

Universidad de Huelva

Departamento de Química y Ciencia de los Materiales



Polipirazolilborato complejos de cobre (I) como catalizadores en reacciones de transformación de olefinas en ciclopropanos, aziridinas y epóxidos

**Memoria para optar al grado de doctora
presentada por:**

María del Mar Díaz Requejo

Fecha de lectura: 3 de julio de 2000

Bajo la dirección del doctor:

Pedro J. Pérez Romero

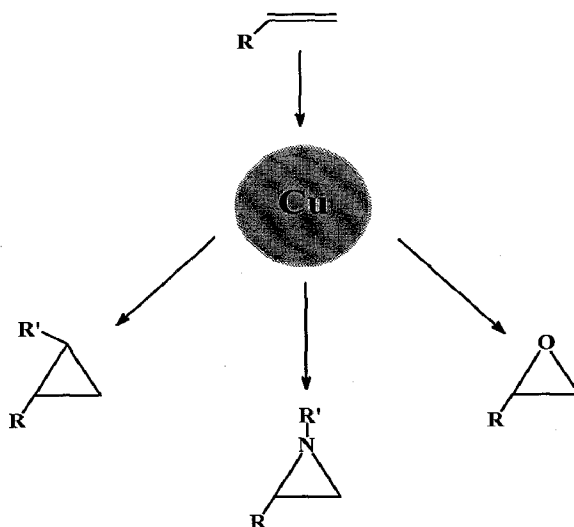
Huelva, 2010

ISBN: 978-84-92944-96-5

D.L.: H 73-2010

TESIS
UHU
2000
23

Polipirazolilborato complejos de cobre (I)
como catalizadores en reacciones de
transformación de olefinas en
ciclopropanos, aziridinas y epóxidos



Tesis Doctoral

M. Mar Díaz Requejo



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y CC. MM.

UNIVERSIDAD DE HUELVA

Polipirazolilborato Complejos de Cobre (I) como Catalizadores en las
Reacciones de Transformación de Olefinas en Ciclopropanos, Aziridinas y
Epóxidos

por

M^a del Mar Díaz Requejo

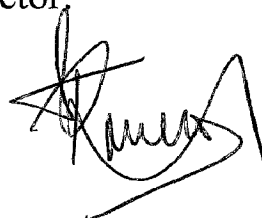
Trabajo presentado para aspirar al
Título de Doctora en Ciencias Químicas

Huelva, Marzo de 2000



Fdo: M. Mar Díaz Requejo

El Director:



Fdo: Pedro J. Pérez Romero
Profesor Titular de Química Inorgánica

"Many bodies... have the property of exerting on other bodies an action which is very different from chemical affinity. By means of this action they produce decomposition in bodies, and form new compounds into the composition of which they do not enter. This new power, hitherto unknown, is common both in organic and inorganic nature... I shall... call it catalytic power. I shall also call catalysis the decomposition of bodies by this force."

J. J. Berzelius (1836) Edinburgh New Philosophical Journal, XXI, 223.

<i>Abreviaturas</i>	I
<i>Sumario</i>	III

INDICE

I- INTRODUCCIÓN.	n° de página
<i>I-1 Ligandos polipirazolilborato:</i>	1
1.1 Características generales.....	1
1.2 Formas de coordinación.....	4
<i>I-2 Complejos de Cu(I) con ligandos bis(pirazolil)borato</i>	6
<i>I-3 Descomposición catalítica de diazocompuestos mediante complejos de los metales de transición:</i>	10
3.1 Generalidades.....	10
3.2 Catalizadores de Cu:.....	13
a) Estados de oxidación de Cu.....	14
b) Ligandos empleados con Cu.....	15
3.3 Catalizadores de Rh:.....	18
a) Catalizadores dinucleares de Rh con ligandos carboxilato.....	18
b) Catalizadores dinucleares de Rh con ligandos carboxiamidas.....	20
3.4 Catalizadores de otros metales de transición.....	22
<i>I-4 Ciclopropanación de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición:</i>	24
4.1 Diastereoselectividad en las reacciones de ciclopropanación.....	27
<i>I-5 Aziridinización de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición:</i>	29
5.1 Adición de carbenos a iminas.....	29
5.2 Adición de nitrenos a alquenos.....	30
<i>I-6 Epoxidación de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición:</i>	32
6.1 Catalizadores de transferencia de peroxo.....	32
6.2 Catalizadores de transferencia de oxo.....	34
6.3 Consideraciones mecanísticas.....	36
II- MATERIALES.....	38

III- MÉTODOS EXPERIMENTALES:

III-1 Síntesis de los catalizadores de Cu:	40
1.1 Síntesis de BpCu (1).....	40
1.2 Síntesis de BpCuL (2, 3, 4).....	40
1.3 Síntesis de BpCuL ₂ (5, 6).....	41
1.4 Síntesis de (Pz) ₄ Cu.....	42
1.5 Tablas de caracterización.....	43
III-2 Ciclopropanación de olefinas en fase homogénea:	46
2.1 Métodos cromatográficos.....	46
2.2 Ciclopropanación de olefinas catalizadas por los complejos 1-6:.....	48
a) Adición simultánea.....	48
b) Adición lenta.....	49
2.3 Ciclopropanación catalizada por compuestos de Cu Rh y Pd.....	49
2.4 Experimentos de competición catalizados por los complejos 1-6.....	50
2.5 Experimentos de competición con distintas olefinas catalizados por BpCu.....	50
2.6 Experimentos de competición catalizados por [Cu(bipy) ₂]I.....	51
III-3 Estudios cinéticos y mecanísticos:	52
3.1 Determinación de K _L	52
3.2 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de BpCu.....	53
3.3 Estudio de la variación de la K _{obs} vs [Cu] _{total} para la descomposición de EDA.....	53
3.4 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de BpCu(bipy).....	53
3.5 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de BpCu(bipy) y bipy libre añadido.....	54
3.6 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de BpCu y estireno.....	54
3.7 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de BpCu(bipy) y estireno.....	55
3.8 Experimentos cinéticos con diferentes excesos de estireno vs EDA.....	55
3.9 Experimentos cinéticos con diferentes excesos de EDA vs estireno.....	56

3.10 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de [Cu(bipy) ₂]I.....	56
3.11 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de [Cu(bipy) ₂]I y de ión yoduro añadido.....	56
3.12 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf y dos equivalentes de ligando N∩N.....	57
3.13 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf y dos equivalentes de bis(oxazolina) y dos ml de THF.....	57
III-4 Ciclopropanación de olefinas en fase heterogénea.....	58
4.1 Heterogeneización del catalizador.....	58
4.2 Determinación de la cantidad de Cu por AAS.....	58
4.3 Experimentos catalíticos:.....	59
a) Ciclopropanación de olefinas.....	59
b) Recuperación y reciclado del catalizador.....	59
c) Experimentos de competición.....	59
III-5 Epoxidación de olefinas en fase homogénea:.....	61
5.1 Métodos cromatográficos y asignación de t _R de los productos.....	61
5.2 Epoxidación de estireno con oxone catalizada por BpCu y Tp*Cu:	
a) Oxone:estireno = 1:5.....	62
b) Oxone:estireno = 1:15	63
5.3 Epoxidación de estireno con oxone neutralizado con NaHCO ₃ catalizada por BpCu y Tp*Cu. (Oxone:estireno = 1:15.....	64
5.4 Epoxidación de estireno con oxone catalizada por BpCu y Tp*Cu con inhibidor radicalario:.....	64
a) Oxone:estireno = 1:5.....	64
b) Oxone:estireno = 1:15.....	65
5.5 Epoxidación de estireno con oxone neutralizado con NaHCO ₃ catalizada por BpCu y Tp*Cu con inhibidor radicalario.....	65
5.6 Epoxidación de estireno con H ₂ O ₂ catalizada por BpCu y Tp*Cu con inhibidor radicalario.....	65
5.7 Experimentos de competición catalizadas por BpCu y Tp*Cu.....	66
III-6 Aziridinización de olefinas en fase homogénea.....	67
6.1 Experimentos de competición.....	67

IV- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

IV-1 Complejos de Cu(I):	68
1.1 Con ligandos de tipo Bp'.....	68
1.2 Reacciones del complejo BpCu con bases de Lewis.....	72
IV-2 Catálisis en fase homogénea:	80
2.1 Ciclopropanación de olefinas catalizadas por los complejos 1-6.....	80
2.2 Comparación de la actividad catalítica del BpCu con otros catalizadores en la reacción de ciclopropanación.....	83
2.3 Experimentos de competición.....	85
IV-3 Estudios cinéticos y mecanísticos:	89
3.1 Estudio cinético de la descomposición de EDA catalizada por BpCu y BpCu(bipy).....	89
3.2 Estudio cinético de la descomposición de EDA catalizada por BpCu y estireno:.....	97
a) Caso límite: Exceso de olefina.....	101
b) Caso límite: Exceso de EDA.....	104
c) Cálculo computacional de parámetros cinéticos y termodinámicos: Validez del modelo cinético.....	107
3.3 Propuesta mecanística.....	108
3.4 Extensión del mecanismo a otros sistemas de cobre:.....	110
a) Descomposición de EDA catalizada por [Cu(bipy) ₂]X.....	111
b) Descomposición de EDA catalizada por CuOTf-bis(oxazolona).....	114
3.5 Mecanismo general para la descomposición de EDA mediante complejo de Cu.....	116
IV-4 Ciclopropanación de olefinas en fase heterogénea:	120
4.1 Inmovilización de los complejos de Cu.....	120
4.2 Actividad catalítica de los complejos soportados.....	125
4.3 Experimentos de competición.....	129
4.4 Unión entre el complejo y el soporte: Formación de enlaces de hidrógeno.....	130
IV-5 Epoxidación de olefinas en fase homogénea:	133
5.1 Reacciones de epoxidación de estireno catalizadas por BpCu y Tp*Cu.....	133

5.1 Reacciones de epoxidación de estireno catalizadas por BpCu y Tp*Cu.....	133
5.2 Oxidación de estireno en presencia de peroxosulfato ácido de potasio, KHSO ₅	133
5.3. Oxidación de estireno en presencia de peróxido de hidrógeno.....	139
IV-6 Efecto de los sustituyentes en las velocidades de ciclopropanación, aziridinación y epoxidación de estirenos para-sustituídos.....	141
V- MATERIAL SUPLEMENTARIO.....	150
VI- CONCLUSIONES.....	218
VII- BIBLIOGRAFÍA.....	222

Lista de abreviaturas empleadas:**(A) Abreviaturas generales:**

AAS	espectrometría de absorción atómica
Bipy	bipiridilo, $C_{10}H_{10}N_2$
Bp	dihidridobis(1-pirazolil)borato, $H_2B(pz)_2$
Bp*	dihidridobis(3,5-dimetil-pirazolil)borato, $H_2B(pz^*)_2$
Bp'	Bp o Bp*
CG	cromatografía gaseosa
Cy	ciclohexilo
dppe	difenilfosfinaetano
EDA	diazoacetato de etilo
Et	grupo etilo, CH_3CH_2
Et ₂ O	éter etílico (dietil-éter)
IR	infrarrojo
k _{obs}	constante de velocidad observada para un determinado proceso
Me	grupo metilo, CH_3
η	indicador de la hapticidadde un ligando
PCy ₃	triciclohexilfosfina
Ph	grupo fenilo, C_6H_5
PPh ₃	Trifenilfosfina
Py	piridina, C_5H_5N
Pz	anillo de pirazolilo, $(C_3N_2H_3)^-$
Pz*	anillo de 3,5-dimetilpirazolilo($Me_2C_3N_2H_1$) ⁻
R	radical de tipo orgánico

RMN	resonancia magnética nuclear
THF	tetrahidrofurano, C ₄ H ₈ O
Tp	hidrotris(1-pirazolil)borato, HB(pz) ₃
Tp*	hidridotris(3,5-dimetil-pirazolil)borato
Tp'	Tp, Tp*
TTp	tetrakis(1-pirazolil)borato

(B) Abreviaturas empleadas para resonancia magnética nuclear:

δ	desplazamiento químico en ppm
d	doblete
${}^nJ_{AB}$	constante de acoplamiento(en Hz) entre los núcleos AB separados por n enlaces
ppm	partes por millón
s	singlete
sa	singlete ancho
t	triplete

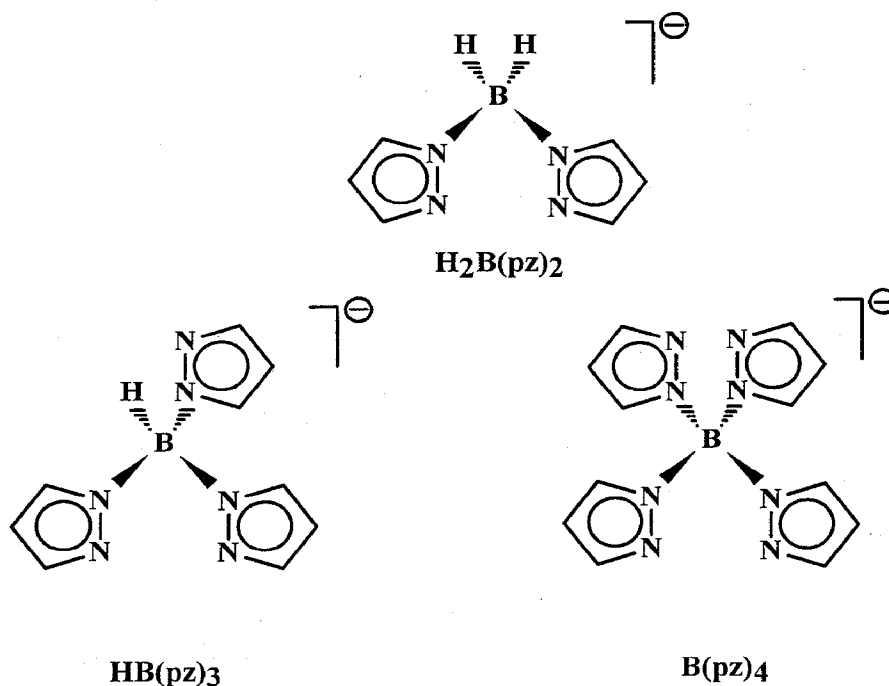
I-Introducción

- I-1** Ligandos polipirazolilboratos.
- I-2** Complejos de Cu(I) con ligandos polipirazolilborato.
- I-3** Descomposición catalítica de diazocompuestos mediante complejos de metales de transición.
- I-4** Ciclopropanación de olefinas catalizadas por los complejos de los metales de transición.
- I-5** Aziridinización de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición.
- I-6** Epoxidación de olefinas catalizadas por los metales de transición.

I-1 Ligandos polipirazolilborato

1.1 Características generalidades

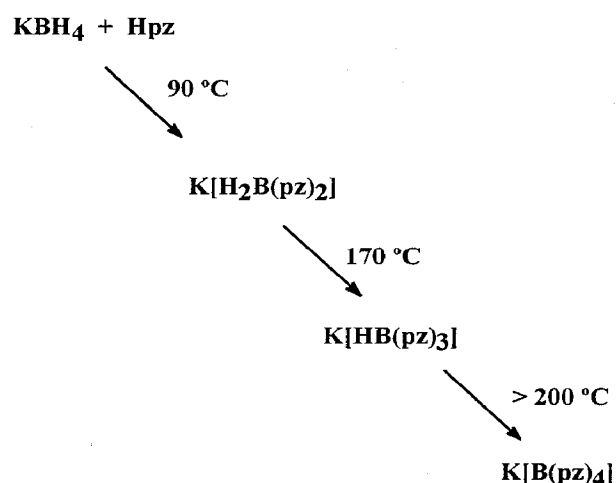
Los ligandos polipirazolilborato, preparados por primera vez por Trofimenko a finales de los años 70¹⁻⁴ constituyen una familia de compuestos aniónicos que contienen anillos derivados del pirazol unidos a un átomo de boro. La fórmula general de esta serie es $[R_nB(pz')_{4-n}]^-$, donde R puede ser un grupo H, alquilo o arilo, y pz' representa un anillo de pirazol o derivado de éste, con sustituyentes en uno, dos o tres de sus átomos de carbono. El valor de n puede ser cero, uno o dos. Los ligandos más simples son aquellos derivados del pirazol. El Esquema I muestra los ligandos conocidos para este anillo: el dihidridobis(pirazolil)borato, ($H_2B(pz)_2$ ó Bp), el hidrotrospirazolilborato, ($HB(pz)_3$ ó Tp), y el tetrakispirazolilborato ($B(pz)_4$).



Esquema I

La preparación de estos ligandos se realiza de forma general mediante la reacción directa de KBH_4 con pirazol (Esquema II). El control de la temperatura en estas transformaciones es crucial para la selectividad de las mismas. El avance de la reacción se puede estimar en función de la evolución del hidrógeno que se produce. Una vez finalizada la reacción, los ligandos se precipitan con tolueno, obteniéndose de esta forma la sal potásica de los ligandos que se muestran en el Esquema I.

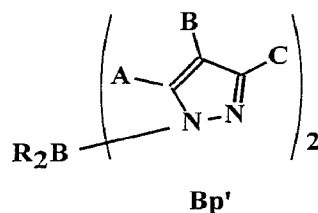
Como ya se ha mencionado, es posible obtener ligandos de este tipo con otros



Esquema II

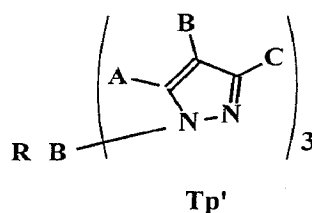
sustituyentes unidos al esqueleto pirazólico. Así, pueden prepararse ligandos con grupos alquilo o arilo en determinadas posiciones de los anillos que confieren a dichos ligandos unas propiedades estéricas importantes cuando se coordinen a iones metálicos para formar complejos de los metales de transición. Las Tablas I y II muestran algunos de los ligandos de tipo Bp' y Tp' descritos en la bibliografía.¹⁻³

Tabla I. Ligandos del tipo bispirazolilborato



R	A	B	C	R	A	B	C	R	A	B	C
H	H	H	H	H	PH	H	Ph	Et	H	H	H
H	H	H	Me	H	H	H	t-Bu	n-Bu	H	H	H
H	Me	H	Me	H	Me	Me	Me	Ph	H	H	H
H	Et	H	Et	Me	H	H	H	Me	H	Me	Me

Tabla II. Ligandos del tipo trispirazolilborato



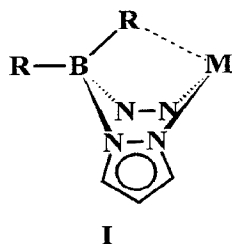
R	A	B	C	R	A	B	C	R	A	B	C
H	H	H	H	H	Et	H	Et	H	H	H	p-anisil
H	H	H	Me	H	Me	Me	Me	H	H	H	Ph
H	Me	H	Me	H	H	H	i-Pr	H	CF ₃	H	CF ₃
H	H	i-Pr	H	H	H	H	t-Bu	H	Me	H	t-Bu
H	H	Cl	H	H	H	H	Neopentilo	Me	Me	H	Me
H	Me	Cl	Me	H	H	H	p-tolil	Ph	H	H	H

El uso tan amplio que estos ligandos están teniendo en la química de la coordinación de los metales de transición se debe a varias causas. En primer lugar, su preparación es bastante simple a la vez que poco costosa, y sus sales alcalinas son estables al aire, sin que se requiera ningún tratamiento especial para su almacenamiento. Además, y como se puede deducir de las Tablas I y II, es posible modificar los efectos

electrónicos y estéricos que infieren al metal al que se coordinan mediante la variación de los grupos unidos a los anillos de pirazol.

1.2 Formas de coordinación de los ligandos polipirazolilboratos.

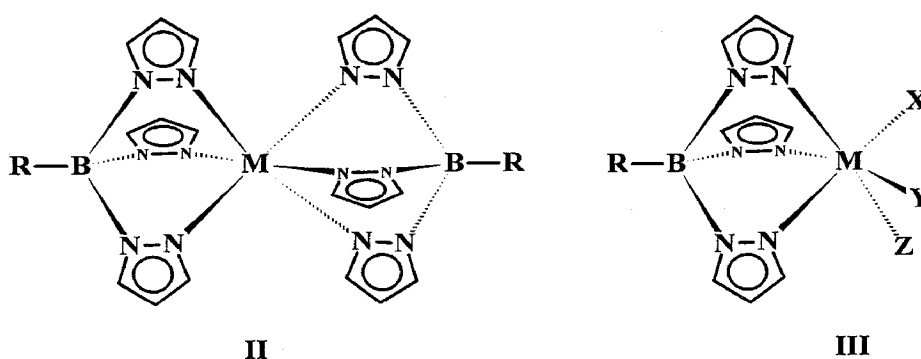
Los ligandos pirazolilborato pueden dividirse, desde el punto de vista del modo de coordinación, en dos grandes grupos: bidentados ($R_2B(pz')_2$) y tridentados ($RB(pz')_3$). Los ligandos $R_2B(pz')_2$ son similares a los beta-dicetonatos. Por ello, suelen formar complejos del tipo $[R_2B(pz')_2]_2M$, donde se forman dos anillos de seis miembros que confieren una gran estabilidad a tales moléculas.⁶ Sin embargo, a diferencia con los ligandos dicarbonílicos, la geometría de los ligandos bispirazolilborato impone la



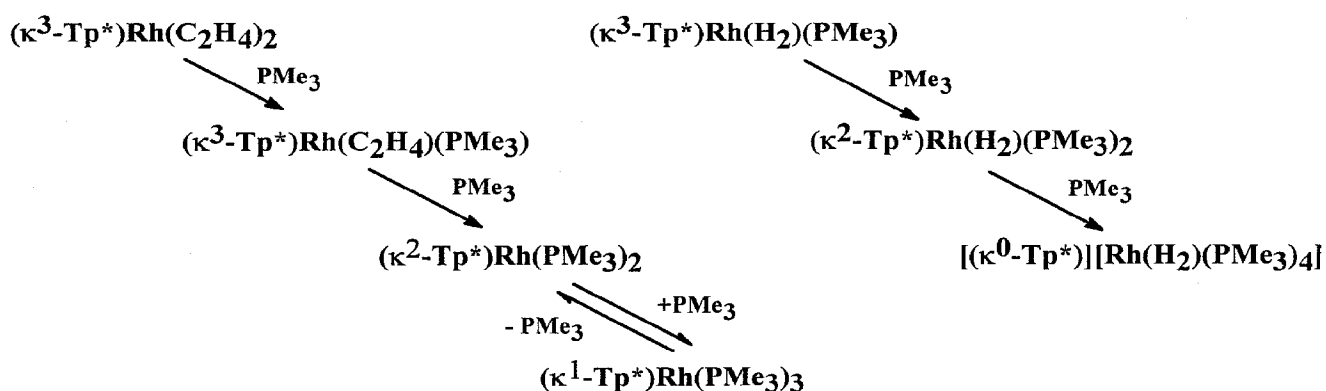
ausencia de planaridad de tales anillos, siendo común la conformación de bote en estos complejos (Estructura I).

Esta conformación facilita la interacción de uno de los grupos R con el centro metálico, lo que en bastantes ocasiones supone la formación de un enlace entre ambos fragmentos. Tal interacción puede ser de tipo agóstica cuando $R = H$,⁷ o llegar a ser de tipo covalente si los grupos R contienen ligandos donadores como O, S ($R = OR, SR$).⁸

Los ligandos trispirazolilborato suelen coordinarse al centro metálico en forma tri-hapto, es decir, a través de sus tres átomos de nitrógeno donadores. En muchos casos, este tipo de ligandos favorece la adopción de una geometría octaédrica alrededor del centro metálico (Estructuras II y III).⁹ Sólo en aquellos casos en los que el número de coordinación cuatro está muy favorecido, generalmente en complejos de 16 electrones, este ligando actúa en forma bidentada. Además suele observarse un proceso de intercambio de los anillos de pirazol que es bastante rápido, en relación a la escala de tiempos de RMN.^{10a,b}



La tendencia de los ligandos del tipo Tp^* a formar tres enlaces con el ión metálico presenta, no obstante, notables excepciones. Así, el modo de coordinación en la forma monohapto se ha encontrado en algunos complejos de níquel con el ligando Tp^{t-Bu} .^{11,12} Cabe destacar, por su importancia, la descrita recientemente en una serie de complejos de rodio que contienen al ligando $HB(3,5-Me_2-pz)_3$, Tp^* .¹³ La reacción del bis(etileno) complejo $Tp^*Rh(C_2H_4)_2$ y del dihidruro $Tp^*Rh(H)_2(PMe_3)$ con trimetilfosfina ha permitido caracterizar hasta tres tipos de complejos en los que el ligando Tp^* se encuentra unido al complejo metálico en las formas κ^2 , κ^1 y κ^0 (Esquema III). Además de la ya referida rareza del modo de coordinación monohapto, la aparición del ligando Tp^* como contraión, fuera de la esfera de coordinación del metal, era desconocida hasta la aparición de este trabajo.



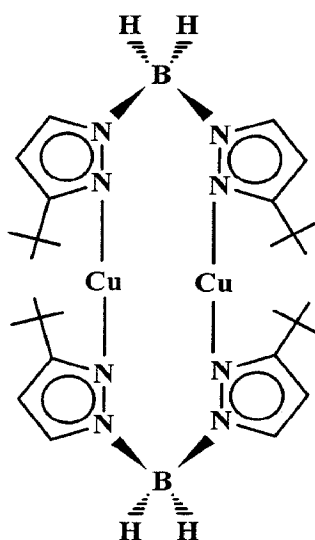
Esquema III

Los ligandos del tipo $\text{B}(\text{pz}')_4$ pueden coordinarse tanto en la forma tridentada como en la bidentada. En este último caso, cabe la posibilidad de que lleguen a actuar como bis-bidentados. Por ejemplo, el complejo $(\text{pz})_2\text{B}(\text{pz})_2\text{Pd}(\eta^3\text{-alilo})$ posee dos átomos de nitrógeno donadores que pueden actuar como ligandos, y de hecho es posible adicionar un fragmento $\text{Pd}(\eta^3\text{-alilo})^+$ para generar el complejo catiónico $[(\eta^3\text{-alilo})(\text{pz})_2\text{B}(\text{pz})_2\text{Pd}(\eta^3\text{-alilo})]^+$.¹⁴

I-2 Complejos de Cu(I) con ligandos bis(pirazolil)borato.

En la bibliografía se han descrito un número apreciable de complejos de cobre que contienen ligandos polipirazolilborato.¹⁻⁴ Sin embargo, muchos de ellos contienen a este elemento en un estado de oxidación formal +2, debido principalmente a la gran estabilidad de este estado de oxidación y a la naturaleza aniónica de los ligandos mencionados, que permiten la formación de los complejos de fórmula general L_2Cu (L = ligando polipirazolilborato).

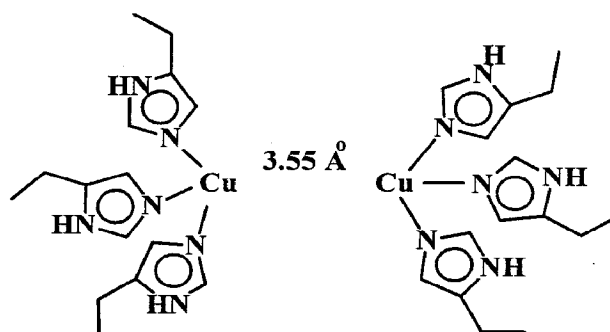
El número de complejos conocidos de cobre en estado de oxidación +1 con estos ligandos es más reducido. Así, con ligandos del tipo Bp' se han reportado los complejos de fórmula general Bp'Cu (Bp' = Bp, Bp*, Bp^{tBu}). El complejo que contiene el ligando dihidrobispirazolilborato fue preparado por Bruce a finales de los años 70.¹⁵ Asimismo, los derivados de 3,5-dimetilpirazol y de 3-tert-butilpirazol han sido publicados mucho más recientemente por Tolman y colaboradores.¹⁶ De estos dos últimos se conocen sus



IV

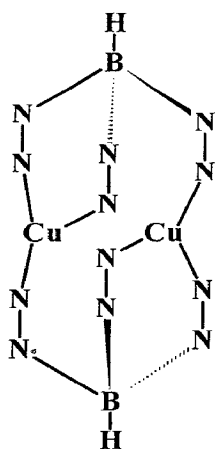
estructuras cristalinas. El derivado de t-butilo presenta una estructura dinuclear donde cada ligando Bp^{tBu} se encuentra unido a dos átomos de cobre a través de sus dos anillos de pirazol (Estructura IV). Para el derivado de Bp* se ha propuesto la existencia de cadenas oligoméricas de la unidad Bp*Cu. Sin embargo, del complejo de BpCu se desconoce la estructura, en estado sólido del complejo BpCu aunque, medidas de pesos moleculares permitieron proponer la existencia de unidades discretas BpCu en disolución.^{15a} Los complejos Bp'Cu se comportan como ácidos de Lewis, debido a su insaturación electrónica. Por ello, reaccionan fácilmente con distintas bases de Lewis (tris(p-tolil)fosfina, tris(p-tolil)arsina, dppm) para generar aductos de 16 o 18 electrones.^{15b}

La coordinación de ligandos del tipo Tp' al cobre se ha estudiado con gran intensidad. Ello se debe a que el entorno creado por los tres anillos de pirazol unidos al centro metálico es bastante similar al sitio activo de la hemocianina:¹⁷ dos unidades que

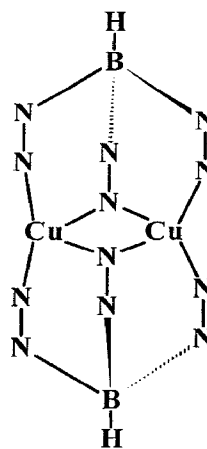


V

contienen iones Cu(II) a los que se unen anillos de imidazol (Estructura V). Asimismo, los complejos [TpCu]₂ y [Tp*Cu]₂ se han preparado y caracterizado mediante difracción de rayos X.¹⁸ Curiosamente, mientras que el segundo presenta una estructura similar (VI) a la ya comentada para el complejo Bp^{tBu}Cu, con una coordinación del átomo de cobre unido a anillos de dos ligandos distintos, el primero forma además un ciclo de cuatro miembros entre dos Cu y dos átomos de nitrógeno, con la formación de dos enlaces no clásicos de tres centros y dos electrones (Estructura VII).



VI



VII

En disolución, el derivado de Tp permanece en su forma dimérica, mientras que el de Tp* está disociado en unidades Tp*Cu. Ello explica la reactividad de este último frente a monóxido de carbono, etileno o fosfinas, que conduce a la formación y aislamiento de la serie de aductos Tp*CuL (L = CO, C₂H₄, PR₃).^{19,20} Por último se conocen los complejos Tp'Cu(CO),¹⁹ que fueron de los primeros carbonilos de cobre caracterizados estructuralmente.

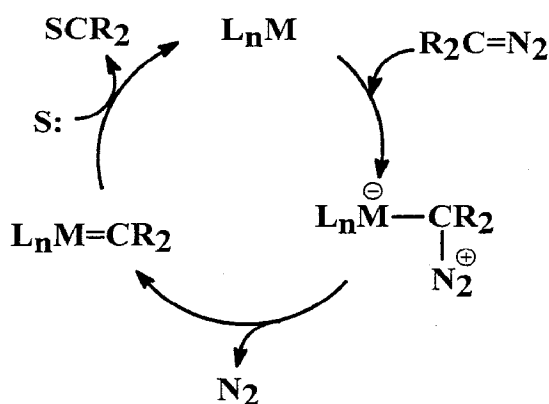
La química del oxígeno también ha sido objeto de estudio mediante complejos de Cu(I) con estos ligandos. Así, el ya mencionado complejo de etileno Tp*Cu(C₂H₄)²⁰ reacciona con oxígeno para producir el complejo Tp*Cu(O₂),²¹ que reintegra el complejo de etileno mediante burbujeo de este gas a través de las disoluciones del complejo de dióxígeno. Otros complejos similares, de fórmula general [Tp'Cu]₂(O₂) han sido preparados y caracterizados con distintos ligandos Tp'.^{2,17,22}

En lo que se refiere a complejos que contengan el ligando tetrakispirazolilborato, Bpz₄, son escasos los complejos de Cu(I) descritos en la bibliografía. El complejo Bpz₄Cu ha sido descrito previamente por Bruce,^{15a} aunque como se explicará más adelante, las características del complejo no coinciden exactamente con las expuestas en el artículo. La reacción de este complejo con CO condujo a la formación de un aducto similar al de Tp',^{19b} del que puede sustituirse el ligando carbonilo por otros de tipo fosfita, fosfina, isonitrilo y diarsina.^{15b}

I-3 *Descomposición catalítica de diazocompuestos mediante complejos de los metales de transición.*

3.1 *Generalidades.*

Los complejos de los metales de transición que catalizan la descomposición de diazocompuestos presentan un comportamiento ácido de Lewis.^{23,24} Su actividad catalítica depende de la insaturación coordinativa del centro metálico, lo que les

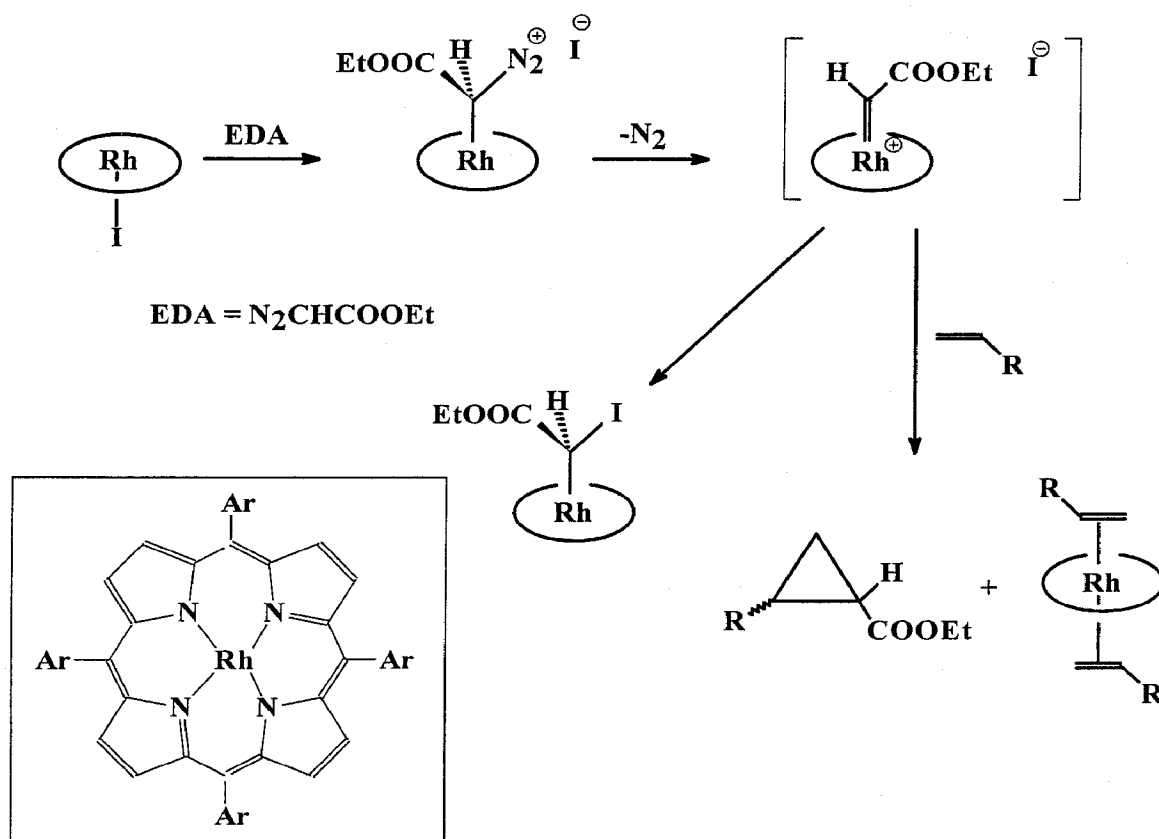


Esquema IV

convierte en buenos electrófilos en la reacción con los diazocompuestos. El Esquema IV muestra el mecanismo comúnmente aceptado para la descomposición catalítica de estos reactivos:²⁵ la adición electrofílica provoca la pérdida de una molécula de dinitrógeno y la consiguiente formación de un carbeno metálico. La transferencia del carbeno electrofílico a otro sustrato rico en electrones regeneraría el catalizador ML_n , cerrándose así el ciclo catalítico. No se ha podido determinar con exactitud si el paso determinante de la velocidad es la formación del diazonio o la expulsión del dinitrógeno para dar el

carbeno metálico, aunque un trabajo reciente ha propuesto que éste último es el paso lento para la descomposición de diazocetonas por complejos de rodio (II).²⁶

Aunque el mencionado carbeno metálico intermedio no ha podido detectarse, existen evidencias de la formación de un aducto del ión diazonio, durante la reacción de un complejo de Rh-porfirina.²⁷ Este complejo cataliza de forma bastante eficiente la ciclopropanación de olefinas. En ausencia del alqueno, el único producto de la reacción es el yodoacetato complejo que aparece en el Esquema V.

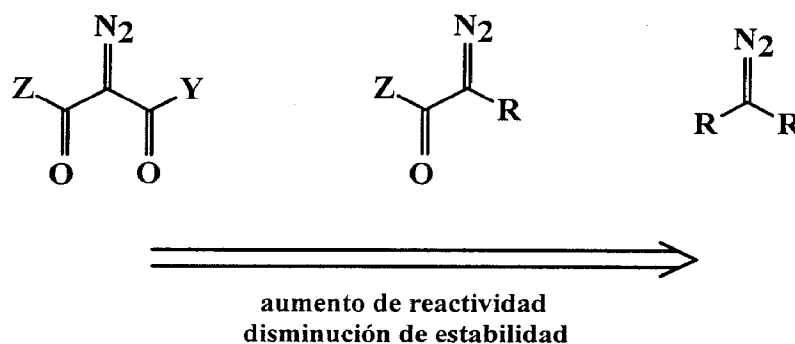


Esquema V

Debido a la mencionada acidez del catalizador metálico, la interacción de éste con una base de Lewis suele desactivar al mismo, inhibiendo la reacción con el diazocompuesto.²⁴ La presencia de aminas, sulfuros, nitrilos, o incluso de olefinas o

benceno en el medio de reacción origina tal efecto. Por ello, los disolventes empleados en este tipo de reacciones deben ser poco o nada coordinantes, y es frecuente el uso de diclorometano o 1,2-dicloroetano.

La naturaleza del diazocompuesto también influye en su reactividad frente al catalizador. Así, aquellos diazocarbonilos que cuentan con dos grupos carbonilos flanqueando al carbono que soporta el dinitrógeno son más estables frente a la reacción de descomposición que aquellos con un sólo carbonilo (Esquema VI).²⁵ Además, los diazoésteres suelen ser más estables que los diazocetonas, y las diazoamidas más estables que los diazoésteres. De esta forma se explica que diazoacetoacetatos o diazomalونات requieran unas temperaturas de reacción con complejos de metales de transición mayores que las requeridas por los diazoacetatos, que suelen perder N_2 a temperaturas igual o por debajo de la ambiente.



Esquema VI

Los diazocarbonilos suelen ser los reactivos más empleados en la reacción de descomposición catalizada por complejos de los metales de transición. Aunque cuentan con tres posiciones de coordinación distintas (Esquema VII), sólo aquella que genera el enlace metal-carbono conduce a la reacción deseada, mientras que las otras dos provocan un cierto grado de inhibición en la reacción.²⁸

a) *Estados de oxidación del cobre.*

Salomon y Kochi fueron los primeros en emplear sales de Cu(I) (CuOTf, OTf = CF₃SO₃) como precursores catalíticos.³² Cuando se conoció el poder reductor de los diazocompuestos en relación al estado de oxidación +2 del cobre, de tal forma que el dicloruro de cobre (II) era fácilmente reducido a CuCl, se estableció el estado de oxidación +1 como el responsable de la descomposición de diazocompuestos, aunque tal postulado ha generado algunas controversias a lo largo de los años.²⁴ En la actualidad, existe un consenso generalizado que apoya aquella propuesta que hace del cobre en su estado de oxidación monovalente.

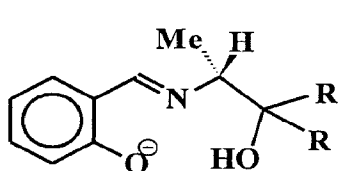
La generación de tal estado de oxidación se suele llevar a cabo de dos formas distintas, a partir de precursores de Cu(II). La adición de una pequeña cantidad del diazocompuesto a una disolución que contiene la sal de Cu(II) con los ligandos correspondientes, usualmente provoca cambios de color en la mezcla de reacción y evolución de nitrógeno³³. Tras este proceso, que en algunos casos requiere calentamiento, se procede con la adición de la cantidad de diazocompuesto a convertir en el producto deseado. Un agente reductor alternativo es la fenilhidracina,³³⁻³⁴ aunque en este caso se generan subproductos que por su naturaleza básica pueden inhibir el centro metálico.

La utilización de CuOTf como material de partida se está generalizando en los últimos años. La adición de ligandos que contengan átomos de nitrógeno donadores permiten la generación in situ de los precursores catalíticos. En ausencia de tales ligandos, la asociación con alquenos es también típica del CuOTf. Salomon y Kochi describieron exhaustivamente el papel inhibitor de la olefina en las reacciones de descomposición de diazocompuestos mediante CuOTf.³² El único problema de este

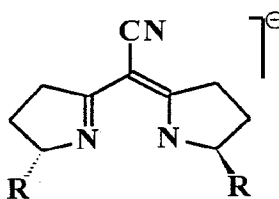
compuesto es su inestabilidad al aire, por lo que se está observando una tendencia a emplear el complejo $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ como material de partida.

b) *Ligandos empleados con cobre.*

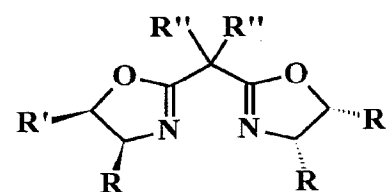
Debido a su estabilidad y a la facilidad en su preparación, los complejos de $\text{Cu}(\text{II})$ se utilizaron con mayor frecuencia que los de $\text{Cu}(\text{I})$. Así, el complejo $\text{Cu}(\text{acac})_2$, que contiene dos ligandos acetilacetonato unidos al cobre, se reduce a un complejo de $\text{Cu}(\text{I})$ del que se cree que sólo tiene un ligando de este tipo unido al centro metálico. Este argumento se ha aplicado a los correspondientes complejos formados por los ligandos salicilaldimina³⁶ (VIII), semicorrina³³ (IX) y bis(oxazolina)^{34, 37} (X): tan sólo uno de éstos ligandos permanecería unido al cobre durante la descomposición del diazocompuesto.



VIII

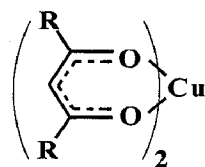


IX

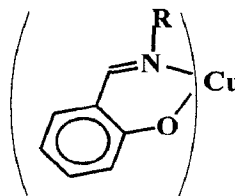


X

En lo que se refiere a sistemas aquirales, los más empleados han sido, además de los ya comentados en fase heterogénea (cobre-bronce y sulfato de cobre (II)), los complejos de CuX y fosfitas ($\text{X} = \text{haluro}$), $\text{Cu}(\text{acac})_2$,³⁰ los derivados fluorados de éste (Estructura XI)³⁹, CuOTf , CuPF_6 y complejos de N-tert-butil o N-bencilsalicilaldimina cobre (II) (Estructura XII)⁴⁰:

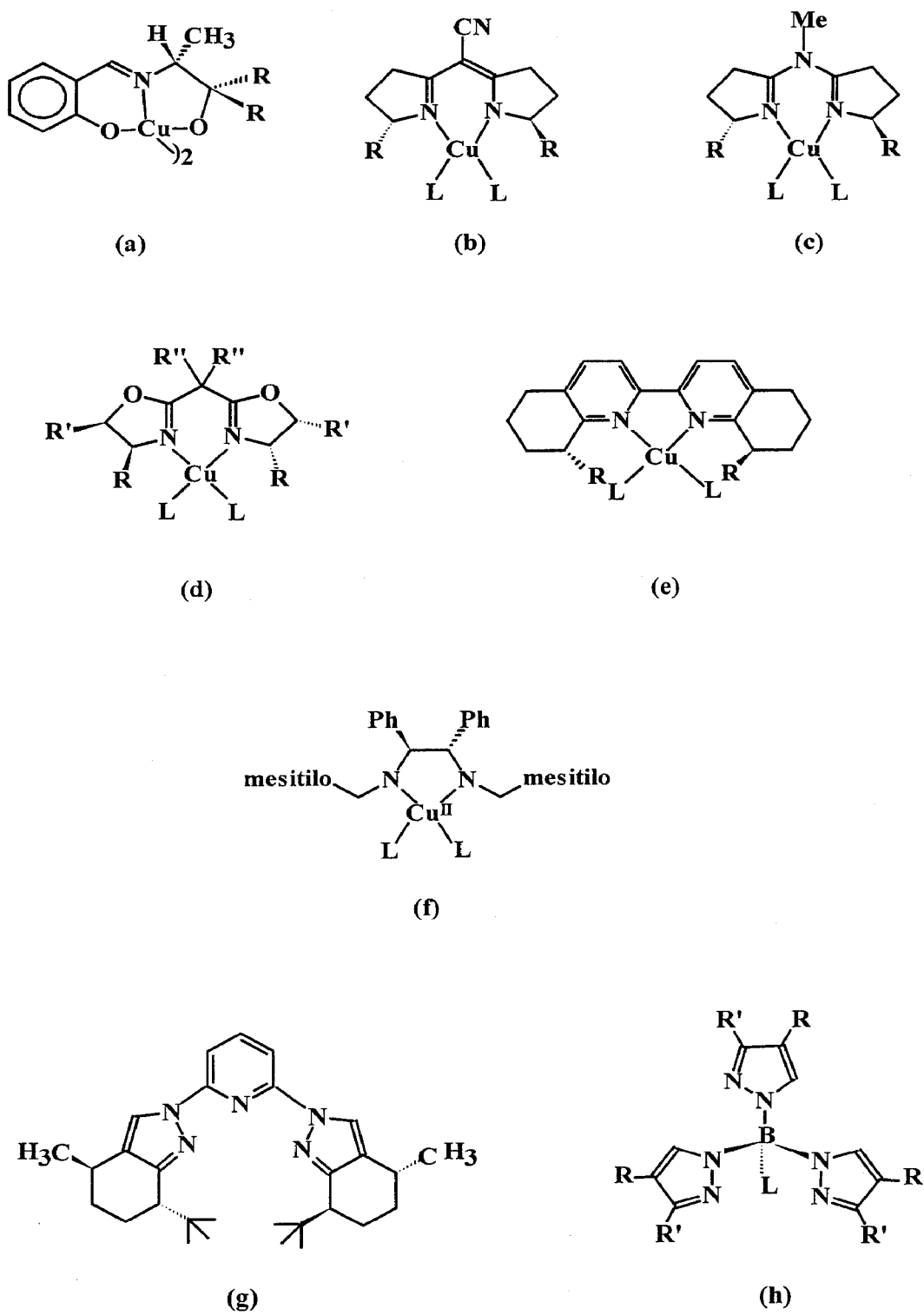


XI



XII

Los complejos de cobre con ligandos quirales pueden emplearse como precursores catalíticos para la conversión de olefinas en ciclopropanos de forma asimétrica, en lo que a los productos se refiere. Los ligandos que infieren tal efecto suelen ser bi o tridentados, y se deben encontrar unidos al cobre durante el proceso de generación y transferencia del fragmento carbénico. Los principales catalizadores que originan excesos enantioméricos apreciables, y que aparecen en el Esquema VIII son los siguientes: (a) complejo de salicilaldimina (Aratani);³⁶ (b) complejos con semicorrinas (Pfaltz)^{33,41} (c) complejos con 5-aza-semicorrinas (Pfaltz);⁴² (d) complejos con bis(oxazolinas) (Evans, Masamune);^{34,37,38} (e) complejos con biperidinas quirales (Katsuki);^{43,44} (f) complejos con diaminas quirales (Kanemasa);⁴⁵ complejos con bis(pirazolil)piridinas (Tolman)⁴⁶ y (g) complejos con polipirazolilboratos quirales (Brunner, Tolman).^{47, 48} De ellos, aquellos derivados de semicorrinas y bis(oxazolina) han proporcionado los mayores valores de enantioselectividad en las reacciones de ciclopropanación intermolecular. Curiosamente, los ligandos tridentados o de simetría C_3 no parecen proporcionar ninguna ventaja en el estereocontrol de la reacción en comparación con los bidentados.



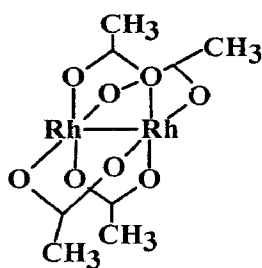
Esquema VIII

3.3 Catalizadores de rodio para la descomposición de diazocompuestos

Los catalizadores de rodio (II) son los más efectivos en la reacción de descomposición de diazocompuestos.²⁴ La amplia variedad de ligandos de tipo carboxilato o carboxamida que hacen de puente entre los dos centros de rodio proporcionan un alto grado de control de la reactividad y de la selectividad, que no suele darse con catalizadores de cobre. Además de estos complejos dinucleares de rodio, otros complejos como el ya comentado de porfirina²⁷ o el $\text{Rh}_6(\text{CO})_{12}$ ⁴⁹ también catalizan esta reacción.

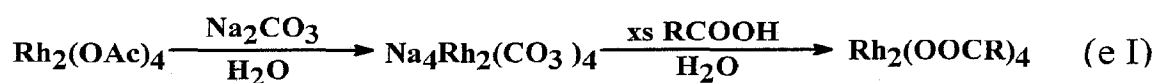
a) Catalizadores dinucleares de rodio con ligandos carboxilato.

El tetraacetato de rodio (II), $\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$, se preparó por vez primera en 1965,⁵⁰ aunque su uso como catalizador en la reacción con diazocompuestos no fue publicada hasta 1973, por Teyssie y colaboradores.⁵¹ Desde entonces, este compuesto, que es estable al aire, ha sido el más empleado como catalizador en transformaciones que supongan la generación de especies metal-carbeno de corta vida. Su estructura (XIII) consiste en cuatro ligandos acetato que hacen de puente entre los dos centros metálicos, con una vacante de coordinación existente en cada átomo metálico.

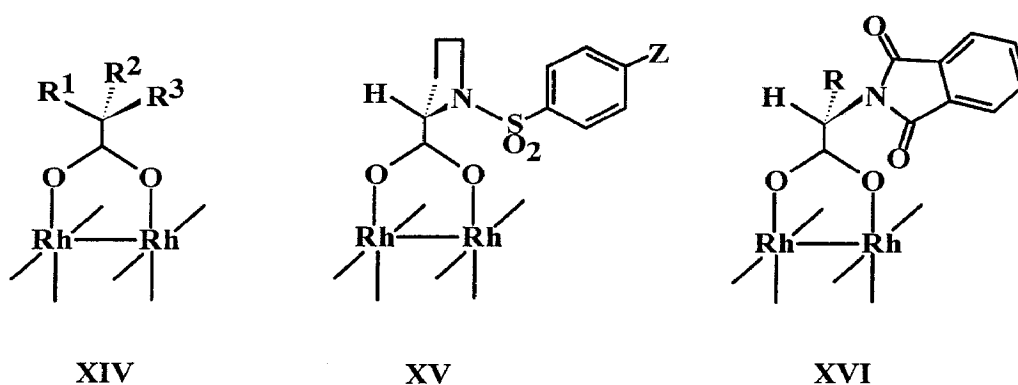


XIII

El cambio de los ligandos acetato por otros ligandos carboxilato induce una variación en las propiedades físicas y químicas de los complejos resultantes. Así, se han preparado los derivados de trifluoroacetato ($\text{Rh}_2(\text{OOCF}_3)_4$),⁵² butirato ($\text{Rh}_2(\text{OOC}_3\text{H}_7)_4$)⁵³ y perfluorobutirato ($\text{Rh}_2(\text{OOC}_3\text{F}_7)_4$)⁵⁴ mediante el intercambio del acetato en $\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$ con el correspondiente carboxilato. Un procedimiento alternativo, empleado con otros carboxilatos menos accesibles, es la reacción de la sal sódica del carbonato de dirodio (II), $\text{Na}_4\text{Rh}_2(\text{CO}_3)_4$ con el ácido carboxílico en agua (ec. I):

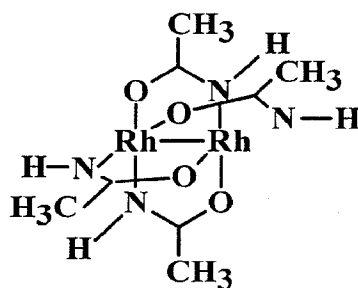


Los primeros complejos del tipo $\text{Rh}_2(\text{OOCR})_4$ con ligandos carboxilatos quirales fueron preparados de manera independiente por Brunner, McKervey e Ikegami. Así, Brunner⁵⁵ obtuvo complejos con ligandos $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{CCOO}$ (XIV), enantioméricamente puros, que catalizan la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo ($\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, \text{NHAc}, \text{CF}_3$). Sin embargo, los valores de enantioselectividad en los productos fueron bastante bajos (12% ee). McKervey⁵⁶ preparó derivados de la prolina (XV), con mejor suerte: aquellos con $\text{Z} = \text{H}, \text{}^t\text{Bu}$ proporcionaron un alto stereocontrol de la reacción de ciclopropanación, tanto inter- como intramolecular. Catalizadores similares (XVI) fueron preparados por Ikegami⁵⁷ y colaboradores, con una gran actividad en reacciones de inserción en enlaces C-H.

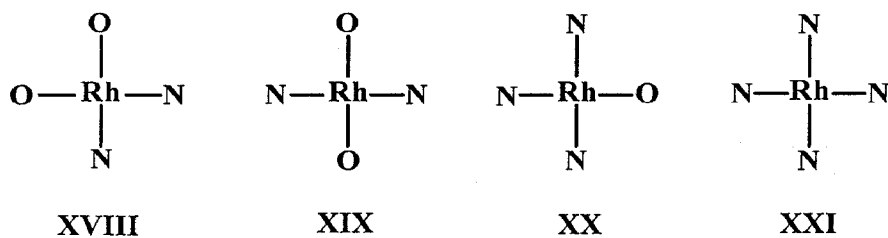


b) Catalizadores dinucleares de rodio con ligandos carboxamida.

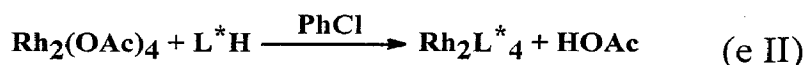
La primera preparación de un compuesto dinuclear de rodio (II) con ligandos de tipo carboxamidato, $\text{Rh}_2(\text{acam})_4$ (XVII) se debe a Bear.⁵⁸ Para estos compuestos pueden existir, en principio, cuatro isómeros distintos (XVIII-XXI). Sin embargo, es el isómero *cis*(2,2) el que suele detectarse en casi todos los derivados de este tipo.



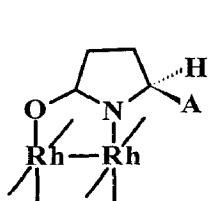
XVII



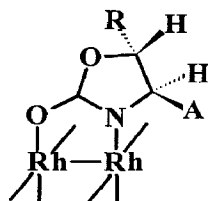
La síntesis de estos compuestos se efectúa de forma similar a la comentada con los derivados de carboxilatos. El material de partida es el tetraacetato de dirodio (II), que se hace reaccionar con la correspondiente carboxamida (ec II). El ácido acético formado se elimina del medio de reacción utilizando carbonato sódico.²⁴



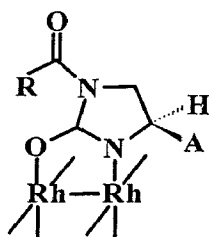
Doyle y colaboradores han destacado en la preparación de un considerable número de ligandos carboxamidas quirales.^{59, 60} Los más importantes son los derivados de la 2-oxopirrolidina (XXII),⁶¹ 2-oxazolidinona (XXIII),⁶² la N-acilimidazolidin-2-ona (XXIV)⁶³ y la 2-azetidina (XXV).⁶⁴ De entre éstos, aquellos que poseen un grupo A = éster carboxilato, son los que generan los mayores valores de enantioselectividad en reacciones de transferencia de grupos carbeno.



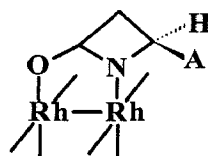
XXII



XXIII



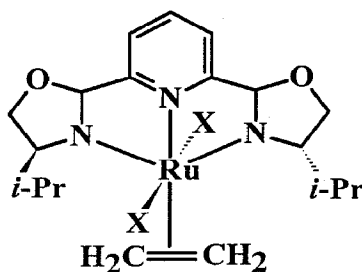
XXIV



XXV

3.4 Catalizadores de otros metales para la descomposición de diazocompuestos

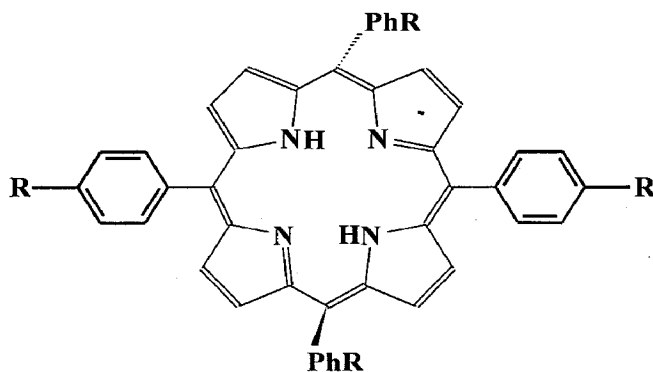
Aunque se ha descrito un número apreciable de compuestos de otros metales distintos de cobre y rodio que catalizan la reacción de descomposición de diazocompuestos, tal número es sensiblemente inferior a los que se refieren a aquellos dos metales. Así, por ejemplo, recientemente han comenzado a desarrollarse



XXVI

catalizadores basados en rutenio con ligandos quirales nitrogenados. Nishiyama^{65,66} ha empleado el ligando 2,2-bis(2-oxazoli-2-il)piridina, pybox, en el complejo $\text{Ru}(\text{pybox})\text{Cl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)$ (XXVI), que ha mostrado una alta actividad catalítica y altos valores de enantioselectividad.

