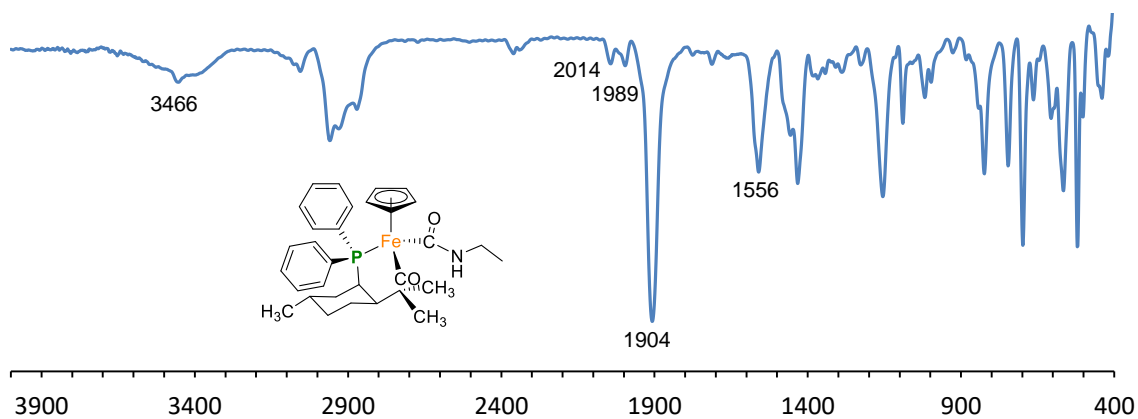
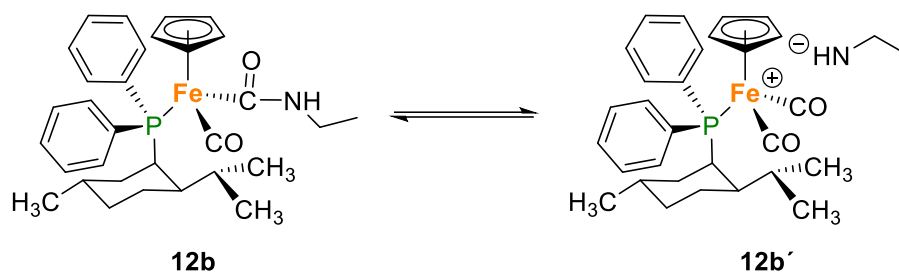


Figura 2.56. Espectro de IR del compuesto **12b** en KBr, cm^{-1} .

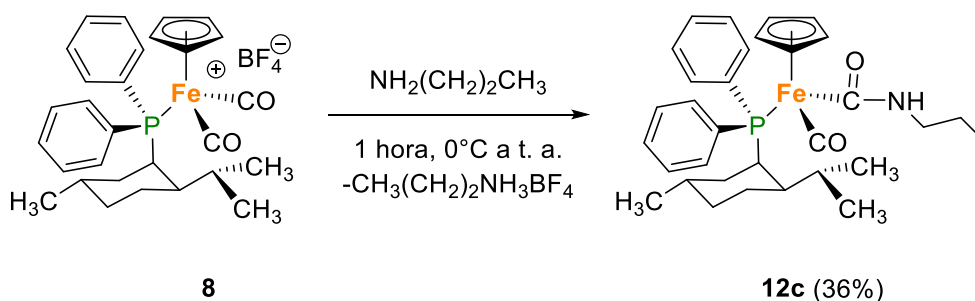
Además, en 2014 y 1989 cm^{-1} se observan dos bandas de carbonilo metálico de baja intensidad, las cuales podrían pertenecer a la especie iónica $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((\text{-})\text{-NMDPP})]^+\text{RNH}^-$ (**12b'**) como fue descrito por Angelici y colaboradores para otros compuestos cabamoilos de acuerdo al equilibrio mostrado en el esquema 2.20.¹⁰



Esquema 2.20

Cabe señalar que este equilibrio no fue detectado al realizar el estudio de RMN en disolución de benceno deuterado, sin embargo, la generación de la especie iónica **12b'** durante el experimento de IR podría deberse a la absorción de agua en la pastilla de KBr, ya que como fue demostrado por R. Angelici la generación de este tipo de especies iónicas es facilitada por la presencia de disolventes polares.¹⁰ Como referencia las frecuencias de estiramiento C-O para los grupos carbonilos del compuesto **8** se observan en 2048 y 2000 cm^{-1} .

En el caso donde se utilizó propilamina, ésta se utilizó como reactivo y disolvente (Esquema 2.21), una vez terminado el tiempo de reacción se prosiguió a llevar a cabo extracciones con benceno y agua, se retiró la humedad de la fase orgánica con MgSO_4 y se llevó a sequedad, sin embargo, cuando se adicionó hexano desgasificado para retirar la fosfina liberada, se disolvió también el compuesto de interés, por lo que se llevó nuevamente a sequedad obteniendo así el compuesto **12c** como un sólido de color naranja con un rendimiento aproximado del 36% ya que contiene trazas de **4**, la cual no se pudo remover aunque se probaron otros disolventes y en todos los casos ambos compuestos solubilizaban, además, se intentó purificar mediante columna cromatográfica, sin embargo, el compuesto **12c** se retiene y se degrada. Por tal motivo, tampoco fue posible medir su actividad óptica, ya que la presencia del compuesto **4** afectaría el resultado.



Esquema 2.21

El compuesto **12c** se analizó por RMN e IR. En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **12c** (Figura 2.57) se puede observar en un intervalo de 7.28 a 6.90 ppm las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos, la señal triple en 5.66 ppm que corresponde al

hidrógeno del grupo NH con una constante de acoplamiento $J_{H-H} = 10$ Hz, la señal del Cp en 4.01 ppm, las señales séxtuples de los hidrógenos diasterotópicos del metileno α en 3.54 y 3.10 ppm, la señal nóuple de los hidrógenos diasterotópicos del metileno β en 1.50 ppm y la señal triple de los hidrógenos γ en 0.91 ppm ($J_{H-H} = 10$ Hz), además a frecuencias más bajas en un intervalo de 2.47 a 0.91 ppm se encuentran las señales que corresponden al fragmento ciclohexilo, destacando las señales dobles en 1.21, 1.08 y 0.43 ppm que corresponden a los tres metilos presentes en la molécula ($J_{H-H} = 7$ Hz). Cabe mencionar que en un intervalo de 0.85 a 0.60 ppm se observan señales de baja intensidad que corresponden a la fosfina (-)-NMDPP libre.

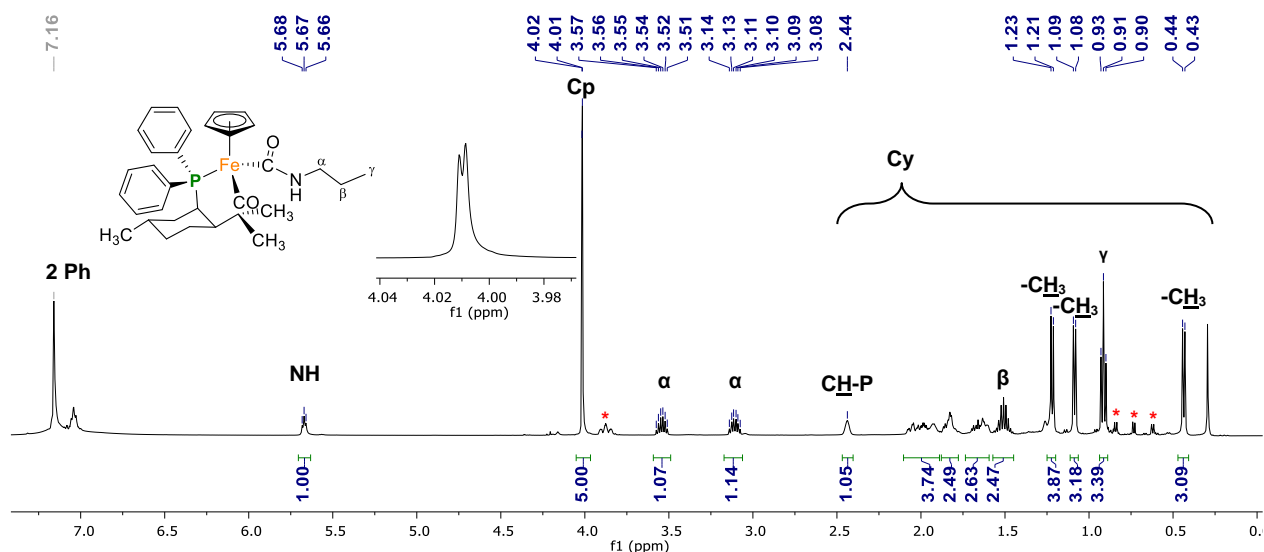


Figura 2.57. Espectro de RMN de ^1H en C_6D_6 del compuesto **12c** a 500 MHz, * = 4 y amina libre.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.58) se observa una señal en 79.60 ppm, que corrobora la formación del compuesto **12c**, así como, una señal de baja intensidad en -15.27 ppm que corresponde a la fosfina (-)-NMDPP (**4**) libre. En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 2.59) se observan las señales dobles de los carbonilos, en 221.51 ppm ($^2J_{C-P} = 28.7$ Hz) el carbonilo metálico y en 206.53 ppm ($^2J_{C-P} = 23.7$ Hz) el carbonilo de la función carbamoilo, igualmente la asignación se realizó con el espectro HMBC (Figura A.56). En la zona de aromáticos se observan dos señales dobles en 139.31 y 133.87 ppm que corresponden a los carbonos *ipso* con constantes de acoplamiento $^1J_{C-P} = 36.2, 33.7$ Hz respectivamente, en 134.38 y 133.07 ppm se encuentran dos señales dobles que corresponden a los carbonos en posición *orto* con constantes de acoplamiento $^2J_{C-P} = 22.5$ y 21.2 Hz respectivamente, el carbono en posición *meta* se encuentra en 129.05 ppm y en 127.47 ppm se observa la señal para el carbono en posición *para*. A campo más alto se encuentra la señal correspondiente al ligante Cp en 84.03 ppm, la señal en 41.99 ppm que corresponde al carbono α , la señal doble en 38.15 ppm ($J_{C-P} = 8.7$ Hz)

que corresponde al carbono del ciclohexilo unido a fósforo, la señal del carbono β en 27.60 ppm que coincide con la señal de uno de los grupos metilo del grupo ciclohexilo, las señales en 19.66 y 16.76 ppm corresponden a los otros dos metilos del fragmento ciclohexilo, finalmente la señal del carbono γ se encuentra en 10.63 ppm.

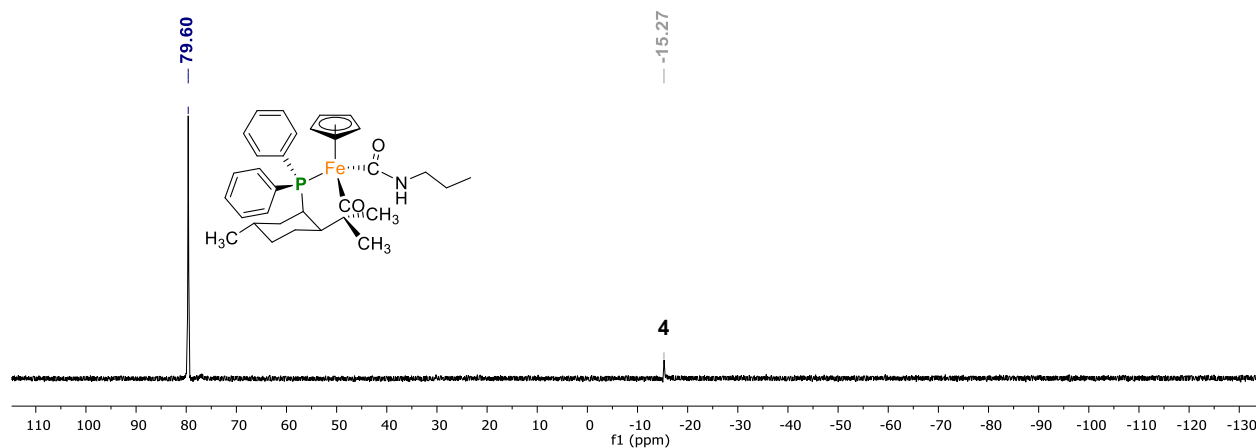


Figura 2.58. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del compuesto **12c** a 202 MHz.

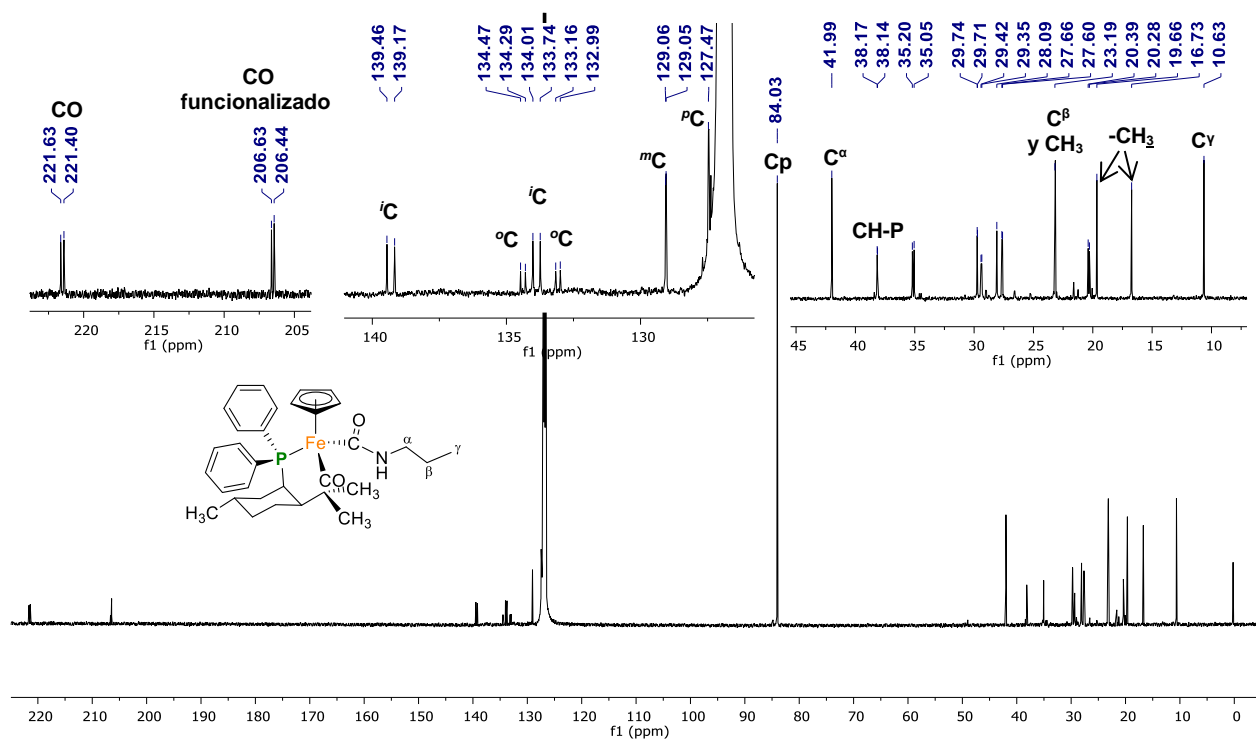


Figura 2.59. Espectro de RMN de ^{13}C en C_6D_6 del compuesto **12c** a 125 MHz.

Además, por espectroscopía infrarroja se observa solamente una banda de estiramiento C-O del carbonilo metálico en 1892 cm^{-1} , una banda en 3456 cm^{-1} que corresponde al estiramiento N-H y una banda en 1564 cm^{-1} para el estiramiento C-O de carbonilo de amida (Figura 2.60).

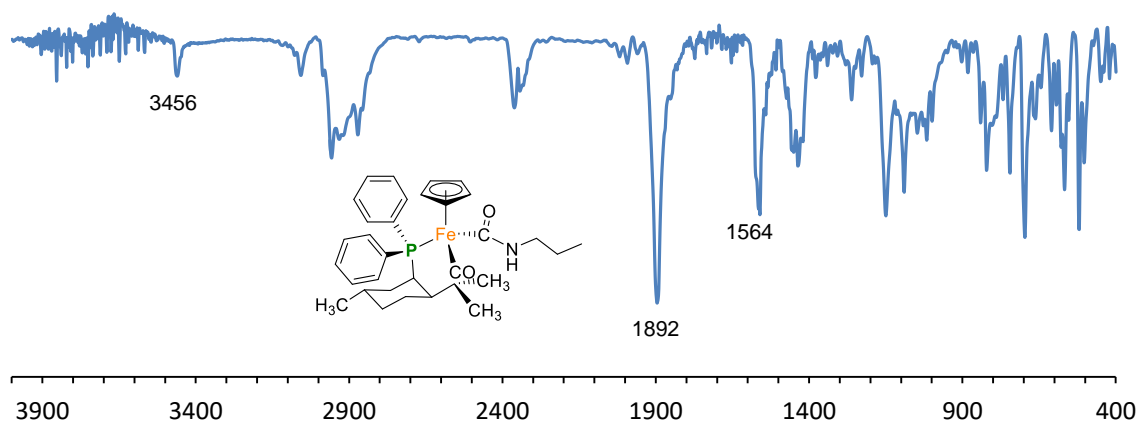
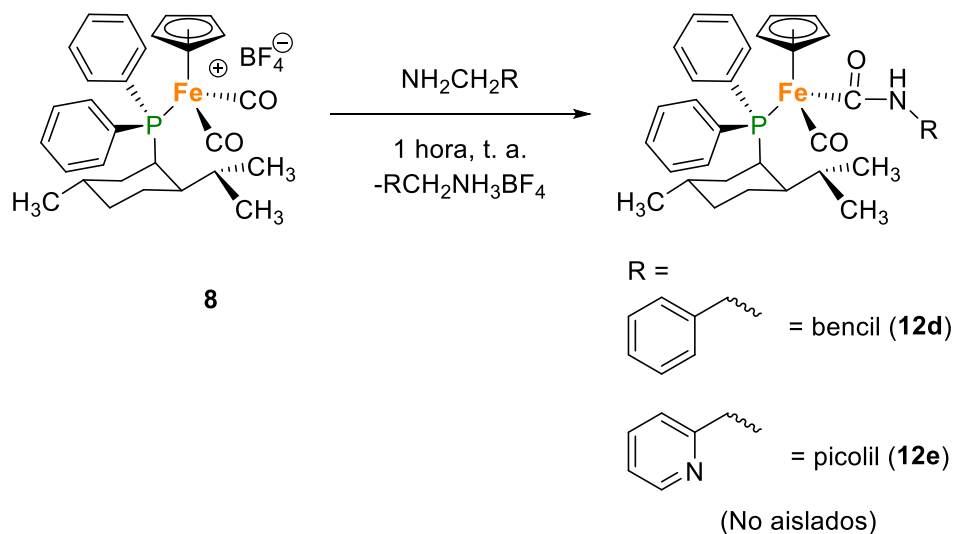


Figura 2.60. Espectro de IR del compuesto **12c** en KBr, cm^{-1} .

Cabe mencionar, que se esperó obtener el producto **12c** libre de la fosfina **4** llevando directamente a sequedad el crudo de reacción ya que la amina tiene un punto de ebullición de 46°C , esperando obtener solamente el compuesto **12c** junto con la correspondiente sal de amonio, sin embargo, de esta manera se degrada el producto obteniendo un sólido de color café.

Posteriormente, se evaluó la reactividad del compuesto **8** frente a aminas aromáticas, utilizando bencilamina y 2-picolilamina. En ambos casos se utilizó la amina como disolvente (Esquema 2.22) observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja, cuando el compuesto **8** fue disuelto.



Esquema 2.22

Después de una hora, los crudos de reacción fueron monitoreados por IR observando la completa formación de los productos esperados **12d** y **12e**, puesto que desaparecieron las bandas correspondientes a los carbonilos metálicos del precursor **8** y aparecieron las bandas

características de los enlaces C-O del grupo carbamoilo, en 1908 cm^{-1} para el compuesto **12d** (Figura 2.61-arriba) y en 1906 cm^{-1} para el compuesto **12e** (Figura 2.61-abajo). Después de realizar este análisis se prosiguió a retirar el exceso de la amina empleada realizando extracciones con un sistema bifásico benceno-agua, como se describió en la síntesis del compuesto **12a**, sin embargo, después de retirar la humedad de la fase orgánica con MgSO_4 , filtrar y llevar a sequedad, se obtiene un líquido viscoso que al analizar por RMN de ^1H y ^{31}P muestran a los compuestos deseados **12d** y **12e** inmersos aún en la correspondiente amina (Figura A54-A55).

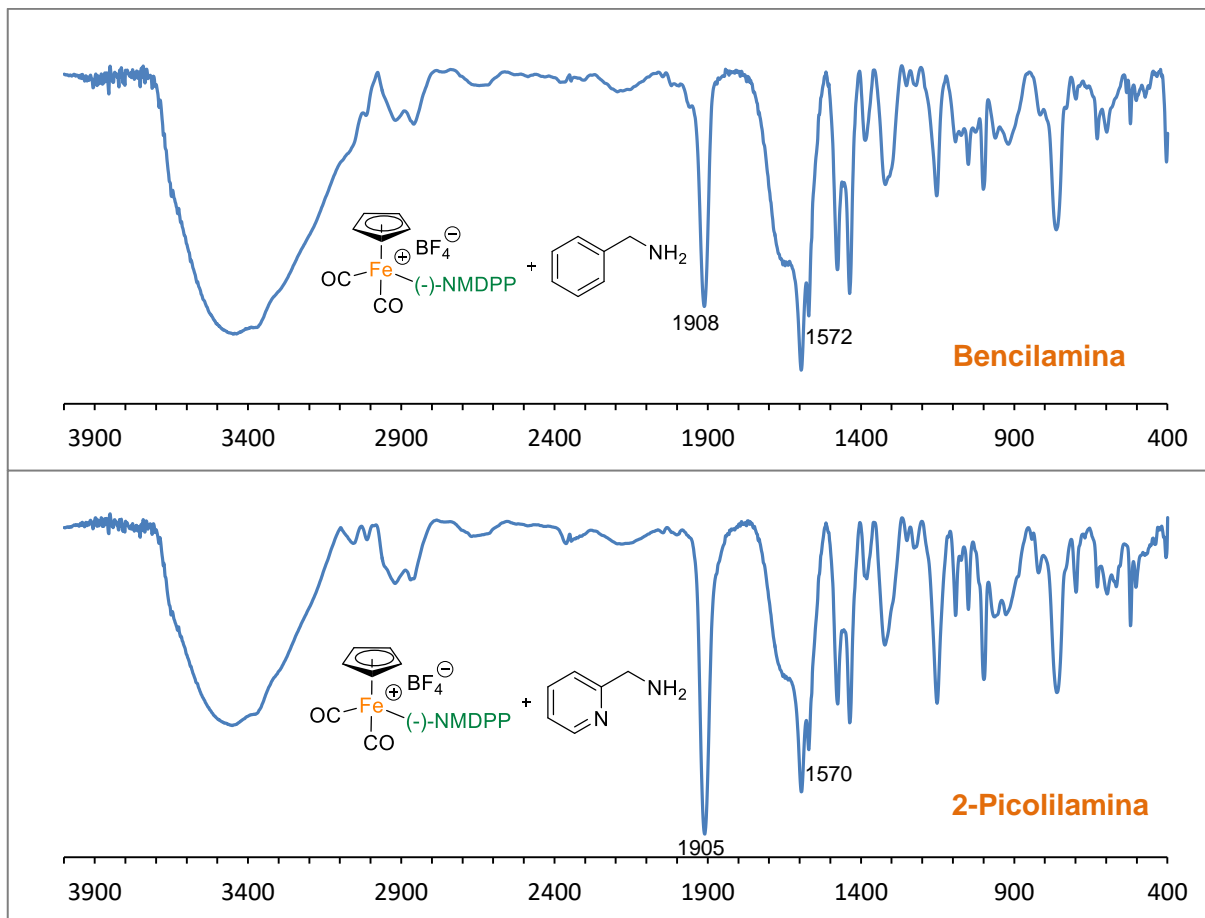


Figura 2.61. Espectros de IR de los crudos de reacción después de una hora para los compuestos **12d** (arriba) y **12e** (abajo) en KBr, cm^{-1} .

Debido a que por esa vía no se logró retirar el exceso de las aminas correspondientes, se intentaron otros procedimientos. El primer procedimiento consistió en formar el hidrato de la amina con ácido acético glacial, sin embargo, después adicionar solamente una gota del ácido la disolución cambio inmediatamente de color naranja a amarillo. En el segundo intento se solubilizó la mezcla de reacción en la mínima cantidad de Et_2O y se adicionaron vapores del frasco de ácido clorhídrico para formar el clorhidrato de la amina, al inicio de la adición se

observó la formación de una nata blanca, pero conforme se iban agregando más vapores de ácido empezaba a precipitar un sólido rojo que indicaba que también estaba reaccionando con el producto deseado, por lo que se decidió parar la adición y filtrar, sin embargo, esa pequeña nata blanca formada al tener contacto con el filtro se deshizo, después el filtrado se llevó a sequedad obteniendo de igual manera la disolución viscosa correspondiente al producto deseado en mezcla con la amina. Finalmente, se llevaron a cabo extracciones con agua a la mezcla de reacción disuelta en CH_2Cl_2 , sin embargo, después de retirar la humedad de la fase orgánica con MgSO_4 , filtrar y llevar a sequedad, se obtiene nuevamente un líquido viscoso de la mezcla. Como se puede notar, a pesar de que la bencilamina y la picolilamina son altamente miscibles en agua, es difícil retirarlas del medio de reacción, probablemente porque forman puentes de hidrógeno muy fuertes con los productos carbamiloil formados, lo cual ha sido observado previamente en el compuesto análogo $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH})]$ el cual muestra interacción por puente de hidrógeno con una molécula del etanolamina libre, tanto en estado sólido como en disolución.¹⁵ Además, se llevaron a cabo reacciones utilizando la menor cantidad posible de las correspondientes aminas, sin embargo, se obtenían los mismos resultados. Cabe mencionar que se pudo identificar que entre más tiempo se manipule la mezcla de reacción durante la purificación se libera más (-)-NMDPP indicando también que hay descomposición de los productos.

Después de haber sintetizado los compuestos **12a-e**, no hubo pruebas contundentes para determinar que las aminas prefirieron atacar a un solo grupo carbonilo, ya que a pesar de encontrar solamente un juego de señales para los compuestos **12a-c** en sus respectivos espectros de RMN de ^1H , ^{31}P y ^{13}C , sabemos que eso no es prueba fehaciente de tener solamente un diastereoisómero, como es el caso del compuesto (**±**)-**7** donde solo se ve un juego de señales para los diastereoisómeros, además no se pudieron obtener cristales debido a que los compuestos son inestables en disolución y al aire. Por lo tanto, al compuesto de partida **8** se le calculó su densidad electrónica, orbitales moleculares y cargas naturales, estas últimas en términos de NPA (natural population analysis), al mismo nivel de teoría empleado previamente (PBE0/DZP-DKH). Sin embargo, el análisis de los orbitales HOMO y LUMO no arrojaron alguna evidencia contundente respecto a cuál de los dos carbonilos es el más reactivo hacia cualquier especie neutra o cargada rica en electrones.

El análisis de la densidad electrónica (Figura 2.62), muestra claramente que ambos grupos carbonilo tienen a su alrededor mucha densidad electrónica que impide libremente un ataque nucleofílico efectivo, pero el carbonilo etiquetado como izquierdo (**i**), es el que está más impedido por el grupo mentilo y por uno de los hidrógenos perteneciente a un grupo fenilo, este último unido al fósforo. El carbonilo derecho (**d**) es el que está menos congestionado, por lo

tanto, es este último el que tiene más probabilidad de ser atacado por una especie rica en electrones y las cargas naturales de los carbonos de los carbonilos de +0.786 (**i**) y +0.801 (**d**) (Figura 2.62), refuerzan lo antes mencionado, siendo el átomo de carbono del carbonilo **i** ligeramente menos positivo que el carbono del carbonilo **d**. Por lo tanto, de acuerdo a estos resultados la amina atacará preferentemente al carbono del carbonilo derecho (**d**) para producir el carbamoilo correspondiente de manera selectiva.

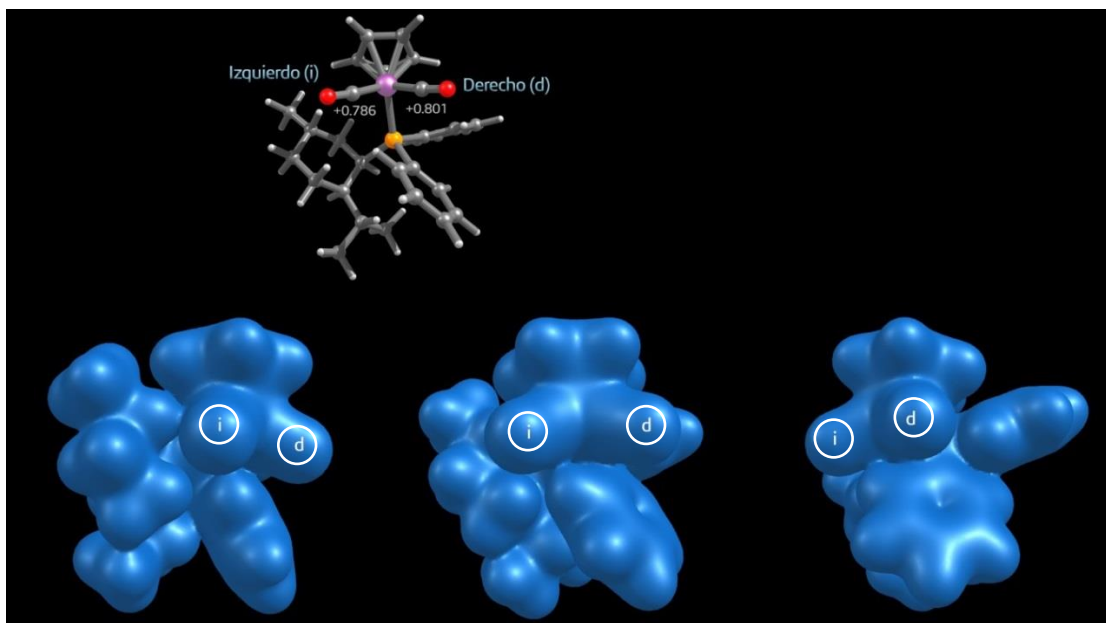
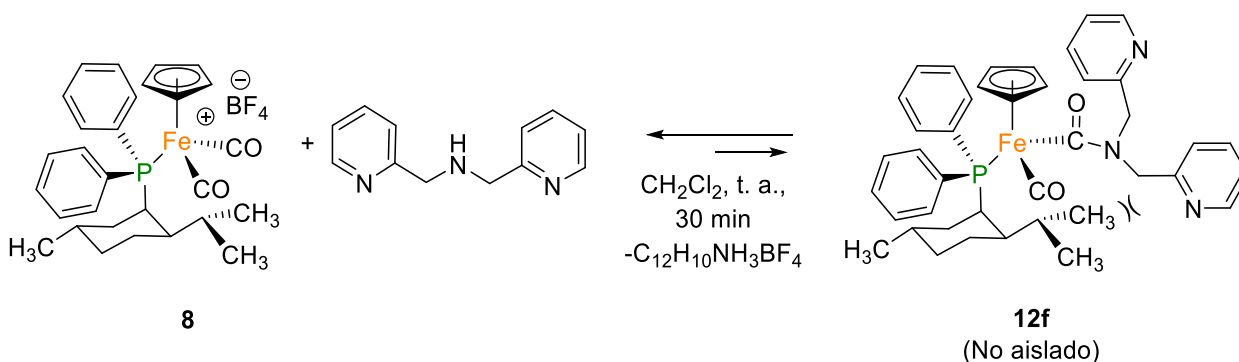


Figura 2.62. Densidad electrónica del compuesto **8**.

Finalmente, se exploró la reactividad del compuesto **8** con una amina secundaria, utilizando la di-(2-picolil)amina como disolvente (Esquema 2.23), esta reacción fue monitoreada por infrarrojo debido a que el cambio de color no fue inmediato.



Después de dos horas de reacción se observó un cambio de color de la disolución de amarillo a naranja claro por lo que se realizó el primer estudio en IR (Figura 2.63), para ello, se preparó una pastilla de KBr y se adicionó una gota del crudo de reacción, observando las bandas en

2042 y 1996 cm^{-1} que corresponden al compuesto **8** y una nueva banda en 1905 cm^{-1} que indica la formación del producto deseado **12f**, sin embargo, conforme fue transcurriendo la reacción, se observó un cambio de color a café, por lo que se realizó un IR a las seis horas de reacción, observando nuevamente la presencia de las bandas que corresponden a los carbonilos de la materia prima **8** y, la desaparición de la banda en 1905 cm^{-1} , indicando la reversibilidad de la reacción, por último, se realizó un estudio de IR a las 24 horas de reacción, observando solo las mismas bandas de **8**. Finalmente, para corroborar que no estaba presente el compuesto **12f**, se llevó a cabo un experimento de RMN de ^{31}P del crudo de reacción después de 24 horas (Figura 2.64) donde se observa solamente la señal que corresponde al compuesto **8**, así como al compuesto **4** lo que indica que en la disolución se liberó parte de fosfina, además se observa la señal correspondiente al óxido de **4**, ya que al momento de preparar el tubo de resonancia la muestra estuvo en contacto con el oxígeno. Con este experimento se puede concluir que el compuesto **8** puede reaccionar parcialmente con aminas secundarias, sin embargo, posiblemente debido a un impedimento estérico de la di-(2-picolil)amina y el de la fosfina (-)-NMDPP, el producto no es estable por mucho tiempo.

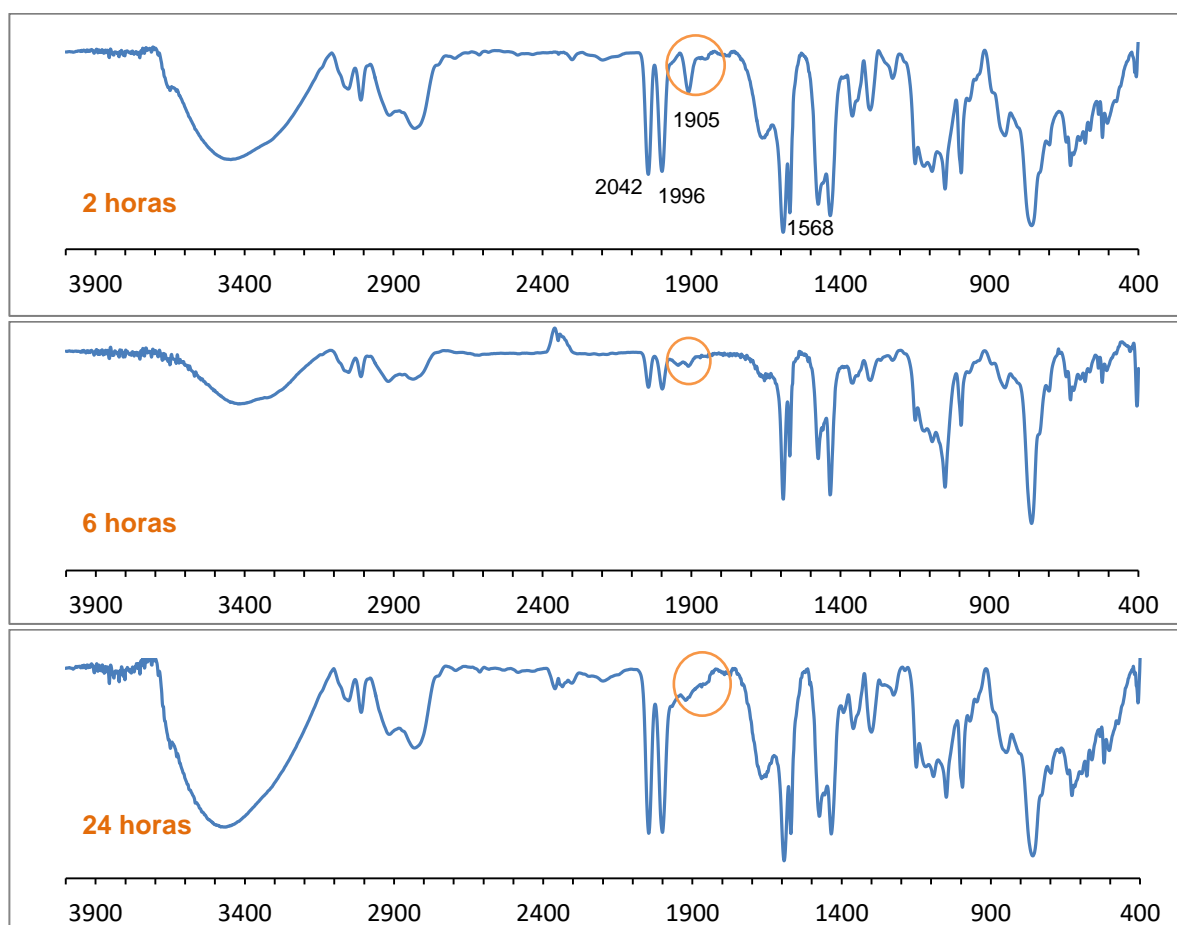


Figura 2.63. Seguimiento por infrarrojo de la reacción entre el compuesto **8** y la di-(2-picolil)amina.

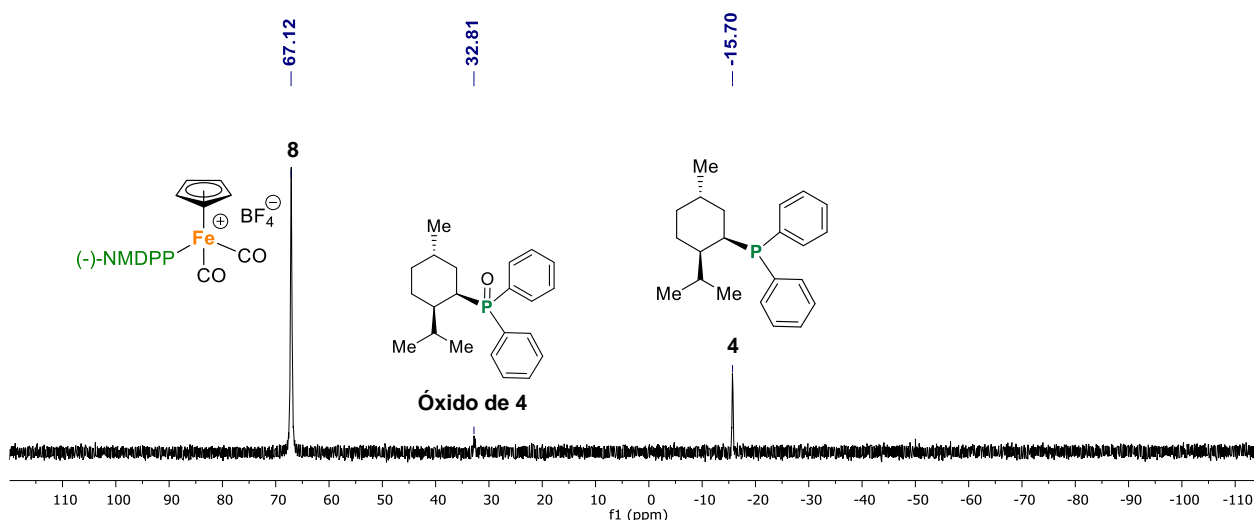
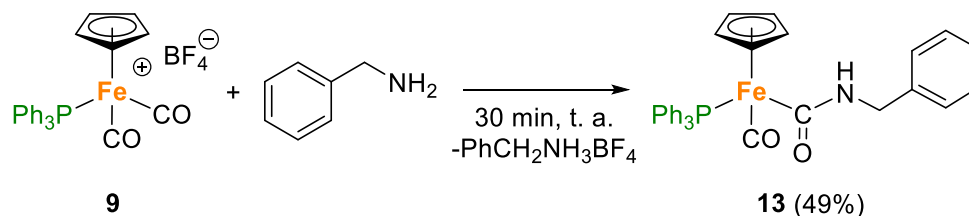


Figura 2.64. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del crudo de reacción después de 24 horas a 202 MHz.

Para llevar a cabo el estudio comparativo de la reactividad del compuesto **9** frente a aminas primarias, se llevó a cabo la metodología reportada por nuestro grupo de investigación, donde se hace reaccionar el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]$ con bencilamina como disolvente, obteniendo al compuesto **13** con un rendimiento del 81%,¹⁵ en éste caso se partió del compuesto **9** que tiene al BF_4^- como contraion, (Esquema 2.24) aislando el producto **13** con un rendimiento del 49%. La purificación consistió en utilizar un sistema bifásico benceno-agua como se describió en el procedimiento de purificación del compuesto **12a**, lavando finalmente el producto con hexano seco y desgasificado para retirar la fosfina libre.



Esquema 2.24

El compuesto **13** se analizó por RMN e IR. En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **13** (Figura 2.65) se puede observar en un intervalo de 7.87 a 7.02 ppm las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos, la señal triple que corresponde al hidrógeno del grupo NH en 5.79 ppm con una constante de acoplamiento $J_{\text{H-H}} = 5$ Hz, la señal del Cp en 4.30 ppm, las señales de los hidrógenos diastereotópicos del metileno unido al NH en 4.45 y 3.99 ppm como dos señales dobles de dobles de dobles con constantes de acoplamiento $J_{\text{H-H}} = 15$ Hz, 5 Hz, lo que concuerda con los datos ya reportados.¹⁵

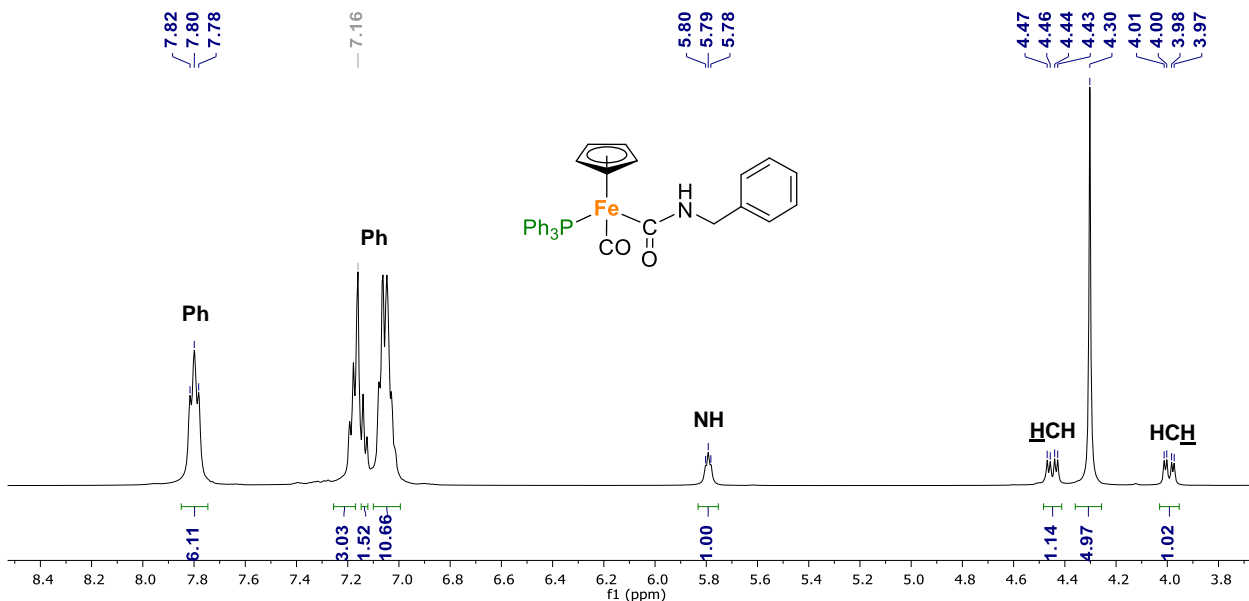


Figura 2.65. Espectro de RMN de ^1H en C_6D_6 del compuesto **13** a 500 MHz.