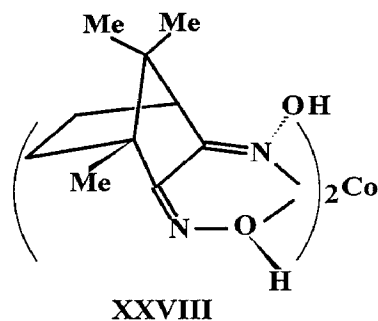
Otros catalizadores basados en hierro con ligandos de tipo porfirina (XXVII) han sido descritos por Kodadek⁶⁷ como muy eficientes en la ciclopropanación de olefinas con diazoacetato de etilo. Anteriormente, Brookhart⁶⁸ y colaboradores publicaron las



XXVII

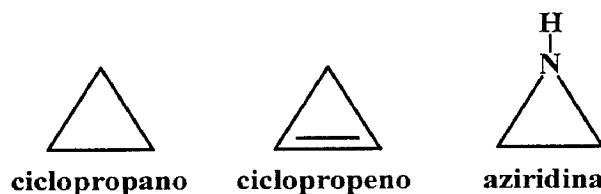
propiedades catalíticas de la especie $\text{CpFe}(\text{CO})_2^+$, generada in situ mediante la protonación del complejo $\text{CpFe}(\text{CO})_2(\text{CH}_3)$.

Por último, hay que señalar los trabajos de Nakamura^{69, 70} a finales de los años 70 con cobalto y ligandos de tipo bis(dioximato) (XXVIII). Aunque los resultados con estos complejos de Co(II) eran relativamente buenos en relación tanto a la actividad catalítica como a la enantioselectividad, no se conocen desde entonces otros catalizadores similares con este metal que catalicen la reacción de descomposición de diazocompuestos.



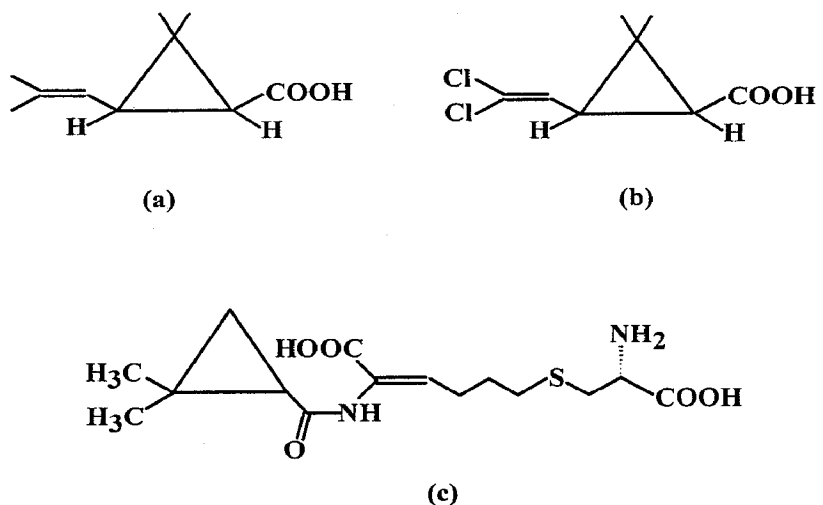
I-4 Reacciones de ciclopropanación de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición.

En las últimas décadas ha surgido un enorme interés por la síntesis de anillos de tres miembros debido a su uso en determinadas áreas de la química y de la biología. Así, los ciclopropanos son unidades comunes en bastante productos naturales y no naturales. Los ciclopropenos suelen aparecer en macromoléculas de origen biológico, como esteroides o ácidos grasos, y además se emplean como intermedios en síntesis

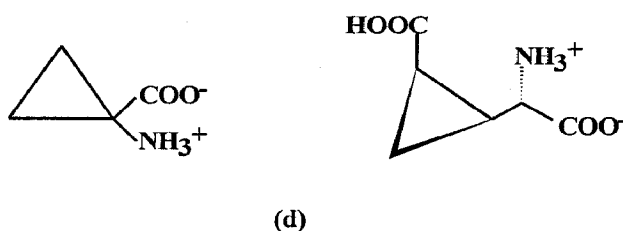


orgánica. Las aziridinas son moléculas con gran utilidad en síntesis, aunque hasta hace poco tiempo era poco el interés en su síntesis por rutas catalíticas.

Los compuestos diazocarbonílicos se han empleado de forma muy frecuente en la conversión de dobles enlaces en anillos de tres miembros en moléculas de interés. El

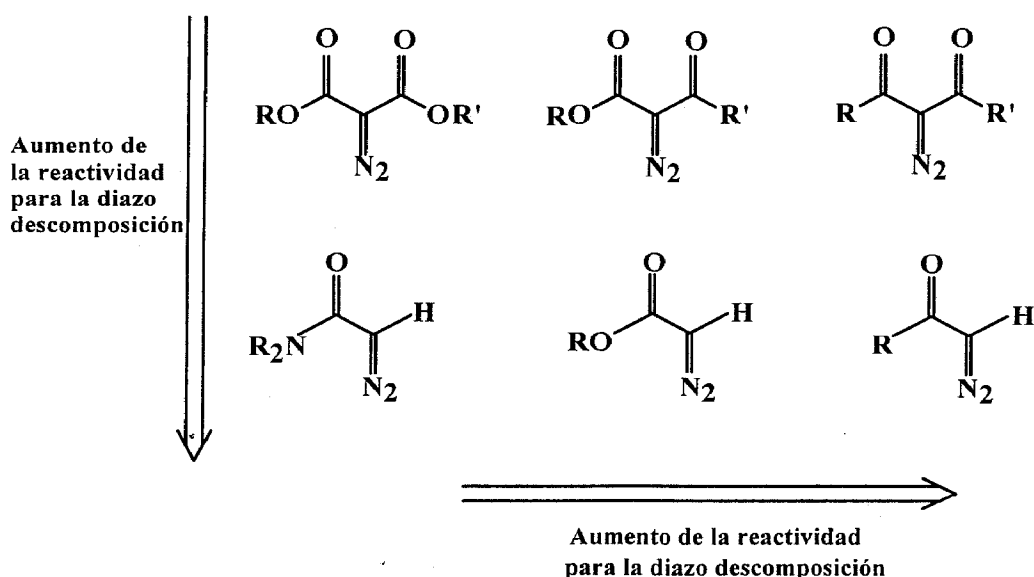


Esquema IX muestra algunas de estas sustancias de alto valor añadido: (a) ácido cis-crisantémico,⁷¹ (b) ácido permetrínico,⁷² y (c, d) aminoácidos sintéticos y naturales.^{73, 74}



Esquema IX

La mayoría de los primeros trabajos de ciclopropanación se dirigieron a procesos de transformaciones intermoleculares, cuando el número de catalizadores conocido era bastante reducido y se conocía poco sobre el mecanismo de la reacción.⁷⁵ Sin embargo, tras la primera publicación de una reacción de ciclopropanación intramolecular por Stork²⁵ en 1961 y, posteriormente, el desarrollo de catalizadores en fase homogénea, se produjo un auge en el estudio de dicha transformación,^{23,28} que prácticamente ha llegado hasta hoy día. La utilización de catalizadores solubles en disolventes orgánicos

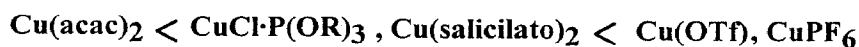


Esquema X

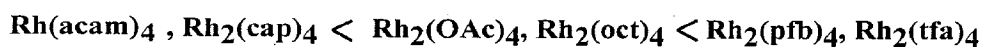
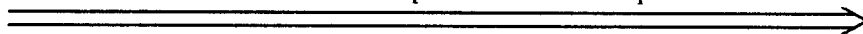
permitieron la realización del proceso a temperaturas más bajas que las empleadas en sistemas heterogéneos. Además, el ajuste de los ligandos en los complejos empleados como catalizadores han permitido un control sobre la selectividad de la reacción.⁷⁶

El paso limitante de la velocidad en la reacción de ciclopropanación es la descomposición del diazocompuesto. Tanto la naturaleza de éste como los ligandos unidos al centro metálico afectan a la velocidad de la reacción. Así, por ejemplo, cuanto mayor sea la sustitución de los carbonilos en el carbono que soporta el dinitrógeno, menor será la reactividad nucleófila del diazocompuesto. Esta sustitución sigue el orden que se muestra en el Esquema X.

En lo que se refiere a los catalizadores, es obvio que la naturaleza de los ligandos unidos al centro metálico influyen en la electrofilia del mismo. El Esquema XI presenta el orden de reactividad para algunos catalizadores de cobre y rodio sin ligandos quirales. Cuanto mayor sea la densidad electrónica que los metales retiran del centro metálico, más reactivos serán éstos frente a diazocompuestos.



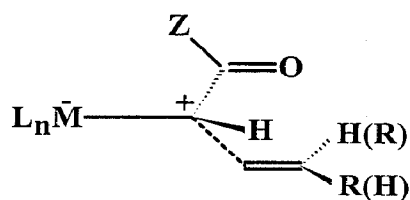
Aumento de la reactividad para la diazodescomposición



Esquema XI

4.1 *Diastereoselectividad en las reacciones de ciclopropanación.*

La reacción de ciclopropanación intermolecular de alquenos mediante la adición catalítica de un carbeno es bastante independiente de influencias estructurales, tanto de los reactivos (diazocarbonilos y olefinas) como del catalizador.²³ Esta independencia suele asociarse con la alta electrofilia del metal-carbeno intermedio, que comienza la formación del enlace con el doble enlace de la olefina a una distancia algo alejada del centro carbénico (XXIX). Ello explica que ni el grupo Z del carbonilo ni el sustituyente R del alqueno influyan suficientemente en la diastereoselectividad anti:syn de los productos. Sólo cuando se emplean sustituyentes muy voluminosos se ha observado un pronunciado efecto en la mencionada selectividad. Así, por ejemplo, el 2,6-di-terc-butil-4-metilfenildiazoacetato (BDA) proporciona, con catalizadores de rodio-acetamida, selectividades del orden de 10:1 anti:syn.⁷⁷



En lo que se refiere a la influencia de los ligandos unidos al centro metálico, ésta es más marcada en catalizadores de rodio, mientras que para el cobre se observa una baja influencia de tales ligandos. La Tabla III muestra las diastereoselectividades encontradas para algunos catalizadores de estos metales así como para otros basados en Ru, Co, Fe y Pd, en la reacción de ciclopropanación de estireno y diazoacetato de etilo (EDA).

Tabla III

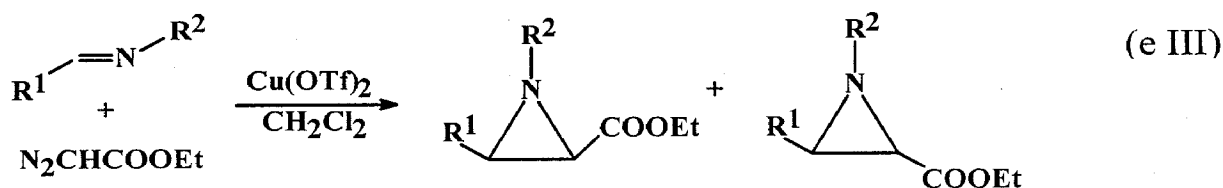
Catalizador	Anti:syn	Referencia
$\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$	62:38	78
$\text{Rh}_2(\text{MEPY})_4$	56:44	79
(Porfirina)RhI	30:70	80
$\text{RuCl}_2(\text{pybox})$	91:9	65
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	56:44	81
Cu(semicorrina)	73:27	33
Cu(bisoxazolina)	73:27	37
$\text{Cu}(\text{acac})_2$	72:28	78
$\text{CuCl.P}(\text{OPh})_3$	72:28	78
$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	65:35	78
$\text{Co}(\text{cqd})_2$	46:54	69
$\text{Co}(\text{salen})\text{I}$	98:2	82
$\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$	62:38	78

I-5 Reacciones de aziridinación de olefinas catalizadas por complejos de los metales de transición.

Las aziridinas son heterociclos de tres miembros de gran interés desde el punto de vista sintético. Su preparación se puede efectuar de dos formas distintas: por adición de carbenos a iminas o por adición de nitrenos a olefinas.²⁴

5.1 Adición de carbenos a iminas.

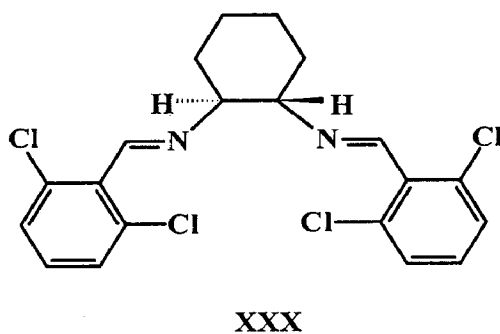
La adición de EDA a una imina en presencia de $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ permitió a Jorgensen⁸³ la síntesis de aziridinas, según se muestra en la ec x. Los rendimientos son bastante altos, y se observa una preferencia por el isómero cis.



Jacobsen⁸⁴ y colaboradores han descrito el uso de bis(oxazolinas) quirales y $\text{Cu}(\text{I})$ como catalizadores para este tipo de reacciones, originando excesos enantioméricos moderados en las aziridinas obtenidas. El mecanismo propuesto para estas transformaciones también supone la existencia de un carbeno metálico intermedio que interacciona con el átomo de nitrógeno de la imina para dar la correspondiente aziridina (Esquema XII).

en ambas reacciones como precursor catalítico, e incluso cataliza la conversión de alquinos y EDA en ciclopropanos.⁸⁸

Un posible uso potencial de las aziridinas es su conversión en derivados de aminoácidos, a partir de las olefinas correspondientes. Para ello, es preciso asegurarse el control en la formación de enantiómeros, de enorme importancia en tales derivados. Se han utilizado ligandos de tipo bis(oxazolona)⁸⁹ y ligandos salen⁹⁰ (XXX) para inducir este enantiocontrol. Sin embargo, el principal problema de estas conversiones en aziridinas es el número de turnovers, que es bastante bajo, por lo que el uso práctico de esta metodología está restringido por el momento.



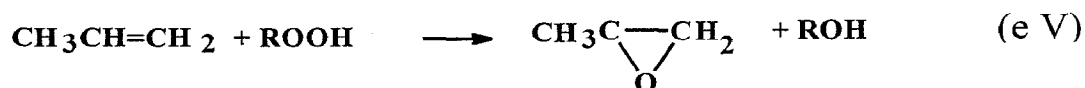
1-6 Epoxidación de olefinas catalizadas por los metales de transición.

El descubrimiento de Sharpless⁹¹ de la epoxidación asimétrica de alcoholes alílicos mediante el empleo de catalizadores de titanio con ligandos de tipo tartrato constituyó uno de los mayores avances en los albores de la catálisis asimétrica. Ello permitió la síntesis de productos a alto valor añadido en los que la actividad biológica está limitada a sólo uno de los isómeros ópticos del oxirano correspondiente. El método, además de efectivo, es bastante simple, ya que el catalizador se genera in situ a partir de un alcóxido de titanio y L(+)-dietil tartrato

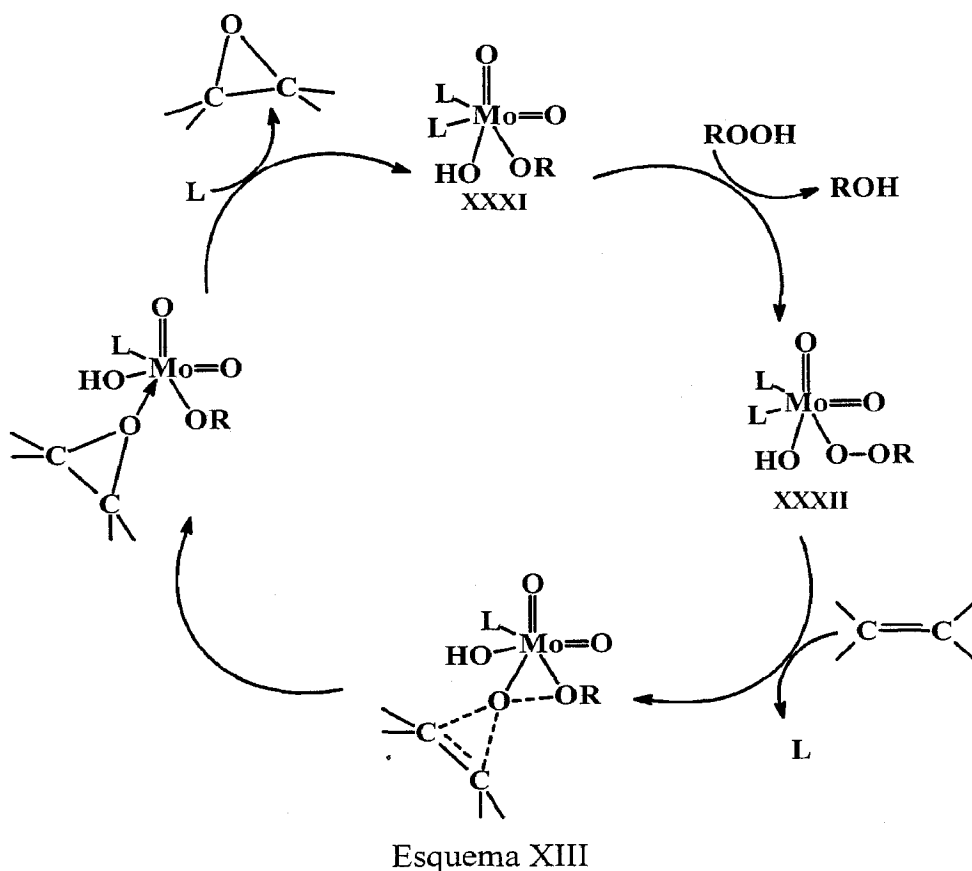
Los catalizadores de epoxidación de olefinas se suelen clasificar en función del oxidante empleado en el proceso⁹². De acuerdo con este criterio, puede efectuarse una clasificación en dos grupos: (a) catalizadores de transferencia de grupos oxo que utilizan fuentes de átomos de oxígeno como yodosilarenos (PhIO y derivados), hipoclorito o persulfatos (KHSO₅ y similares), y (b) catalizadores de transferencia de peróxidos, que utilizan peróxido de hidrógeno o alquil-hidroperóxidos como oxidantes. El uso de oxígeno molecular, el agente oxidante más deseable en este tipo de transformaciones, no ha encontrado aún la eficiencia deseada con los catalizadores conocidos.

6.1 Catalizadores de transferencia de peroxo.

La oxidación de un alqueno para dar el correspondiente anillo de oxirano (epóxido) es una reacción de enorme importancia desde el punto de vista industrial. Así, el óxido de propileno se prepara mediante la transferencia de oxígeno desde un hidroperóxido de alquilo, como se muestra en la ec. V⁹³:



Este proceso, desarrollado por Arco Chemical, se efectúa en condiciones homogéneas. El producto, óxido de propileno, es el material de partida para la síntesis de otros como el propilenglicol, la glicerina y varios poliéteres. Una gran mayoría de complejos de molibdeno presenta actividad frente a la reacción de epoxidación de olefinas.⁹⁴ Curiosamente, tanto $\text{Mo}(\text{CO})_6$ como MoO_3 , muestran actividades similares, a pesar de la diferencia en los estados de oxidación del metal. Ello puede explicarse

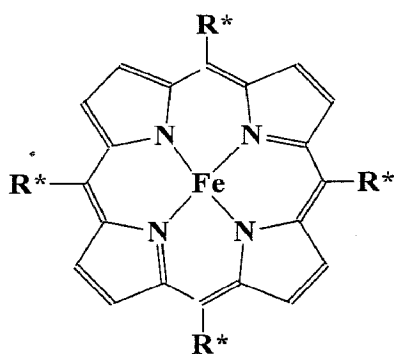


teniendo en cuenta que estas sustancias, al igual que otros complejos de Mo, son precursores de la especie catalíticamente activa. Estas reacciones suelen presentar un tiempo de inducción, explicable para la formación del catalizador real. Otros catalizadores basados en vanadio también son efectivos en la oxidación de olefinas.⁹⁵

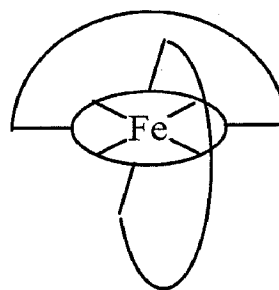
Un posible mecanismo para esta reacción se muestra en el Esquema XIII.⁹⁶ El complejo alquil-molibdato (XXXI) intercambia uno de los grupos éster con un fragmento alquil-hidroperóxido, para dar el alquilperoxomolibdato XXXII. La reacción de éste con la olefina es el primer paso en la transferencia de un grupo oxígeno, que conduce a la formación del anillo de oxirano. El intercambio de éste con un ligando L libera el producto y regenera el catalizador.

6.1 *Catalizadores de transferencia de oxo.*

Entre los catalizadores para los que se ha propuesto la transferencia de un grupo oxo, cabe destacar dos grupos fundamentales: los basados en complejos que contienen ligandos de tipo porfirina, y aquellos basados en ligandos de tipo salen. Los primeros fueron inicialmente desarrollados por Groves y Meyers⁹⁷ a mediados de los años 80, utilizando complejos de hierro con ligandos porfirina (XXXIII). La adecuada selección



XXXIII

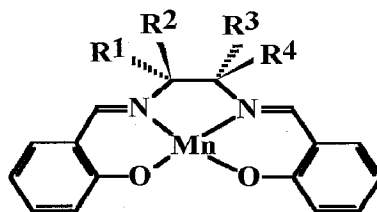


XXXIV

de los grupos R* que proporcionan la quiralidad al catalizador ha permitido la obtención de valores aceptables de enantioselectividad. Mas recientemente, Groves ha desarrollado ligandos porfirina que cuentan con un puente entre dos átomos diametralmente opuestos en el macrociclo (XXXIV), de tal suerte que el metal se ubica en el centro de una cesta o bolsillo, que es quiral. Este diseño ha sido inmediatamente seguido por otros investigadores, que han creado una serie de ligandos porfirina con sendos huecos quirales donde se aloja el centro metálico (Fe, Mn, Ru).⁹⁹⁻¹⁰⁰

A pesar de lo anterior, el uso de estos catalizadores a gran escala presenta algunos inconvenientes. Los ligandos mencionados son bastante costosos, debido a la gran cantidad de pasos involucrados en su síntesis. Ello hace que para evitar su degradación, en un medio tan fuertemente oxidante como es el de la reacción de epoxidación, se empleen altas cantidades de olefinas en relación al PhIO, lo que conlleva un bajo rendimiento global.

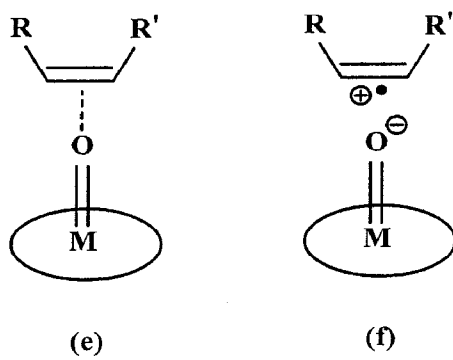
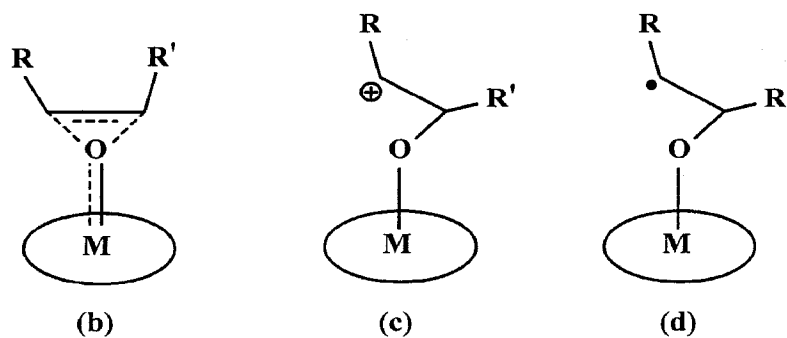
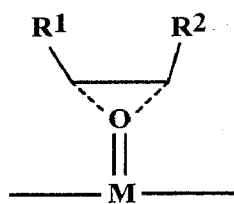
El segundo tipo de catalizadores pertenecen a la familia de (salen)Mn (XXXV). Estos complejos, al igual que los de porfirina, son poco lábiles desde el punto de vista cinético, por lo que los factores estéricos permanecen inalterados y están bien definidos. La actividad catalítica frente a la reacción de epoxidación de complejos de Mn y otros metales de la primera serie de transición con ligandos porfirina y salen aquirales fue descrita por Kochi¹⁰¹ y Burrows.¹⁰² Mas tarde, Jacobsen describió el empleo de ligandos salen quirales en la epoxidación asimétrica, con resultados espectaculares.¹⁰³ Por ejemplo, el cis-metilestireno se convierte en epóxido con un exceso enantiomérico del 92% (en el isómero mayoritario) y con un rendimiento del 84 % (producto aislado). Esta actividad, el enantiocontrol de la reacción, así como la estabilidad de los catalizadores, han llevado a este tipo de catalizadores a su desarrollo comercial.



XXXV

6.3 Consideraciones mecanísticas.

Para complejos con ligandos porfirina o salen, que contienen a los átomos donadores y al centro metálico en el mismo plano,¹⁰⁴ y en el caso de reacciones en las que se transfiera un grupo oxo, se ha propuesto la existencia de una aproximación lateral de la olefina al metal (Esquema XIV, a). Una vez efectuada esta aproximación, la interacción oxo-olefina puede tener lugar de varias formas.⁹⁸ El mecanismo más simple supone la formación concertada de ambos enlaces C-O (b). Alternativamente, dichos enlaces podrían formarse en varios pasos, con participación de intermedios polares o no polares (c,d). Por último, es posible que la reacción tenga lugar mediante transferencia de carga (e) o por transferencia de electrón (f). Si bien se han presentado evidencias de los dos últimos mecanismos para catalizadores con ligandos porfirina,¹⁰⁵⁻¹⁰⁶ tales posibilidades se han descartado para el caso de salen(Mn) complejos. En este caso, se ha propuesto la existencia de una ruta que supone la existencia de intermedios polares¹⁰⁷ y/o radicalarios (c,d).^{108,109}



Esquema XIV

II-Materiales

II- Materiales

Todas las preparaciones y operaciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo las técnicas convencionales de Schlenck¹¹⁰ para este tipo de manipulaciones debido a que la mayoría de los compuestos preparados y de los reactivos utilizados reaccionan rápidamente con el oxígeno y el vapor de agua atmosféricos. Los disolventes se han empleado completamente anhidros, eliminándose el oxígeno disuelto antes de su uso. El éter de petróleo empleado corresponde a la fracción con un intervalo de ebullición de 40-60 °C.

Los análisis elementales de los nuevos compuestos sintetizados en este trabajo se han realizado en el Servicio de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Científicas de la Cartuja de Sevilla. Los espectros de IR se han registrado en el espectroscopio Unicam modelo Génesis, y los RMN en un espectrómetro Bruker DRX400. Los desplazamientos químicos en los espectros de RMN de ³¹P se han determinado con respecto a H₃PO₄ (85%) como referencia externa, mientras que los de ¹H y de ¹³C están referenciados con respecto al tetrametilsilano, usando respectivamente las señales de resonancia de ¹H y ¹³C del disolvente como referencia interna. Los datos de cromatografía gaseosa fueron obtenidos con un cromatógrafo modelo Varian 3350. Los datos de absorción atómica se obtuvieron en un espectrómetro de absorción Varian modelo AAS-110.

Los ligandos trifenilfosfina, triciclohexilfosfina, difenilfosfinaetano, bipyridilo, piridina y los reactivos diazoacetato de etilo, estireno, *cis*-cicloocteno, 1-hexeno, estirenos para-sustituídos, CuI, CuOTf, Oxone, fueron adquiridos a Aldrich y se usaron sin purificación previa. Los ligandos dihidrobis(1-pirazolil)borato de potasio,

hidrotris(3,5 dimetil-1-pirazolil)borato de potasio y tetrakis(pirazolil)borato de potasio se han preparado mediante los procedimientos descritos en la bibliografía.⁵

Los compuestos $\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$ (**8**),²⁰ Tp^*Cu (**10**)¹⁸, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$,⁷⁸ $\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$,⁵⁰ $\text{PhI}=\text{NTs}$,¹¹¹ $\text{Cu}(\text{bipy})_2\text{I}$,¹¹² han sido preparado siguiendo los métodos descritos en la bibliografía.

III-Métodos Experimentales

III-1 Síntesis de los catalizadores de cobre.

III-2 Ciclopropanación de olefinas en fase homogénea.

III-3 Estudios cinéticos y mecanísticos.

III-4 Ciclopropanación de olefinas en fase heterogénea.

III-5 Epoxidación de olefinas en fase homogénea.

III-6 Aziridinización de olefinas en fase homogénea.

III-1 Síntesis de los catalizadores de Cu

1.1 Síntesis de BpCu

Una disolución de CuI (0.095 g, 0.5 mmol) en acetonitrilo se enfrió a 0°C en un baño de hielo y entonces se añadió K[H₂B(pz)₂] (0.0925 g, 0.5 mmol). La mezcla se agitó durante 30 minutos a 0°C y entonces se deja subir la temperatura gradualmente hasta alcanzar la temperatura ambiente, agitando 1 hora más. La disolución es prácticamente incolora, aunque, se aprecia una leve turbidez debida a las sales de KI formadas en la reacción. El disolvente se evaporó bajo presión reducida obteniéndose un sólido blanquecino, que se extrajo con una mezcla de CH₂CL₂: éter de petróleo 1:1. El enfriamiento de esta disolución a -20°C produjo cristales de color blanco del complejo 1, que se aísla en un 70% de rendimiento.

1.2 Síntesis de BpCuL

Síntesis de BpCu(bipy) (2)

El compuesto BpCu, (0.5 mmol, 0.105 g) se disolvió en 30 ml de acetonitrilo y se añadió un equivalente de bipy (0.5 mmol, 0.079 g). Inmediatamente la disolución incolora inicial viró hasta rojo oscuro. Tras agitar la mezcla durante 30 minutos a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó a vacío para dar un sólido de color rojo oscuro. El sólido se puede cristalizar utilizando THF/éter de petróleo (1:1) y manteniendo la disolución a -20°C toda la noche. Rdto: 85%.

Síntesis de BpCu(dppe) (3)

A una disolución de BpCu (0.5 mmol, 0.105 g) en acetonitrilo (30 ml) se añade un equivalente del ligando difosfina (dppe), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos. La disolución incolora se llevó a sequedad para dar un sólido blanco. Este sólido se extrajo con una mezcla 1:1 de acetonitrilo y éter etílico, produciendo un sólido blanco microcristalino tras enfriar a -20°C durante una noche. El rendimiento es del 90%.

Síntesis de BpCu(PCy₃) (4)

Sobre una disolución de 0.5 mmol de BpCu en acetonitrilo (30 ml) se adicionó 0.5 mmol de PCy₃ (130 mg) y manteniendo la agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. Una vez finalizado el tiempo de reacción, el disolvente se eliminó evaporando bajo presión reducida. El residuo blanco se extrajo con acetonitrilo y éter dietílico. Al enfriar a -20°C , se obtuvo un material cristalino blanco del compuesto **4**. Rdto:65%.

1.3 Síntesis de BpCu(L)₂

Síntesis de BpCu(Py)₂ (5)

Se disolvieron 0.5 mmol de BpCu (0.105 g) en 30 ml de diclorometano, y la disolución se enfrió hasta 0°C y antes de añadir 0.5 ml de piridina. La mezcla se dejó agitando durante 2 horas manteniendo baja la temperatura, observándose un oscurecimiento de la disolución. Al llevar a sequedad se obtuvo un residuo de color blanco sucio, que debido a la poca estabilidad del compuesto es difícil de cristalizar.

Síntesis de $BpCu(PPh_3)_2$ (6)

Sobre una disolución de $BpCu$ (0.5 mmol, 0.105 g) en acetonitrilo (30 ml) se añadieron dos equivalentes de PPh_3 (1 mmol, 260 mg). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante dos horas, no observándose cambio de color alguno. Una vez finalizada la reacción el disolvente se evaporó a vacío. El sólido blanco que se obtiene puede cristalizarse de acetonitrilo/éter etílico a $-20^\circ C$. Rdto: 75%.

1.4 Síntesis de $B(pz)_4Cu$ (9)

Sobre una disolución de CuI (0.095 gr, 0.5 mmol) en acetonitrilo (30 ml) se añadió 1 equivalente de $K[B(pz)_4]$. La mezcla se agitó durante 4 horas y el disolvente se evaporó a vacío. El sólido blanco fue extraído con CH_2Cl_2 , y se filtraron las sales formadas en la reacción. El disolvente fue eliminado evaporándolo a vacío y se obteniéndose el complejo $B(Pz)_4Cu$ como un sólido blanco en un 85 % de rendimiento. La manipulación de este complejo conduce a la descomposición del mismo hacia un sólido de color azul como fue anteriormente reportado por Bruce.¹⁵

1.5 Tablas de caracterización**TABLA A.** Datos de RMN de ^1H de los complejos **1-6**.

Complejos	Disolvente Deuterado	^1H		
		Bp	L	
		CH(pz)	Fosfina	Derivado Nitrogenado
BpCu (1)	CDCl_3	7.68 (d) (2H) 7.49 (d) (2H) 6.33 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 2$		
BpCu(bipy) (2)	CD_3CN	7.51 (d) (2H) 7.21 (d) (2H) 6.28 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 2$		8.71 (d) (2H) $J_{\text{HH}} = 5$ 8.38 (d) (2H) $J_{\text{HH}} = 8$ 7.95 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 8$ 7.45 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 5$
BpCu(dppe) (3)	CDCl_3	7.68 (d) (2H) 7.52 (d) (2H) 6.07 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 2$	7.51 (m) (10H) 7.30 (m) (10H) 2.42 (t) (4H) $J_{\text{HH}} = 6$	
BpCu(PCy ₃) (4)	CDCl_3	7.61 (d) (2H) 7.56 (d) (2H) 6.23 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 2$	11.90-1.31 (m) (33H)	
BpCu(Py) ₂ (5)	CD_3CN	7.54 (sa) (2H) 7.47 (sa) (2H) 6.13 (sa) (2H)		8.58 (sa) (4H) 7.75 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 7$ 7.34 (ta) (4H) $J_{\text{HH}} = 6$
BpCu(PPh ₃) ₂ (6)	CDCl_3	7.38 (d) (2H) 6.87 (d) (2H) 5.80 (t) (2H) $J_{\text{HH}} = 2$	7.13 (m) (6H) 7.01 (m) (24H)	

TABLA B. Datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de los complejos 1-6.

Complejos	Disolvente Deuterado	$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$			$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$
		Bp	L		
		C(pz)	Fosfina	Derivado Nitrogenado	
BpCu (1)	CDCl_3	140.7 (2C) 136.2 (2C) 106.2 (2C)			
BpCu(bipy) (2)	CD_3CN	139.2 (2C) 134.7 (2C) 103.7 (sa) (2C)		152.8 (2C) 149.3 (2C) 136.8 (2C) 125.8 (2C) 121.4 (2C)	
BpCu(dppe) (3)	CDCl_3	140.3 (2C) 134.7 (2C) 103.2 (2C)	134.4 (t) (4C) $J_{\text{PC}} = 12$ 132.6 (t) (8C) $J_{\text{PC}} = 8$ 129.6 (4C) 128.7 (t) (8C) $J_{\text{PC}} = 4$ 25.6 (t) $J_{\text{PC}} = 18$		-12.2 (sa)
BpCu(PCy ₃) (4)	CDCl_3	140.6 (2C) 135.2 (2C) 103.9 (2C)	32.5 (d) (3C) $J_{\text{PC}} = 18$ 31.3 (d) (6C) $J_{\text{PC}} = 4$ 27.8 (d) (6C) $J_{\text{PC}} = 11$ 26.6 (3C)		22.5
BpCu(PPh ₃) ₂ (6)	CDCl_3	140.2 (2C) 134.4 (2C) 103.1 (2C)	133.6 (d) (6C) $J_{\text{PC}} = 23$ 133.2 (d) (12C) $J_{\text{PC}} = 15$ 129.0 (6C) 128.0 (d) (12C) $J_{\text{PC}} = 9$		-3.1 (sa)

TABLA C. Análisis elemental y datos de IR de los complejos 1-6.

Compuestos	Análisis Elemental ^a (%)			IR/cm ⁻¹	
	C	H	N	v(B-H)	v(C-N)
BpCu (1)	34.28 (34.23)	3.04 (3.83)	26.17 (26.61)	2250-2450	1530
BpCu(bipy) (2)	52.44 (52.40)	3.70 (4.37)	23.38 (22.93)	2250-2490	1550
BpCu(dppe) (3)	63.30 (63.20)	5.33 (5.26)	9.38 (9.21)	2290-2480	1510
BpCu(PCy ₃) (4)	58.62 (58.72)	8.30 (8.36)	11.45 (11.42)	2295-2480	1534
BpCu(Py) ₂ (5)				2200-2428	1510
BpCu(PPh ₃) ₂ (6)	67.52 (68.64)	5.12 (5.18)	7.66 (7.63)	2200-2448	1537

^aValores calculados entre paréntesis.

III-2 Ciclopropanación de olefinas en fase homogénea

2.1 Métodos cromatográficos y asignación de t_R de los productos

- **Ciclopropanación de estireno:**

Temperatura inicial de la columna: 80°C

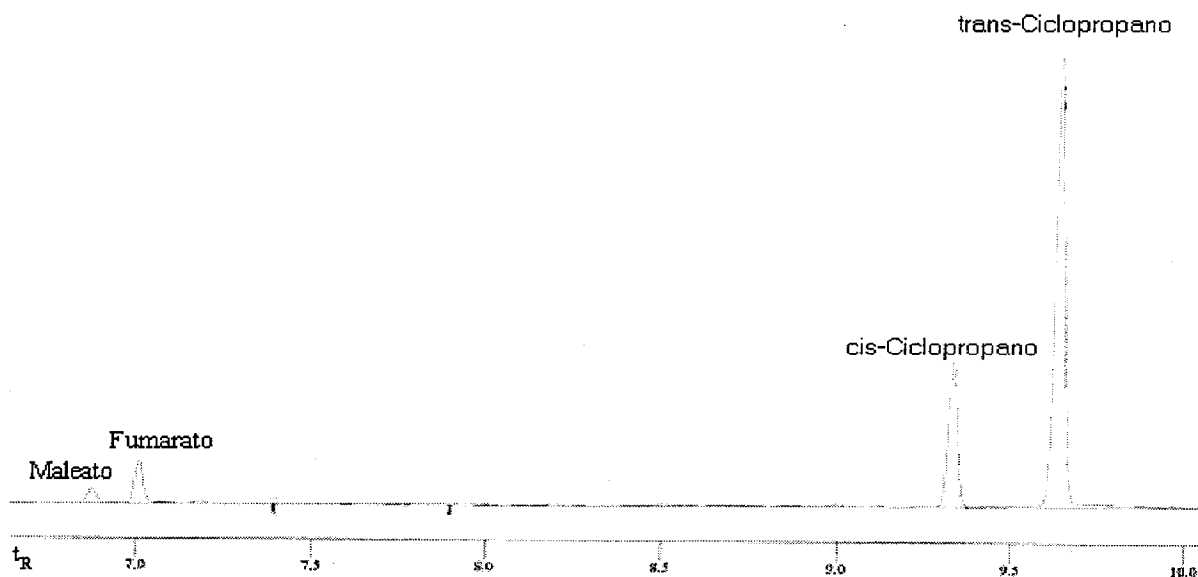
Temperatura final de la columna: 250°C

Rampa de temperatura: 20°C/min

Temperatura del inyector: 220°C

Temperatura del inyector: 300°C

Se muestra a continuación un cromatograma como ejemplo, de una reacción de ciclopropanación de estireno catalizada por el complejo BpCu.



Productos	t _R (min)
Maleato	6.8
Fumarato	6.9
<i>cis</i> -Ciclopropano	9.2
<i>trans</i> -Ciclopropano	9.5

- Ciclopropanación de *cis*-Cicloocteno:

Temperatura inicial de la columna: 80°C

Temperatura final de la columna: 250°C

Rampa de temperatura: 10°C/min

Temperatura del inyector: 220°C

Temperatura del inyector: 300°C

Productos	t _R (min)
Maleato	9.4
Fumarato	9.6
<i>cis</i> -Ciclopropano	14.7
<i>trans</i> -Ciclopropano	14.9

- Ciclopropanación de 1-Hexeno:

Temperatura inicial de la columna: 80°C

Temperatura final de la columna: 250°C

Rampa de temperatura: 3°C/min

Temperatura del inyector: 220°C

Temperatura del inyector: 300°C

Productos	t _R (min)
Maleato	16.8
Fumarato	17.5
<i>cis</i> -Ciclopropano	17.2
<i>trans</i> -Ciclopropano	17.8

2.2 *Ciclopropanación de olefinas catalizadas por los complejos 1-6*

a) Mediante adición simultánea de EDA (diazacetato de etilo) y la olefina.

Las cantidades correspondientes a 0.05 mmol de los complejos 1-6 fueron disueltos en 30 ml de 1,2-dicloroetano. Cuando la olefina empleada es estireno la relación molar entre los reactivos fue de 1:100:500, de catalizador, EDA y estireno respectivamente, mientras que si la olefina usada era *cis*-COE ó 1-hexeno la relación molar fue de 1:25:150. Las cantidades correspondientes en cada experimento catalítico de EDA y olefina fueron adicionadas simultáneamente. La mezcla de reacción se agitó aproximadamente durante 3 horas a T^a ambiente, hasta que no se detectó el diazocompuesto por GC. La relación de productos fue determinada por integración de las áreas de los correspondientes picos en el cromatógrafo de gases. Previamente fueron inyectadas muestras puras de dietilfumarato, dietilmaleato y de los ciclopropanos para establecer los tiempos de retención de cada producto. Los rendimientos de los productos obtenidos por este método fueron comprobados por los obtenidos mediante ¹H RMN sin encontrar desviación alguna entre ambos métodos. Los resultados se muestran en la Tabla 1 de Resultados y Discusión.

b) Mediante adición lenta de EDA (diazocetato de etilo).

10.5 mg del complejo **1** (0.05 mmol), fueron disueltos en 10 ml de 1,2-dicloroetano, añadiéndose a esta disolución 25 mmol (500 equiv) de la olefina (estireno, cis-cicloocteno y 1-hexeno). Seguidamente, 100 equiv del diazocompuesto (5 mmol de EDA) disueltos en 20 ml de 1,2-dicloroetano, fueron adicionados lentamente sobre la mezcla de Cu-olefina mediante una jeringa automática. La velocidad de la adición fue de 1ml/hora por lo que el tiempo total de adición fue de 20 horas. La velocidad fue establecida evitando la acumulación de EDA en el medio de reacción. De forma análoga se realizaron experimentos catalíticos donde la velocidad de adición del diazocompuesto sobre la mezcla de Cu-olefina era más lenta, con una velocidad de adición de 0.16 ml/hora lo que supone un tiempo total de reacción de 120 horas. Los resultados obtenidos fueron determinados por GC y recogidos en la Tabla 2 de Resultados y Discusión.

2.3 Ciclopropanación de estireno catalizada por compuestos de Cobre, Rodio y Paladio.

Se llevaron a cabo una serie de experimentos para comparar la actividad catalítica y la diastereoselectividad de diferentes catalizadores de Pd, Cu y Rh frente a BpCu. Fueron empleados los siguientes compuestos: $\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{OTf})$, $[\text{Cu}(\text{NCMe})_4]\text{I}$, $\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$. El procedimiento para un experimento catalítico fue el siguiente: Sobre una disolución del catalizador (0.05 mmol en 30 ml de 1,2-dicloroetano, 1% con respecto al EDA) se añadió una mezcla de EDA-estireno 1:5.

La mezcla de reacción se agitó hasta el consumo total del precursor del carbeno. La relación de productos y la diastereoselectividad fue determinada por GC. Los resultados se muestran en la Tabla 3 de Resultados y Discusión.

2.4 Experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación con estirenos para-sustituídos catalizadas por los compuestos 1-6.

0.05 mmol de cada uno de los precursores catalíticos **1-6** fueron disueltos en 40 ml de 1,2-dicloroetano, añadiéndose 300 equiv (15 mmol) de una mezcla equimolar de estireno y el correspondiente estireno *para*-sustituído. La cantidad de EDA se adicionó (2,5 mmol, 0.285 g) inmediatamente a la disolución anterior. Cuando no se detectó más EDA se determinó la relación de productos [(syn + anti) ciclopropanos de estirenos *para*-sustituídos / (syn + anti) ciclopropanos de estireno] por cromatografía gaseosa. (Tabla 4 de Resultados y Discusión)

2.5 Experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación con diferentes olefinas catalizadas por BpCu.

0.05 mmol de BpCu se disolvieron en 30 ml de 1,2-dicloroetano y se añadieron 300 equivalentes (15 mmol) de una mezcla equimolar de estireno y *cis*-cicloocteno fueron añadidos. Seguidamente se adicionaron 1.25 mmol de EDA de una sola vez. La mezcla de reacción se agitó hasta el consumo total del diazocompuesto. La relación de productos de ciclopropanos (*cis*-Coe)/ciclopropanos (estireno) = 1.22 fue determinada por CG. Siguiendo el mismo procedimiento se realizaron dos experimentos catalíticos

usando mezclas equimolares de 1-hexeno/estireno y de 1-hexeno/cis-Coe, obteniéndose las relaciones de productos de 0.35 y 0.29 respectivamente.

2.6 Experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación con estirenos para-sustituidos catalizadas por [Cu(bipy)₂]I

Se disolvieron 0.03 mmol (25.1 mg) del complejo [Cu(bipy)₂]I en 40 ml de 1,2-dicloroetano. A esta disolución se añadió 150 equiv de una mezcla equimolar de estireno y del correspondiente estireno *para*-sustituido. El diazocompuesto (25 equiv, 0.75 mmol) fue añadido entonces a la mezcla de reacción de una sola vez. La relación de productos obtenida fue determinada por CG una vez consumido todo el EDA.

III-3 Estudios Cinéticos y Mecanísticos

3.1 Determinación de K_L

En el siguiente equilibrio se designa como K_L a la constante de equilibrio:



$$K_L = \frac{[\text{BpCu}] [\text{bipy}]}{[\text{BpCu(bipy)}]}$$

Para la determinación del valor de la constante K_L se ha realizado previamente una curva de calibrado donde se representa $[\text{bipy}]$ (M) frente a la respuesta en el cromatógrafo de gases. Para ello se han empleado seis concentraciones diferentes de bipy en el rango $0-1.8 \times 10^{-3}$ M. La linealidad fue calculada mediante el método de los mínimos cuadrados, obteniéndose una recta ($Y = -0.0094 + 3911.31$) con un coeficiente de correlación $r^2 = 0.9993$.

Una vez elaborada la curva de calibrado se procede a disolver 0.03 mmol de BpCu(bipy) en 25 ml de 1,2-dicloroetano. La disolución se agita hasta alcanzar el equilibrio y la cantidad de bipy libre es detectada por cromatografía gaseosa y cuantificada mediante la curva de calibrado. Se obtiene así que la $[\text{bipy}] = 5.44 \times 10^{-4}$ M y el valor de $K_L = 4.5 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{min}^{-1}$.

3.2 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu

Se preparó una disolución con 10.5 mg de BpCu en 70 ml de 1,2-dicloroetano y se añadió 1.25 mmol (142.5 mg) de Diazoacetato de etilo. Se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a t^a ambiente hasta que no se observó EDA en la mezcla de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.3 Estudio de la variación de la k_{obs} vs $[Cu]_{total}$ para la descomposición de EDA.

Se ha estudiado la variación de la velocidad de reacción del consumo de EDA en función de [BpCu] mediante cromatografía gaseosa a partir de disoluciones de BpCu de diferentes concentraciones. Todos los experimentos se iniciaron disolviendo las cantidades correspondientes de BpCu (0.03 mmol, 0.05 mmol, 0.085 mmol y 0.1 mmol respectivamente) en 120 ml de 1,2-dicloroetano. Entonces se añadieron 2.136 mmol de EDA, siguiendo el consumo de [EDA] por CG. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.4 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy)

A la disolución de color rojo obtenida al disolver 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano, se le añadieron 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA). El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a hasta que no se detectó

EDA en el medio de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.5 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy) y de bipy libre añadido.

Se disolvieron 19.5 mg de BpCu(bipy) (0.05 mmol) en 70 ml de 1,2-dicloroetano y se añadieron n equivalentes de bipy libre ($n = 1, 2$ y 6 en distintos experimentos). En todos los casos se añadieron 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) a la disolución anterior y se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.6 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu y de estireno

Se disolvieron 10.5 mg de BpCu (0.05 mmol) fueron disueltos en 70 ml de 1,2-dicloroetano. Entonces se añadió simultáneamente EDA (142.5 mg, 1.25 mmol) y estireno (781 mg, 7.5 mmol) fue añadido a la disolución anterior. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa hasta que la reacción fue completa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.7 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy) y de estireno

A la disolución de color rojo obtenida al disolver 19.5 mg (0.05 mmol) de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano, se le añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) y 7.5 mmol de estireno (781 mg). El consumo de EDA se siguió mediante cromatografía gaseosa hasta que no se observó EDA en la mezcla de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen el Material Suplementario de esta tesis.

3.8 Experimentos cinéticos con diferentes excesos de estireno respecto de EDA

Se han realizado una serie de experimentos con BpCu y en los cuales la relación molar de EDA y de olefina es de 1:10. El disolvente empleado fue 1,2-dicloroetano. Se siguió por cromatografía de gases el consumo de EDA hasta que no se detectó EDA en la mezcla de reacción. Las concentraciones iniciales empleadas fueron las siguientes:

[Cu] (M)	[EDA] (M)	[Estireno](M)
0.00125	0.00625	0.0625
0.00125	0.00937	0.0937
0.00125	0.003125	0.03125
0.00125	0.025	0.25

Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.9 Experimentos cinéticos con diferentes excesos EDA respecto de Estireno

De forma análoga al experimento anterior, se han realizado una serie de reacciones donde el EDA y el estireno están inicialmente en una relación de 10:1.

Las concentraciones iniciales empleadas fueron las siguientes:

[Cu] (M)	[EDA] (M)	[Estireno](M)
0.00125	0.0625	0.00625
0.000294	0.0294	0.00294
0.00125	0.125	0.0125

Los valores obtenidos para el consumo de estireno con el tiempo, las gráficas de [estireno] vs tiempo y ln[estireno] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.10 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de [Cu(bipy)₂]I

Este experimento se llevó a cabo de manera análoga a la ya descrita por BpCu como precatalizador (Ver Material Suplementario).

3.11 Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de [Cu(bipy)₂]I y de ión yoduro añadido.

Se disolvieron 0.05 mmol de [Cu(bipy)₂]I catalizador en 30 ml de 1,2-dicloroetano y se añadieron 0.25 mmol de KI. La mezcla de reacción se agitó antes de añadir 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA). Se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa hasta que no se detectó EDA en el medio de reacción.

Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.12 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf y dos equivalentes de ligandos bis-nitrogenados.

0.05 mmol de CuOTf se disolvieron en 45 ml de 1,2-dicloroetano junto con 0.1 mmol de L (L = bipy y bisoxazolina en dos experimentos distintos). A la disolución anterior se le añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo y se siguió el consumo de EDA por cromatografía de gases. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

3.13 Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf con dos equivalentes de bisoxazolina y dos ml de tetrahidrofurano.

El compuesto CuOTf, (0.05 mmol) se disolvió en 45 ml de 1,2-dicloroetano junto con 0.1 mmol de bisoxazolina y 2 ml de THF. La mezcla se agitó durante unos minutos y seguidamente se añadió 1.25 mmol de EDA. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa hasta que no se detectó EDA en el medio de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y \ln [EDA] vs tiempo aparecen en el Material Suplementario.

III-4 Ciclopropanación de olefinas en fase Heterogénea

4.1 Heterogeneización del catalizador.

El anclaje de los complejos polipirazolil-borato de cobre sobre sílica gel fue realizado con el mismo procedimiento, que se detalla a continuación para todos los catalizadores empleados:

Se disolvieron 0.05 mmol del complejo de cobre en 30 ml de CH_2Cl_2 y se adicionó 1gr de sílice a la disolución anterior. La mezcla se agitó durante 12 horas a t^a ambiente y el sólido fue filtrado, lavado con CH_2Cl_2 (15 ml), y secado a vacío. El filtrado fue recogido y analizado por Absorción Atómica como se describe a continuación.

4.2 Determinación de la cantidad de cobre por AAS

Para determinar la cantidad del catalizador de Cu soportado sobre sílice, se realizaron una serie de experimentos con el filtrado que contenía el Cu soportado y con las disoluciones que procedían de los lavados. El proceso experimental se expone a continuación: el material a tratar se introduce en un vaso de teflón y se añadió una mezcla de 10 ml de HF al 48% p/v, 5 ml de HClO_4 al 60% p/v y 10 ml de *agua regia*. La mezcla se calentó hasta sequedad en un baño de arena. El residuo obtenido se redisolvió en 1 ml de HNO_3 y se transfirió a un matraz aforado de 25 ml. La cantidad de Cu fue determinada mediante Absorción Atómica.

4.3 Experimentos catalíticos.

a) *Ciclopropanación de olefinas en condiciones heterogénea.*

El complejo de cobre soportado sobre sílica gel, como se ha descrito anteriormente, se suspende en 30 ml de éter de petróleo. A la mezcla se añadieron 25 equivalentes de EDA junto con 150 de olefina, agitándose hasta que no se detectó diazoacetato de etilo (EDA) por CG.

b) *Recuperación y reciclado del catalizador.*

Una vez finalizado el tiempo de reacción de un experimento de ciclopropanación, es decir, cuando se hubo consumido el EDA, se filtró la mezcla que contenía los productos de la reacción junto con la olefina que estaba en exceso. El residuo que se obtiene de sílice-catalizador se lavó dos veces con 20 ml de CH_2Cl_2 para eliminar completamente los productos y/o los reactivos remanentes.

c) *Experimentos de competición con estirenos *p*-sustituídos.*

0.05 mmol del precursor catalítico Tp^*Cu (**10**) y 300 equiv (15 mmol) de una mezcla equimolar de estireno y del correspondiente estireno *para*-sustituído se disolvieron en 40 ml de 1,2-dicloroetano. El diazocompuesto (diazoacetato de etilo, 2.5 mmol, 0.285 g) fue añadido inmediatamente a la disolución anterior. La relación de productos [(syn + anti) ciclopropanos de estirenos *para*-sustituídos / (syn + anti) ciclopropanos de estireno] fue determinada por cromatografía gaseosa tras el consumo

total de EDA. Los experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación cuando el catalizador está soportado se realiza con el mismo procedimiento, empleando CH_2Cl_2 o éter de petróleo como disolvente de la reacción. La relación de productos fue determinada por cromatografía gaseosa una vez consumido todo el EDA.

III-5 Epoxidación de olefinas en fase homogénea.