En el espectro de RMN de ^{31}P (Figura 2.66) se observa una señal en 77.13 ppm, que corrobora la formación del compuesto **13**.¹⁵

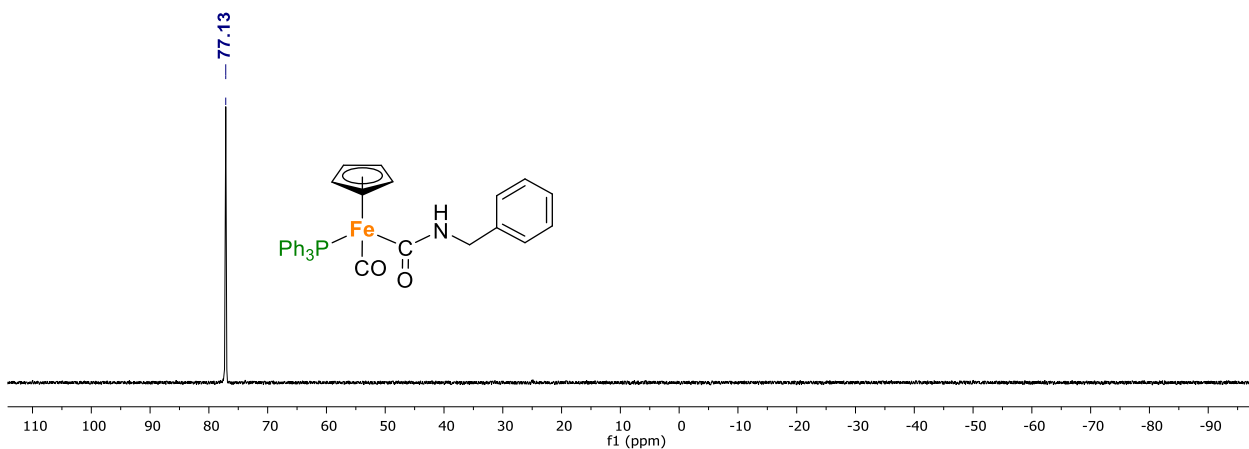


Figura 2.66. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del compuesto **13** a 202 MHz.

Además, por espectroscopía infrarroja se observa solamente una banda de estiramiento C-O del carbonilo metálico en 1898 cm^{-1} , una banda en 3462 cm^{-1} que corresponde al estiramiento N-H y una banda en 1566 cm^{-1} para el estiramiento C-O de carbonilo de amida (Figura 2.67).

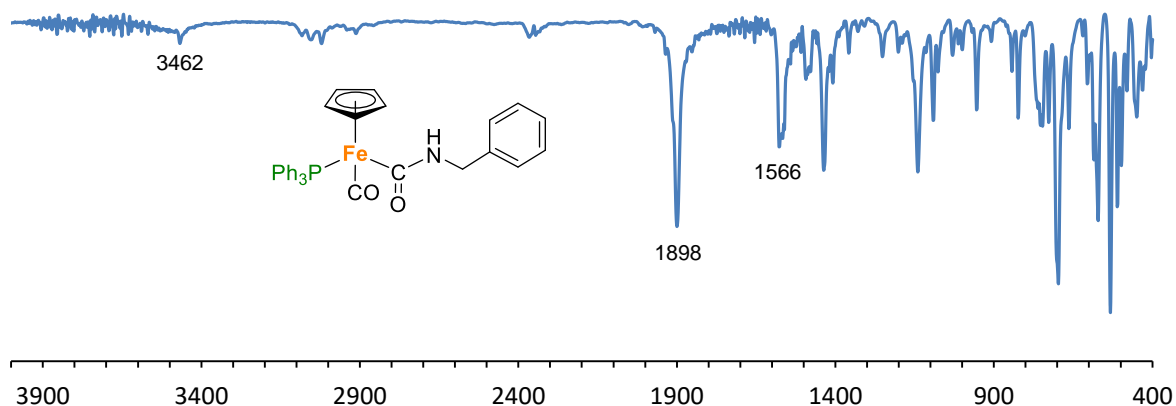
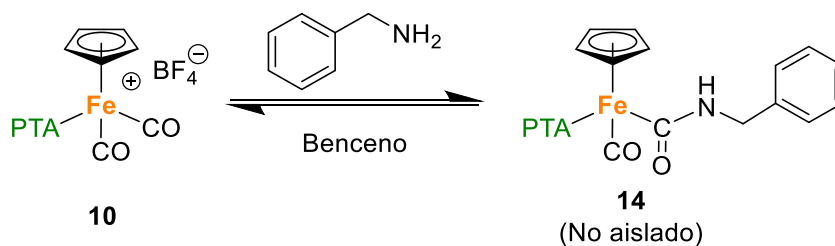


Figura 2.67. Espectro de IR del compuesto **13** en KBr, cm^{-1} .

Finalmente, se midió la actividad óptica del compuesto **13**, dando un valor de $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 1$, C_6H_6), lo que confirma que es una mezcla de enantiómeros.

Para continuar con el estudio comparativo de la reactividad de los compuestos **8**, **9** y **10** frente a aminas primarias, se llevó a cabo la reacción entre el compuesto **10** y la bencilamina como reactivo y disolvente (Esquema 2.25). Después de una hora de reacción la disolución se monitoreó por IR (Figura 2.68) y se pudo observar la formación del compuesto **14**, ya que desaparecieron las bandas en 2048 y 2000 cm^{-1} que corresponden al compuesto **10** y la aparición de una banda en 1905 cm^{-1} que corresponde al carbonilo del carbamoilo, sin embargo, el producto **14** no se pudo aislar, debido a que al llevar a cabo la extracción con benceno, se formó un precipitado amarillo, el cual al ser analizado por RMN de ^1H y ^{31}P se determinó que corresponde a la materia de partida **10**, recuperándola en un 77%. Por otra parte, el análisis por IR de la disolución muestra que está presente la bencilamina y sólo trazas del compuesto **14** (Figura 2.69).



Esquema 2. 25

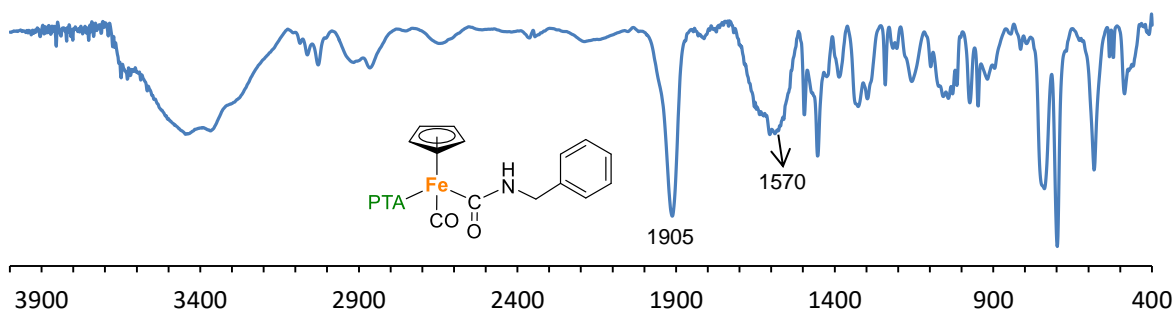


Figura 2.68. Espectro de IR del crudo de reacción después de 1 hora en KBr, cm^{-1} .

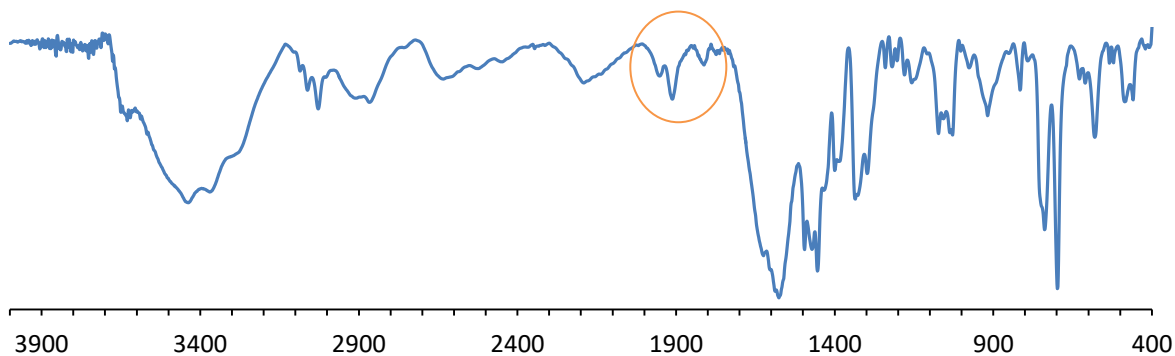


Figura 2.69. Espectro de IR de la disolución residual de benceno en KBr, cm^{-1} .

La reversibilidad de la reacción al adicionar benceno, se produjo probablemente por la presencia de la PTA, ya que influye sobre la polaridad del compuesto **14** haciéndolo soluble en disolventes más polares.

En la tabla 2.6 se resumen los valores en cm^{-1} de las bandas asociadas al estiramiento C-O del carbonilo metálico y del grupo carbamoilo de los compuestos **12a-f**, **13** y **14**. Como se puede observar, las bandas asignadas a los carbonilos metálicos de todos los compuestos se encuentran alrededor de 1900 cm^{-1} y las bandas que corresponden al carbonilo de carbamoilo alrededor de 1560 cm^{-1} , en este sentido el estudio por IR no muestra diferencias significativas entre los compuestos que contienen los ligantes (-)-NMDPP, PPh_3 y PTA.

Tabla 2.6. Frecuencias de estiramiento de infrarrojo de los complejos carbamoilo aislados y no aislados (*).

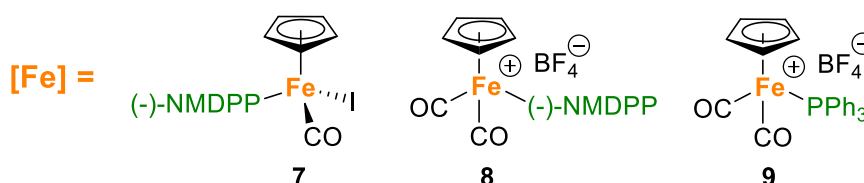
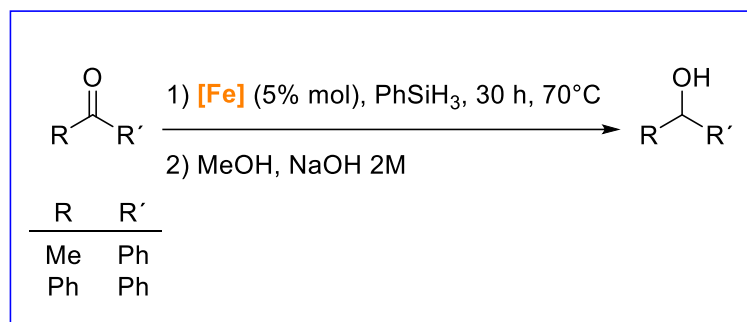
Complejo	-C≡O (cm^{-1})	C=O (cm^{-1})
12a	1907	1539
12b	1904	1556
12c	1892	1564

12d*	1908	1572
12e*	1905	1570
12f*	1905	1568
13	1898	1575
14*	1905	1570

Cabe resaltar que el estudio comparativo de reactividad entre los compuestos **8**, **9** y **10**, se llevó a cabo con bencilamina pues es la amina que condujo a los más altos rendimientos cuando en experimentos previos se usó $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{PPh}_3]\text{I}$,¹⁵ sin embargo, los productos **12d** y **14** no pudieron ser aislados; el primero debido a que no se pudo separar de la amina usada en exceso y el segundo debido a que la adición de benceno produjo la reversibilidad de la reacción conduciendo a la recuperación de la materia prima **10**. Por otra parte, el compuesto **13** que sí pudo ser aislado a partir de **9** se obtuvo como una mezcla racémica, ya que no muestra actividad óptica ($[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$).

2.7. Evaluación catalítica de los compuestos iónicos 7, 8 y 9.

Dado que varios compuestos medio sándwich de hierro análogos a los obtenidos en este trabajo han demostrado ser catalizadores en la reacción de hidrosililación de cetonas, se llevó a cabo la evaluación catalítica de los compuestos **7**, **8** y **9** en la reducción de benzofenona y acetofenona a sus correspondientes alcoholes, siguiendo la metodología optimizada reportada por Zheng y colaboradores en 2012.¹⁸ Este procedimiento consiste en adicionar en un Schlenk pequeño provisto con una barra magnética, un equivalente de la respectiva cetona (benzofenona o acetofenona), 5% mol del catalizador y 1.2 equivalentes de PhSiH_3 (Esquema 2.26). La mezcla de reacción se pone en agitación en un baño de aceite a 70°C por 30 h y terminado este tiempo, la disolución se enfría a temperatura ambiente para llevar a cabo la hidrólisis del producto, adicionando MeOH, seguido por una disolución acuosa de NaOH 2M y se deja en agitación vigorosa. Después de una hora se realizan tres extracciones con éter etílico, filtrando la fase orgánica sobre MgSO_4 para retirar la humedad y finalmente se remueve el disolvente con presión reducida. Posteriormente, los productos obtenidos después del tratamiento con la base, se analizan por RMN de ^1H para determinar el porcentaje de conversión de la cetona al alcohol.



Esquema 2.26

Cabe resaltar, que adicionalmente se llevaron a cabo los experimentos en donde se hizo reaccionar la cetona correspondiente con PhSiH_3 en las condiciones anteriormente descritas, pero sin el catalizador. Sin embargo, como se puede observar en los espectros de RMN de ^1H para benzofenona (Figura 2.70) y acetofenona (Figura 2.71), después de 30 horas de reacción y con el tratamiento con la base no ocurre ninguna transformación, recuperando solo la cetona de partida.

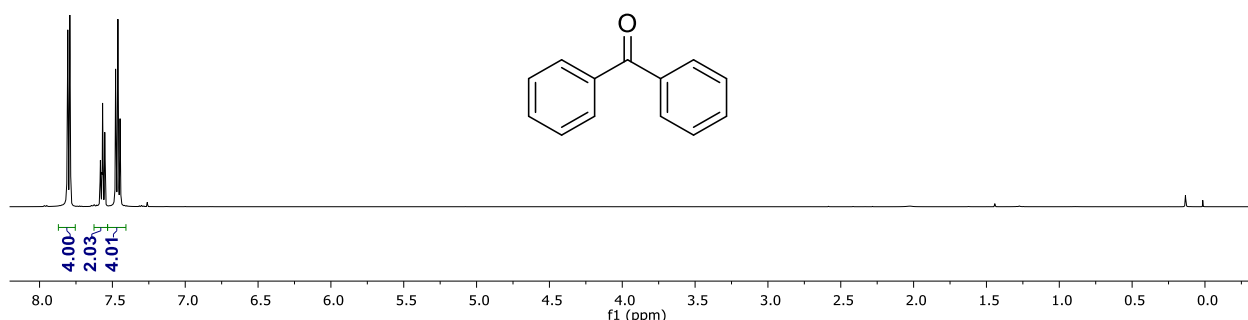


Figura 2.70. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del blanco de reacción con benzofenona a 500 MHz después de 30 horas de reacción.

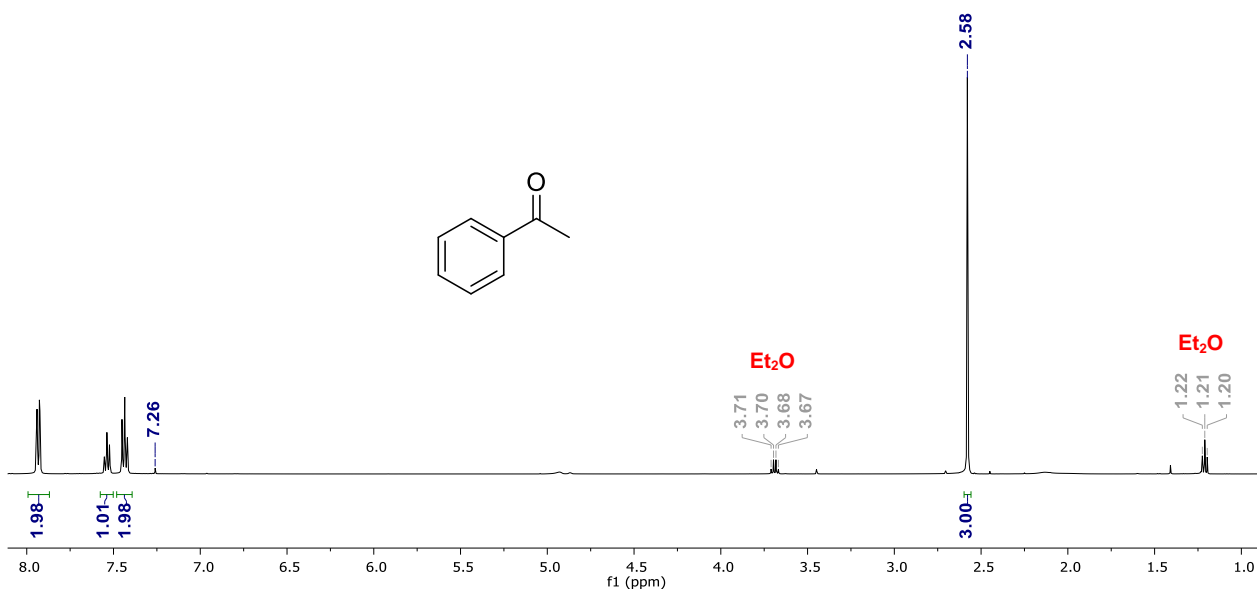


Figura 2.71. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del blanco de reacción con acetofenona a 500 MHz después de 30 horas de reacción.

Respecto a la reducción de benzofenona utilizando a los catalizadores **7**, **8** y **9**, los espectros de RMN de ^1H de los 3 productos obtenidos después del tratamiento con la base y la separación con Et_2O (Figura 2.72), muestran dos nuevas señales que corresponden al difenilmetanol, una señal simple en 5.79 que corresponde a H-1 y otra señal simple ancha que puede aparecer en un intervalo de 2.78 a 3.26 ppm que corresponde a H-2. Por otra parte, las señales de los hidrógenos aromáticos del difenilmetanol se pueden diferenciar perfectamente ya que aparecen en un intervalo de 7.45 a 7.28 ppm en comparación con las señales de los hidrógenos aromáticos de la benzofenona que aparecen en un intervalo de 7.87 a 7.49 ppm. Además, a partir de la integración de las señales de los hidrógenos aromáticos en los espectros de RMN de ^1H , se pudieron determinar los porcentajes de conversión de benzofenona a difenilmetanol para cada reducción, estos datos se presentan en la tabla 2.7. Como se puede observar el catalizador más eficiente fue el compuesto **8**, con un porcentaje de conversión mayor al 99%, por el contrario, el compuesto **9** con un porcentaje de conversión de 24%, fue el catalizador menos eficiente, sin embargo, los experimentos se realizaron solamente una vez por lo que falta establecer que estos resultados sean reproducibles.

Tabla 2.7. Comparación de los diferentes catalizadores **7**, **8** y **9** para la reducción de benzofenona.

Entrada	Cetona	Catalizador	Conversión (%)
1	Benzofenona	7	83%
2		8	>99%
3		9	21%

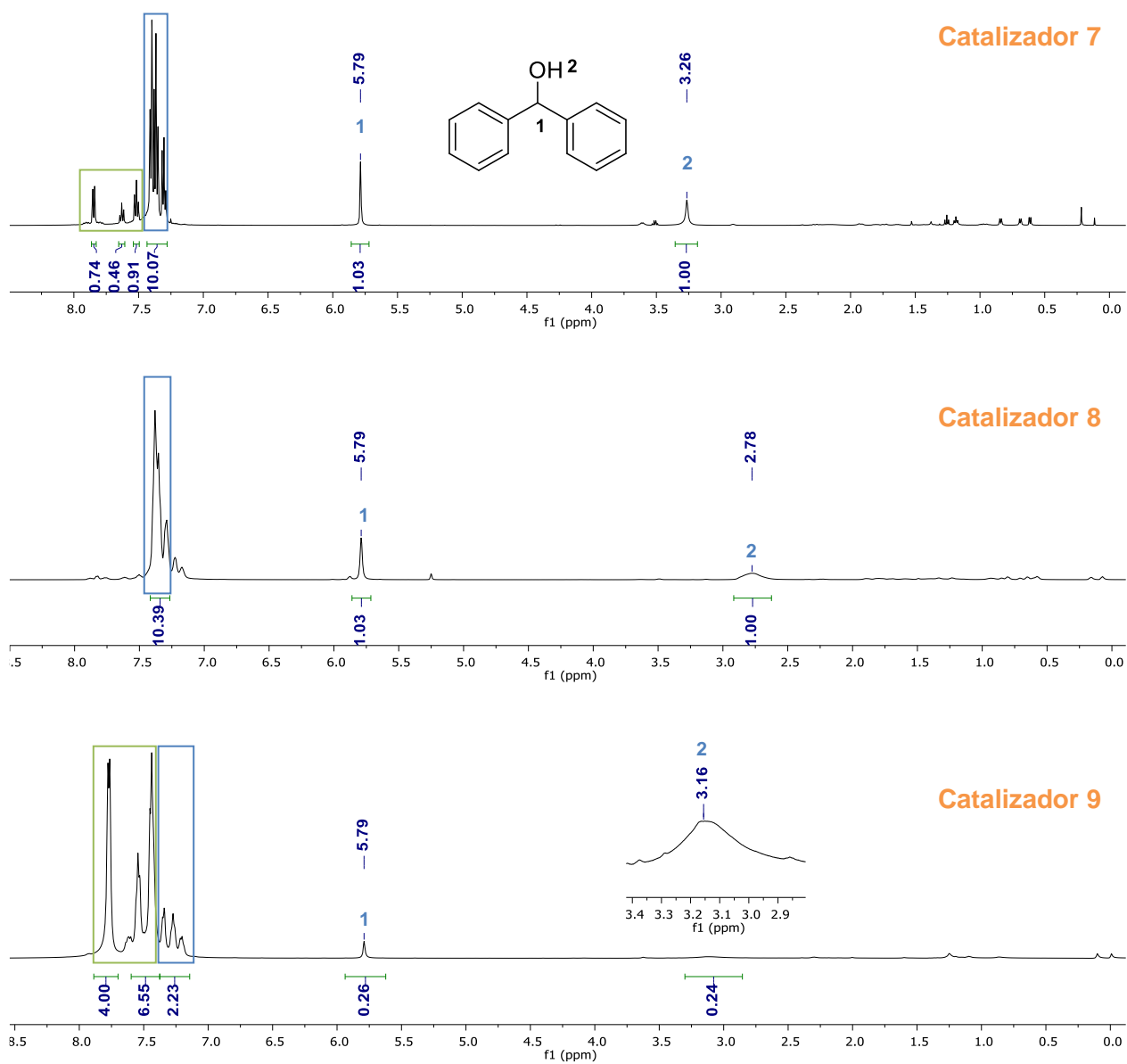


Figura 2.72. Espectros de RMN de ¹H en CDCl₃ de los productos de la hidrosililación de benzofenona utilizando los catalizadores **7**, **8** y **9** a 500 MHz.

Por otra parte, también se muestran en la figura 2.73 los espectros de RMN de ^{31}P de los tres productos obtenidos después de la neutralización y separación con Et_2O , como se puede observar en todos los espectros aparecen las señales de las correspondientes fosfinas oxidadas y solo en el caso donde se utilizó **7** se puede observar una señal pequeña en 68.58 ppm de este catalizador. Además, para la reacción en caso donde se utilizó el catalizador **8** se observa la señal correspondiente a **4** en -15.06 ppm.

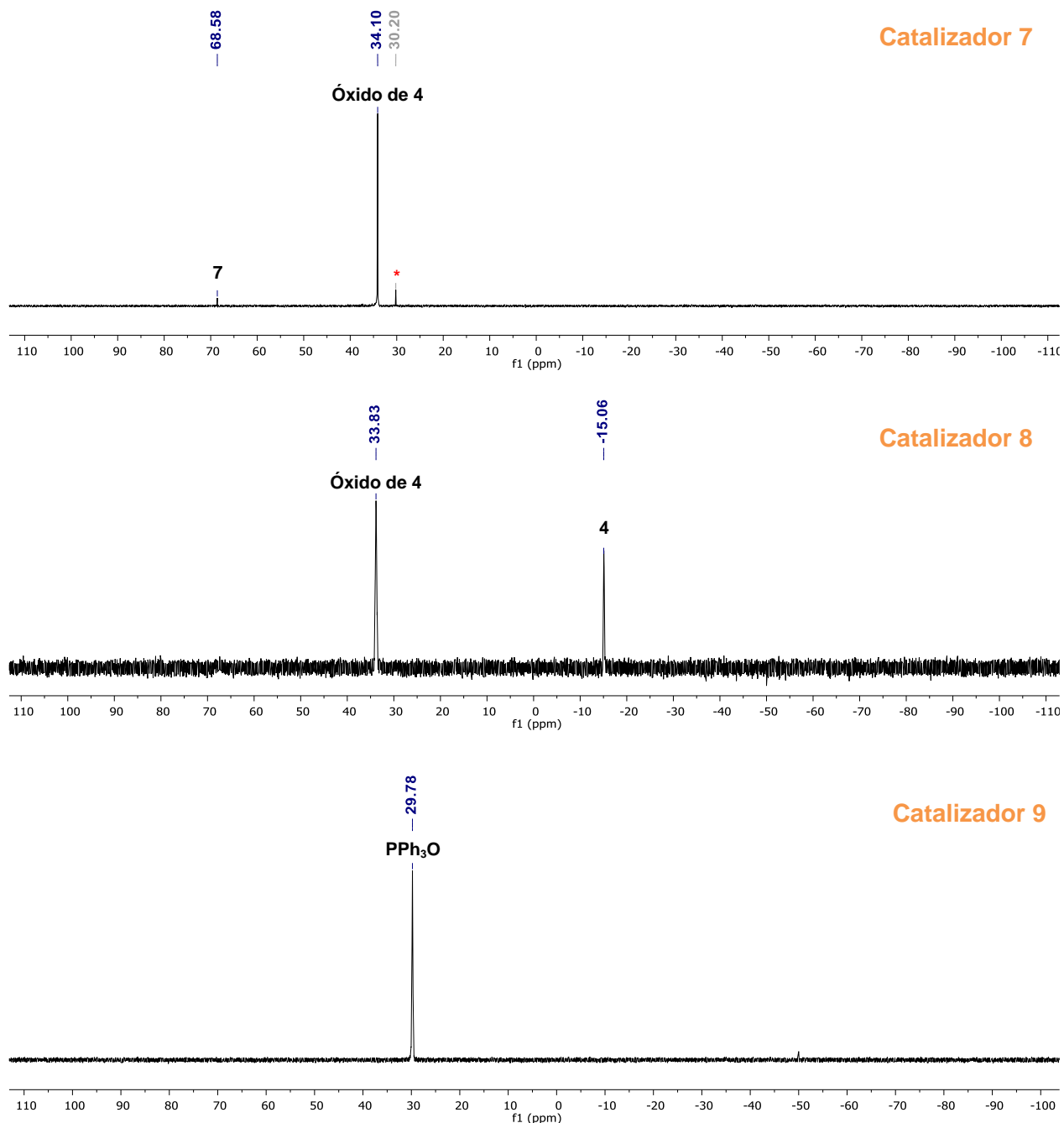


Figura 2.73. Espectros de RMN de ^{31}P en CDCl_3 de los productos de la hidrosililación de benzofenona utilizando los catalizadores **7**, **8** y **9** a 500 MHz, * = impureza.

La reducción de acetofenona utilizando a los catalizadores **7**, **8** y **9**, en las condiciones descritas en el esquema 2.25 también se llevó a cabo, pero fue menos eficiente. En la figura 2.74 se muestran los espectros de RMN de ^1H de los productos obtenidos después del tratamiento con MeOH e NaOH, como se puede observar en los espectros, donde se empleó a **7** y **8** como catalizadores, están presentes dos nuevas señales que corresponden al 2-feniletanol, una señal doble en 1.48 ppm que corresponde a H-3 y una señal cuádruple en 4.88 ppm que corresponde a H-2. Las señales de los hidrógenos aromáticos del 2-feniletanol también se pueden diferenciar perfectamente ya que aparecen en un intervalo de 7.20 a 7.40 ppm en comparación con las señales de los hidrógenos aromáticos de la acetofenona que aparecen en un intervalo de 7.42 a 8.00 ppm, sin embargo, no se observa la señal perteneciente al hidrógeno del grupo hidroxilo. Por otra parte, durante la evaluación de la capacidad catalítica del compuesto **9** se observó que, a las 22 horas de reacción, la acetofenona y el PhSiH_3 no se encontraban en contacto con el catalizador y ambos se condensaron en las paredes del matraz Schlenk, por lo que se llevó a cabo una segunda reacción, observando el mismo comportamiento. El análisis del espectro de RMN de ^1H correspondiente mostró prácticamente la acetofenona pura y solo trazas del producto deseado.

Nuevamente para los tres espectros de RMN de ^1H se integraron las señales tanto del producto como de la materia prima, tomando ahora como referencia los valores de integración de los grupos metilos para determinar los porcentajes de conversión correspondientes. En la tabla 2.8 se resumen los porcentajes de conversión de acetofenona a 2-feniletanol para cada uno de los experimentos. Como se puede observar el catalizador más eficiente en este caso fue el compuesto **7**, con un porcentaje de conversión del 73%, valor comparable con el obtenido por Zheng y colaboradores,¹⁸ donde el compuesto neutro $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$ fue el catalizador más eficiente para la reducción de acetofenona con un porcentaje de conversión del 88%.

Tabla 2.8. Comparación de los diferentes catalizadores **7**, **8** y **9** para la reducción de acetofenona.

Entrada	Cetona	Catalizador	% de conversión
1	Acetofenona	7	73
2		8	58
3		9	~1

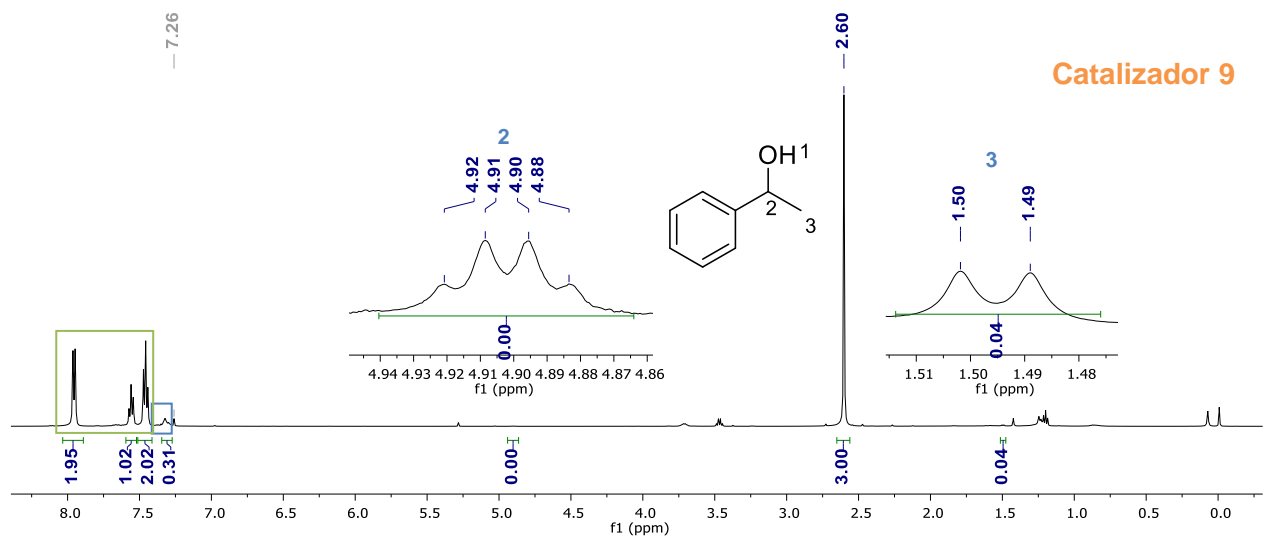
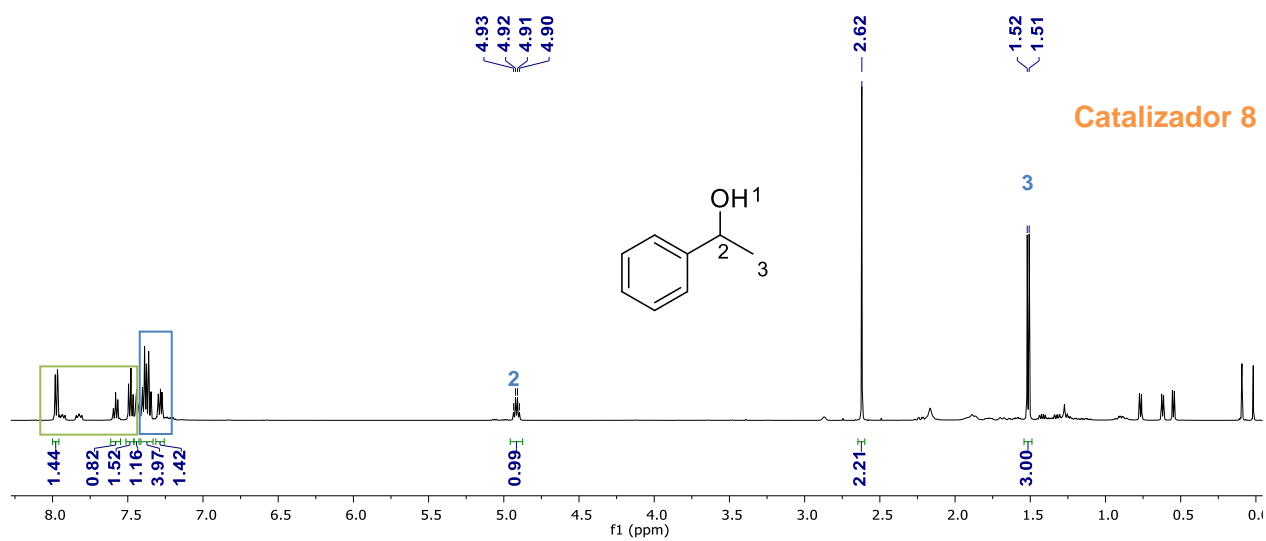
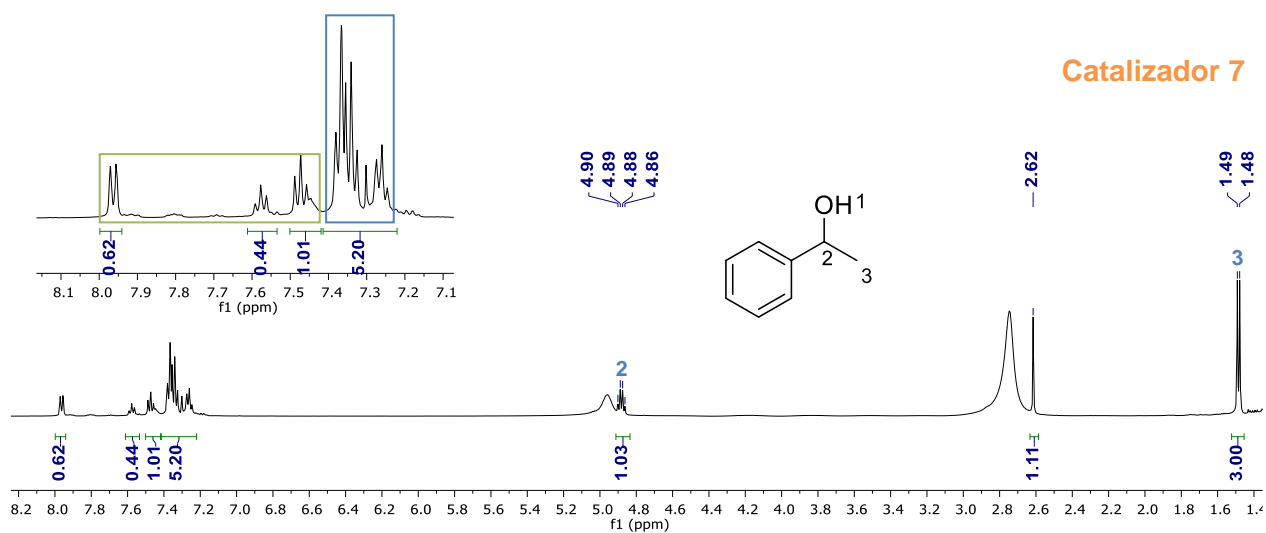


Figura 2.74. Espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los productos de la reacción de acetofenona utilizando los catalizadores 7, 8 y 9 a 500 MHz.

En cuanto a los espectros de RMN de ^{31}P para todos los experimentos se observaron la fosfina libre y su óxido correspondiente (Figura 2.75). Además, en los experimentos con **8** y **9** se observó también el catalizador en 67.54 y 61.68 ppm, respectivamente.

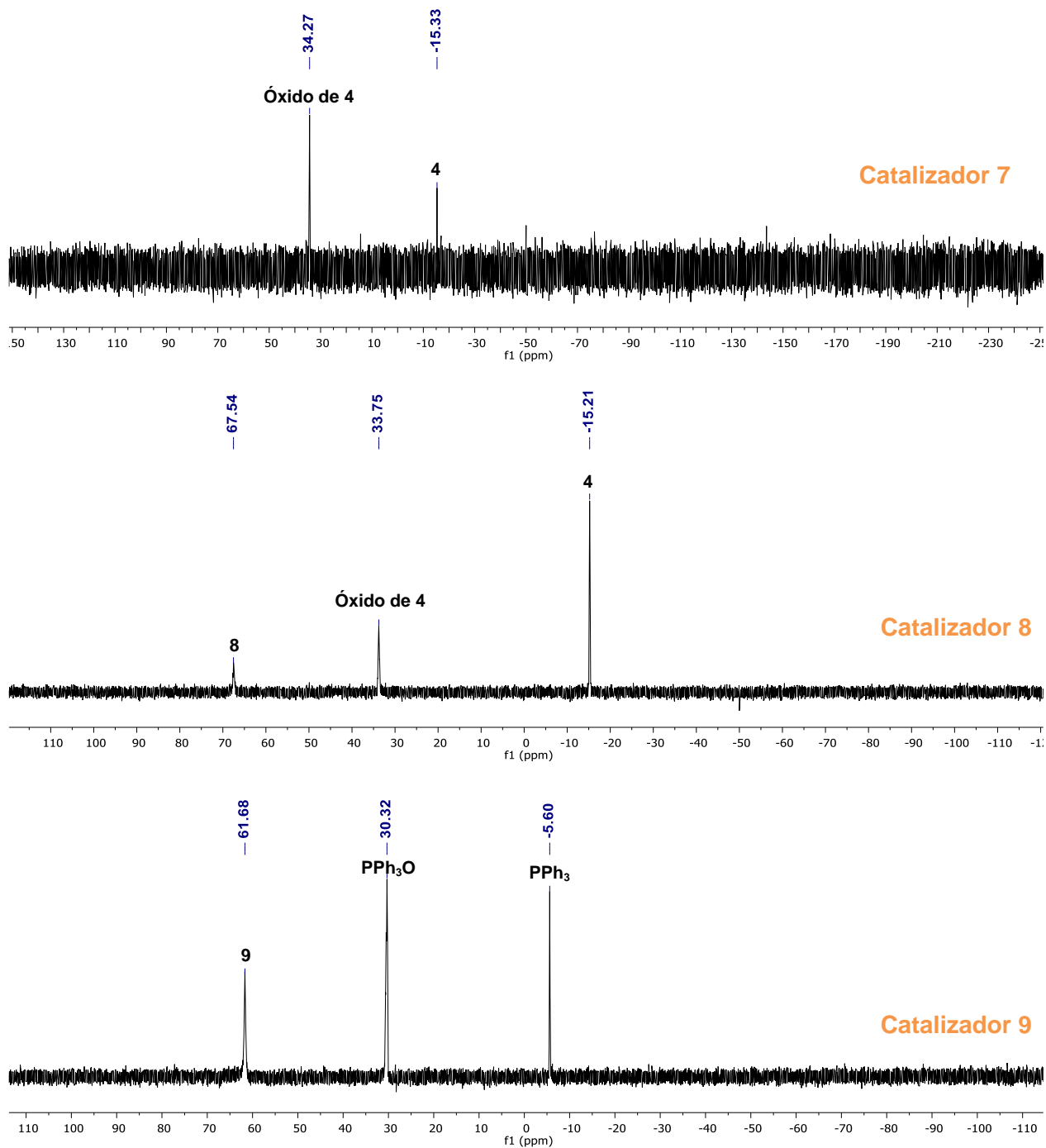


Figura 2.75. Espectros de RMN de ^{31}P en CDCl_3 de los productos de la reacción de reducción de acetofenona utilizando los catalizadores **7**, **8** y **9** a 202 MHz.

Posteriormente, para determinar si se obtuvo el 2-feniletanol con exceso enantiomérico (ya que tiene un centro quiral), se purificó el crudo de reacción mediante columna cromatográfica, utilizando sílice como fase estacionaria y diclorometano como eluyente para separar la fosfina y la acetofenona y finalmente metanol para recuperar el 2-feniletanol. A continuación, se muestran los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del 2-feniletanol puro obtenido al usar el catalizador **7** (Figura 2.76) y **8** (Figura 2.77), respectivamente. A los dos lotes se les midió la actividad óptica dando un valor de $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 2.2$, MeOH) para **7** y $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 0.8$, MeOH) para **8**, lo que indica que el alcohol se obtuvo como mezcla racémica. Este resultado también muestra que el catalizador no es capaz de dirigir el curso de la estereoquímica en la reacción de reducción de acetofenona.