5.1 Métodos cromatográficos y asignación de los t_R de los productos.

- Epoxidación de estireno:

Temperatura inicial de la columna: 100°C

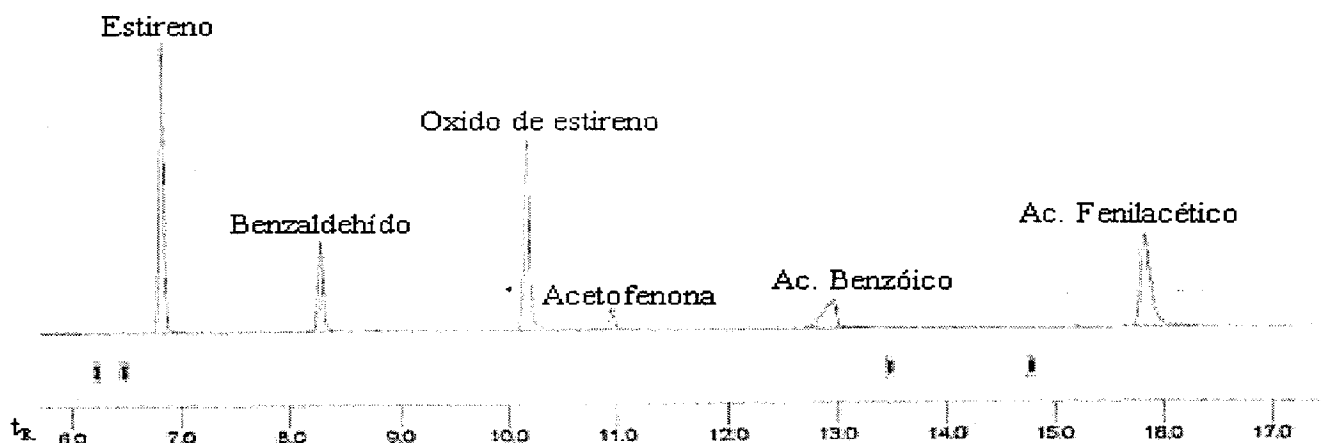
Temperatura final de la columna: 250°C

Rampa de temperatura: 5°C/min

Temperatura del inyector: 220°C

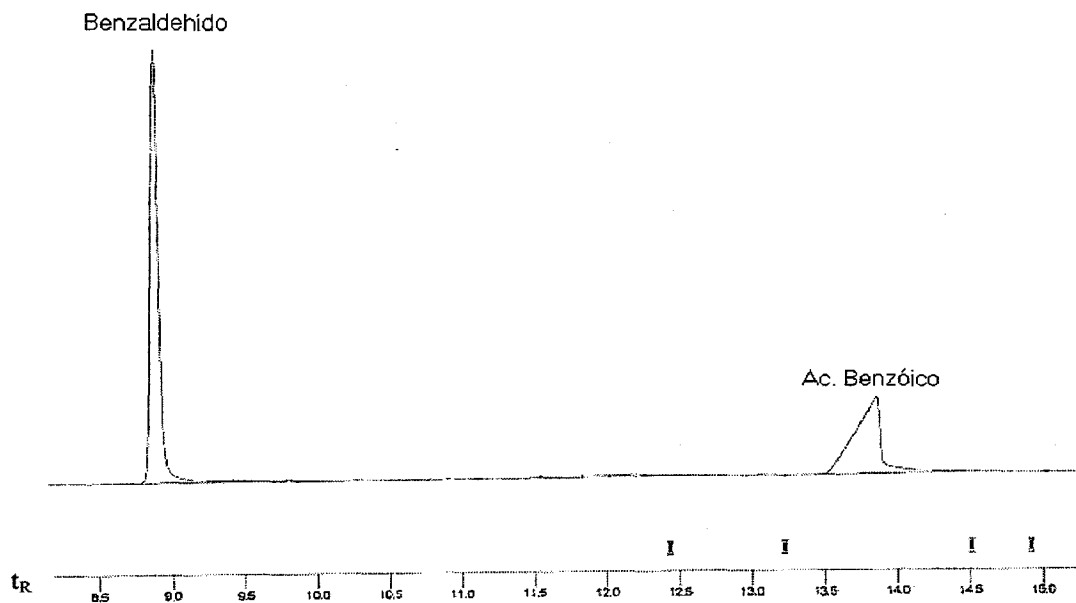
Temperatura del inyector: 300°C

A continuación se muestra un cromatograma experimental de una reacción de epoxidación de estireno catalizada por el complejo BpCu, utilizando oxone como agente oxidante:



Productos	t_R (min)
Benzaldehído	8.3
Epóxido	10.2
Acetofenona	10.9
Ac. Benzoico	13.0
Ac. Fenilacético	15.9

En el siguiente cromatograma aparecen los productos de la reacción de epoxidación de estireno catalizada por Tp^*Cu cuando se utiliza el H_2O_2 como agente oxidante:



5.2 Experimentos de epoxidación de estireno con Oxone catalizadas por $BpCu$ y Tp^*Cu .

a) Relación estequiométrica de Oxone:estireno = 1:5

Se preparó una disolución en acetonitrilo del catalizador correspondiente, tomando 0.05 mmol del complejo de Cu y disolviéndolo en 10 ml de acetonitrilo. A continuación se añadieron a dicha disolución 50 equivalentes de estireno (2.5 mmol, 260 mg), y se dejó agitando durante unos minutos. Se preparó una disolución de oxone en agua, (0.5 mmol, 307 mg de oxone en 10 ml de agua) que se añadió a la disolución anterior del Cu y el estireno. Inmediatamente la mezcla de tomó un color amarillo-marrón, color que desapareció a los 5 min. Se obtuvo una disolución transparente y bifásica. La mezcla de reacción se dejó agitando durante 18 horas y los productos de la reacción fueron cuantificados, en ambas capas, por cromatografía gaseosa mediante el uso de un patrón de referencia (fenil-metil-cetona). Los resultados se muestran en la Tabla 16 de la parte de Resultados y Discusión.

Un grupo de experimentos similares al anterior variando el tiempo final de reacción hasta 60 horas, condujo a los mismos resultados.

b) Relación estequiométrica de Oxone: estireno = 1:15

De forma análoga a los experimentos anteriores, se preparó una disolución de los complejos de Cu (0.05 mmol) en 10 ml de acetonitrilo, y se añadió 150 equivalentes de estireno (7.5 mmol, 780.8 mg). Seguidamente, se añadió la disolución de oxone (0.5 mmol) en agua (10 ml). Se observó el mismo cambio de color. Una vez finalizado el tiempo de reacción (18 horas), se cuantificaron los productos en ambas capas, por cromatografía gaseosa mediante un patrón de referencia (fenil-metil-cetona). Los resultados se encuentran recogidos en la Tabla 17 en la parte de Resultados y Discusión.

5.3 Experimentos de epoxidación de estireno con Oxone neutralizado con NaHCO₃ catalizadas por BpCu y Tp*Cu.

Relación estequiométrica de Oxone:NaHCO₃: estireno = 1:3:15

Se preparó una disolución del complejo de Cu (0.05 mmol) en 10 ml de acetonitrilo, y se añadieron 150 equivalentes de estireno (7.5 mmol, 780.8 mg). Seguidamente, se añadió la disolución de oxone (0.5 mmol) y NaHCO₃ (1.5 mmol) en agua (10 ml). Se observó el mismo cambio de color hasta verdoso y la aparición de las dos capas. Las reacciones fueron cuantificadas a las 18 horas con un patrón de referencia (fenil-metil-cetona) por cromatografía gaseosa. Los resultados obtenidos en estos experimentos se exponen en la Tabla 18 de la parte de Resultados y Discusión.

5.4 Experimentos de epoxidación de estireno con Oxone catalizadas por BpCu y Tp*Cu añadiendo un inhibidor radicalario.

a) Relación estequiométrica de Oxone:estireno = 1:5

0.05 mmol de los complejos de Cu (BpCu y Tp*Cu) fueron disueltos en acetonitrilo (10 ml) junto con un equivalente del inhibidor radicalario (2,6-diterbutil-4-metilfenol). La mezcla se agitó durante unos 5 min y a continuación se adicionaron 2.5 mmol de estireno (50 equiv) a la disolución anterior. Por otro lado, se preparó una disolución de oxone (0.5 mmol) en 10 ml de agua, y se añadió a la mezcla anterior. La mezcla de reacción tomó color amarillo-marrón, pero al cabo de unos minutos el color desapareció. La reacción se mantuvo agitando durante 18 horas y los productos obtenidos en ambas capas fueron cuantificados frente a un patrón de referencia por

cromatografía gaseosa. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 19 en la parte de Resultados y Discusión.

b) Relación estequiométrica de Oxone:estireno = 1:15

Estos experimentos se han realizado de forma análoga a los anteriores, utilizando una relación olefina:oxidante 15:1. Los resultados se muestran en la Tabla 19 de la sección de Resultados y Discusión.

5.5 Experimentos de epoxidación de estireno con Oxone neutralizado con NaHCO_3 catalizadas por BpCu y Tp^*Cu añadiendo un inhibidor radicalario

Estos experimentos se han realizado de forma análoga a los anteriores, utilizando las relaciones estequiométricas 1:3:5 y 1:3:15 para oxone: HCO_3^- :estireno (Cu, 5% con respecto a oxone). Los resultados se muestran en la Tabla 19 de la sección de Resultados y Discusión.

5.6 Experimentos de epoxidación de estireno con H_2O_2 catalizadas por BpCu y Tp^*Cu .

Se disolvieron 0.05 mmol de los complejos de Cu en 10 ml de acetonitrilo junto con 20 equiv de estireno (1 mmol, 104.1 mg). A continuación se añadieron 50 mmol de H_2O_2 (1000 equivalentes, \approx 5 ml de H_2O_2 al 33% V/V). Inmediatamente, la mezcla de reacción toma un color marrón claro a la vez que se observa la evolución de gases desde el comienzo y durante el transcurso de la reacción. Por ello, es necesario no mantener el sistema cerrado, para la liberación de los gases producidos en la reacción sin peligro de

explosión. Los productos obtenidos en la reacción fueron cuantificados tras 18 horas de reacción frente a una sustancia de referencia (fenil-metilcetona) por cromatografía gaseosa. Asimismo, se ha realizado el mismo experimento pero con un equivalente de inhibidor radicalario añadido. Los resultados se muestran en las Tablas 20 y 21 de Resultados y Discusión.

5.7 Experimentos de competición para la reacción de epoxidación con estirenos *p*-sustituídos catalizadas por BpCu y Tp*Cu, utilizando oxone como agente oxidante.

Se preparó una disolución del catalizador correspondiente (BpCu ó Tp*Cu) en acetonitrilo, tomando la cantidad de 0.05 mmol del complejo de Cu y disolviéndolo en 10 ml de acetonitrilo. A continuación se añadió a dicha disolución 50 equivalentes (2.5 mmol) de una mezcla equimolar de estireno y del correspondiente estireno *p*-sustituídos y se dejó agitando durante uno minutos. Se preparó una disolución de oxone en agua, (0.5 mmol, 307 mg de oxone en 10 ml de agua) que se añadió a la disolución anterior que contenía el catalizador. Inmediatamente, al agitar, la mezcla tomó un color amarillo-marrón, que desapareció para dar una mezcla transparente y bifásica. La relación de productos epóxido de estirenos *para*-sustituídos / epóxido de estireno fue determinada por cromatografía gaseosa tras 8 horas de reacción.

Se ha realizado una serie de experimentos de competición con estirenos *p*-sustituídos utilizando Tp*Cu como catalizador en la reacción y haciendo uso de un equivalente del inhibidor radicalario. El procedimiento es análogo al descrito anteriormente. Los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 22 de Resultados y Discusión.

III-6 Aziridinización de olefinas en fase homogénea.

6.1 Experimentos de competición para la reacción de aziridinación con estirenos *p*-sustituídos catalizadas por Tp^*Cu

Se disolvieron 0.05 mmol de Tp^*Cu en 40 ml de diclorometano rigurosamente seco, y 60 equiv (3 mmol) de una mezcla equimolar de estireno y del correspondiente estireno *p*-sustituído se añadieron a la disolución. Seguidamente se adicionaron 0.185 mg (0.5 mmol) de $PhI=NTs$, precursor de nitreno que se fue disolviendo gradualmente. La disolución resultante, que inicialmente era transparente, se torna ligeramente de color verdoso. Cuando se consumió todo el $PhI=NTs$ y no se observaron sólidos en la disolución, la mezcla de reacción se pasó por una columna de sílica gel (1.5 cm de alto y 1 cm de diámetro) y la disolución transparente obtenida se llevó a sequedad. El residuo fue disuelto en $CDCl_3$ e investigado por 1H RMN. La relación de productos [aziridinas de estirenos *para*-sustituídos / aziridina de estireno] se muestra en la Tabla 22 de la parte de Resultados y Discusión. Cada aziridina fue previamente preparada y sus espectros de 1H RMN fueron comparados con los reportados previamente en la bibliografía. Para las integrales se empleó las resonancias de $>CH-C_6H_5X$ y/o el protón metilénico cuyos desplazamientos químicos se encuentran sobre 3.7 y 3.0 ppm, respectivamente.

IV-Resultados y Discusión

IV-1 Complejos de Cu(I)

IV-2 Catálisis en fase homogénea.

IV-3 Estudios cinéticos y mecanísticos.

IV-4 Ciclopropanación de olefinas en fase heterogénea.

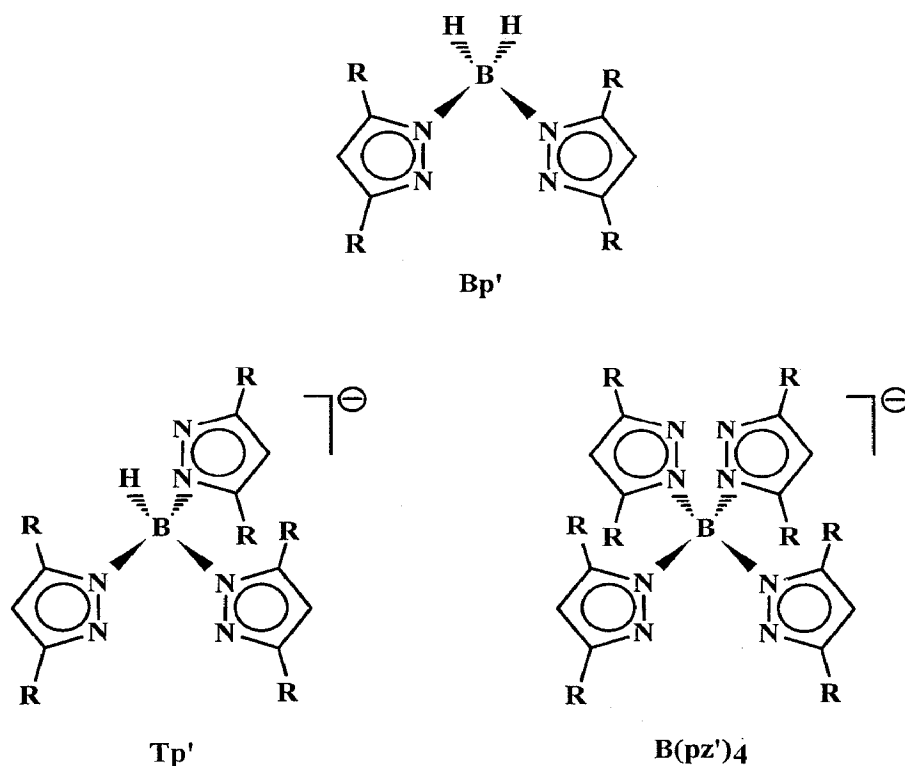
IV-5 Epoxidación de olefinas en fase homogénea.

IV-6 Efecto de los sustituyentes en las velocidades de ciclopropanación, aziridinización y epoxidación.

IV-1 Complejos de Cobre(I)

1.1 Complejos de Cu(I) con ligandos del tipo dihidrobispirazolilborato, Bp'.

Como se ha mencionado en la Introducción, el complejo $Tp^*Cu(C_2H_4)$ puede utilizarse como catalizador en reacciones de transferencia del grupo carbeno a olefinas y alquinos, así como del grupo nitreno a olefinas, para producir ciclopropanos, ciclopropenos y aziridinas respectivamente.⁸⁸ Para estudiar el efecto que el distinto número de grupos pirazolil o la voluminosidad de los mismos pudiera tener en tales transformaciones catalíticas, se han preparado algunos complejos de Cu(I) con ligandos



Ligandos polipirazolilborato empleados: $R = H$, $Bp' = Bp$; $B(pz')_4 = B((pz)_4)$. $R = Me$, $Bp' = Bp^*$; $Tp' = Tp^*$.

del tipo polipirazolilborato.¹ En la página anterior se muestran los distintos ligandos empleados a lo largo del trabajo, y sus abreviaturas comunes.

Recientemente, Tolman y colaboradores¹⁶ han descrito la preparación de los complejos de Cu(I) de fórmula $Bp'Cu$ ($Bp' = Bp^*, Bp^{t-Bu}$). Siguiendo un procedimiento similar, se ha llevado a cabo la reacción de CuI y la sal potásica del ligando dihidrobispirazolilborato KBp) en acetonitrilo (ec 1), de la que ha podido aislarse un sólido de color blanco cuyo análisis elemental se ajusta a la composición $BpCu$ (**1**).

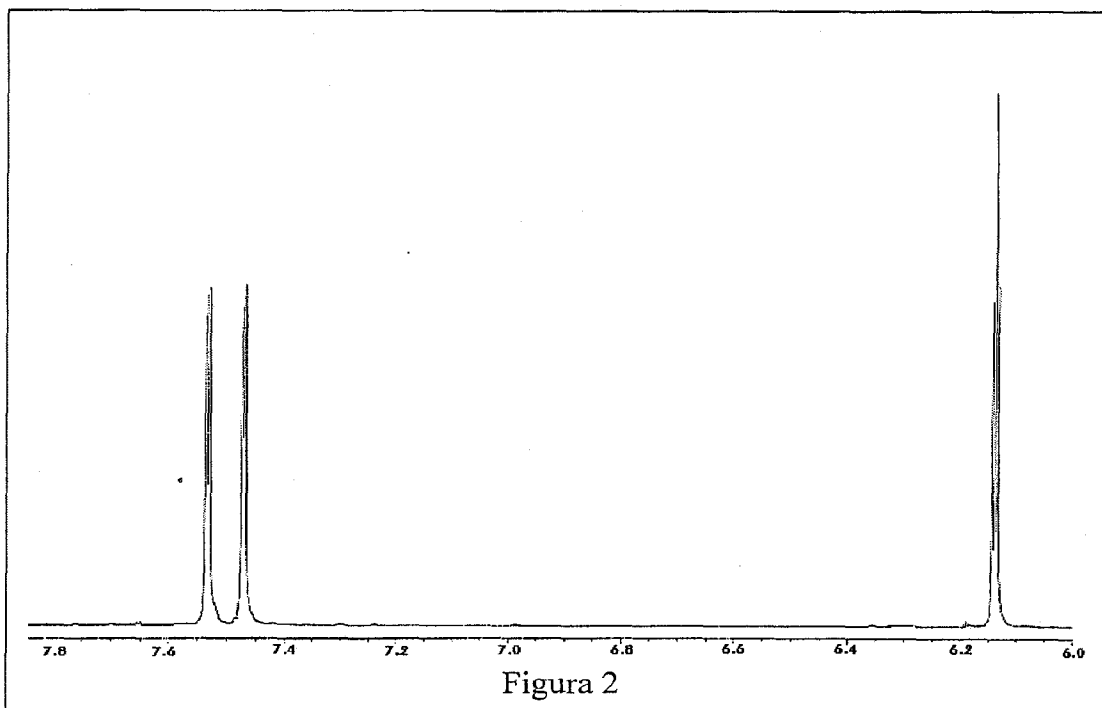
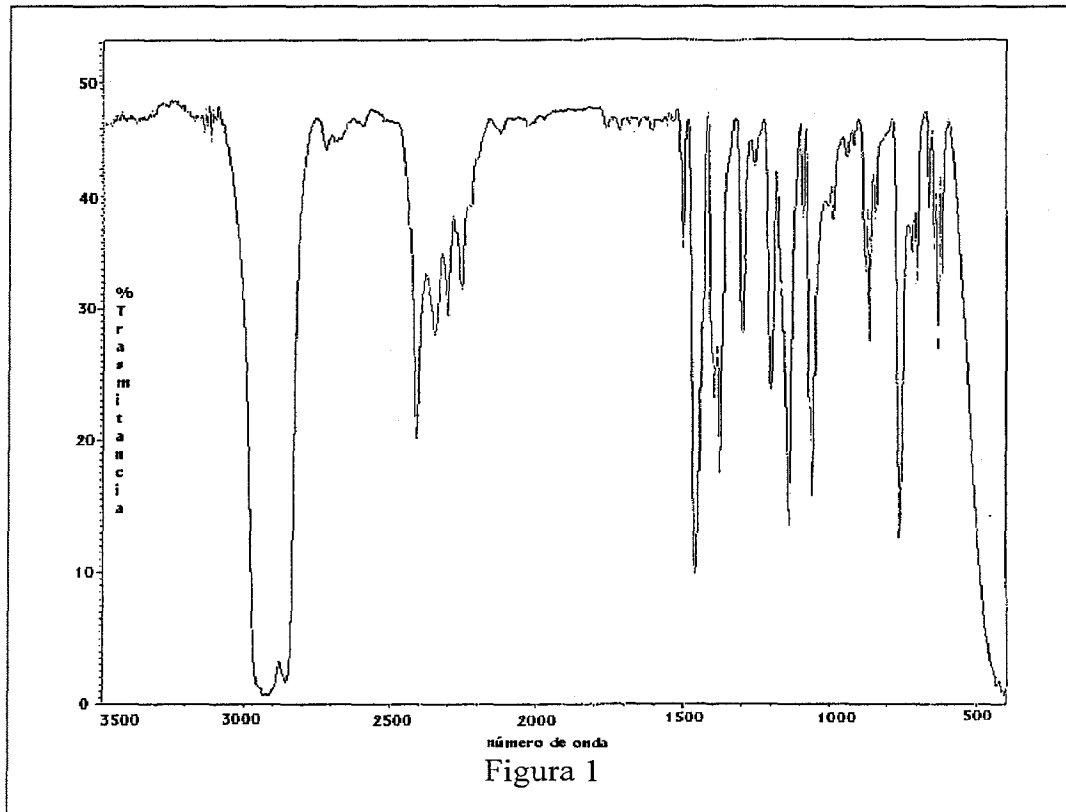


Aunque el complejo **1** fue descrito por Bruce y colaboradores^{15a} a finales de los años 70, los datos publicados son algo confusos, por lo que a continuación se describen sus propiedades físicas y químicas más destacadas.

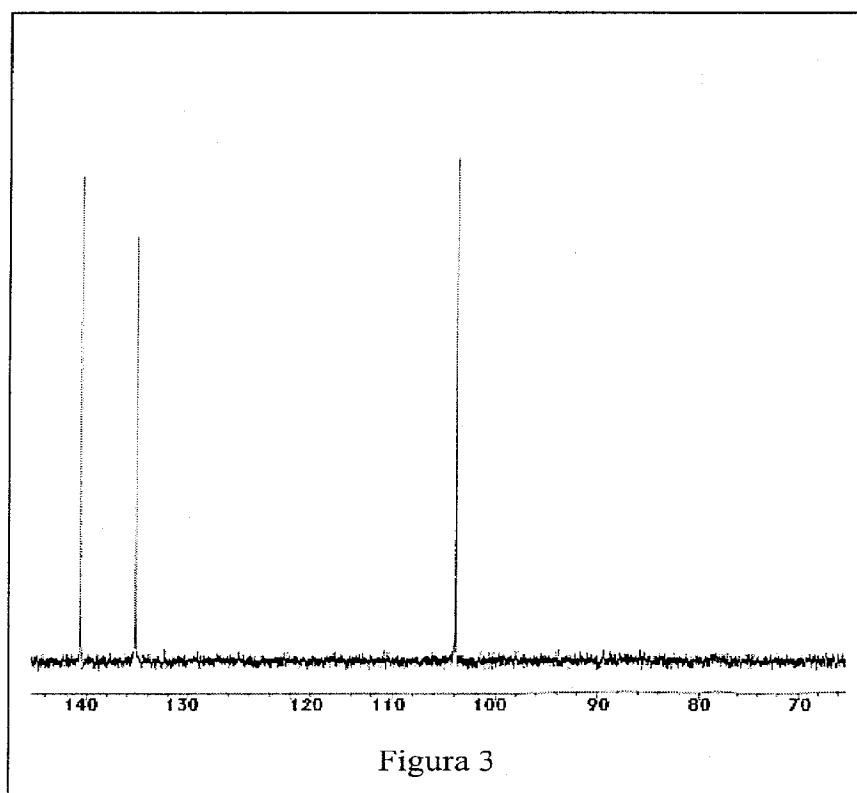
Las disoluciones del complejo **1** son bastante inestables. De hecho, durante la reacción de síntesis hay que extremar las precauciones para evitar la presencia de oxígeno, pues pequeñas cantidades de éste provocan la aparición de una tonalidad azulada que reduce los rendimientos aislados. Los intentos de cristalización de este complejo para obtener cristales únicos han resultado infructuosos debido a esta inestabilidad. La cristalización del mismo debe hacerse de forma rápida (24 horas) para evitar la descomposición. Es posible recoger, junto al complejo **1**, cristales de color azul correspondientes al complejo Bp_2Cu , descrito previamente por Trofimenko⁶. La formación de éste debe entenderse como el resultado de una oxidación del complejo de Cu(I), y explicaría la disminución de los rendimientos de **1**.

El complejo $BpCu$, al igual que los demás complejos que se presentan en esta Memoria, ha sido caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas comunes en este tipo de trabajos. Su espectro de Infrarrojos muestra una serie de bandas en el rango

2400-2200 cm^{-1} correspondientes a los enlaces B-H (Figura 1). Más informativo resulta el espectro de RMN de protón (Figura 2).



Los protones de los anillos pirazólicos generan las tres resonancias típicas de estos ligandos, centradas a 7.68, 7.49 y 6.33 ppm, y con multiplicidades respectivas de doblete, doblete y triplete. La no observancia de ninguna otra señal está de acuerdo con la inexistencia de ligando alguno que acompañe al ligando Bp. Igual comportamiento es observable en el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 3): tres resonancias centradas a 140.7, 136.2 y 106.2 ppm permiten proponer la equivalencia magnética de los dos anillos de pirazol del ligando Bp coordinado.



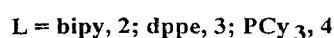
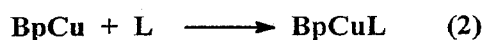
Así pues, los datos disponibles parecen indicar que el complejo **1** es un compuesto de 14 electrones, insaturado desde los puntos de vista electrónico y de coordinación. Como se ha mencionado anteriormente, Tolman y colaboradores¹⁶ han descrito los derivados análogos de metilo (Bp^*Cu) y tert-butilo, con sus correspondientes estructuras cristalinas. Los espectros de RMN de **1** son muy similares a los del derivado de Bp^* y de $\text{Bp}^{\text{t-Bu}}$: los dos anillos de pirazol aparecen equivalentes

tanto en los espectros de ^1H como en los de ^{13}C . Sin embargo, las estructuras de rayos X muestran una distinción entre ambos: mientras que para Bp^*Cu se ha observado una estructura oligomérica, para el derivado de t-butilo, la molécula está formada por dímeros de unidades $\text{Bp}^{\text{t-Bu}}\text{Cu}$. Si se asume que la formación de cadenas viene restringida por los grupos unidos a los fragmentos pirazólicos, podría proponerse para el complejo **1** una estructura de cadena, probablemente de longitud algo superior a la observada en Bp^*Cu . El trabajo original de Bruce^{15a} contenía estudios de masas moleculares que evidenciaban la existencia de unidades discretas de BpCu en disolución. En cualquier caso, y con independencia de la agregación de las unidades Bp^*Cu , el centro metálico se encuentra siempre en un entorno de 14 electrones y con dos posiciones de coordinación ocupadas. Ello le confiere, potencialmente, un carácter de ácido de Lewis como consecuencia de la insaturación electrónica.

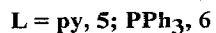
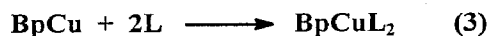
1.2 Reacción del complejo BpCu (**1**) con bases de Lewis.

Para comprobar el posible carácter ácido del complejo **1**, se ha llevado a cabo un estudio de la reactividad de éste con bases de Lewis que contengan átomos donadores de nitrógeno o de fósforo, mono- o bidentadas. De esta forma resulta posible aislar nuevos complejos de Cu(I) de 18 y de 16 electrones.

La reacción de **1** con un equivalente de bipyridilo (bipy), de 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) o de triciclohexilfosfina (PCy_3) conduce a la formación y posterior aislamiento de los aductos de composición general BpCuL ($\text{L} = \text{bipy}$, **2**; dppe, **3**; PCy_3 , **4**), como se indica en la ec 2:

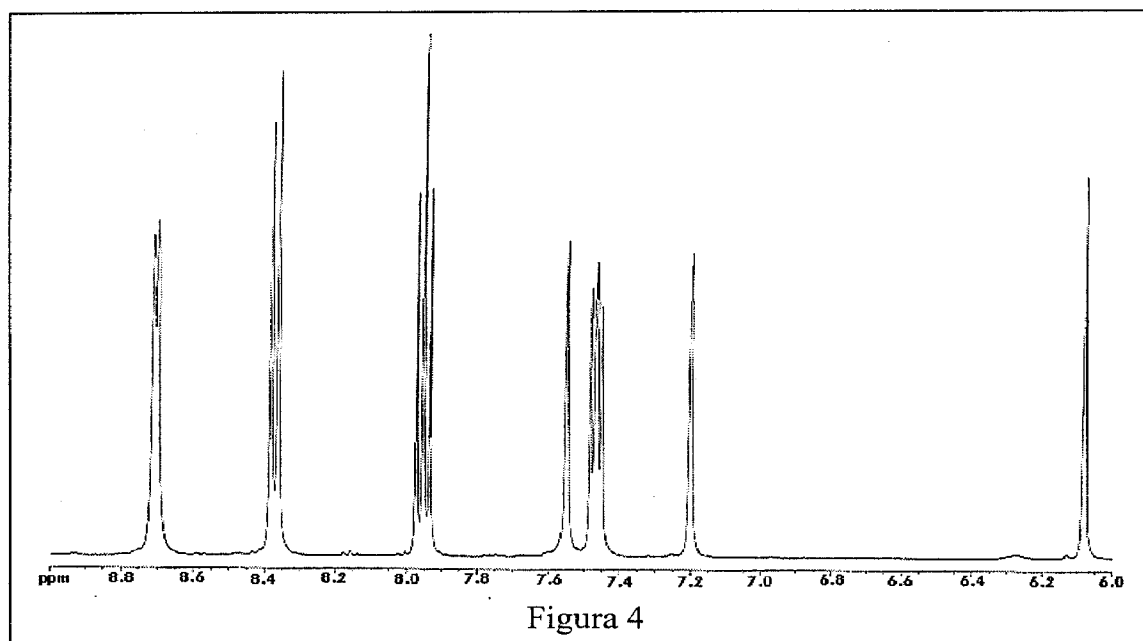


En el caso de los ligandos monodentados piridina (py) o trifenilfosfina (PPh₃), la adición de dos equivalentes permite aislar complejos de composición BpCuL₂ (L = py, **5**; PPh₃, **6**; ec 3):



Los complejos **2-6** han sido caracterizados mediante técnicas analíticas y espectroscópicas. Los estudios de IR muestran, en todos los casos, una agrupación de bandas en el rango 2400-2200 cm⁻¹ similar a las comentadas para el complejo **1a**, asociadas a los enlaces B-H.

La Figura 4 muestra el espectro de RMN de protón del derivado de biperidilo, BpCu(bipy) (**2**). Además de las tres resonancias típicas correspondientes a dos anillos de pirazol equivalentes (δ 7.51, 7.21 y 6.08 ppm), aparecen otras cuatro resonancias que se han asignado al ligando biperidilo coordinado. Estas señales, centradas a 8.71 (d), 8.38 (d), 7.95 (t) y 7.45 (t), corresponden a ocho protones, con una integral de dos



protones cada una, lo que supone la equivalencia de ambos anillos aromáticos de este ligando. El espectro de ^{13}C no proporciona ninguna información adicional a la obtenida a partir del de protón.

La inmensa mayoría de los complejos de Cu(I) con número de coordinación cuatro presentan una geometría tetraédrica. En el caso del complejo **2**, cabría esperar una geometría del mismo tipo. De hecho, los complejos $[\text{Cu}(6,6'\text{-Me}_2\text{bipy})_2]^{+113\text{a}}$, $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^{+113\text{b}}$ o $[\text{Cu}(2,9\text{-Me}_2\text{phen})_2]^{+113\text{c}}$ presentan una geometría tetraédrica que ha

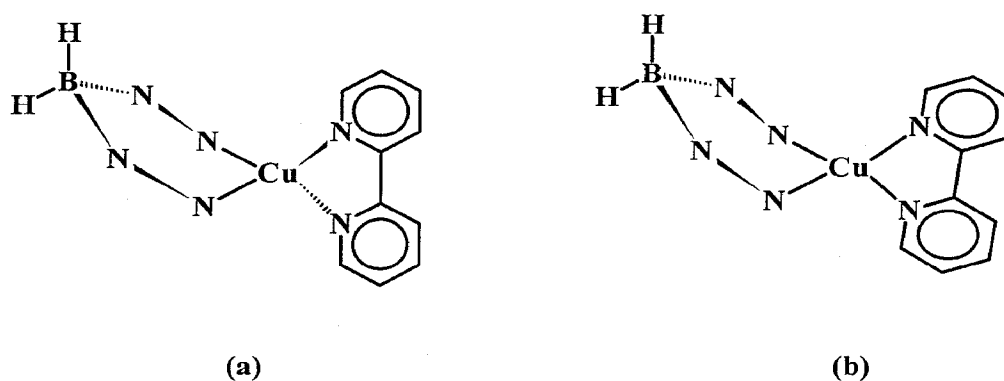


Figura 5

sido determinada mediante estudios de difracción de rayos X. Sin embargo, la observación de cuatro resonancias para los protones de los anillos aromáticos complica, en principio, la proposición de dicha geometría para las moléculas del complejo BpCu(bipy). Una disposición tetraédrica de los ligandos Bp y bipy alrededor del centro metálico (Figura 5a) no haría, en principio, equivalentes ambos anillos, mientras que la geometría plano-cuadrada asegura dicha equivalencia en virtud de un plano efectivo de simetría que contendría los enlaces H-B y el átomo de cobre. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en la disposición tetraédrica, un proceso fluxional que invirtiese el ligando Bp (Figura 6) provocaría el intercambio de los entornos químicos de los anillos del ligando bipy, explicando así su equivalencia en los espectros de RMN de protón y

carbono. Este proceso sería muy rápido en la escala de tiempos de RMN, explicándose así la buena resolución de las resonancias en el espectro de protón.

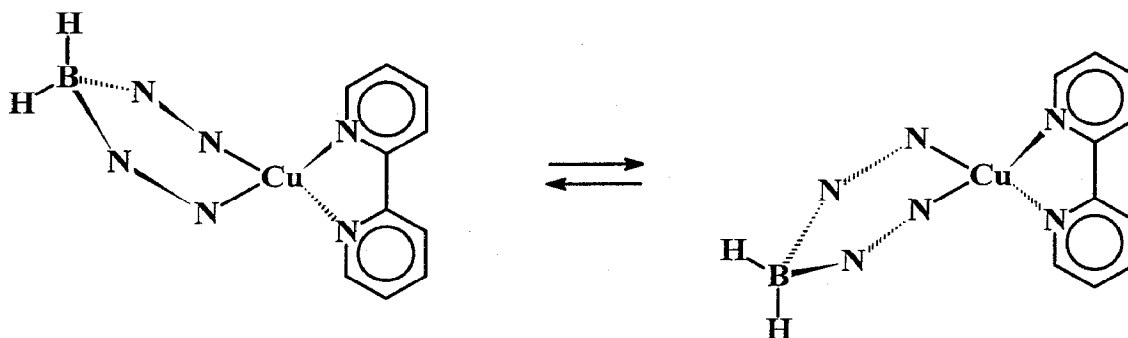
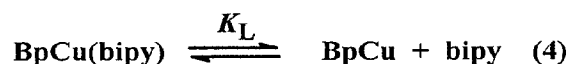


Figura 6

Este tipo de procesos de intercambio ya ha sido descrito para otros complejos que contienen ligandos del tipo bis(pirazolil)borato. Así, el complejo $\text{Bp}^*\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ ¹¹⁴ presenta en disolución un doble comportamiento fluxional: al proceso de giro de los ligandos etileno alrededor del eje $\text{Rh}-\text{C}_2\text{H}_4$ se le une el intercambio en la conformación del ligando Bp^* en modo similar al aquí propuesto para el complejo $\text{BpCu}(\text{bipy})$ (2). Así pues, los datos espectroscópicos no permiten proponer, sin ambigüedades, una geometría determinada para las moléculas del complejo 2. Sin embargo, y sobre la base de los numerosos precedentes establecidos en la bibliografía, parece lógico proponer igualmente una geometría tetraédrica paradico complejo.

Cuando las disoluciones del complejo $\text{BpCu}(\text{bipy})$ se investigan por cromatografía de gases, es posible detectar una pequeña cantidad de ligando bipy libre, que no es detectable por RMN, lo que indica la existencia de un proceso de intercambio de ligando a una velocidad intermedia en las escalas de tiempo de ambas técnicas. De hecho, la adición de una pequeña cantidad adicional de bipy a aquella disolución origina un ensanchamiento de las resonancias del ligando bipy coordinado en el espectro de

RMN de ^1H , lo que confirma la propuesta de la reacción de asociación-disociación de ligando que recoge la ecuación 4:



Es posible determinar el valor de K_L si se conoce el valor de la concentración de bipy libre en el equilibrio y la concentración inicial del complejo **2**. Así, cuando una disolución de BpCu(bipy) con una concentración inicial de 1.2×10^{-3} M se agita hasta alcanzar el equilibrio, es posible detectar por GC una concentración de bipy libre de 5.44×10^{-4} M (ver Parte Experimental). Ello permite calcular un valor de K_L de 4.5×10^{-4} , claramente indicativo del amplio desplazamiento del equilibrio representado en la ecuación 4 hacia el complejo BpCu(bipy). Este comportamiento tendrá importantes repercusiones en el uso de **2** como precursor catalítico en las reacciones de ciclopropanación de olefinas que se expondrán más adelante.

Los datos espectroscópicos del complejo que contiene a la fosfina quelatante 1,2-bis(difenilfosfina)etano, BpCu(dppe) (**3**), son similares a los comentados para **2**. Además de las tres resonancias debidas a los protones de los dos anillos de pirazol equivalentes, se observan, tanto en el espectro de RMN de protón (^1H) como en el de carbono (^{13}C), las señales debidas al ligando dppe. De forma análoga al complejo **2**, también se aprecia la equivalencia de los dos fragmentos CH_2PPh_2 . Así, por ejemplo, sólo aparece una resonancia para los dos grupos metileno de este ligando, un triplete centrado a 2.42 ppm como consecuencia de un acoplamiento virtual con ambos núcleos de fósforo ($J_{\text{HPap}} = 6$ Hz). El espectro de ^{31}P muestra una única resonancia a -12.2 ppm, en forma de singlete ancho. Este hecho podría interpretarse como la consecuencia de la existencia de alguno o ambos procesos fluxionales ya comentados para **2**. Sobre la base

de éstos y otros datos se propone una estructura similar a la ya presentada para el complejo **2** (Figura 7).

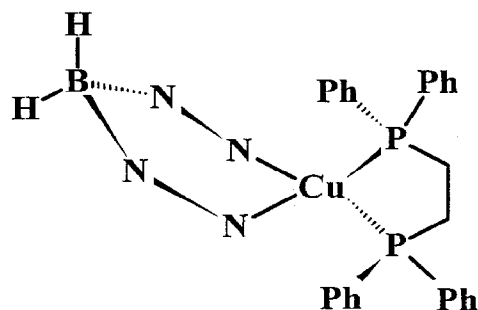


Figura 7

Los complejos **2** y **3** se obtienen por reacción directa de BpCu (**1**) con el correspondiente ligando quelatante. Los datos obtenidos para dichos complejos han permitido proponer sendas geometrías, en ambos casos, que suponen un total de dieciocho electrones en la capa de valencia del ión central. Cuando el ligando empleado es la triciclohexilfosfina, se observa un cambio con respecto a lo ya comentado. Con independencia de la cantidad de PCy₃ añadida (1 ó 2 equivalentes respecto al complejo **1**), el análisis elemental del nuevo complejo obtenido se ajusta a la composición BpCu(PCy₃) (**4**). La incorporación de un único ligando fosfina debe entenderse como una consecuencia del elevado ángulo cónico de esta fosfina, que impone unos requerimientos estéricos tales que impiden la coordinación de una segunda molécula de PCy₃. Curiosamente es posible obtener el complejo de 18 electrones de composición BpCu(PCy₃)₂ si la reacción se efectúa a partir de ICu(PCy₃)₂ y KBp.¹¹⁵ De los datos de RMN no cabe destacar más que la comprobación de la mencionada estequiometría en el espectro de protón. Las tres señales de los protones de los grupos pirazol aparecen en

una proporción 6:33 con respecto a los protones de la PCy₃, confirmando la propuesta del complejo **4** como BpCu(PCy₃). La geometría de este complejo sería triangular (Figura 8), una disposición de ligandos que, aunque no es común para Cu(I), sí se da en varios complejos cuyas estructuras han sido determinadas mediante difracción de rayos X.¹¹⁶

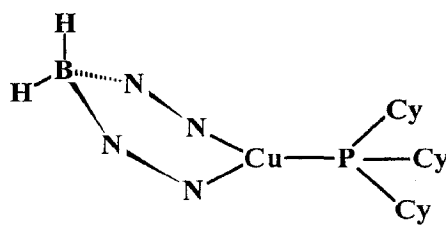
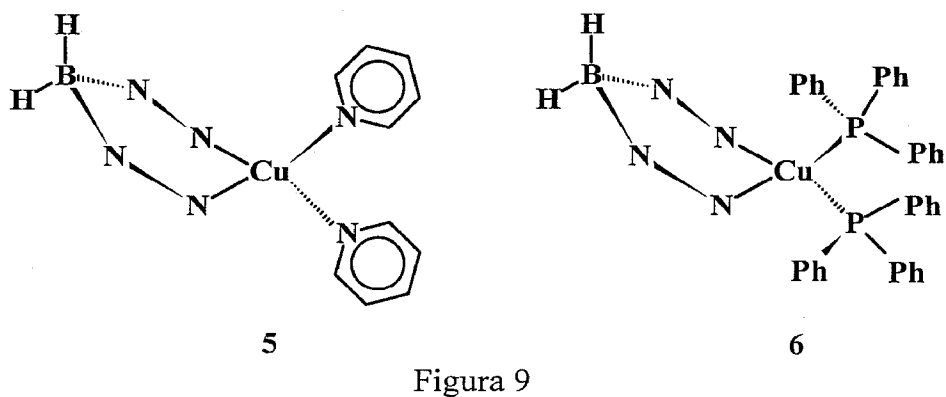


Figura 8

Por otro lado, la adición de dos equivalentes de trifenilfosfina a una disolución del complejo BpCu (**1**) conduce al aislamiento de un nuevo complejo para el que los análisis elementales indican la composición BpCu(PPh₃)₂ (**6**). El espectro de RMN de ¹H del complejo **6** es muy similar al de **3**. Las señales correspondientes a los protones de los anillos pirazólicos aparecen centradas a 7.38, 6.87 y 5.80 ppm (doblete, doblete y triplete, respectivamente, con $J_{\text{HH}} = 2$ Hz en todos los casos), con intensidades relativas 1:1:1, y dos protones por cada señal. Además, se observan dos multipletes centrados a 7.13 y 7.01, con intensidades 1:4, y que suponen una integral equivalente a 30 protones (2 grupos PPh₃). El espectro de ³¹P consiste en un singlete ancho centrado a -3.1 ppm. Esta analogía entre los complejos **3** y **6** es ampliable a los compuestos BpCu(bipy) (**2**) y BpCu(py)₂ (**5**). Este último compuesto es inestable en disolución, lo que confirma la existencia de reacciones de intercambio de ligando en esta clase de compuestos. Los datos de los que se dispone indican, sin embargo, la referida similitud al complejo de

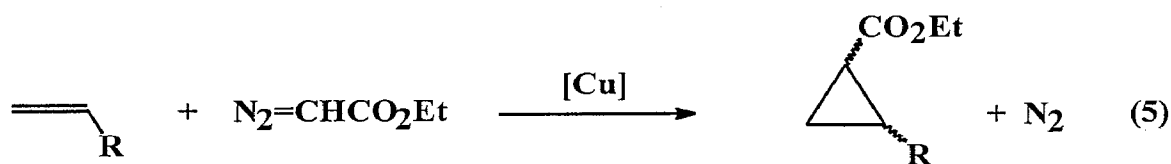
bipy. A partir de todos los datos disponibles, en la Figura 9 se las proponen geometrías que se muestran en la figura 9 para los compuestos **5** y **6**.



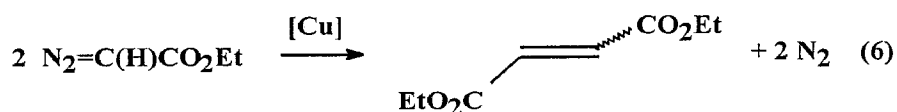
IV-2 Catálisis en fase homogénea

2.1 Reacción de Ciclopropanación de olefinas catalizada por los complejos 1-6 en fase homogénea.

Son numerosos los ejemplos descritos en la bibliografía que emplean catalizadores basados en el elemento cobre para la reacción de conversión de olefinas en ciclopropanos.²⁴ Como precursor carbénico se emplea comúnmente el diazoacetato de etilo, $N_2=C(H)CO_2Et$ (EDA) un reactivo comercial que también se usa a escala



industrial (ver Introducción). Así, la reacción genérica, representada en la ecuación 5, suele llevarse a la práctica mediante la adición lenta de una disolución que contiene el EDA sobre otra que contiene la olefina y el catalizador. Este procedimiento minimiza la reacción colateral de dimerización del EDA para dar fumarato y maleato de dietilo (ec 6):



Un procedimiento adicional para aumentar el rendimiento en ciclopropanos es el uso de un exceso de olefina con respecto a la cantidad de EDA empleada. Con objeto de conocer las posibilidades catalíticas de los complejos de cobre descritos en el apartado

anterior, se ha realizado un estudio completo de la variación de los rendimientos de la reacción según el procedimiento experimental empleado. En primer lugar, la reacción representada en la ecuación 1 se ha llevado a cabo mediante la adición conjunta y en un solo paso de una mezcla de EDA y olefina sobre la disolución que contiene el catalizador. La Tabla 1 muestra los resultados obtenidos en este grupo de experimentos. Resulta llamativa la similitud existente en tales resultados. A pesar de las grandes diferencias existentes entre los ligandos que rodean al centro metálico en los complejos 1-6, la selectividad de la reacción, dada en la proporción syn:anti, es prácticamente la misma para cada olefina, con independencia del precatalizador empleado. Así, en el caso del estireno dicha relación es de 25:75, mientras que para cicloocteno y 1-hexeno se obtienen, respectivamente, 20:80 y 26:74 (valores promedio). Esta similitud podría entenderse como el resultado de un intermedio catalítico común en todos los casos, hipótesis que será detallada más adelante.

Una vez observado el escaso efecto de los ligandos unidos al fragmento BpCu en la selectividad de la reacción, se empleó éste, es decir, el complejo 1 como precatalizador en un segundo grupo de experimentos en los que el precursor carbénico (EDA), se añadió lentamente sobre una disolución que contenía el catalizador y la olefina. Este procedimiento ha originado el efecto ya comentado anteriormente: un aumento en los rendimientos de ciclopropanos, como consecuencia de la existencia, en el medio de reacción, de una mayor proporción de olefina con respecto al EDA. Estos resultados se han resumido en la Tabla 2.

Tabla 1. Ciclopropanación de olefinas catalizada por los complejos **1-6**.^a

Catalizador	Estireno ^b		cis-cicloocteno ^c		1-hexeno ^c	
	Rdto ^{d,e}	Syn:Anti ^e	Rdto ^{d,e}	Syn:Anti ^e	Rdto ^{d,e}	Syn:Anti ^e
1	58	25:75	71	20:80	58	26:74
2	60	25:75	60	20:80	41	26:74
3	60	25:75	41	18:82	32	26:74
4	64	25:75	67	20:80	41	28:72
5	65	25:75	74	22:78	54	28:72
6	64	25:75	54	20:80	42	26:74

^aVer métodos experimentales. ^bLa relación [Cu]:EDA:olefina empleada fue de 1:100:500. ^cLa relación [Cu]:EDA:olefina empleada fue de 1:25:150. ^d Rendimiento basado en EDA. ^e Determinado mediante Cromatografía de Gases cuando no se detecta mas EDA en el medio de reacción.

Tabla 2. Ciclopropanación de olefinas catalizada por **1** (adición lenta de EDA).^{a,b}

	[Cu]: [EDA]: [olefina] 1:100:500 ^c	[Cu]: [EDA]: [olefina] 1:100:100 ^d
Estireno	65	79
Cicloocteno	55	80
1-hexeno	44	56

^aVer Métodos Experimentales. ^bRendimiento basado en EDA, determinado mediante Cromatografía de Gases cuando no se detecta mas EDA en el medio de reacción ^cTiempo de adición: 20 horas. ^dTiempo de adición: 120 horas..

El empleo de la técnica de adición lenta provoca un aumento del rendimiento en los ciclopropanos obtenido (nótese que aunque los rendimientos para cicloocteno y 1-hexeno son menores, también lo es la proporción EDA:olefina. Sin embargo, estos

aumentos no son significativos ya que suponen tan solo una mejora de un 7 % en el caso del estireno, para lo que se necesitan 20 horas de adición mediante la jeringa automática y un exceso de 4 equivalentes de olefina con respecto al EDA. Sí resulta más interesante la serie de experimentos en los que se emplea una proporción equimolar de olefina y EDA. Aunque obviamente el tiempo de reacción debe aumentarse para mantener la concentración de EDA baja en comparación con la de olefina en el medio de reacción, los rendimientos obtenidos mejoran sensiblemente los comentados con anterioridad. Así, en el caso del estireno se obtiene un rendimiento del 79 %, basado en EDA. Dado que en la reacción colateral de dimerización de EDA se consumen 2 moléculas del precursor carbénico en la formación de la olefina correspondiente (fumarato o maleato de dietilo), este rendimiento equivale a un 88 % de ciclopropanos en la mezcla final (relación molar). De igual forma, los rendimientos basados en EDA para cicloocteno y 1-hexeno son equivalentes a unos porcentajes molares de ciclopropanos en la mezcla final de reacción de 89 y 72 %, respectivamente.

2.2 Comparación de la actividad catalítica del BpCu con otros catalizadores de la reacción de ciclopropanación de olefinas.

Los datos expuestos en las Tablas 1 y 2 muestran la viabilidad del uso de los complejos 1-6, y más concretamente del complejo BpCu (1), como precursores catalíticos para la reacción de ciclopropanación de olefinas. Con el objeto de comparar esta actividad con la de otros catalizadores conocidos para esta reacción, se ha llevado a cabo una serie de experimentos, cuyos resultados aparecen reflejados en la Tabla 3. Aunque la actividad catalítica de los mencionados complejos ha sido ya publicada con anterioridad,²⁴ se han repetido todos los experimentos bajo las mismas condiciones: la

única diferencia ha consistido en el catalizador empleado en cada caso. Los compuestos de Rh y Pd y el complejo $\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$ conducen a mayores rendimientos de ciclopropanos que los obtenidos a partir de **1**. Éste, sin embargo, origina más cantidad de producto que CuOTf o $[\text{Cu}(\text{NCMe})_4]^+$. En lo referente a selectividad, el complejo BpCu induce la mayor diferencia anti:syn de los catalizadores empleados (anti/syn = 3.0), igual a la obtenida con $[\text{Cu}(\text{NCMe})_4]^+$. De la Tabla 3 puede deducirse, pues, que el complejo **1** presenta una actividad catalítica en rendimiento y selectividad que son comparables a las de otros catalizadores conocidos para la reacción estudiada.

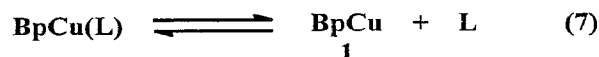
Tabla 3. Ciclopropanación de estireno mediante algunos complejos de metales de transición.^a

Catalizador	Ciclopropanos (%) ^b	Rendimiento basado en EDA (%) ^b	Selectividad (anti/syn) ^b
$\text{Rh}_2(\text{OOCCH}_3)_4$	84	72	1.56
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	84	72	1.40
CuOTf	74	58	1.90
$[\text{Cu}(\text{NCMe})_4]^+$	56	38	3.0
$\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$	80	66	0.90
BpCu (1)	76	61	3.0

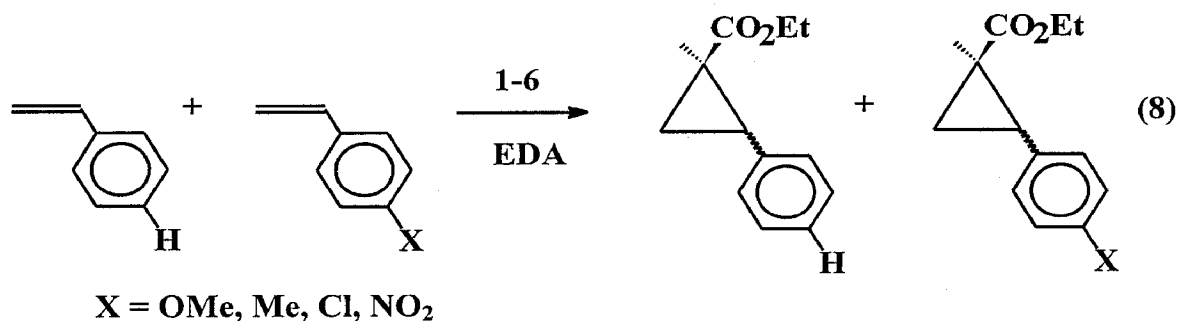
^aVer Métodos Experimentales. ^bDeterminado mediante Cromatografía de Gases cuando no se detecta más EDA en el medio de reacción

2.3 Experimentos de Competición con estirenos *para*-sustituídos.

Ya se ha comentado la similitud en los valores de rendimiento y selectividad obtenidos al utilizar los complejos 1-6 como precursores catalíticos en la reacción de ciclopropanación de olefinas. Por otro lado, en un apartado anterior se ha propuesto, para el complejo BpCu(bipy) (2) la existencia en disolución de un equilibrio de disociación del ligando bipy, e incluso se ha calculado un valor de la constante de dicho equilibrio ($K_L = 3.43 \times 10^{-4}$). Una posible explicación para aquella similitud en los experimentos catalíticos estaría basada en la existencia de este equilibrio en todos los complejos 2-6, de tal suerte que las cantidades de BpCu libre fueran las verdaderas responsables de las conversiones catalíticas. Los complejos 2-6 serían precursores del verdadero catalizador 1 (ec 7):



Sin embargo, los datos que se presentan en la Tabla 1 podrían resultar engañosos. Salvo en el caso de ligandos muy voluminosos, la selectividad anti:syn en catalizadores de Cu descritos en la bibliografía no varía excesivamente en función del tamaño del ligando.⁷⁸ Por ello, se hace necesaria alguna información adicional que refuerce la hipótesis anterior. En ese sentido, se ha llevado a cabo una serie de experimentos catalíticos con estirenos *para*-sustituídos (ec 8). Los sustituyentes empleados permiten modificar la densidad electrónica en el doble enlace olefínico del estireno, de forma que, sin modificar sustancialmente las condiciones estéricas en la región en la que tiene lugar la reacción, sí se afectan las condiciones electrónicas.



La Tabla 4 recoge los resultados de estos experimentos. En todos los casos, los grupos donadores de densidad electrónica (X = OMe, Me) originan una mayor cantidad de ciclopropanos en comparación con aquellos que disminuyen la densidad electrónica en el doble enlace olefinico (X = Cl, NO₂).

Tabla 4. Experimentos de competición con estirenos p-sustituídos utilizando los complejos **1-6** como precatalizadores.^a

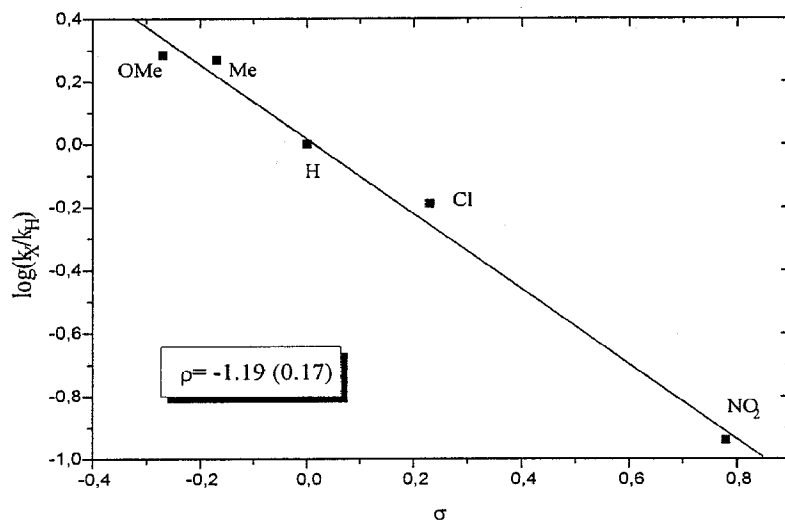
Precatalizador	Relación de productos ([Ciclop-X]/[Ciclop-H])			
	p-OMe/H	p-Me/H	p-Cl/H	p-NO ₂ /H
1	1.925	1.859	0.647	0.115
2	1.965	1.572	0.678	0.133
3	1.933	1.482	0.696	0.151
4	1.858	1.539	0.679	0.165
5	1.921	1.641	0.662	0.099
6	1.698	1.502	0.967	0.103

^aVer Métodos Experimentales.