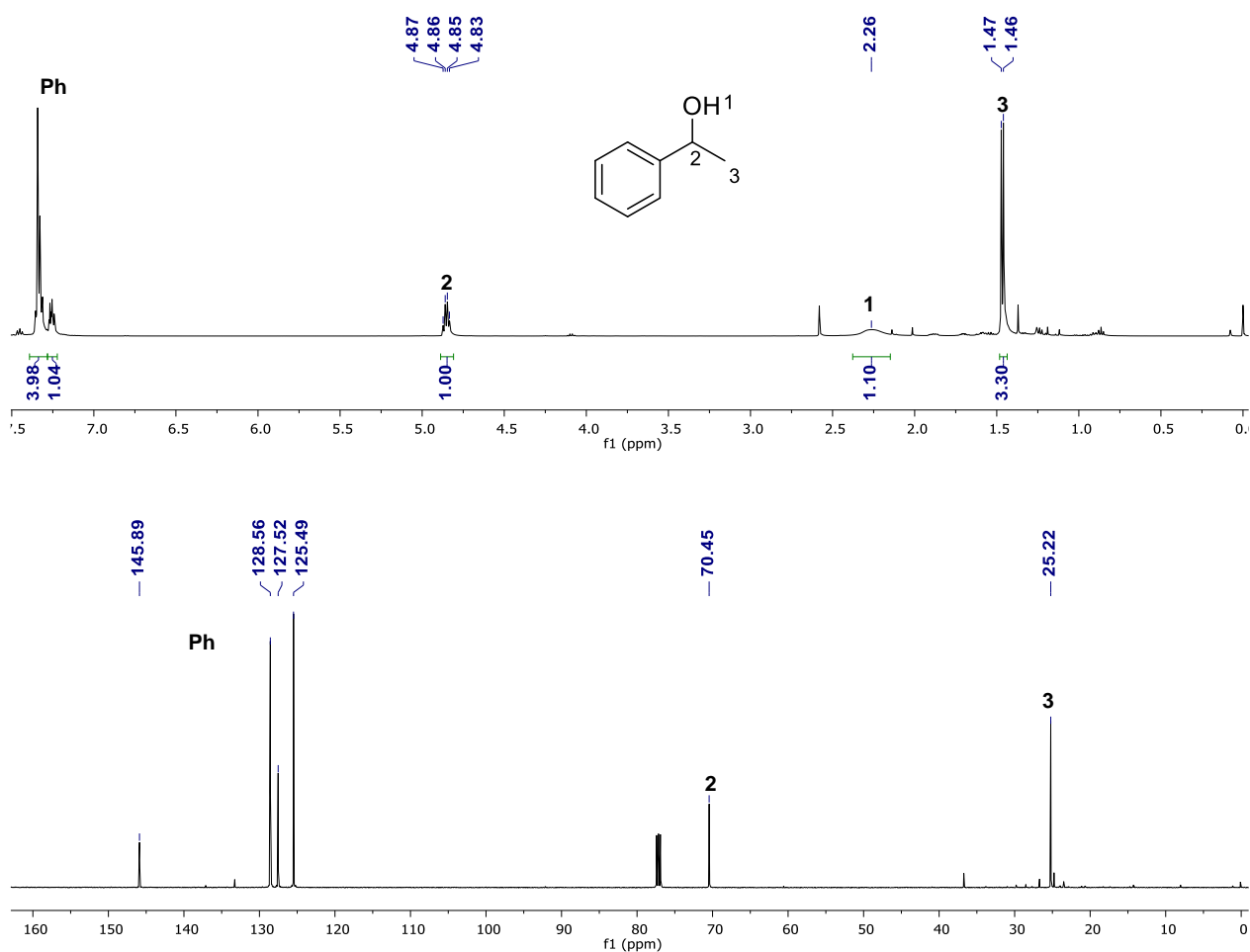


Figura 2.76. Espectros de RMN de ^1H (arriba) y ^{13}C (abajo) en CDCl_3 del 2-feniletanol después de la cromatografía utilizando a **7** a 500 MHz.

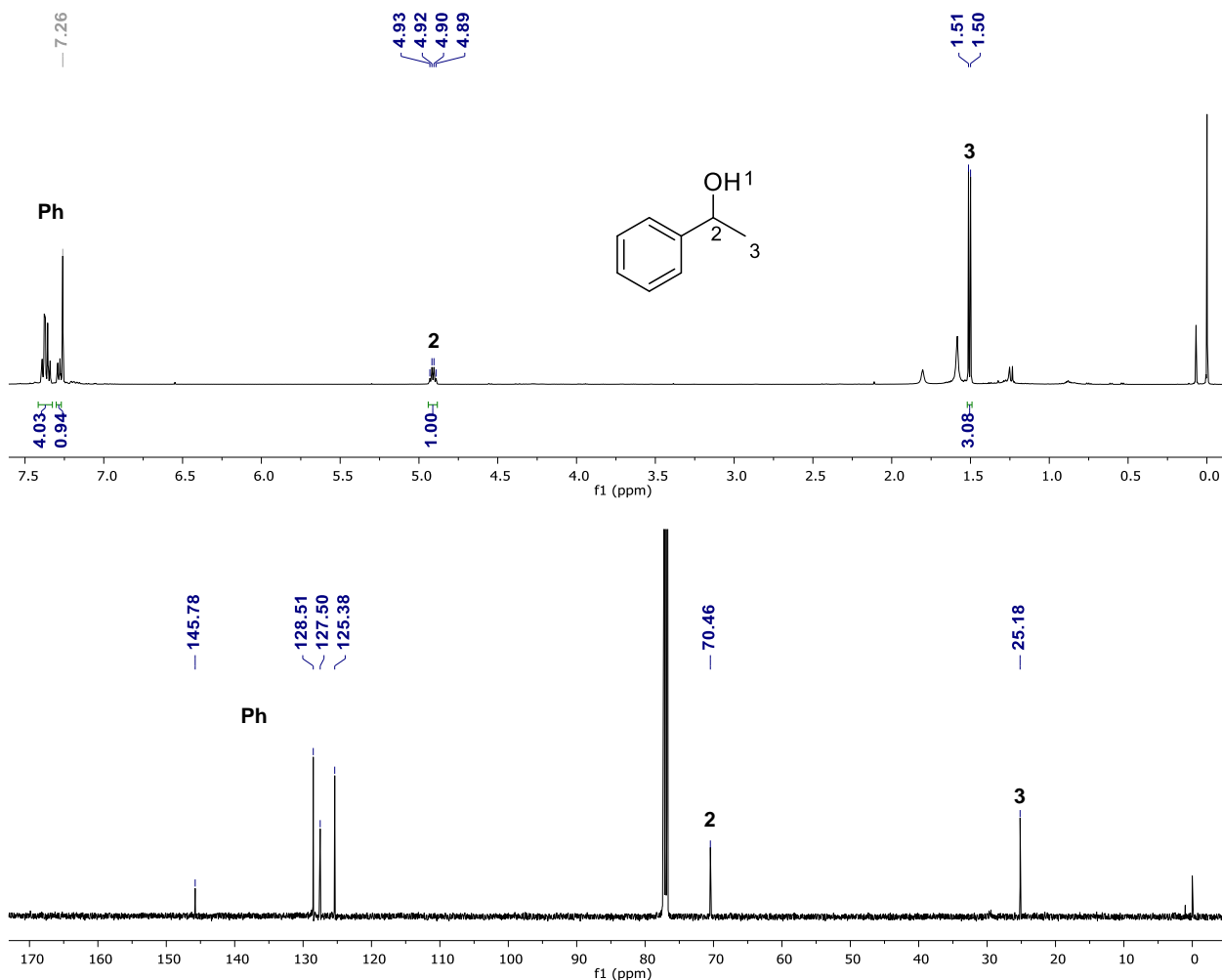
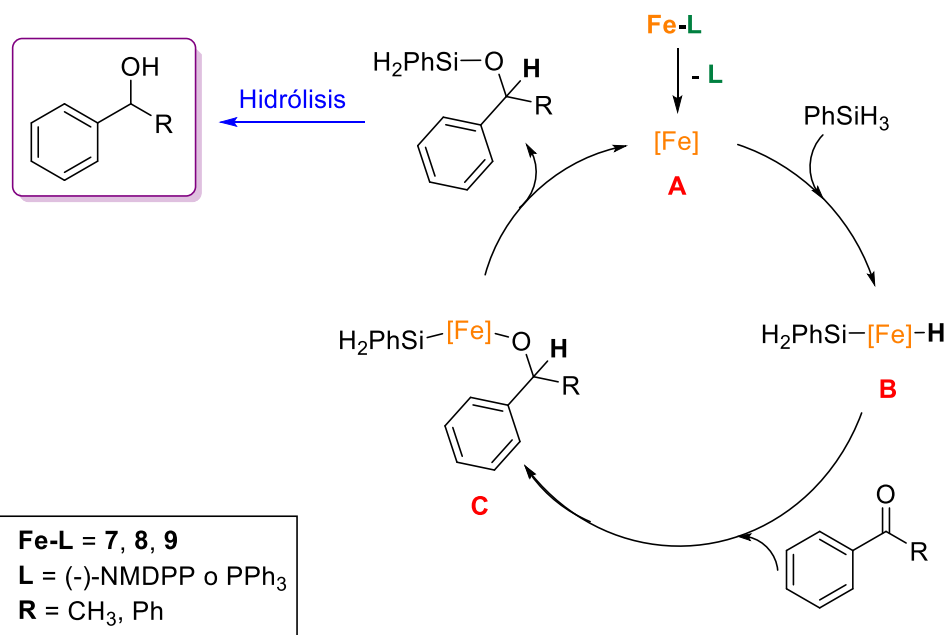


Figura 2.77. Espectros de RMN de ^1H (arriba) y ^{13}C (abajo) en CDCl_3 del 2-feniletanol después de la cromatografía utilizando a **8** a 500 MHz.

Con base en este resultado se propone el mecanismo para la reacción de hidrosililación de cetonas catalizada con los compuestos **7**, **8** y **9** (Esquema 2.27).^{41,42} El primer paso consiste en la liberación del ligante fosfina indicado como **L** ((-)-NMDPP o PPh_3) para generar la especie activa **A**, posteriormente, se lleva a cabo la adición oxidante del PhSiH_3 para generar el intermediario **B**, después ocurre la hidrogenación del grupo carbonilo de la cetona mediante la adición de la cetona al hidruro **B**, induciendo al intermediario **C**. Enseguida la eliminación reductiva genera el producto de hidrosililación y la especie **A**. Finalmente, la hidrólisis básica del siloxano produce el alcohol correspondiente.

⁴¹ Bleith, M.; Gade, L. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 4972-4983.

⁴² Zuo, Z.; Zhang, L.; Leng, X.; Huang, Z. *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 5073-5076.



Esquema 2.27

CONCLUSIONES

Conclusiones

1. La (-)-neomentildifenilfosfina se preparó con una alta pureza a partir del mesilato de mentilo y el difenilfosfuro de sodio. Sin embargo, cuando se empleó el tosilato de mentilo no se llevó a cabo la sustitución nucleofílica, a pesar de ser el tosilo un mejor grupo saliente que el grupo mesilo. Esto se explica ya que en el conformero más estable del mentilo en el tosilato, el grupo isopropilo se encuentra en posición antiperiplanar al grupo saliente, lo cual evita la aproximación del difenilfosfuro de sodio.
2. La reacción del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2]$ (**1**) con (-)-NMDPP (**4**) conduce siempre al compuesto neutro $[\text{CpFe}(\text{CO})((-)\text{-NMDPP})]$ (**7**), aun empleando diferentes condiciones de reacción las cuales en sistemas análogos produce especies iónicas. No obstante, **7** es una materia prima con alto potencial para generar otros complejos quirales de hierro.
3. La síntesis del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ (**8**), depende de la estabilidad del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{THF})]\text{BF}_4$ (**2**), debido a que su rendimiento aumenta en un 40% cuando se utiliza el compuesto **2** *in situ*, en comparación a cuando se utiliza el compuesto después de varios días de ser preparado.
4. El estudio computacional de los compuestos (-)-NMDPP (**4**) y (+)-NMDPP (**4'**), mostró que el compuesto **4'** tiene más disponible el par electrónico del átomo de fósforo, además los estudios computacionales mostraron que el catión $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((+)\text{-NMDPP})]^+$ es más estable por casi 15 kcal/mol en comparación con el catión $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]^+$, debido a efectos estéricos, principalmente por la orientación espacial del grupo mentilo. Estos dos factores explican el menor rendimiento del compuesto **8** (69%) en comparación con su análogo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((+)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ (84%).
5. La obtención del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PTA})]\text{BF}_4$ (**10**) depende de la cantidad de fosfina empleada. Si se emplean cantidades estequiométricas o exceso de PTA, además de **10** se obtiene el producto $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PTA})_2]\text{BF}_4$ (**11**), mientras que **10** se obtiene en buen rendimiento al emplear menos de un equivalente de la fosfina.
6. Mediante el análisis de las frecuencias del estiramiento C-O de los grupos carbonilos de los compuestos **8**, **9** y **10**, se determinó que las fosfinas (-)-NMDPP y PTA tienen una basicidad semejante y la PPh_3 es la menos básica de las tres.
7. El estudio de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **8**, **9** y **10**, permitió corroborar que la fosfina quiral (-)-NMDPP influye en el ambiente químico de los carbonilos metálicos haciéndolos distinguibles.

8. Se desarrolló un método de síntesis reproducible para la generación de compuestos carbamoilos medio sándwich de hierro con aminas primarias en condiciones suaves de reacción. La formación de los compuestos carbamoilo de hierro obtenidos, se debe al ataque nucleofílico de la función amina a uno de los carbonilos del compuesto **8**, generando un intermediario iónico donde la amina en exceso atrapa a uno de los hidrógenos de la función carbamoilo, para posteriormente enlazarse de forma iónica al tetrafluoroborato generando la sal $\text{RNH}_3^+\text{BF}_4^-$ como subproducto y los compuestos organometálicos neutros **12a-e**.
9. No se pudo establecer la diastereoselectividad del ataque nucleofílico de las aminas a un solo grupo carbonilo metálico, ya que a pesar de que se encontró solamente un juego de señales para los compuestos **12a-c** en sus respectivos espectros de RMN, no es prueba fehaciente de obtener solamente un diasteroisómero, además, no se pudieron obtener monocristales por la alta inestabilidad de los compuestos en disolución.
10. El estudio computacional del compuesto **8** mostró que las cargas naturales de los carbonos de los carbonilos son de +0.786 y +0.801, lo que refuerza la idea de que la amina atacó de manera selectiva al carbonilo con carga +0.801, que a su vez es el menos impedido por el grupo mentilo, para producir el carbamoilo correspondiente.
11. En el espectro de infrarrojo del compuesto carbamoilo de hierro **12b** fue posible observar dos bandas de carbonilo metálico de baja intensidad alrededor de 2000 cm^{-1} , las cuales son asociadas con la especie iónica del amiduro como contraión que está en equilibrio con el carbamoilo, lo que podría deberse a la absorción de agua en la pastilla de KBr ya que las especies iónicas son promovidas por la presencia de disolventes polares.
12. La reacción entre el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ (**8**) y la amina secundaria di-2-picolilamina es reversible posiblemente debido al impedimento estérico entre los grupos piridina y el grupo mentilo.
13. Se comprobó que el compuesto carbamoilo $[\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{CONHCH}_2\text{Ph})]$ (**13**) se obtuvo como mezcla racémica debido a que su valor $[\alpha]_D^{20} = 0$ ($c = 1$, C_6H_6). Mientras que el carbamoilo $[\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP})(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH})]$ (**12a**) con la fosfina quiral $(-)\text{-NMDPP}$ (**4**) muestra una marcada actividad óptica $[\alpha]_D^{20} = -269.56^\circ$ ($c = 0.5$, C_6H_6).
14. Los compuestos $[\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}]\text{I}$ (**7**), $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ (**8**) y $\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)\text{BF}_4$ (**9**) catalizan la reacción de hidrosililación de cetonas.
15. En la reacción de reducción de benzofenona, el catalizador más eficiente fue el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2((-)\text{-NMDPP})]\text{BF}_4$ (**8**) con un porcentaje de conversión mayor al 99%, por el

contrario, el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{BF}_4$ (**9**) con un porcentaje de conversión del 24%, fue el catalizador menos eficiente.

16. En la reacción de reducción de acetofenona, el catalizador más eficiente fue el compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}]\text{I}$ (**7**) con un porcentaje de conversión del 73%. Además, la medición del valor de la rotación específica del 2-feniletanol obtenido a partir de los compuestos **7** y **8** es igual a cero, lo que nos indica que los productos de reducción se obtuvieron como mezclas racémicas. Lo anterior sugiere que la fosfina sale de la esfera de coordinación por lo que no induce la quiralidad en el producto.

CAPÍTULO 3. PARTE EXPERIMENTAL

Capítulo 3. Parte experimental

Todas las manipulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno o argón, utilizando disolventes que fueron secados bajo atmósfera inerte previos a su uso. El tetrahidrofurano (THF) y tolueno fueron secados empleando sodio metálico/benzofenona, mientras que para secar diclorometano y hexano se emplea CaH_2 . Los compuestos fueron almacenados y manipulados usando matraces Schlenk, los cuales fueron sellados con tapones de hule bajo atmósfera de nitrógeno; en las operaciones de filtración se utilizaron filtros de cánula y el traspaso de líquidos como disolventes o compuestos solubilizados se requirió el uso de cánulas de doble punta. Los compuestos se purificaron por cromatografía o precipitación.

3.1. Reactivos

- Los reactivos utilizados en este trabajo se adquirieron a través de Aldrich Chemical Company y fueron empleados sin previa purificación.
- Los disolventes empleados fueron adquiridos de Merk, Fermont y J. T. Baker, grado reactivo.

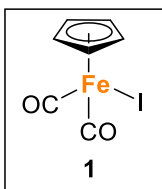
3.2. Equipo instrumental

- Los puntos de fusión se determinaron en un aparato de tipo Fisher-Johns marca SEV.
- Los espectros de infrarrojo se realizaron en la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP, en un espectrofotómetro Magma-IR 750 Nicolet, en la región de 4000 a 400 cm^{-1} , en pastilla de KBr. Las siguientes abreviaciones corresponden a s = fuerte (strong), sh = hombro (shoulder), b = ancho (broad), w = débil (weak), vw = muy débil (very weak).
- Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F , ^{11}B y 2-D se realizaron en un equipo Bruker Avance III 500, ^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125 MHz, ^{31}P : 202 MHz, ^{19}F : 470 MHz, ^{11}B : 160 MHz, en el Centro de Química del Instituto de Ciencias, ICUAP. Los disolventes deuterados utilizados para este análisis fueron CDCl_3 , C_6D_6 y $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ marca Aldrich y DMSO-d_6 marca Cambridge Isotopes. Los datos se reportan de la siguiente manera: desplazamiento químico, multiplicidad (s = simple, d = doble, t = triple, q = cuádruple, m = múltiple), constantes de acoplamiento en Hertz (Hz), e integración.
- Los datos de difracción de rayos-X de monocristal se obtuvieron en un difractómetro marca Agilent modelo Oxford-Gemini-Atlas con detección de área y radiación monocromática $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073\text{ \AA}$) o $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1.54184\text{ \AA}$). El programa utilizado para coleccionar y refinar la celda unitaria fue CrysAlis PRO.

- ⁸⁵ La solución y refinamiento de la estructura se llevó a cabo con los programas OLEX2⁸⁶ y SHELX⁸⁷ respectivamente.
- Los espectros de masas fueron realizados en un espectrómetro de masas Jeol JMS-SX102A, en el Centro de Química del Instituto de Ciencias de la BUAP.
- La actividad óptica se midió a temperatura ambiente con un polarímetro Perkin-Elmer Modelo 341MC en el Laboratorio de Síntesis Orgánica del ICUAP.

3.3. Métodos de Síntesis

3.3.1. Síntesis del (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(yodo)hierro(II) (1).



Para la obtención del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I} = \text{Fpl}$ ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) (1) se realizaron pequeñas modificaciones de la metodología reportada por Aime y colaboradores en 1985.²⁴

En un matraz bola con salida lateral, provisto de una barra magnética, se disuelven el dímero ciclopentadienildicarbonilhierro(II) (1.0 g, 2.82 mmol) y yodo (0.86 g, 3.38 mmol) en 15 mL de CHCl_3 desgasificado. Una vez que el sistema de reflujo se ensambla bajo atmósfera inerte, la disolución se lleva a reflujo por dos horas. Terminado el tiempo de reacción, la disolución se enfría hasta alcanzar temperatura ambiente, se lava en un embudo con 3 mL de una disolución saturada de tiosulfato de sodio para remover el exceso de yodo. Posteriormente, se separa la fase orgánica y la fase acuosa se extrae tres veces más con cloroformo (3 x 10 mL), finalmente, la fase orgánica se filtra sobre una cama de sulfato de sodio/celita y se lleva a sequedad obteniendo el compuesto 1 como un sólido cristalino de color morado oscuro en un rendimiento del 90% (1.54 g, 5.08 mmol).

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 5.05 (s, Cp, 5H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 212.84 (s, CO), 84.31 (s, Cp). IR (cm^{-1} , KBr): $\nu(\text{CO}) = 2031$ (s, b), 1973 (s, b). P.M. = 303.86 g/mol. P.F. = Descompone a 120°C.

Tabla 3.1. Solubilidad del compuesto 1.

Disolvente	Cloroformo	Benceno	Acetona	Hexano	DCM	Éter dietílico	Agua
Solubilidad	S	S	S	PS	S	S	I

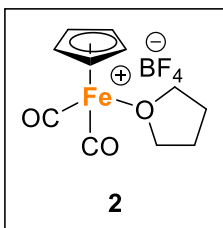
S = Soluble, I = Insoluble, PS = Parcialmente soluble.

⁸⁵ Agilent (2013). CrysAlis PRO. Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA.

⁸⁶ Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339-341.

⁸⁷ Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.*, **2015**, *C71*, 3-8. (b) Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.*, **2008**, *A64*, 112-122.

3.3.2. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(tetrahidrofurano)hierro(II) (2).



El complejo $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{THF})]\text{BF}_4$ (**2**) fue preparado de acuerdo a el método reportado por Reger y colaboradores en 1977.²⁵

En un Schlenk seco provisto con una barra magnética se disuelve la sal AgBF_4 (1 g, 2.29 mmol) en 18 mL de THF anhidro y desgasificado y posteriormente contra flujo de N_2 se adiciona el compuesto **1** (0.65 g, 3.33 mmol). La mezcla de reacción se protege de la luz utilizando papel aluminio y se deja en agitación por 1 hora bajo atmósfera de N_2 a temperatura ambiente, observando desde los primeros minutos la formación de un precipitado gris. Terminado el tiempo de reacción, se lleva a sequedad y el producto se extrae con CH_2Cl_2 seco y desgasificado (3 x 10 mL), posteriormente se filtra en un fritz con celita, lavando la celita 4 veces con CH_2Cl_2 (4 x 5 mL). El filtrado se lleva a sequedad obteniendo el producto **2** como un sólido pastoso de color rojo.

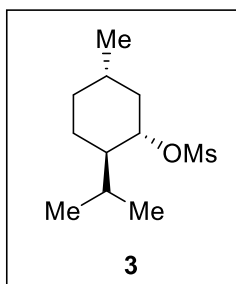
IR (cm^{-1} , en KBr): $\nu(\text{CO}) = 2044, 1992$. P. M. = 335.87 g/mol.

Tabla 3.2. Solubilidad del compuesto 2.

Disolvente	Cloroformo	Benceno	Acetona	Hexano	DCM	Éter dietílico	Agua
Solubilidad	PS	I	PS	I	S	I	I

S = Soluble, PS = Parcialmente soluble, I = Insoluble.

3.3.3. Síntesis del mesilato de mentilo (3).

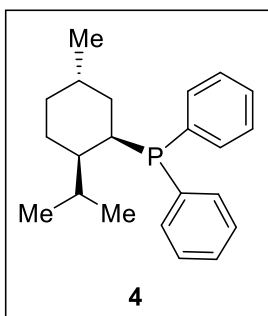


La síntesis del mesilato de mentilo (**3**) se llevó a cabo conforme a la metodología reportada por Van Dike en 2009.³⁰ En un Schlenk seco, provisto de una barra magnética se enfría una disolución de (1S, 2R, 5S)-(+)-mentol (2 g, 12.83 mmol) en THF anhidro (8 mL) a 0°C y trietilamina (2.1 mL, 15.40 mmol). Posteriormente, se añade con una jeringa el cloruro metanosulfónico (1.1 mL, 14.11 mmol) gota a gota, obteniendo una suspensión blanca que se agita 30 min a 0°C y 2 h a temperatura ambiente. Terminado el tiempo de reacción la disolución se neutraliza con agua helada (8 mL) y la fase orgánica se lava dos veces con una disolución concentrada de NaCl (2 x 4 mL). Finalmente, la fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro, se filtra y se lleva a sequedad a presión reducida para obtener el compuesto **3** como un líquido amarillo en un rendimiento del 95% (2.85 g, 12.18 mmol).

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 4.54 (td, $J = 10.9, 4.6$ Hz, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.25 (dddt, $J = 12.0, 4.9, 3.3, 1.9$ Hz, 1H), 2.11-2.02 (heptd, 1H), 1.75-1.64 (m, 2H), 1.52-1.37 (m, 2H), 1.26 (td, $J = 12.3, 11.0$ Hz, 1H), 1.05 (qd, $J = 14.3, 13.8, 4.0$ Hz, 1H), 0.96-0.79 (m, 10H). RMN de

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 83.53, 47.53, 42.34, 39.22, 33.86, 31.76, 25.91, 23.20, 21.98, 20.94, 15.80. P. M. = 234.38 g/mol.

3.3.4. Síntesis de la (-)-neomentildifenilfosfina (4).



La síntesis de la fosfina quiral (-)-NMDPP (4) se llevó a cabo con pequeñas modificaciones de la metodología previamente reportada por Van Dike en 2009.³⁰

a) En atmósfera de argón: En un matraz seco de dos bocas con salida lateral, equipado con una barra magnética, un condensador de reflujo, y bajo atmósfera de argón, se adiciona sodio metálico en pequeños trozos (1.25 g, 54.3 mmol), trifenilfosfina (3.4 g, 13 mmol) y THF anhidro y desgasificado (25 mL). La mezcla de reacción se calienta a reflujo, después de 24 horas de reacción se obtiene una disolución viscosa de color rojo que corresponde al difenilfosfuro de sodio (PPh_2Na), la disolución se enfría a temperatura ambiente y se transfiere vía cánula a un Schlenk seco equipado con un agitador magnético bajo atmósfera de argón y se lava dos veces el matraz con THF anhidro y desgasificado (2 x 5 mL). Después una disolución de **3** (2.6 g, 11.1 mmol) en 6 mL de THF anhidro y desgasificado se adiciona gota a gota con una jeringa a la disolución del PPh_2Na a 0°C , después la reacción se deja en agitación a temperatura ambiente por 24 horas, obteniendo una disolución viscosa de color naranja. La reacción se neutraliza con agua desgasificada (10 mL) por 10 minutos, posteriormente se transfiere la fase orgánica a un Schlenk y la fase acuosa se extrae dos veces con EtOAc desgasificado (2 x 10 mL), se unen las fases orgánicas y se secan adicionando NaSO_4 anhidro. La disolución seca se transfiere vía filtro de cánula a un matraz de dos bocas provisto con una barra magnética bajo atmósfera de argón y se remueve el disolvente con vacío para obtener un sólido de color blanco, el cual se purifica mediante recristalizaciones con metanol desgasificado. En cada recristalización, se adiciona metanol (10 mL) y se calienta a reflujo con agitación hasta disolver el sólido y después el matraz se enfría lentamente a temperatura ambiente, removiendo posteriormente el líquido con filtro de cánula y lavando los cristales con 10 mL de metanol frío (este procedimiento se repite 4 veces). Finalmente, las trazas de metanol se remueven con vacío obteniendo un sólido blanco cristalino en forma de agujas en un rendimiento del 22 % (0.79 g, 2.4 mmol).

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 7.72-7.64 (m, 4H), 7.61-7.53 (m, 2H), 7.34-7.19 (m, 3H), 3.05 (dt, $J = 7.5, 3.5$ Hz, 1H), 1.78-1.68 (m, 4H), 1.53-1.45 (m, 0H), 1.40-1.26 (m, 1H), 1.25-1.15 (m, 0H), 0.91-0.82 (m, 1H), 0.78 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.64 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 0.53 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 139.09 (d, $J = 13.2$ Hz), 137.98 (d, $J = 15.1$ Hz), 135.22 (d, $J = 22.3$ Hz), 133.97 (d, $J = 21.2$ Hz), 128.70 (d, $J = 21.8$ Hz), 128.22 (t, $J = 8.1$ Hz),

49.89 (d, $J = 15.5$ Hz), 39.23 (d, $J = 2.5$ Hz), 36.03 , 35.54 (d, $J = 18.2$ Hz), 29.98 (d, $J = 9.2$ Hz), 27.57 (d, $J = 5.7$ Hz), 26.17 (d, $J = 9.2$ Hz), 22.61 , 22.26 , 21.14. RMN de ^{31}P (202 MHz, CDCl_3) δ : -15.15 (s, (-)-NMDPP), 32.69 (s, óxido de la (-)-NMDPP). P.M. = 324.44 g/mol. P.F. = 120-122°C. $[\alpha]_D^{20} = -83.7^\circ$ ($c = 1$, CH_2Cl_2).

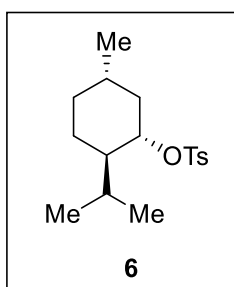
Tabla 3. 3. Solubilidad de la fosfina quiral **4**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Benceno	THF	Agua	Metanol	Tolueno
Solubilidad	S	S	S	S	S	I	I	S

S = Soluble; I = Insoluble.

b) En atmósfera de nitrógeno: La reacción se lleva a cabo bajo las mismas condiciones indicadas en el inciso **a** pero en atmósfera de nitrógeno. El compuesto **4** se obtiene con un rendimiento del 20% (0.72 g, 2.2 mmol).

3.3.5. Síntesis del tosilato de mentilo (**6**).



La síntesis del tosilato de mentilo (**6**) se llevó a cabo conforme a la metodología reportada por Shi y colaboradores en 2010.⁸⁸ En un matraz bola seco provisto de una barra magnética, se disuelve el (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentol (2 g, 12.8 mmol) en 9 mL de piridina. La disolución se enfría a 0°C utilizando un baño de hielo y se añade el cloruro *p*-toluensulfónico (3.18 g, 18.25 mmol) en 5 porciones durante 10 minutos. Terminada la adición, se remueve el baño de hielo y la mezcla de reacción se deja en agitación por 4 horas a temperatura ambiente. Posteriormente se adicionan lentamente 45 mL de agua, observando la formación de un precipitado de color blanco, el cual es colectado sobre un embudo Buchner a vacío. Después el sólido se traspasa a un vaso de precipitados donde se lava con 20 mL de una disolución concentrada de NaCl para retirar el exceso de piridina, nuevamente se filtra en un embudo Buchner y se lava dos veces más con agua. Para separar completamente la piridina remanente, se lleva a cabo una columna cromatográfica utilizando sílice como fase estacionaria y diclorometano como eluyente ($R_F = 0.84$) y la fracción que contiene el compuesto deseado se filtra sobre MgSO_4 anhidro para retirar por completo la humedad. Finalmente, se lleva a sequedad a presión reducida para obtener el compuesto **6** como un sólido blanco cristalino en un rendimiento del 88% (3.5 g, 11.26 mmol).

⁸⁸Shi, X-X.; Shen, C-L.; Yao, J-Z.; Nie, L-D.; Quan N. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 277-284.

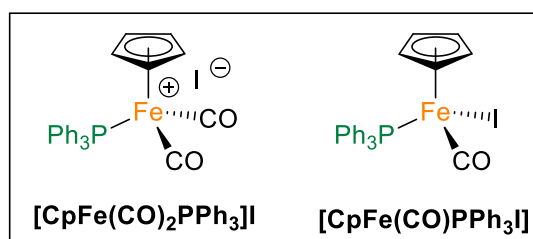
RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.79 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 4.39 (td, $J = 10.9, 4.5$ Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.19 – 2.09 (m, 1H), 1.89 (dqt, $J = 13.8, 6.8, 3.4$ Hz, 1H), 1.70-1.59 (m, 2H), 1.48-1.31 (m, 2H), 1.23–1.12 (m, 1H), 1.04-0.91 (m, 1H), 0.88 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.83 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.51 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 144.44, 134.88, 129.79, 127.81, 83.81, 47.71, 42.10, 33.90, 31.80, 25.60, 23.08, 22.01, 21.77, 20.99, 15.37. P.M. = 310.47 g/mol. P.F. = 92-93°C.

Tabla 3.4. Solubilidad del compuesto **6**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Benceno	THF	Agua	Metanol	Tolueno
Solubilidad	PS	S	S	S	S	I	PS	S

S = Soluble; PS = Parcialmente soluble; I = Insoluble.

3.3.6 Reactividad del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (**1**) con trifenilfosfina.



Reacción 1. En un matraz bola con salida lateral provisto con una barra magnética se disuelve el compuesto **1** (1 g, 3.29 mmol) y trifenilfosfina (1.2 g, 4.57 mmol) en 15 mL de benceno desgasificado. La mezcla se lleva a reflujo bajo atmósfera de nitrógeno durante 18 horas obteniendo una disolución de color verde con un precipitado amarillo, este último se filtra en caliente y se lava con benceno hasta obtener un filtrado incoloro. El compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{I}$ se obtiene como un sólido amarillo con un rendimiento del 40% (0.75 g, 1.32 mmol) y el filtrado de color verde se evapora a sequedad para obtener el compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(\text{PPh}_3)\text{I}$ en un 53% (0.94 g, 1.74 mmol) de rendimiento.³⁷

$[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{I}$: RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.58 (s, 9H, PPh_3), 7.36 (m, 6H, PPh_3), 5.48 (s, 5H, C_5H_5). RMN ^{31}P (202 MHz, CDCl_3) δ : 61.20 (s, P-Fe). IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(\text{CO}) = 2044$ (s), 2008 (s). P.M. = 566.153 g/mol. P.F. = Descompone a 126°C.

Tabla 3.5. Solubilidad del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]\text{I}$.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Benceno	THF	Agua	Éter etílico
Solubilidad	S	S	S	I	S	I	I

S = Soluble, I = Insoluble.

CpFe(CO)(PPh₃)I: RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.57 (ddd, *J* = 10.1, 7.8, 1.6 Hz, 6H, PPh₃), 7.45 – 7.35 (m, 9H, PPh₃), 4.48 (s, 5H, C₅H₅). RMN ³¹P (202 MHz, C₆D₆) δ: 67.37 (PPh₃). IR (KBr, cm⁻¹): ν(CO) = 1936 (s). P.M. = 538.143 g/mol. P.F. = Descompone a 200°C.

Tabla 3. 6. Solubilidad del compuesto **CpFe(CO)(PPh₃)I**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Benceno	THF	Agua	Éter etílico
Solubilidad	PS	S	S	S	S	I	I

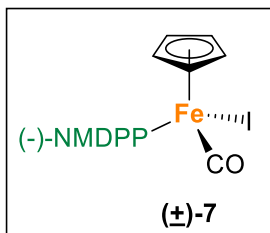
S = Soluble, I = Insoluble, PS = Parcialmente soluble.

Reacción 2. El compuesto **1** (0.304 g, 1 mmol) y PPh₃ (1.322 g, 5 mmol) se colocan en un mortero de ágata y se pulverizan hasta obtener una mezcla fina y homogénea. La mezcla se transfiere contra flujo de nitrógeno a un Schlenk provisto con una barra magnética y la reacción se deja en agitación a 70°C en un baño de aceite por 4 horas.³⁸ Terminado el tiempo de reacción se purifican los compuestos mediante columna cromatográfica, utilizando sílice como soporte. Se utilizó primero hexano para eluir el exceso de ligante, después hexano-diclorometano (1:1) para eluir la fracción neutra y finalmente acetona para eluir el compuesto iónico. Las fracciones se llevan a sequedad obteniendo al compuesto CpFe(CO)(PPh₃)I con un rendimiento del 31% (167 mg, 0.31 mmol) y al compuesto [CpFe(CO)₂(PPh₃)I] con un rendimiento del 54% (306 mg, 0.54 mmol).

Reacción 3. En un matraz Schlenk provisto con una barra magnética se disuelve PPh₃ (88 mg, 0.336 mmol) en 10 mL de tolueno seco y desgasificado y se adiciona el compuesto **1** (106 mg, 0.349 mmol) contra flujo de N₂. La mezcla de reacción se agita durante 72 horas a temperatura ambiente, observando a partir de las tres primeras horas un cambio de coloración de la disolución de café a verde. Terminado el tiempo de reacción se adiciona sílice para soportar la muestra y así purificar mediante columna cromatográfica (2 x 32 cm) utilizando una mezcla acetato de etilo:hexano (1:4) como eluyente. Primero eluye la PPh₃ y después la fracción de color verde que corresponde al compuesto **7**, la cual se recupera en un matraz Schlenk bajo atmósfera de N₂(g) y finalmente se lleva a sequedad con presión reducida obteniendo el compuesto neutro CpFe(CO)(PPh₃)I en un rendimiento del 64% (0.116 g, 0.215 mmol).

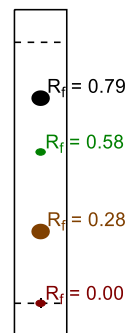
Reacción 4. Se lleva a cabo una metodología análoga a la reacción anterior, disolviendo el compuesto **1** (50 mg, 0.165 mmol) y trifenilfosfina (45 mg, 0.17 mmol) en benceno desgasificado (5 mL), dejando la mezcla de reacción en agitación durante 24 horas a temperatura ambiente. Terminado el tiempo de reacción, se purifica mediante una columna cromatográfica en las condiciones anteriormente descritas, obteniendo el compuesto neutro CpFe(CO)(PPh₃)I con un rendimiento del 69% (80 mg, 0.15 mmol).

3.3.7. Estudio de la reactividad del compuesto [CpFe(CO)₂] 1 con la fosfina quiral 4.



Reacción 1. Se llevó a cabo la misma metodología descrita en la reacción 1 entre el compuesto **1** con PPh₃, pero utilizando a la fosfina quiral **4** en lugar de PPh₃, a continuación se mencionan las cantidades utilizadas, compuesto **1**: 140 mg, 0.46 mmol, compuesto **4**: 150 mg, 0.46 mmol y benceno desgasificado: 7 mL, sin embargo, con este procedimiento solamente se observa la formación del compuesto **(±)-7** en cantidades traza, junto con las materias primas y un producto de descomposición de **1**.

Reacción 2. En un matraz Schlenk provisto con una barra magnética se disuelve el compuesto **1** (50 mg, 0.165 mmol) en 8 mL de tolueno seco y desgasificado y contra flujo de N₂ se adiciona el compuesto **4** (55 mg, 0.170 mmol). La mezcla de reacción se deja en agitación durante 72 h a temperatura ambiente, observando a partir de las tres primeras horas un cambio de color de la disolución de café a verde. Terminado el tiempo de reacción se adiciona sílice para soportar la muestra y purificar mediante columna cromatográfica (2 x 32 cm), utilizando una mezcla acetato de etilo:hexano (1:4) como eluyente, primero se recupera la (-)NMDPP (R_F = 0.79) y después la fracción verde (R_F = 0.58), la cual se recibe contra flujo de N₂ en un Schlenk y se lleva a sequedad a presión reducida obteniendo el compuesto **(±)-7** como un sólido de color verde brillante en un rendimiento del 53% (49 mg, 0.081 mmol), la fracción café que corresponde al compuesto **1** (R_F = 0.28) junto con un producto de descomposición de color café oscuro (R_F = 0.00) se quedan retenidos en la columna.



RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 7.79-7.63 (m, 3H), 7.57-7.35 (m, 7H), 4.19 (s, 5H), 3.46 (t, J = 11.7 Hz, 3H), 2.14-1.11 (m, 8H), 1.01 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.81 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.10 (d, J = 6.3 Hz, 3H). RMN de ¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ: 221.11 (d, J_{C-P} = 27.5 Hz), 138.47 (d, J_{C-P} = 37.5 Hz), 131.62 (d, J_{C-P} = 36.2 Hz), 130.72 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 129.19 (d, J_{C-P} = 1.25 Hz), 128.25, 127.91, 82.63, 38.05 (d, J_{C-P} = 21.2 Hz), 37.67, 30.76 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 30.07 (d, J_{C-P} = 7.5 Hz), 28.58, 28.39 (d, J_{C-P} = 6.2 Hz), 23.39, 20.12 (d, J_{C-P} = 12.5 Hz), 19.87, 17.61. RMN de ³¹P (202 MHz, CDCl₃): δ 68.45 (s, P-Fe). MS-FAB⁺ (m/z, fragmento, %): 600, [CpFe(CO)((-)-NMDPP)]⁺, 7%; 572, [CpFe((-)-NMDPP)]⁺, 82%; 507, [Fe((-)-NMDPP)]⁺, 15%; 573, [CpFe(CO)((-)-

NMDPP)]⁺, 14%; 445, [CpFe((-)-NMDPP)]⁺, 100%; 369, [CpFe((-)-NMDPP)]⁺-Ph, 8%; 324, (-)-NMDPP]⁺, 25%. IR (KBr, cm⁻¹): ν(CO) = 1932. P.M. = 600.22 g/mol. P.F. = 127-129°C.

Tabla 3.7. Solubilidad del compuesto **7**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Éter etílico	Benceno
Solubilidad	S*	S	S	S	S	S*	S

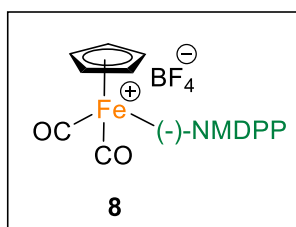
S = Soluble, S* = Soluble pero altamente inestable.

Reacción 3. Se lleva a cabo una metodología análoga a la reacción anterior, disolviendo el compuesto **1** (47 mg, 0.155 mmol) y el compuesto **4** (50 mg, 0.154 mmol) en benceno desgasificado (8 mL), dejando la mezcla de reacción en agitación durante 24 horas. Terminado el tiempo de reacción se evapora el disolvente y se purifica mediante una columna cromatográfica en las condiciones anteriormente descritas, obteniendo el compuesto (**±**)-**7** con un rendimiento del 59% (55 mg, 0.091 mmol).

Reacción 4. Se lleva a cabo una metodología análoga a la reacción anterior, disolviendo el compuesto **1** (0.2 g, 0.66 mmol) y el compuesto **4** (0.213 g 0.68 mmol) en THF anhidro y desgasificado (10 mL), dejando la mezcla de reacción en agitación durante 60 horas. Terminado el tiempo de reacción se evapora el disolvente y se purifica mediante una columna cromatográfica en las condiciones anteriormente descritas, obteniendo el compuesto (**±**)-**7** con un rendimiento del 47% (0.186 g, 0.31 mmol).

Reacción 5. Por último, se emplea el mismo procedimiento descrito en la reacción 3 entre el compuesto **1** y PPh₃. Los compuestos **1** (0.0364 mg, 0.1 mmol) y **4** (0.0560 mg, 0.17 mmol) se colocan en un mortero de ágata dentro de la caja de guantes y se pulverizan hasta obtener una mezcla fina y homogénea. La mezcla se transfiere a un Schlenk provisto con una barra magnética y la reacción se deja en agitación a 120°C en un baño de aceite por 4 horas, terminado éste tiempo se obtienen solamente cantidades traza del compuesto (**±**)-**7**, junto con las materias primas y un producto de descomposición del compuesto **1**.

3.3.8. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η⁵-ciclopentadienil)(neomentildifenilfosfina)hierro(II) (**8**).



Reacción 1. En un matraz Schlenk provisto con una barra magnética, se disuelve el compuesto **2** (0.1 g, 0.3 mmol) y el compuesto **4** (0.106 g, 0.32 mmol) en 5 mL de CH₂Cl₂ seco y desgasificado. La disolución se deja en agitación por 12 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de N₂. Terminado el tiempo de reacción se lleva a sequedad y el producto se lava con hexano (2 x 10 mL) para separar lo que no reaccionó del compuesto **4**, posteriormente se lava con benceno para separar un sólido rojo que corresponde a un producto de descomposición de **2**, obteniendo así el compuesto **8** como un sólido de color amarillo claro con un rendimiento del 29% (51 mg, 0.087 mmol).

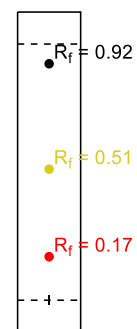
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 7.88-7.40 (m, 10H), 5.04 (s, 5H), 3.14 (t, *J* = 11.8 Hz, 1H), 2.07 (s, 2H), 1.95 (s, 1H), 1.82-1.61 (m, 6H), 1.11 (d, *J* = 5.2 Hz, 3H), 0.84 (d, *J* = 5.7 Hz, 3H), 0.27 (d, *J* = 5 Hz, 3H). RMN de ¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃) δ: 210.72 (d, *J* = 23.3 Hz), 209.79 (d, *J* = 22.0 Hz), 135.10, 132.85, 131.45, 130.33, 129.85 (d, *J* = 9.9 Hz), 129.35 (d, *J* = 9.6 Hz), 89.15 (s, Cp), 40.67 (d, *J* = 23.7 Hz), 31.01 (d, *J* = 11.2 Hz), 28.34, 27.94 (d, *J* = 8.0 Hz), 23.63, 21.28 (d, *J* = 9.8 Hz), 20.12, 17.71. RMN de ³¹P (202 MHz, CDCl₃) δ: 67.33 (s, P-Fe). RMN de ¹⁹F (470 MHz, CDCl₃) δ: -152.36 (s, ¹⁰BF₄), -152.42 (s, ¹¹BF₄). RMN de ¹¹B (160 MHz, CDCl₃) δ: -0.82 (s, BF₄). IR (KBr, cm⁻¹): ν(CO) = 2048 (s, b), 2000 (s, b). MS-FAB⁺ (*m/z*, fragmento, %): 501, [CpFe(CO)₂((-)-NMDPP)]⁺, 445, [CpFe((-)-NMDPP)]⁺, 82%. P.M. = 588.204 g/mol. P.F. = Descompone 215°C. [*a*]_D²⁰ = -23.4° (*c* = 1, CH₂Cl₂)

Tabla 3. 8. Solubilidad del compuesto **8**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Benceno	Éter etílico
Solubilidad	I	S	S	S	I	I	I

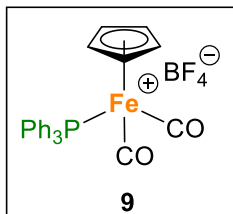
S = Soluble; I = Insoluble.

Reacción 2. En un matraz Schlenk provisto con una barra magnética se disuelve la sal AgBF₄ (132 mg, 0.678 mmol) en 10 mL de THF anhidro y desgasificado y se adiciona contra flujo de N₂ el compuesto **1** (206 mg, 0.678 mmol), se cubre el matraz con papel aluminio y se deja en agitación durante una hora a temperatura ambiente. Posteriormente, se lleva a sequedad y se adiciona diclorometano anhidro y desgasificado (10 mL) para extraer el compuesto **2** y separar el AgI formado, se filtra en frío colocando la disolución en un baño de hielo y al filtrado se adiciona el compuesto **4** (190 mg, 0.584 mmol) contra flujo de N₂ y se deja en agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Terminado el tiempo de reacción la disolución se concentra a 5 mL aproximadamente y se adiciona éter etílico desgasificado (25 mL) para precipitar el compuesto **8**, posteriormente se filtra y el sólido se lleva a sequedad con presión reducida. En caso de no tener la pureza esperada se purifica mediante columna cromatográfica, utilizando sílice como fase estacionaria



y eluyendo primero con una mezcla hexano:acetona (1:1) para separar el compuesto **4** ($R_F = 0.92$) y después solamente acetona para recuperar la fracción amarilla que corresponde al compuesto **8** ($R_F = 0.51$), la cual se lleva a sequedad en un matraz Schlenk, la fracción roja ($R_F = 0.17$) corresponde al compuesto **2** y se queda retenido en la columna. El compuesto **8** se obtiene en un rendimiento del 69% (0.238 g, 0.406 mmol).

3.3.9. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(trifenilfosfina)hierro(II) (**9**).



Al igual que en la obtención del compuesto **8**, primero se genera el compuesto **2**, disolviendo el AgBF₄ (192 mg, 9.87 x 10⁻⁴ mol), en THF anhidro y desgasificado (10 mL) y adicionando el compuesto **1** (300 mg, 9.87 x 10⁻⁴ mol), siguiendo la metodología anteriormente descrita. A la disolución de **2** en diclorometano seco y desgasificado (10 mL), se adiciona PPh₃ (269 mg, 9.87 x 10⁻⁴ mol) contra flujo de N₂, observando desde los primeros minutos un cambio de color de la disolución de rojo a amarillo, la reacción se deja en agitación a temperatura ambiente durante 2 horas, después de ese tiempo se concentra aproximadamente a la mitad de volumen y se adiciona hexano seco y desgasificado (15 mL) para precipitar el compuesto **9**, se filtra y se lleva a sequedad con presión reducida, obteniendo un rendimiento del 88% (457 mg, 8.69 x 10⁻⁴ mol).

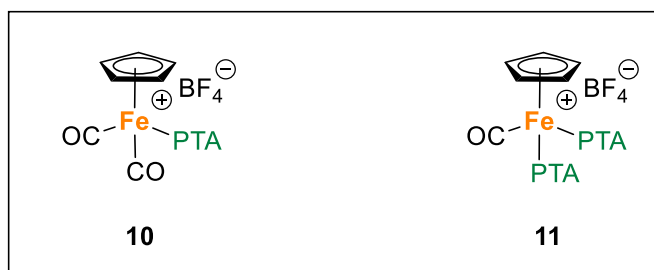
RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆): δ 7.72-7.58 (m, 9H), 7.44-7.34 (m, 6H), 5.58 (s, 5H). RMN de ¹³C{¹H} (125 MHz, DMSO-d₆) δ : 210.68 (d, $J = 24.3$ Hz), 133.13 (d, $J = 10.5$ Hz), 132.62 (d, $J = 2.5$ Hz), 131.67, 131.26, 130.13 (d, $J = 10.8$ Hz), 89.60. RMN de ³¹P (202 MHz, DMSO-d₆) δ : 61.93 (s, P-Fe). RMN de ¹⁹F (470 MHz, DMSO-d₆) δ : -148.14 (s, ¹⁰BF₄), -148.20 (s, ¹¹BF₄). RMN de ¹¹B (160 MHz, DMSO-d₆) δ : -1.30. IR (KBr, cm⁻¹): ν (CO) = 2052 (s, b), 2014 (s, b). P.M. = 526.054 g/mol. P.F. = Descompone a 247°C.

Tabla 3.9. Solubilidad del complejo [CpFe(CO)₂PPh₃]BF₄ (**9**)

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	CHCl ₃	Éter etílico
Solubilidad	I	S	S	S		PS	I

S = Soluble; PS = Parcialmente soluble, I = Insoluble.

3.3.10. Síntesis del tetrafluoroborato de (dicarbonil)(η^5 -ciclopentadienil)(1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano)hierro(II) (10) y del tetrafluoroborato de (carbonil)(η^5 -ciclopentadienil)bis(1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano)hierro(II) (11).



Reacción 1. En un matraz Schlenk provisto con una barra magnética, se disuelve el compuesto **2** (0.2 g, 0.594 mmol) en 15 mL de diclorometano seco y desgasificado y se adiciona contra flujo de N_2 la PTA (0.094 g, 0.594 mmol) observando inmediatamente la formación de un sólido amarillo. La disolución se deja en agitación por 1 h a temperatura ambiente y terminado éste tiempo, se filtra con ayuda de una cánula filtro y el sólido se lava una vez más diclorometano seco y desgasificado (5 mL), obteniendo el compuesto deseado $[CpFe(CO)_2PTA]BF_4$ (**10**) junto con el compuesto $[CpFe(CO)(PTA)_2]BF_4$ (**11**) en un relación 42:58. Posteriormente, para separar el compuesto **10** del compuesto **11**, se adiciona acetona desgasificada (10 mL), la parte soluble se separa con ayuda de una cánula filtro y el sólido se lava una vez más con acetona (2 mL) y ambos compuestos se llevan a sequedad. El compuesto insoluble en acetona corresponde a **11**, obteniéndose con trazas del compuesto **10**.

$[CpFe(CO)(PTA)_2]BF_4$: RMN de 1H (500 MHz, $DMSO-d_6$): δ 5.19 (s, 5H), 4.62 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 4.40 (d, $J = 5$ Hz, 6H), 4.10 (s, 12H). RMN de ^{31}P (202 MHz, $DMSO-d_6$): δ : -10.11 (s, P-Fe). P.M. = 562.063 g/mol.

Tabla 3.10. Solubilidad del compuesto **11**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	Agua	DMSO	Éter etílico
Solubilidad	I	I	I	S	S	S	I

Reacción 2. Para la síntesis del compuesto **10**, se genera primero el compuesto **2** como se describió en la síntesis del compuesto **9**, disolviendo el $AgBF_4$ (96 mg, 4.93×10^{-4} mol) en THF anhidro y desgasificado (10 mL), y adicionando el compuesto **1** (150 mg, 4.93×10^{-4} mol) contra flujo de N_2 . A la disolución de **2** en diclorometano seco y desgasificado (10 mL) a $0^\circ C$ se adiciona gota a gota una disolución de PTA (62 mg, 3.94×10^{-4} mol) en diclorometano (5 mL) con ayuda de una cánula, observando inmediatamente la formación de un precipitado amarillo. La reacción se deja en agitación durante una hora y después de ese tiempo se filtra con ayuda

de una cánula filtro y se lava con más diclorometano (5 mL). El sólido se lleva a sequedad con presión reducida, obteniendo a **10** con un rendimiento del 83% (138 mg, 0.328 mmol).

[CpFe(CO)₂PTA]BF₄: RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆): δ 5.63 (s, 5H), 4.63 (d, *J* = 11.7 Hz, 3H), 4.44 (d, *J* = 11.5 Hz, 3H), 4.33 (s, 6H). RMN de ¹³C{¹H} (125 MHz, DMSO-d₆) δ: 208.92 (d, *J* = 23.7 Hz), 87.34, 71.79 (d, *J* = 8.5 Hz), 54.99 (d, *J* = 15.8 Hz). RMN de ³¹P (202 MHz, DMSO-d₆) δ: -5.10 (s, P-Fe). RMN de ¹⁹F (470 MHz, DMSO-d₆) δ: -148.08 (s, ¹⁰BE₄), -148.13 (s, ¹¹BE₄). RMN de ¹¹B (160 MHz, DMSO-d₆) δ: -1.30. IR (KBr, cm⁻¹): ν(CO) = 2048 (s, b), 2000 (s, b). P.M. = 420.912 g/mol. P.F. = Descompone a 252°C.

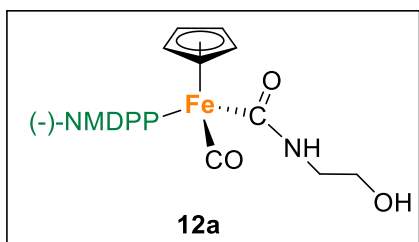
Tabla 3.111. Solubilidad del compuesto **10**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	Agua	DMSO	Éter etílico
Solubilidad	I	I	PS	S	S	S	I

S = Soluble; PS = Parcialmente soluble; I = Insoluble.

Reacción 3. Para intentar obtener el compuesto **11** solamente, se genera primero el compuesto **2** como se describió en la síntesis del compuesto **9**, disolviendo el AgBF₄ (96 mg, 4.93 x 10⁻⁴ mol) en THF anhidro y desgasificado (10 mL), y adicionando el compuesto **1** (150 mg, 4.93 x 10⁻⁴ mol) contra flujo de N₂. A la disolución de **2** en diclorometano seco y desgasificado (10 mL) se adicionan dos equivalentes de PTA (155 mg, 7.88 x 10⁻⁴ mol), observando inmediatamente la formación de un precipitado amarillo. La reacción se deja en agitación durante una hora a temperatura ambiente y después de ese tiempo se filtra con ayuda de una cánula filtro y se lava con más diclorometano (5 mL). El sólido se lleva a sequedad con presión reducida, obteniendo la mezcla de los compuestos **10** y **11** en una relación 4:1, la cual ya no fue separada.

3.3.11. Síntesis del compuesto CpFe(CO)(-)-NMDPP(CONHCH₂CH₂OH) (**12a**)



En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se disuelve el compuesto **8** (0.1 g, 0.17 mmol) en diclorometano seco y desgasificado (2 mL), después se adiciona la etanolamina (ETA) (0.5 mL, 8.28 mmol) contra flujo de N₂ y se deja la reacción en agitación una hora a temperatura ambiente, observando inmediatamente un cambio de color de la disolución de amarillo a naranja. Posteriormente, se lleva a sequedad y se agregan 5 mL de benceno desgasificado y 1 mL de agua desgasificada para la extracción del producto. La fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula y se realizan 3 extracciones más con benceno (3 x 5 mL), la fase orgánica se filtra en un embudo Fritz que contiene una cama de sulfato de magnesio anhidro-celita, lavando con más benceno hasta que desaparece el color naranja del filtro. La

disolución se lleva a sequedad a presión reducida hasta obtener un sólido de color naranja el cual se lava con hexano seco y desgasificado (5 mL) para retirar la fosfina liberada, solubilizando también una pequeña cantidad del producto. Las trazas de hexano en el compuesto deseado se remueven con vacío, obteniendo así al compuesto **12a** como un sólido de color naranja con un rendimiento del 57% (54 mg, 0.092 mmol).

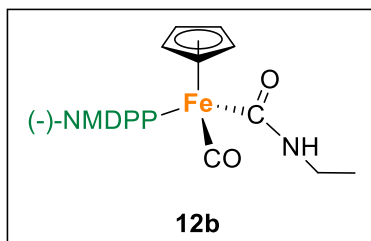
RMN de ^1H (500 MHz, C_6D_6): δ 7.25-6.93 (m, 10H, Ph), 6.09 (t, $J = 5$ Hz, 1H, NH), 3.97 (s, 5H, C_5H_5), 3.68 (s, 3H, OH y CH_2^β), 3.31 (s, 1H, CH_2^α), 3.06 (d, $J = 10$ Hz, 1H, CH_2^α), 2.10-1.54 (m, 9H), 1.26 (d, $J = 10$ Hz, 3H), 1.08 (t, $J = 5$ Hz, 3H), 0.40 (d, $J = 5$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, C_6D_6) δ : 222.29 (d, $J = 28.1$ Hz), 216.23 (d, $J = 25.1$ Hz), 139.82 (d, $J = 36.8$ Hz), 134.73 (d, $J = 34.9$ Hz), 130.41, 128.83, 128.59, 85.35, 65.72, 45.90, 39.54 (d, $J = 3.5$ Hz), 36.63 (d, $J = 19.1$ Hz), 31.09 (d, $J = 3.2$ Hz), 30.68 (d, $J = 8.5$ Hz), 29.20, 28.84 (d, $J = 7.0$ Hz), 24.52, 21.01 (d, $J = 13.0$ Hz), 20.80, 17.81. RMN de ^{31}P (202 MHz, C_6D_6) δ : 78.93 (s, P-Fe). IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(\text{CO}) = 1907$ (s, b), 1539 (s, b). P.M. = 561.503 g/mol. P.F. = Descompone de 129 a 135°C. $[\alpha]_D^{20} = -269.56^\circ$ ($c = 0.5$, C_6H_6).

Tabla 3.12. Solubilidad del compuesto **12a**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Benceno	Éter etílico
Solubilidad	PS	S	S	S	S	S	S

S = Soluble, PS = Parcialmente soluble, I = Insoluble.

3.3.12. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_3)$ (**12b**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adicionan contra flujo de N_2 el compuesto **8** (40 mg, 6.8×10^{-5} mol), clorhidrato de etilamina (270 mg, 3.24 mmol), y carbonato de potasio (470 mg, 3.40 mmol), posteriormente el Schlenk se coloca sobre un baño de hielo y se agrega diclorometano (2 mL) y agua (0.15 mL). La reacción se deja en agitación 30 minutos a 0°C, observando un cambio de color de la disolución de amarillo a naranja. Terminado el tiempo de reacción se adiciona éter etílico desgasificado (5 mL) y la disolución se traspasa a otro Schlenk con ayuda de una cánula filtro, finalmente el producto se lleva a sequedad obteniendo el compuesto **12b** como un sólido naranja con un rendimiento del 38% (14 mg, 2.57×10^{-5} mol).

RMN de ^1H (500 MHz, C_6D_6): δ 7.33-6.82 (m, 10H, Ph), 5.63 (s, 1H, NH), 4.01 (s, 5H, C_5H_5), 3.54 (s, 1H, HCH^α), 3.18 (s, 1H, HCH^α), 2.43 (s, 1H, CH-P), 1.22 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.07 (s, 6H, H^β y CH_3), 0.43 (s, 3H, $-\text{CH}_3$). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, C_6D_6) δ : 222.69 (d, $J = 28.7$ Hz), 208.15 (d, $J = 24.8$ Hz), 140.47 (d, $J = 36.1$ Hz), 135.60 (d, $J = 22.5$ Hz), 135.04 (d, $J = 34.5$ Hz), 134.31 (d, $J =$

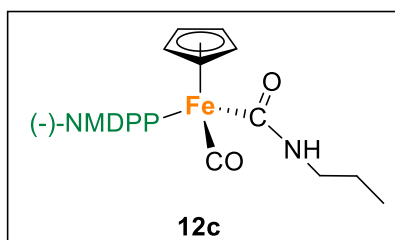
21.2 Hz), 130.29 (d, $J = 2.5$ Hz), 128.69 (d, $J = 2.5$ Hz), 39.36 (d, $J = 3.75$ Hz), 36.46 (d, $J = 18.7$ Hz), 36.09, 31.05 (d, $J = 2.5$ Hz), 30.62 (d, $J = 8.8$ Hz), 29.29, 29.082 (d, $J = 6.2$ Hz), 24.47, 21.48 (d, $J = 13.2$ Hz), 20.84, 17.91, 16.50. RMN de ^{31}P (202 MHz, C_6D_6) δ : 79.62 (s, P-Fe). IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(\text{CO}) = 1904$ (s, b), 1556 (s, b). P.M. = 545.504 g/mol. P.F. = 94°C-98°C.

Tabla 3.13. Solubilidad del compuesto **12b**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Benceno	Éter etílico
Solubilidad	S	S	S	S	S	S	S

S = Soluble, I = Insoluble

3.3.13. Síntesis del compuesto $\text{CpFe}(\text{CO})(-)\text{-NMDPP}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$ (**12c**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona contra flujo de N_2 el compuesto **8** (50 mg, 8.5×10^{-5} mol), posteriormente el Schlenk se coloca sobre un baño de hielo y se agrega la propilamina (0.5 mL, 6.1 mmol). La reacción se deja en agitación 1 hora a 0°C, observando un

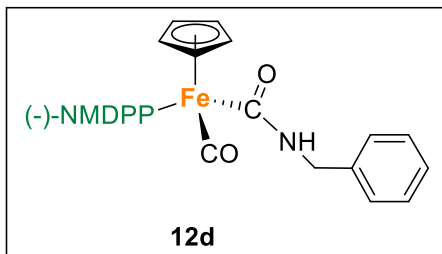
cambio de la disolución de amarillo a naranja. Posteriormente se agrega benceno desgasificado (5 mL) y agua desgasificada (1 mL) para la extracción del producto. La fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula y se realiza una extracción más con benceno (5 mL), a la fase orgánica se adiciona MgSO_4 para retirar la humedad y se filtra con ayuda de una cánula filtro. La disolución se lleva a sequedad a presión reducida hasta obtener un sólido de color naranja correspondiente al compuesto **12c** con un rendimiento del 36% (17 mg, 3.04×10^{-5} mol).

RMN de ^1H (500 MHz, C_6D_6): δ 7.28-6.90 (m, 10H, Ph), 5.67 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, NH), 4.01 (s, 5H, C_5H_5), 3.53 (sx, $J = 10, 5$ Hz, 1H, CH_2^α), 3.10 (sx, $J = 10, 5$ Hz, 1H, CH_2^α), 2.44 (s, 1H, CH-P), 2.10-1.89 (m, 4H), 1.87-1.77 (m, 2H), 1.73-1.59 (m, 3H), 1.50 (n, 10 Hz, 2H, CH_2^β) 1.21 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H $^\gamma$), 0.43 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, C_6D_6) δ : 221.52 (d, $J = 28.8$ Hz), 206.54 (d, $J = 24.2$ Hz), 139.31 (d, $J = 36.1$ Hz), 134.38 (d, $J = 22.7$ Hz), 133.88 (d, $J = 34.4$ Hz), 133.08 (d, $J = 21.4$ Hz), 129.06 (d, $J = 2.1$ Hz), 127.46 (d, $J = 2.2$ Hz), 127.13, 84.03, 41.99, 38.15 (d, $J = 3.5$ Hz), 35.13 (d, $J = 18.8$ Hz), 29.73 (d, $J = 3.3$ Hz), 29.38 (d, $J = 8.6$ Hz), 28.09, 27.63 (d, $J = 7.0$ Hz), 23.17 (d, $J = 4.7$ Hz), 20.34 (d, $J = 13.3$ Hz), 19.66, 16.73, 10.63. RMN de ^{31}P (202 MHz, C_6D_6) δ : 79.60 (s, P-Fe). IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(\text{CO}) = 1892$ (s, b), 1564 (s, b). P.M. = 559.504 g/mol. P.F. = Funde con descomposición de 101 a 104°C.

Tabla 3.14. Solubilidad del compuesto **12c**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Benceno	Éter etílico
Solubilidad	S	S	S	S	S	S	S

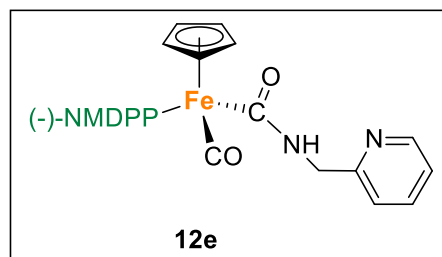
3.3.14. Síntesis del compuesto *CpFe(CO)(-)-NMDPP(CONHCH₂Ph)* (**12d**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona el compuesto **8** (50 mg, 8.5×10^{-5} mol) y bencilamina (0.2 mL, 1.81 mmol) contra flujo de N₂, observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja. La reacción se deja en agitación una hora a temperatura ambiente y después de ese tiempo se lleva a

cabo la extracción del compuesto deseado, adicionando benceno desgasificado (5 mL) y agua desgasificada (2 mL), dejando en agitación vigorosa por 3 minutos, posteriormente la fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula y se llevan a cabo dos extracciones más con benceno desgasificado (2 X 5 mL), se juntan las fases orgánicas y se adiciona MgSO₄ para retirar la humedad remanente, se filtra a otro Schlenk con ayuda de un filtro cánula y se retira el disolvente con presión reducida, obteniendo un líquido viscoso de color naranja, que corresponde al compuesto deseado **12d** disuelto en bencilamina. IR (KBr, cm⁻¹): $\nu(\text{CO}) = 1908$ (s, b), 1572 (s, b).

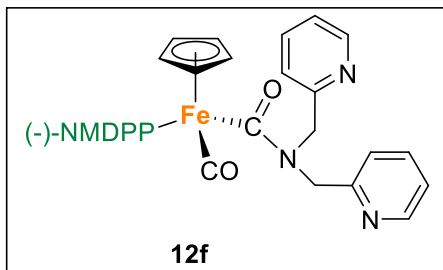
3.3.15. Síntesis del compuesto *CpFe(CO)(-)-NMDPP(CONHCH₂Py)* (**12e**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona el compuesto **8** (40 mg, 6.8×10^{-5} mol) y 2-picolilamina (0.2 mL, 1.92 mmol) contra flujo de N₂, observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja. La reacción se deja en agitación una hora a temperatura ambiente y después de ese tiempo se lleva a

cabo la extracción del compuesto deseado, adicionando benceno desgasificado (5 mL) y agua desgasificada (2 mL), dejando en agitación vigorosa por 3 minutos, posteriormente la fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula y se llevan a cabo dos extracciones más con benceno desgasificado (2 X 5 mL), se juntan las fases orgánicas y se adiciona MgSO₄ para retirar la humedad remanente, se filtra a otro Schlenk con ayuda de un filtro cánula y se retira el disolvente con presión reducida, obteniendo un líquido viscoso de color naranja, que corresponde al compuesto deseado **12e** disuelto en 2-picolilamina. IR (KBr, cm⁻¹): $\nu(\text{CO}) = 1905$ (s, b), 1570 (s, b).

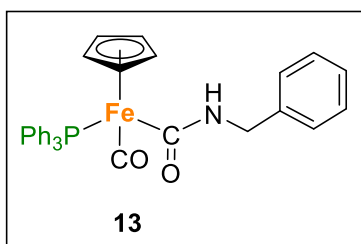
3.3.16. Síntesis del compuesto $CpFe(CO)(-)-NMDPP(CON(CH_2Py)_2)$ (**12f**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona el compuesto **8** (50 mg, 9.17×10^{-5} mol) y di-(2-picolil)amina (0.4 mL, 2.15 mmol) contra flujo de N_2 , observando después de dos horas un cambio de color de amarillo a naranja claro, identificando por medio de IR la formación en pequeñas cantidades del compuesto deseado

12f. La reacción se deja en agitación cuatro horas más a temperatura ambiente, observando un cambio de la disolución de color naranja claro a café y el crudo de reacción se vuelve a analizar mediante IR observando que ya no está presente el compuesto **12f**. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(CO) = 1905$ (s, b), 1568 (s, b).

3.3.17. Síntesis del compuesto $CpFe(CO)(PPh_3)(CONHCH_2Ph)$ (**13**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona el compuesto **9** (50 mg, 9.17×10^{-5} mol) y bencilamina (0.2 mL, 1.81 mmol) contra flujo de N_2 , observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja. La reacción se deja en agitación una hora a temperatura ambiente y

después de ese tiempo se lleva a cabo la extracción del compuesto deseado, adicionando benceno desgasificado (5 mL) y agua desgasificada (2 mL), dejando en agitación vigorosa por 3 minutos, posteriormente la fase orgánica se transfiere a otro Schlenk con ayuda de una cánula y se llevan a cabo dos extracciones más con benceno desgasificado (2 X 5 mL), se juntan las fases orgánicas y se adiciona $MgSO_4$ para retirar la humedad remanente, se filtra a otro Schlenk con ayuda de un filtro cánula y se lleva a sequedad. El sólido naranja obtenido se lava con hexano seco y desgasificado (3 mL) para separar la fosfina liberada y solubilizando también pequeñas cantidades del producto deseado **13**. Finalmente las trazas de hexano se retiran con presión reducida, obteniendo el compuesto **13** como un sólido naranja con un rendimiento de 49% (24.5 mg, 4.49×10^{-5} mol).

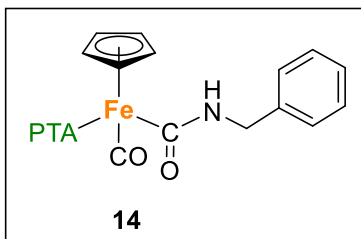
RMN de 1H (500 MHz, C_6D_6) δ : 7.80 (m, 6H, Ph), 7.18 (m, 3H, Ph), 7.04 (m, 11H, Ph), 5.79 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H, NH), 4.46 (dd, $J = 6J = 9$ Hz, 1H, CH_2), 4.29 (s, 5H, C_5H_5), 3.99 (dd, $J = 5$ Hz, $J = 9$ Hz, 1H, CH_2), RMN de $^{13}C\{^1H\}$ (125 MHz, C_6D_6) δ : 221.52 (d, $J_{C-P} = 31$ Hz, \underline{CO}), 206.70 (d, $J_{C-P} = 27$ Hz, \underline{CO}), 137.55 (d, $J_{C-P} = 42$ Hz, iC), 133.98 (d, $J_{C-P} = 8$ Hz, oC), 129.79 (d, $J_{C-P} = 2$ Hz, pC), 85.42 (s, $\underline{C_5H_5}$), 45.12 (s, CH_2). RMN de ^{31}P (202 MHz, C_6D_6) δ : 77.12 (s, P-Fe). IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(CO) = 1905$, 1575. P.M. = 545.4 g/mol. P.F. = 123-124 $^{\circ}C$. $[a]_D^{20} = 0^{\circ}$ ($c = 1$, C_6H_6).

Tabla 3.15. Solubilidad del compuesto **13**.

Disolvente	Hexano	DCM	Acetona	Metanol	THF	Agua	Éter etílico
Solubilidad	PS	S	S	S	S	I	S

S = Soluble, PS = Parcialmente soluble, I = Insoluble

3.3.18. Síntesis del compuesto $CpFe(CO)(PTA)(CONHCH_2Ph)$ (**14**)



En un Schlenk seco provisto con una barra magnética, se adiciona el compuesto **10** (100 mg, 0.24 mmol) y contra flujo de N_2 se agrega bencilamina (0.33 mL, 3.02 mmol), observando inmediatamente un cambio de color de amarillo a naranja. La reacción se deja en agitación una hora a temperatura ambiente y

después de ese tiempo con la finalidad de llevar a cabo la extracción del compuesto deseado **14**, se adiciona benceno desgasificado (5 mL), observando la formación de un precipitado de color amarillo, por lo que se prosigue a filtrar mediante una cánula filtro y el sólido se lava con otros 5 mL de benceno desgasificado, el sólido se lleva a sequedad con presión reducida recuperando 77% (77 mg, 0.185 mmol) de la materia de partida **10**. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(CO) = 1905$ (s, b), 1570 (s, b).

3.3.19. Procedimiento para la hidrosililación de benzofenona y acetofenona

Para la reducción de benzofenona, en un matraz Schlenk seco provisto con una barra magnética se adiciona contra flujo de N_2 , 5% mol del catalizador (**7**, **8**, **9**), un equivalente de la cetona y 1.2 equivalentes de $PhSiH_3$, en la tabla 3.16 se enlistan las cantidades utilizadas.

Tabla 3.16. Cantidades en las reacciones de reducción de benzofenona.

#	Catalizador		Benzofenona		PhSiH ₃	
	mg	mmol	mg	mmol	μL	mmol
7	15	0.025	90	0.5	74	0.6
8	14	0.025	90	0.5	74	0.6
9	13	0.025	90	0.5	74	0.6

Posteriormente, la mezcla de reacción se pone en agitación en un baño de aceite a 70°C por 30 horas. Terminado el tiempo de reacción, la disolución se enfría a temperatura ambiente y se adiciona 1 mL de MeOH, seguido por 1 mL de una disolución acuosa de NaOH 2M y se deja en agitación vigorosa por una hora. Enseguida, se realizan 3 extracciones con 10 mL de Et_2O cada una, dejando cada extracción en agitación vigorosa por 10 minutos, se unen las fases orgánicas

y se filtran sobre MgSO_4 para quitar el agua remanente y se llevan a sequedad con presión reducida. El crudo de reacción se analiza por RMN de ^1H para determinar el porcentaje de conversión de benzofenona al difenilmetanol.

Para la reducción de acetofenona se lleva a cabo el mismo procedimiento descrito arriba y en la tabla 3.17 se enlistan las cantidades utilizadas.

Tabla 3.17. Cantidades en las reacciones de reducción de acetofenona.

#	Catalizador		Acetofenona		PhSiH ₃	
	mg	mmol	μL	mmol	μL	mmol
7	15	0.025	58	0.5	74	0.6
8	14	0.025	58	0.5	74	0.6
9	13	0.025	58	0.5	74	0.6

Los productos de reacción se analizan por RMN de ^1H para determinar el porcentaje de conversión de la cetona al alcohol. Para la purificación del 2-feniletanol se lleva a cabo una cromatografía en columna utilizando sílice como fase estacionaria y diclorometano como eluyente para recuperar la fosfina liberada ($R_F = 0.83$) y la acetofenona ($R_F = 0.54$) y el 2-feniletanol ($R_F = 0.29$), se recupera eluyendo con metanol y se retira el disolvente con presión reducida. Finalmente se mide su actividad óptica, para medir el exceso enantiomérico.

A continuación se describe el procedimiento general para medir la actividad óptica. Primero se elige un disolvente donde la muestra sea estable y totalmente soluble (o miscible en el caso de compuestos líquidos), posteriormente se calibra el equipo a cero con 1 mL del disolvente a utilizar, después la muestra ya pesada se solubiliza con 1 mL de disolvente y utilizando una jeringa se adiciona la disolución al tubo del polarímetro. Se toman las primeras cinco lecturas que arroje el equipo y finalmente se obtiene el valor promedio.

La fórmula para calcular la rotación específica es: $[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{c \cdot l}$ y las unidades son en grados (°):

- λ = longitud de onda de la luz utilizada para la observación (usualmente se utiliza la línea D que corresponde a una lámpara de sodio y que equivale a 589 nm).
- T = temperatura en °C.
- α = rotación observada en grados (°).
- l = longitud de la celda en decímetros (un polarímetro estándar mide 1 dm).
- c = gramos en 100 ml, para una disolución.

A continuación, en la tabla 3.18 se muestran los resultados de rotación óptica y rotación específica obtenidos.

Tabla 3.18. Actividad óptica de los compuestos **4**, **8**, **12a**, **13** y 2-feniletanol (a partir de **7** y de **8**).

Compuesto	Disolvente	$[\alpha]$ (g/mL)	ORot (°)	SRot (°)
4	DCM	1	-83.5, -83.7, -84.2, -83.4, -83.3	-83.62
8	DCM	1	-23.4, -23.3, -23.6, -23.5, -23.3	-23.42
12a	Benceno	0.5	-269.0, -270.0, -270.2, -270.0, -268.6	-269.56
13	Benceno	1	No cambió el valor de 0.0	0.0
2-feniletanol (7)	Metanol	2.2	-0.001, +0.002, 0.000, +0.003, -0.001	0.005
2-feniletanol (8)	Metanol	0.8	0.000, +0.001, 0.000, -0.001, +0.002	0.002

APÉNDICE

Tabla A1. Datos de colección y refinamiento de los compuestos 4 y 6.		
Compuesto	4	6
Fórmula general	C ₂₂ H ₂₉ P	C ₁₇ H ₂₆ O ₃ S
Peso molecular	324.42	310.44
Temperatura/K	150-287	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	ortorrómbico
Grupo espacial	C2	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	19.111(2)	5.8839(2)
b/Å	5.7195(6)	16.7460(7)
c/Å	17.7068(19)	17.6638(9)
α/°	90	90
β/°	91.209(10)	90
γ/°	90	90
Volumen de celda/Å ³	1935.0(4)	1740.43(13)
Z	4	4
ρ _{calc} g/cm ³	1.114	1.185
μ/mm ⁻¹	0.141	1.707
F(000)	704.0	672.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.713 × 0.132 × 0.074	0.771 × 0.382 × 0.228
Radiación	MoKα (λ = 0.71073)	CuKα (λ = 1.54184)
2θ intervalo de recolección de datos/°	6.208 to 52.08	7.274 to 148.272
Intervalos de índice	-23 ≤ h ≤ 23 -7 ≤ k ≤ 7 -21 ≤ l ≤ 21	-7 ≤ h ≤ 5 -20 ≤ k ≤ 20 -21 ≤ l ≤ 22
Reflexiones colectadas	11233	10803
Reflexiones independientes	3813 [R _{int} = 0.0631, R _{sigma} = 0.0932]	3537 [R _{int} = 0.0390, R _{sigma} = 0.0367]
Datos/Restricciones/Parámetros	3813/1/211	3537/0/194
GOOF	1.015	1.110
Índices R finales [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0465, wR ₂ = 0.1024	R ₁ = 0.0470, wR ₂ = 0.1121
Índices R finales [todos los datos]	R ₁ = 0.0725, wR ₂ = 0.1251	R ₁ = 0.0574, wR ₂ = 0.1211
Diferencia mayor pico/valle/ (e Å ⁻³)	0.28/-0.31	0.20/-0.40
Parámetro de Flack	0.03(7)	0.017(15)
Parámetro de Hooft	-0.00(9)	0.011(12)

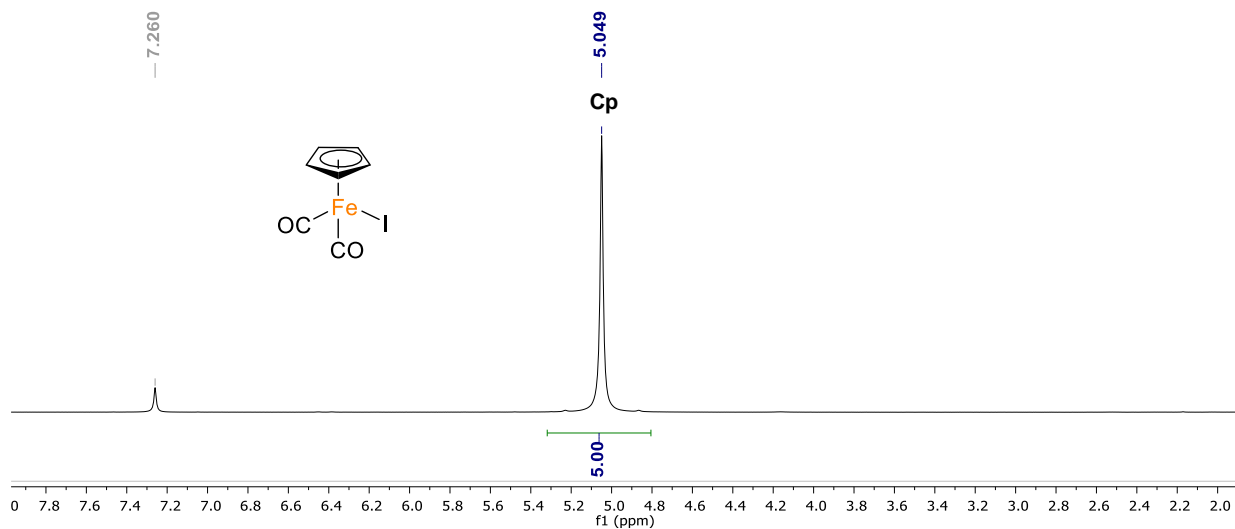


Figura A1. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **1** a 500 MHz.

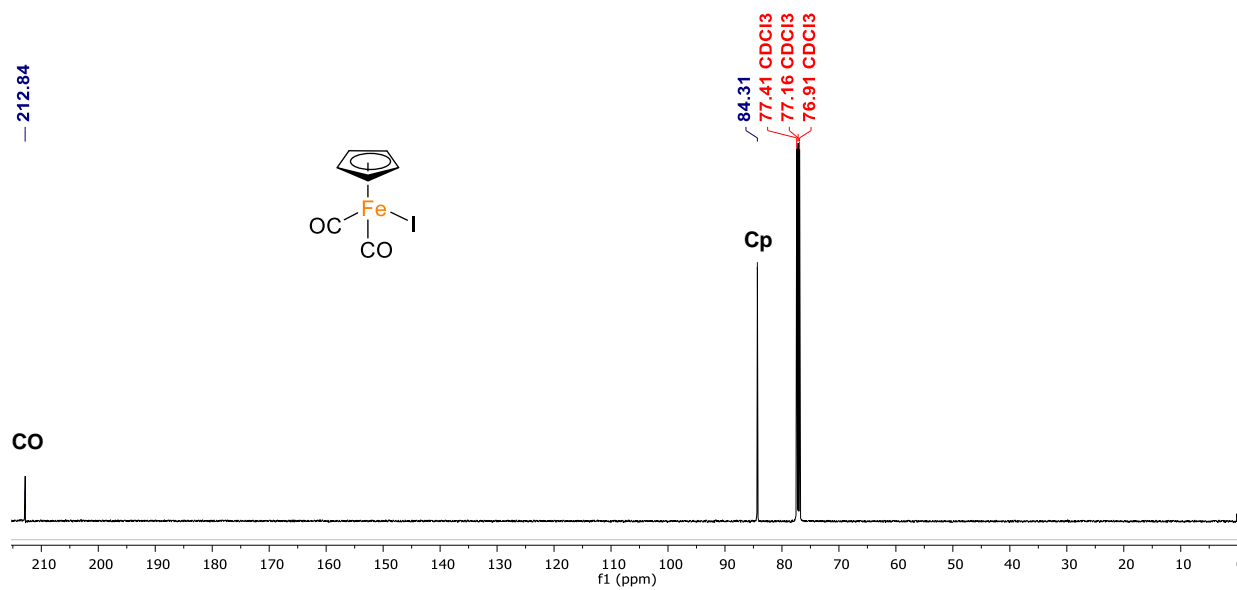


Figura A2. Espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **1** a 125 MHz.

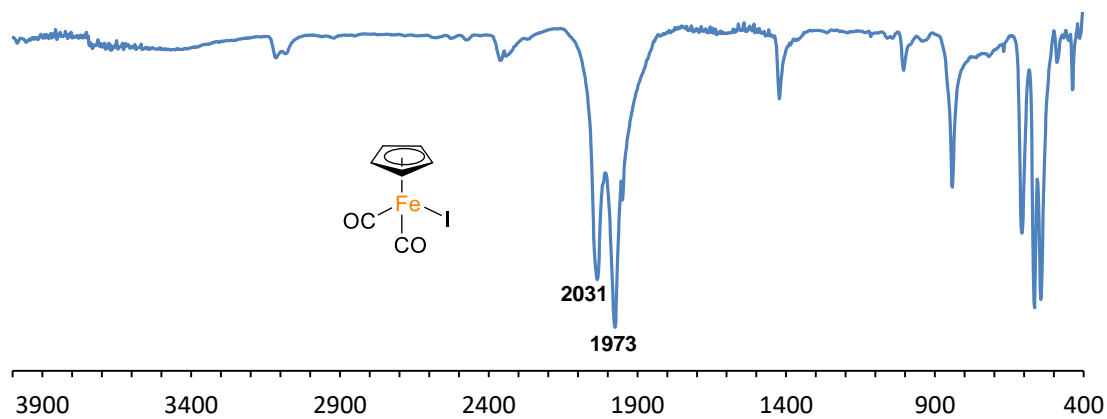


Figura A3. Espectro de IR del compuesto **1** en KBr, cm^{-1} .