De nuevo es sorprendente la similitud en los valores que aparecen en la Tabla anterior. Las diferencias electrónicas entre los distintos ligandos que se unen al cobre en los complejos 2-6 tendría que traducirse de alguna forma, por leve que fuera, en las proporciones de productos anteriores. Sin embargo ello no es así. Los datos experimentales se ajustan a la ecuación de Hammett (ec 9) en todos los casos.

$$\log \frac{k_X}{k_H} = \rho \sigma \quad (9)$$

La Figura 10 muestra la representación gráfica correspondiente al empleo de BpCu (1) como catalizador. Las representaciones gráficas para los complejos 2-6 aparecen en el Material Suplementario. El valor de ρ obtenido en este caso es de -1.19 ± 0.17 . Los valores correspondientes a los experimentos llevados a cabo con los demás complejos son los siguientes: -1.10 ± 0.13 (2), -1.03 ± 0.12 (3), -0.99 ± 0.09 (4), -1.23 ± 0.19 (5) y -1.14 ± 0.4 (6). Estos datos, junto a los ya expuestos más arriba, refuerzan la propuesta del complejo BpCu (1) como la especie catalíticamente activa en la reacción de ciclopropanación de olefinas. Este catalizador, que formalmente cuenta con tan sólo catorce electrones en la capa de valencia del metal, sería similar al complejo de semicorrina-Cu, preparado por Pfaltz y colaboradores, y que es, hasta el momento, el único precedente de catalizador de Cu de 14 electrones descrito en la bibliografía.³³



IV-3 Estudios Cinéticos y Mecanísticos

Los resultados obtenidos en el apartado anterior han servido para proponer que el fragmento de catorce electrones BpCu pueda ser la especie catalíticamente activa cuando se empleen los complejos **2-6** como precursores catalíticos. Para corroborar tal hipótesis, se ha llevado a cabo un estudio cinético en el que se ha estudiado la variación de la velocidad de la reacción de descomposición del diazoacetato de etilo (EDA) en diferentes medios de reacción: en presencia de los complejos **1** y **2** como precatalizadores, y en presencia y ausencia de olefina. Asimismo se ha estudiado el efecto de exceso de ligando bipy, así como distintas proporciones de los reactivos (EDA y olefina). Todos los datos obtenidos permitirán proponer un esquema general de reacción que, además, reforzarán la hipótesis de que la especie de 14-e es la responsable de la descomposición del EDA.

3.1 Estudios cinéticos de la descomposición de diazoacetato de etilo catalizada por los complejos BpCu (1) y BpCu(bipy) (2).

Cuando a una disolución del complejo BpCu (**1**) se le añade una cantidad de diazoacetato de etilo, inmediatamente se observa la evolución de burbujas de gas. El estudio de la mezcla de reacción mediante Cromatografía de Gases muestra la conversión gradual del EDA en una mezcla de fumarato y maleato de etilo. Mediante esta técnica es posible seguir el curso de la reacción hasta que desaparece todo el EDA. La Figura 11 muestra la variación de la concentración del EDA con respecto al tiempo. Esta variación se ajusta a una cinética de primer orden con respecto al EDA, como

puede observarse en la Figura 12, donde se representa $\ln[\text{EDA}]$ frente al tiempo. De esta gráfica puede obtenerse el valor de k_{obs} de $(7.8 \pm 0.5) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, para esta reacción..

Figura 11

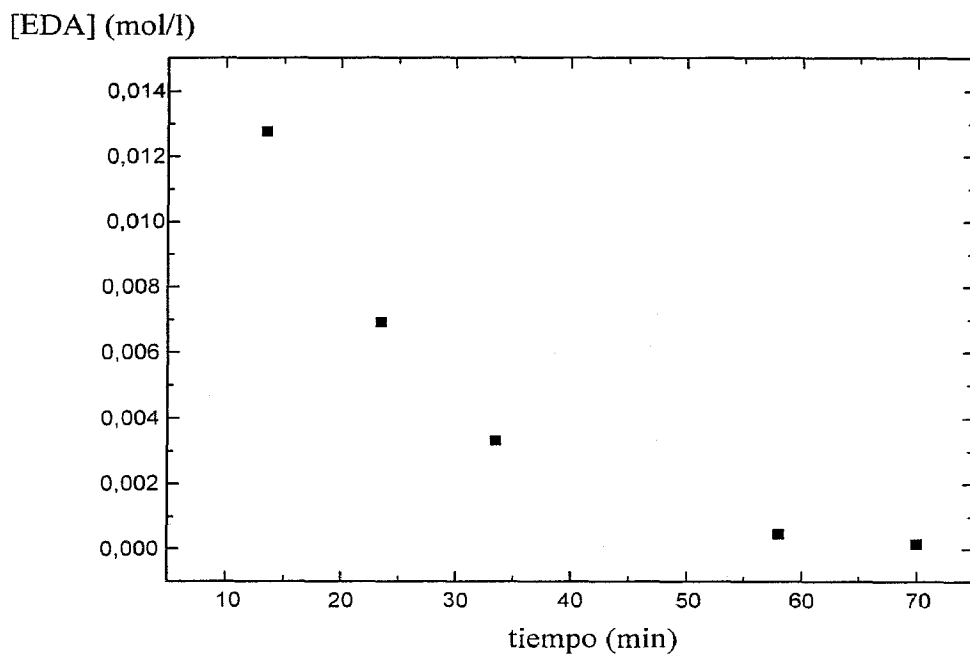
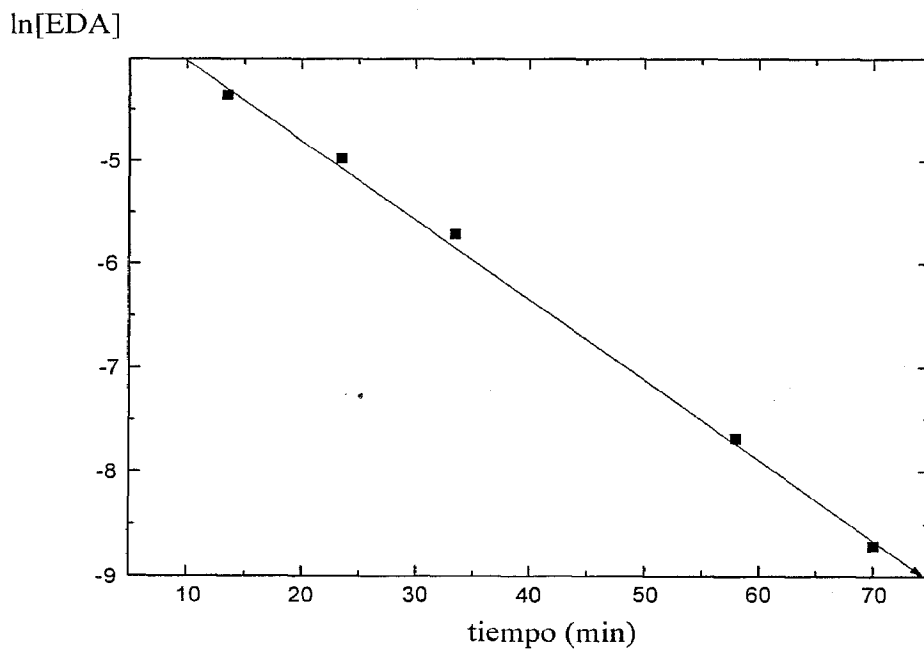
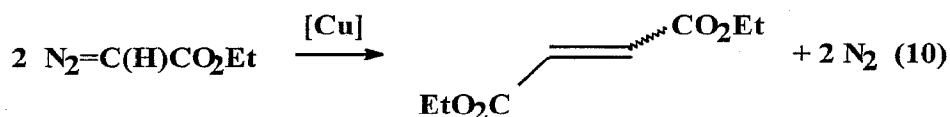


Figura 12

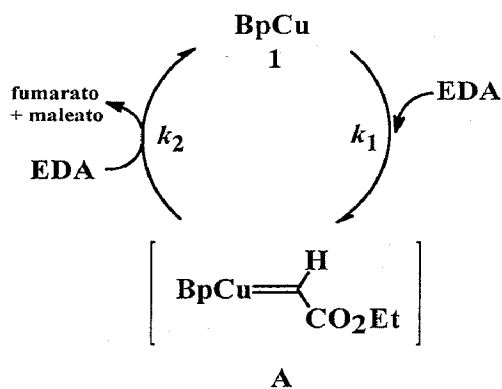


Fig

Es conveniente recordar que la reacción de descomposición de EDA supone la conversión de dos moléculas de este reactivo en una de fumarato o maleato de dietilo, con la correspondiente evolución de dinitrógeno molecular (ec 10). Parece lógico



proponer, sobre la base de la observación de una cinética de primer orden con respecto al EDA, que el paso determinante de la velocidad esté relacionado con el consumo de una molécula de EDA. Este hecho estaría de acuerdo con la propuesta generalizada en este tipo de transformación tiene lugar a través de un intermedio de naturaleza carbénica como consecuencia del ataque del EDA sobre el centro metálico.²⁴ Este intermedio, un carbeno metálico que no ha sido detectado en ningún sistema catalítico de ciclopropanación de olefinas hasta el momento, presentaría un carácter electrofílico, como se desprende de los resultados de los experimentos de competición con estirenos sustituidos, en los que las olefinas más ricas en electrones reaccionan en mayor grado que aquellas con menor densidad electrónica en el doble enlace. La segunda molécula de EDA reaccionaría con este intermedio, produciendo fumarato o maleato y



Esquema 1

reintegrando el catalizador activo. El Esquema 1 muestra este ciclo catalítico.

La variación de la concentración de EDA con el tiempo viene dada por la ec 11:

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = k_1 [\text{1}][\text{EDA}] + k_2 [\text{A}][\text{EDA}] \quad (11)$$

Suponiendo la condición de estado estacionario para el intermedio A, puede escribirse

$$\frac{-d[\text{A}]}{dt} = k_1 [\text{1}][\text{EDA}] - k_2 [\text{A}][\text{EDA}] = 0 \quad (12)$$

de donde

$$[\text{A}] = \frac{k_1 [\text{1}]}{k_2} \quad (13)$$

De las ecuaciones 1 y 3 se obtiene

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = 2 k_1 [\text{1}][\text{EDA}] \quad (14)$$

Como $[\text{Cu}]_{\text{tot}} = [\text{1}] + [\text{A}]$ y $[\text{A}] \ll [\text{1}]$ (condición de estado estacionario), la ec. 14 puede escribirse de la siguiente forma:

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = 2 k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}} [\text{EDA}] \quad (15)$$

de donde puede obtenerse la expresión del valor de la constante de velocidad observada, k_{obs} .

$$k_{\text{obs}} = 2 k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}} \quad (16)$$

Así pues, resulta posible conocer el valor de k_1 si se conoce el valor de k_{obs} a distintas concentraciones de catalizador. La Tabla 5 muestra los valores experimentalmente obtenidos de k_{obs} para cuatro experimentos catalíticos llevados a cabo con cuatro concentraciones distintas de catalizador. De la ec 16 se deduce que la representación

gráfica de k_{obs} frente a $[\text{Cu}]_{\text{tot}}$ debe ser una línea recta de cuya pendiente puede conocerse k_1 . La Figura 12 muestra dicha gráfica, que proporciona el valor de $k_1 = 51.9 \pm 5.4 \text{ M}^{-1}\text{min}^{-1}$.

Tabla 5

[Cu] (M)	$k_{\text{obs}} (\text{min}^{-1}) \times 10^2$
2.50×10^{-4}	3.0 ± 0.3
4.16×10^{-4}	4.9 ± 0.8
7.08×10^{-4}	8.0 ± 1.0
8.30×10^{-4}	9.0 ± 2.7

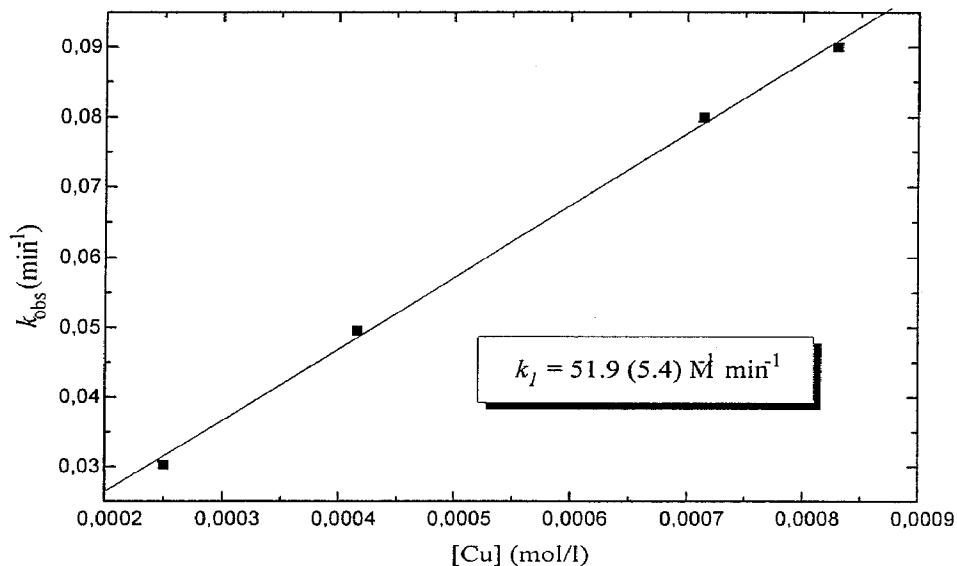


Figura 12

Cuando se emplea el complejo $\text{BpCu}(\text{bipy})$ (**2**) como precursor catalítico para la reacción de descomposición del EDA, y se realiza el experimento cinético en forma análoga a la ya comentada para BpCu (**1**), se observa de nuevo un comportamiento de primer orden con respecto al EDA. Sin embargo, el valor de la constante k_{obs} obtenido a

partir de tal experimento, $(5.7 \pm 0.4) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, es menor que el hallado en el caso anterior, $(7.8 \pm 0.5) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ cuando **1** se emplea como catalizador. Es decir, el uso del complejo **2** como precatalizador supone una disminución en la velocidad de la reacción. Ello puede explicarse en virtud del ya comentado equilibrio existente entre los complejos **2** y **1**. Más ilustrativa es la adición de exceso de ligando bipy a la mezcla de reacción. La Figura 4 muestra la variación de la concentración de EDA con el tiempo cuando la transformación catalítica se lleva a cabo en presencia de ciertas cantidades de bipy añadidas. Cuanto mayor es la cantidad de bipy añadida, más lenta se hace la reacción. Esta inhibición de la descomposición del EDA por ligandos nitrogenados ya ha sido descrita para otros sistemas catalíticos.²⁶

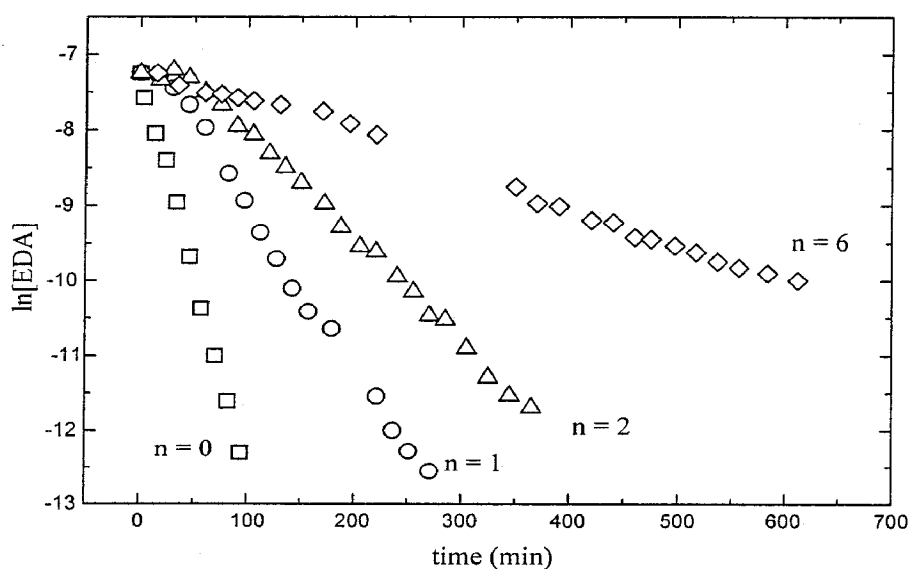
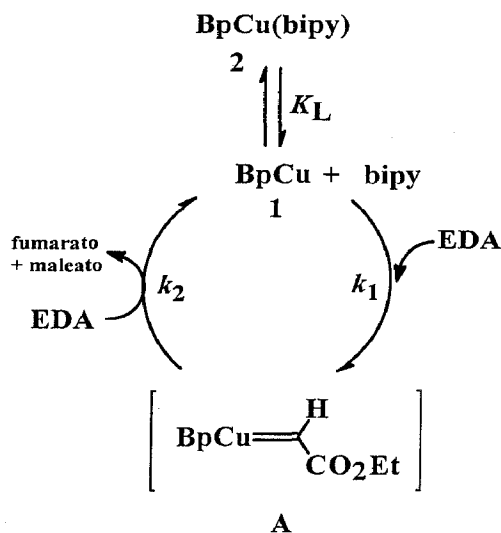


Figura 13

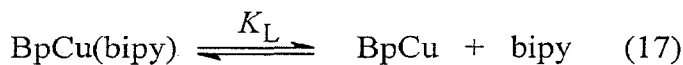
Si se tiene en cuenta el equilibrio entre **1** y **2**, el Esquema 1 se transformaría en el Esquema 2, que explicaría la conversión catalítica de EDA en fumarato y maleato de

etilo utilizando BpCu(bipy) como precatalizador. La ecuación 4 sigue siendo válida para la velocidad de desaparición del EDA, pero en este caso $[Cu]_{tot} = [1] + [2]$, puesto que se sigue manteniendo la suposición de estado estacionario para el intermedio A.



Esquema 2

El equilibrio entre **1** y **2** donde K_L es la constante del equilibrio de disociación del complejo **2**, va a verse afectado por las cantidades de bipy añadido en exceso.



Así, si se adiciona bipy en cantidades que sean múltiplos de $[Cu]_{tot}$, la concentración de BpCu (**1**) en el equilibrio vendrá dada por la siguiente expresión:

$$[1] = \frac{K_L[Cu]_{tot}}{n[Cu]_{tot} + K_L} \quad (18)$$

para lo que se ha supuesto que $[1] \ll n[Cu]_{tot}$. Al sustituir este valor en la ec 14, se obtiene

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = \frac{2k_1K_L[\text{Cu}]_{\text{tot}}}{n[\text{Cu}]_{\text{tot}} + K_L} [\text{EDA}] \quad (19)$$

de donde puede deducirse una expresión para el valor de la constante de velocidad observada, k_{obs} :

$$k_{\text{obs}} = \frac{2k_1K_L[\text{Cu}]_{\text{tot}}}{n[\text{Cu}]_{\text{tot}} + K_L} \quad (20)$$

La ecuación anterior se puede convertir en la ecuación de una recta invirtiendo ambos lados de la igualdad:

$$\frac{1}{k_{\text{obs}}} = \frac{1}{2k_1[\text{Cu}]_{\text{tot}}} + \frac{n}{2k_1K_L} \quad (21)$$

La representación gráfica de la inversa de k_{obs} frente a n debe ajustarse a una recta de cuya pendiente se calcula el valor de K_L . Se han llevado a cabo los experimentos con cantidades adicionales de bipy iguales a 1, 2 y 6 veces la concentración total de cobre en la mezcla de reacción. Los valores de k_{obs} obtenidos aparecen en la Tabla 6. La Figura 14 muestra la referida gráfica, de la que puede extraerse el valor de K_L de $(3.43 \pm 0.65) \times 10^{-4}$. Este valor es del mismo orden de magnitud que el ya obtenido por otro procedimiento (4.5×10^{-4}), lo que redonda en la validez de los supuestos empleados en el estudio cinético.

Tabla 6

n	$k_{\text{obs}} (\text{min}^{-1}) \times 10^2$
0	5.7 ± 0.4
1	2.2 ± 0.07
2	1.4 ± 0.02
6	0.54 ± 0.02

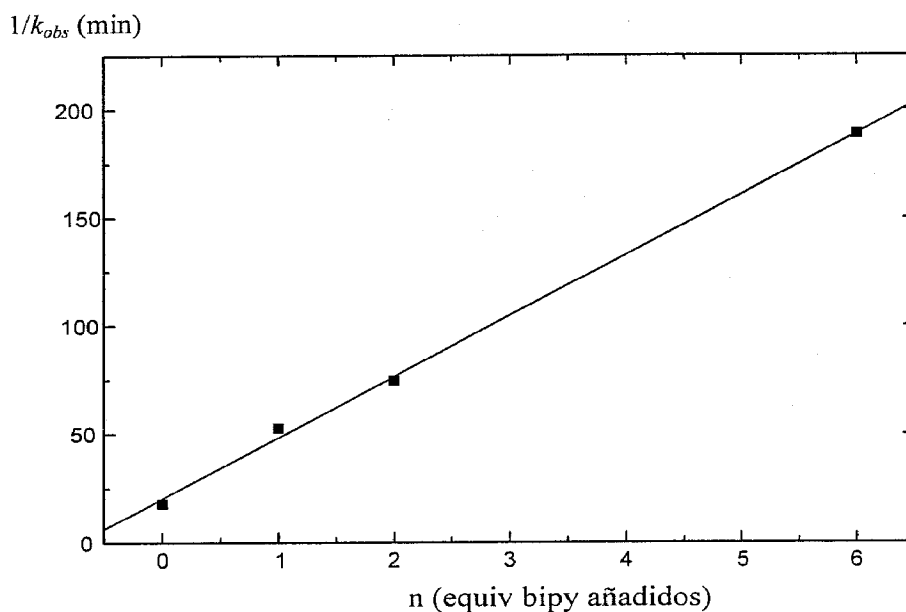


Figura 14

3.2 Estudios cinéticos de la descomposición de diazoacetato de etilo en presencia de olefina: la reacción de ciclopropanación catalizada por BpCu (I).

La adición de olefina al sistema catalítico representado en el Esquema 1 produce, en primer lugar, un efecto similar al ya observado con el ligando bipy: un enlentecimiento de la descomposición del diazoacetato de etilo para dar, en este caso, una mezcla de ciclopropanos, así como fumarato y maleato de etilo. Sin embargo, la velocidad de la reacción puede ajustarse a una cinética de primer orden, al igual que en los casos ya expuestos. La Figura 15 muestra la variación del $\ln[\text{EDA}]$ frente al tiempo en dos experimentos realizados en ausencia y en presencia de olefina (5 equiv con respecto al EDA): el valor de la constante de velocidad observada, k_{obs} , decrece desde $(7.8 \pm 0.5) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ hasta $(1.1 \pm 0.2) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, respectivamente. Esa observación

está de acuerdo con los trabajos de Kochi y colaboradores³² sobre el papel de la olefina en este tipo de transformaciones.

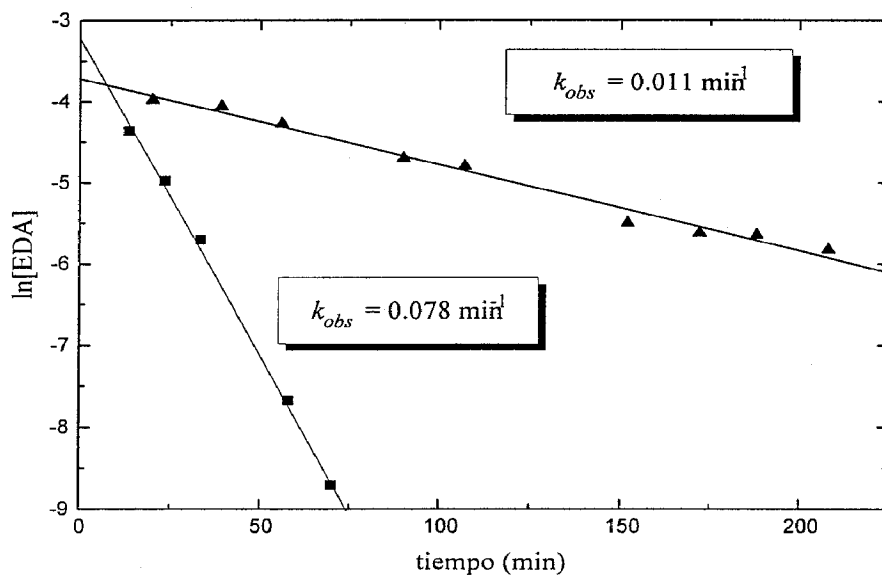
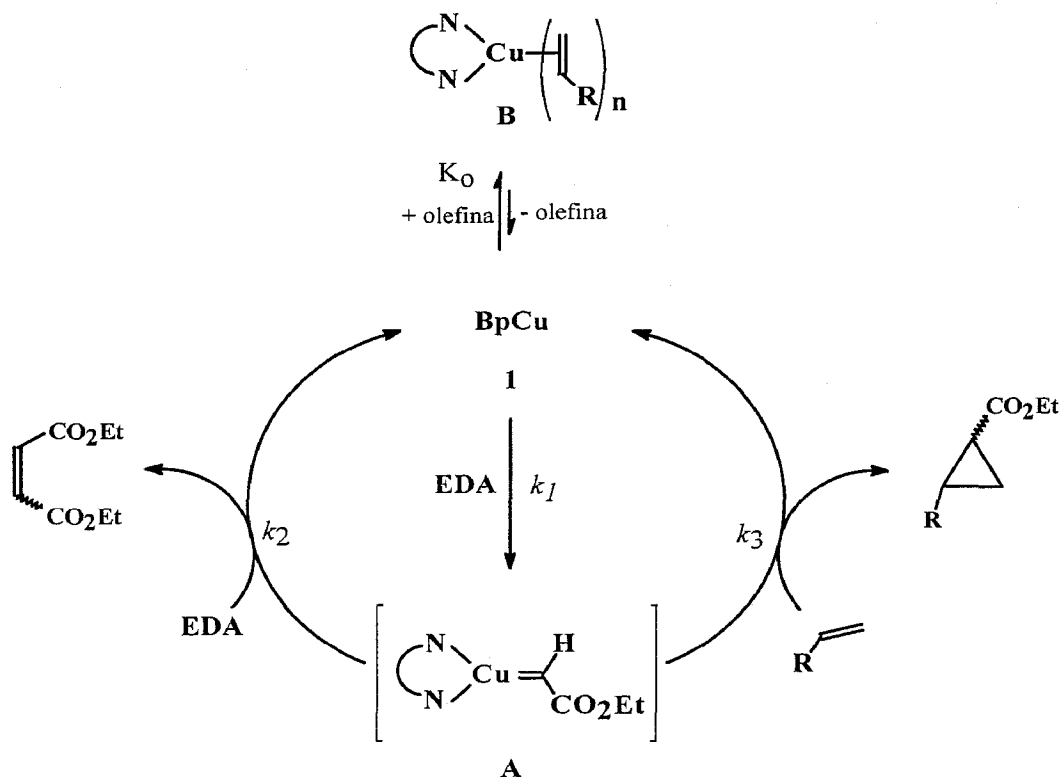


Figura 15

Según éste, el centro metálico presenta una altísima afinidad por la olefina, de tal suerte que la coordinación de la misma al cobre está muy favorecida y, por tanto, ello supone la inhibición de la descomposición del EDA. Así pues, se hace necesaria la proposición de una nueva especie en el sistema catalítico, un complejo que contenga olefina coordinada. En este sentido, se han llevado a cabo estudios de RMN para caracterizar el complejo resultante de la interacción de BpCu (**1**) con estireno. Sin embargo, la fluxionalidad del compuesto resultante ha impedido su caracterización. El Esquema 3 muestra el ciclo catalítico, derivado del Esquema 1, que representa la descomposición de EDA en presencia de **1** y olefina, en el que aparece la especie **B**, el mencionado

complejo de olefina, en el que no se ha especificado el número de ligandos olefina coordinado ($n = 1, 2$). Para la desaparición del EDA con respecto del tiempo sigue siendo válida la expresión de la ecuación 11:

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = k_1 [1][\text{EDA}] + k_2 [\text{A}][\text{EDA}] \quad (11)$$



Esquema 3

Obviamente, es la expresión de la concentración del intermediario carbénico, A, la que ahora cambia como consecuencia de la aparición de la reacción de ciclopropanación:

$$\frac{-d[A]}{dt} = k_1 [1][EDA] - k_2 [A][EDA] - k_3 [A][olefina] = 0 \quad (22)$$

de donde se obtiene la expresión de [A]:

$$[A] = \frac{k_1 [1][EDA]}{k_2 [EDA] + k_3 [olefina]} \quad (23)$$

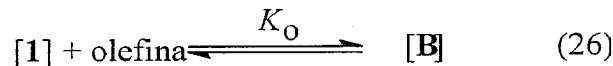
y sustituyendo en la ecuación 1, queda

$$\frac{-d[EDA]}{dt} = k_1 [1][EDA] + \frac{k_1 k_2 [1][EDA]^2}{k_2 [EDA] + k_3 [olefina]} \quad (24)$$

La concentración total de cobre, [Cu]_{tot} vendrá dada por

$$[Cu]_{tot} = [1] + [B] \quad (25)$$

y las cantidades respectivas de **1** y **B** dependerán del equilibrio entre ambos complejos y la olefina libre:



A partir de este equilibrio, es posible calcular la expresión de la concentración de BpCu (**1**) en función de [Cu]_{tot}, K_o y [olefina]:

$$[1] = \frac{[Cu]_{tot}}{1 + K_o [olefina]} \quad (27)$$

y sustituyendo en la ecuación 14, queda la desaparición de EDA con respecto del

$$\frac{-d[EDA]}{dt} = \frac{k_1 [Cu]_{tot} [EDA]}{1 + K_o [olefina]} \left(1 + \frac{[EDA]}{[EDA] + \frac{k_3}{k_2} [olefina]} \right) \quad (28)$$

tiempo:

La velocidad de desaparición de la olefina vendría dada por:

$$\frac{-d[\text{olefina}]}{dt} = k_3 [\text{A}][\text{olefina}] \quad (29)$$

y tomando el valor de [A] de la ecuación 23, así como el de [1] de la ecuación 27, se obtiene

$$\frac{-d[\text{olefina}]}{dt} = \frac{k_1 k_3 [\text{Cu}]_{\text{tot}} [\text{EDA}][\text{olefina}]}{(1 + K_o [\text{olefina}])(k_2 [\text{EDA}] + k_3 [\text{olefina}])} \quad (30)$$

Las ecuaciones diferenciales 28 y 30 deberían conducir, tras la integración correspondiente, a las expresiones de dependencia de [EDA] y [olefina] con respecto del tiempo. Sin embargo, no ha sido posible obtener las soluciones de tales ecuaciones, debido a la complejidad de las mismas. Para poder evaluar la validez del modelo propuesto, se hace preciso estudiar este sistema bajo dos condiciones límite, que simplifican suficientemente las ecuaciones mencionadas, y provocan, con ello, la aparición de soluciones analíticas a las mismas. En primer lugar, se ha estudiado el sistema en el que la cantidad de olefina en el medio de reacción es muy superior a la de EDA, con lo que aquella puede considerarse constante. El caso opuesto, es decir, el uso de exceso de EDA con respecto a la olefina, también proporciona información de gran interés, como se expondrá en breve.

a) *Caso límite 1: exceso de olefina.*

Al emplear una gran cantidad de olefina en el experimento catalítico, podría asumirse que en este caso $k_3[\text{olefina}]/k_2 \gg [\text{EDA}]$, y entonces la ecuación 28 se

$$\frac{-d[\text{EDA}]}{dt} = \frac{k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}} [\text{EDA}]}{1 + K_o [\text{olefina}]} \quad (31)$$

simplificaría en la ecuación 31.

Dado el exceso de olefina, también podría considerarse que [olefina] es constante a lo largo del proceso, con lo que se definiría una constante de velocidad aparente k_{ap} como sigue:

$$k_{ap} = \frac{k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}}}{1 + K_o [\text{olefina}]} \quad (32)$$

El inverso de esta constante k_{ap} dependería de forma lineal de la concentración de olefina:

$$\frac{1}{k_{ap}} = \frac{1}{k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}}} + \frac{K_o}{k_1 [\text{Cu}]_{\text{tot}}} [\text{olefina}] \quad (33)$$

Así pues, si se conoce el valor de k_{ap} para una serie de experimentos en los que se varíe la concentración de olefina, podría calcularse el valor de K_o a partir de la pendiente de la recta obtenida. La Tabla 17 muestra dichos valores de k_{ap} , y la Figura 16 la referida representación gráfica de $1/k_{ap}$ frente a [olefina].

Tabla 17

k_{ap} (min^{-1})	[olefina] (M)
$(3.2 \pm 0.47) \times 10^{-3}$	0.2500
$(5.13 \pm 0.13) \times 10^{-3}$	0.1250
$(8.01 \pm 0.57) \times 10^{-3}$	0.0937
$(8.51 \pm 0.29) \times 10^{-3}$	0.0625
$(2.40 \pm 0.29) \times 10^{-2}$	0.0312

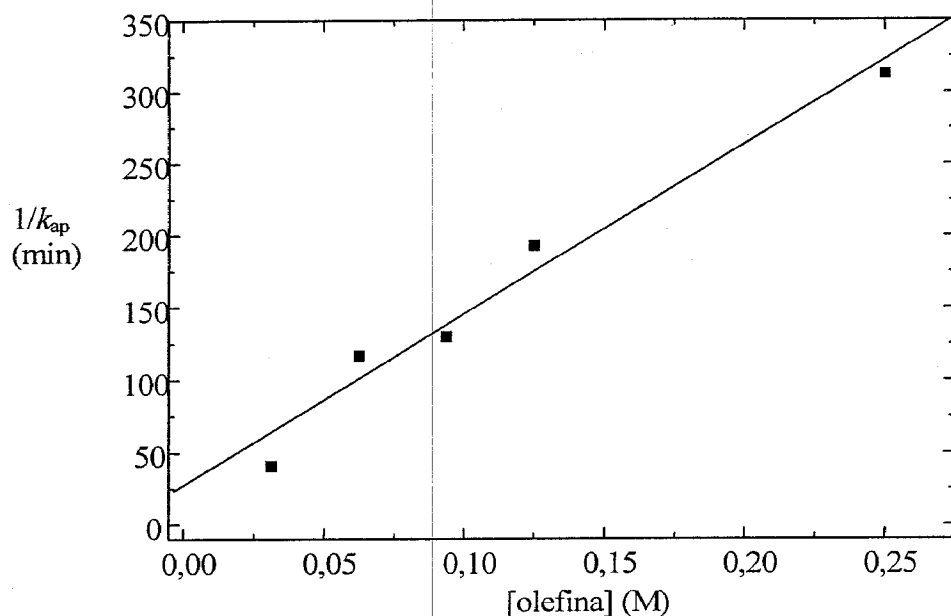


Figura 16

De esta forma puede obtenerse el valor de K_0 de 77 ± 29 , claramente indicativo de la existencia de una cantidad apreciable de cobre en disolución en la forma **B**. Ello está de acuerdo con la observación, puesta de manifiesto más arriba, de un enlentecimiento de la reacción de desaparición del EDA cuando hay olefina en el medio de reacción. De forma análoga a la ya expuesta para el complejo $BpCu(bipy)$ y K_L , se ha podido determinar mediante Cromatografía de Gases un valor de K_0 alternativo. Así, cuando a una disolución del complejo $BpCu(bipy)$ se le añaden 300 equiv de estireno, es posible cuantificar la cantidad de *bipy* disociada. (Ver Métodos Experimentales). Teniendo en cuenta ésta, así como el valor de K_L , y los equilibrios de disociación correspondientes, se puede determinar el valor de K_0 de 56, que concuerda con el obtenido mediante el tratamiento cinético. Ello puede interpretarse como un signo de la validez de dicho tratamiento así como de las aproximaciones de las que se han hecho uso en el mismo.

b) *Caso límite 2: exceso de diazoacetato de etilo.*

Cuando se modifica la estequiometría de tal modo que el precursor carbénico, EDA, es el reactivo en exceso, se puede suponer entonces que $k_3[\text{olefina}] \ll k_2[\text{EDA}]$, con lo que la ecuación 30 se transforma de la siguiente forma:

$$\frac{-d[\text{olefina}]}{dt} = \frac{k_1 k_3 [\text{Cu}]_{\text{tot}} [\text{olefina}]}{k_2 (1 + K_o [\text{olefina}])} \quad (34)$$

La integración de esta ecuación proporciona

$$\ln[\text{olefina}] + K_o[\text{olefina}] = \ln[\text{olefina}]_{\text{in}} + K_o[\text{olefina}]_{\text{in}} - \frac{k_1 k_3 [\text{Cu}]_{\text{tot}}}{k_2} t \quad (35)$$

donde $[\text{olefina}]_{\text{in}}$ representa la concentración de olefina inicial. Los valores de concentración empleados en este trabajo permiten efectuar una aproximación de naturaleza matemática según la cual $\ln[\text{olefina}] + K_o[\text{olefina}] \approx \ln[\text{olefina}]$, con lo que la ecuación 35 se resume en la 6:

$$\ln[\text{olefina}] = \ln[\text{olefina}]_{\text{in}} - \frac{k_1 k_3 [\text{Cu}]_{\text{tot}}}{k_2} t \quad (36)$$

Hay que señalar que este tipo de experimentos, que hace uso de un exceso de EDA con respecto a la cantidad de olefina empleada, no coincide con el procedimiento experimental usual para la síntesis de ciclopropanos. De hecho, esta estequiometría conduce a una cantidad apreciable de los compuestos derivados de la dimerización del EDA: fumarato y maleato de dietilo. En la Figura 17 se representa la variación de la concentración de estireno con respecto al tiempo, en este experimento en el que la olefina es, de forma extraordinaria, el reactivo limitante. Según la ecuación 36, la

pendiente de la recta obtenida al representar $\ln[\text{olefina}]$ frente al tiempo debe proporcionar el cociente $k_1 k_3 [\text{Cu}]_{\text{tot}} / k_2$, del que puede extraerse el valor de k_2 / k_3 , o lo que es lo mismo, la selectividad, en términos cinéticos, del intermedio carbénico A frente a las dos reacciones que compiten: la dimerización del EDA y la ciclopropanación de la olefina.

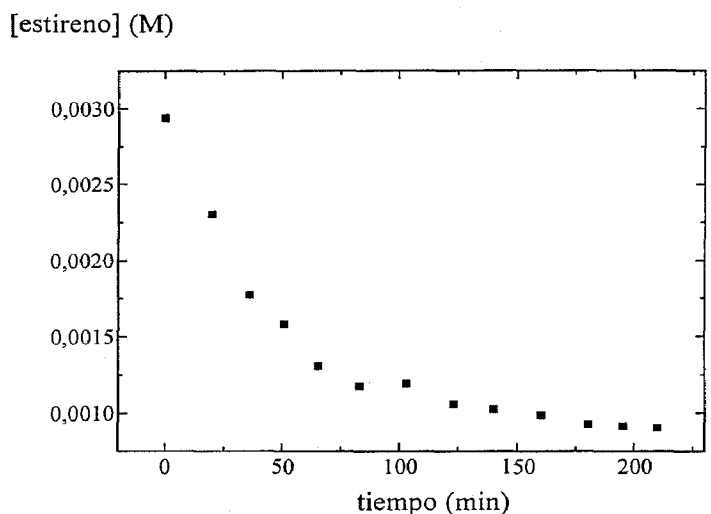


Figura 17

Hay que señalar que debido a la aproximación efectuada, el exceso de EDA con respecto a la olefina, no todos los puntos que aparecen en la Figura 17 deben considerarse para este cálculo, ya que conforme avanza la reacción dicha aproximación pierde validez al igualarse $[\text{EDA}]$ y $[\text{olefina}]$. Por ello, para la representación de $\ln[\text{olefina}]$ frente al tiempo (Figura 18) sólo se ha tenido en cuenta el primer tramo. Asimismo, y en aras de conseguir un valor medio para la relación k_2 / k_3 , se han llevado a cabo una serie de experimentos con distintas proporciones de catalizador, EDA y estireno, como aparece en la Tabla 7.

Figura 18

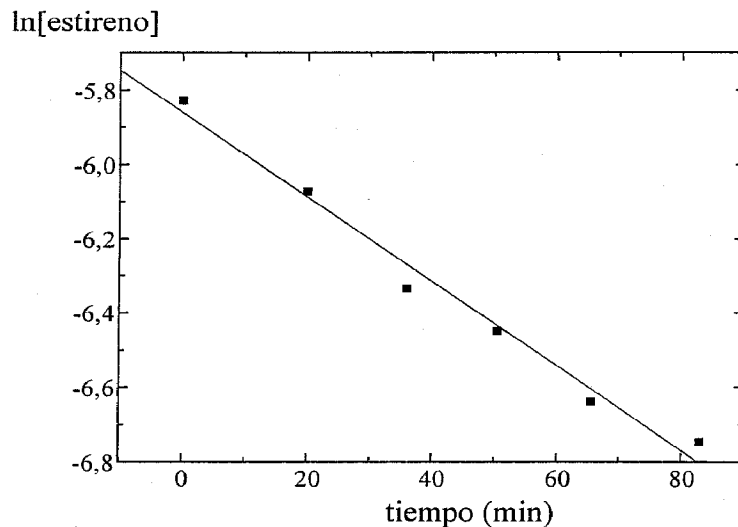


Tabla 7

[Cu]:[EDA]:[olefina] (M)	k_2/k_3
$(0.0294:2.94:0.294) \times 10^{-2}$	1.35 ± 0.17
$(0.00713:12.5:1.25) \times 10^{-2}$	1.48 ± 0.80
$0.00294:2.94:0.147) \times 10^{-2}$	1.62 ± 0.20
$(0.0294:2.94:0.294) \times 10^{-2}$	1.59 ± 0.40

El valor promedio para k_2/k_3 es 1.51 ± 0.12 , lo que puede ser una evidencia de que el intermedio A presenta una mayor reactividad hacia la segunda molécula de EDA que hacia el estireno. Esta propuesta, avalada ahora con datos cinéticos, era previsible a partir de la necesidad de una alta proporción olefina:EDA para alcanzar rendimientos elevados en ciclopropanos.

c) *Cálculo computacional de los parámetros cinéticos y termodinámicos: validez del modelo cinético.*

En el tratamiento cinético anteriormente presentado se han efectuado una serie de suposiciones y aproximaciones que podrían originar algunas desviaciones en los valores de los parámetros cinéticos y termodinámicos obtenidos. Por ello, se ha llevado a cabo un estudio computacional, de forma independiente a este trabajo, de la siguiente forma. Las ecuaciones 28 y 30, esto es, las ecuaciones diferenciales que no presentaban solución analítica, se han resuelto mediante un procedimiento numérico basado en el método Runge-Kutta de cuarto orden,¹¹⁷ para encontrar aquellos valores de K_0 y k_2/k_3 que mejor se ajusten a los datos experimentales. Así, en el caso de la cinética de la reacción llevada a cabo en exceso de olefina, la desaparición de EDA viene dada por la ecuación 28. La Figura 18 muestra el ajuste computacional (línea continua) de los datos experimentales (círculos) para este experimento. Dicho ajuste se ha efectuado con los datos de $K_0 = 101.3$ y $k_2/k_3 = 1.5$. El valor de k_1 se mantuvo constante ($51.9 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$).

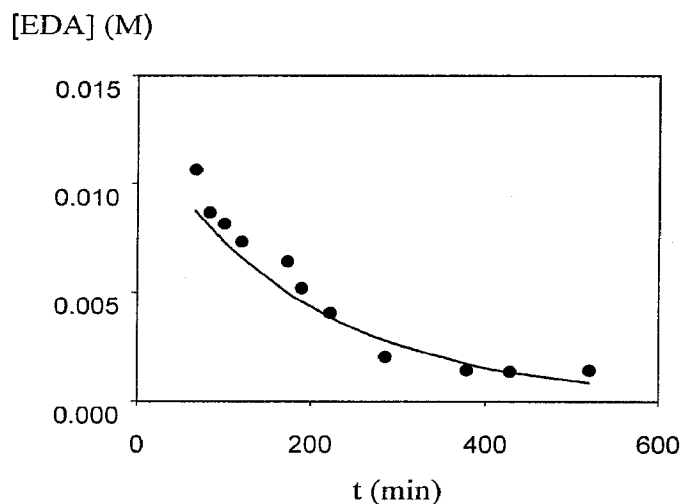


Figura 18

Por otro lado, se ha llevado a cabo el mismo cálculo para el caso límite opuesto, es decir, la cinética llevada a cabo con exceso de EDA. La curva teórica que mejor se ajusta a los datos experimentales (Figura 19) se ha obtenido a partir de los valores de $K_0 = 97$ y $k_2/k_3 = 1.73$. Así pues, los datos teóricos obtenidos en ambos casos están en buen acuerdo con los valores experimentales. Por ello, el modelo propuesto y las aproximaciones efectuadas representan adecuadamente este sistema catalítico.

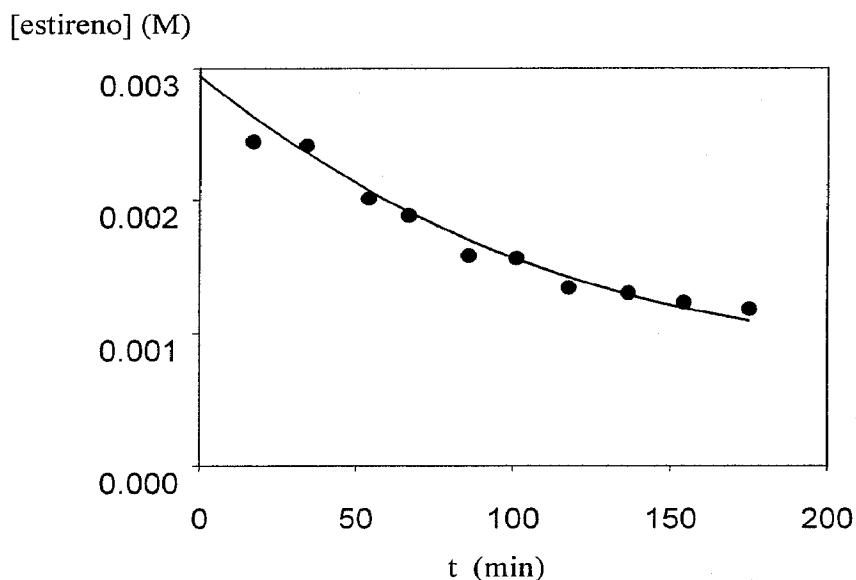
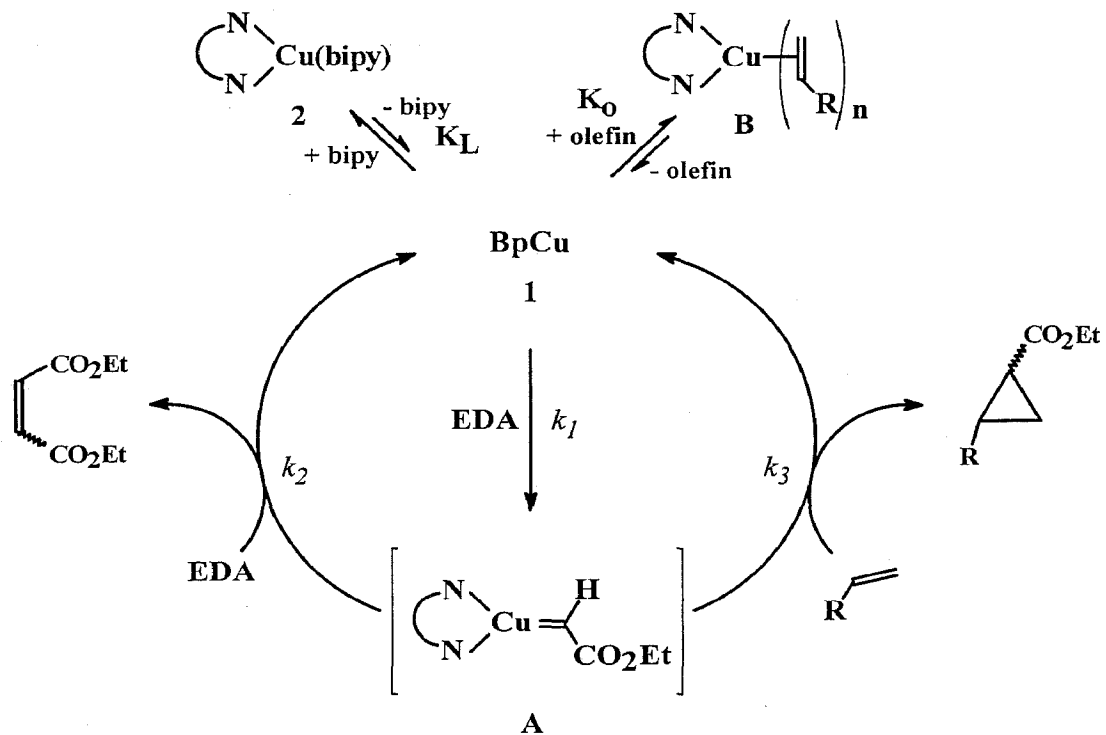


Figura 19

3.3 Ciclopropanación de olefinas catalizada por BpCu: una propuesta mecanística.

Del estudio cinético anterior puede establecerse sin ambigüedad alguna que la especie responsable de la conversión de la mezcla de EDA y olefina en ciclopropanos es el complejo de catorce electrones BpCu (1). El Esquema 4 muestra el mecanismo propuesto a partir de los datos ya comentados. La presencia de ligandos con átomos de

nitrógeno donadores (p. ej, bipy) disminuyen la cantidad de **1** en disolución. Este efecto es igualmente producido por la olefina en el medio de reacción. En ambos casos, se propone la existencia de aductos de cobre que contienen tales ligandos (**2**, **B**). El complejo BpCu (**1**) reacciona con una molécula de EDA para generar la especie transiente **A**, un carbeno metálico de corta vida y muy reactivo, que rápidamente reacciona con la olefina o, alternativamente, con otra molécula de EDA para eliminar ciclopropanos, fumarato y maleato de dietilo, y reintegrar el complejo **1**. Los valores de K_L , K_o , k_1 y k_2/k_3 han sido determinados tanto experimental como teóricamente. El valor de k_2/k_3 de 1.51 indica que, desde un punto de vista cinético, la reacción de descomposición del EDA está más favorecida que la de ciclopropanación de la olefina.



Esquema 4

Por último, se ha realizado una serie de experimentos de competición de la reacción de ciclopropanación con varias olefinas, con el fin de calcular los valores relativos de k_3 de dichas olefinas. Así, empleando mezclas equimolares de olefinas, y en gran exceso con respecto del EDA, es posible suponer, sin errores apreciables, que las cantidades de ciclopropanos obtenidos son proporcionales a k_3 . De esta forma se han obtenido los siguientes valores: $k_3(1\text{-hexeno})/k_3(\text{estireno}) = 0.35$; $k_3(\text{cis-coe})/k_3(\text{estireno}) = 1.22$. El valor calculado para $k_3(1\text{-hexeno})/k_3(\text{cis-coe})$ sería $0.35/1.22 = 0.28$, que es muy similar al obtenido al realizar el correspondiente experimento con ambas olefinas (0.29).

3.4 Extensión del mecanismo propuesto a otros sistemas de cobre.

Como se ha comentado en la Introducción de esta Memoria, el método comúnmente empleado para la conversión catalítica de olefinas en ciclopropanos, con excesos enantioméricos en éstos, se debe a Evans,³⁷ y consiste en la generación in situ del catalizador mediante la mezcla de CuOTf y el correspondiente ligando quiral. Alternativamente, se han empleado complejos de Cu(II) como precatalizadores, habida cuenta de la capacidad del EDA para reducir éste hasta Cu(I), el estado de oxidación requerido para esta transformación catalítica.

Los trabajos que se exponen en esta Memoria se diferencian de la mayoría de los anteriores, a excepción de los de Pfaltz,³³ en la utilización como precatalizadores de complejos aislados y caracterizados. Con objeto de extender los resultados obtenidos y las propuestas mecanísticas a otros sistemas, se han estudiado dos casos adicionales de descomposición de EDA: el empleo de $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]\text{X}^{112}$ ($\text{X} = \text{I}, \text{OTf}$) y el sistema de Evans de CuOTf y bisoxazolina.³⁷ El primero de ellos sirve de modelo para aquellos

precatalizadores de Cu(I) generados con una estequiometría Cu:ligando 1:2. El segundo caso es, directamente, el catalizador de Evans, estudiado desde el punto de vista cinético para su comparación con el resto de resultados de esta Memoria.

a) *Descomposición de EDA catalizada por [Cu(bipy)₂]X (X = I, 7a; X = OTf, 7b).*

El complejo [Cu(bipy)₂]I se obtiene por reacción directa de [Cu(NCMe)₄]I y dos equivalentes de bipy, aislándose como un sólido de color rojo intenso. Este complejo descompone el EDA hasta fumarato y maleato de dietilo (20:80, relación molar) con facilidad. Asimismo, utilizando el método de la adición conjunta, convierte estireno en ciclopropanos con un 43 % de rendimiento (ver Métodos Experimentales). Se ha llevado a cabo el experimento cinético para la descomposición de EDA en ausencia de olefina, obteniéndose el valor de k_{obs} de $(3.46 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ (ver Material Suplementario).

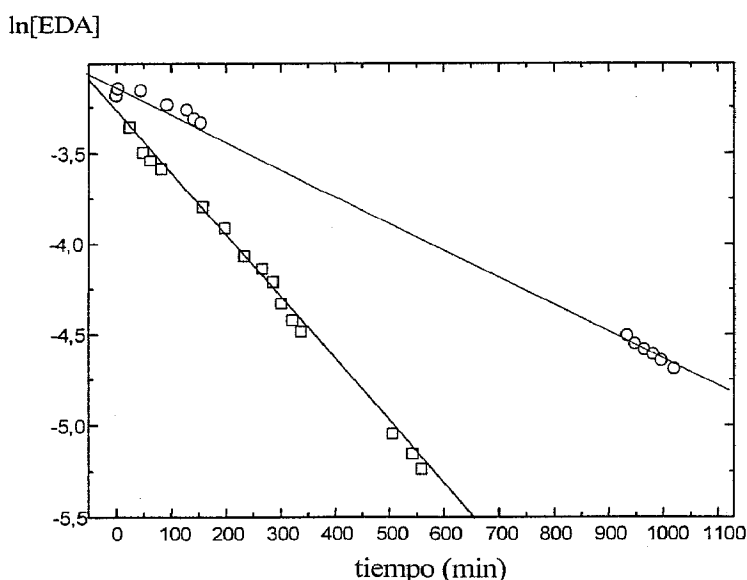
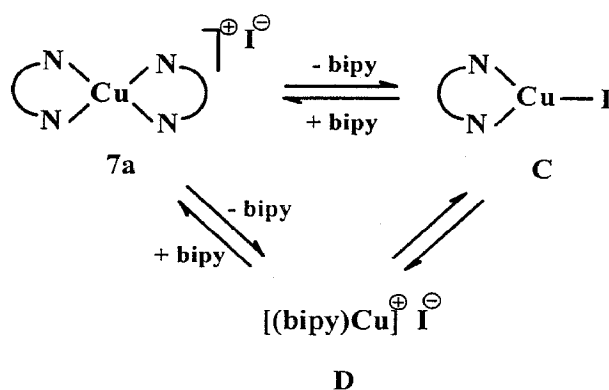


Figura 20

En un experimento idéntico, en el que se añadió yoduro potásico para evaluar el efecto de exceso de este anión, dicho valor descendió hasta $(1.52 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$. La Figura 20 muestra la variación de $\ln[\text{EDA}]$ frente al tiempo para ambos casos.

Por otro lado, cuando el complejo **7a** se disuelve en dicloroetano y se estudia dicha disolución por Cromatografía de Gases, es posible detectar la cantidad de ligando bipy libre, no coordinado, en la disolución. Así, para una concentración inicial de **7a** de $1.2 \times 10^{-3} \text{ M}$, la cantidad de bipy disociada es un 95% de **7a**. Ello significa que, en disolución, la especie mayoritaria es aquella que contiene únicamente un ligando bipy, y no dos. Esta especie insaturada puede, en principio, existir en dos formas distintas (Esquema 5): una forma neutra, con el haluro unido en forma covalente al centro metálico (**C**) y otra iónica, con dicho haluro fuera de la esfera de coordinación del cobre (**D**).



Esquema 5

Si bien es posible afirmar que la cantidad de **7a** en disolución es despreciable, resulta imposible cuantificar las concentraciones de las formas **C** y **D** en la mezcla. Sin embargo, la mencionada disminución de la velocidad de la reacción de descomposición del EDA cuando se añade KI a la reacción proporciona información acerca de la especie activa en catálisis. Como el equilibrio entre **C** y **D** consiste en la disociación del anión

yoduro, un aumento en la concentración de éste favorece la formación de **C**. En este sentido, la observada disminución de la velocidad con yoduro añadido favorece la proposición de **D** como la especie responsable de la catálisis. Esta propuesta coincide, además, con la efectuada anteriormente en el sistema de Bp: la especie **D** consiste en un complejo catiónico de 14 electrones, [(bipy)Cu]⁺ isoelectrónico de BpCu (**1**).

Para comprobar la propuesta anterior, se han realizado una serie de experimentos cinéticos con mezclas de CuOTf y bipy, de acuerdo con el método de Evans. La Tabla 8 muestra los valores de k_{obs} para distintas proporciones de ambos. En ausencia de bipy,

Tabla 8

equiv bipy/equiv CuOTf	k_{obs} (min ⁻¹)
0	2.16
0.5	1.22
1	0.989
1.5	0.254
2	0.0135

es decir, cuando CuOTf es el precatalizador, se obtiene $k_{\text{obs}} = 2.16$. La adición de 0.5, 1 o 1.5 equivalentes de bipy con respecto al Cu provoca una disminución gradual de la velocidad de reacción, aunque el factor más interesante es la adición de dos equivalentes de bipy, que disminuye drásticamente dicha velocidad (el valor de k_{obs} para 2 equiv de bipy es 20 veces menor que el hallado para 1.5 equiv de bipy añadidos). Esto puede interpretarse de la siguiente forma: por debajo de la estequiometría Cu:bipy 1:2, existen cantidades de CuOTf libre, sin asociarse al ligando nitrogenado. Estas cantidades de CuOTf regulan la velocidad del proceso. Tan sólo cuando se alcanza esta proporción se asegura la coordinación total de todo el cobre en disolución al bipy, con el sistema en equilibrio representado en el Esquema 5.