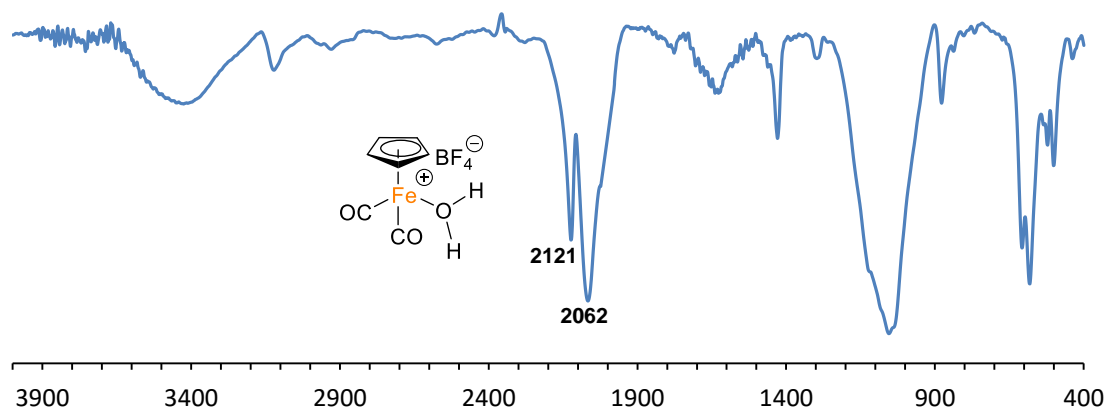


Figura A4. Espectro de IR del compuesto [CpFe(CO)₂(H₂O)]BF₄ en KBr, cm⁻¹.

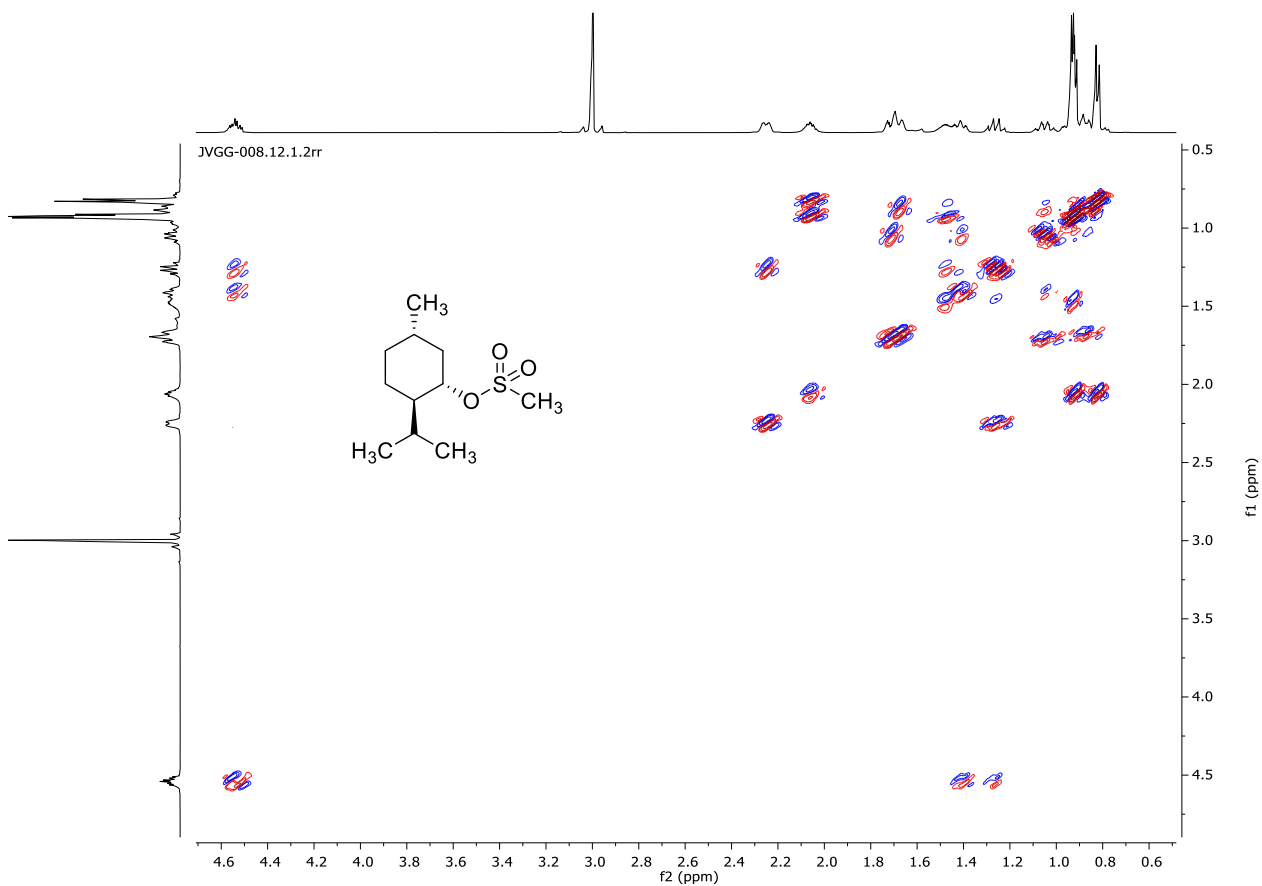


Figura A5. Espectro de RMN-COSY en CDCl₃ del compuesto **3**.

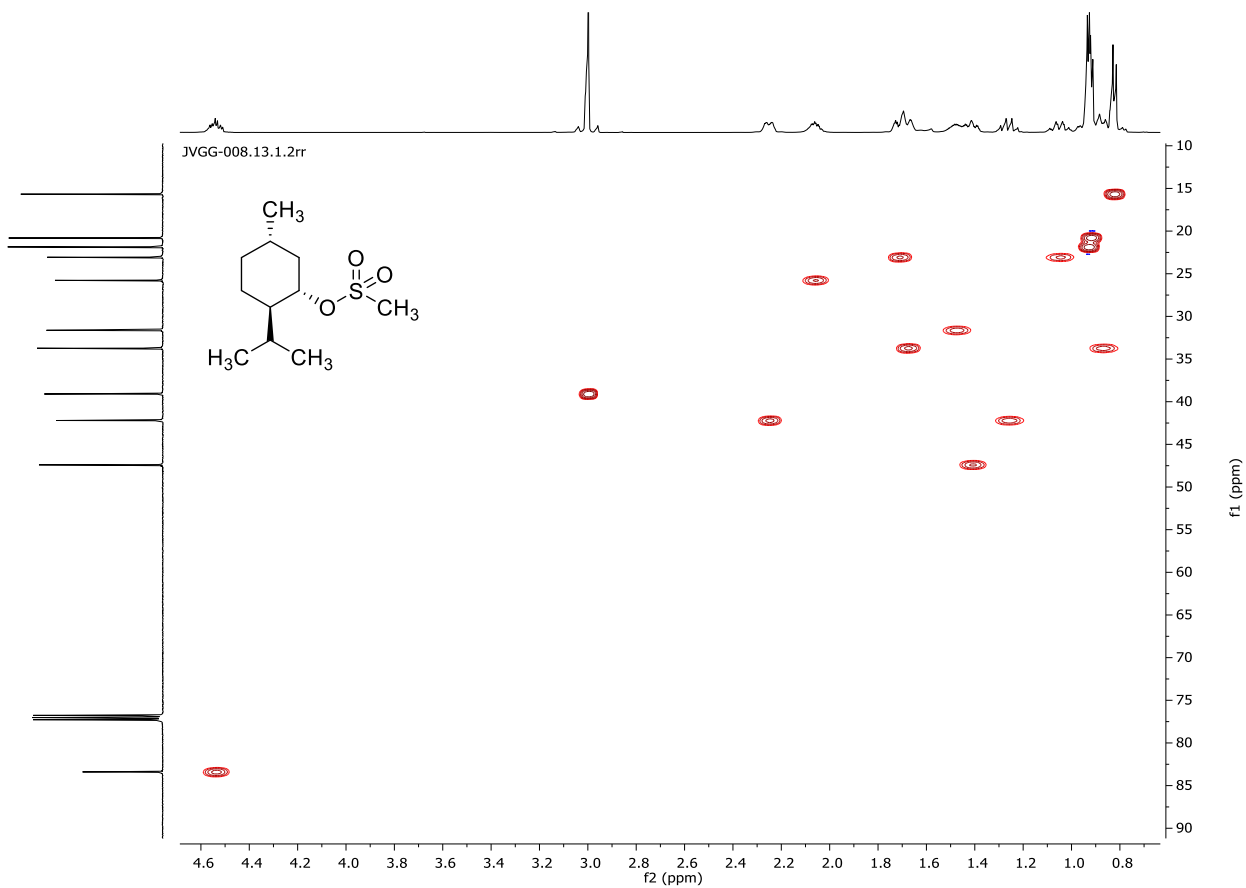


Figura A6. Espectro de RMN-HSQC en CDCl₃ del compuesto **3**.

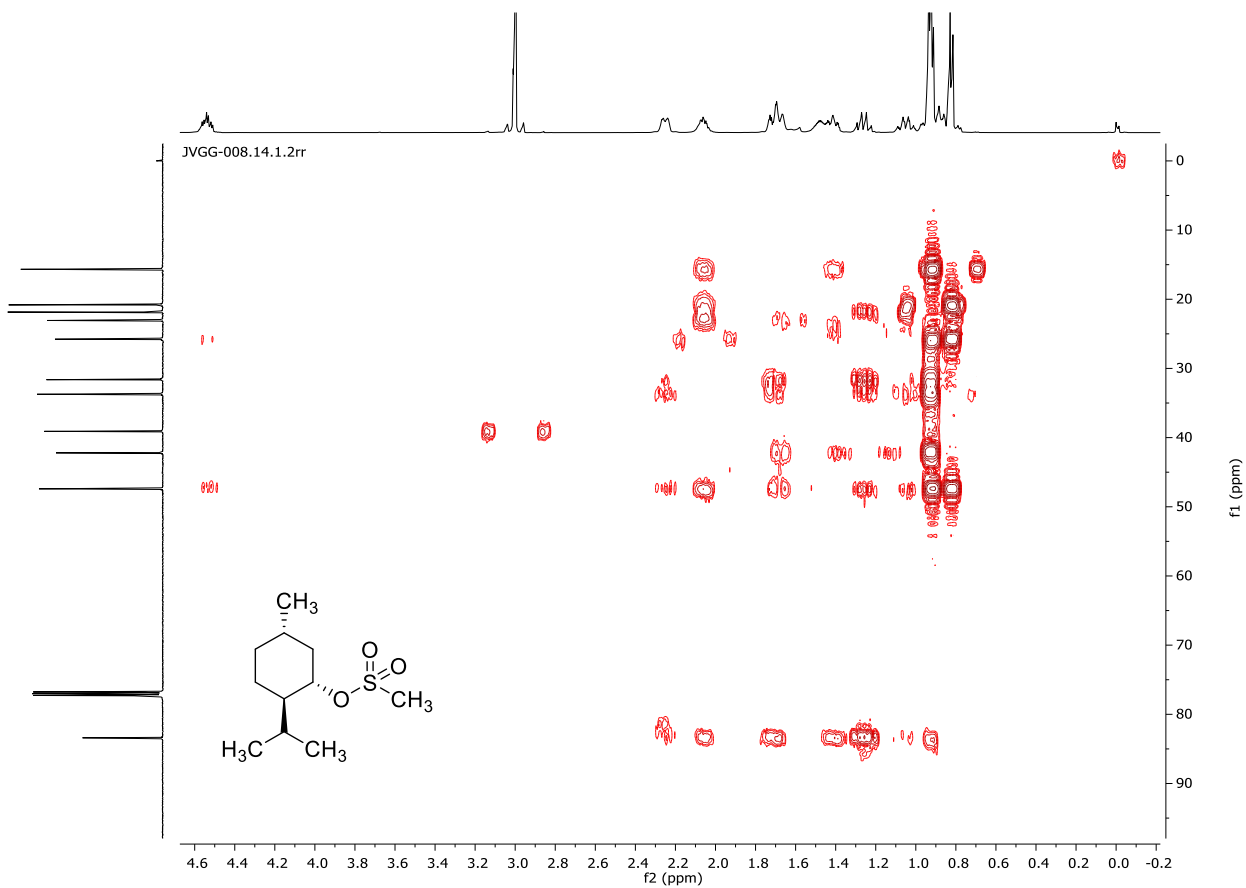


Figura A7. Espectro de RMN-HMBC en CDCl₃ del compuesto **3**.

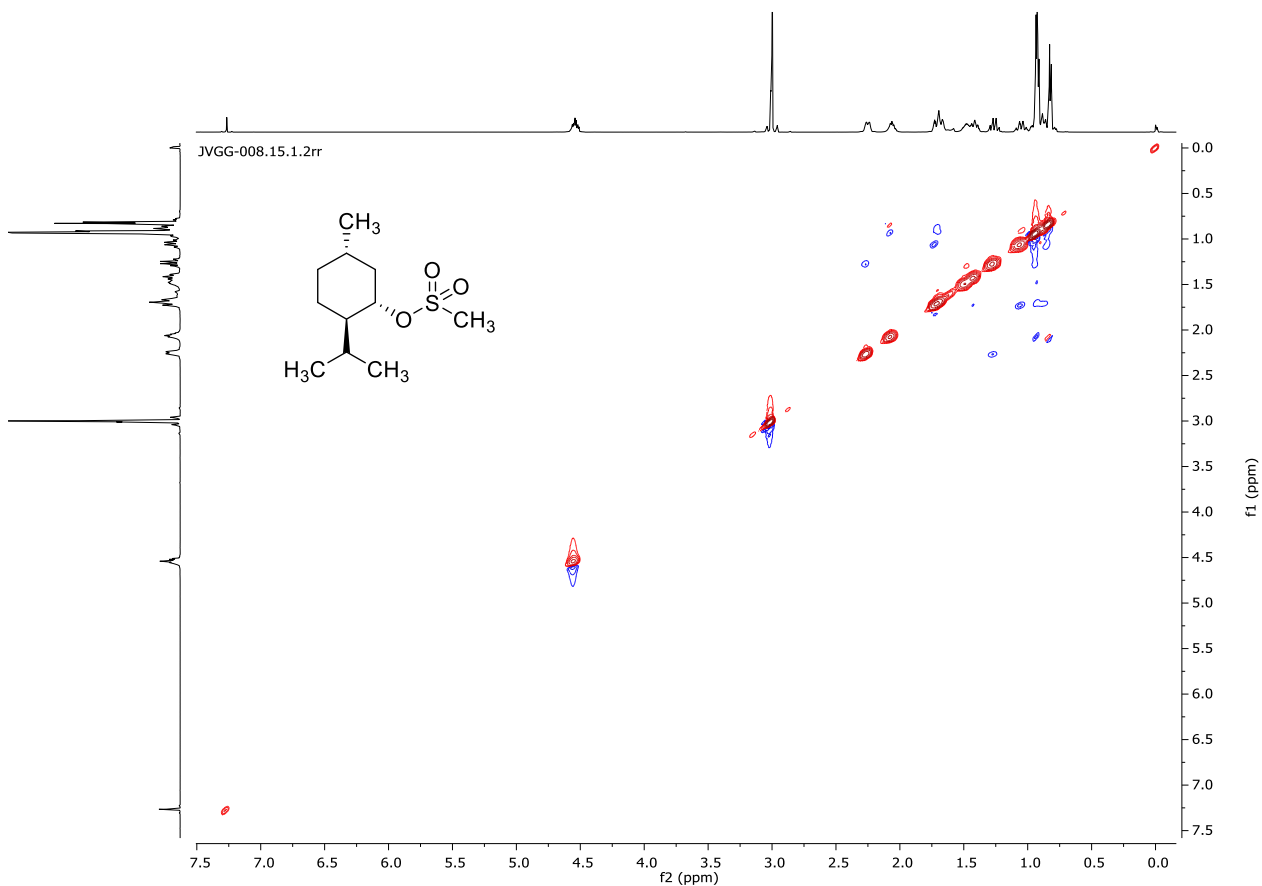


Figura A8. Espectro de RMN-NOESY en CDCl₃ del compuesto 3.

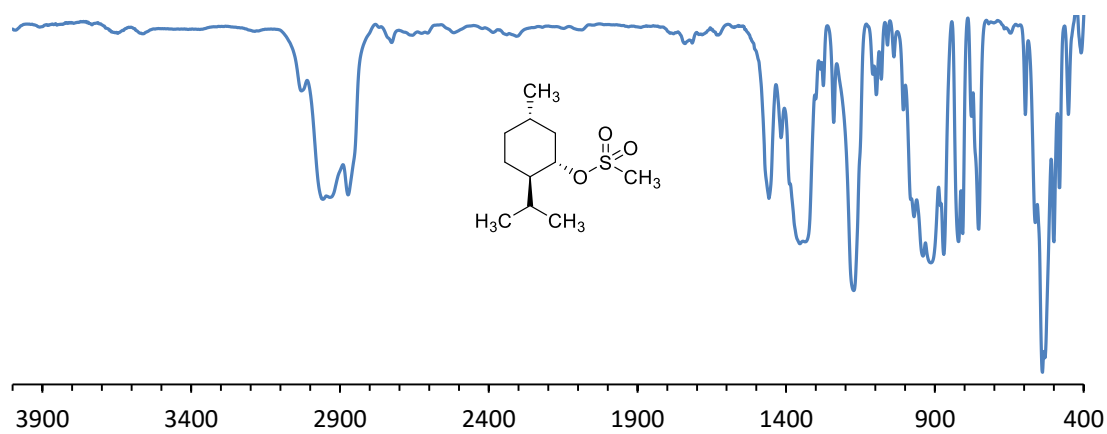


Figura A9. Espectro de IR del compuesto 3 en KBr, cm⁻¹.

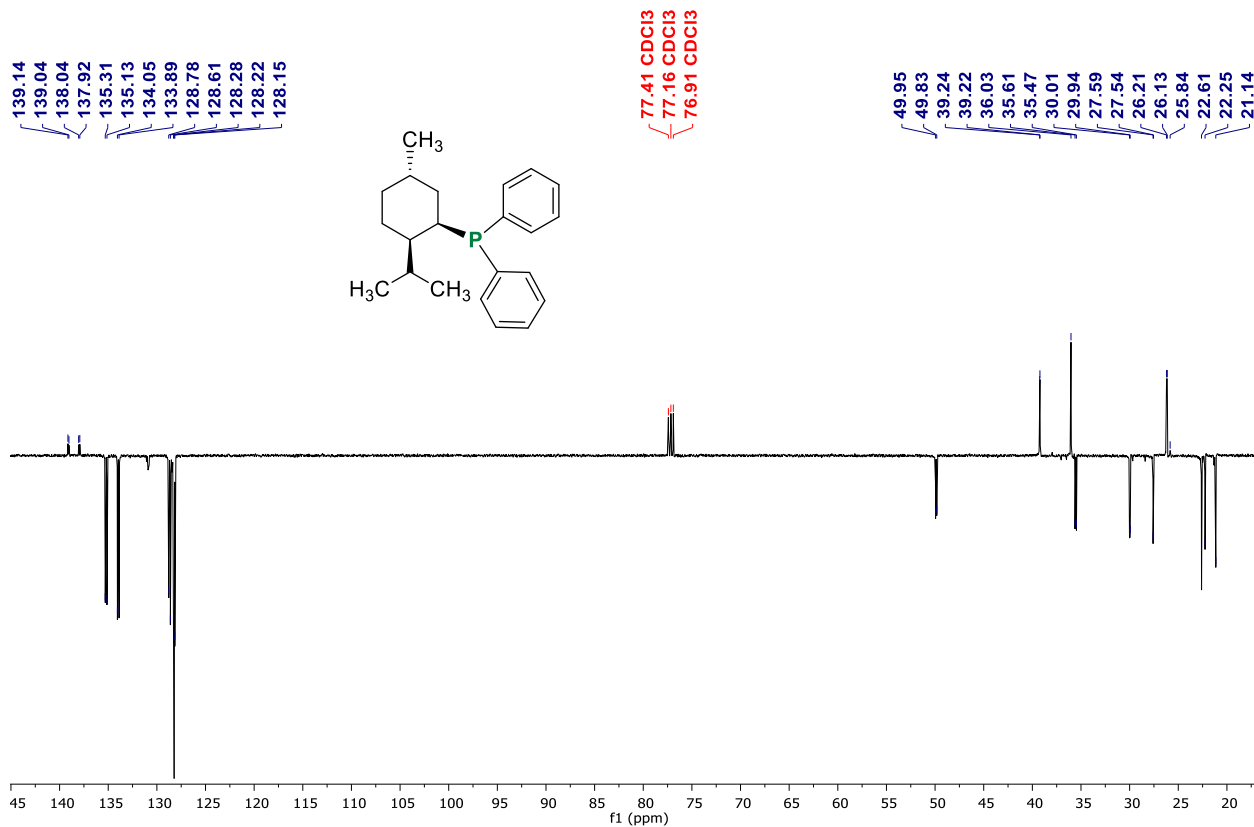


Figura A10. Espectro de RMN-APT en CDCl₃ del compuesto 4.

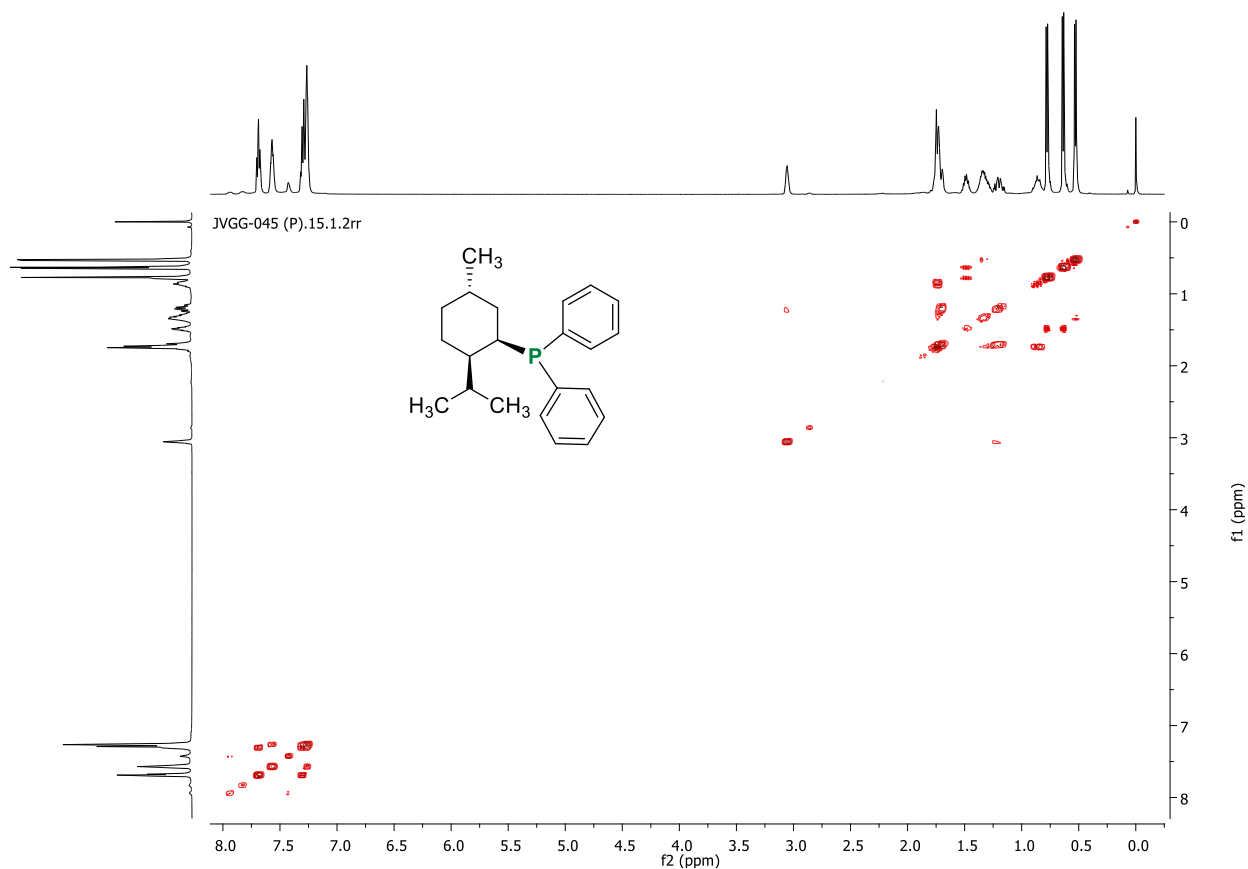


Figura A11. Espectro de RMN-COSY en CDCl₃ del compuesto 4.

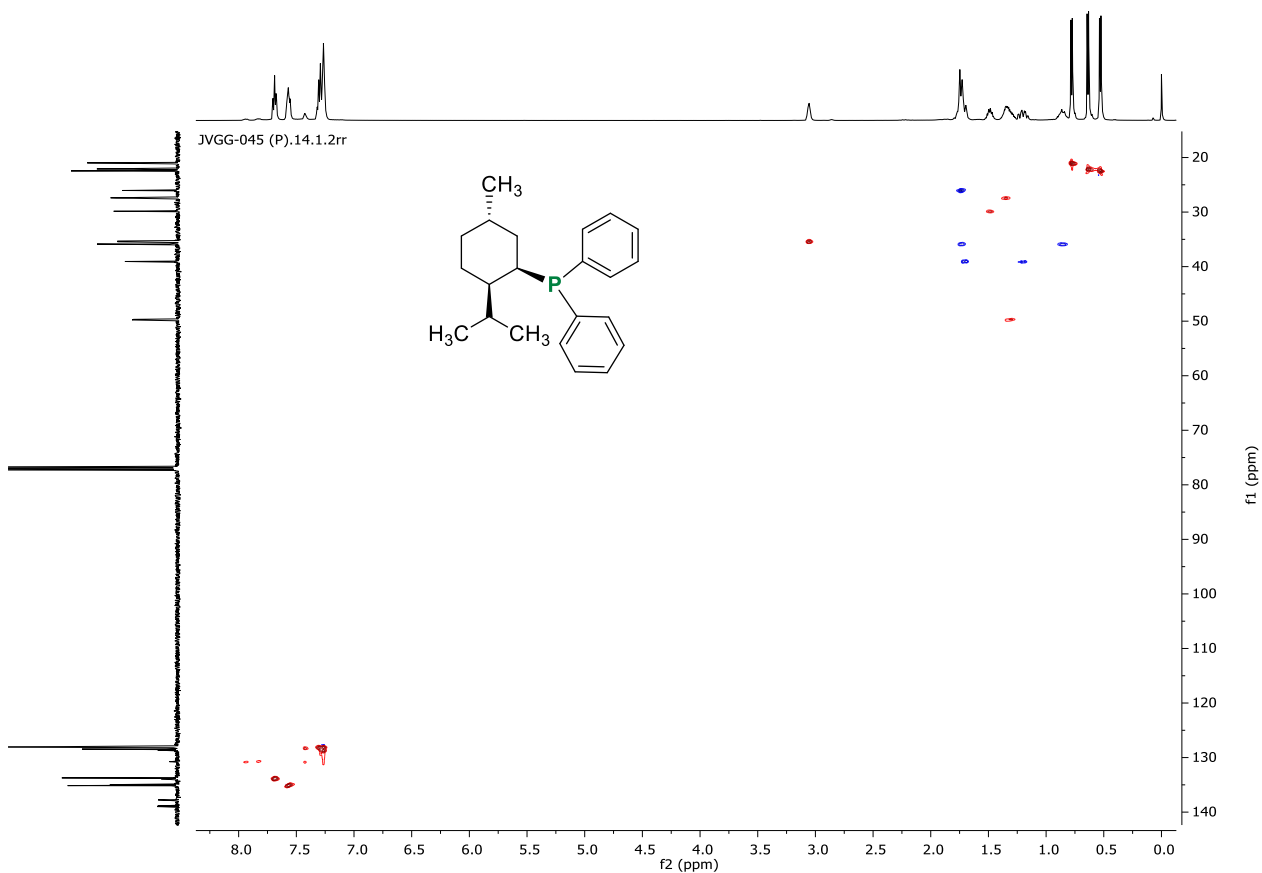


Figura A12. Espectro de RMN-HSCQ en CDCl_3 del compuesto 4.

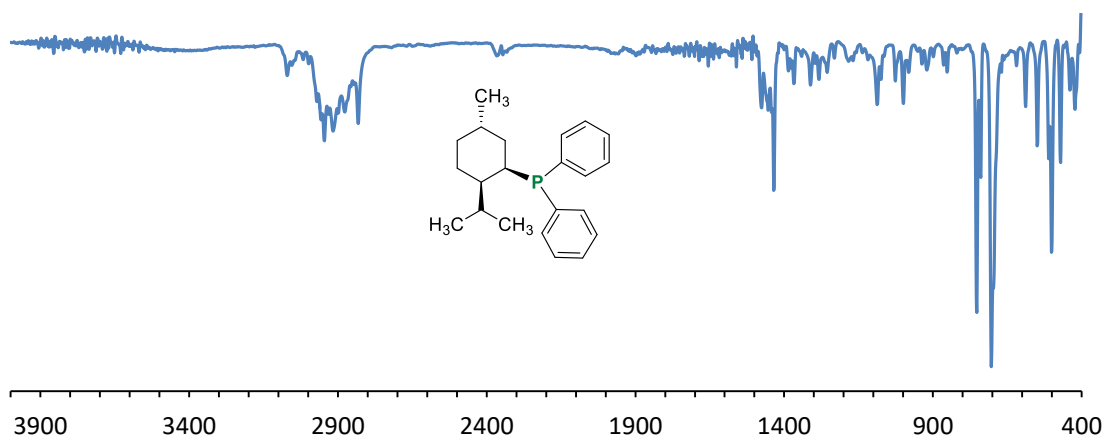


Figura A13. Espectro de IR del compuesto 4 en KBr, cm^{-1} .

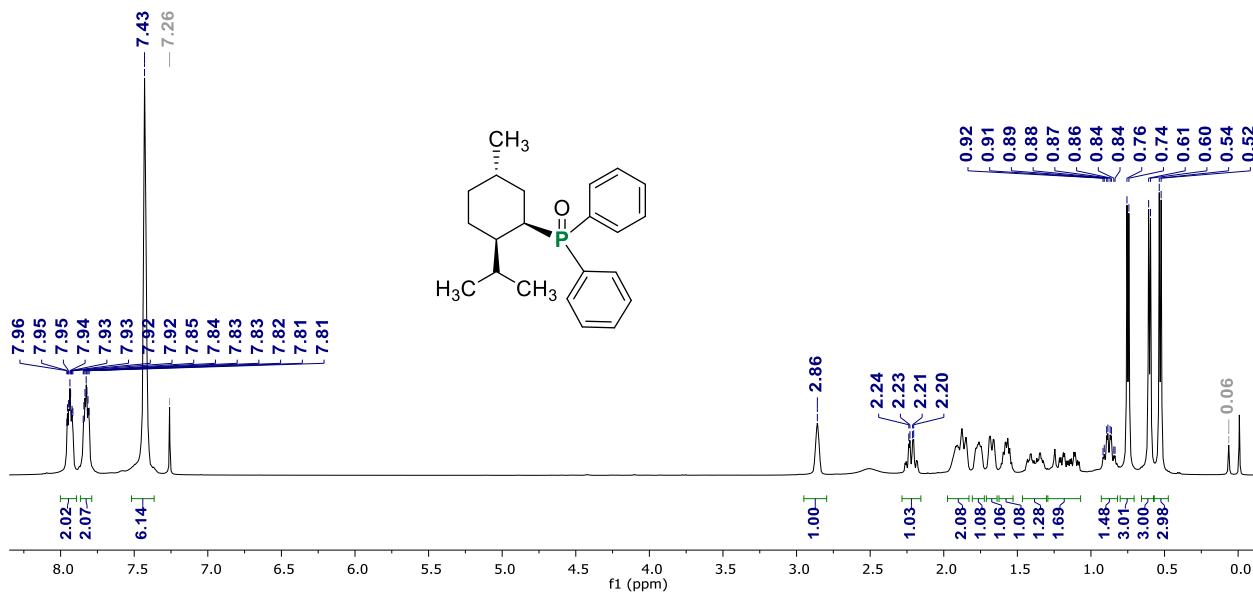


Figura A14. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del (-)-NMDPP=O a 500 MHz.

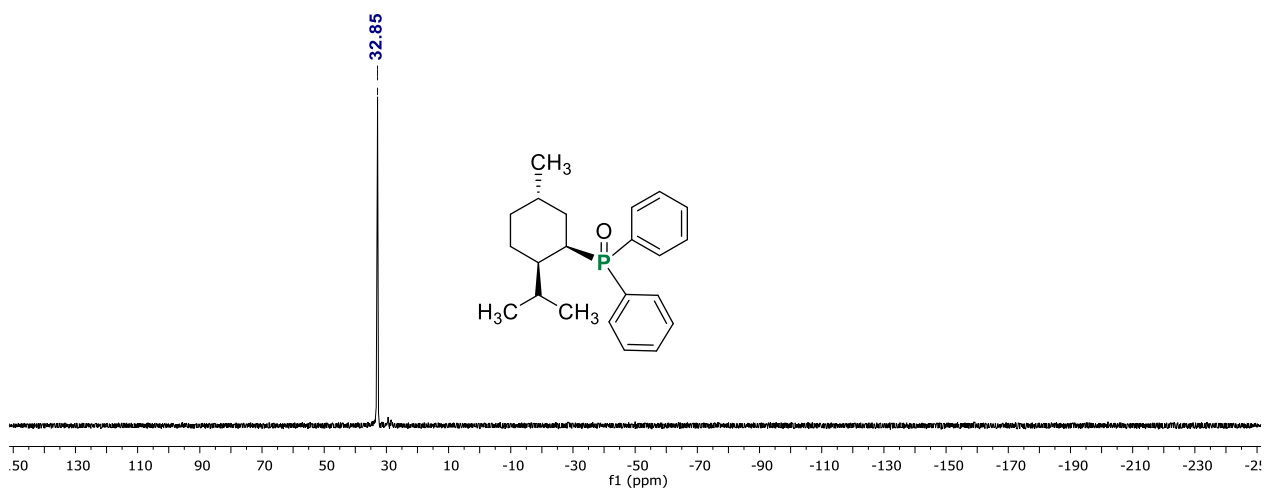


Figura A15. Espectro de RMN de ^{31}P en CDCl_3 del (-)-NMDPP=O a 202 MHz.

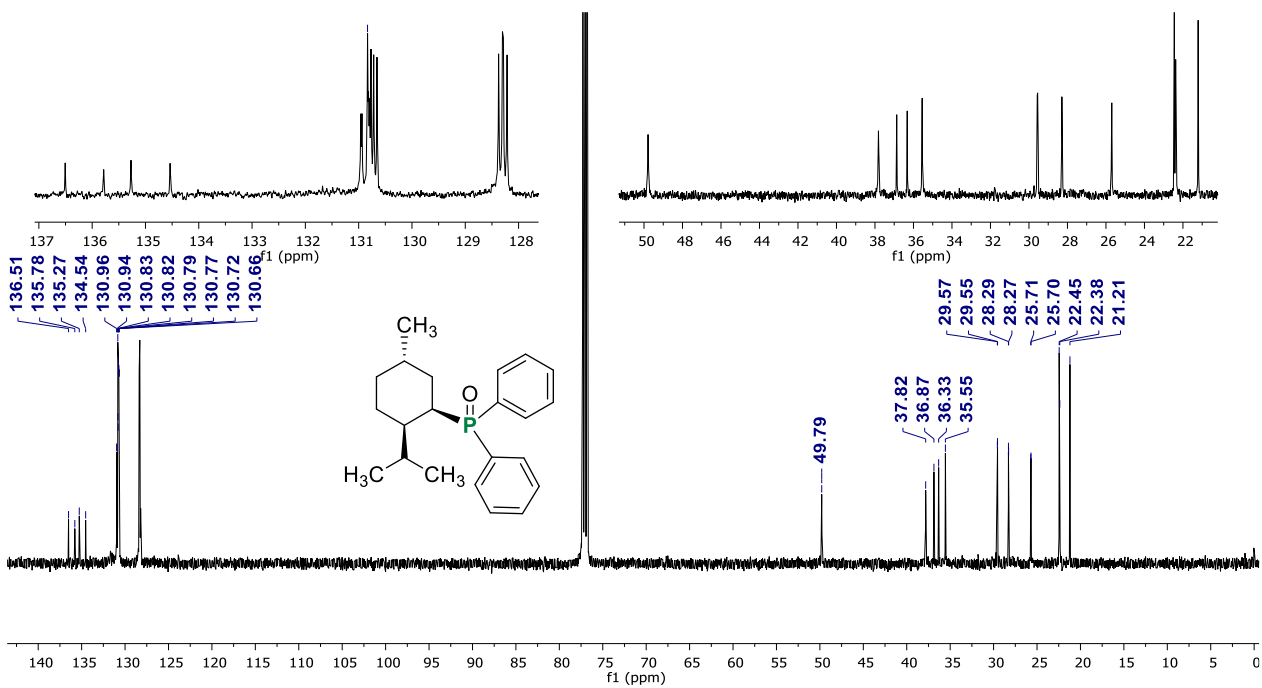


Figura A16. Espectro de RMN de ¹³C en CDCl₃ del (-)-NMDPP=O a 125 MHz.

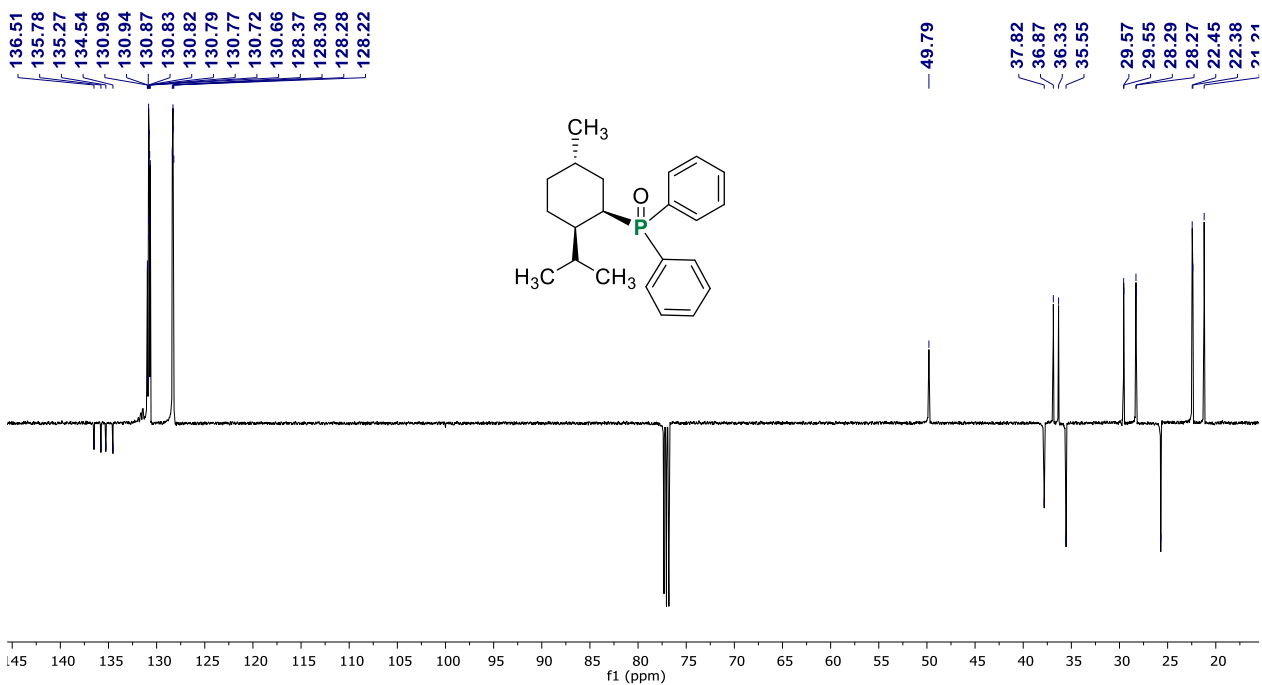


Figura A17. Espectro de RMN-APT en CDCl₃ del (-)-NMDPP=O.

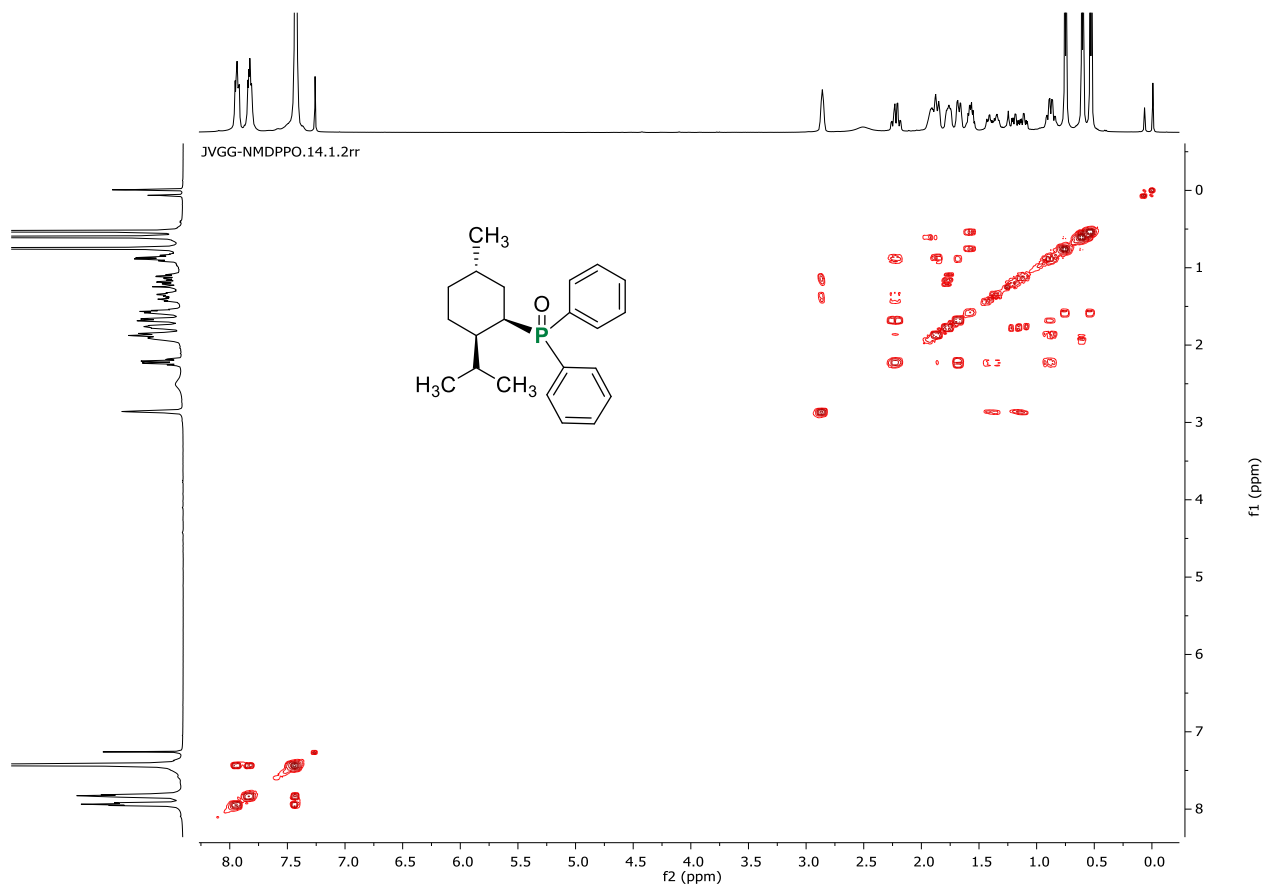


Figura A18. Espectro de RMN-COSY en CDCl_3 del (-)-NMDPP=O.