Con objeto de añadir información adicional que corrobore la propuesta de la especie **D** como la responsable de la conversión del EDA en fumarato y maleato, se ha llevado a cabo una serie de experimentos de competición con estirenos *para*-sustituídos utilizando **7** como precatalizador. (ver Métodos Experimentales). El valor de ρ obtenido es de -2.2 ± 0.11 . Este valor contrasta con los obtenidos para BpCu (-1.19 ± 0.17) y Tp*Cu(C₂H₄) (-0.85 ± 0.07). El obtenido para **7** es indicativo de un mayor efecto de tales sustituyentes en la distribución de productos. Ello confirma la hipótesis anterior, ya que la naturaleza catiónica de **D** provocaría el efecto observado: las olefinas más ricas en electrones reaccionan más favorablemente con el centro metálico, ahora más electrófilo debido a la carga positiva que soporta.

b) *Descomposición de EDA catalizada por CuOTf-Bis(oxazolina).*

De forma análoga a la anteriormente expuesta para [Cu(bipy)₂]X, se ha llevado a cabo el estudio cinético del sistema de Evans, es decir, de las mezclas de CuOTf y el ligando de tipo bis(oxazolina) 2,2-bis[2-(4R)-1-metil-1,3-oxazolin-2-il]propano (en adelante, bisox).³⁷

La Tabla 9 muestra los valores de k_{obs} para distintas proporciones de CuOTf y bisox empleadas como precursor catalítico. Existe una gran similitud con los resultados que aparecen en la Tabla 8. De nuevo se hacen necesarios dos equivalentes de bisox por cada equivalente de Cu para asegurar la no existencia de cobre libre en disolución. En este caso, en el que el objetivo es la obtención de excesos enantioméricos, se hace absolutamente necesario cumplir esta premisa de total coordinación del cobre al ligando quiral, toda vez que las cantidades de Cu⁺ no unidas a bisox originarían la mezcla racémica.

Tabla 9

equiv bipy/equiv CuOTf	k_{obs} (min^{-1})
0	2.16
0.5	1.24
1	1.12
1.5	0.220
2	0.0138

No ha sido posible realizar el experimento similar al llevado a cabo en exceso de yoduro, con el anión triflato. Cuando se añaden cantidades en exceso de NaOTf a la mezcla de reacción se produce la reacción de hidrólisis de esta sal para dar HOTf, que inmediatamente reacciona con EDA para producir un producto que no ha sido identificado, pero que es idéntico, por Cromatografía de Gases, al que se obtiene cuando se mezclan EDA y HOTf. Sin embargo, sí ha podido inducirse la mencionada inhibición de la reacción adicionando THF. Así, al añadir una pequeña cantidad de este éter cíclico a la mezcla de reacción se observa el enlentecimiento de la misma ($k_{\text{obs}} = 7.12 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ frente a $k_{\text{obs}} = 1.38 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ cuando no hay THF añadido), probablemente debido a la formación de una especie del tipo $[(\text{bisox})\text{Cu}(\text{THF})_n]^+$ y la consiguiente disminución de la cantidad de la especie activa en catálisis, $[(\text{bisox})\text{Cu}]^+$.

De la lectura del trabajo original de Evans podría deducirse que los resultados anteriores están en clara incongruencia con lo reflejado en dicho trabajo. Así, Evans³⁷ genera in situ el precatalizador mezclando en cantidades equimolares CuOTf y bisox. Sin embargo, antes de iniciar la reacción catalítica, la mezcla anterior es filtrada a través de lana de vidrio. En nuestro laboratorio se han llevado a cabo varios experimentos de este tipo, de los que se han obtenido las siguientes conclusiones. En primer lugar, el CuOTf que no esté coordinado a bisox es retenido en la lana de vidrio. De esta forma se

entiende que en los experimentos de Evans todo el Cu esté coordinado, en buen acuerdo con los altos valores de k_{e} obtenidos. En segundo lugar, el bisox libre no se retiene en la lana de vidrio, asegurando la existencia del equilibrio de disociación. Así pues, en los experimentos de Evans la cantidad de cobre en el experimento catalítico viene a ser un 50% de la cantidad inicial puesta en juego. Este resultado es aplicable a otros sistemas como el de Masamune o el de Katsuki, ya mencionados en la Introducción de esta Memoria.

3.5 Mecanismo General para descomposición de EDA mediante complejos de Cu.

Los estudios anteriores han permitido proponer al complejo BpCu como el catalizador real en la reacción de descomposición de EDA, tanto en ausencia como en presencia de olefina. Asimismo, estos estudios se han extendido a otros complejos de naturaleza catiónica con idéntico resultado: la especie catalíticamente activa contiene 14 electrones en la capa de valencia del complejo metálico. Estos resultados pueden aplicarse de forma general a los catalizadores de Cu(I) conocidos, y que ya han sido enumerados en el capítulo de Introducción. Con el objeto de simplificar, es posible dividir tales catalizadores en dos grupos: los neutros y los cargados positivamente. Los primeros contienen ligandos aniónicos del tipo semicorrina,³³ derivados salicilaldimina³⁶ y polipirazolilboratos^{47,48,88} mientras que los segundos contienen ligandos neutros del tipo bisoxazolona,^{34,37} bipyridilos⁴³ y pirazolilfosfonio¹¹⁸ (Tabla 10):

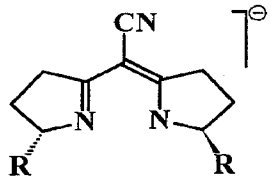
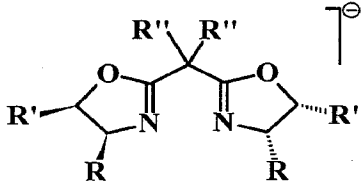
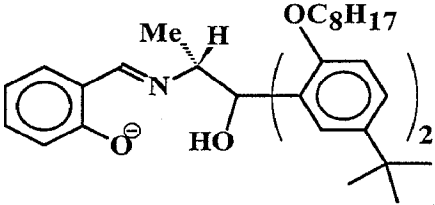
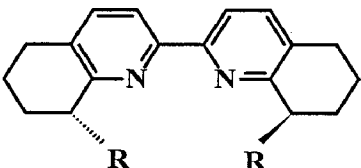
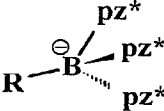
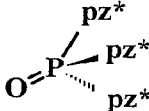
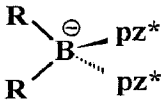
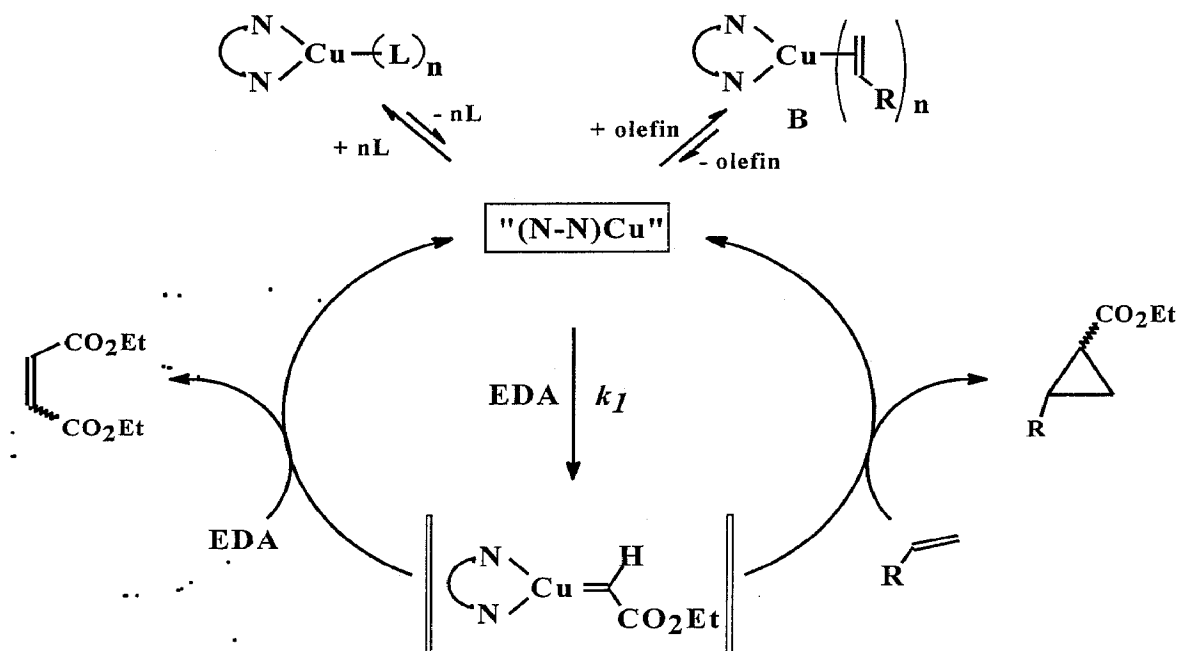
Ligandos aniónicos	Ligandos neutros
	
	
	
	

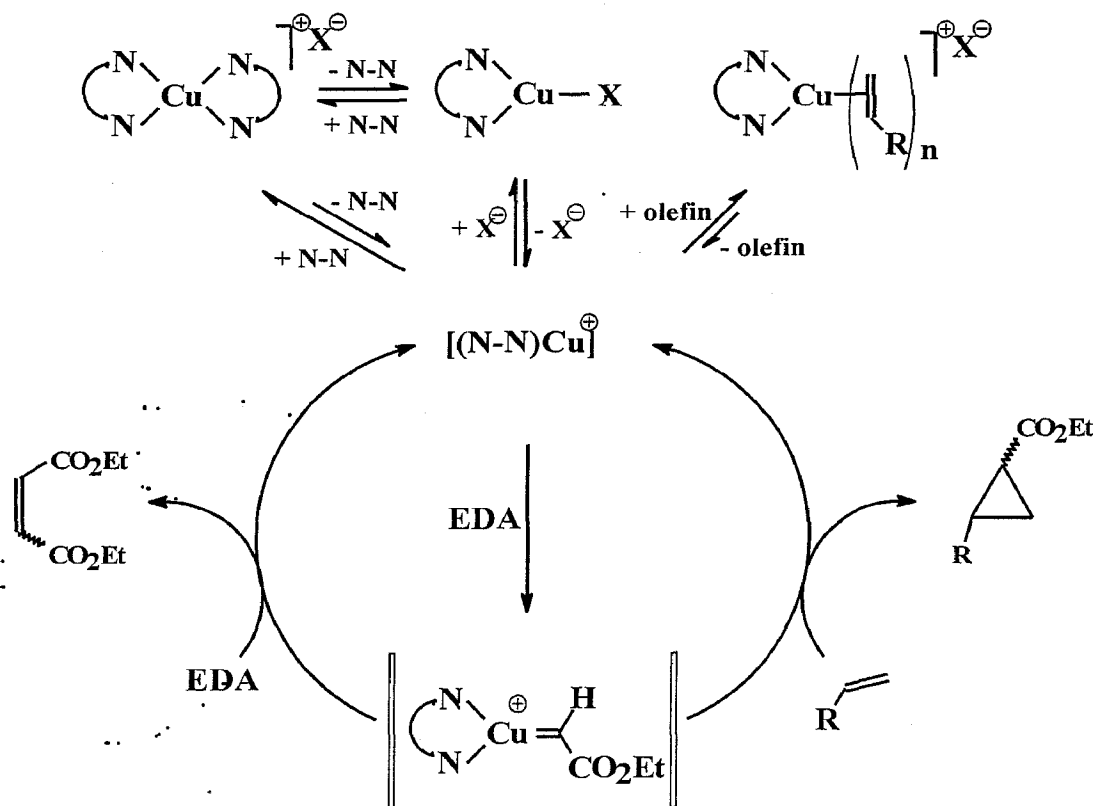
Tabla 10

El Esquema 6 muestra el ciclo catalítico para los complejos de cobre (I) que contienen ligandos aniónicos. La entrada al sistema es un complejo del tipo (N-N)Cu-L_n. El ligando L puede ser cualquiera (como ocurre en el caso del BpCuL), bien un átomo de oxígeno donador (grupo hidroxilo del ligando de tipo salicílico), el tercer anillo de pirazol cuando se emplee un tris- o tetrakis- pirazoliborato o moléculas de disolvente, como en el caso de (semicorrina)Cu(metanol)₂. En cualquier caso, tal ligandos o ligandos se disocian para generar una especie de 14 electrones que es la responsable de la transformación catalítica.



Esquema 6

Algo más complejo es el mecanismo propuesto para los complejos derivados de ligandos neutros, para los que el complejo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^+$ es un modelo aceptable. El Esquema 7 muestra la propuesta mecanística, que incluye también el equilibrio de asociación-disociación del contraión X (frecuentemente, OTf). La especie catalíticamente activa, también de 14 electrones, es de naturaleza catiónica, al igual que el intermedio carbénico propuesto. Tanto en éste como en el caso anterior, también se propone la existencia de los correspondientes aductos de olefina, catiónico y neutro, respectivamente. La existencia o no de un ligando olefina coordinado al centro metálico en su forma carbénica no ha podido ser ni demostrada ni descartada, aunque dicho intermedio se encuentra lo suficientemente insaturado para poder aceptar dicha coordinación.



Esquema 7

IV-4 Ciclopropanación de olefinas en fase heterogénea

Una vez desarrollado y estudiado el sistema catalítico de ciclopropanación de olefinas mediante los complejos de cobre que contienen ligandos polipirazoliilborato en fase homogénea, se consideró oportuno el traslado del mismo hasta condiciones heterogéneas. Ya se han puesto de manifiesto en la Introducción de esta Memoria las ventajas que este cambio supone, de las que cabe destacar una mejor separación de catalizador y productos y, por ende, una mayor facilidad en la recuperación y reciclado del catalizador. A continuación se exponen la inmovilización en gel de sílice de los catalizadores de cobre, las propiedades catalíticas de dichos complejos soportados así como una posible explicación para la unión catalizador-soporte.

4.1 Inmovilización de los complejos $BpCu$ (1), $Tp^*Cu(C_2H_4)$ (8) y $(B(pz)_4)Cu$ (9).

La actividad catalítica en la reacción de ciclopropanación de olefinas del complejo $BpCu(1)$ ya ha sido discutida en una sección anterior de esta memoria. Asimismo, el complejo $Tp^*Cu(C_2H_2)$ presenta⁸⁸ una gran actividad catalítica para dicha reacción. Por ello, se intentó la inmovilización de estos precatalizadores en un soporte común, gel de sílice, para su posterior empleo en condiciones heterogéneas. Cuando las disoluciones de los complejos **1**, **8** o **9** en diclorometano, se trataron con un gramo de gel de sílice, se obtuvieron sólidos de color blanco (ver Métodos Experimentales) inestables al oxígeno atmosférico. La exposición de dichos sólidos al aire condujo a la aparición de una tonalidad verdosa, típica del estado de oxidación +2 del cobre. Por ello, esta gel de sílice, que aparentemente contiene cantidades de $Cu(I)$, debe ser guardada y manipulada bajo atmósfera inerte.

La cuantificación del cobre adsorbido en el soporte se ha realizado mediante estudios de Espectroscopía de Absorción Atómica. El procedimiento seguido aparece especificado en la Parte Experimental de esta Memoria. Los resultados se muestran en la Tabla 11:

Tabla 11

Complejo	mg Cu/g SiO ₂	% Cu adsorbido
(H ₂ Bpz ₂)Cu (1)	0.58	43
(HBpz* ₃)Cu(C ₂ H ₄) (8)	1.07	92
(Bpz ₄)Cu (9)	1.48	98

Partiendo de disoluciones de concentraciones similares en los complejos señalados, la cantidad de complejo adsorbido es parecida para **8** y **9**, mientras que la cantidad de **1** adsorbida es aproximadamente la mitad de aquellos. Puede establecerse que cuanto menor es el número de enlaces B-H en la molécula del complejo, mayor es la cantidad del mismo adsorbida en la sílice. Asimismo, parece claro que cuanto mayor es el número de grupos pirazolilo, mayor es la adsorción del mismo.

Por otro lado, se ha llevado a cabo un estudio sobre el efecto que la adición de distintos disolventes sobre el complejo soportado tiene en el grado de adsorción del mismo. Así, la Tabla 12 muestra la proporción de complejo (% sobre el total inicial) que se pierde al lavar el complejo soportado con tales disolventes.

Tabla 12

	Éter petroleo	ClCH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ Cl ₂	THF	Acetona
(H ₂ Bpz ₂)Cu (1)	2	15.6	16.3	33.6	37.6
(HBpz* ₃)Cu(C ₂ H ₄) (8)	1	5.6	9.7	90.6	68.4
(Bpz ₄)Cu (9)	1	1.2	1.3	56	66.3

Las cantidades de complejos soportado que pasan a disolución son insignificantes al emplear éter de petróleo, y adquieren mayor importancia al pasar a disolventes clorados. El empleo de tetrahidrofurano y acetona origina una mayor desorción de los complejos, que en algunos casos puede ser casi cuantitativa. También se ha estudiado el efecto de lavados sucesivos con un mismo disolvente. La Tabla 13 presenta estos resultados, en los que un mismo complejo ((HBpz*₃)Cu(C₂H₄), **8**) soportado se ha lavado varias veces con diclorometano, analizándose las pérdidas de cobre habidas tras cada lavado. Así una pérdida de casi el 10 % en el primer lavado, las cantidades desorbidas en los siguientes parecen constantes, en torno a un 2.5 %. Estas cifras tienen interés en el caso de un posible uso catalítico, para poder calcular las pérdidas de catalizador a lo largo del proceso de reciclado del mismo.

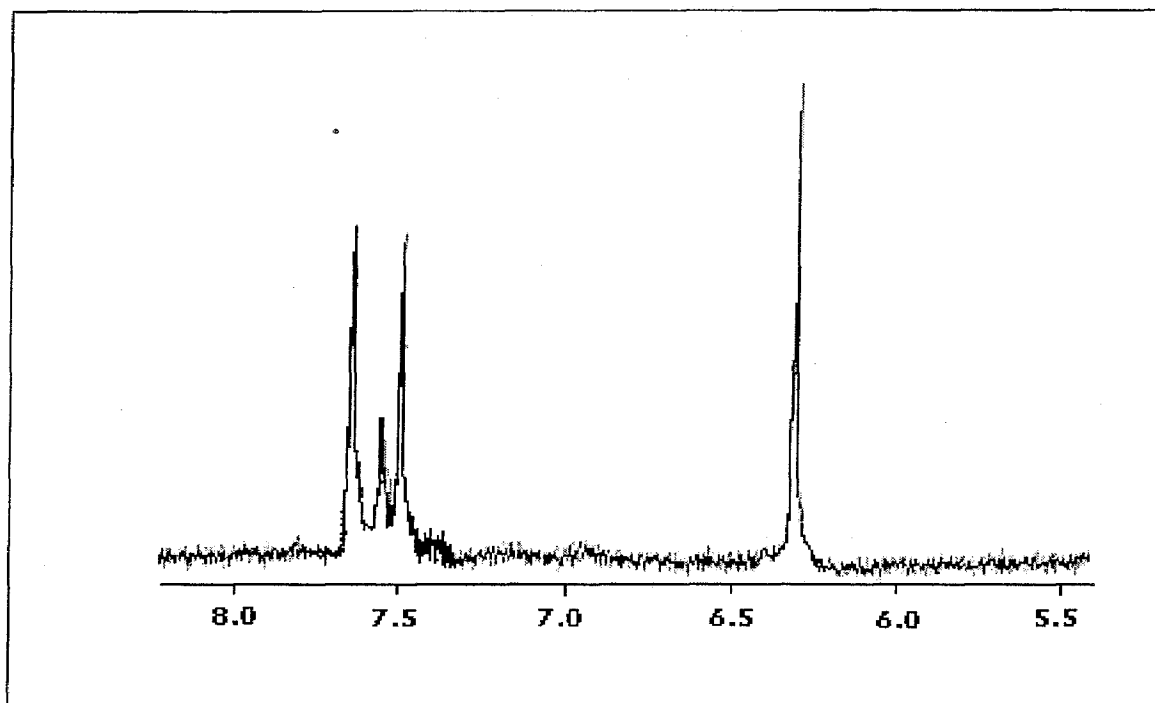
Tabla 13

Nº Lavado	1	2	3	4
% Cu desorbido	9.7	2.8	2.4	2.4

De los datos anteriores se deduce una tercera tendencia. Mientras que en disolventes clorados el grado de desorción es similar para los tres complejos, el uso de disolventes más polares como THF o acetona infiere una elevación en el grado de pérdida de complejo adsorbido. Pero este efecto es más fuerte en el caso de los complejos **8** y **9**, siendo menor para el complejo **1**.

Los datos cuantitativos de las Tabla 11-13 están basados en la cantidad de elemento Cu encontrada mediante estudios de Espectroscopía de Absorción Atómica. De forma complementaria, se han analizado los extractos obtenidos en los experimentos que se muestran en tales Tablas con el objetivo de identificar las especies de Cu presentes. Así, por ejemplo, se ha llevado a cabo un estudio mediante espectroscopía de RMN con tales extractos. La Figura 21 presenta el espectro de protón de la muestra

obtenida al recoger todos los lavados de un experimento similar al de la Tabla 13 con el complejo BpCu(1).



A pesar de la escasísima cantidad de muestra obtenida, inferior a 2 mg (lo que ha originado problemas en la realización del espectro), la comparación con el espectro de una muestra cristalina de **1**, como aparece en la Figura, indica a las claras la recuperación de BpCu como única especie detectable por RMN.

Por otro lado, se ha efectuado un estudio mediante espectroscopía infrarroja del material soportado. La Figura 22 muestra el espectro de IR del soporte, gel de sílice, del complejo Tp*Cu(C₂H₄) (**8**) en KI y de una muestra de **8** soportado en gel de sílice.

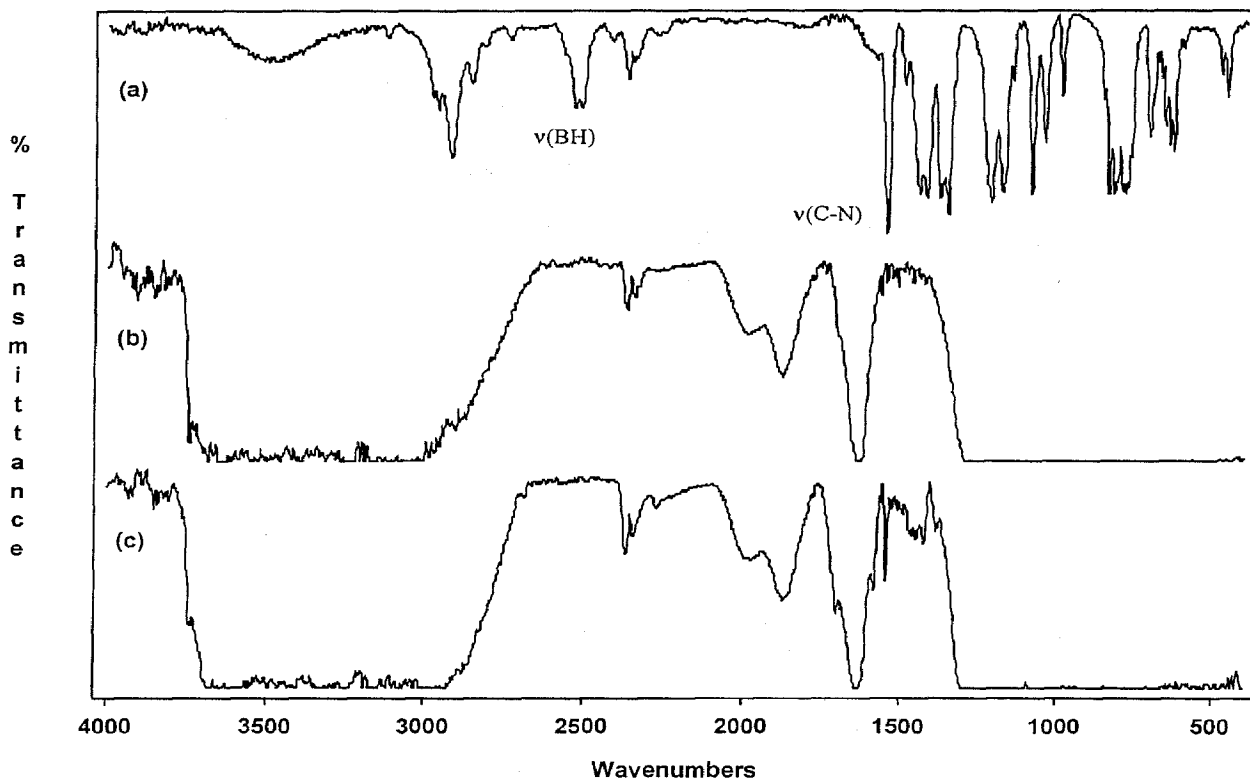


Figura 22

Resulta evidente la pérdida de la absorción típica del grupo B-H en la región 2550-2500 cm^{-1} . Sin embargo, al extraer sucesivamente con diclorometano, la muestra obtenida presenta, en su espectro de IR, la mencionada banda. Así pues, la no observación de dicha absorción debe interpretarse como una consecuencia de la unión del complejo al soporte. La explicación de esta unión deberá contemplar la recuperación de dicha absorción al producirse la desorción del complejo.

La desorción de los complejos mediante lavados con tetrahidrofurano y acetona es algo más compleja que la presentada con diclorometano. Así, para los complejos **1** y **8**, esto es, para aquellos que poseen enlaces B-H, el material extraído de la sílice no cuenta con enlaces B-H, y sus espectros de RMN tampoco se identifican con los materiales de partida. Hay que significar que los complejos **1** y **8** no reaccionan con

acetona a temperatura ambiente, por lo que esta transformación se produce únicamente con el complejo soportado. Curiosamente, el complejo **9**, que no posee enlaces B-H, no sufre esta transformación. Así, el espectro de RMN de protón del extracto obtenido al lavar una muestra soportada de **9** en gel de sílice es idéntico al de una muestra pura de (Bpz₄)Cu. Ésta y otras transformaciones están actualmente siendo objeto de estudio en nuestro grupo de investigación.

4.2 Actividad catalítica de los complejos soportados.

Se ha estudiado la actividad catalítica de los complejos **1**, **8** y **9** una vez soportados en gel de sílice. Los datos de desorción comentados más arriba indican claramente que el mejor disolvente para llevar a cabo esta reacción es el éter de petróleo. Sin embargo, debido a la insolubilidad de dichos complejos en este disolvente, se ha hecho necesario efectuar también el estudio catalítico en diclorometano, para así poder comparar los resultados con los ya presentados en fase homogénea. Los resultados se muestran en la Tabla 14:

Tabla 14

Pre-Catalizador	Heterogénea (éter de petróleo)		Heterogénea (CH ₂ Cl ₂)		Homogénea (CH ₂ Cl ₂)	
	Rdto	Anti:syn	Rdto	Anti:syn	Rdto	Anti:syn
(H ₂ Bpz ₂)Cu (1)	90	54:46	90	60:40	76	75:25
(HBpz* ₃)Cu(C ₂ H ₄) (8)	80	46:54	81	47:53	80	43:57
(Bpz ₄)Cu (9)	80	64:36	75	63:37	74	78:22

Los datos de la Tabla 14 revelan una gran semejanza tanto en la actividad como en la selectividad de los catalizadores tanto en fase homogénea como en fase

heterogénea. Los rendimientos en ciclopropanos varían en el rango 75-90 %, unos valores bastante altos si se tiene en cuenta que estos experimentos se han llevado a cabo mediante la adición conjunta del EDA y del estireno. De hecho, el empleo de la adición lenta del EDA mediante la jeringa automática provoca un aumento del rendimiento en ciclopropanos. En la Tabla 15 se muestra la comparación de la actividad catalítica del complejo **1** soportado en gel de sílice en la reacción de ciclopropanación de varias olefinas, utilizando los dos métodos ya comentados: la adición lenta de EDA y la adición conjunta de EDA y olefina. Asimismo, y para una mejor comparación, se han incluido los datos ya presentados en el capítulo de catálisis homogénea.

Tabla 15

	Adición Conjunta		Adición lenta de EDA			
	[Cu]: [EDA]: [olefin] 1:100:500		[Cu]: [EDA]: [olefin] 1:100:500		[Cu]: [EDA]: [olefin] 1:100:100	
	Homog.	Heterog.	Homog.	Heterog.	Homog.	Heterog.
Estireno	58	64	65	84	79	96
cis-coe	61	74	55	76	80	87
1-hexeno	42	53	44	71	56	83

Son varias las conclusiones que pueden extraerse de los últimos datos. En primer lugar, estos complejos de cobre soportados en gel de sílice catalizan la reacción de ciclopropanación de diversas olefinas al igual que lo hacen en fase homogénea. El anclaje al soporte no parece afectar en exceso a la selectividad anti:syn de los productos. Además, en las mismas condiciones de reacción, el sistema heterogéneo produce mayor cantidad de ciclopropanos en todos los casos (ello podría deberse a que en este sistema, la relación cinética k_2/k_3 es menor que en el análogo en fase homogénea). Asimismo, se puede anticipar la posibilidad de recuperar y reutilizar el catalizador soportado, toda vez

que los valores de rendimientos y selectividades en los experimentos llevados a cabo utilizando diclorometano o éter de petróleo son bastante similares, a pesar de la gran solubilidad de los complejos de cobre **1**, **8** y **9** en aquél y la práctica insolubilidad de los mismos es éste.

Para demostrar tal previsión, se ha llevado a cabo un estudio de reutilización del catalizador durante varios ciclos. La Figura 23 muestra los valores de rendimiento y selectividad (anti y syn) durante cinco ciclos catalíticos en los que se convirtieron 5000 equiv de EDA por equiv de Cu ($[Cu]:[EDA]:[estireno] = 1:1000:5000$, en cada ciclo), utilizando el complejo **8** soportado en gel de sílice, y diclorometano como disolvente (ver Métodos Experimental). Hay que destacar como, apesar del empleo de diclorometano como disolvente, del que ya se conoce (Tabla 12) que origina la desorción de parte del catalizador, los rendimientos globales apenas varían, en buen acuerdo con la existencia de una interacción robusta entre el complejo y el soporte.

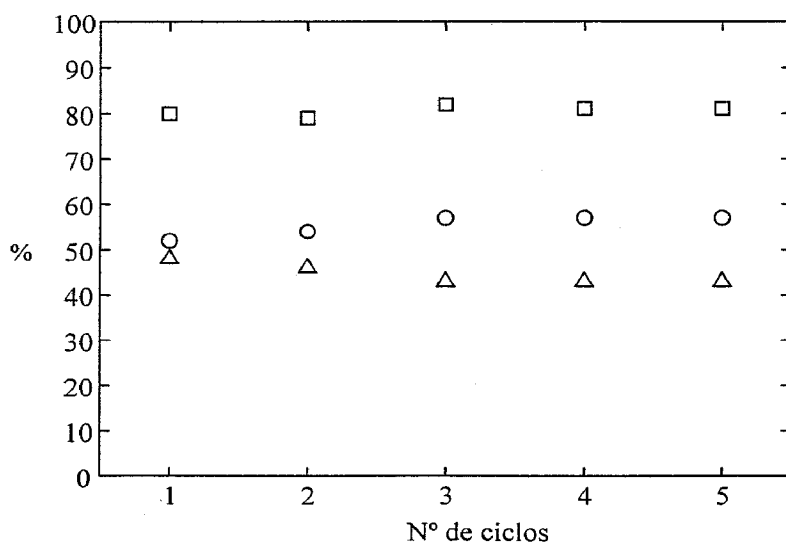


Figura 23

Este estudio de reutilización se ha extendido a otras olefinas y con un número mayor de ciclos. Las Figuras 24 y 25 muestran los resultados correspondientes a los experimentos realizados con cis-cicloocteno y 1-hexeno, en los que el número de ciclos se ha elevado hasta diez. De hecho, una vez concluido este estudio, el sólido que contenía el catalizador se guardó a 5 °C durante una semana y se volvió a emplear, observándose valores análogos de rendimiento y selectividad.

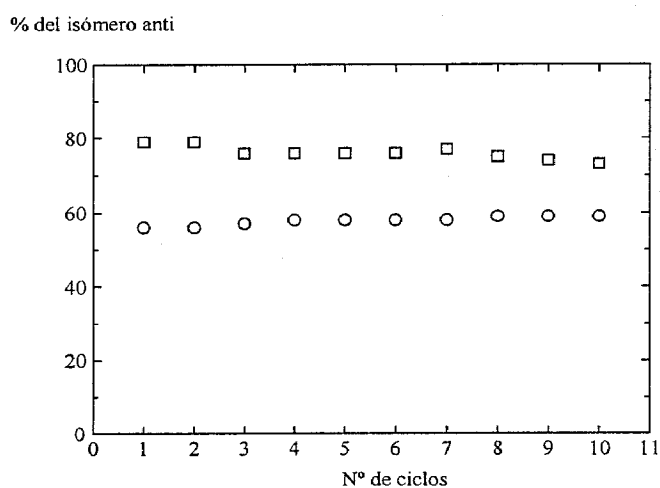


Figura 24

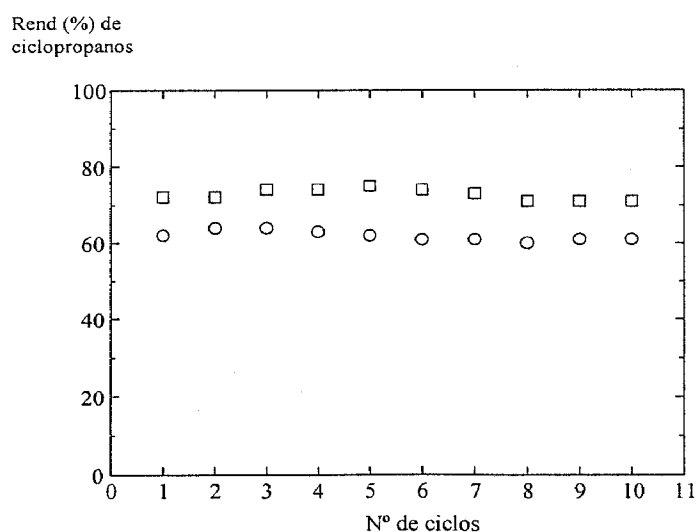


Figura 25

4.3 Experimentos de competición con estirenos para-sustituídos.

Con objeto de obtener información sobre el estado del centro metálico durante el proceso catalítico, se ha llevado a cabo una serie de experimentos de competición con estirenos para-sustituídos de forma análoga a los ya comentados anteriormente en fase homogénea. Así, utilizando el complejo **2** soportado, se han obtenido los valores de ρ de -0.81 y -0.84 en los experimentos en los que se utilizaron diclorometano y éter de petróleo, respectivamente, como disolventes (figura 26). Estos valores son, además, muy similares a los obtenidos en un experimento similar en fase homogénea, -0.83 , siendo el disolvente diclorometano. Estos resultados pueden interpretarse como sigue: el centro metálico, durante el proceso catalítico, se encuentra en un entorno similar en ambas situaciones (homogénea y heterogénea). Ello indica, igualmente, que en el anclaje de estos complejos no participa, al menos de forma apreciable, el centro metálico.

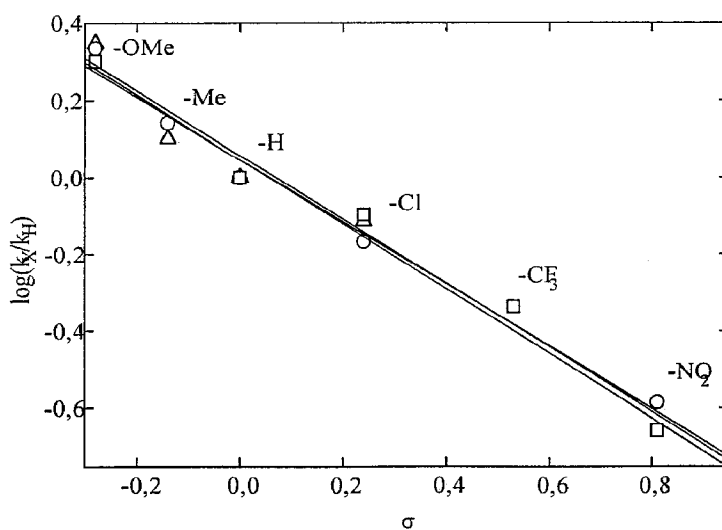


Figura 26

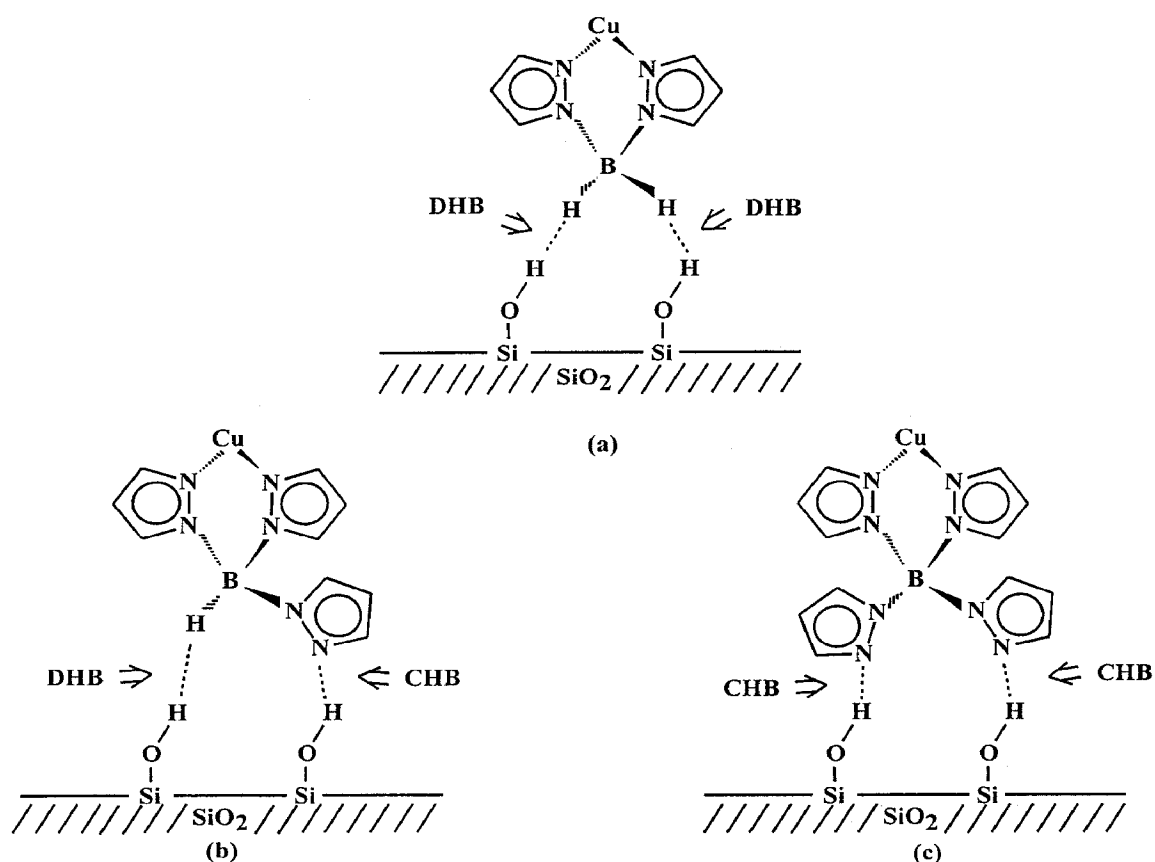
4.4 Unión entre el complejo y el soporte: formación de enlaces de hidrógeno.

Además de los experimentos ya comentados con anterioridad, se han intentado otros en aras de obtener mayor información acerca de la naturaleza de la unión entre los complejos de cobre estudiados y el gel de sílice. Así, diversos estudios mediante XPS o RMN en estado sólido han resultado infructuosos, debido principalmente a la baja cantidad de complejo soportado. A pesar de ello, los datos con los que se cuenta permiten proponer una explicación razonable, con un soporte bibliográfico suficiente, para esta unión.

En primer lugar, los estudios de IR y los de catálisis de competición parecen indicar que los enlaces B-H de los ligandos empleados deben estar implicados en el enlace, mientras que el centro metálico no aporta nada a dicha unión. El caso más simple es el de la adsorción del complejo BpCu (1), que cuenta con dos enlaces B-H. Los dos anillos de pirazolilo se encuentran unidos al cobre, lo que convierten a éste en un centro metálico con 14 e, lo que está en buen acuerdo con el requerimiento de tal cifra para la verificación de la reacción de descomposición de diazocompuestos por este metal, ya discutido en otro capítulo de esta Memoria. Como el cobre no interacciona con el soporte, el enlace debe darse *exclusivamente* a través de los enlaces B-H. En este caso, se propone la existencia de un enlace O-H•••H-B, un enlace de dihidrógeno entre uno de los grupos hidroxilo de la superficie del soporte y uno de los grupos B-H del complejo (Esquema 8a). Obviamente, podrían darse hasta dos de estos enlaces por cada molécula del complejo 1. Este tipo de enlace sería similar al propuesto recientemente por Crabtree entre las moléculas de BH₃NH₃.¹¹⁹ Crabtree explica este enlace como la interacción entre el protón del NH y el enlace B-H como un todo. En el caso del cobre, el grupo OH de la sílice sería el responsable de la interacción con el enlace B-H del

complejo, lo que explicaría la no observación de la absorción de esta agrupación en el espectro de IR.

Por el contrario, el complejo **9** no presenta ningún enlace B-H en la molécula, a pesar de lo cual se soporta con bastante facilidad. Desde un punto de vista catalítico, el requerimiento de los 14-electrones implica que dos de los cuatro anillos de pirazol no deban estar unidos al centro metálico durante la reacción catalítica. Por ello, dos átomos



de nitrógeno donadores estarían disponibles para enlazarse a la superficie del soporte. Así pues, se propone la existencia de al menos un enlace de hidrógeno clásico (Esquema 8c) entre el grupo OH de la superficie y este nitrógeno pirazólico del complejo (podrían darse hasta dos enlaces). Enlaces similares se han propuesto por Drago para explicar la adsorción de piridina en zeolitas de tipo HZSM-5.¹²⁰ Este es un proceso favorecido termodinámicamente, y que se explica en función de la formación de enlaces O-H...N.

Asimismo, Bianchini y colaboradores¹²¹ han propuesto recientemente el soporte de complejos de rodio que contienen fosfinas sulfonadas a través de enlaces de hidrógeno del tipo O-H...O-SO₂-R.

En el caso del complejo **8**, coexisten un enlace B-H y un anillo de pirazol no coordinado (así el centro metálico es de 14 electrones). Por ello, esta es una situación intermedia en la que pueden darse ambos enlaces, bien de forma alternativa, o bien de forma conjunta (Esquema 8b).

IV-5 Epoxidación de estireno en fase homogénea.

5.1 Reacciones de epoxidación de estireno catalizadas por los complejos BpCu y Tp*Cu.

Los complejos BpCu (1) y Tp*Cu (9) catalizan la conversión de olefinas y EDA en ciclopropanos así como las de olefinas y PhI=NTs en las correspondientes aziridinas. Con objeto de aumentar el horizonte catalítico de estos complejos de Cu(I) con ligandos del tipo pirazolilborato, se ha estudiado la interacción de estireno con sustratos oxidantes y en presencia de cantidades catalíticas de dichos complejos. Como se ha indicado en la Introducción de esta Memoria,²⁴ los agentes oxidantes se clasifican según induzcan la aparición de grupos oxo o grupos peroxo durante el proceso catalítico. Para evaluar el máximo de posibilidades, en este trabajo se ha empleado un oxidante que genera grupos oxo (KHSO₅) y uno típico de peróxidos (H₂O₂).

5.2 Oxidación de estireno en presencia de peroxosulfato ácido de potasio, KHSO₅.

Uno de los agentes oxidantes que se suele emplear a escala de laboratorio es el oxone[®], un producto comercial cuya composición es KHSO₄•2KHSO₅•2K₂SO₄. La adición de una disolución acuosa de oxone (0.5 mmol) sobre otra disolución de acetonitrilo que contiene al catalizador (0.05 mmol) y el estireno (2.50 mmol), origina un inmediato cambio de color de la mezcla, desde transparente hasta amarillo oscuro. Esta tonalidad va desapareciendo hasta que a los diez minutos de reacción, la mezcla vuelve a tener un aspecto incoloro. Tras 18 h de agitación, las dos fases de la que consta dicha mezcla de reacción se investigan por Cromatografía de Gases, obteniéndose los resultados que se muestran en la Tabla 16. Además de estireno, que se encuentra en

exceso, los principales productos de la reacción que se detectan son óxido de estireno y benzaldehído. En el caso del BpCu, aparece también una pequeña cantidad de ácido benzóico. Utilizando un patrón interno que se añade al final de la reacción (ver Métodos Experimentales) es posible determinar el rendimiento, basado en el reactivo limitante (oxidante). Así, teniendo en cuenta que la formación de una molécula de epóxido consume un equivalente de oxidante y que las de benzaldehído y ácido benzóico consumirían dos y tres equivalentes del mismo, respectivamente, los rendimientos calculados son del 75% para BpCu y 45 % para Tp*Cu. El producto mayoritario en ambos casos es el epóxido, cuya proporción en la mezcla de productos es del 81% para BpCu y del 75% para Tp*Cu.

Tabla 16. Epoxidación de estireno con oxone.

	Epoxido ^b	Benzaldehído ^b	Ácido benzóico	Rdto ^c
BpCu	82	12	6	75
Tp*Cu	75	25	---	45

^aCu:oxidante:olefina 1:10:50 (0.05:0.5:2.5 mmol). ^bPorcentaje en la mezcla de productos. ^c Basado en oxidante

La aparición de benzaldehído y benzóico en procesos de oxidación de olefinas acompañando al epóxido es conocida. Así, Groves¹²² ha publicado la aparición de benzaldehído en reacciones de epoxidación catalizada por complejos de Fe(III) con ligandos porfirinas. Más recientemente, Corma y colaboradores han descrito el empleo de catalizadores heterogéneos basados en titanio que convierte el estireno en una mezcla de epóxido, benzaldehído y ac. benzóico.¹²³

Cuando se aumenta el tiempo de reacción hasta 60 h, tanto el rendimiento de la reacción como la mezcla de productos son idénticos a los detectados tras 18 h de

reacción. En un experimento encaminado a favorecer el consumo total del oxidante, se elevó la proporción de estireno con respecto al oxidante hasta 15:1. La Tabla 17 muestra los resultados obtenidos tras 60 h de reacción. Si bien este experimento permite aumentar la proporción de epóxidos en la mezcla final (92 % en ambos casos), el rendimiento global es menor que en el caso anterior. Ello podría en principio atribuirse a un enlentecimiento de la reacción debido a la conocida facilidad con la que el estireno se coordina a los centros de cobre,³² bloqueando las posiciones de coordinación para que el agente oxidante inicie la reacción. Sin embargo, en estos experimentos se observa la aparición de un sólido de aspecto gomoso que puede separarse al final de la reacción. Este sólido ha sido identificado como poliestireno mediante Espectroscopía de IR y RMN. Con independencia del camino de reacción que lleva a la formación de este producto, ello explicaría la disminución de los rendimientos que se observa en estos experimentos.

Tabla 17. Epoxidación de estireno con oxone.

Efecto de exceso de olefina

	Epoxido ^b	Benzaldehido ^b	Rdto ^c
BpCu	92	8	68
Tp*Cu	92	8	27

^aCu:oxidante:olefina 1:10:150 (0.05:0.5:7.5 mmol). ^bPorcentaje en la mezcla de productos. ^c Basado en oxidante

Una técnica empleada comúnmente en reacciones de este tipo consiste en neutralizar el medio de reacción.^{124,125,126} Así, la adición de 3 equiv de NaHCO₃ por cada equiv de oxone provoca el aumento del pH desde 2.3 (oxone acuoso) hasta 7.5, como consecuencia de la neutralización de los grupos ácidos del oxone. Se han llevado

experimentos similares a los mostrados en la Tabla 17, pero con la variante que implica el uso del bicarbonato. Los resultados se muestran en la Tabla 18.

Tabla 18. Epoxidación de estireno con oxone.
(Efecto de exceso de olefina y adición de bicarbonato)^a

	Epoxido ^b	Benzaldehido ^b	Rdto ^c
BpCu	85	15	44
Tp*Cu	86	14	24

^aCu:oxidante:bicarbonato:olefina 1:10:30:150 (0.05:0.5:1.5:7.5 mmol). ^bPorcentaje en la mezcla de productos. ^c Basado en oxidante

Estos datos están de acuerdo con los que aparecen en las Tablas 16 y 17: la presencia de una mayor cantidad de olefina con respecto al oxidante implica una subida de la cantidad del epóxido en la mezcla de reacción final. Asimismo, se observa una disminución en el valor del rendimiento global. Hay que indicar que también en este caso se produce poliestireno en el medio de reacción.

A partir de los datos expuestos hasta el momento pueden establecerse algunas conclusiones. En primer lugar, los complejos BpCu y Tp*Cu catalizan la transformación de estireno en óxido de estireno utilizando oxone como agente oxidante. Además se observa la aparición de benzaldehído como subproducto, que quizás podría deberse a una oxidación del epóxido en presencia de KHSO_5^- . Esta conversión se ha verificado mediante la reacción directa del epóxido y el oxone, en ausencia de los complejos de cobre, observándose la formación del benzaldehido. Asimismo, el ácido benzoico también se forma, aunque en bastante menor cantidad, en esta reacción.

Experimentos de control han demostrado que el oxone también reacciona con el benzaldehído para originar ácido benzóico.

Por otro lado, cuando se efectúa la reacción a pH neutro, la reacción es menos efectiva tanto desde el punto de vista del rendimiento como de la selectividad en epóxido. En las reacciones que se desarrollan sin ajuste del pH, la mezcla de reacción es incolora, mientras que a pH neutro dicho color es verdoso. Por último, los rendimientos de la reacción son siempre mayores en el caso del BpCu que en el de Tp*Cu, lo que coincide con el hecho de una mayor aparición de poliestireno en este último caso en comparación con aquél.

Adición de inhibidor radicalario.

La polimerización del estireno, en el sistema químico que nos ocupa, podría deberse a:

- (a) Catálisis mediante el complejo de cobre.
- (b) Catálisis ácida.
- (c) Catálisis radicalaria.
- (d) Varios de los anteriores al mismo tiempo.

Para intentar evitar la posible polimerización radicalaria mencionada más arriba, se ha efectuado una serie de experimentos similares a los que se muestran en la Tabla 16 en los que se ha añadido al medio de reacción una cantidad de un inhibidor radicalario, concretamente 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol. La cantidad añadida es equimolar, relativa al catalizador de cobre. Los resultados obtenidos aparecen en la Tabla 19. El rendimiento, basado en oxidante, alcanza el 87 % para el BpCu, mientras que sólo llega al 58 % en el caso del Tp*Cu. Sorprendentemente, además de epóxido, benzaldehído y ácido benzóico, aparece un cuarto producto que se ha identificado como el ácido

fenilacético. La cantidad que se forma de este ácido es apreciable: en torno al 20%, en ambos casos.

Tabla 19. Epoxidación de estireno con oxone en presencia de **1** o **9**.

(Adición de inhibidor radicalario)^a

Entrada		Epoxido ^d	Benzaldehido ^d	Ácido benzóico ^d	Ácido fenilacético ^d	Rdto ^e
1	BpCu ^b	73	8	1	18	87
2	BpCu ^c	90	10	---	---	47
3	Tp*Cu ^b	65	7	6	22	58
4	Tp*Cu ^c	95	5	---	---	45

^a0.05 mmol de 2,6-ditert-butil-4-metilfenol. Tiempo de reacción: 18 h. ^bCu:oxidante:estireno 1:10:50 (0.05:0.5:2.5 mmol). ^cCu:oxidante:bicarbonato:estireno 1:10:30:150 (0.05:0.5:1.5:7.5 mmol). ^dPorcentaje en la mezcla de productos. ^eBasado en oxidante

Excepción hecha de la formación del ácido fenilacético, la variación de rendimientos es paralela a los resultados presentados en la Tablas 16-18. La neutralización del medio de reacción supone una disminución de rendimientos a la vez que un aumento en el porcentaje de epóxido en la mezcla final de reacción. Asimismo, el empleo de una alta relación estireno:oxidante provoca igualmente el aumento en la proporción de epóxido, aunque el rendimiento global es menor. Curiosamente, en este último caso no se aprecia la existencia de ácido fenilacético en el medio de reacción. Finalmente, hay que indicar que en esta serie de experimentos no se ha detectado la aparición de poliestireno en el medio de reacción.

5.3 Oxidación de estireno en presencia de peróxido de hidrógeno.

Como se ha mencionado anteriormente, el empleo de agentes oxidantes que generen grupos peróxido constituye otra estrategia en la oxidación de olefinas. Por ello se ha estimado oportuno estudiar el uso potencial del peróxido de hidrógeno como oxidante del estireno en el sistema que hace uso de los complejos BpCu o Tp*Cu como precursores catalíticos.

Cuando a una disolución en acetonitrilo de estireno y el complejo de cobre **1** (o alternativamente, **9**) se le añade peróxido de hidrógeno, se observa un cambio de color instantáneo desde incoloro hasta amarillo oscuro. La proporción Cu:estireno:peróxido de hidrógeno inicial es de 1:20:1000 (0.05 mmol del complejo de Cu). Tras varias horas de agitación (ver Métodos Experimentales), la mezcla de reacción se investigó por Cromatografía de Gases, obteniéndose los resultados que aparecen en la Tabla 20.

Tabla 20. Epoxidación de estireno con H₂O₂ en presencia de **1** o **9**.^a

	Epoxido ^b	Benzaldehido ^b	Ac. Benzóico ^c	Rdto ^c
BpCu	---	95	5	20
Tp*Cu	---	96	6	17

^aCu:olefina:oxidante 1:20:1000 (0.05:1:50 mmol). ^bPorcentaje en la mezcla de productos. ^c Basado en olefina.

Los rendimientos obtenidos son bastante más bajos que los observados en las reacciones que hacen uso de oxone como oxidante, a pesar del enorme exceso de peróxido de hidrógeno empleado en estos experimentos. El uso de estas cantidades viene determinado por la existencia de una reacción colateral en la que el peróxido de hidrógeno se descompone en presencia del complejo de Cu(I) que se utiliza como catalizador. Experimentos de control han demostrado que la adición de BpCu o Tp*Cu

a una disolución de peróxido de hidrógeno en una mezcla acetonitrilo:agua origina la evolución continua de oxígeno a una velocidad apreciable. Por ello, y con objeto de mantener una concentración de oxidante suficiente en el medio de reacción, se utiliza éste en gran exceso en relación a la olefina.

La descomposición del agua oxigenada por el cobre no explica, sin embargo, los bajos rendimientos que aparecen en la Tabla 20. En previsión de una posible reacción de polimerización del estireno, se han llevado a cabo tales experimentos en presencia del inhibidor radicalario empleado en el sistema de oxone. La adición de una cantidad de 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol equimolar a la del precursor catalítico es la única diferencia entre los experimentos de las Tablas 20 y 21. Ello es, sin embargo, suficiente para elevar considerablemente los rendimientos hasta el 70%.

Tabla 21. Epoxidación de estireno con H_2O_2 en presencia de 1 o 9.^a
(adición de inhibidor radicalario)

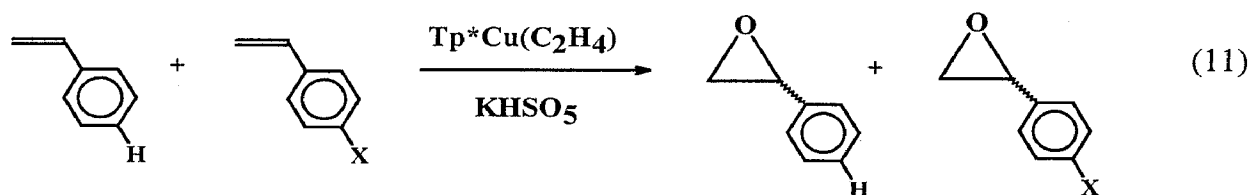
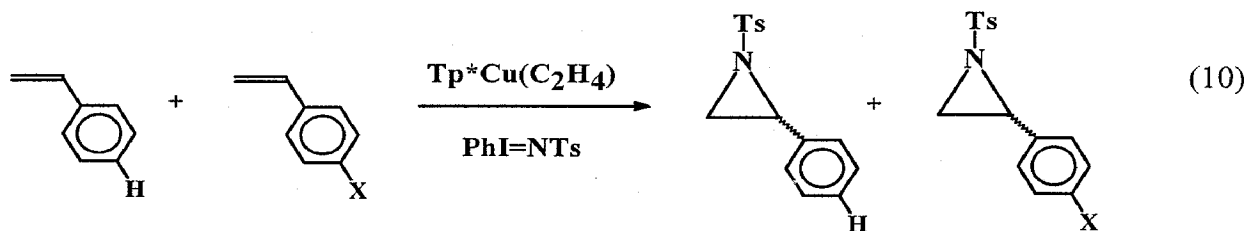
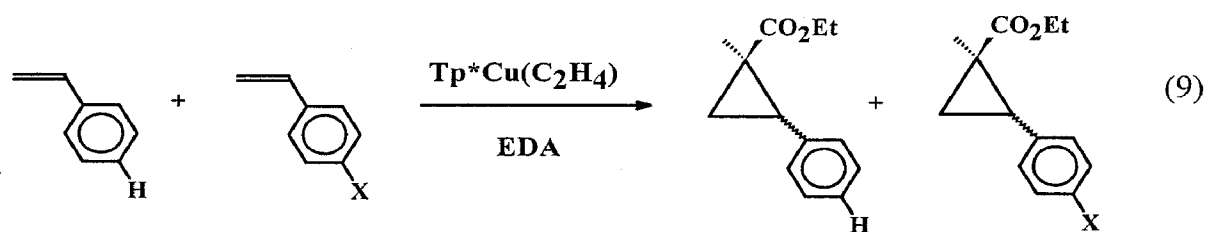
	Epoxido ^b	Benzaldehido ^b	Ác. Benzoico ^c	Rdto ^c
BpCu	3	41	55	72
Tp*Cu	8	45	47	70

^aCu:olefina:oxidante 1:20:1000 (0.05:1:50 mmol), 0.05 mmol de 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol añadidos como inhibidor. ^bPorcentaje en la mezcla de productos. ^c Basado en olefina.

Mientras que el aumento de los valores de rendimiento es similar al observado ya en el sistema con oxone al adicionar el inhibidor radicalario, la aparición de cantidades importantes de ácido benzoico (aproximadamente un 50 % de la mezcla final de productos) es novedosa en este sistema con peróxido de hidrógeno. Además, hay que significar que no se ha detectado en ningún caso ácido fenilacético, en contraposición a la aparición de esta sustancia cuando se emplea inhibidor radicalario en el caso de oxone.

IV-6 Efecto de los sustituyentes en las velocidades de reacción de ciclopropanación, aziridinación y epoxidación de estirenos para sustituidos.

En un trabajo realizado con anterioridad a esta Tesis Doctoral se verificó la capacidad catalítica del complejo $\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$ (**8**) para la transformación de olefinas en ciclopropanos y aziridinas utilizando EDA o $\text{PhI}=\text{NTs}$ como los precursores carbénico y nitrénico, respectivamente.⁸⁸ Este complejo también presenta, como se ha demostrado en el capítulo precedente, actividad catalítica en la conversión de estireno y KHSO_5 en óxido de estireno. Así, un mismo complejo sirve de catalizador para las tres reacciones mencionadas. Con objeto de comparar las tres transformaciones, y en aras de establecer los posibles paralelismos entre ellas, se han llevado a cabo diversas series de



experimentos de competición con estirenos *para*-sustituídos en los que se ha determinado las velocidades relativas de ciclopropanación, aziridinación y epoxidación (ecs 9-11).

La Tabla 22 muestra los resultados obtenidos para las tres series de experimentos:

	Ciclopropanos-X/ Ciclopropanos-H	Aziridinas X/ Aziridinas H	Epóxidos X/ Epóxidos H
OMe	2.00	2.43	14.7
Me		2.13	13.5
Ph		1.36	
H	1.00	1.00	1.00
Cl	0.80	1.21	0.68
CF ₃	0.46	1.02	
NO ₂	0.22	1.15	0.12

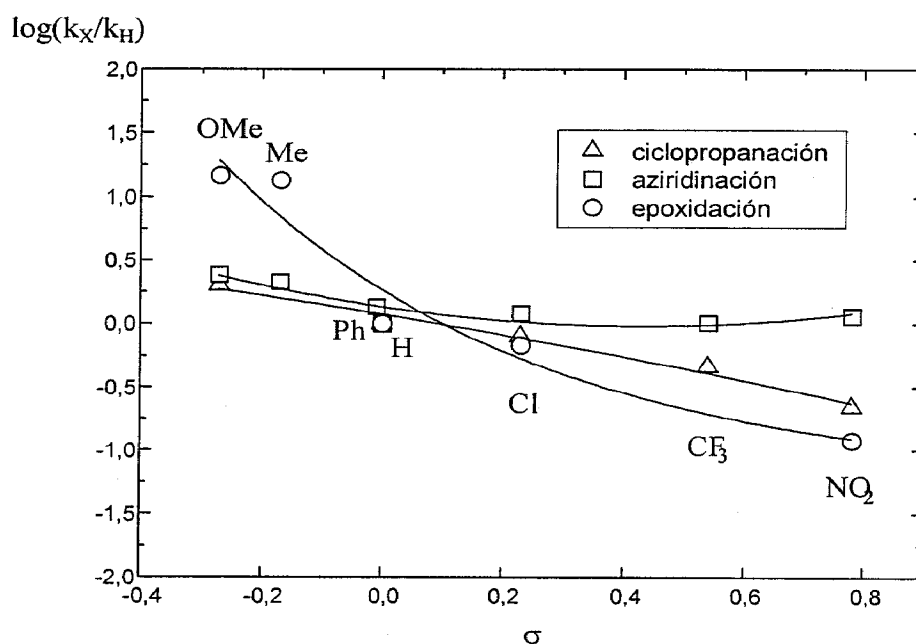
Los valores de las concentraciones finales de los productos derivados de los estirenos *para*-sustituídos relativos a la concentración del producto derivado del estireno se han determinado por RMN o por CG (ver Métodos Experimentales). Se ha utilizado un exceso apreciable de olefina con respecto al EDA, PhI=NTs ó KHSO₅ para asegurar que la distribución de productos se debe únicamente a los efectos electrónicos, y no al factor estadístico.

Los datos que se muestran en la Tabla 22 evidencian una falta de correlación entre las tres reacciones. En el caso de la reacción de ciclopropanación se observa que los grupos donadores de densidad electrónica (MeO) favorecen la formación de los productos derivados de éstos, mientras que aquellos con grupos atradores de electrones (Cl, CF₃, NO₂) producen menos ciclopropanos que el estireno. Una situación parecida

tiene lugar en la reacción de epoxidación, aunque los valores de selectividades son sensiblemente mas grandes en este caso. Por último, la reacción de aziridinación está favorecida en cualquier caso, pues todos los grupos elevan la formación de productos en relación al ciclopropano del estireno.

La Figura 27 muestra una representación de tipo Hammett para los datos expuestos en la Tabla 22. Tan sólo en el caso de la reacción de ciclopropanación se

Figura 27



observa un ajuste lineal de $\log(k_x/k_H)$ frente a σ . De la pendiente se obtiene el valor de ρ de -0.85 , claramente indicativo del efecto anteriormente comentado: los estirenos con grupos que cedan densidad electrónica favorecen la reacción de ciclopropanación. Ello corrobora la propuesta, ya comentada en un capítulo anterior, de la existencia de un intermedio metal-carbeno de naturaleza electrofílica. Ese valor es similar al reportado por Kodadek, Woo y colaboradores⁶⁷ en un sistema de hierro(II), para el que se halló el valor de $\rho = -0.68$. En el caso del catión $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Fe}=\text{CHCH}_3^+$, el valor de $\rho = -2.2$ está

de acuerdo con la carga del complejo carbénico.⁶⁸ El bajo valor hallado con el complejo de Cu **9** podría explicarse como consecuencia de la existencia de una carga positiva sobre el carbono bencílico en un estado de transición (Figura 28).

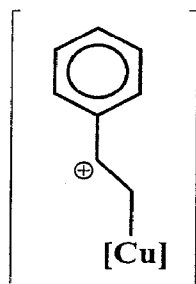


Figura 28

Más compleja es la reacción de aziridinación de estirenos, en la que todos los sustratos empleados originan más productos que el estireno. Pero además hay que significar que existe otra diferencia entre ésta y la reacción de ciclopropanación. Mientras que en esta última no se aprecia cambio de color alguno durante la transformación, y es incluso posible regenerar el complejo de partida **9**, al final de la reacción, en la reacción de la aziridinación la adición de $\text{PhI}=\text{NTs}$ produce un cambio del color de la mezcla hasta verde, típico del estado de oxidación +2 del cobre. Este cambio es irreversible, no habiéndose podido regenerar el complejo de partida $\text{Tp}^*\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4)$ al final de la reacción.

Aunque los paralelismos entre ambas reacciones han sido propuestos por varios autores,²⁴ esta relación no ha sido probada hasta el momento. Jacobsen ha demostrado que la enantioselectividad conseguida en reacciones de aziridinación catalizadas por complejos Cu-diiminas utilizando una serie de distintos $\text{ArI}=\text{NTs}$ es independiente del grupo Ar.¹²⁷ Además, tales selectividades son idénticas a las obtenidas utilizando tosyl azida como fuente de nitrenos. Estos resultados apoyan la existencia de un metal-nitreno intermedio donde el fragmento ArI está dissociado de la especie catalíticamente activa.

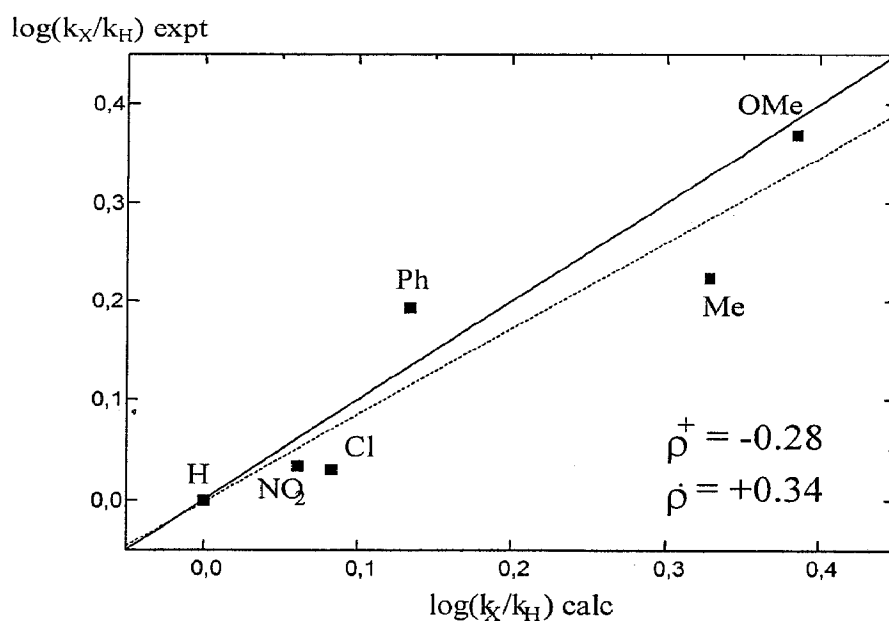
Este intermedio propuesto por Jacobsen sería del tipo $L^*Cu=NTs^+$, donde el cobre se encuentra en un estado de oxidación formal +3.

Los intentos por ajustar los resultados de la Tabla 22, en lo que a aziridinas se refiere, a la ecuación de Hammett han resultado infructuosos. Sin embargo, ya que probablemente el estado de oxidación responsable de la reacción de aziridinación es Cu(II), paramagnético, se ha intentado ajustar dichos resultados utilizando una escala σ^\bullet radicalaria.^{128,129,130} Como las reacciones radicalarias suelen presentar un cierto carácter polar, el análisis cuantitativo de estas reacciones de competición suele hacer uso de una ecuación de parámetro doble, donde se utilizan valores de σ de Hammett junto a valores de σ^\bullet radicalarios (ec 12):

$$\log(k_X/k_H) = \rho^+\sigma^+ + \rho^\bullet\sigma^\bullet \quad (12)$$

Cuando se lleva a cabo el ajuste de los datos de la Tabla 22 (aziridinas) utilizando la escala de σ^\bullet de Jackson,¹²⁸ se obtienen los valores de $\rho^+ = -0.28$ y $\rho^\bullet = +$

Figura 29



0.34. Una forma de representar gráficamente este ajuste aparece en la Figura 29, donde se muestra la gráfica de los valores experimentales de $\log(k_X/k_H)$ frente a los calculados obtenidos a partir de la ecuación 12 y los valores de ρ^+ y ρ^\bullet hallados. La línea de trazos representa el ajuste lineal de los puntos, con un valor de la pendiente de 0.87, constituyendo la línea continua el valor ideal de 1. El valor negativo de ρ^+ puede interpretarse como evidencia de que la especie que ataca el estireno posee un cierto carácter electrofílico. Una posible propuesta es la que aparece en la figura 30, en la que una especie paramagnética, un nitreno de cobre, presentaría una naturaleza radicalaria electrofílica.

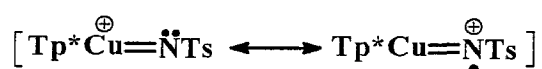
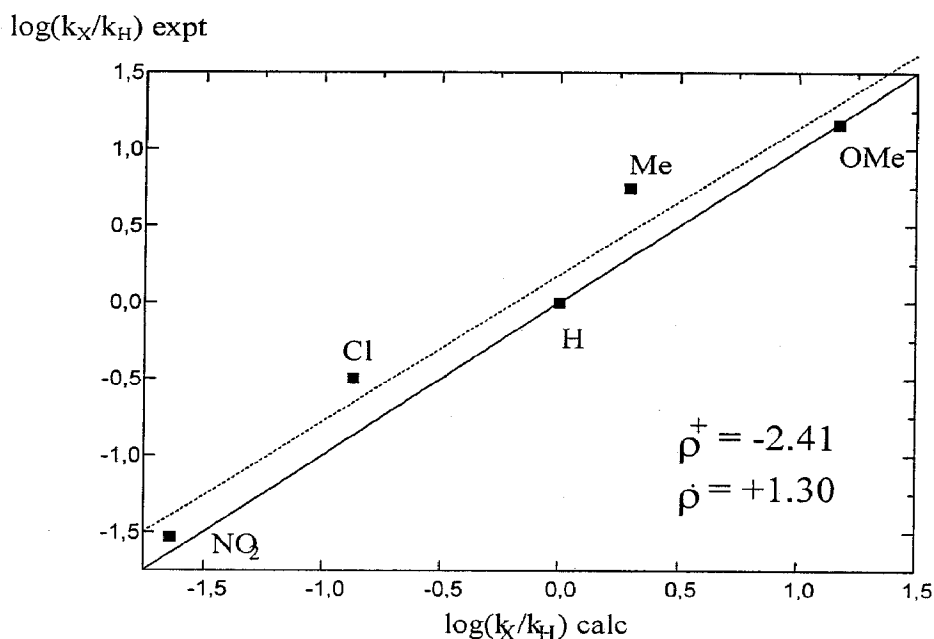


Figura 30

La reacción de epoxidación de estireno utilizando oxone como agente oxidante proporciona datos de competición intermedios a los de las reacciones de ciclopropanación y aziridinación. Si bien los estirenos con grupos atradores de electrones desfavorecen la reacción frente al estireno, en buen acuerdo con lo observado en la reacción de ciclopropanos, la variación de los valores de $\log(k_X/k_H)$ frente a σ no obedece a la linealidad impuesta por la ecuación de Hammett. El ajuste de los datos experimentales mediante una ecuación de parámetro doble como la empleada para el caso de las aziridinas proporciona los valores de $\rho^+ = -2.41$ y $\rho^\bullet = +1.30$. Así pues, es posible proponer la existencia de dos efectos simultáneos en la reacción de epoxidación del estireno. Por un lado, un efecto polar que favorece la formación mayoritaria del estireno con mayor densidad electrónica en el doble enlace. Por otro lado, una contribución radicalaria que eleva la proporción de productos derivados de los estirenos

cuyos grupos sustituyentes estabilicen los posibles intermedios de naturaleza radicalaria que pudieran formarse en el transcurso de la reacción. La Figura 31 muestra la representación gráfica de los valores experimentales de $\log(k_X/k_H)$ frente a los calculados utilizando la ec 12 y los valores de $\rho^+ = -2.41$ y $\rho^- = +1.30$. La línea continua representa la situación ideal donde $\log(k_X/k_H)_{\text{exptal}} = \log(k_X/k_H)_{\text{calc}}$. En este caso, el valor de la pendiente de la recta que mejor se ajusta a los puntos es de 0.96 (línea de trazos), lo que indica la buena aproximación de la ecuación de parámetro doble para este tipo de reacciones.

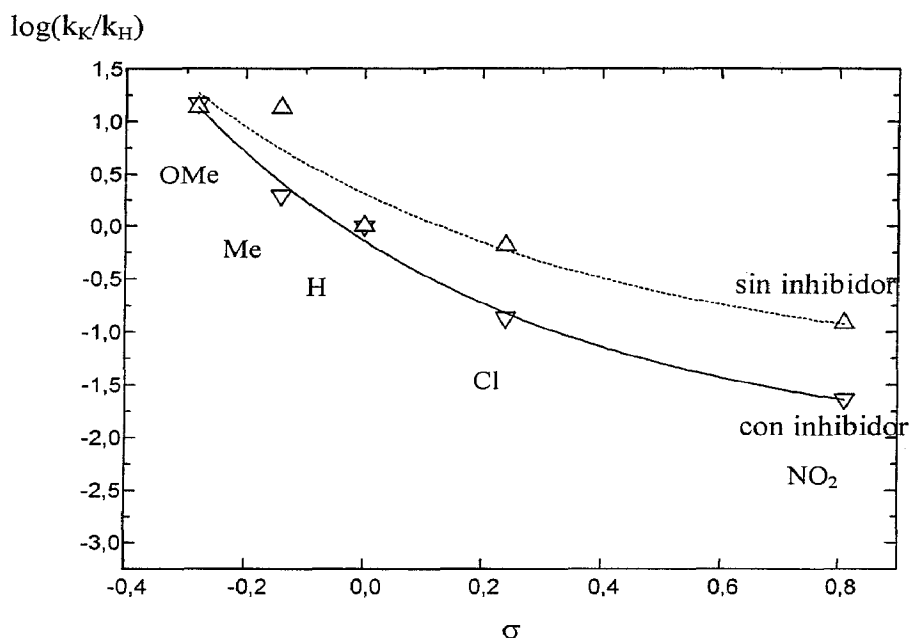
Figura 31



Con objeto de aportar pruebas que apoyen la propuesta anterior, que supone la existencia de uno o varios caminos de reacción en los que participen intermedios polares y/o radicalarios, se ha llevado a cabo otro grupo de experimentos de competición con la variante de la presencia en el medio de reacción de pequeñas cantidades de 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol como inhibidor radicalario. La figura 32

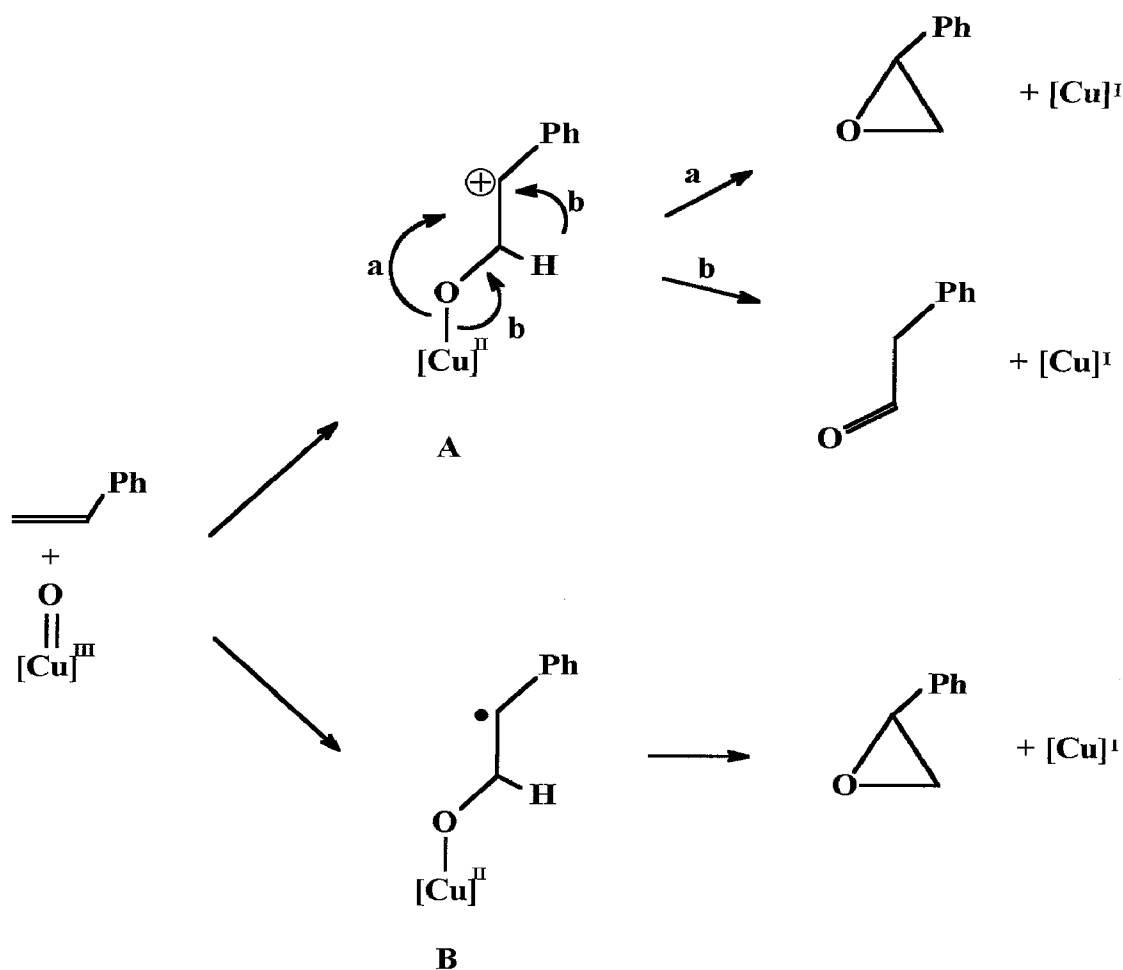
muestra la variación de los valores de $\log(k_X/k_H)$ frente a σ en presencia y en ausencia de inhibidor. El ajuste de estos últimos datos mediante la ecuación de parámetro doble proporciona los nuevos valores de $\rho^+ = -2.76$ y $\rho^- = +0.93$, para los experimentos llevados a cabo en presencia de inhibidor.

Figura 32



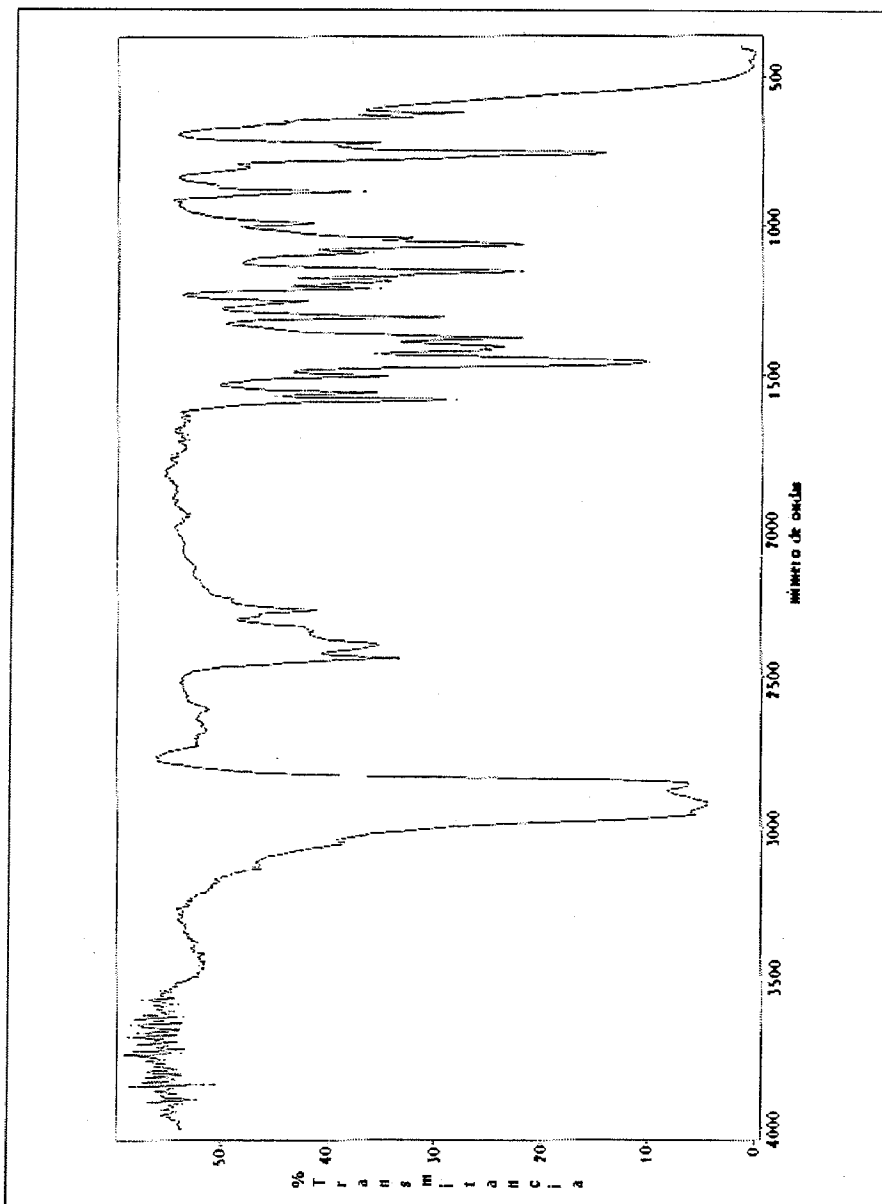
El aumento de la contribución polar coincide con una disminución de la componente radicalaria. Curiosamente, la suma de los valores absolutos de ambas contribuciones es prácticamente idéntica (3.67 y 3.71) en ambos casos (ausencia y presencia de inhibidor). Estos datos pueden interpretarse de la siguiente forma. En la reacción de epoxidación del estireno existen dos caminos de reacción paralelos en los que se forman los intermedios polares y radicalarios A y B, respectivamente. La adición del inhibidor radicalario bloquearía, al menos parcialmente, al intermedio B, lo que explica la disminución de ρ . Esta propuesta explica asimismo la aparición de productos

distintos según se añada o no el inhibidor radicalario. Así, Groves y colaboradores han propuesto la existencia de un intermedio polar en la reacción de epoxidación de olefinas con complejos de Fe(II)-porfirina que origina mezclas de epóxidos y aldehidos.¹⁰⁴ Una ruta alternativa sería la radicalaria, que únicamente produciría epóxido y benzaldehido.¹²² Comoquiera que en ausencia del inhibidor radicalario no se observa la aparición de ácido fenilacético (derivado de la oxidación del fenilacetaldehido), es posible proponer que la ruta radicalaria es bastante más rápida que la polar. Tan sólo cuando aquella se bloquea mediante el inhibidor radicalario, se forman cantidades apreciables de fenilacetaldehido que posteriormente se oxida, en el medio de reacción, hasta ácido fenilacético.

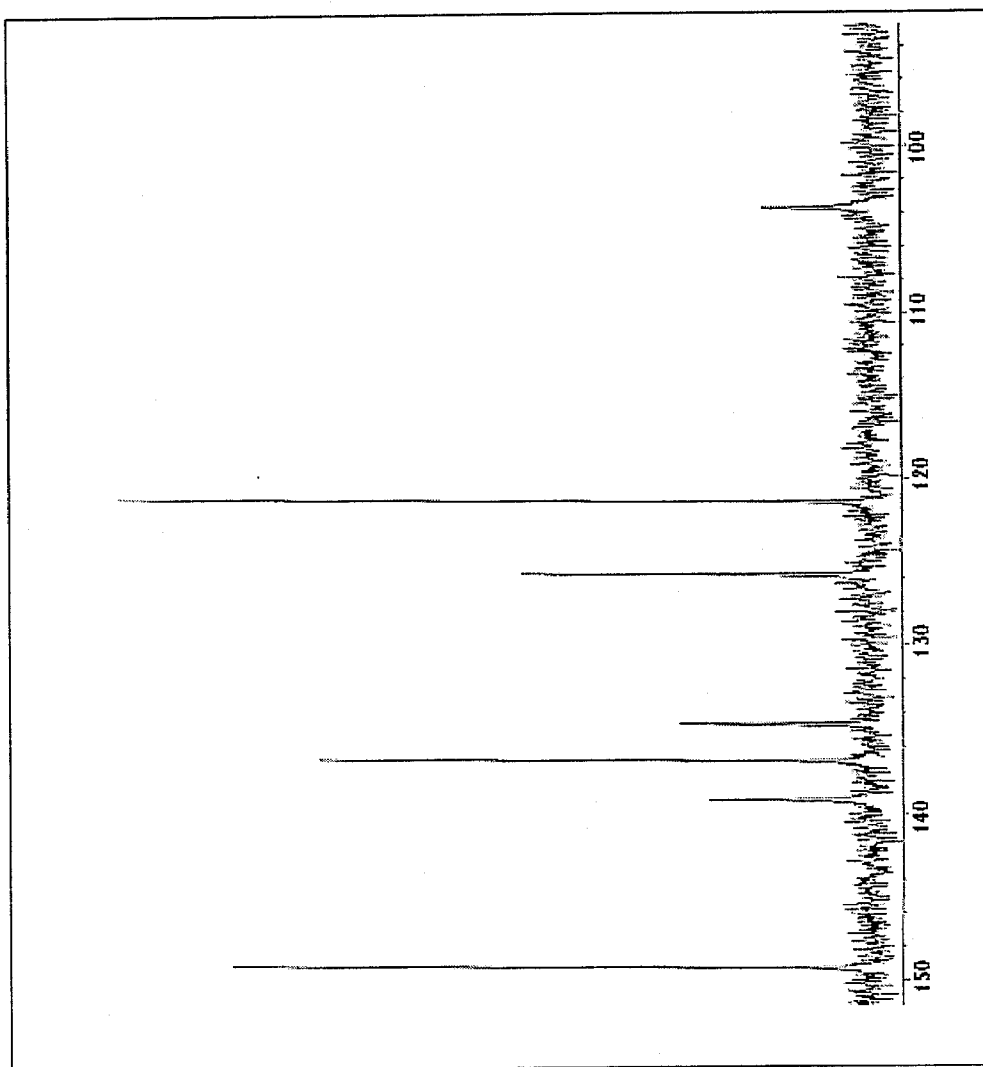


V-Material Suplementario

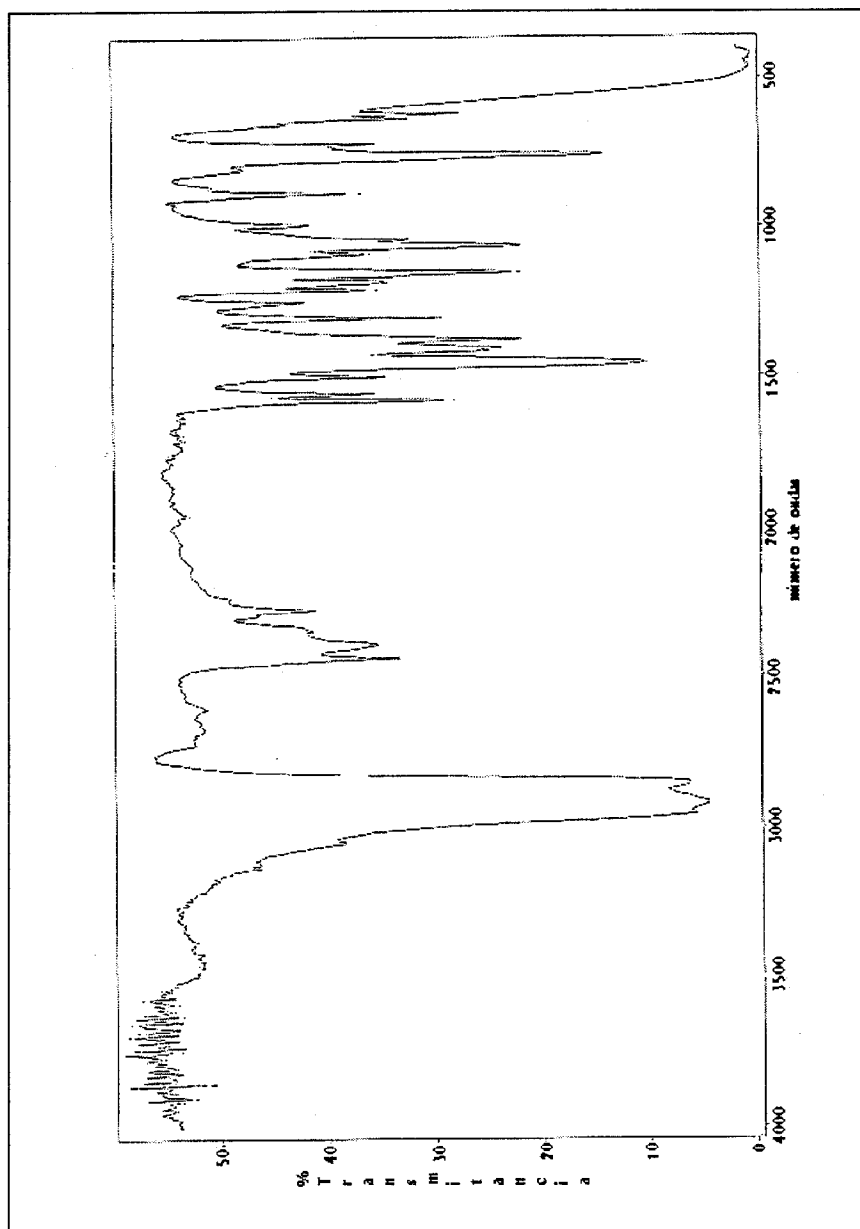
Espectro de Infrarrojo del complejo **BpCu(bipy)** en emulsión de nujol



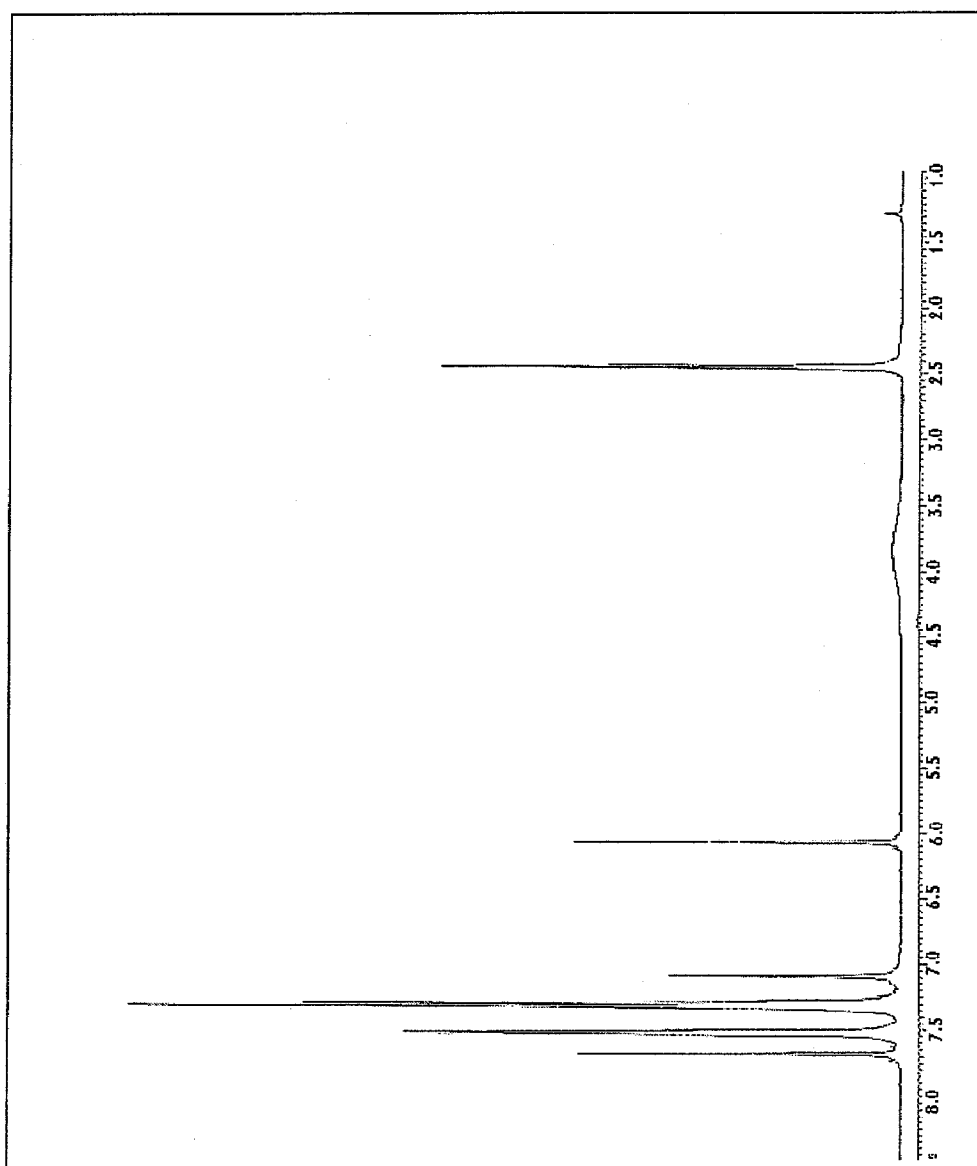
Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **BpCu(Bipy)**



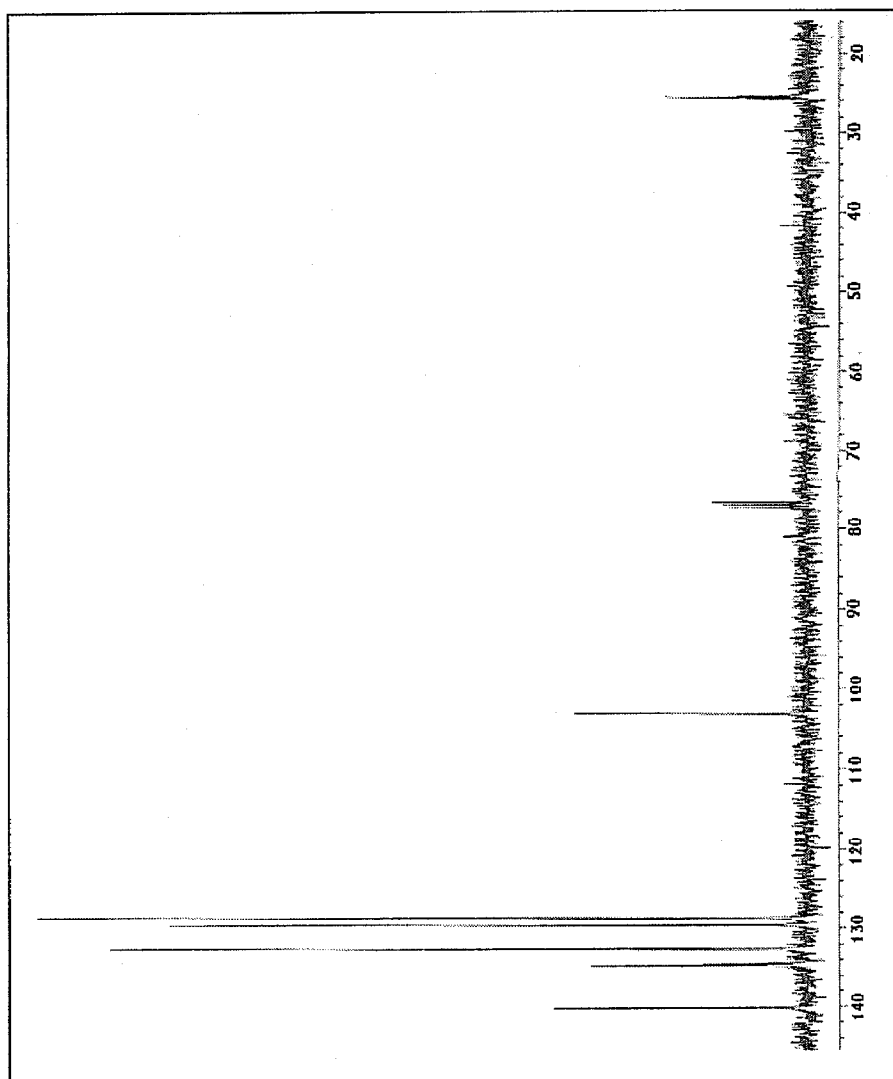
Espectro de Infrarrojo del complejo **BpCu(dppe)** en emulsión de nujol



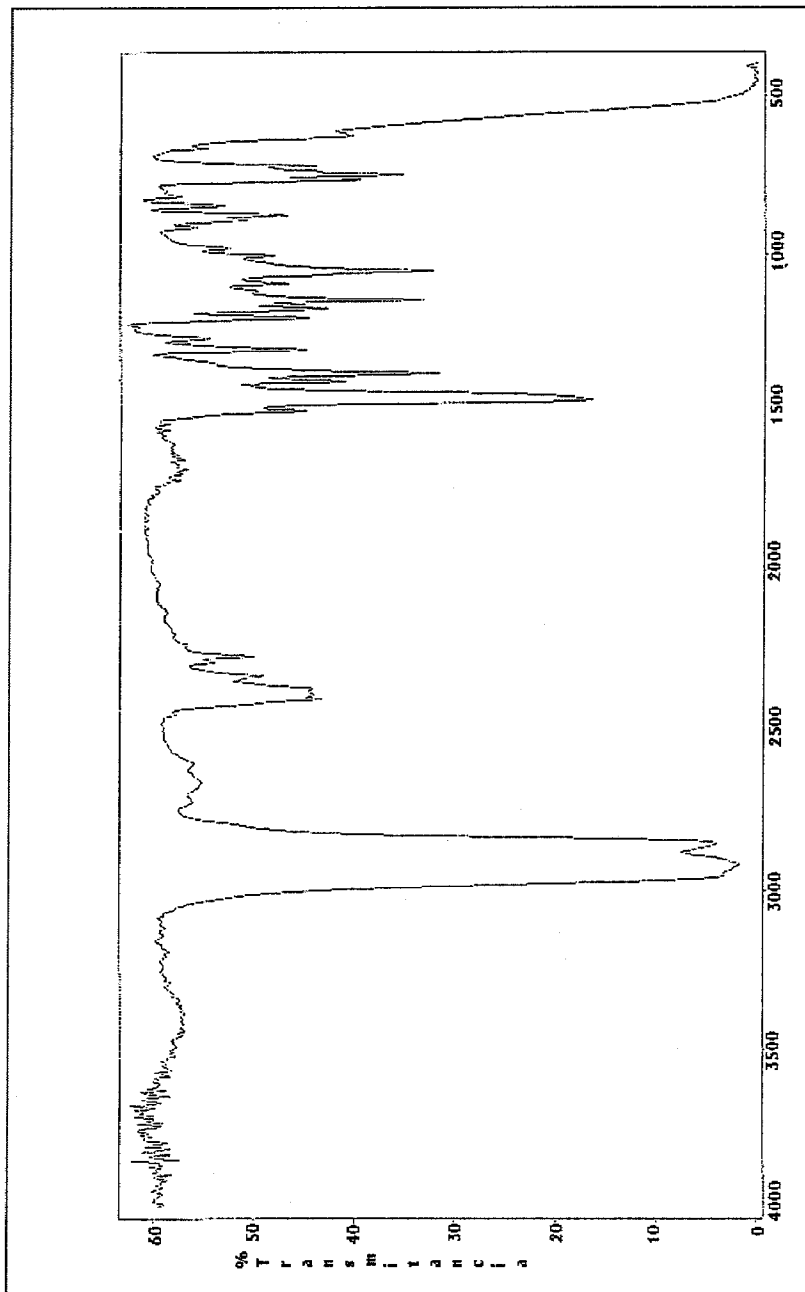
Espectro de RMN de ^1H del complejo $\text{BpCu}(\text{dppe})$



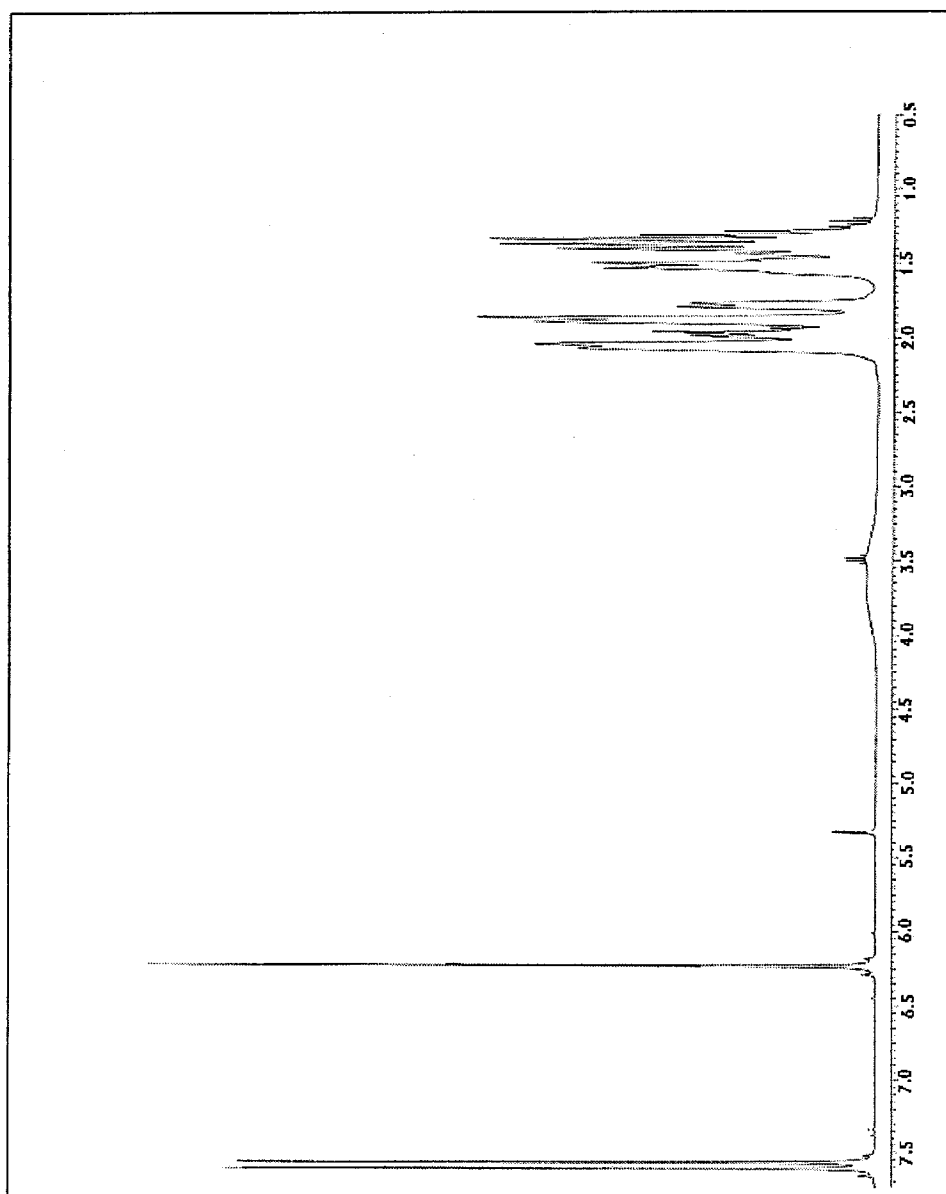
Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **BpCu(dppe)**



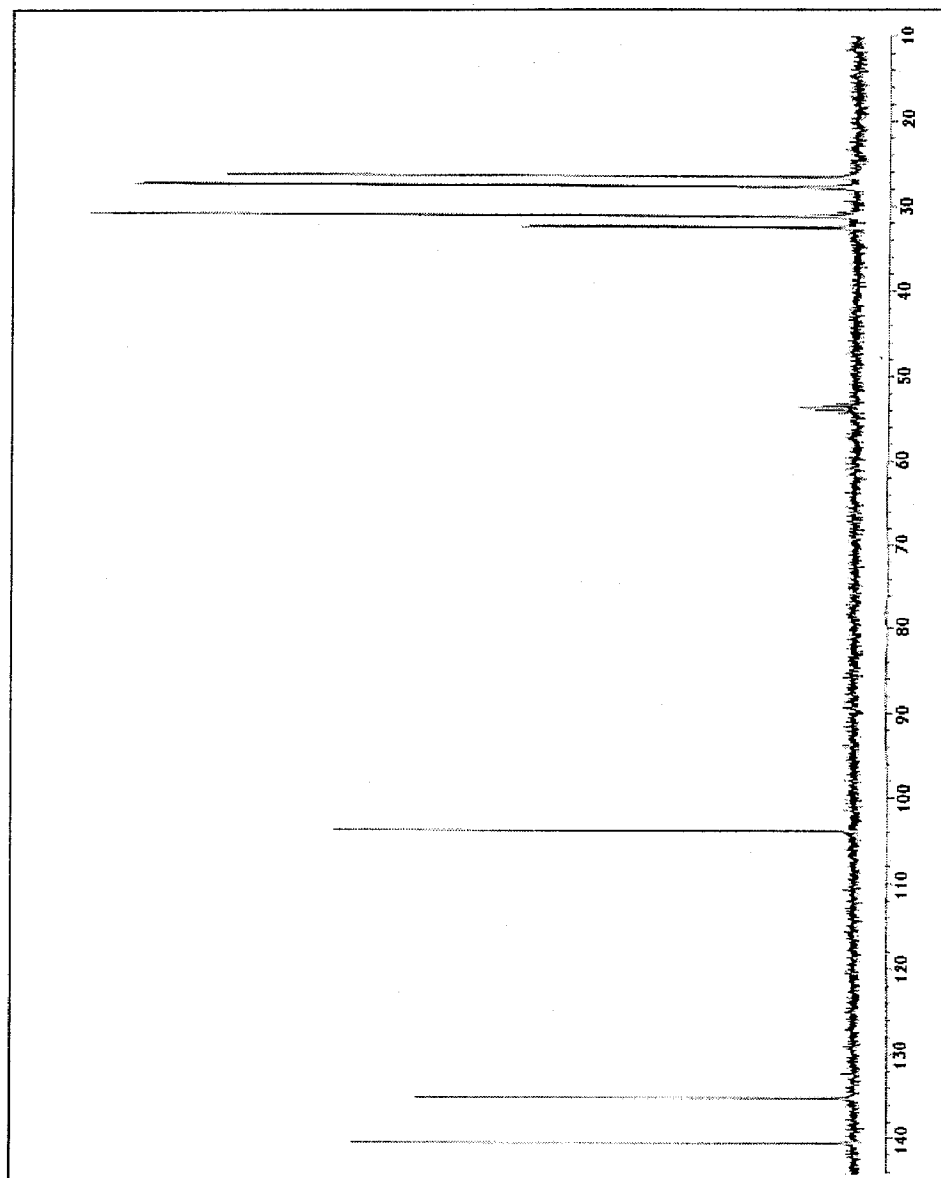
Espectro de Infrarrojo del complejo $BpCu(PCy_3)$ en emulsión de nujol



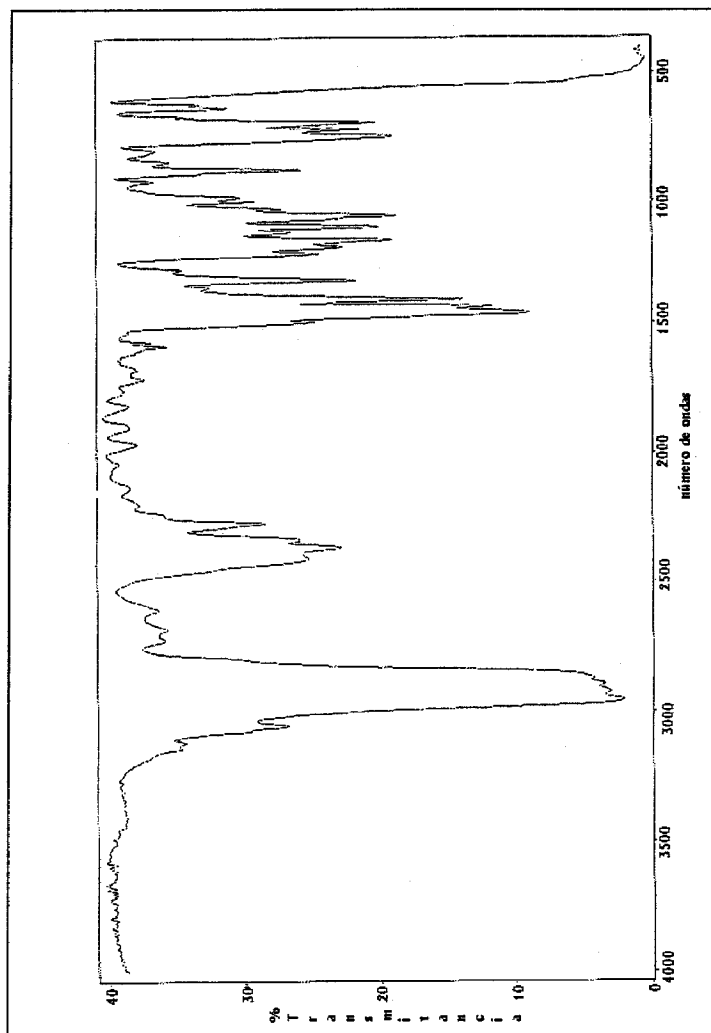
Espectro de RMN de ^1H del complejo $\text{BpCu}(\text{PCy}_3)$



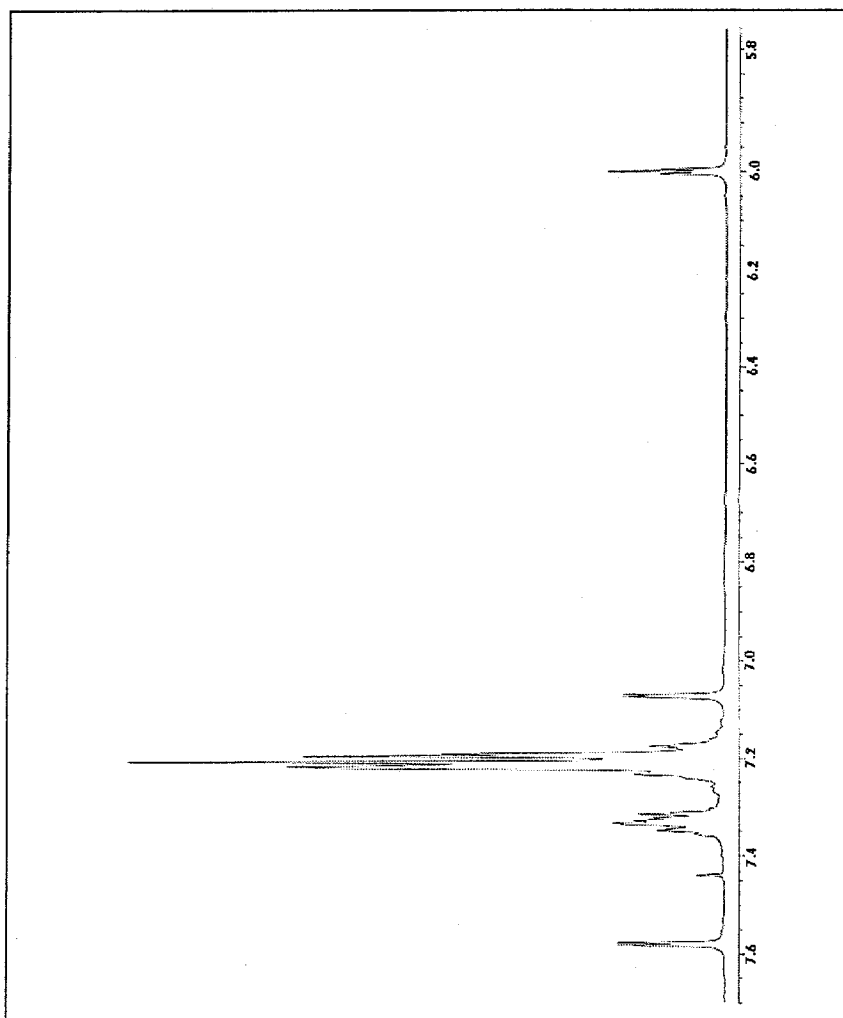
Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto $\text{BpCu}(\text{PCy}_3)$



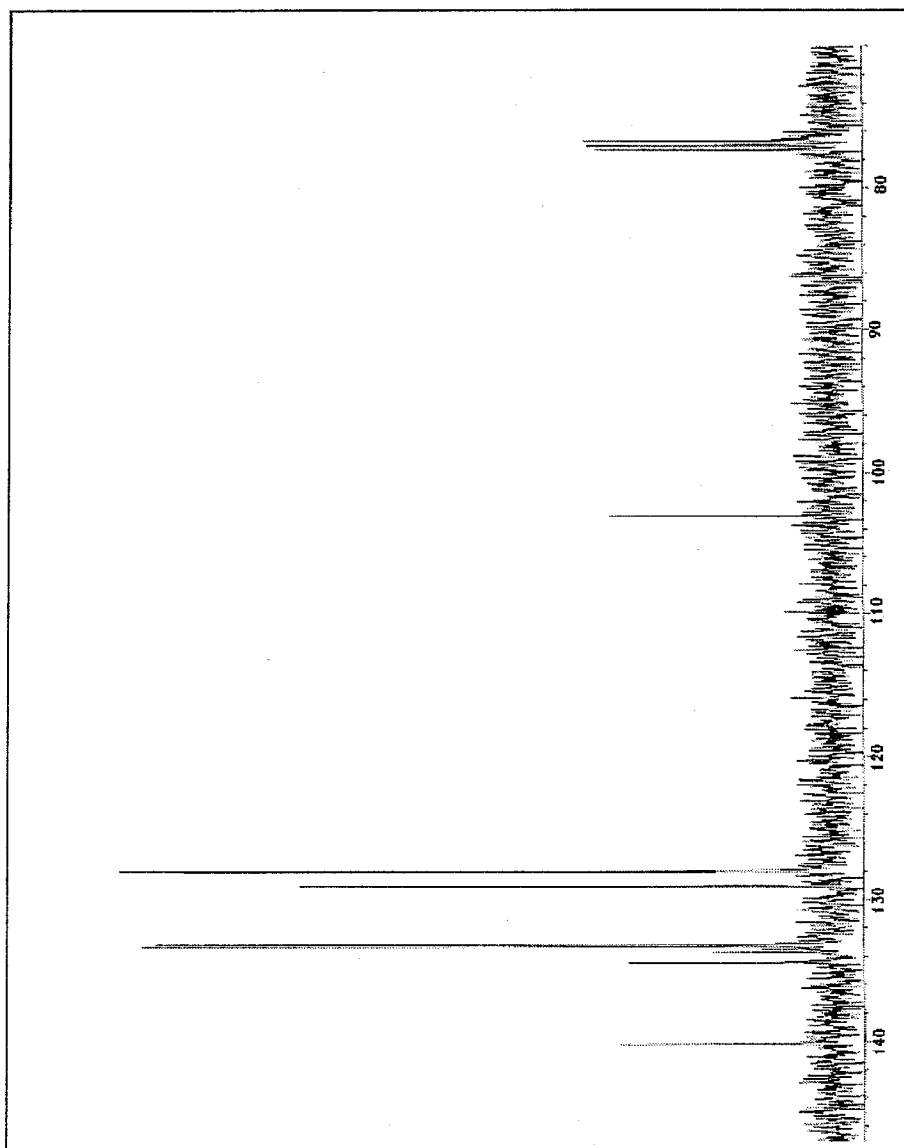
Espectro de Infrarrojo del complejo $BpCu(PPh_3)_2$ en emulsión de nujol



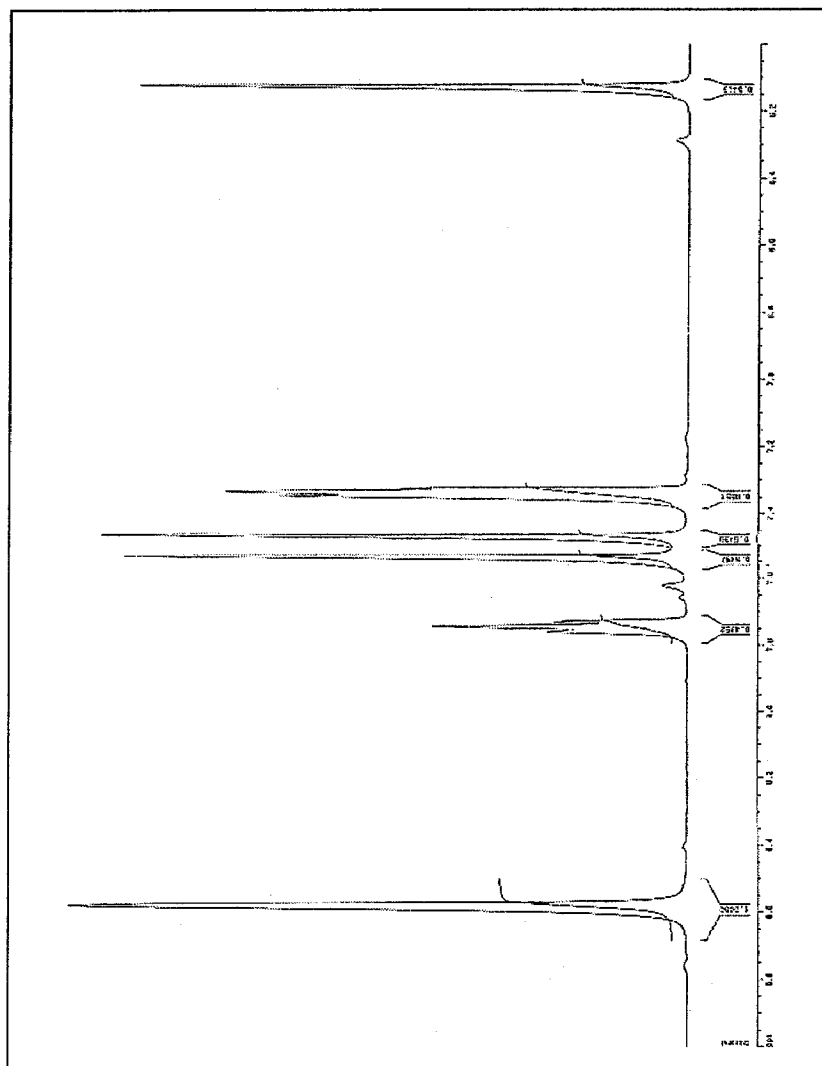
Espectro de RMN de ^1H del complejo $\text{BpCu}(\text{PPh}_3)_2$



Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto $\text{BpCu}(\text{PPh}_3)_2$



Espectro de RMN de ^1H del complejo $\text{BpCu}(\text{Py})_2$



Determinación de K_L

En el siguiente equilibrio se designa como K_L a la constante de equilibrio:



$$K_L = \frac{[\text{BpCu}] [\text{bipy}]}{[\text{BpCu(bipy)}]}$$

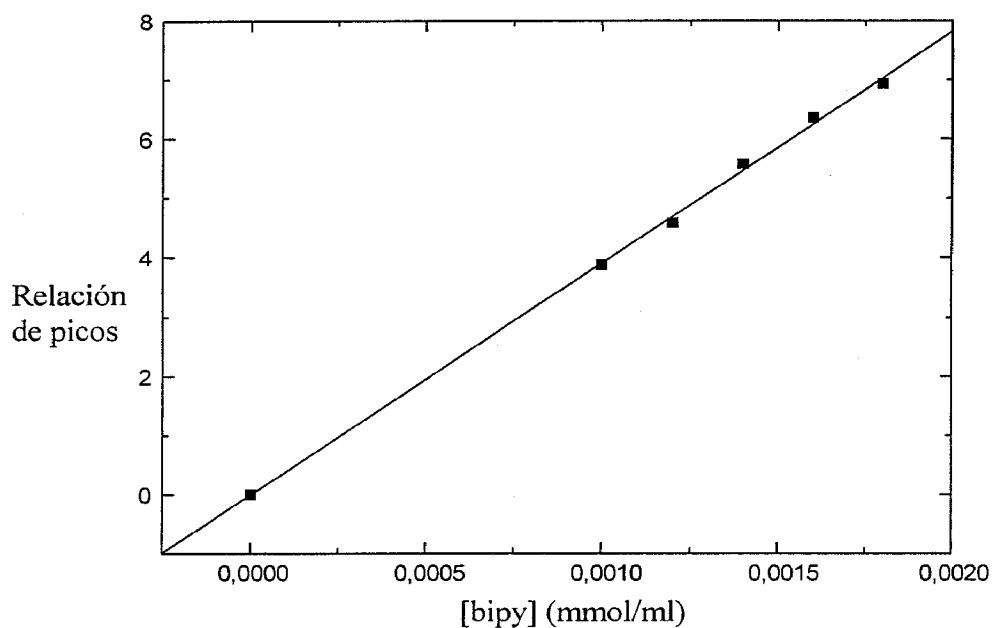
Para la determinación del valor de la constante K_L se ha realizado previamente una curva de calibrado donde se representa $[\text{bipy}]$ (M) frente a la respuesta en el cromatógrafo de gases. Para ello se han empleado seis concentraciones diferentes de bipy en el rango $0-1.8 \times 10^{-3}$ M. La linearidad fue calculada mediante el método de los mínimos cuadrados, obteniéndose una recta ($Y = -0.0094 + 3911.31$) con un coeficiente de correlación $r^2 = 0.9993$.