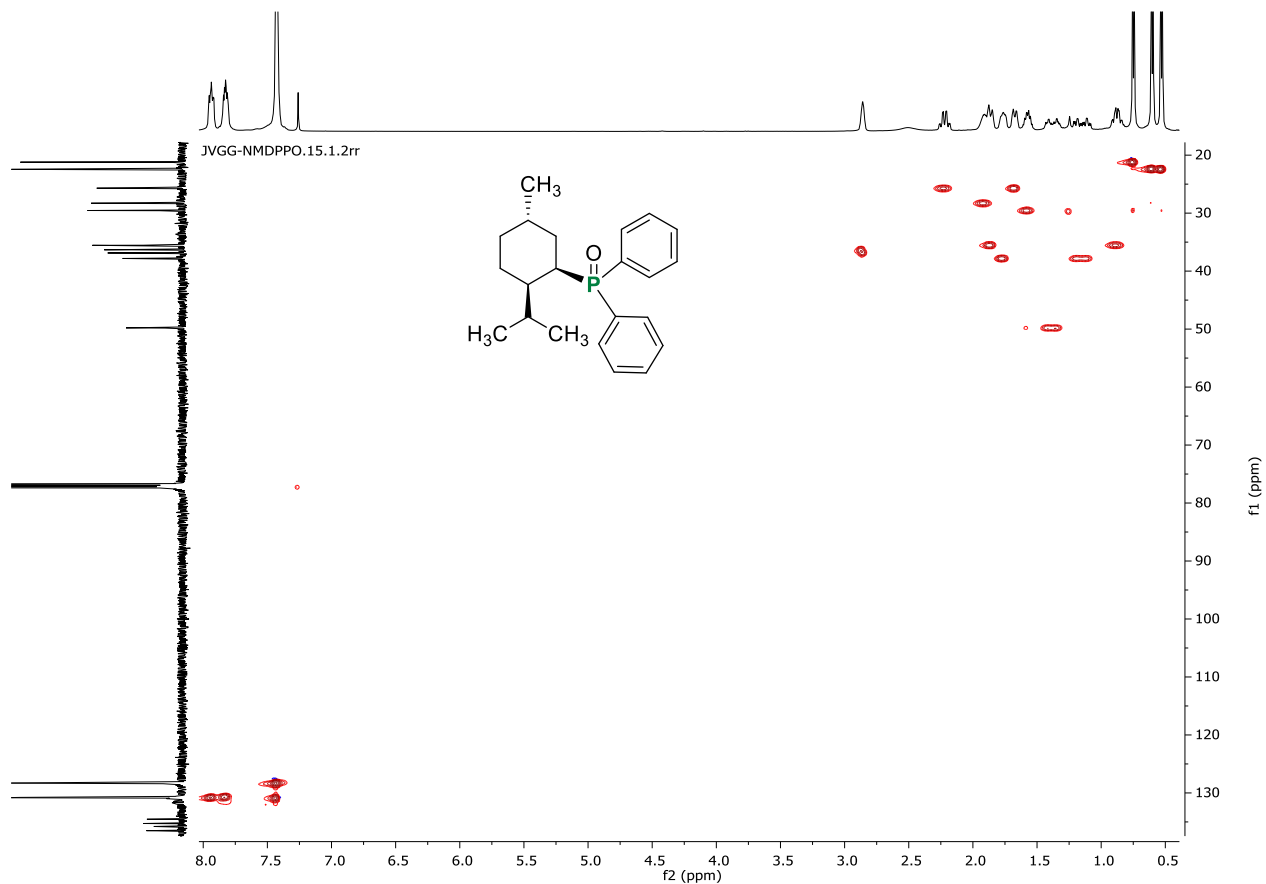


Figura A19. Espectro de RMN-HSQC en CDCl_3 del (-)-NMDPP=O.

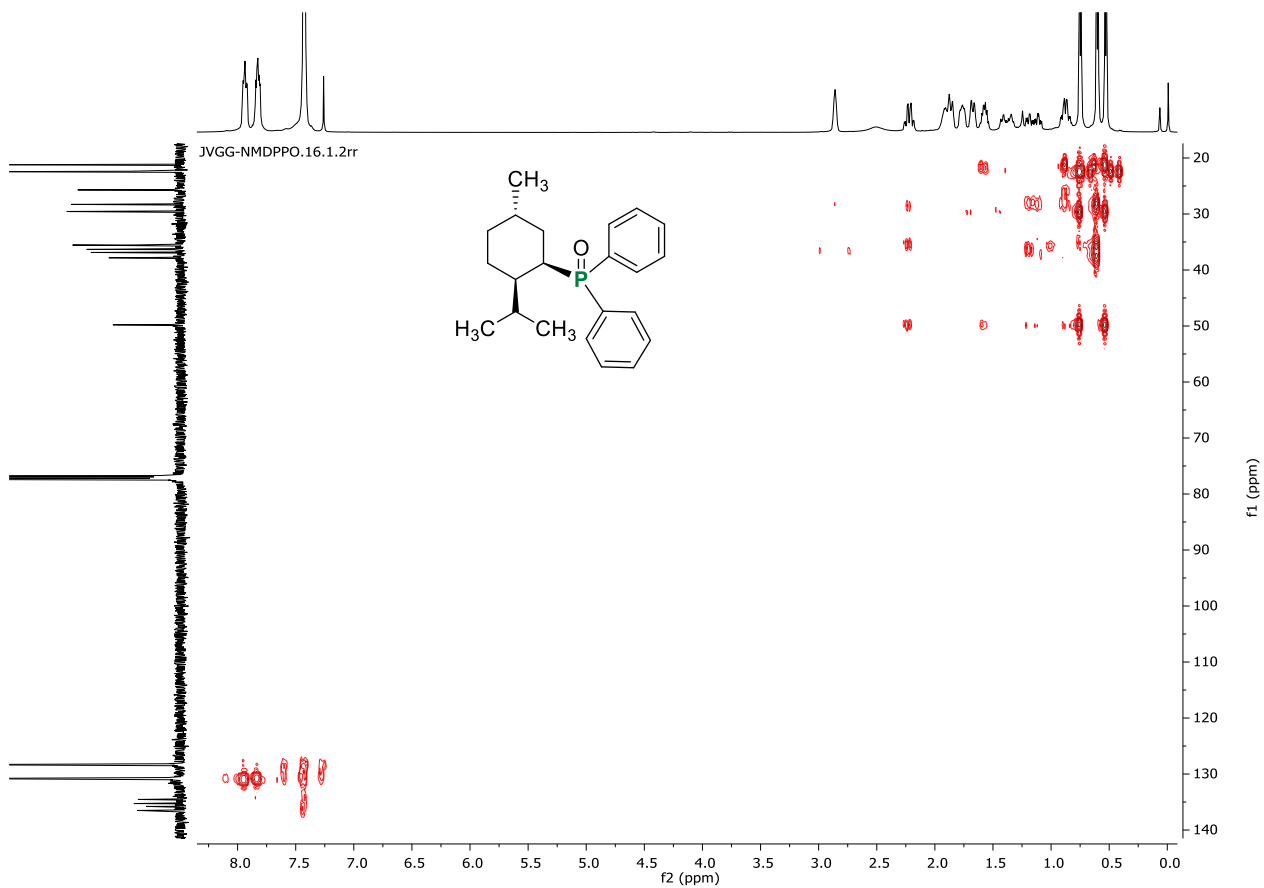


Figura A20. Espectro de RMN-HMBC en CDCl_3 del (-)-NMDPP=O.

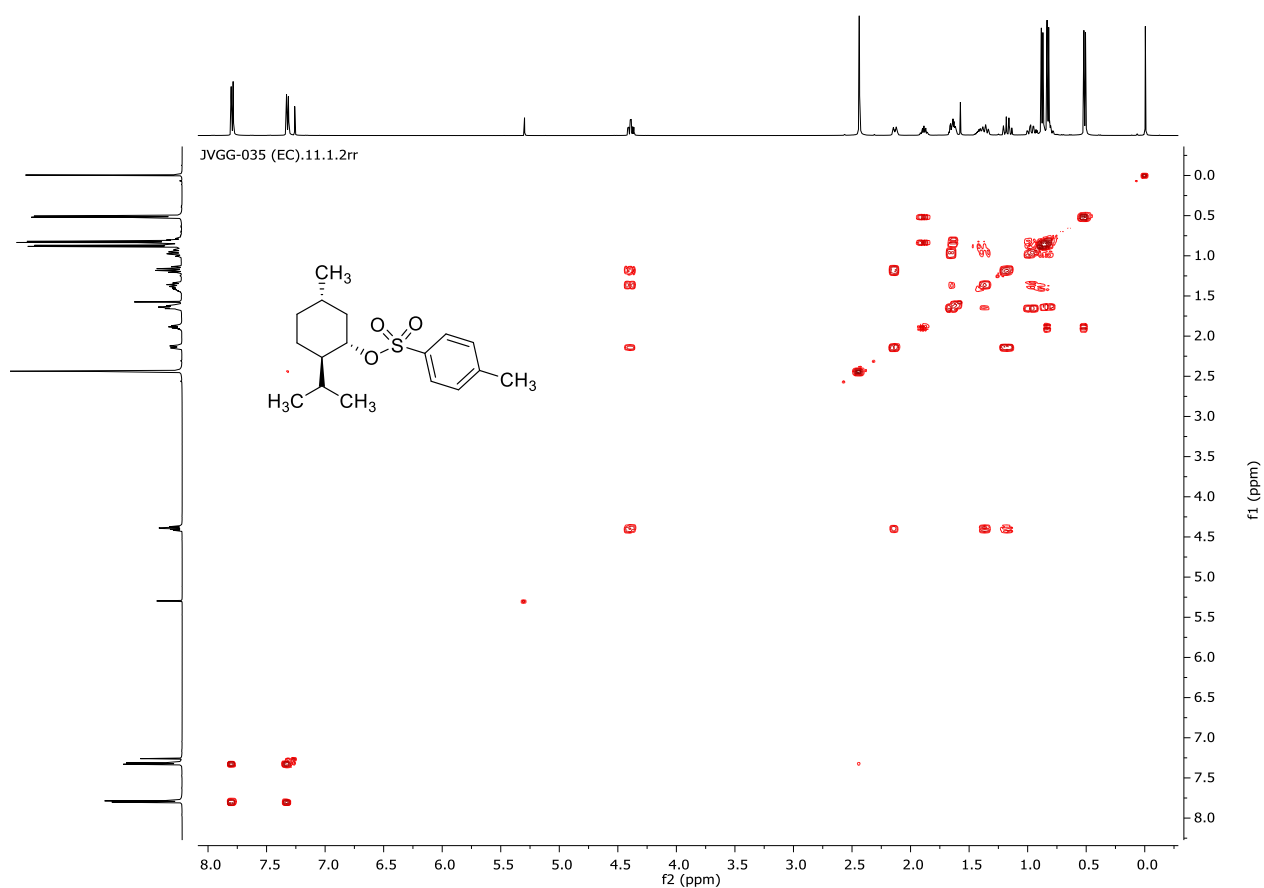


Figura A21. Espectro de RMN-COSY en CDCl_3 del compuesto 6.

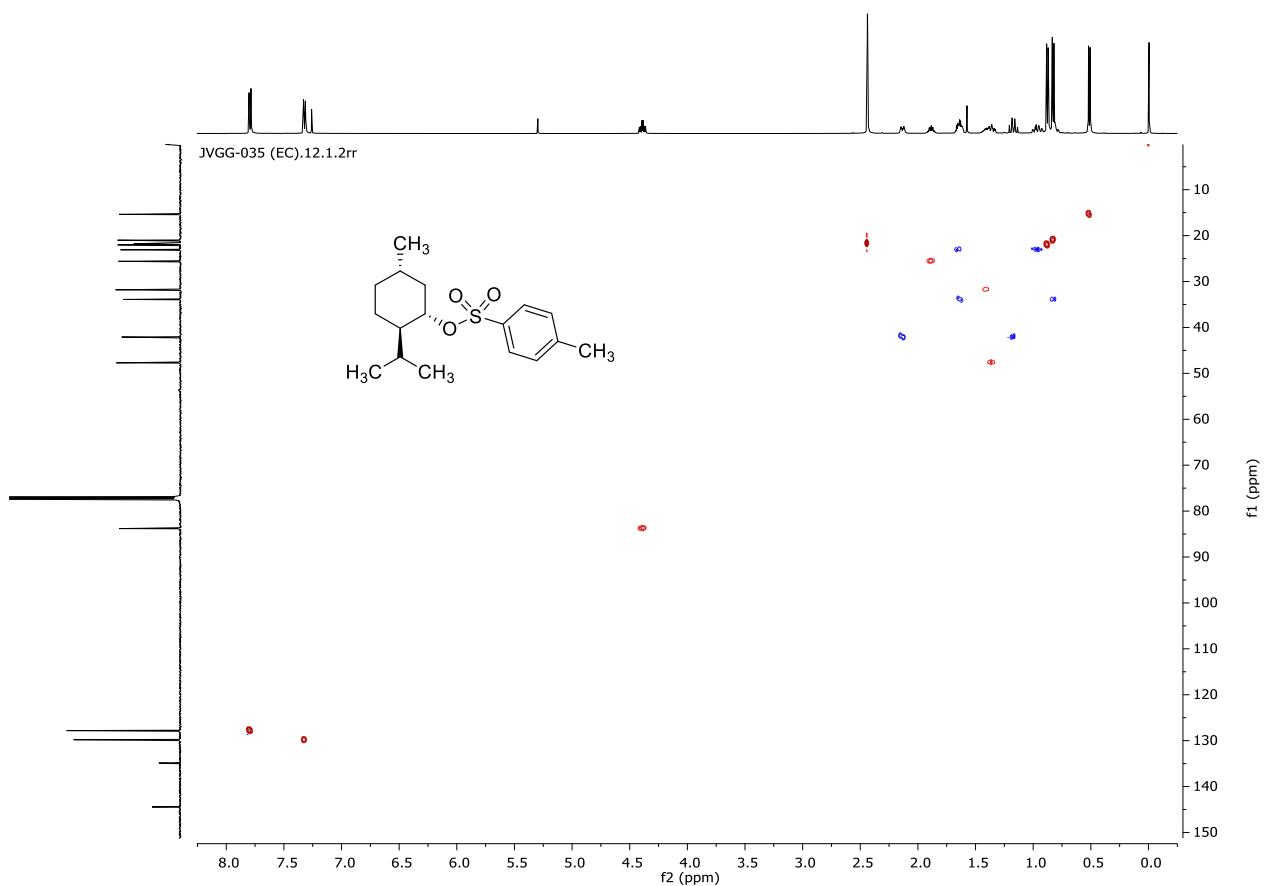


Figura A22. Espectro de RMN-HSQC en CDCl_3 del compuesto 6.

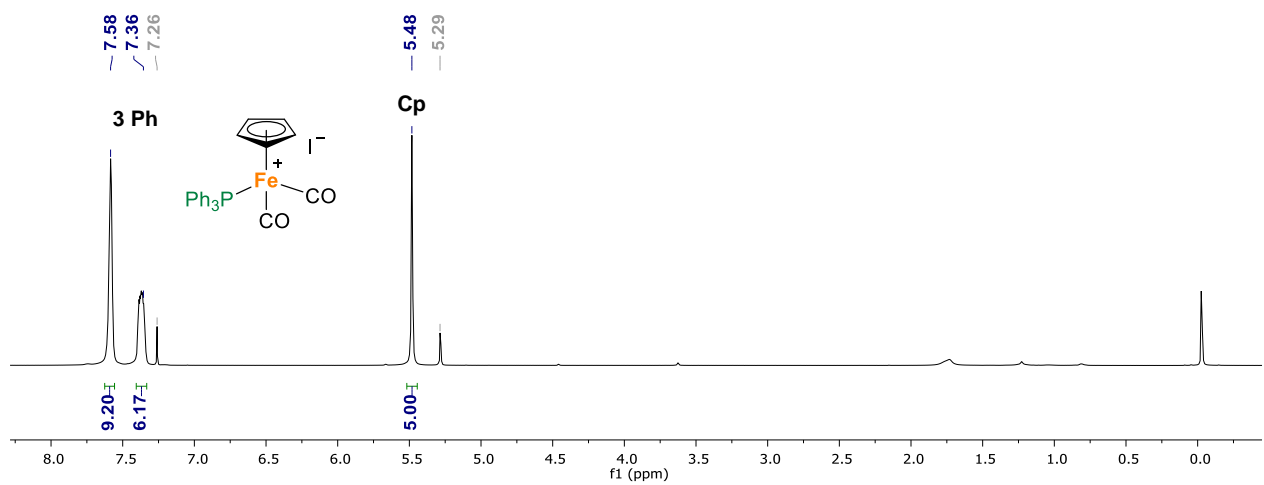


Figura A23. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{PPh}_3]\text{I}$ a 500 MHz.

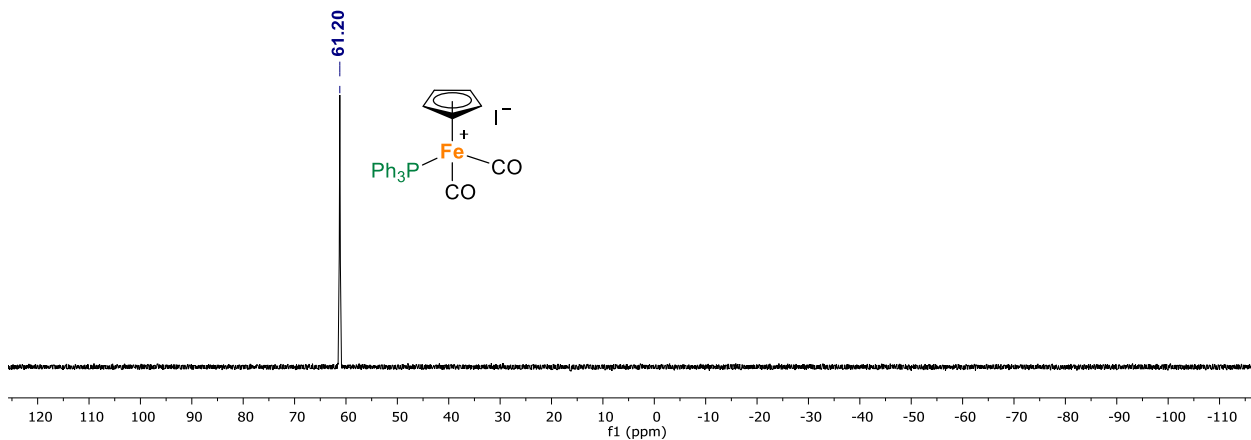


Figura A24. Espectro de RMN de ^{31}P en CDCl_3 del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{PPh}_3]^+ \text{I}^-$ a 202 MHz.

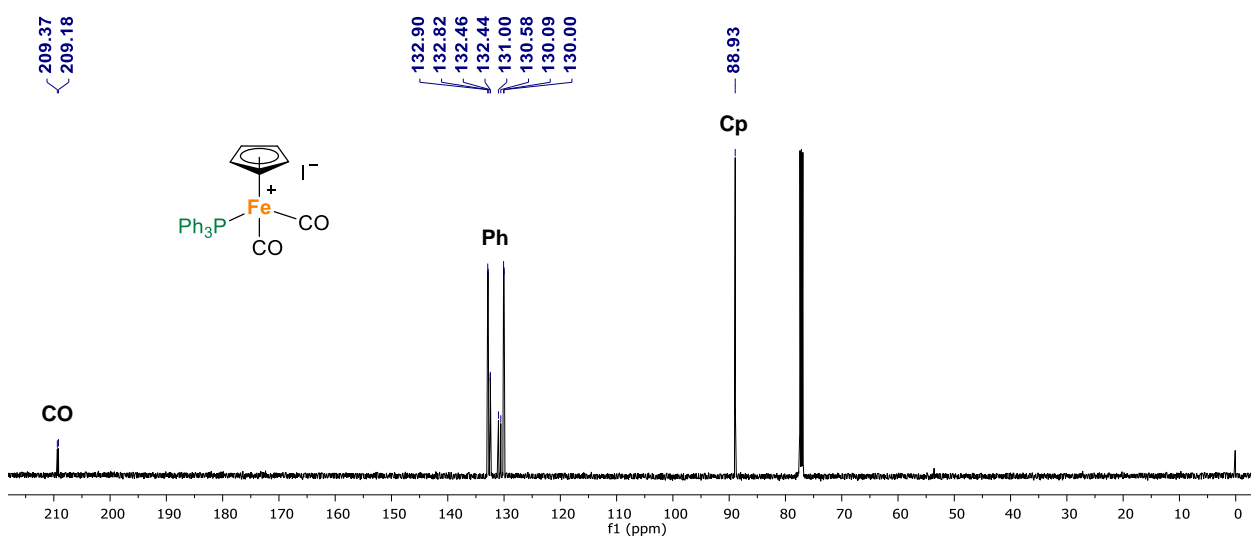


Figura A25. Espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{PPh}_3]^+ \text{I}^-$ a 125 MHz.

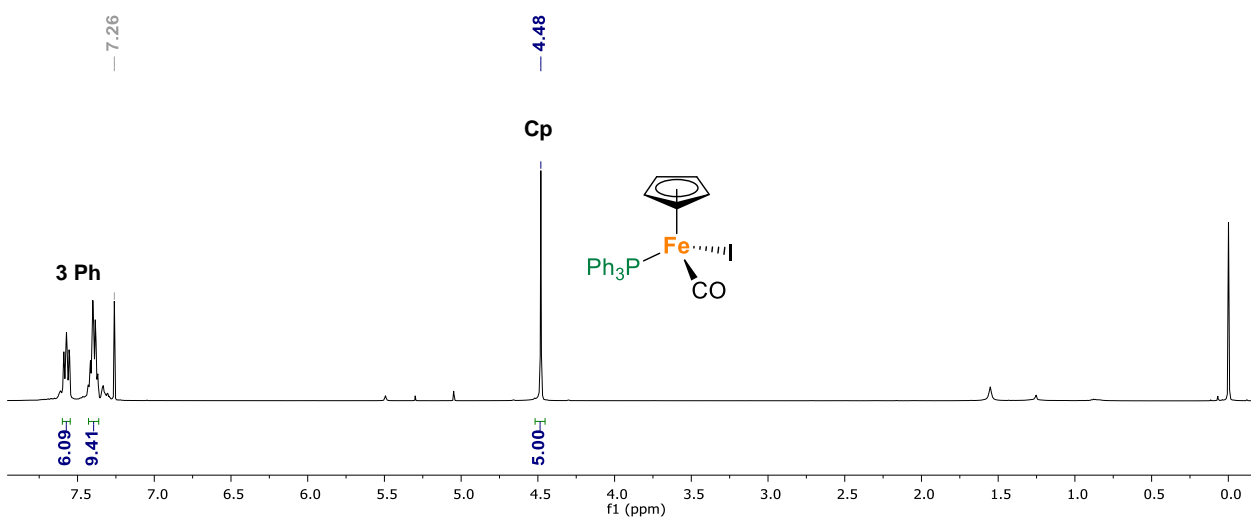


Figura A26. Espectro de RMN de ^1H en C_6D_6 del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})\text{PPh}_3]^+ \text{I}^-$ a 500 MHz.

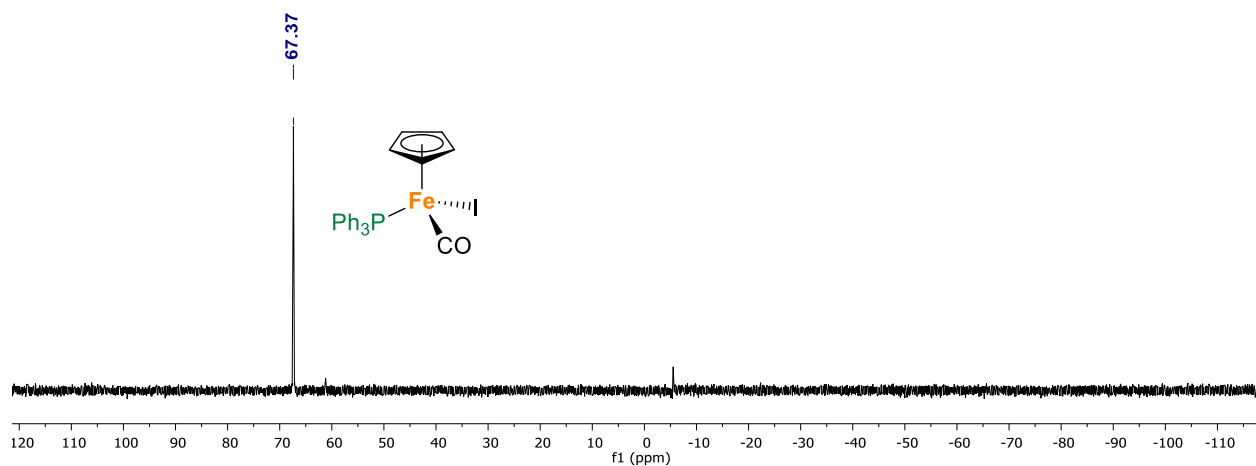


Figura A27. Espectro de RMN de ^{31}P en C_6D_6 del compuesto $[\text{CpFe}(\text{CO})\text{PPh}_3]\text{I}$ a 202 MHz.

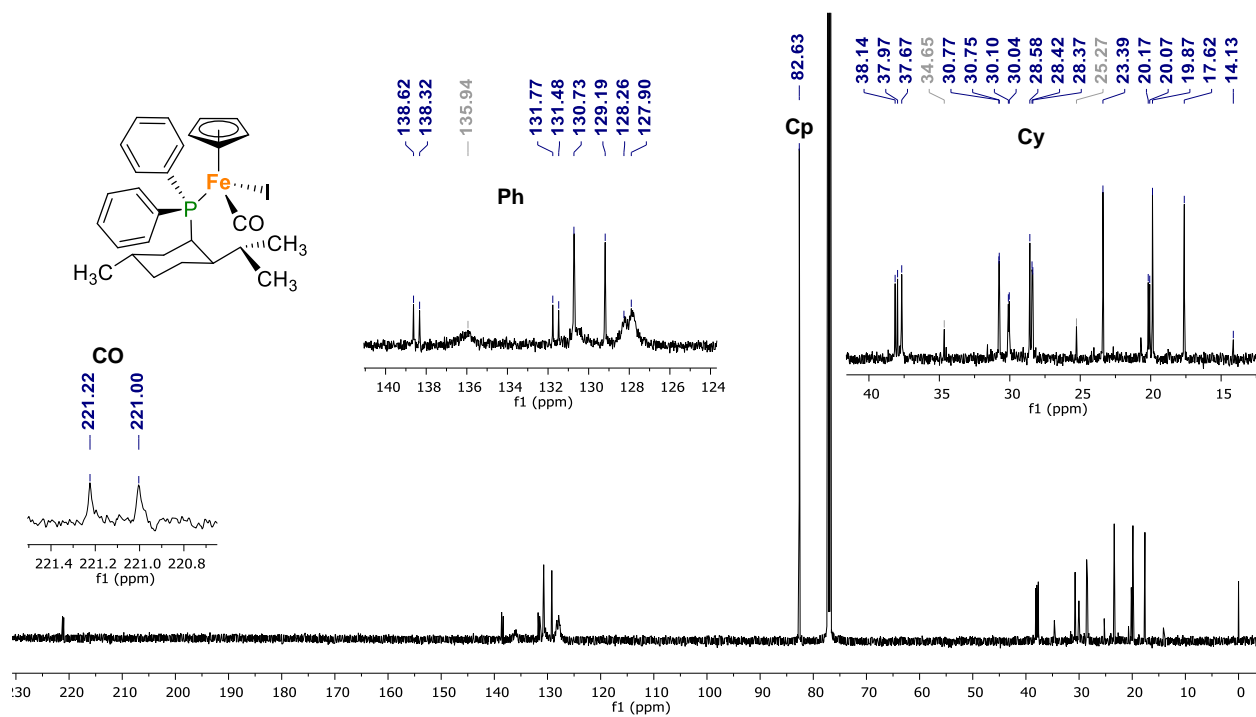


Figura A28. Espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto $(\pm)\text{-7}$ a 125 MHz.

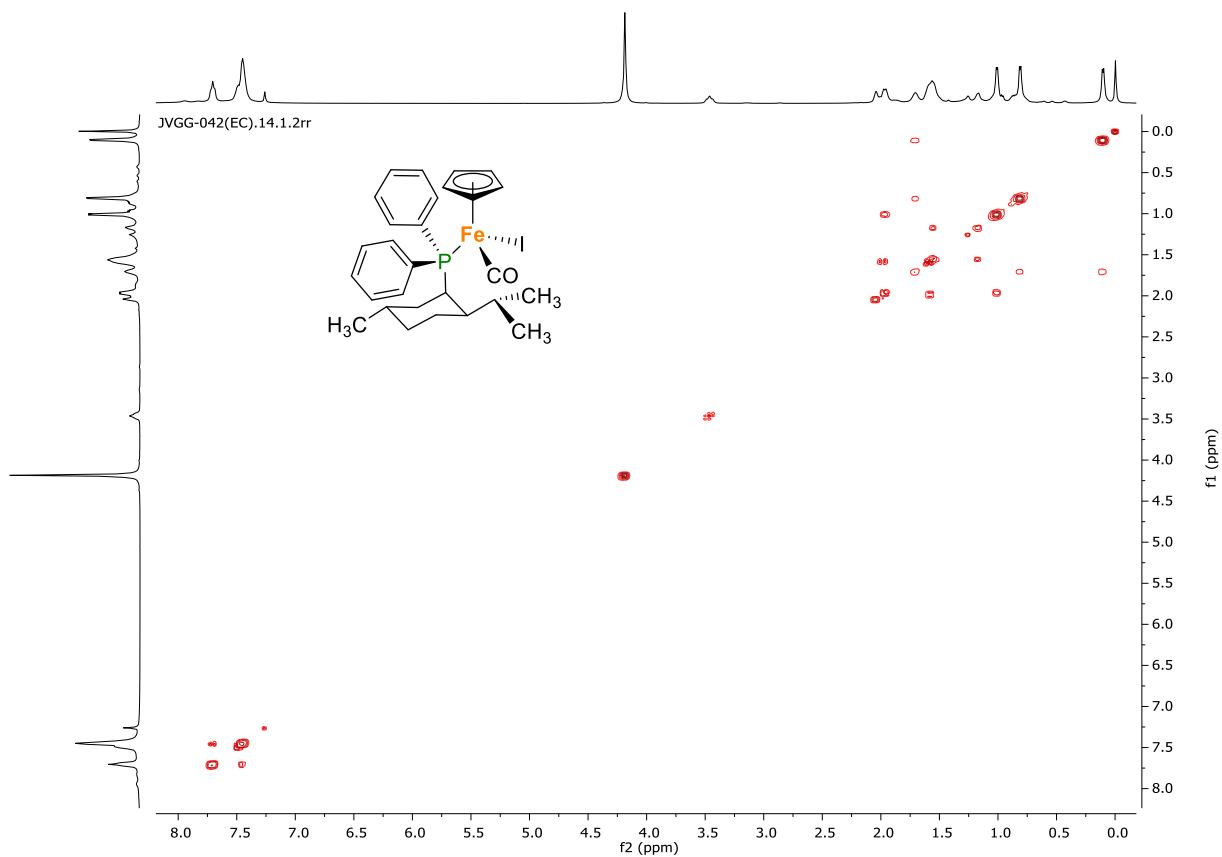


Figura A29. Espectro de RMN-COSY en CDCl₃ del compuesto (±)-7.

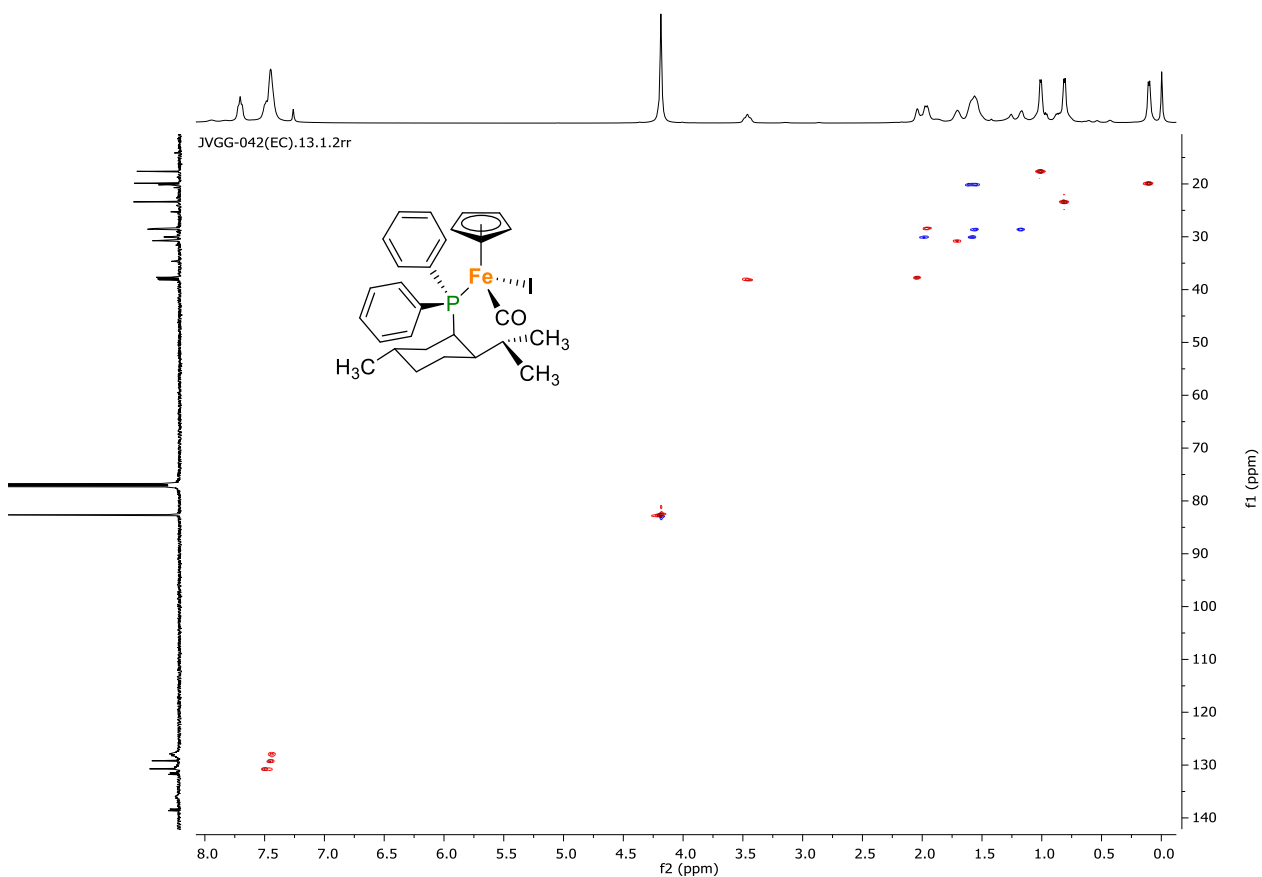


Figura A30. Espectro de RMN-HSQC en CDCl₃ del compuesto (±)-7.

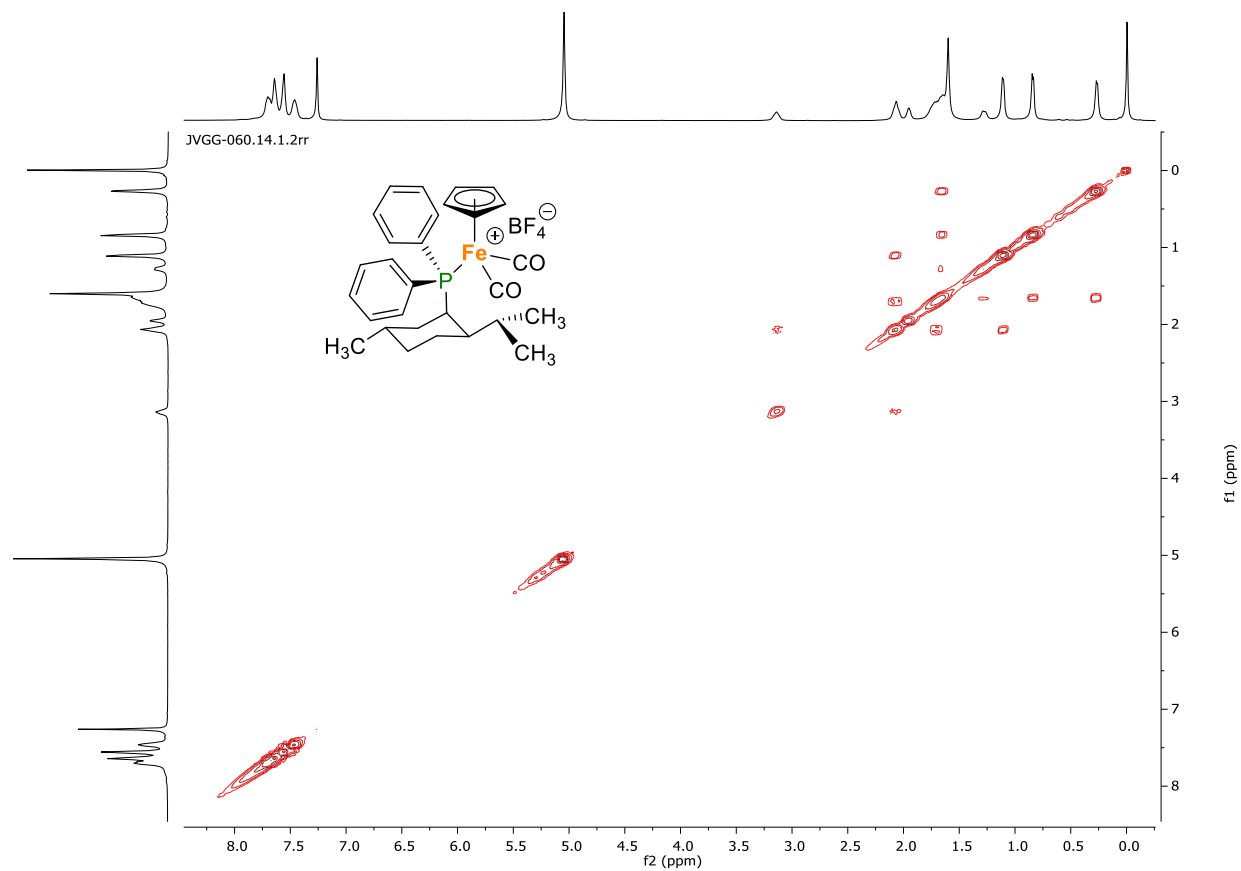


Figura A31. Espectro de RMN-COSY del compuesto **8** en CDCl_3 .

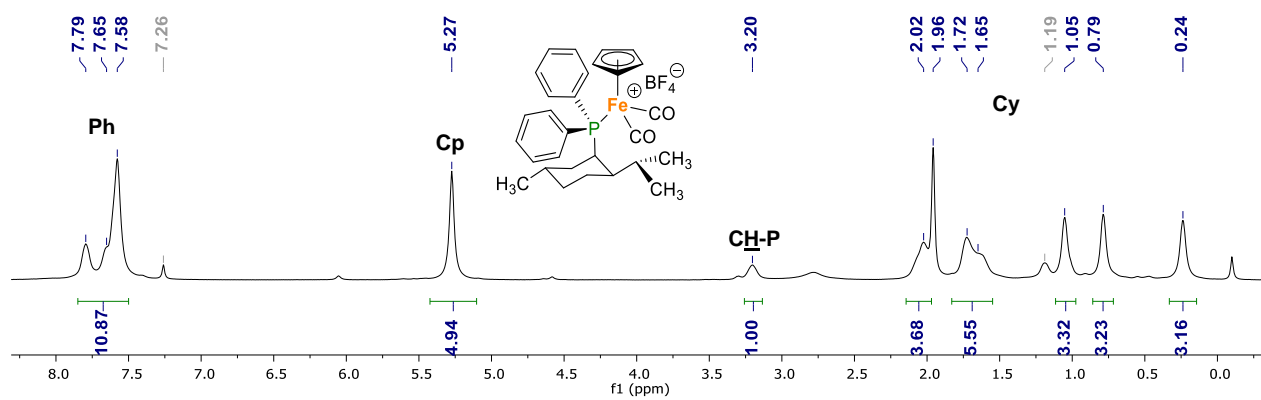


Figura A32. Espectro de RMN de ^1H en $(\text{CD}_3)\text{CO}$ del compuesto **8** a 500 MHz.

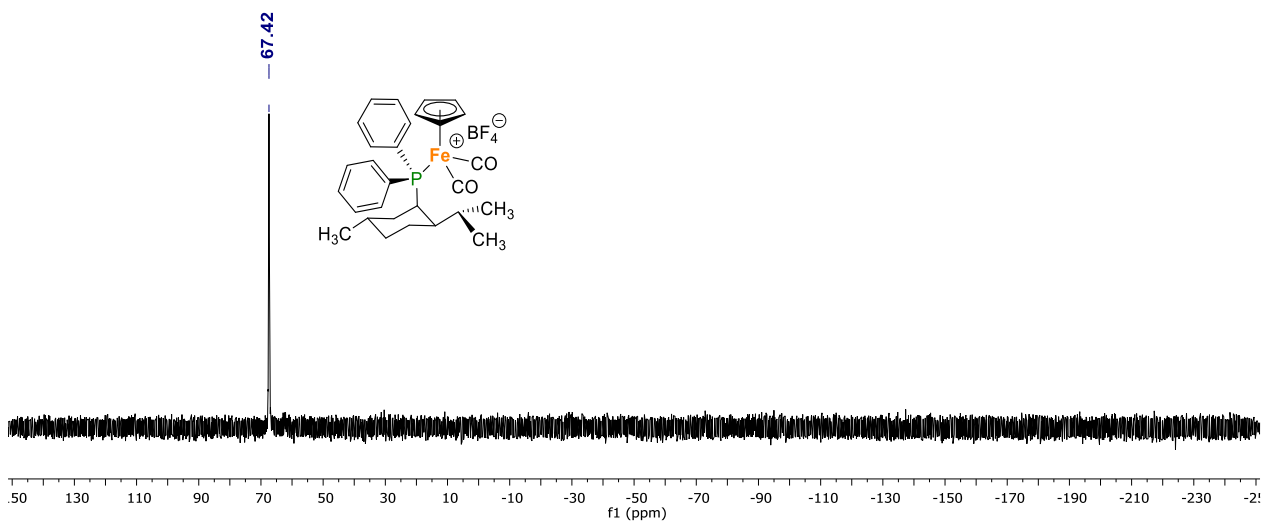


Figura A33. Espectro de RMN de ^{31}P en $(\text{CD}_3)\text{CO}$ del compuesto **8** a 202 MHz.