[Bipy] (M)	Relación(área del pico de bipy/área del pico referencia)
0	0
$1 \cdot 10^{-3}$	3.8770
$1.2 \cdot 10^{-3}$	4.5798
$1.4 \cdot 10^{-3}$	5.5768
$1.6 \cdot 10^{-3}$	6.3546
$1.8 \cdot 10^{-3}$	6.9341

Una vez elaborada la curva de calibrado se procede a disolver 0.03 mmol de BpCu(bipy) en 25 ml de 1,2-dicloroetano. La disolución se agita hasta alcanzar el

equilibrio y la cantidad de bipy libre es detectada por cromatografía gaseosa y cuantificada mediante la curva de calibrado. Se obtiene así que la $[bipy] = 5.44 \times 10^{-4} M$ y el valor de $K_L = 4.5 \times 10^{-4} M^{-1}min^{-1}$.

Curva de calibrado:



Experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación con estirenos para-sustituídos catalizadas por los compuestos 1-6.

0.05 mmol de cada uno de los precursores catalíticos 1-6 fueron disueltos en 40 ml de 1,2-dicloroetano y 300 equiv (15 mmol) de una mezcla equimolecular de estireno y el correspondiente estireno *para*-sustituído, fueron añadidos. Diazoacetato de etilo (2,5 mmol, 0.285 g) fue adicionado inmediatamente a la disolución anterior. La relación de productos [(syn + anti) ciclopropanos de estirenos *para*-sustituídos / (syn + anti) ciclopropanos de estireno] fue determinada por cromatografía gaseosa tras el consumo total de EDA. (Tabla 5 W2)

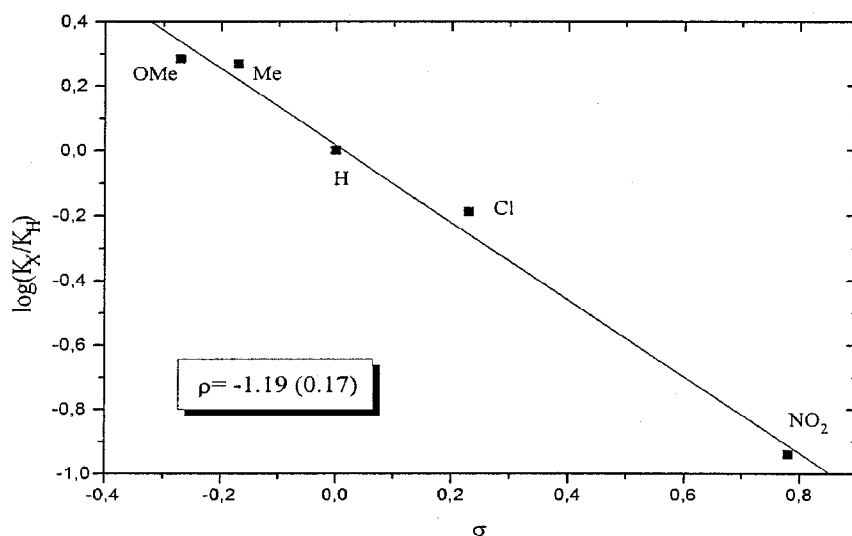
Pre-Catalizador	Relación de Productos ($[\text{8a} + \text{8b}]/[\text{7a} + \text{7b}]$)			
	p-OMe/H	p-Me/H	p-Cl/H	p-NO ₂ /H
1	1.925	1.859	0.647	0.115
2	1.965	1.572	0.678	0.133
3	1.933	1.482	0.696	0.151
4	1.858	1.539	0.679	0.165
5	1.921	1.641	0.662	0.099
6	1.698	1.502	0.967	0.103

Las gráficas del $\log(K_X/K_H)$ vs constante de Hammett (σ) son lineales,(ver gráficas) y de las pendientes se obtiene un valor de ρ para cada complejo **1-6**:

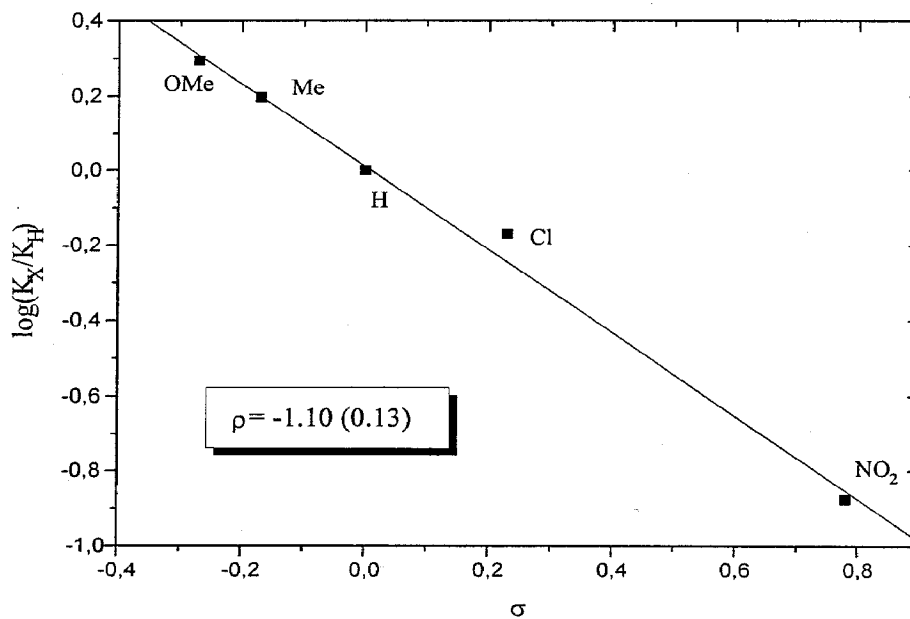
Complejo	ρ^a
1	-1.19 ± 0.17
2	-1.10 ± 0.13
3	-1.03 ± 0.12
4	-0.99 ± 0.09
5	-1.23 ± 0.19
6	-1.14 ± 0.44

^aLos errores estan dados con un 95% límite de confianza.

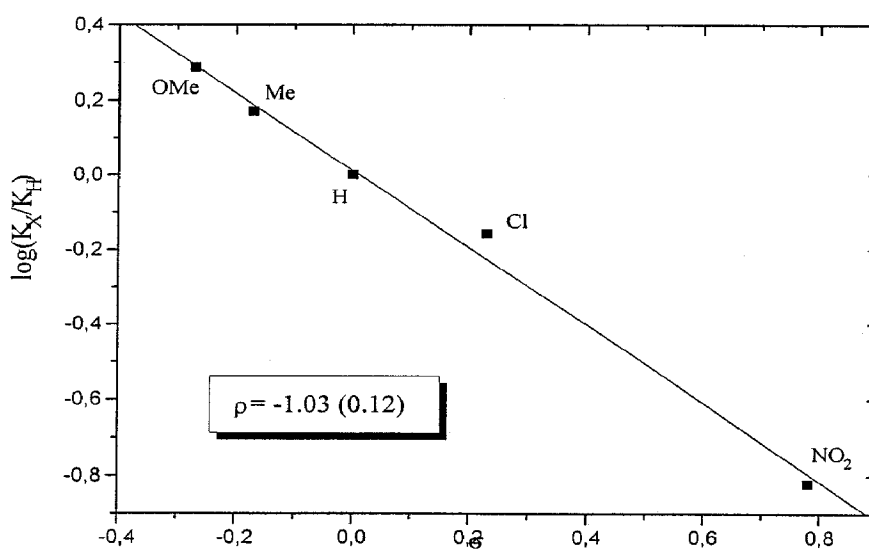
Representación de Hammett usando **1** como precursor catalítico:



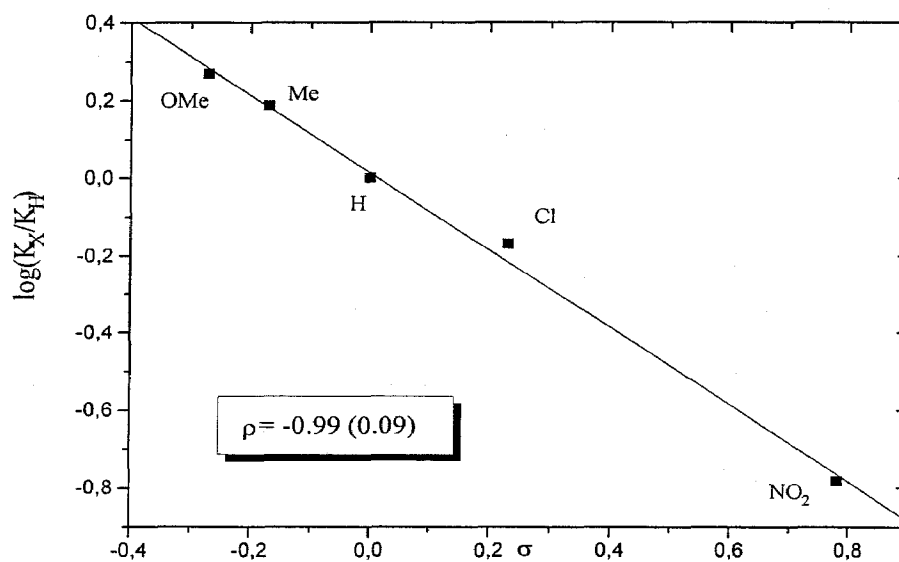
Representación de Hammett usando **2** como precursor catalítico:



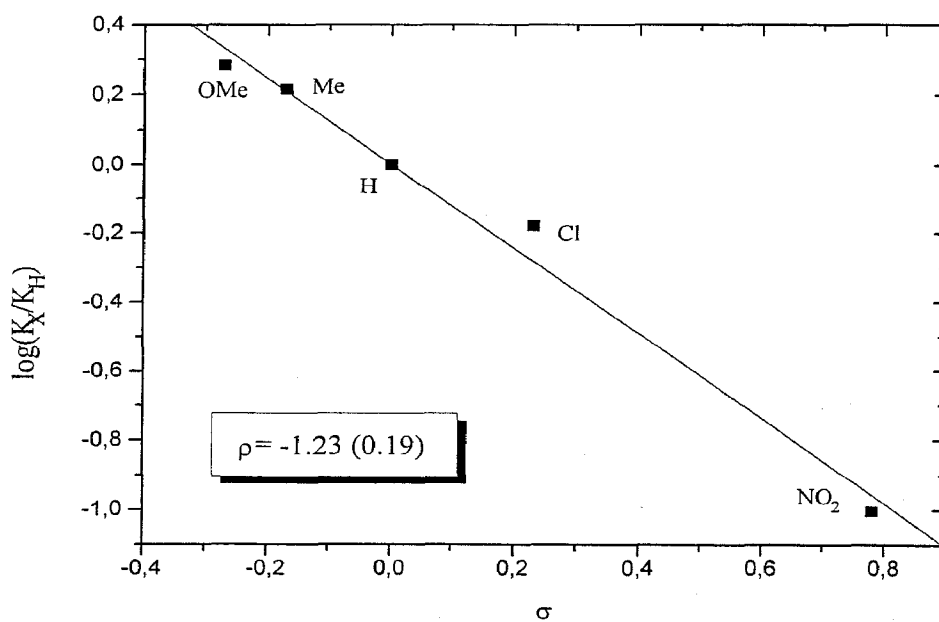
Representación de Hammett usando **3** como precursor catalítico:



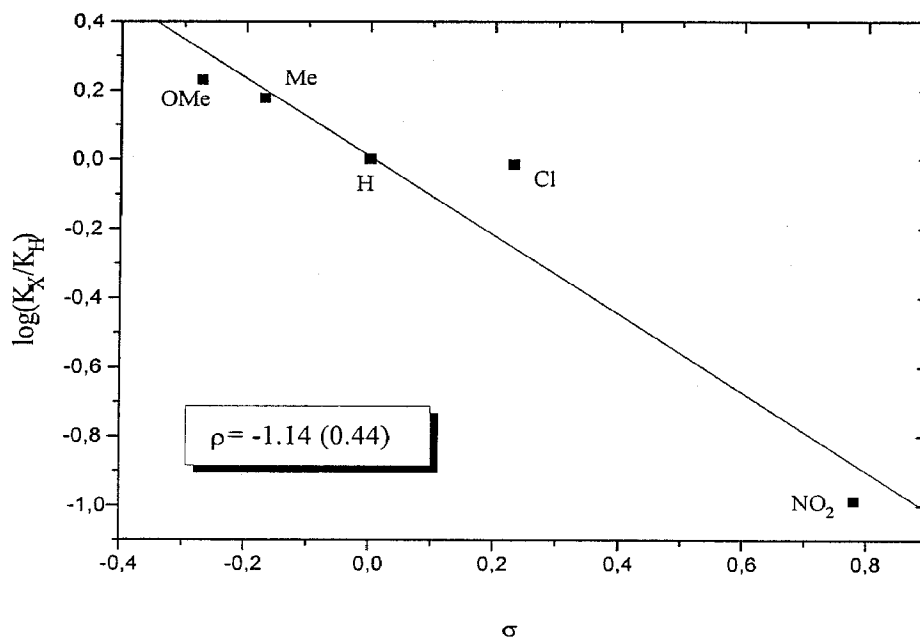
Representación de Hammet usando **4** como precursor catalítico:



Representación de Hammet usando **5** como precursor catalítico:



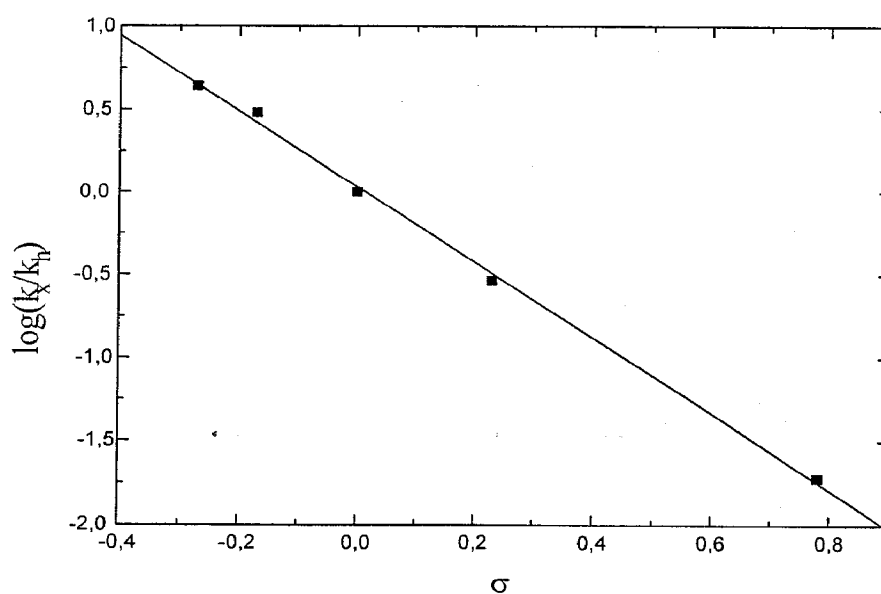
Representación de Hammett usando 6 como precursor catalítico:



Experimentos de competición para la reacción de ciclopropanación con estirenos para-sustituídos catalizadas por [Cu(bipy)₂]^{II}

0.03 mmol (25.1 mg) del catalizador se disolvieron en 40 ml de 1,2-dicloroetano, y 150 equiv de una mezcla equimolecular de estireno y del correspondiente estireno *para*-sustituído fue añadido a la disolución de color roja anteriormente obtenida al disolver el catalizador. El diazocompuesto (25 equiv, 0.75 mmol) fue añadido a la mezcla de reacción de una sola vez. La relación de productos obtenida fue determinada por GC una vez consumido el EDA.

σ	K_X/K_H	$\log(K_X/K_H)$
0,27	4,37	0,64048
-0,17	3,03	0,48144
0	1	0
0,23	0,292	-0,53462
0,78	0,019	-1,72125



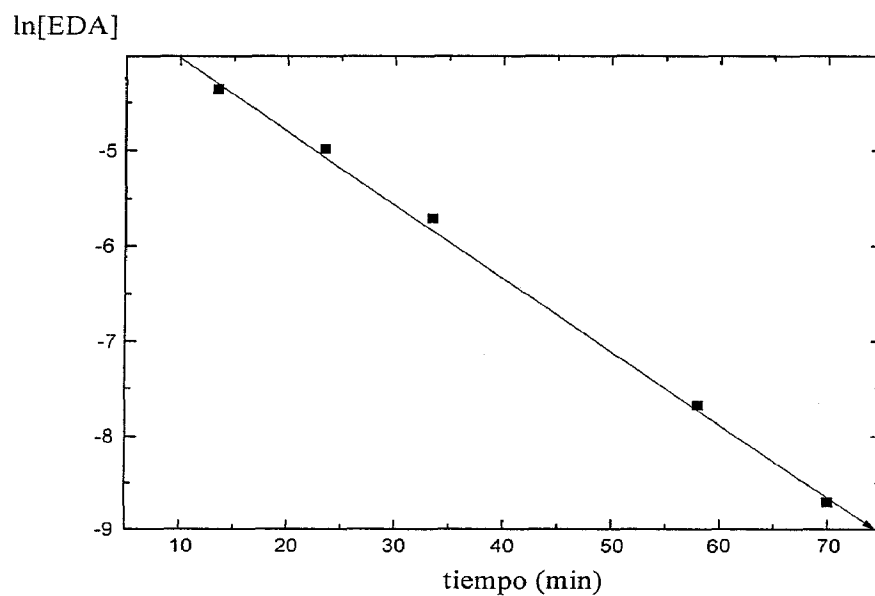
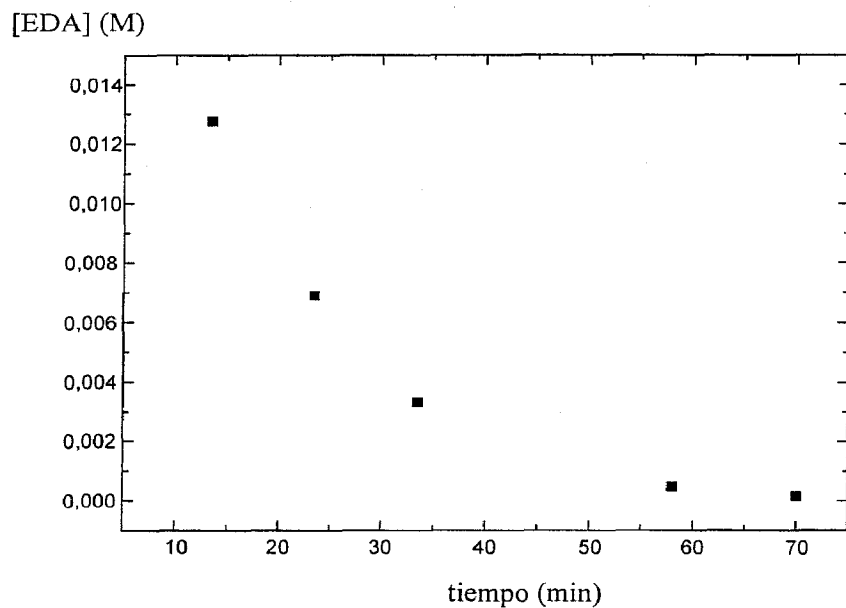
$$\rho = 2.28 \pm 0.11$$

Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu

10.5 mg de BpCu fueron disueltos en 70 ml de 1,2-dicloroetano y 1.25 mmol (142.5 mg) de Diazoacetato de etilo fueron añadidos a la disolución anterior. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completada, es decir, no se observó EDA en el GC. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo son los siguientes:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln [EDA]
13,5	0,01276	4,36144
23,5	0,0069	4,97623
33,5	0,00332	5,70779
58	0,000464	7,67563
70	0,0001652	8,70835

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran seguidamente:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener k_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obs} = (7.8 \pm 0.5) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

Estudio de la variación de la K_{obs} vs $[Cu]_{total}$ para la descomposición de EDA.

Se ha estudiado el consumo de EDA con el tiempo mediante cromatografía gaseosa a partir de disoluciones de BpCu de diferentes concentraciones. Para los cuatro experimentos catalíticos llevados a cabo en esta experiencia se ha empleado 120 ml de 1,2-dicloroetano y 2.136 mmol del diazocompuesto (EDA). Todos los experimentos se inician disolviendo las cantidades correspondientes de BpCu (0.03 mmol, 0.05 mmol, 0.085 mmol y 0.1 mmol respectivamente) en 1,2-dicloroetano. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completa, es decir, se consumió el EDA.

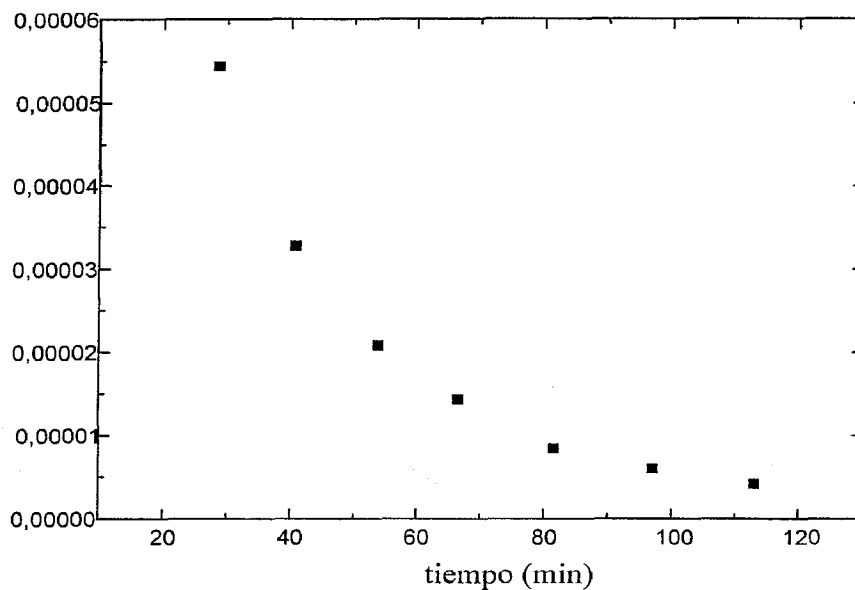
a) $[Cu]_{tot} = 2.5 \times 10^{-4} M$

En la siguiente tabla se recogen los datos del consumo de EDA con el tiempo:

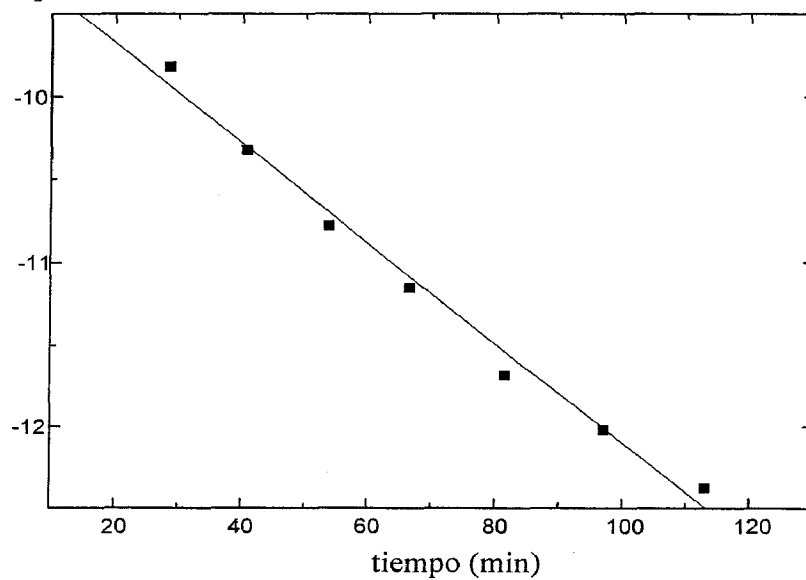
tiempo(min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
28.5	5.44E-5	-9.8188
40.7	3.28E-5	-10.3237
53.8	2.08E-5	-10.7805
66.5	1.43E-5	-11.1509
81.5	8.43E-6	-11.6829
97	6.02E-6	-12.0202
113	4.21E-6	-12.3761

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obs} = (3.0 \pm 0.3) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

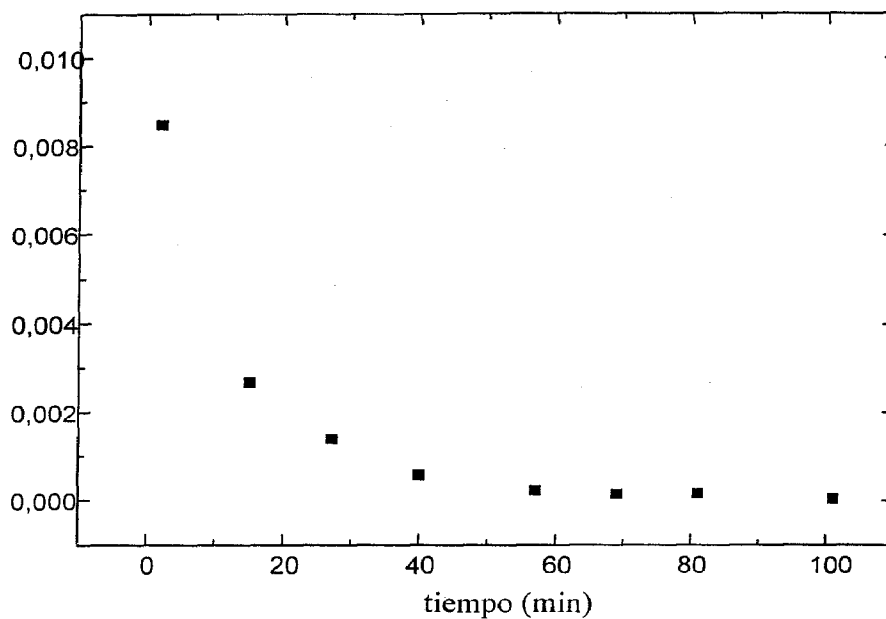
b) $[\text{Cu}]_{\text{tot}} = 4.16 \times 10^{-4} \text{ M}$

En la siguiente tabla se recogen los datos del consumo de EDA con el tiempo:

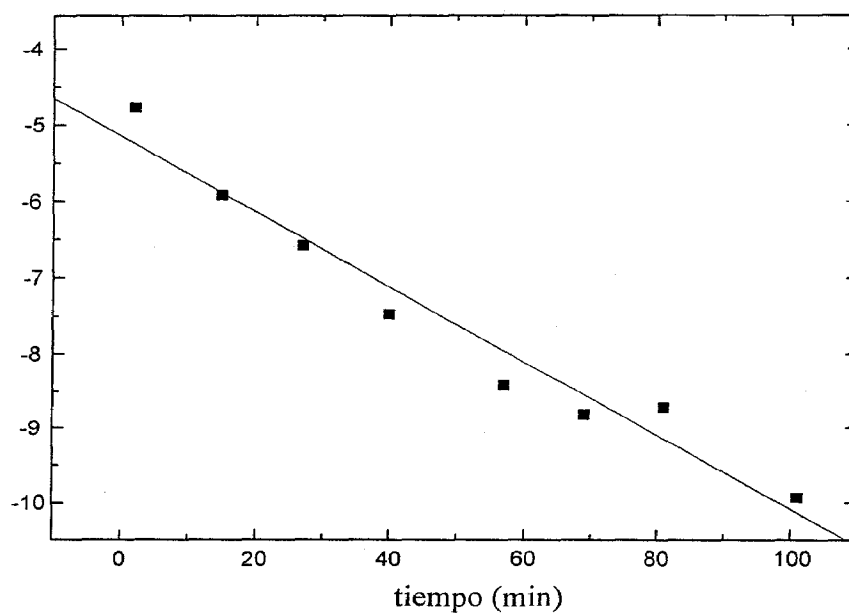
tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
2	0,00849	-4.76902
15	0,00268	-5.92145
27	0,00139	-6.58045
40	0,0005657	-7.47739
57	0,0002196	-8.42361
69	0,000147	-8.82508
81	0,000162	-8.82508
101	4,86E-5	-9.93189

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{obs} = (4.9 \pm 0.8) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

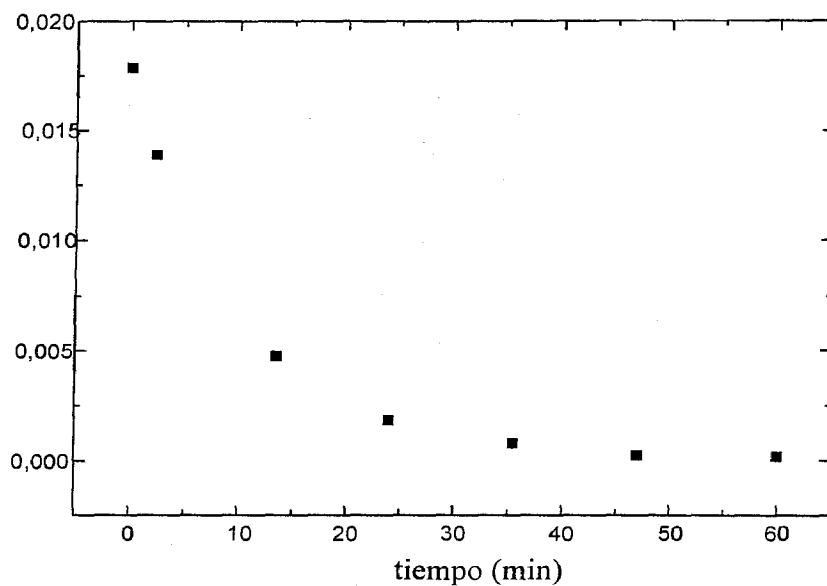
c) $[\text{Cu}]_{\text{tot}} = 7.08 \times 10^{-4} \text{ M}$

En la siguiente tabla se recogen los datos del consumo de EDA con el tiempo:

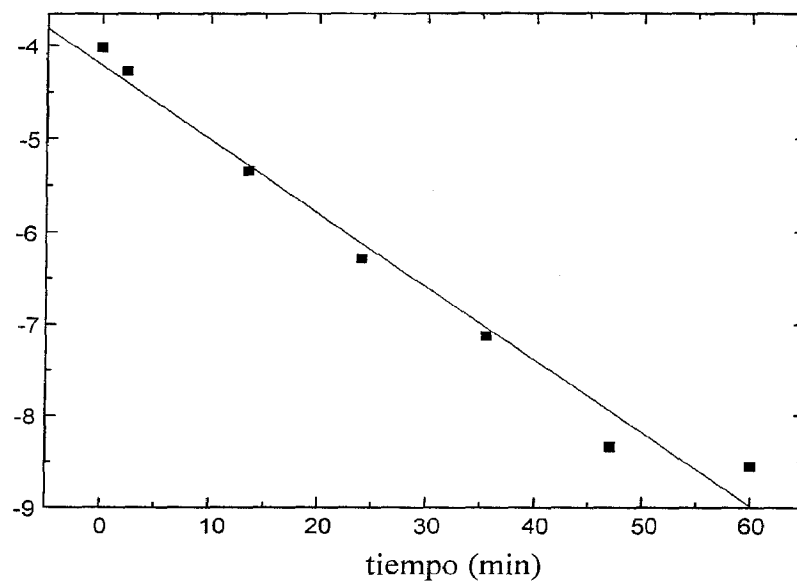
tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
0	0.01786	-4.02546
2.3	0.01388	-4.27703
13.5	0.00474	-5.35161
24	0.00186	-6.28688
35.5	0.00080	-7.13026
47	0.00023	-8.34208
60	0.00019	-8.55803

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

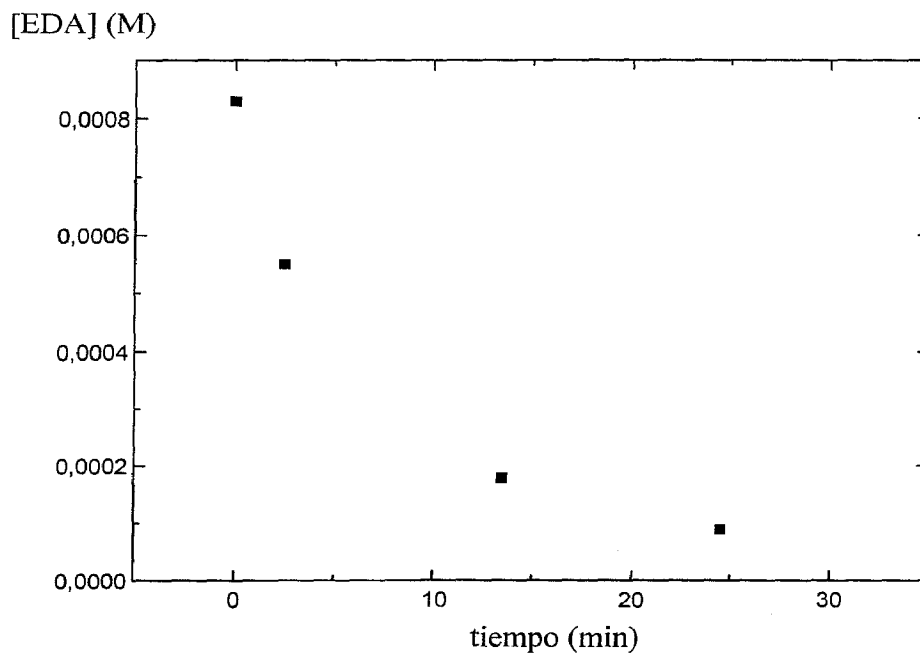
$$k_{obs} = (8.0 \pm 1.0) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

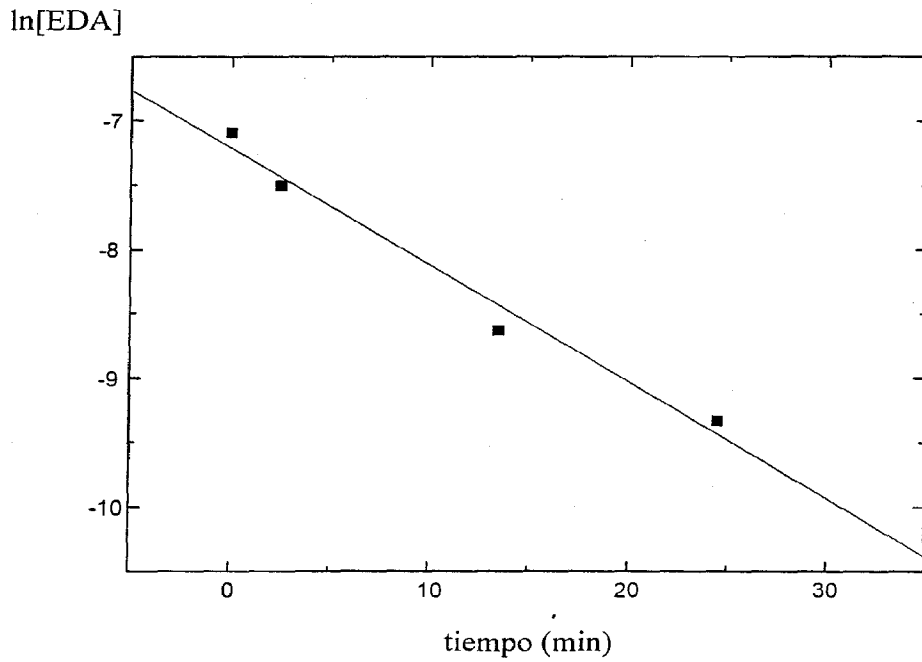
d) $[Cu]_{tot} = 8.3 \times 10^{-4} M$

En la siguiente tabla se recogen los datos del consumo de EDA con el tiempo:

t (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
0	0,0008299	-7.09418
2,5	0,00055	-7.50559
13,5	0,0001784	-8.63166
24,5	8,842E-5	-9.33346

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:





De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confiabilidad.

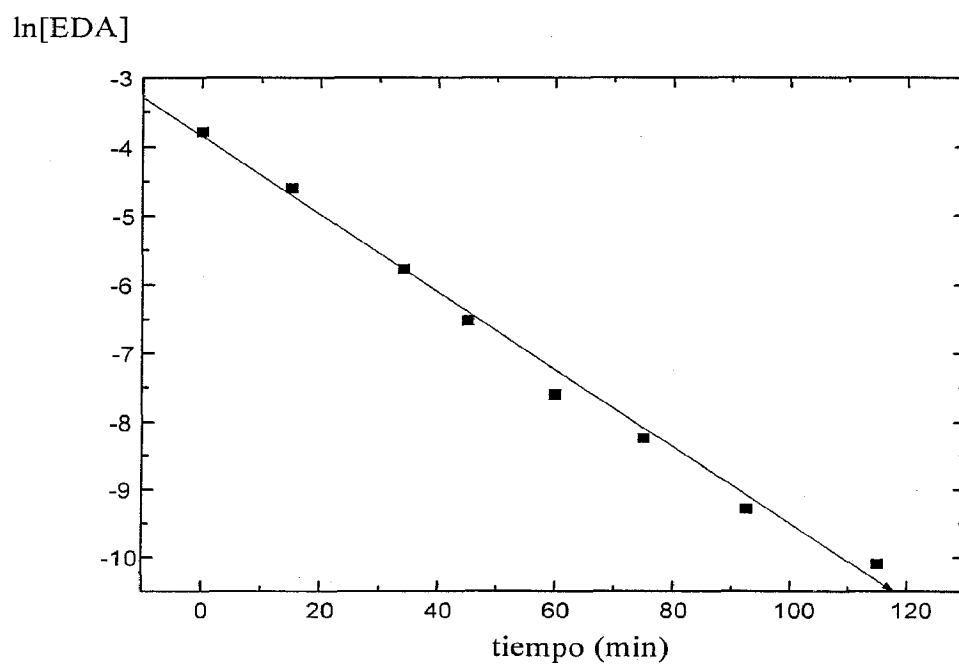
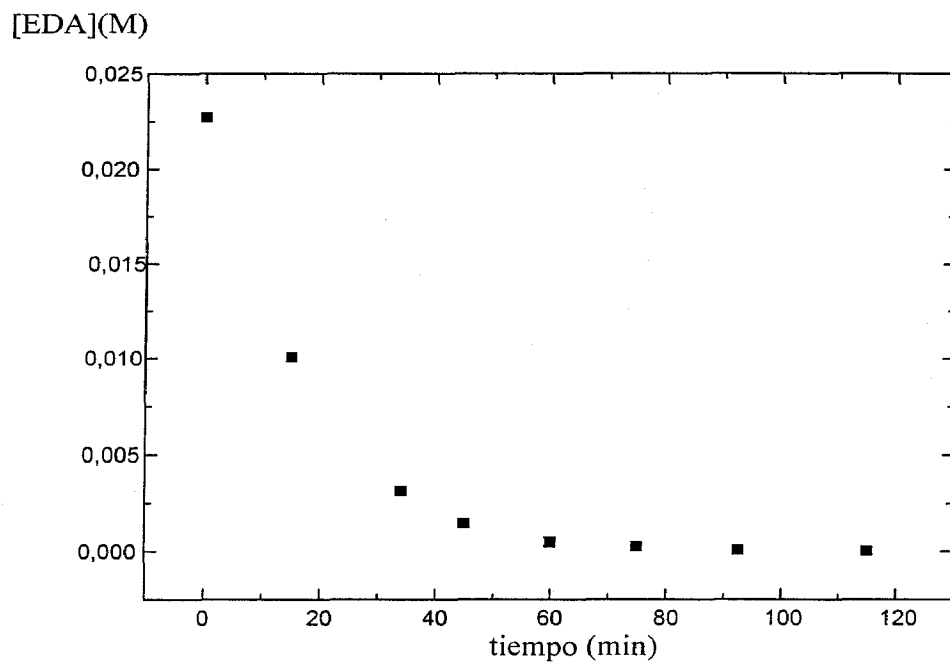
$$k_{obs} = (9.0 \pm 2.7) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy)

A la disolución de color rojo obtenida al disolver 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano, se le añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA). El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que no se detectó EDA en el medio de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo son:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
0	0.02272	-3.7845
15	0.01008	-4.5970
34	0.00312	-5.7704
45	0.00147	-6.5217
60	0.00050	-7.5899
75	0.00026	-8.2391
92.5	9.31E-5	-9.2752
115	4.11E-5	-10.097

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

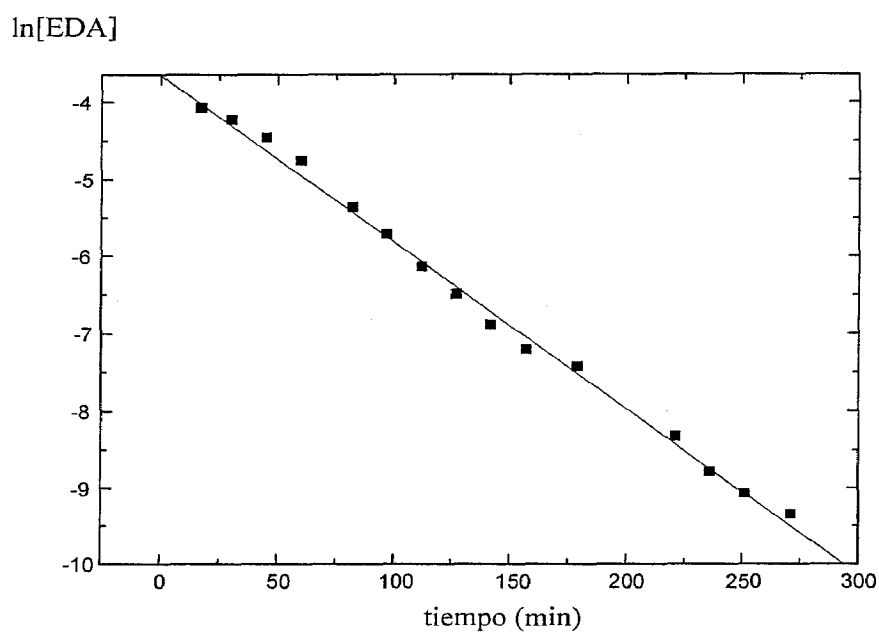
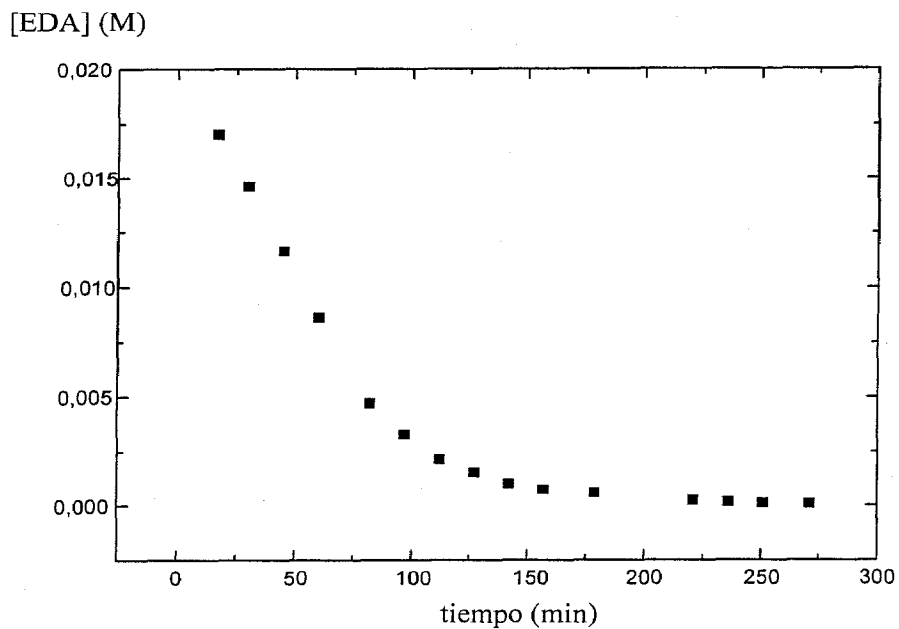
$$k_{obs} = (5.7 \pm 0.4) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy) y de bipy libre añadido.

a) n=1

Se disolvieron 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano junto con un equivalente de bipy libre. Se añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) a la disolución anterior y se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo aparecen seguidamente:

tiempo(min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
17	0.01703	-4.07291
30	0.01461	-4.2262
45	0.01167	-4.4503
60	0.00862	-4.7531
82	0.0047	-5.3608
97	0.00328	-5.7193
112	0.00215	-6.1413
127	0.00152	-6.4891
142	0.00102	-6.8843
157	0.00074	-7.1983
179	0.00059	-7.42788
221	0.00024	-8.3261
236	0.00015	-8.7846
251	0.00011	-9.0717
271	0.000087	-9.3447



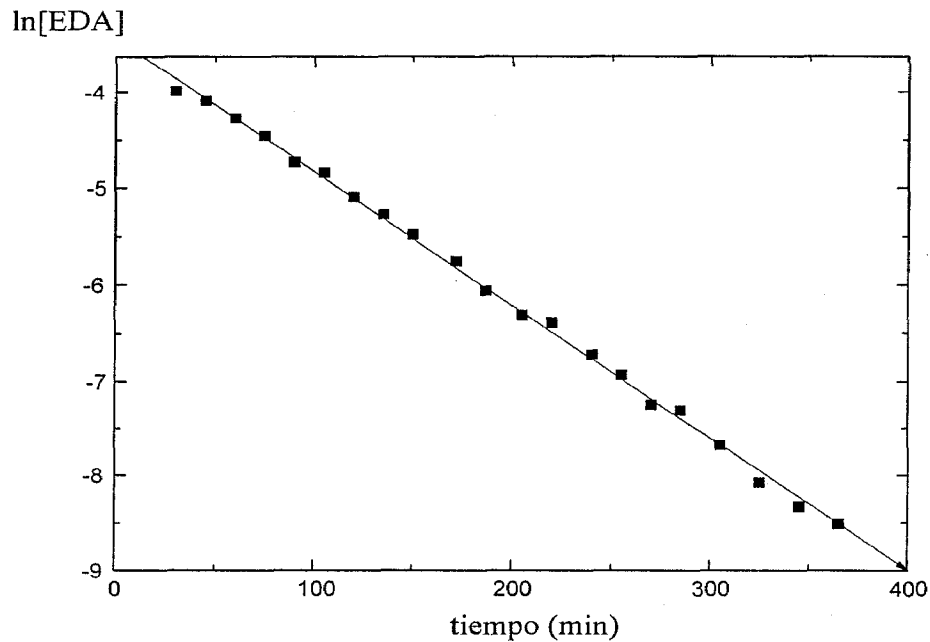
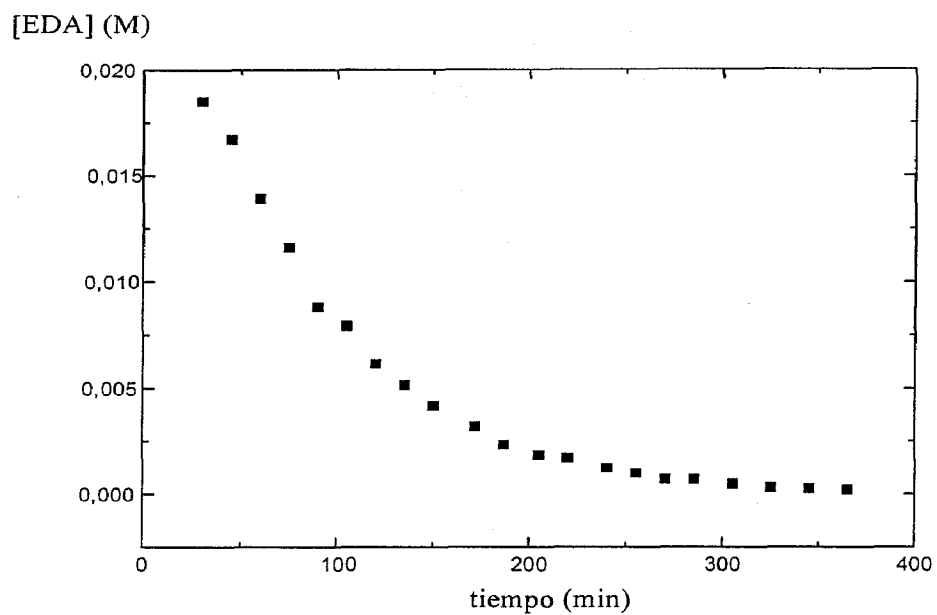
De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener k_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obs} = (2.2 \pm 0.07) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

b) n=2

Se disolvieron 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano junto con dos equivalentes de bipy libre. Se añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) a la disolución anterior y se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo aparecen seguidamente:

tiempo(min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
30	0.0185	-3.9899
45	0.0167	-4.0923
60	0.0139	-4.275
75	0.0116	-4.456
90	0.0088	-4.733
105	0.0079	-4.840
120	0.00614	-5.0929
135	0.00513	-5.2726
150	0.00416	-5.4822
172	0.00316	-5.757
187	0.00232	-6.066
205	0.0018	-6.3199
220	0.00167	-6.3949
240	0.0012	-6.725
255	0.00097	-9.938
270	0.00071	-7.2502
285	0.00067	-7.3082
305	0.00046	-7.684
325	0.00031	-8.0789
345	0.00024	-8.334
365	0.00020	-8.517



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confidencialidad.