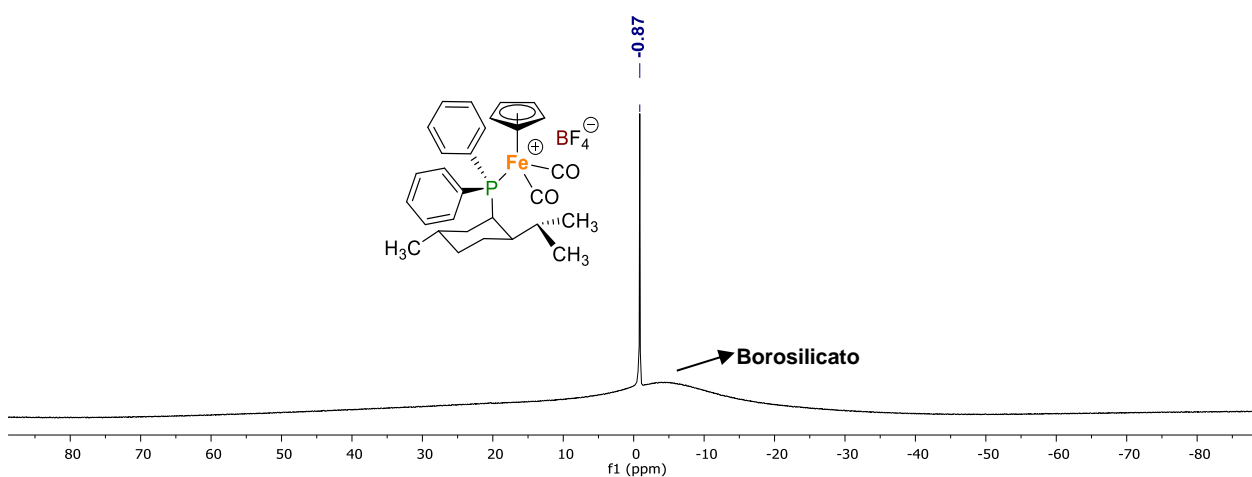


Figura A34. Espectro de RMN de ^{11}B en $(\text{CD}_3)\text{CO}$ del compuesto **8** a 160 MHz.

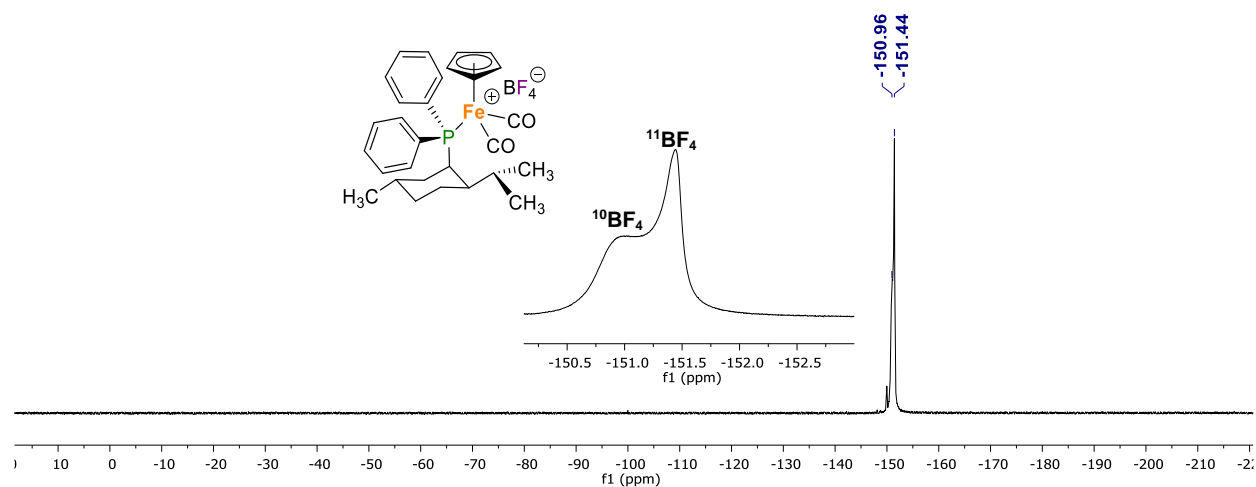


Figura A35. Espectro de RMN de ^{19}F en $(\text{CD}_3)\text{CO}$ del compuesto **8** a 470 MHz.

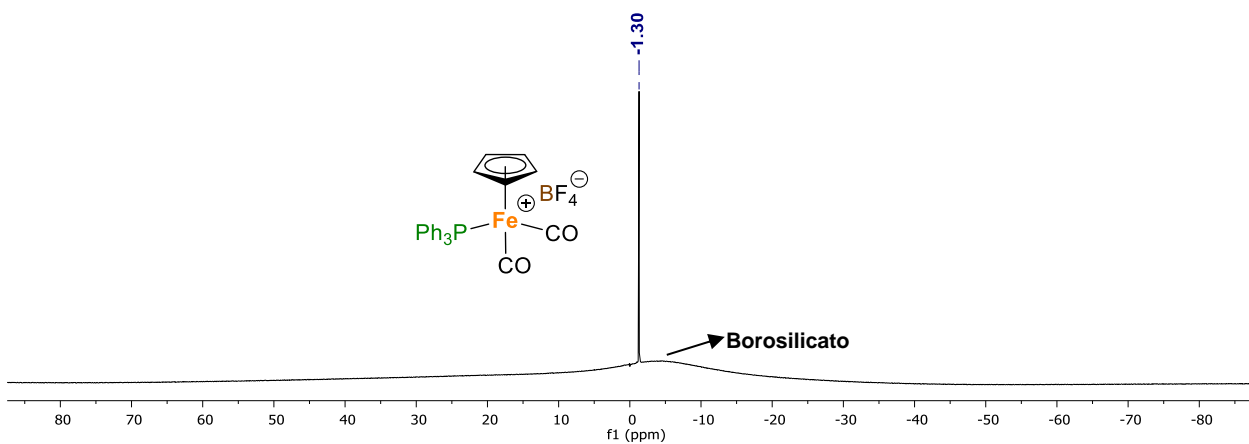


Figura A36. Espectro de RMN de ^{11}B en DMSO-d_6 del compuesto **9** a 160 MHz.

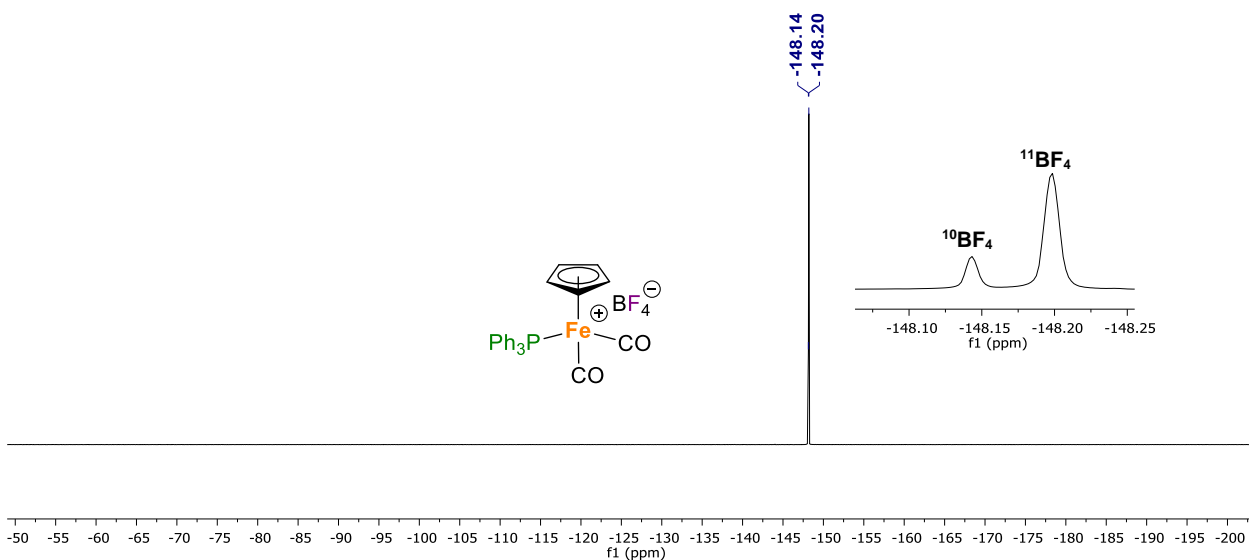


Figura A37. Espectro de RMN de ^{19}F en DMSO-d_6 del compuesto **9** a 470 MHz.

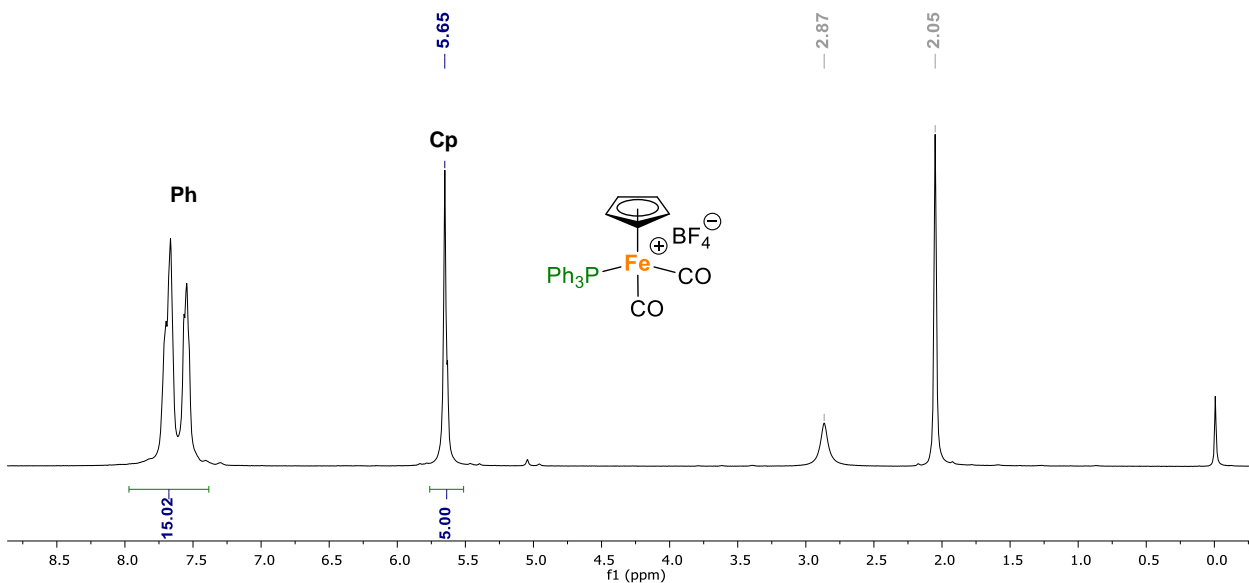


Figura A38. Espectro de RMN de ^1H en $(\text{CD}_3)\text{CO}$ del compuesto **9** a 500 MHz.

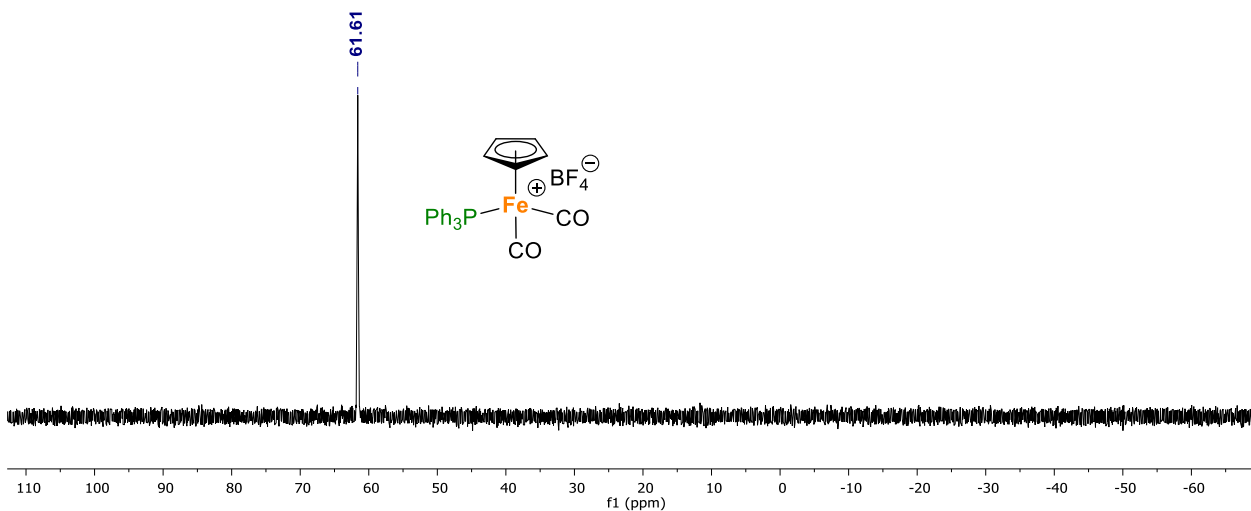


Figura A39. Espectro de RMN de ³¹P en (CD₃)CO del compuesto **9** a 202 MHz.

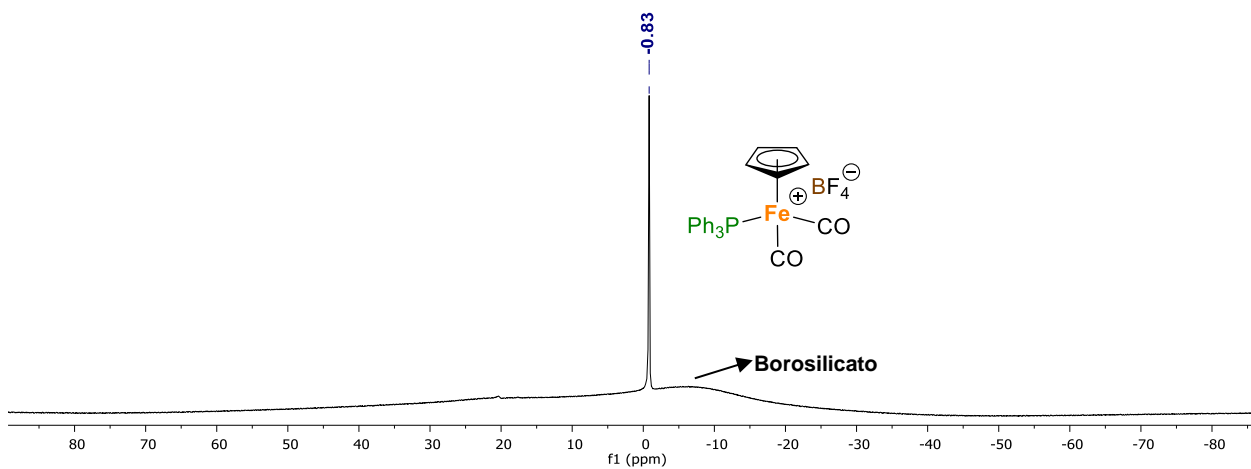


Figura A40. Espectro de RMN de ¹¹B en (CD₃)CO del compuesto **9** a 160 MHz.

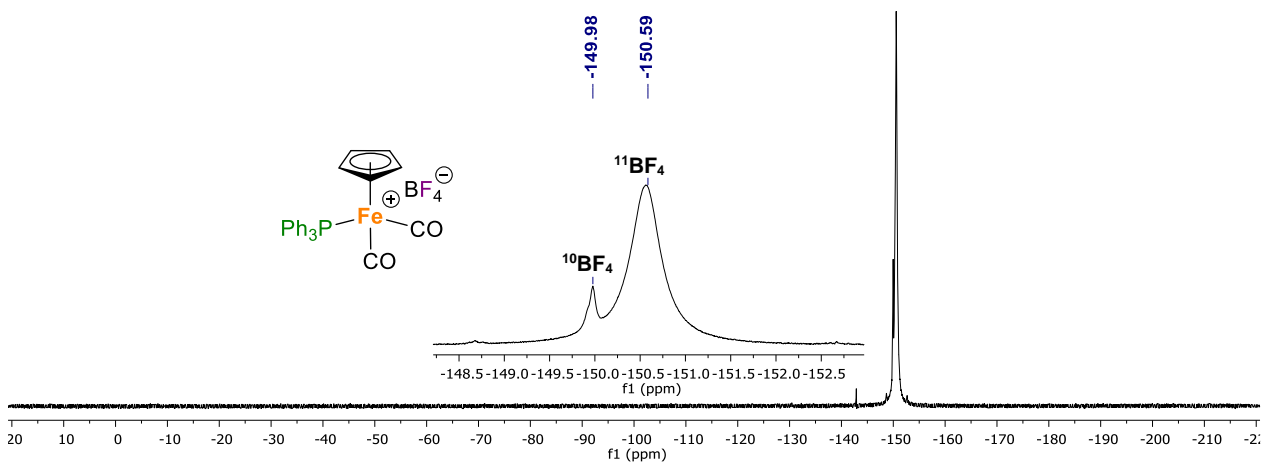


Figura A41. Espectro de RMN de ¹⁹F en (CD₃)CO del compuesto **9** a 470 MHz.

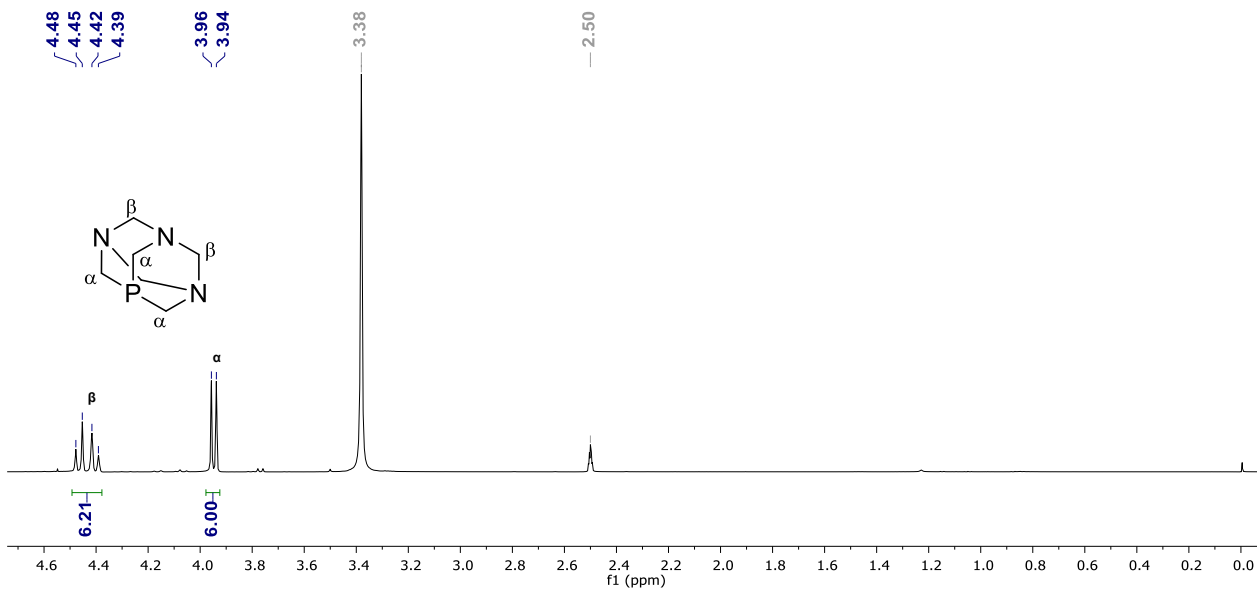


Figura A42. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 de la fosfina PTA a 500 MHz.

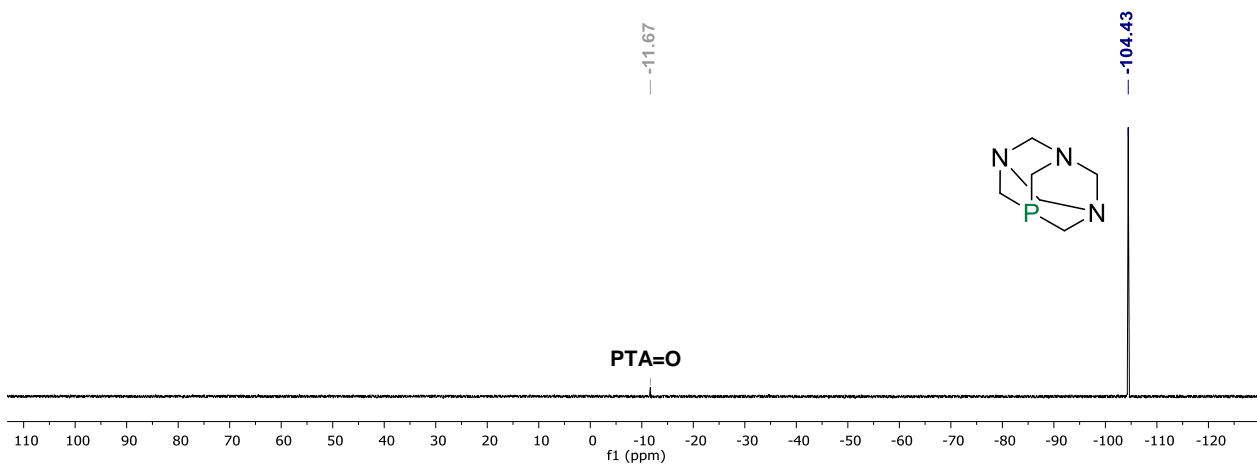


Figura A43. Espectro de RMN de ^{31}P en DMSO-d_6 de la fosfina PTA a 202 MHz.

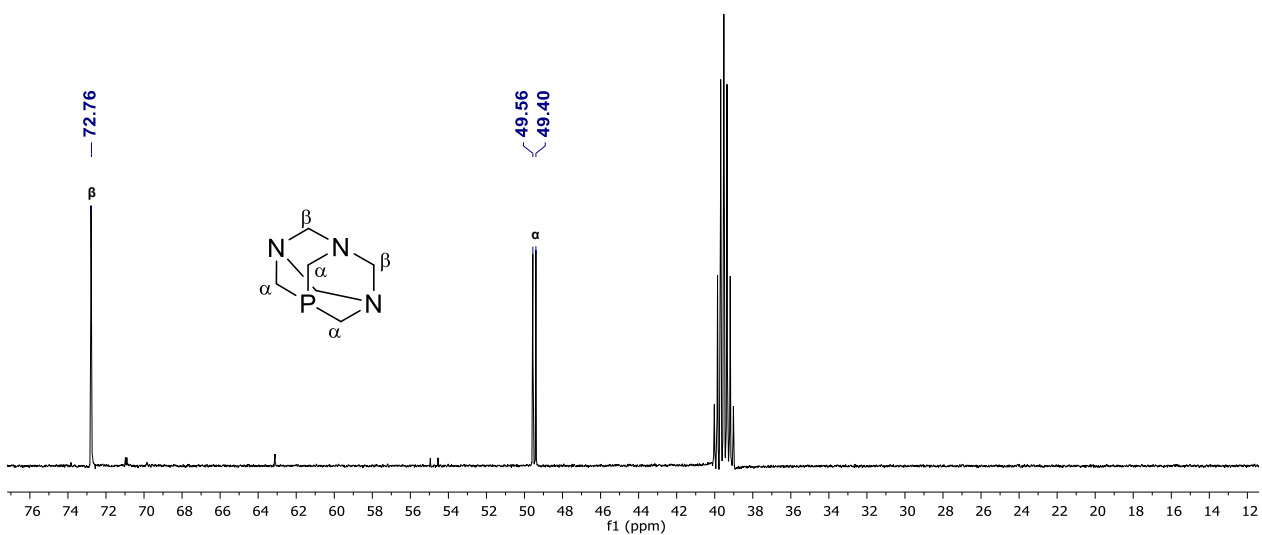


Figura A44. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 de la fosfina PTA a 125 MHz.

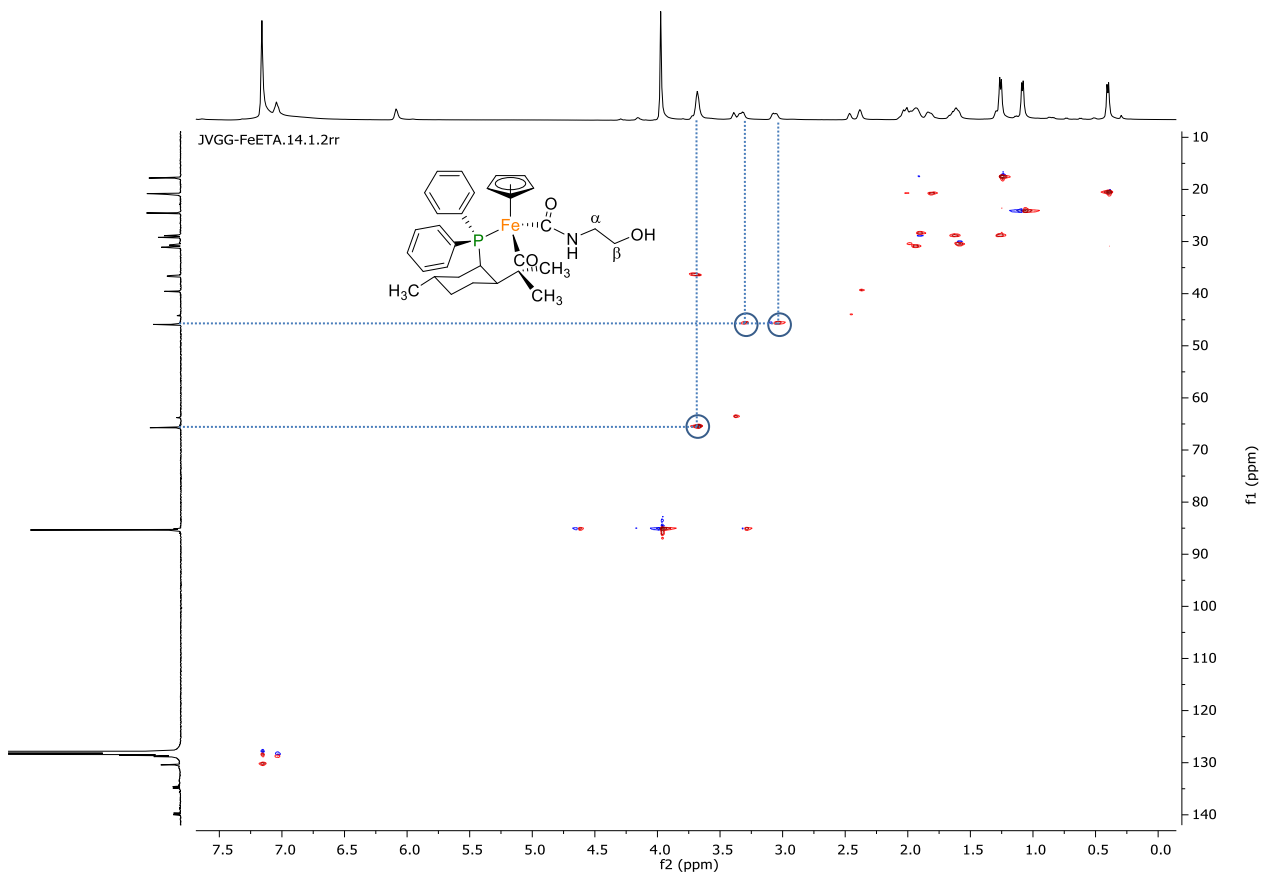


Figura A47. Espectro de RMN-HSQC en C₆D₆ del compuesto 12a.

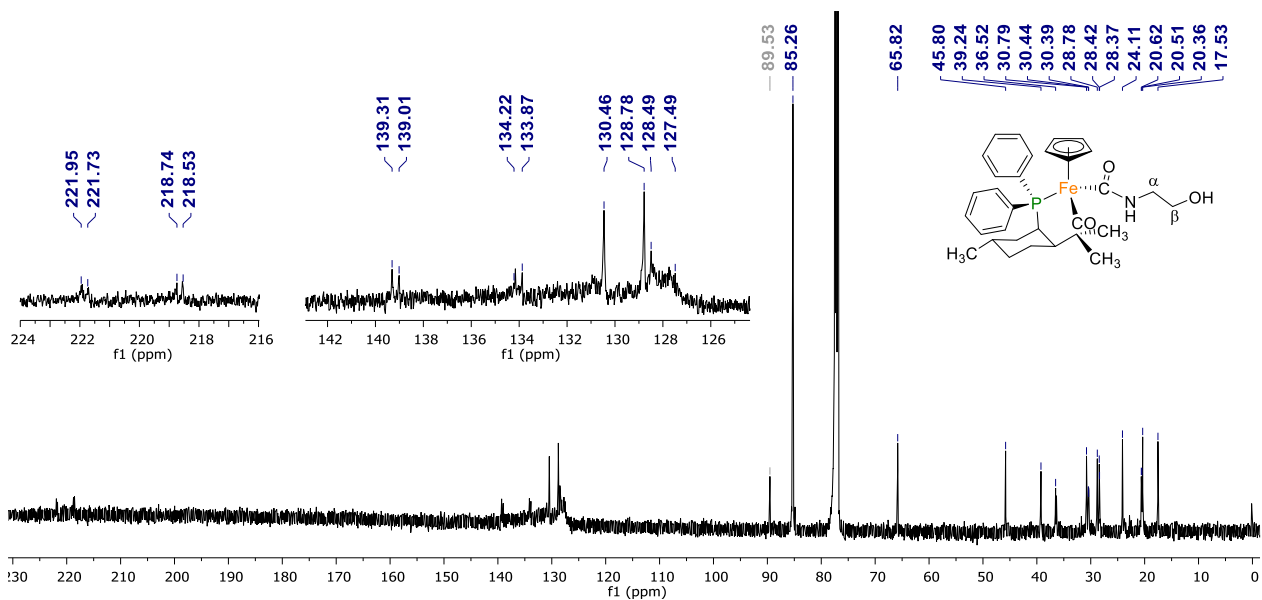


Figura A48. Espectro de RMN de ¹³C en CDCl₃ del compuesto 12a a 125 MHz.

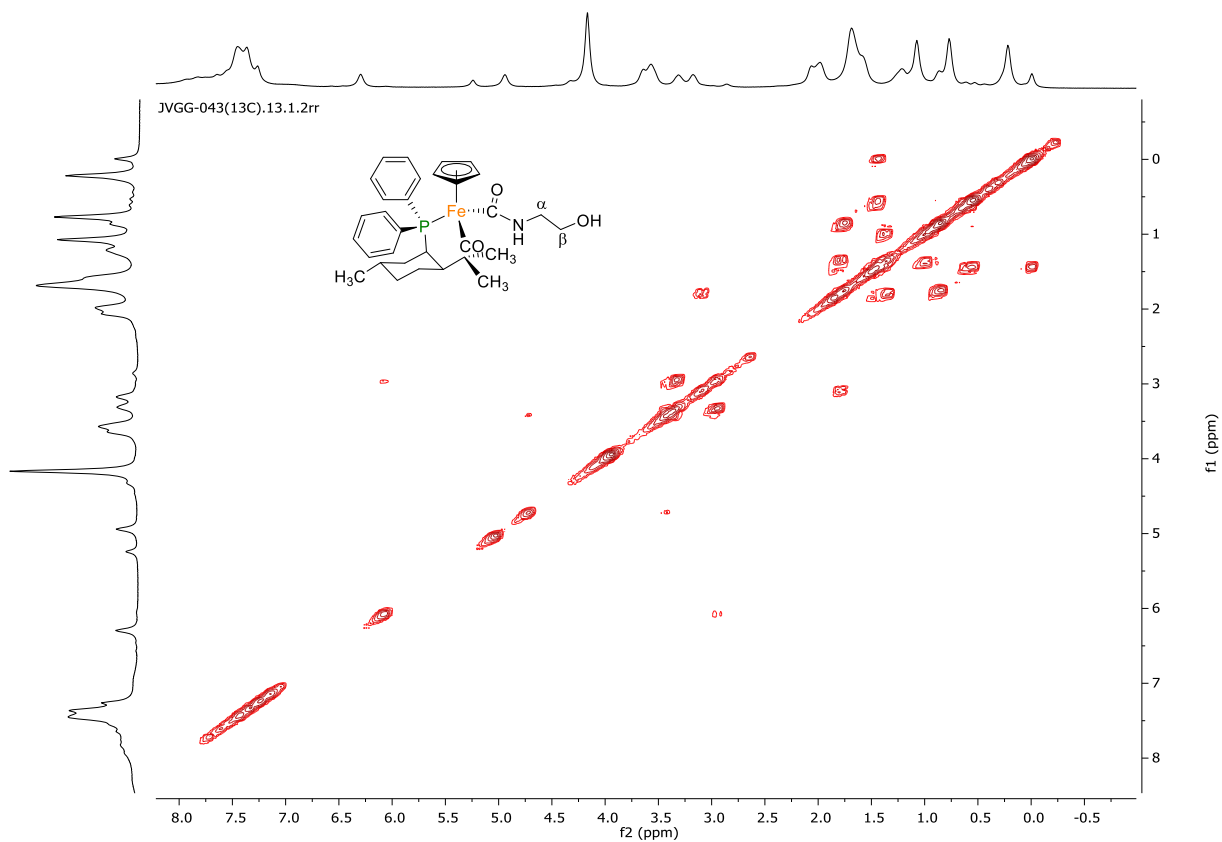


Figura A49. Espectro de RMN-COSY en CDCl_3 del compuesto 12a.

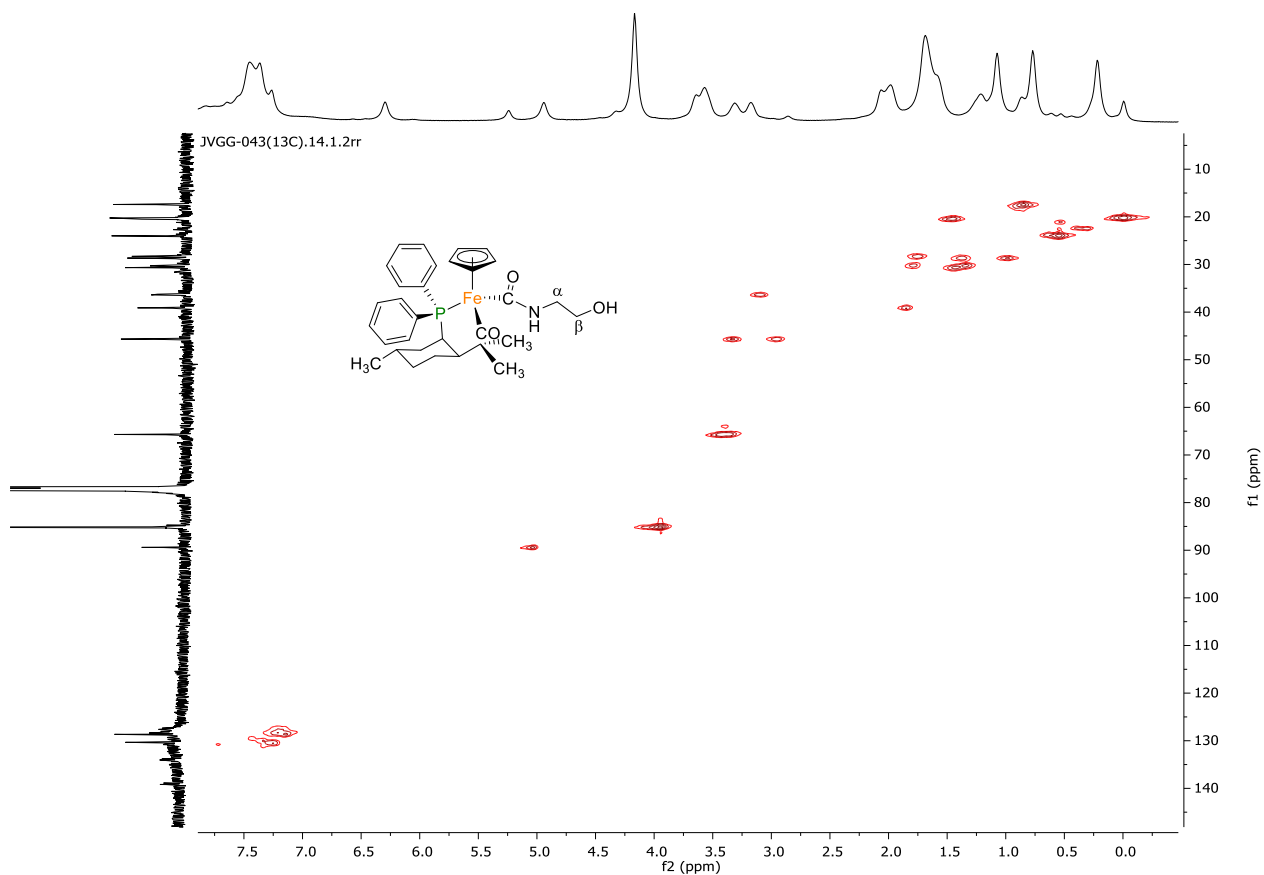


Figura A50. Espectro de RMN-HSQC en CDCl_3 del compuesto 12a.

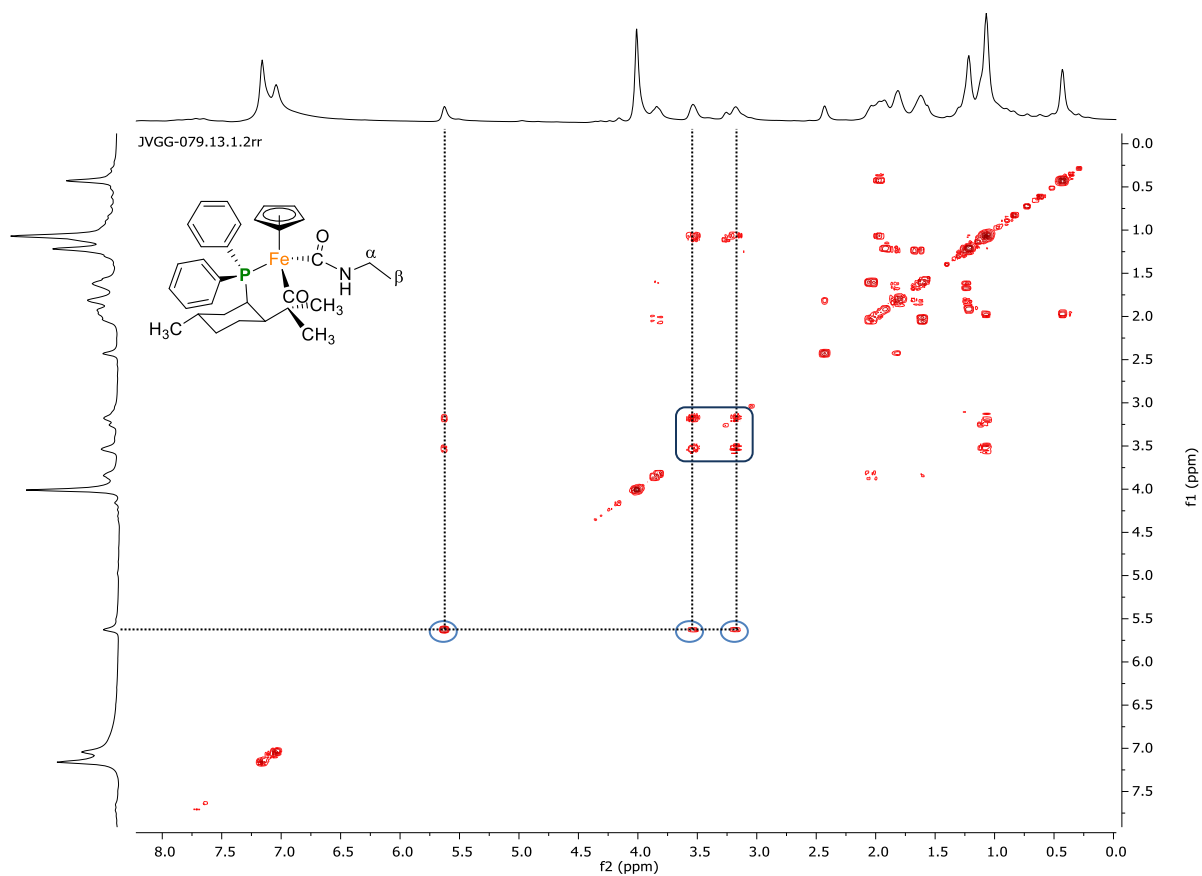


Figura A51. Espectro de RMN-COSY en C₆D₆ del compuesto **12b** a 500 MHz.

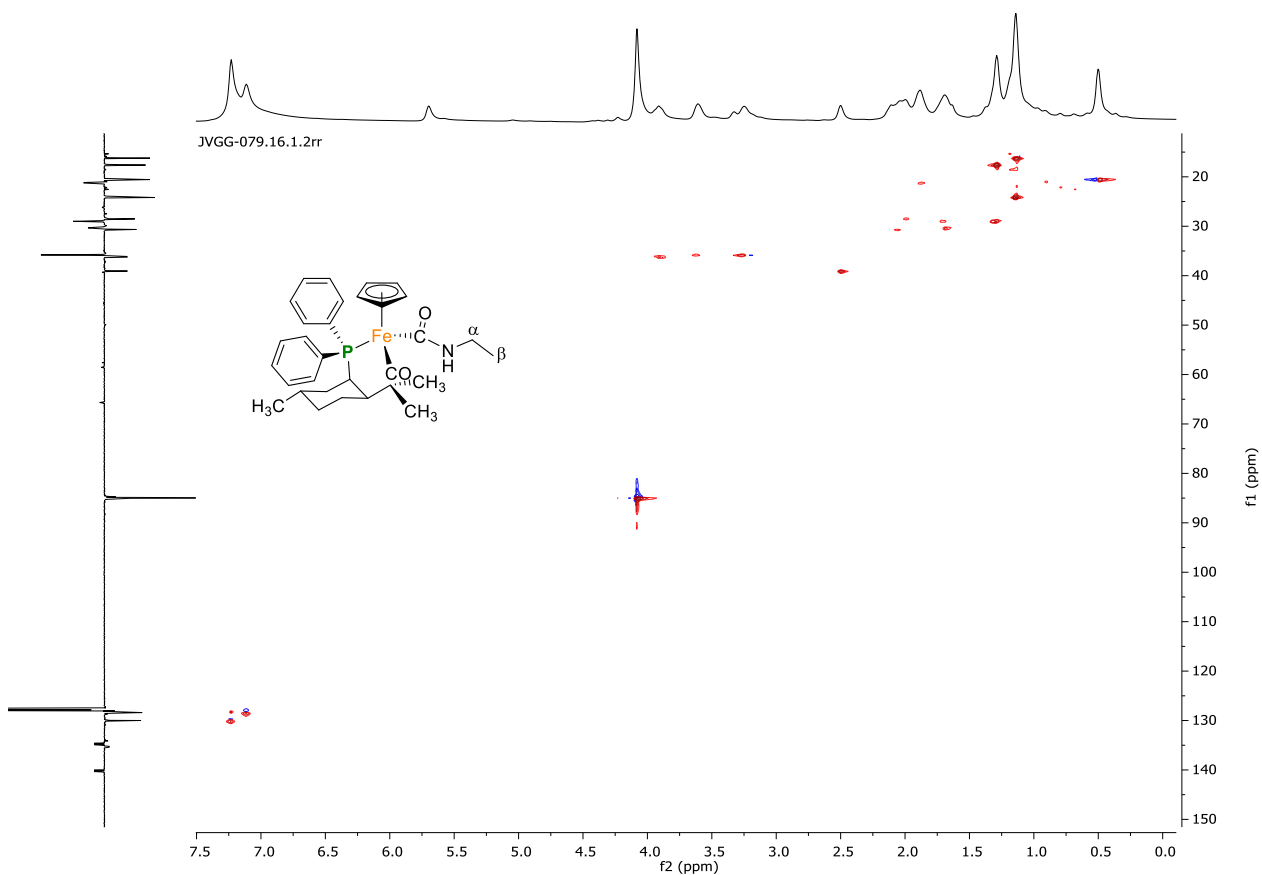


Figura A52. Espectro de RMN-HSQC en C₆D₆ del compuesto **12b** a 500 MHz.

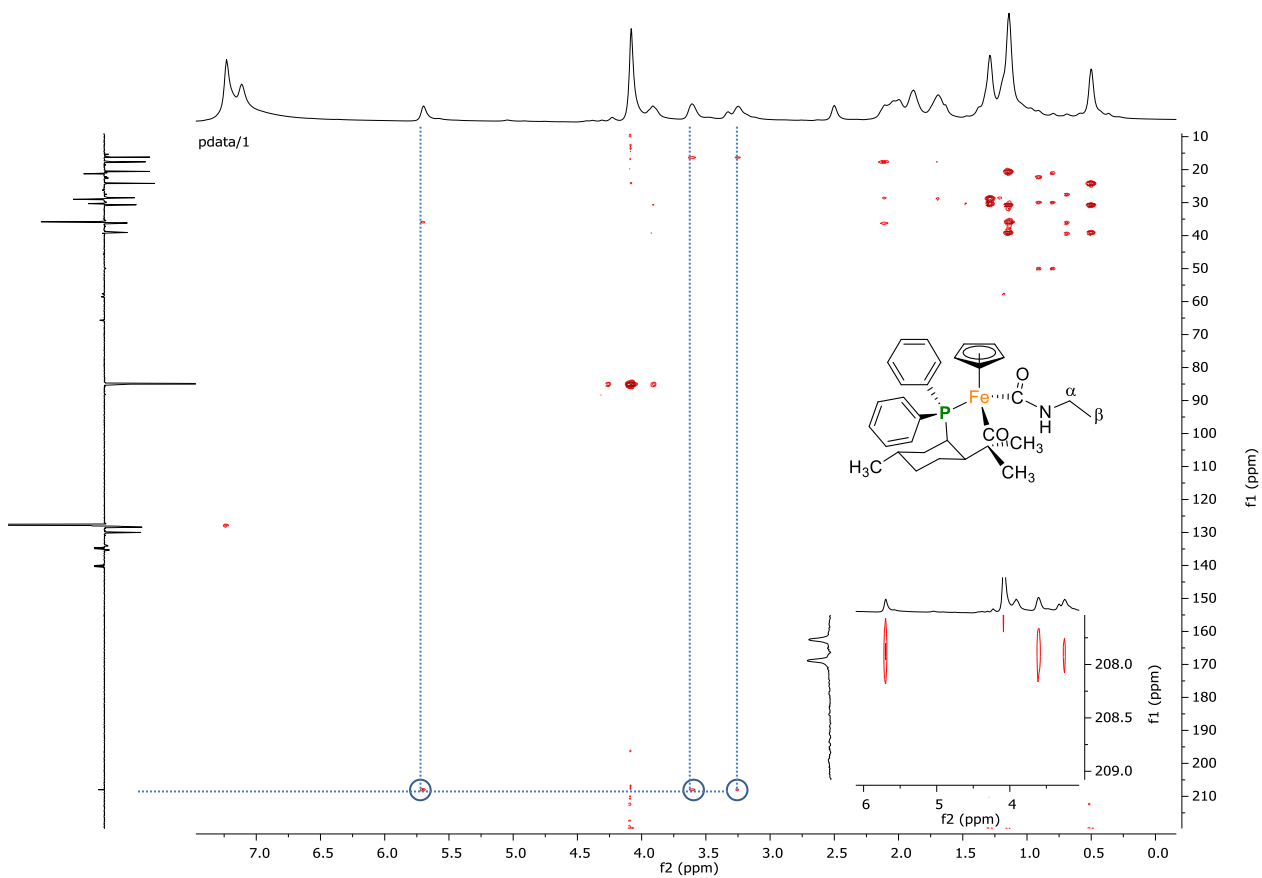


Figura A53. Espectro de RMN-HMBC en C_6D_6 del compuesto **12b**.

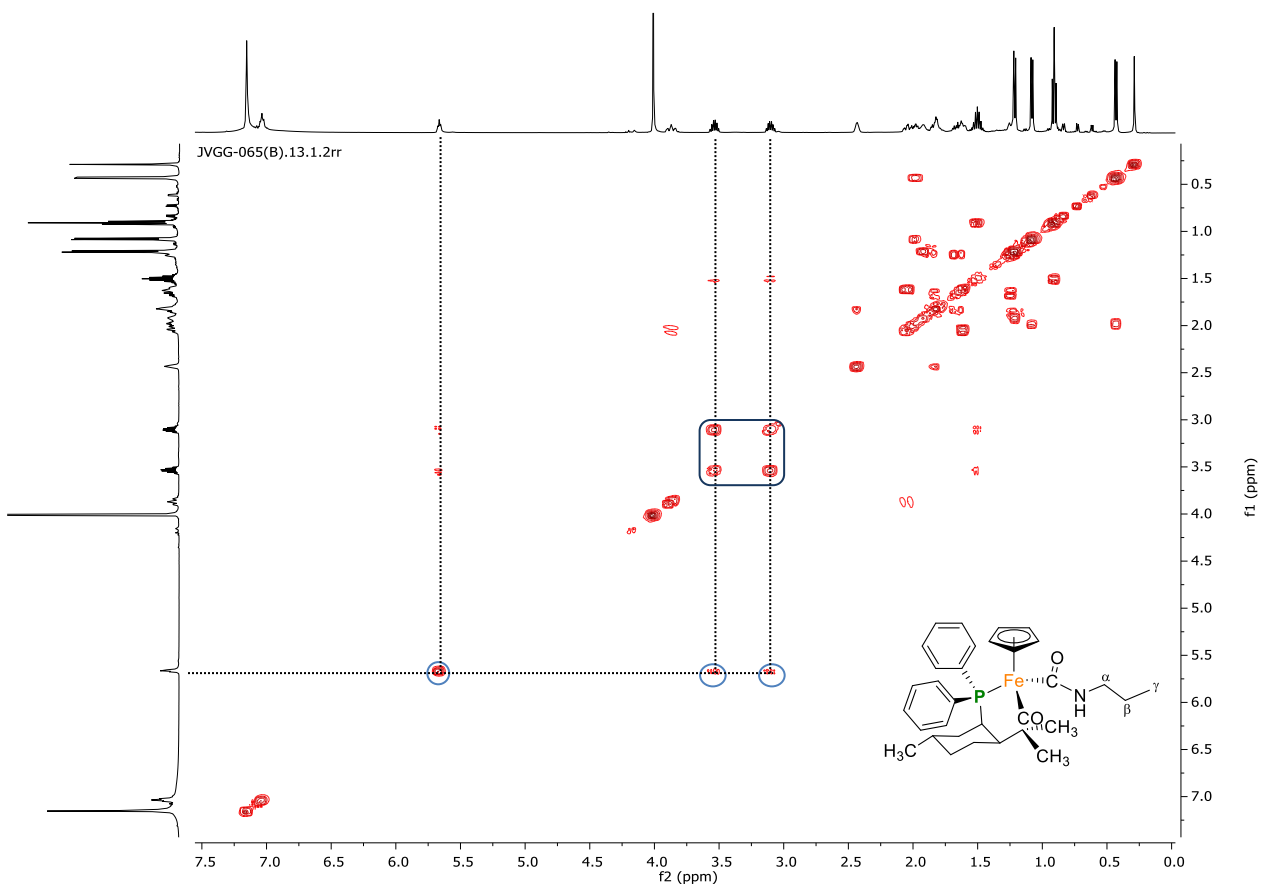


Figura A54. Espectro de RMN-COSY en C_6D_6 del compuesto **12c** a 500 MHz.

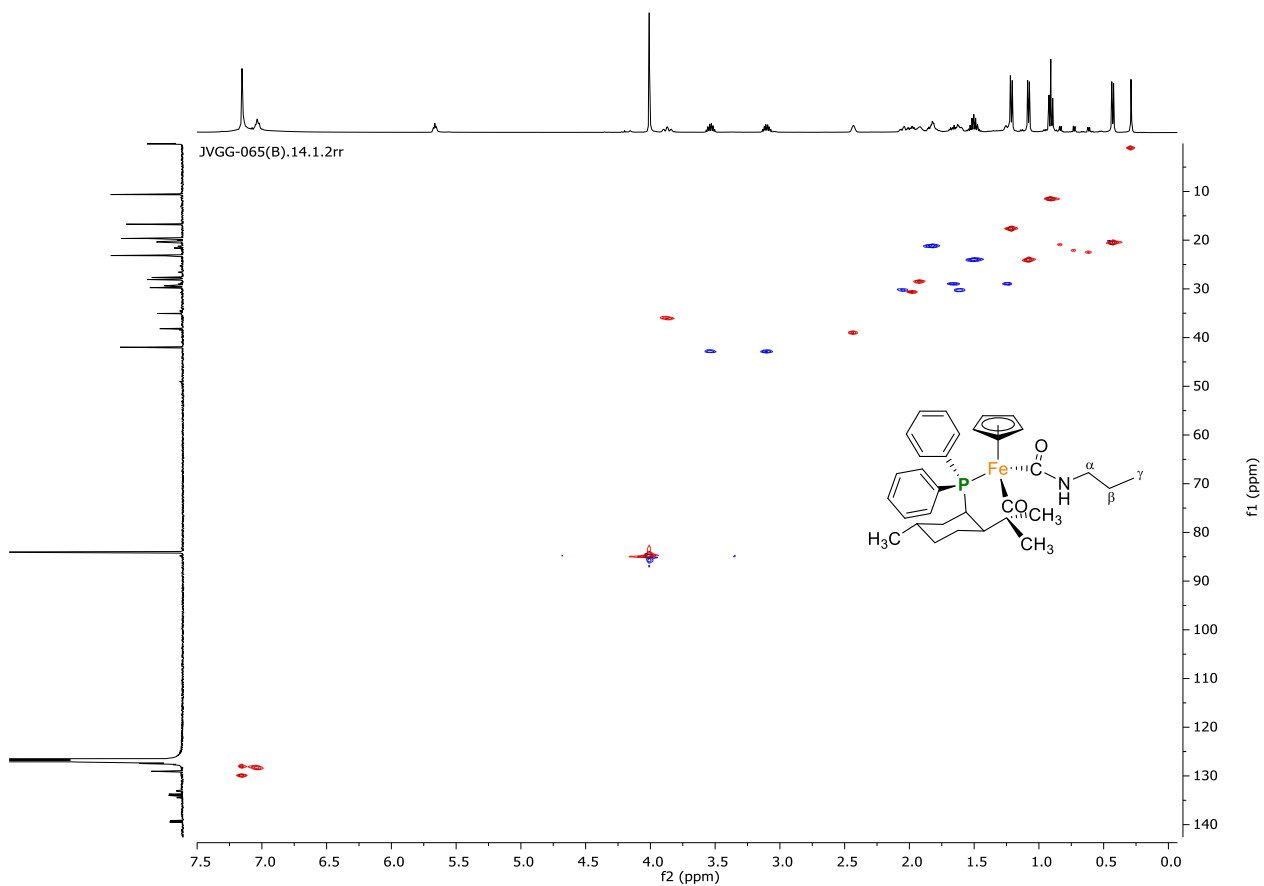


Figura A55. Espectro de RMN-HSQC en C_6D_6 del compuesto **12c**.

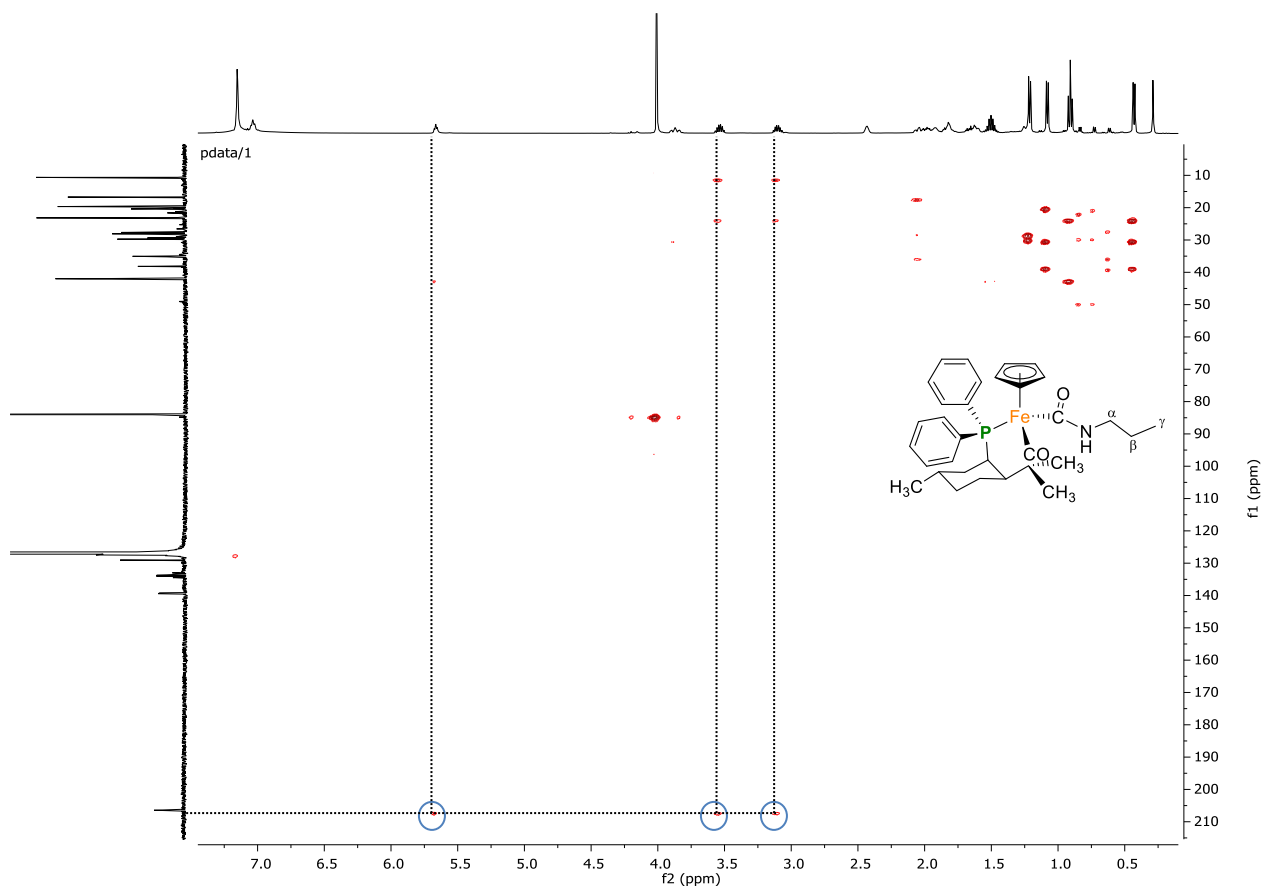


Figura A56. Espectro de RMN-HMBC en C_6D_6 del compuesto **12c**.

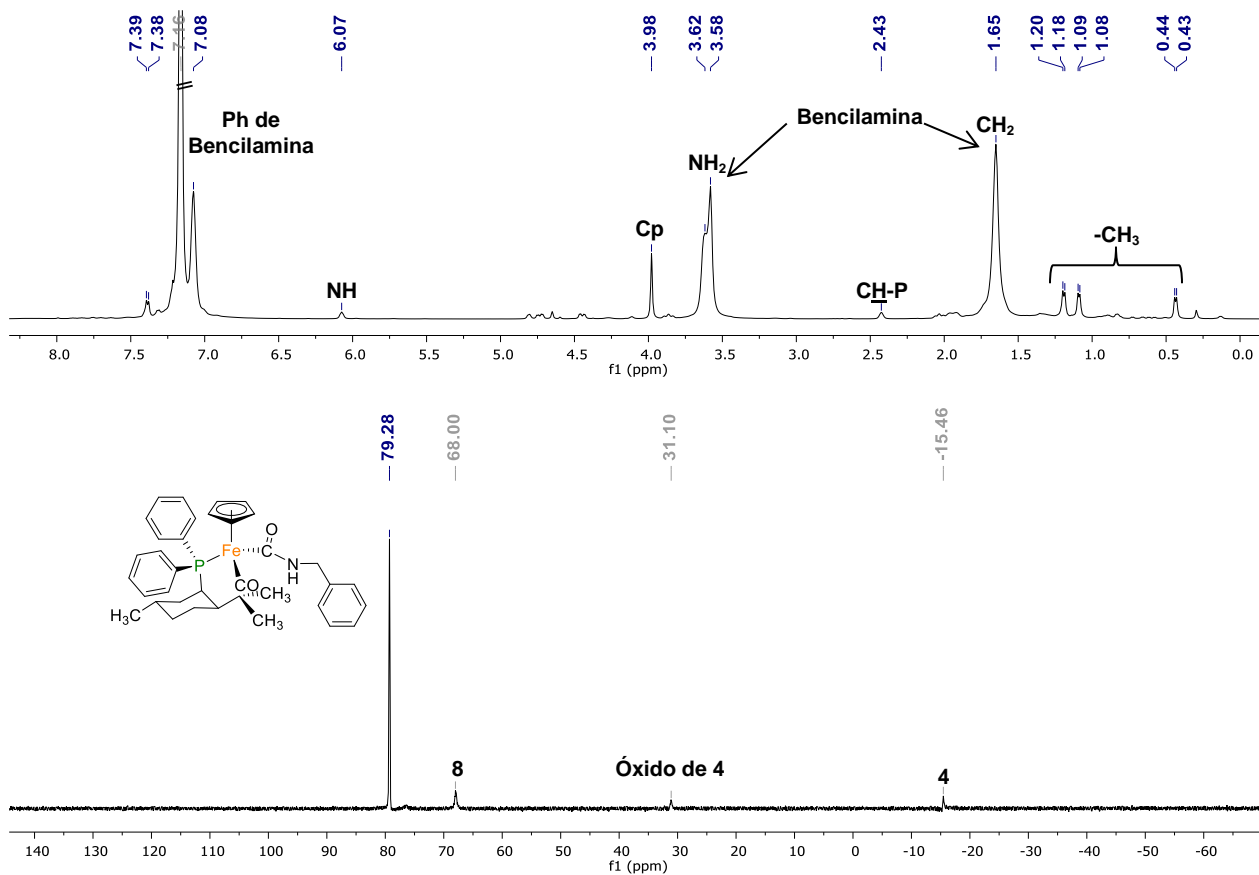


Figura A57. Espectros de RMN de ^1H (arriba) y ^{31}P (abajo) en C_6D_6 , de la mezcla del compuesto **12d** con bencilamina.

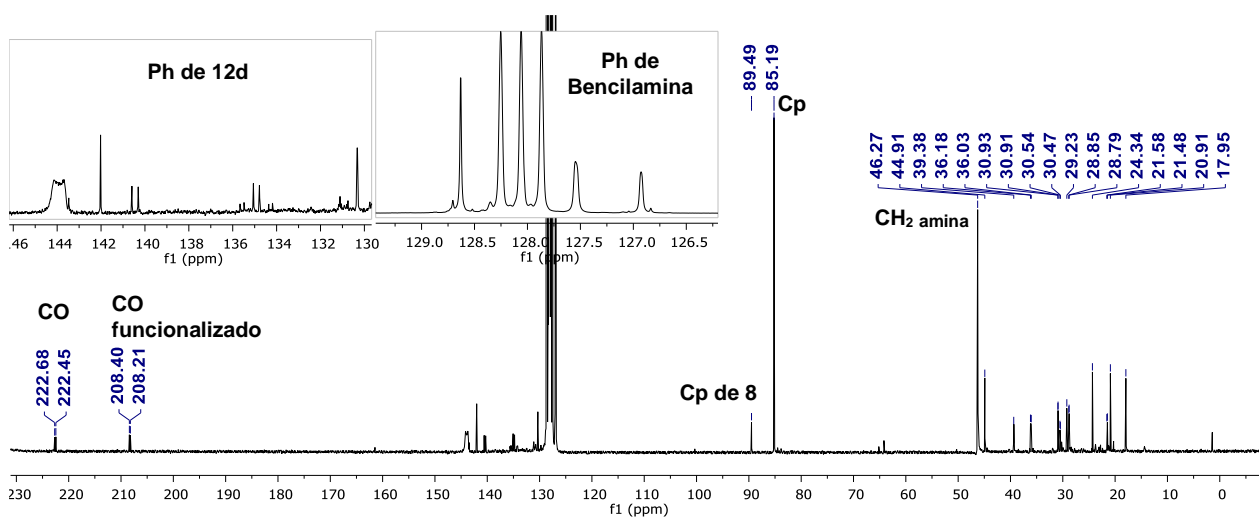


Figura A58. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en C_6D_6 de la mezcla del compuesto **12d** con bencilamina.

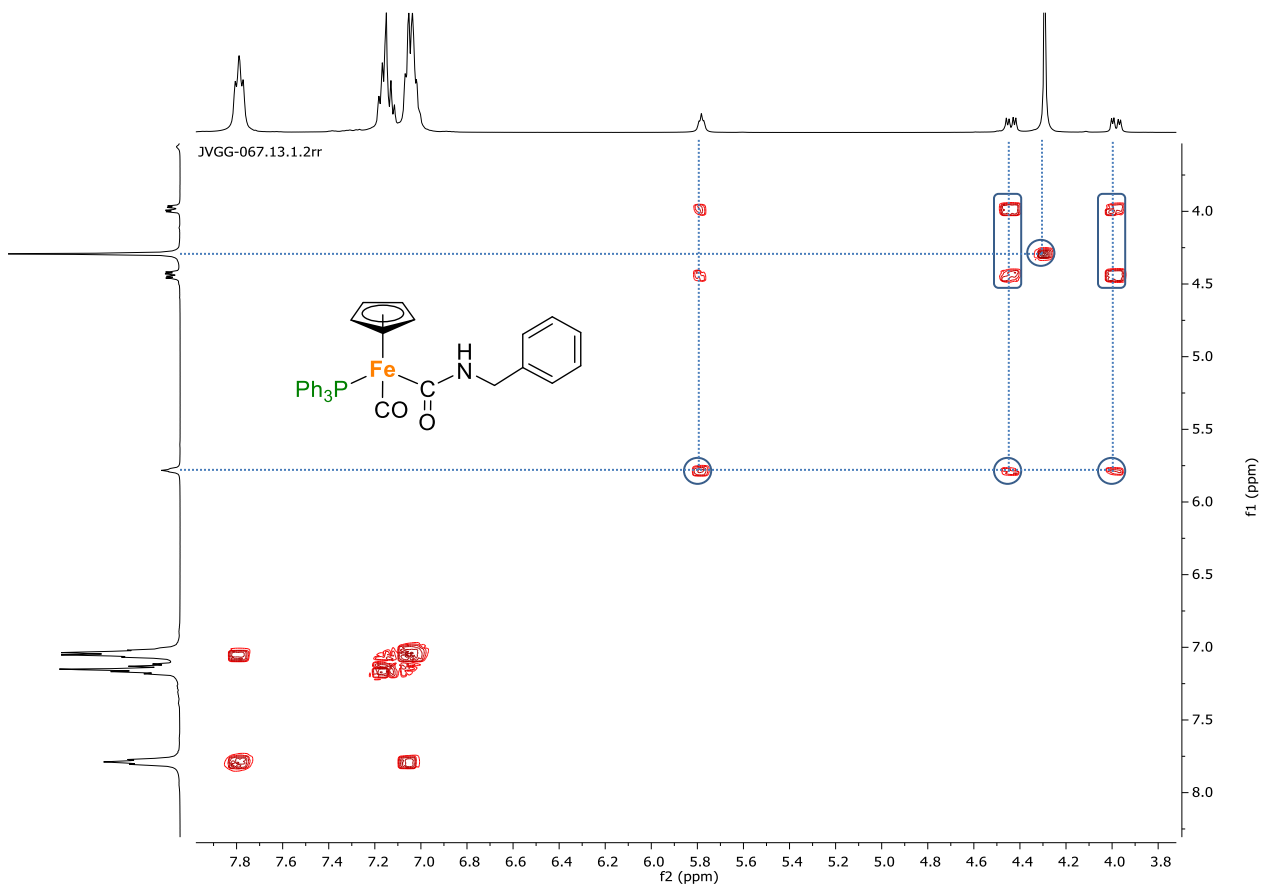


Figura A59. Espectro de RMN-COSY en C_6D_6 del compuesto **13** a 500 MHz.

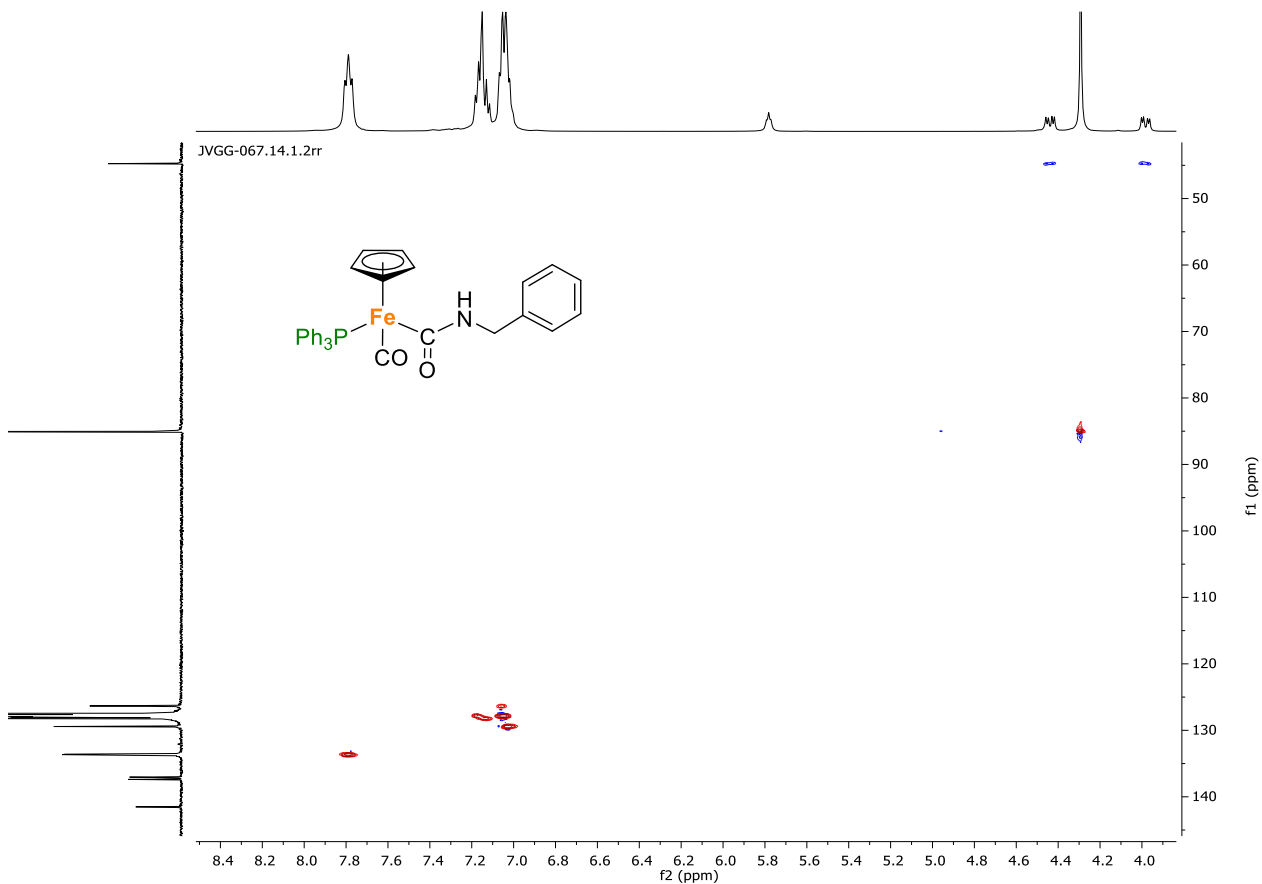


Figura A60. Espectro de RMN-HSQC en C_6D_6 del compuesto **13** a 500 MHz.

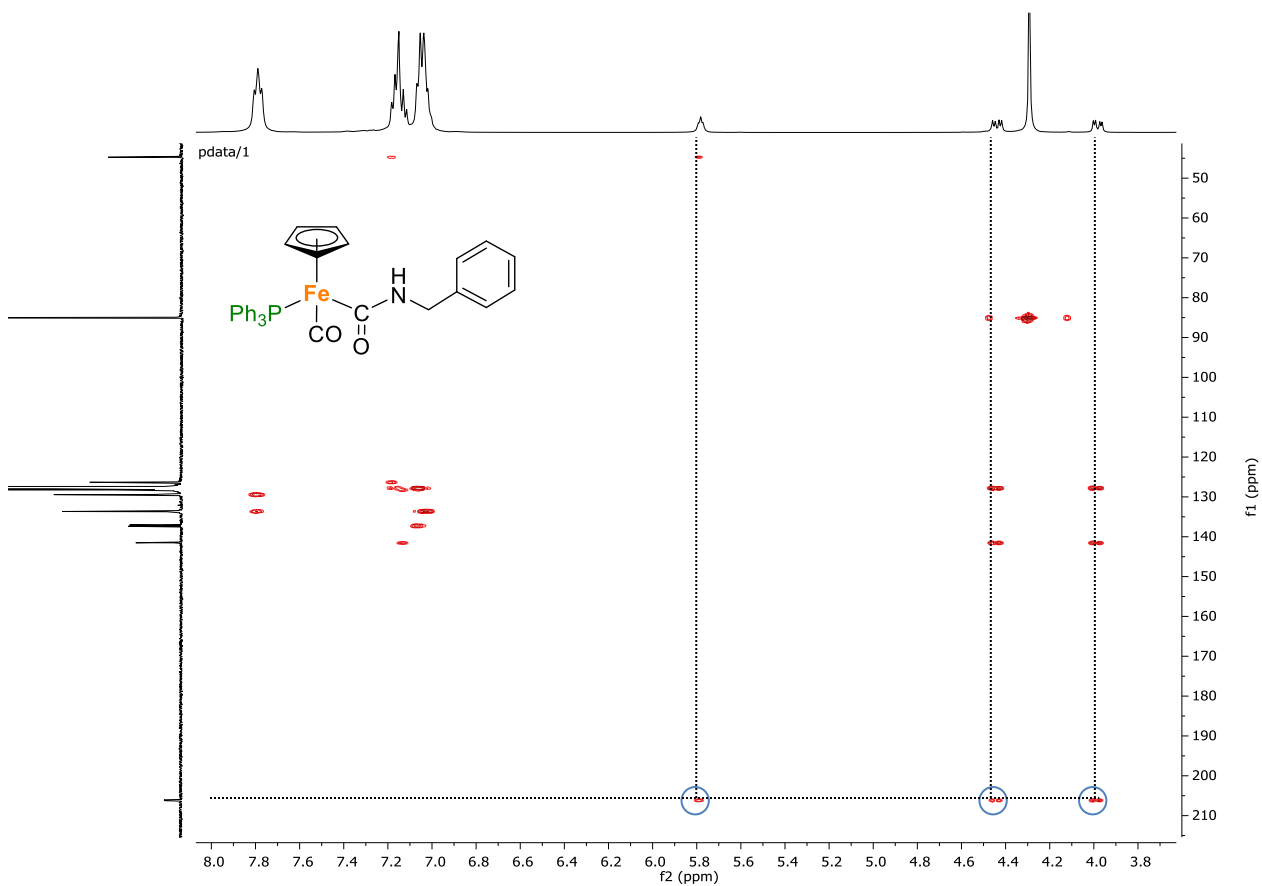
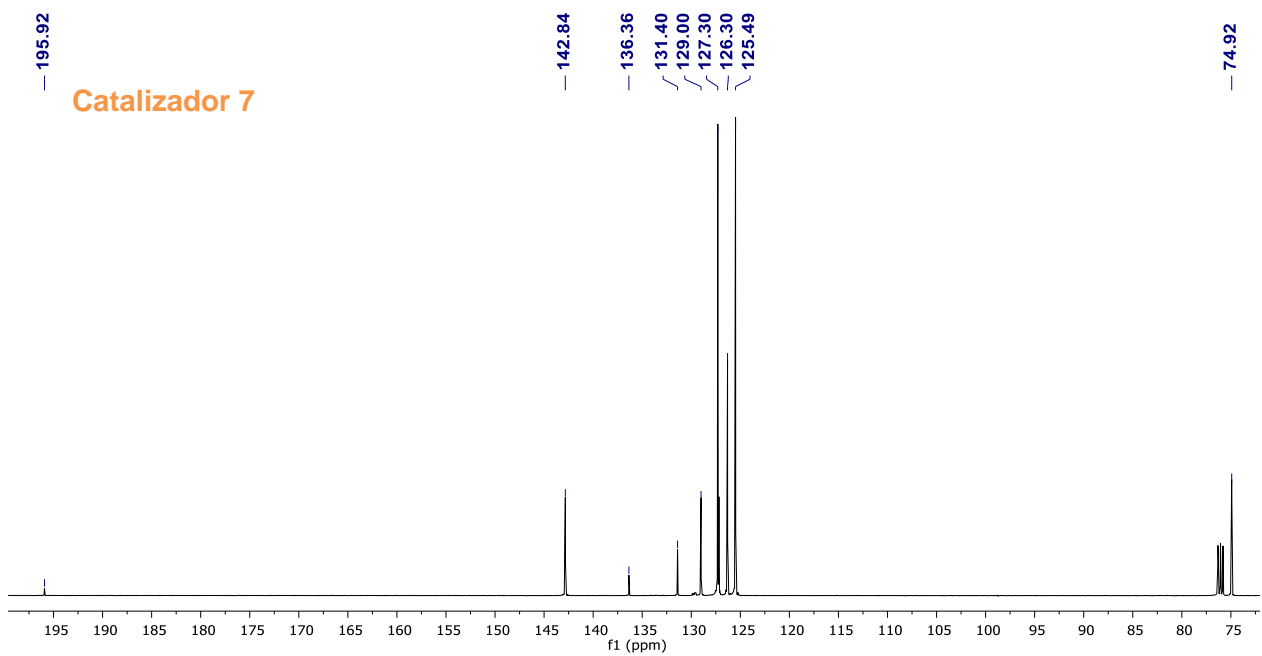


Figura A61. Espectro de RMN-HMBC en C₆D₆ del compuesto 13.



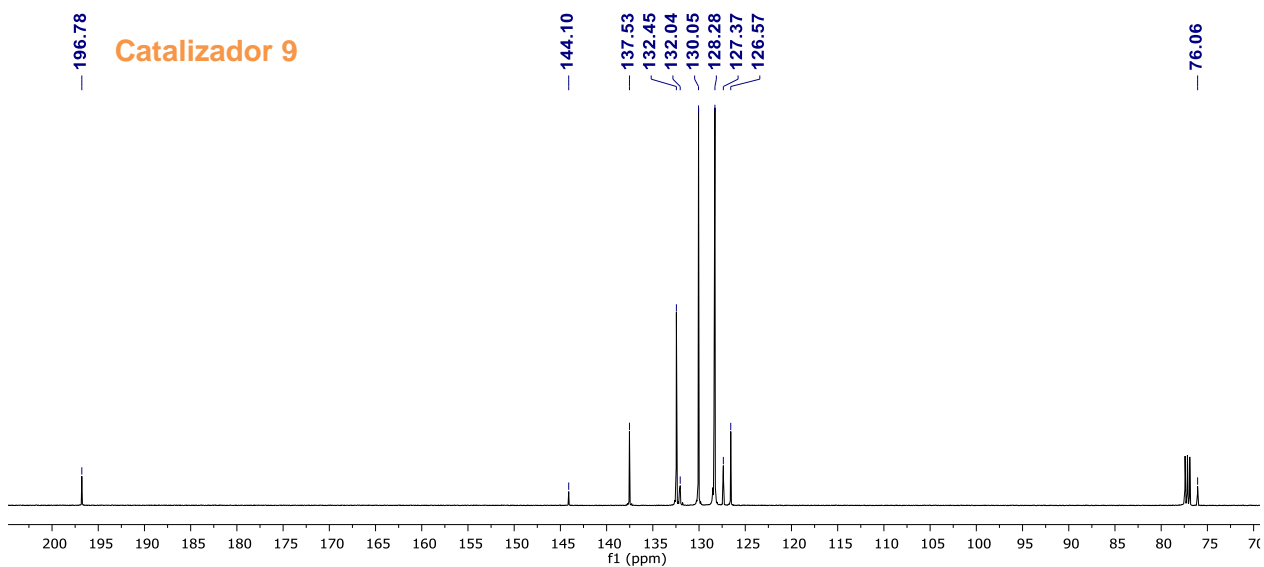
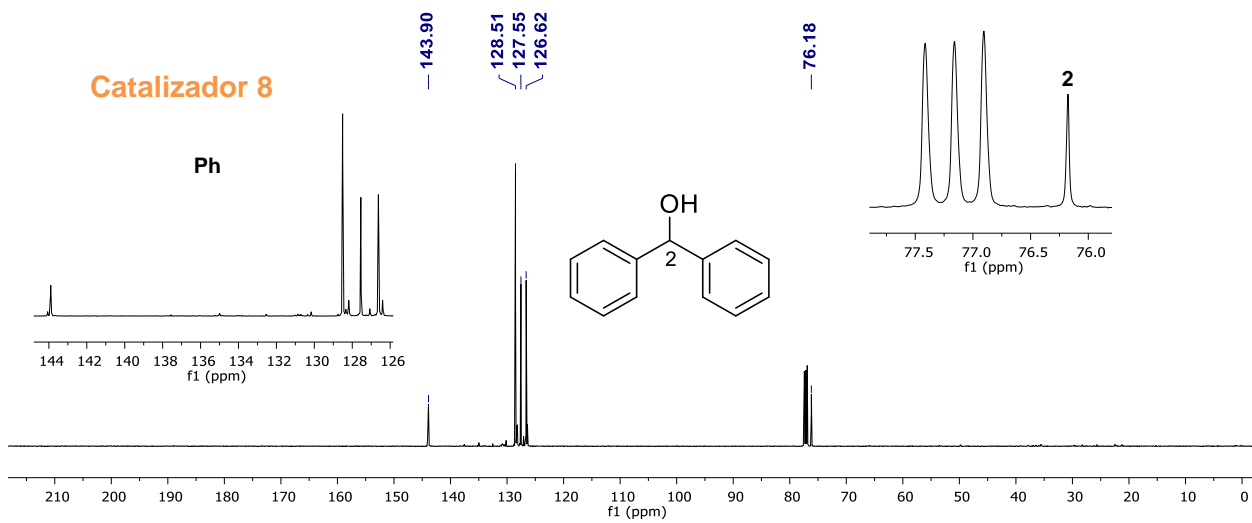


Figura A62. Espectros de RMN de ^{13}C en CDCl_3 de los crudos de reacción de la hidrosililación de benzofenona utilizando los catalizadores **7**, **8** y **9** a 125 MHz.

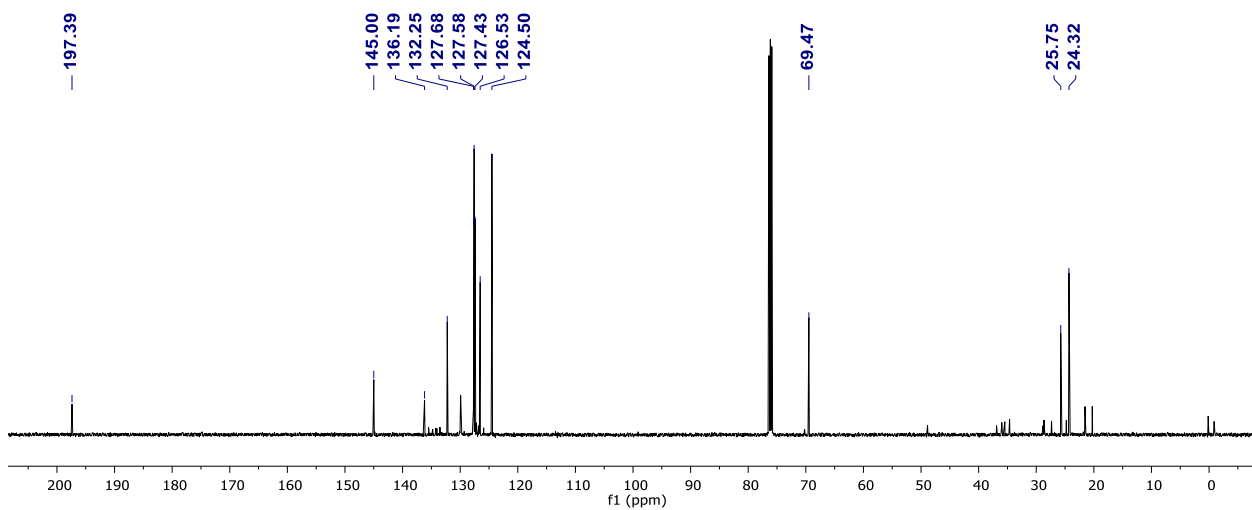


Figura A63. Espectros de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del crudo de reacción de la hidrosililación de acetofenona utilizando a **8**, a 500 MHz.