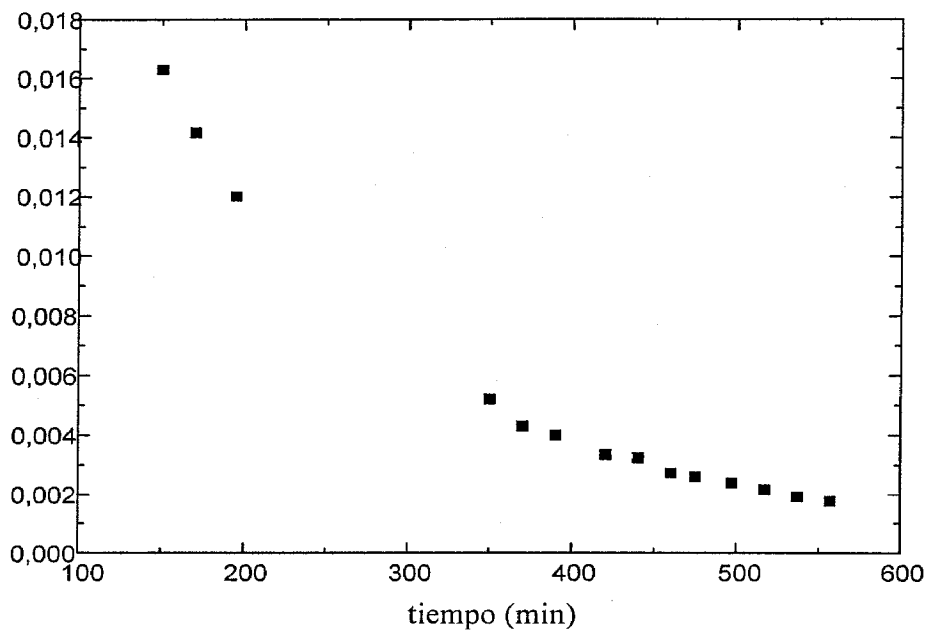
$$k_{obs} = (1.4 \pm 0.02) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

c) n=6

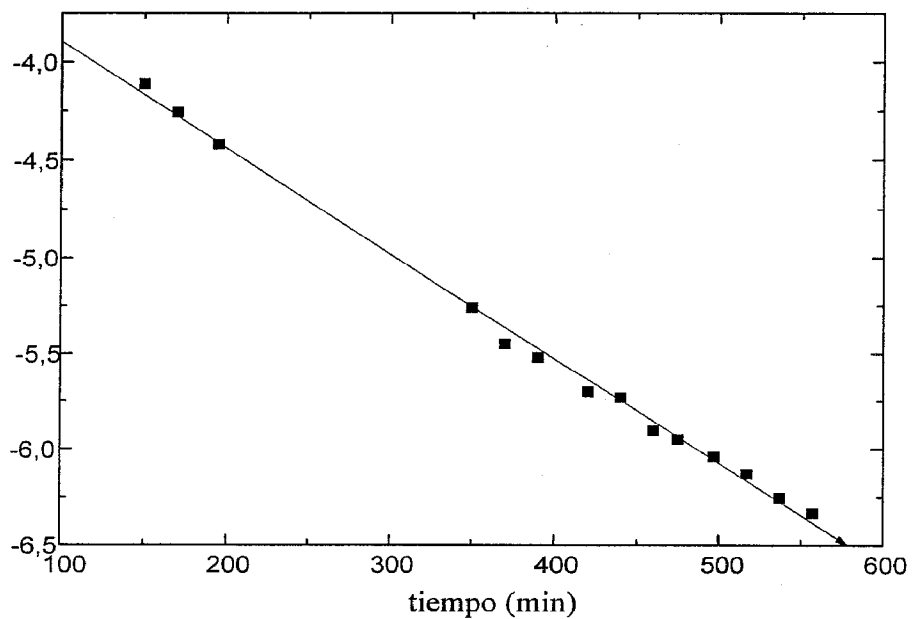
Se disolvieron 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano junto con seis equivalentes de bipy libre. Se añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) a la disolución anterior y se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo aparecen seguidamente:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
150	0.0163	-4.113
170	0.01416	-4.257
195	0.0120	-4.421
350	0.00519	-5.261
370	0.00429	-5.451
390	0.004	-5.52
420	0.00334	-5.701
440	0.00323	-5.732
460	0.00272	-5.904
475	0.00259	-5.952
497	0.00238	-6.039
517	0.00217	-6.129
537	0.00192	-6.253
557	0.00177	-6.335

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

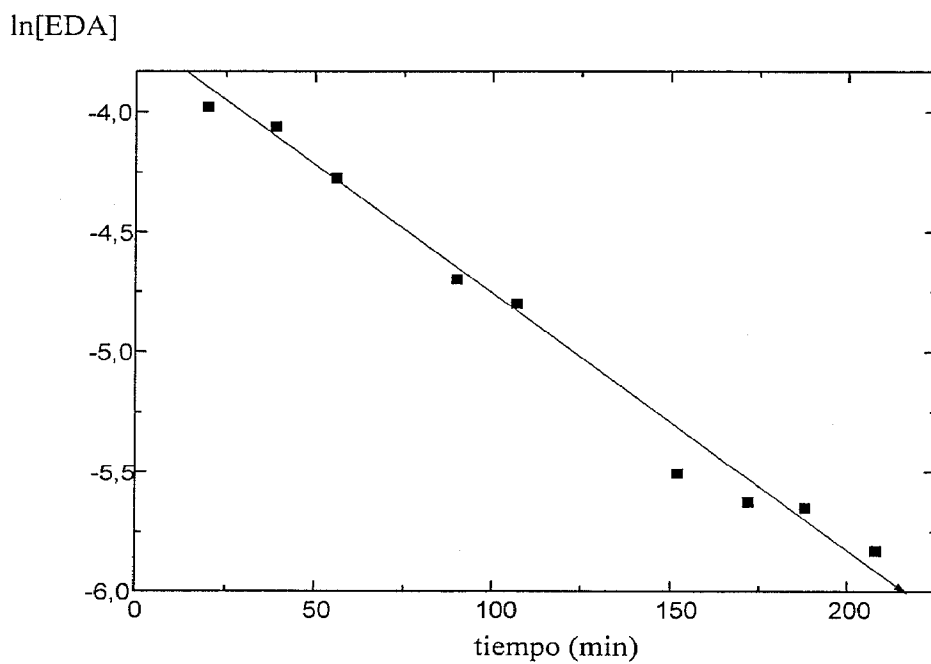
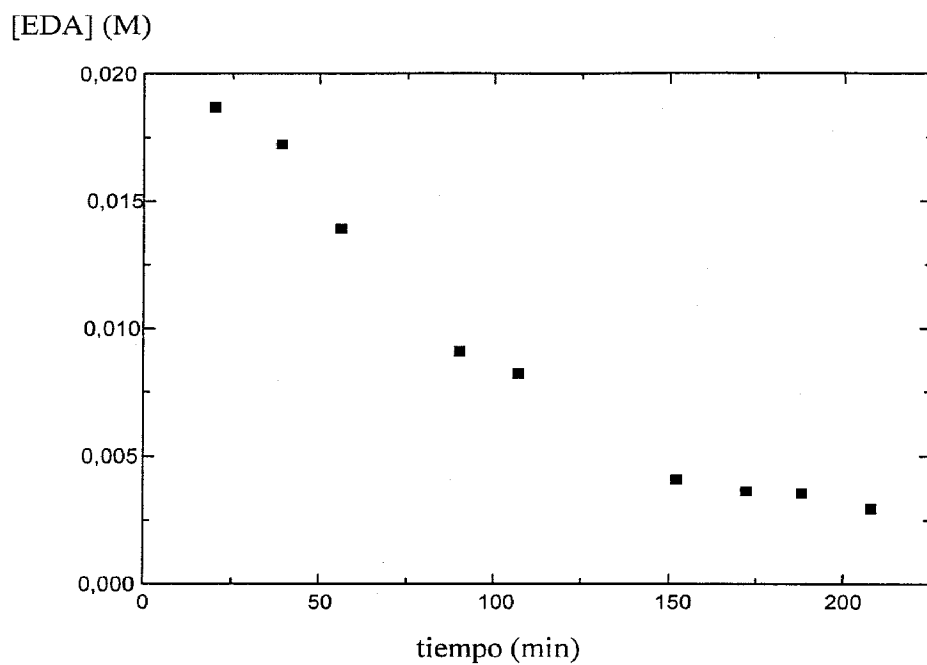
$$k_{obs} = (5.4 \pm 0.2) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu y de estireno

10.5 mg de BpCu fueron disueltos en 70 ml de 1,2-dicloroetano y EDA (142.5 mg, 1.25 mmol) y estireno (781 mg, 7.5 mmol) fue añadido a la disolución anterior. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completa. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo son los que se recogen en la siguiente tabla:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
20	0,01869	-3.9797
39	0,01722	-4.0616
56	0,0139	-4.2762
90	0,00909	-4.7002
107	0,00822	-4.8010
152	0,00406	-5.5057
188	0,00352	-5.6500
208	0,00294	-5.8305
172	0,00361	-5.6254

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} .

Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{obs} = (1.1 \pm 0.1) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

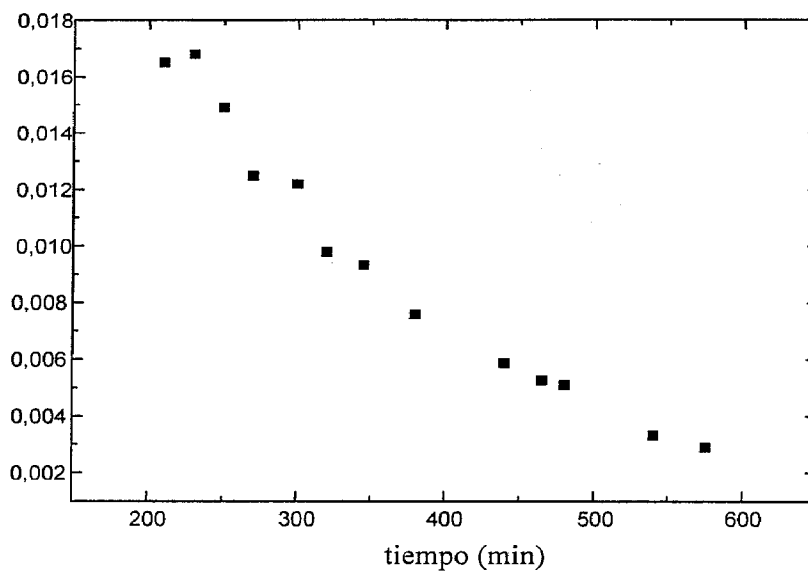
Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de BpCu(bipy) y de estireno

A la disolución de color rojo obtenida al disolver 19.5 mg de BpCu(bipy) en 70 ml de 1,2-dicloroetano, se le añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) y estireno (781mg, 7.5 mmol). Se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que no se observó EDA. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo están recogidos en la siguiente tabla:

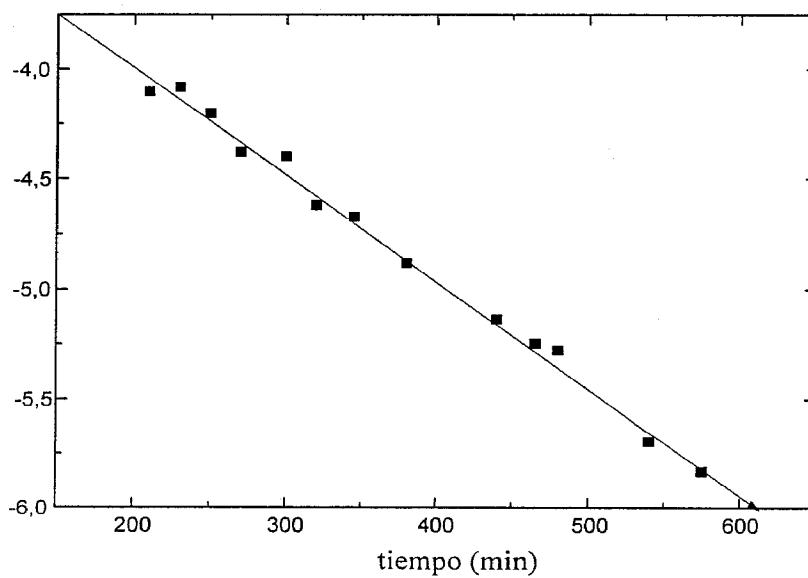
tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
210	0.0165	-4.103
230	0.0168	-4.0817
250	0.0149	-4.202
270	0.0125	-4.377
300	0.0122	-4.398
320	0.0098	-4.620
345	0.00934	-4.672
380	0.00758	-4.8821
440	0.00586	-5.138
465	0.00525	-5.249
480	0.0051	-5.279
540	0.0033	-5.697
575	0.0029	-5.835

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln [EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{obs} = (4,9 \pm 0,2) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

Experimentos cinéticos con diferentes excesos de estireno respecto de EDA

Se hicieron una serie de experimentos con el catalizador BpCu y en los cuales la relación de EDA y de olefina es de 1:10. El disolvente empleado es 1,2-dicloroetano.

Se siguió por cromatografía de gases el consumo de EDA a T^a ambiente hasta que no se detectó EDA en el cromatógrafo considerándose este punto el final de la reacción.

Las condiciones experimentales fueron las siguientes:

[Cu] (M)	[EDA] (M)	[Estireno](M)
0.00125	0.00625	0.0625
0.00125	0.00937	0.0937
0.00125	0.003125	0.03125
0.00125	0.025	0.25

Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo aparecen en las siguientes páginas de este material suplementario.

a) Condiciones experimentales(mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

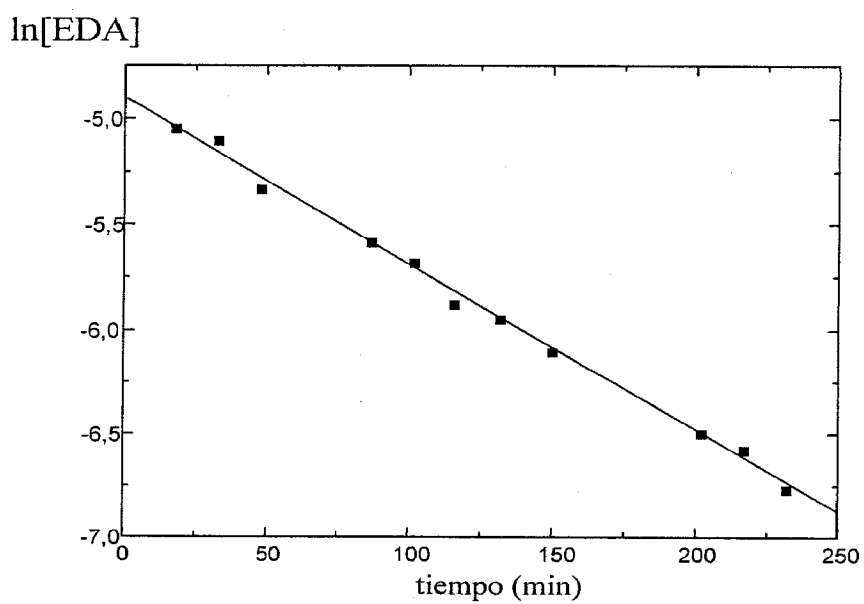
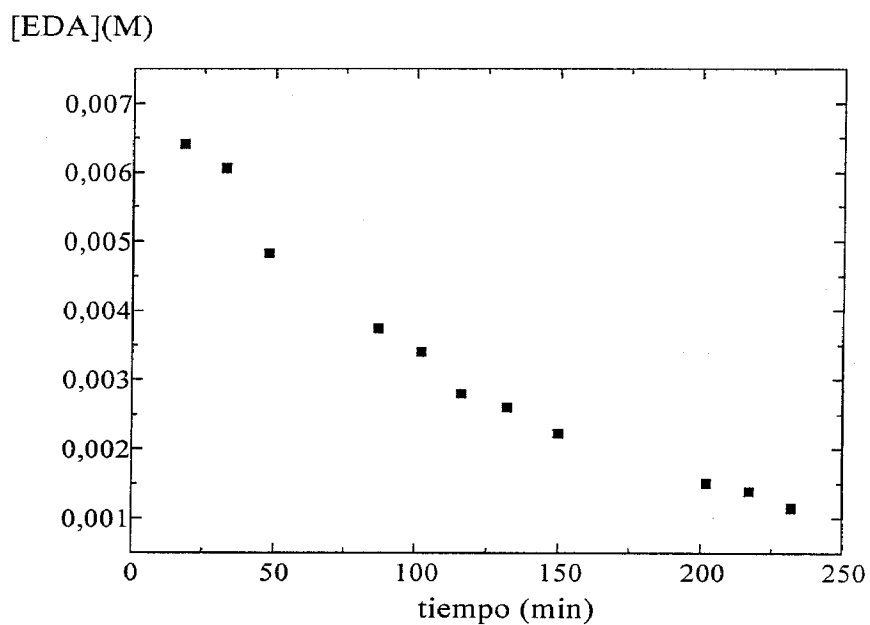
$$[\text{EDA}] = 0.00625$$

$$[\text{olefina}] = 0.0625$$

Se ha estudiado el consumo de EDA con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln [EDA]
18	0.00641	
33	0.00644	-5.04543
48	0.00541	-5.22119
71	0.00411	-5.4946
87	0.00358	-5.63255
102	0.00322	-5.73857
116	0.00263	-5.94217
132	0.00246	-6.00886
150	0.00211	-6.16129
202	0.00146	-6.52835
217	0.00131	-6.63532
232	0.00109	-6.81893

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener k_{ap} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{ap} = (8.51 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

b) Condiciones experimentales (mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

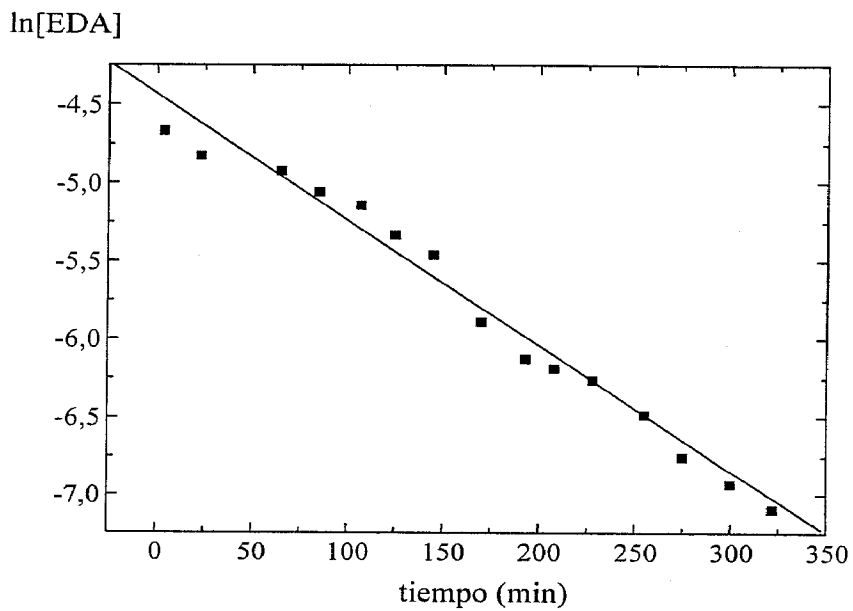
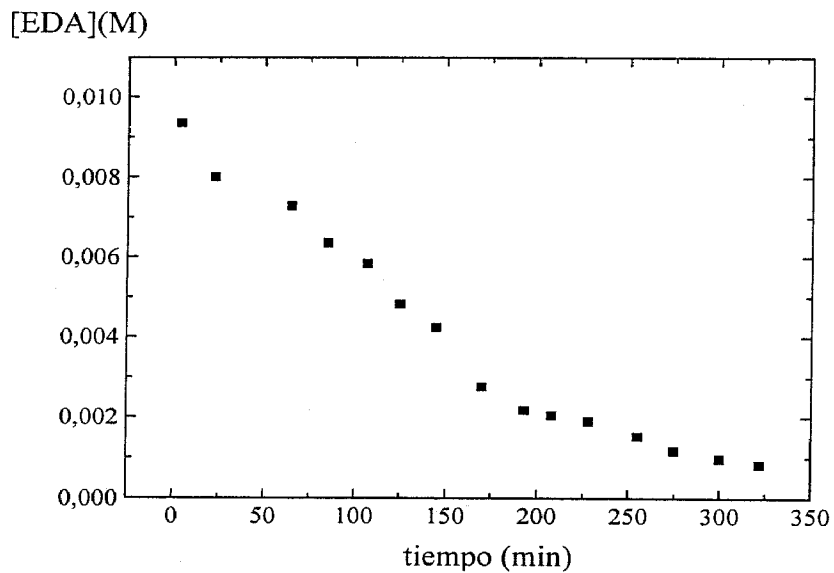
$$[\text{EDA}] = 0.00937$$

$$[\text{olefina}] = 0.0937$$

Se estudio el consumo de EDA con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln [EDA]
4	0,00935	-4,67238
23	0,008	-4,82863
65	0,00728	-4,92331
85	0,00635	-5,0593
107	0,00583	-5,1456
125	0,00482	-5,33602
145	0,00424	-5,4626
170	0,00276	-5,89343
193	0,00218	-6,13073
208	0,00205	-6,18992
228	0,0019	-6,2659
255	0,00153	-6,48576
275	0,00117	-6,75503
300	0,000975	-6,93307
322	0,000825	-7,10013

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{ap} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{app} = (8.01 \pm 0.57) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

c) Condiciones experimentales(mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

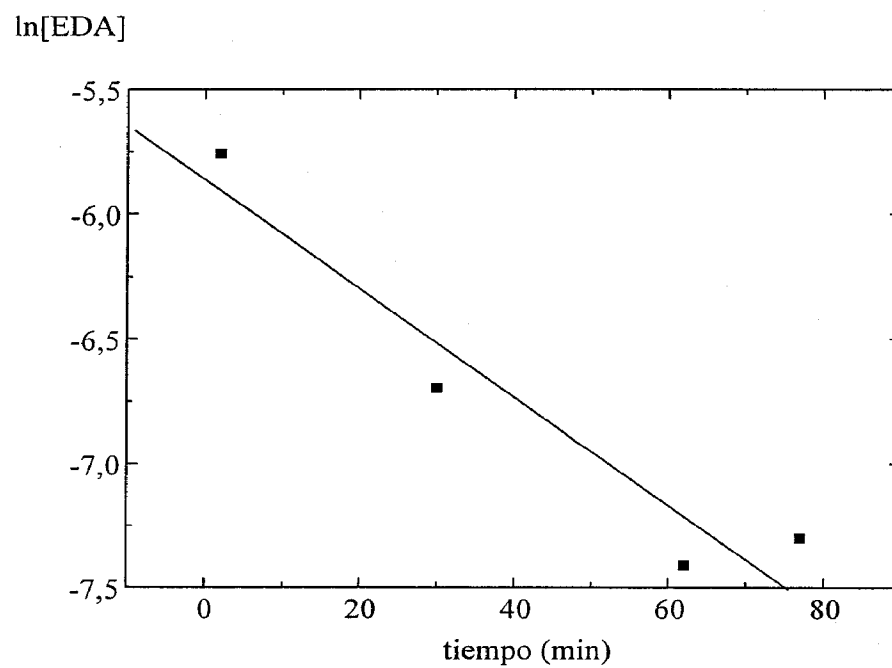
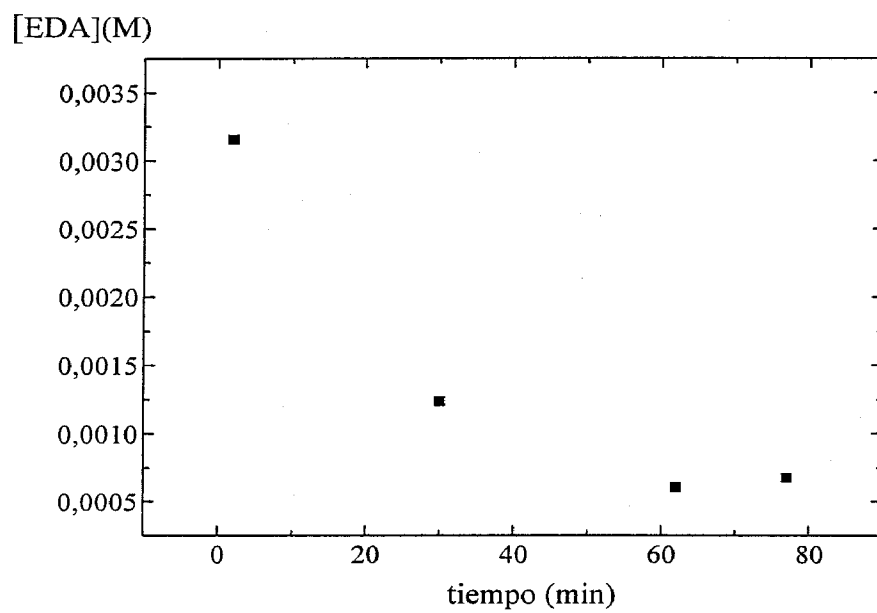
$$[\text{EDA}] = 0.003125$$

$$[\text{olefina}] = 0.03125$$

Se estudio el consumo de EDA con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

tiempo (min)	[EDA] (mol/l)	ln[EDA]
2	0,00315	-5,75882
30	0,00124	-6,69564
47	0,0006675	-7,31203
62	0,000605	-7,4103

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{ap} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{app} = (2.10 \pm 1.11) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

d) Condiciones experimentales (mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

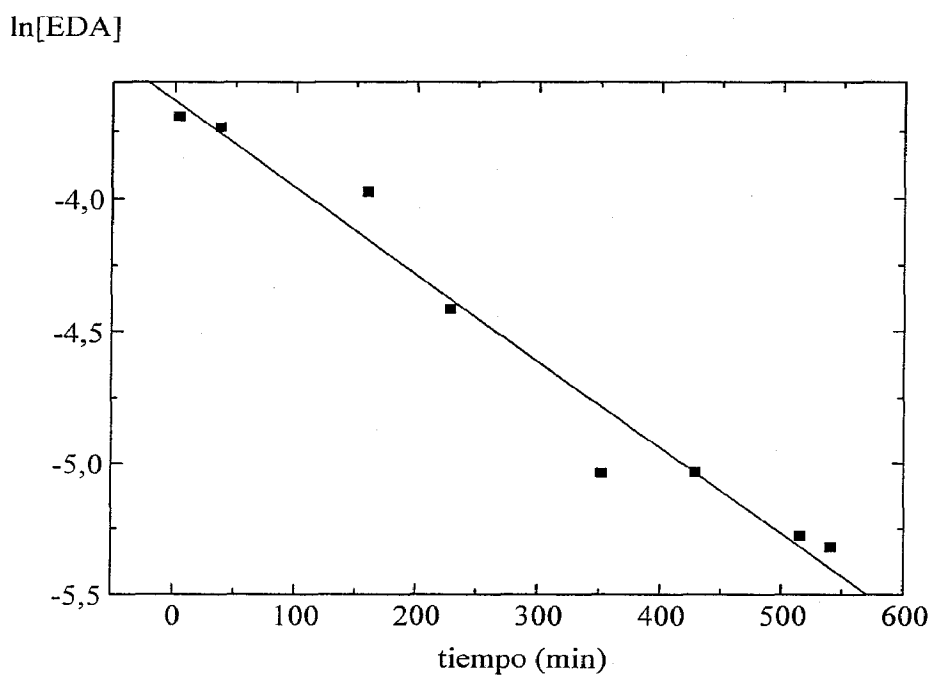
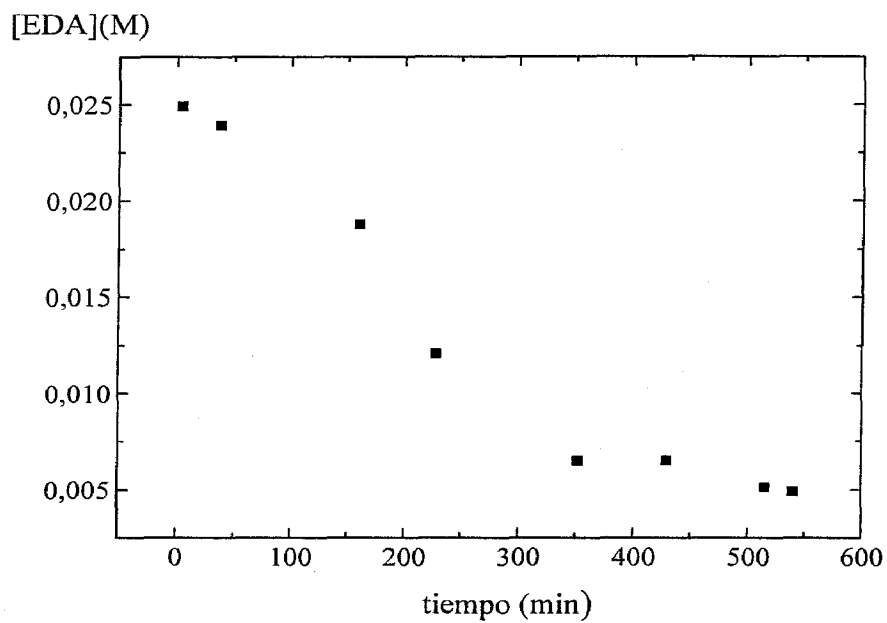
$$[\text{EDA}] = 0.025$$

$$[\text{olefina}] = 0.25$$

Se ha estudiado el consumo de EDA con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

Tiempo (min)	[EDA] (mol/ l)	ln[EDA]
4	0,02491	-3,69241
38	0,0239	-3,73371
160	0,01878	-3,97509
228	0,01208	-4,41607
352	0,00649	-5,03682
429	0,00651	-5,0346
515	0,00511	-5,27616
540	0,0049	-5,31934

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{ap} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{app} = (3.20 \pm 0.47) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

Experimentos cinéticos con diferentes excesos EDA respecto de Estireno

De forma análoga al experimento anterior de exceso de estireno con respecto del EDA, se han realizado una serie de reacciones donde el EDA y el estireno están en una relación de 10:1.

Las condiciones experimentales fueron las siguientes:

[Cu] (M)	[EDA] (M)	[Estireno](M)
0.00125	0.0625	0.00625
0.000294	0.0294	0.00294
0.00125	0.125	0.0125

Se siguió por cromatografía de gases el consumo de estireno a T^a ambiente hasta que no se detectó olefina en el cromatógrafo considerándose este punto el final de la reacción.

Los valores obtenidos para el consumo de estireno con el tiempo, las gráficas de [estireno] vs tiempo y ln[estireno] vs tiempo aparecen en las siguientes páginas de este material suplementario.

a) Condiciones experimentales (mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

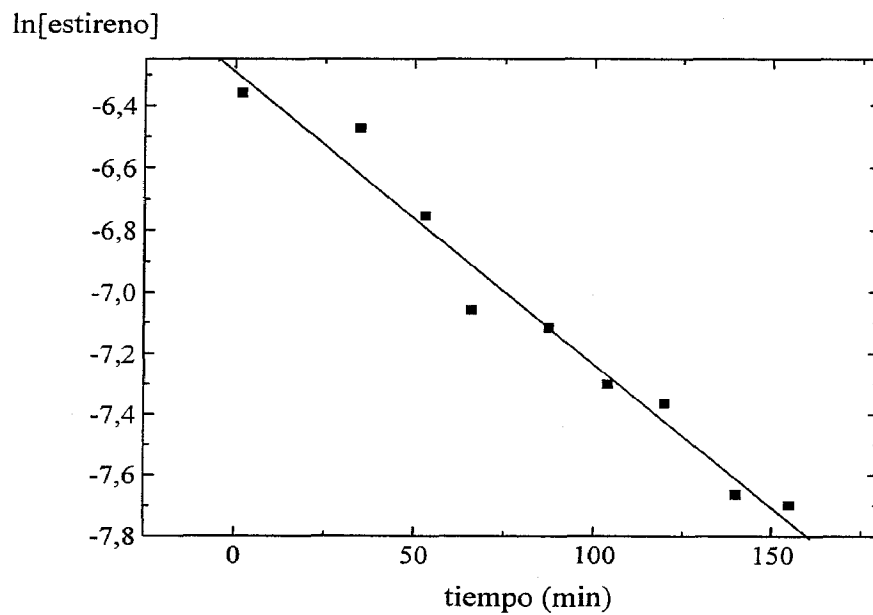
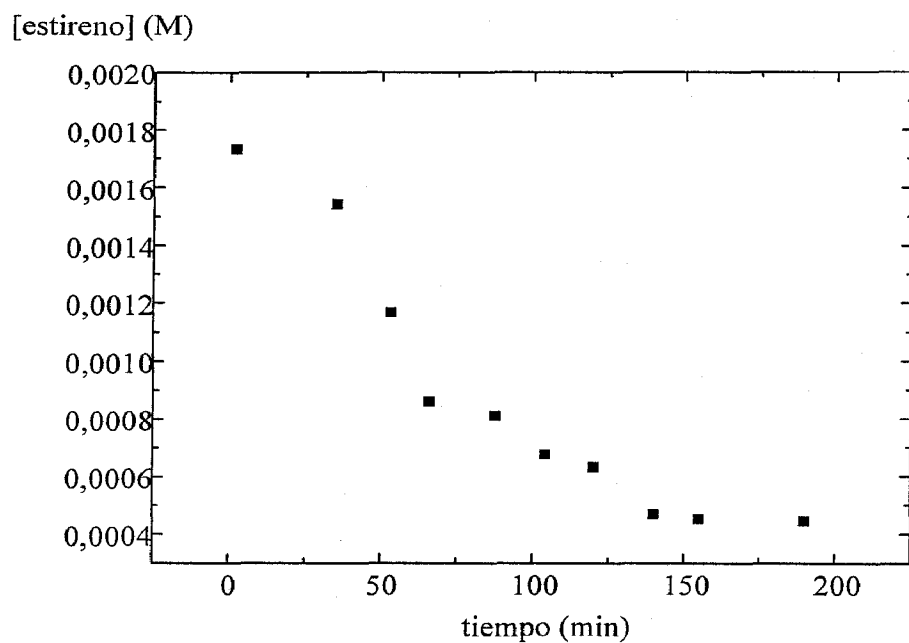
$$[\text{EDA}] = 0.0625$$

$$[\text{estireno}] = 0.00625$$

Se ha estudiado el consumo de estireno con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

tiempo (min)	[estireno] (mol/l)	ln[estireno]
2	0,00173	-6,3579
35	0,00154	-6,47369
53	0,00117	-6,75305
66	0,0008597	-7,05897
87,5	0,0008122	-7,11577
104	0,0006751	-7,30069
120	0,0006329	-7,36523
140	0,0004694	-7,66409
155	0,0004536	-7,69837
190	0,0004465	-7,714

Las gráficas de [estireno] vs tiempo y ln[estireno] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obsd} = (9.4 \pm 1.2) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

b) Condiciones experimentales (mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.000294$$

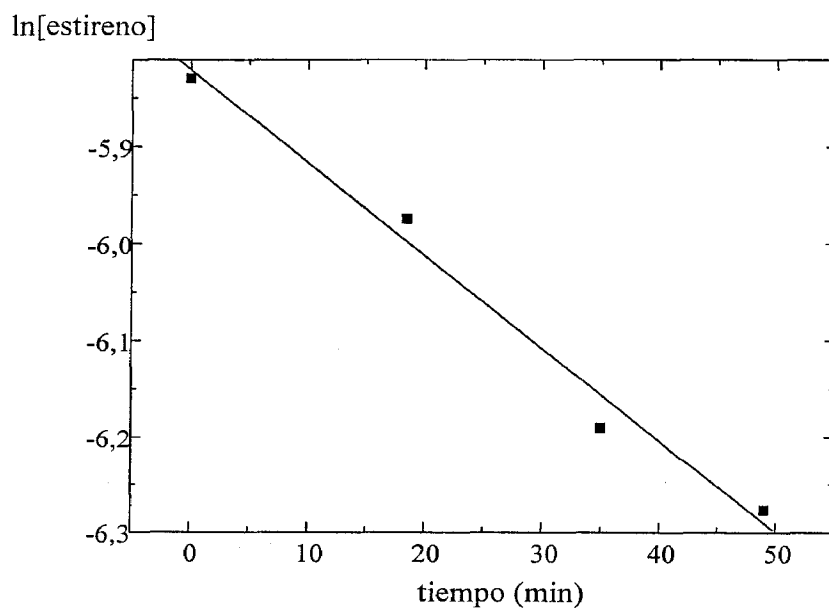
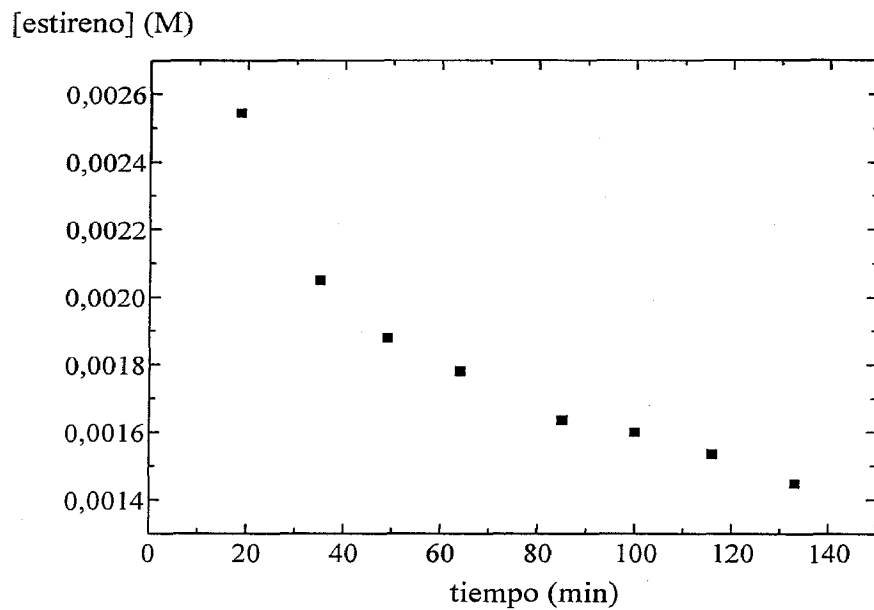
$$[\text{EDA}] = 0.0294$$

$$[\text{Estireno}] = 0.00294$$

Se ha estudiado el consumo de estireno con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

tiempo (min)	[estireno] (mol/l)	ln[estireno]
18,5	0,00254	-5,9745
35	0,00205	-6,19061
49	0,00188	-6,27686
64	0,00178	-6,33108
85	0,00163	-6,41626
100	0,0016	-6,43847
116	0,00154	-6,47885
133	0,00145	-6,53732

Las gráficas de [estireno] vs tiempo y ln[estireno] vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obsd} = (9.54 \pm 2.42) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

c) Condiciones experimental (mol/l):

$$[\text{Cu}] = 0.00125$$

$$[\text{EDA}] = 0.125$$

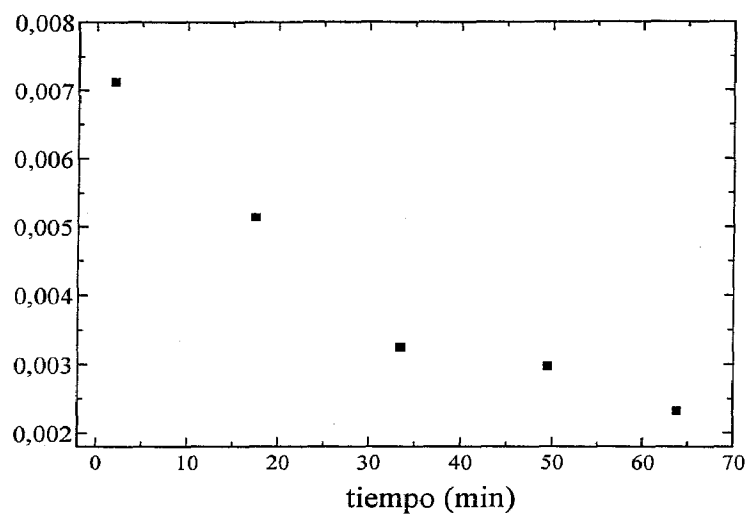
$$[\text{Estireno}] = 0.0125$$

Se ha estudiado el consumo de estireno con el tiempo mediante cromatografía gaseosa obteniéndose los siguientes valores:

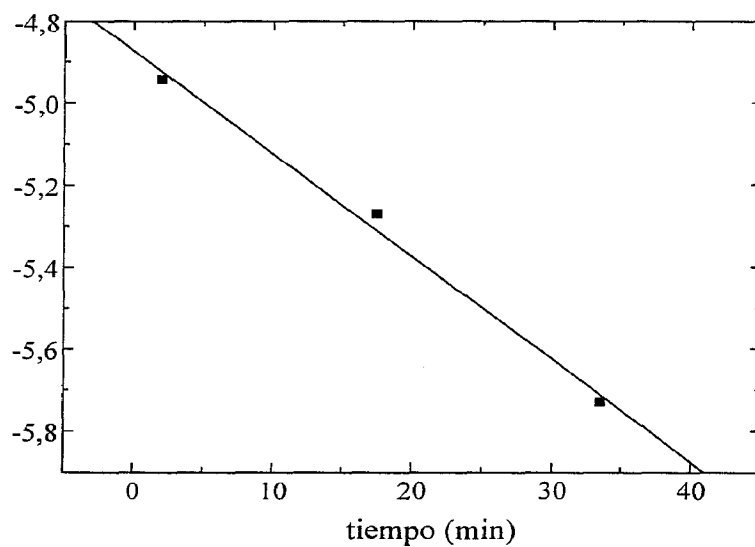
tiempo (min)	[estireno] (mol/l)	ln[estireno]
2	0,07085	-2,64718
17,5	0,03914	-3,24066
33,5	0,03336	-3,40031
63,8	0,0166	-4,09841
78,6	0,01238	-4,39208
93,8	0,00977	-4,62864
108	0,00726	-4,92538
125	0,00389	-5,54832

Las gráficas de [estireno] vs tiempo y ln[estireno] vs tiempo se muestran a continuación:

[estireno] (M)



ln[estireno]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obsd} = (2.94 \pm 1.38) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

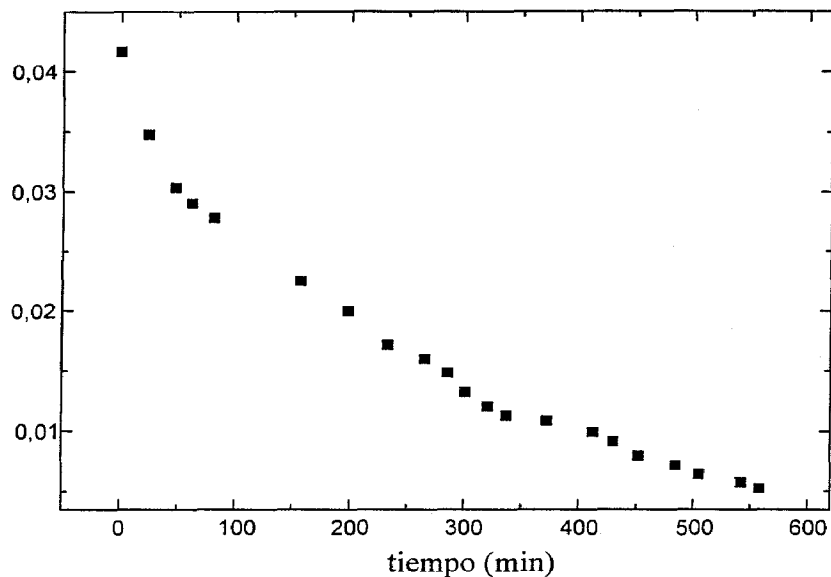
Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de [Cu(bipy)₂]I

0.05 mmol del catalizador fueron disueltos en 30 ml de 1,2-dicloroetano y 1.25 mmol de EDA fueron añadidos a la disolución anterior. Se estudió por cromatografía gaseosa el consumo de EDA con el tiempo a T^a ambiente. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo, las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo aparecen en las siguientes páginas.

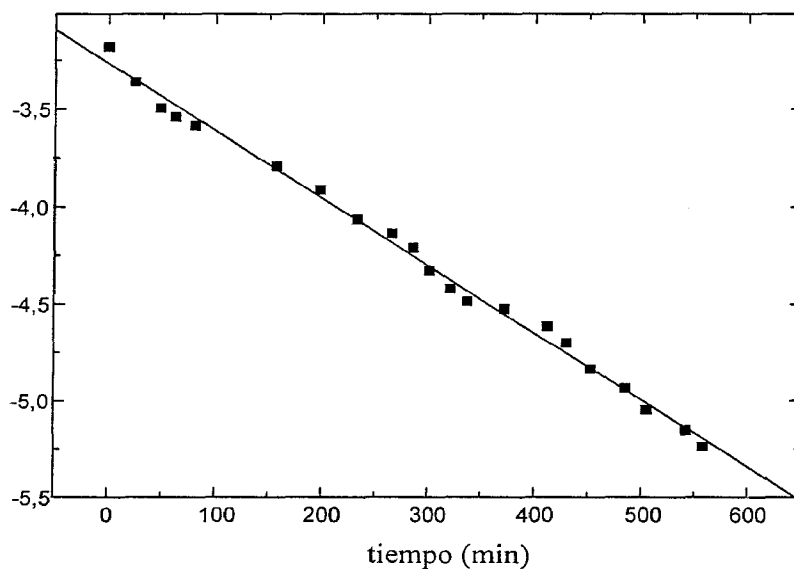
tiempo (min)	[EDA] (M)	ln[EDA]
0	0,04167	-3,17809
24	0,03476	-3,35926
48	0,03031	-3,49643
62	0,02901	-3,54027
81	0,02778	-3,5834
157	0,02252	-3,79346
198	0,01997	-3,91362
233	0,01715	-4,06556
266	0,01597	-4,13724
286	0,01483	-4,21105
301	0,01318	-4,32925
321	0,012	-4,42256
337	0,01126	-4,4866
372	0,01085	-4,52314
412	0,00991	-4,61439
430	0,00911	-4,69804
452	0,00794	-4,83594
485	0,00719	-4,93443
505	0,00642	-5,04762
542	0,00577	-5,15582
558	0,0053	-5,23981

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obsd} = (3.46 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

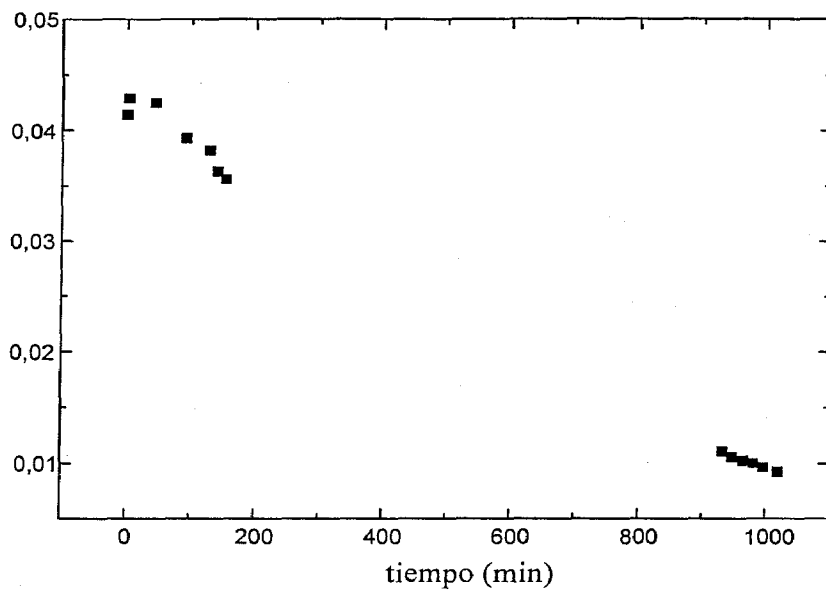
Estudio de la descomposición del diazocompuesto en presencia de [Cu(bipy)₂] y de ión yoduro añadido.

Se disolvieron 0.05 mmol del catalizador en 30 ml de 1,2-dicloroetano y se añadieron 0.25 mmol de KI. La mezcla de reacción se agitó y 1.25 mmol de diazoacetato de etilo (EDA) se adicionó a la disolución anterior. Se siguió el consumo de EDA mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completada, es decir, no se detectó EDA en el medio de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo se recogen en la siguiente tabla:

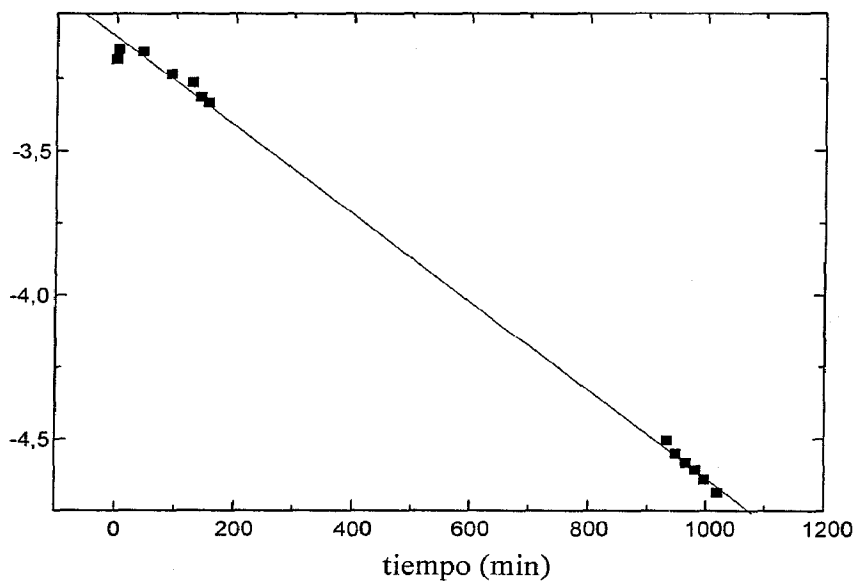
tiempo (min)	[EDA] (M)	ln[EDA]
0	0,04144	-3,18347
3	0,04291	-3,14855
44	0,04251	-3,15792
92	0,03933	-3,23589
128	0,03822	-3,26429
141	0,03636	-3,31415
154	0,03565	-3,33401
933	0,01105	-4,50536
948	0,01056	-4,55063
965	0,01023	-4,58241
981	0,00998	-4,60703
996	0,00964	-4,64202
1019	0,00921	-4,68755

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{obsd} = (1.52 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

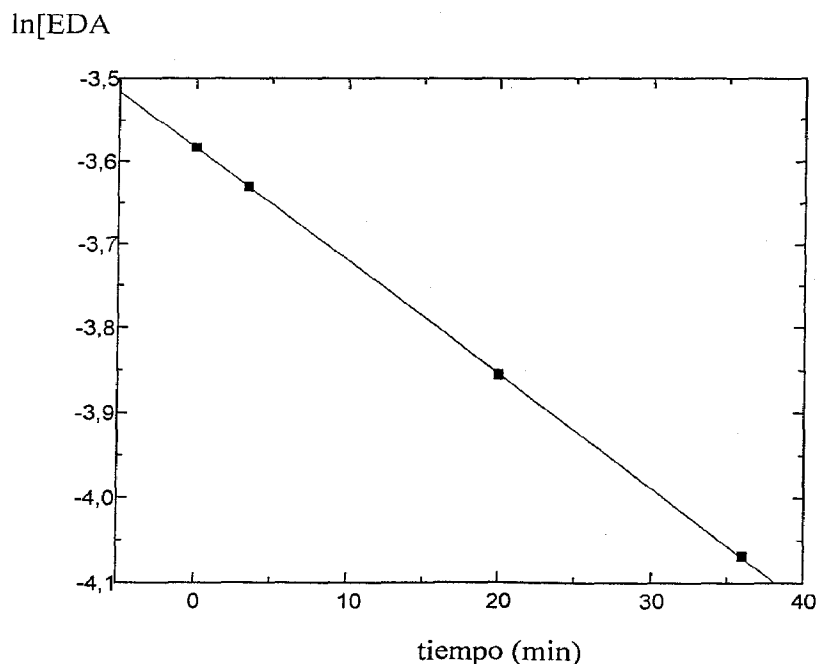
Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf y dos equivalentes de ligando N \cap N

0.05 mmol de CuOTf fueron disueltos en 45 ml de 1,2-dicloroetano junto con 0.1 mmol de L (L = bipy y bisoxazolina en dos experimentos sucesivos). A la disolución anterior se le añadió 1.25 mmol de diazoacetato de etilo y se siguió el consumo de EDA por gromatografía de gases a T^a ambiente, hasta que no se detectó EDA en el medio de reacción.

a) ligando = bipy

Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo se recogen en la siguiente tabla:

tiempo (min)	[EDA] (M)	ln [EDA]
0	0,02778	-3,58353
3,5	0,02649	-3,63093
20	0,02117	-3,85529
36	0,0171	-4,06845



La gráfica del $\ln[\text{EDA}]$ vs tiempo se muestra ahora:

De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

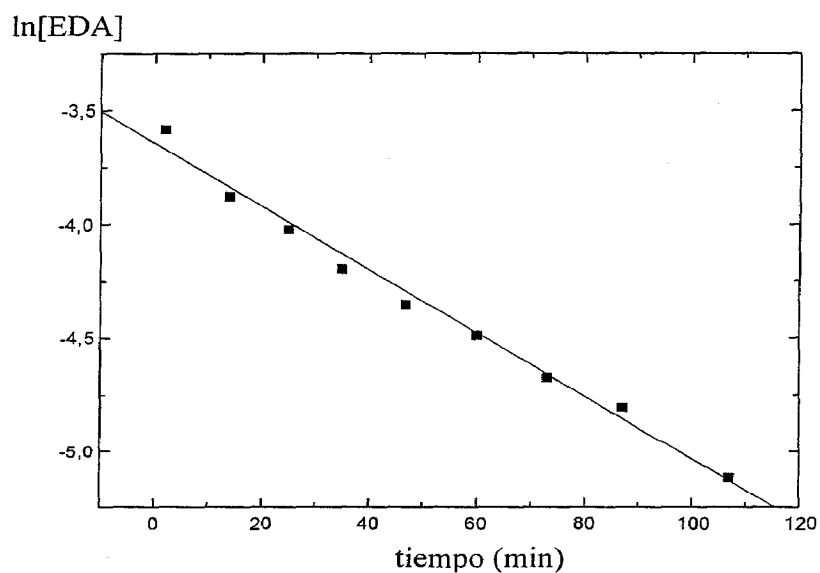
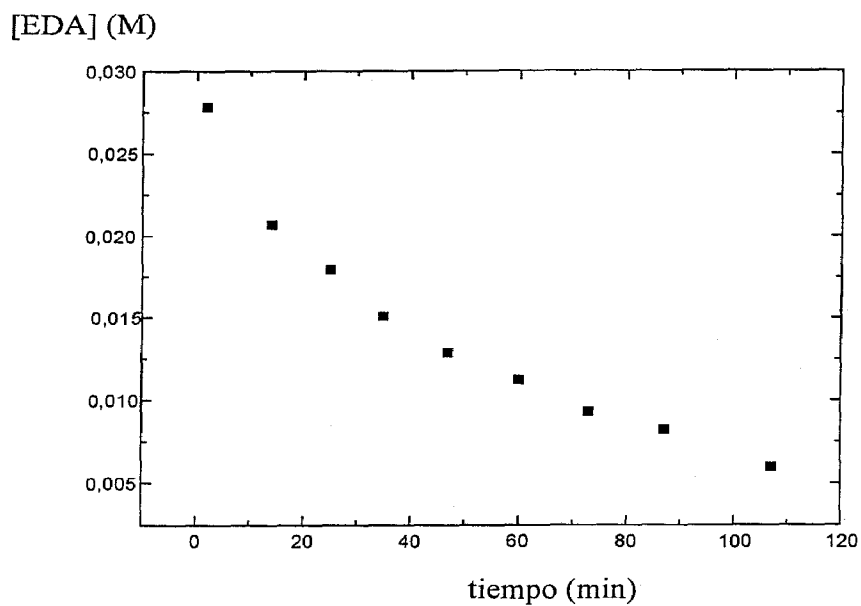
$$k_{obsd} = (1.35 \pm 0.01) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

b) Ligando = bisoxazolina

Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo se recogen en la siguiente tabla:

tiempo(min)	[EDA] (M)	$\ln[\text{EDA}]$
2	0,02778	-3,58354
14	0,02069	-3,87813
25	0,0179	-4,02272
35	0,01506	-4,19556
47	0,01285	-4,35475
60	0,0112	-4,49208
73	0,00932	-4,67542
87	0,00818	-4,80547
107	0,00597	-5,12133

Las gráficas de $[\text{EDA}]$ vs tiempo y $\ln[\text{EDA}]$ vs tiempo se muestran a continuación:



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores están dados con un 95% límite de confianza.

$$k_{obsd} = (1.38 \pm 0.1) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

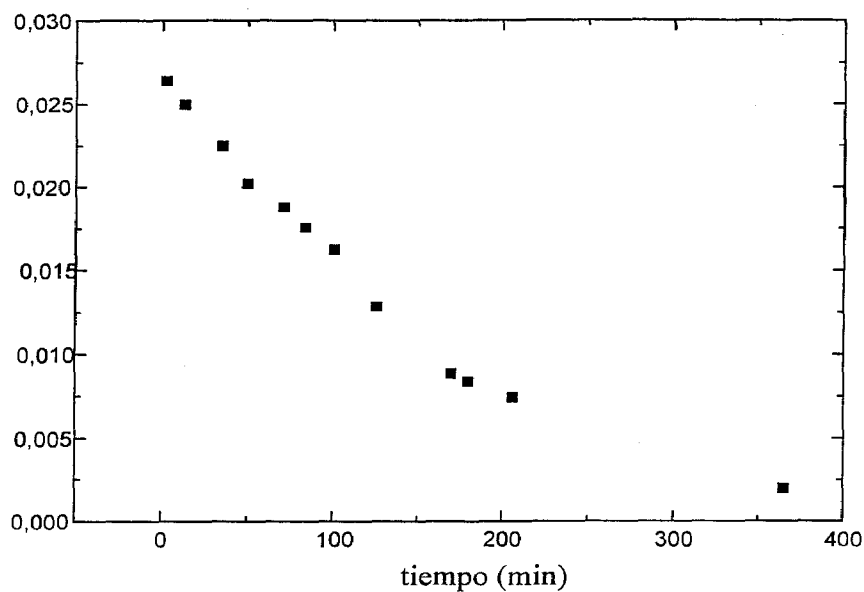
Estudio de la descomposición de EDA en presencia de CuOTf con dos equivalentes de bisoxazolina y dos ml de tetrahidrofurano.

El catalizador CuOTf, (0.05 mmol) fue disuelto en 45 ml de 1,2-dicloroetano con 0.1 mmol de bisoxazolina y junto con 2 ml de THF. La mezcla se agitó durante unos minutos y seguidamente se añadió 1,25 mmol de EDA. El consumo de EDA fue seguido mediante cromatografía gaseosa a T^a ambiente hasta que la reacción fue completada, es decir, no se detectó EDA en el medio de reacción. Los valores obtenidos del consumo de EDA con el tiempo se muestran en la siguiente tabla:

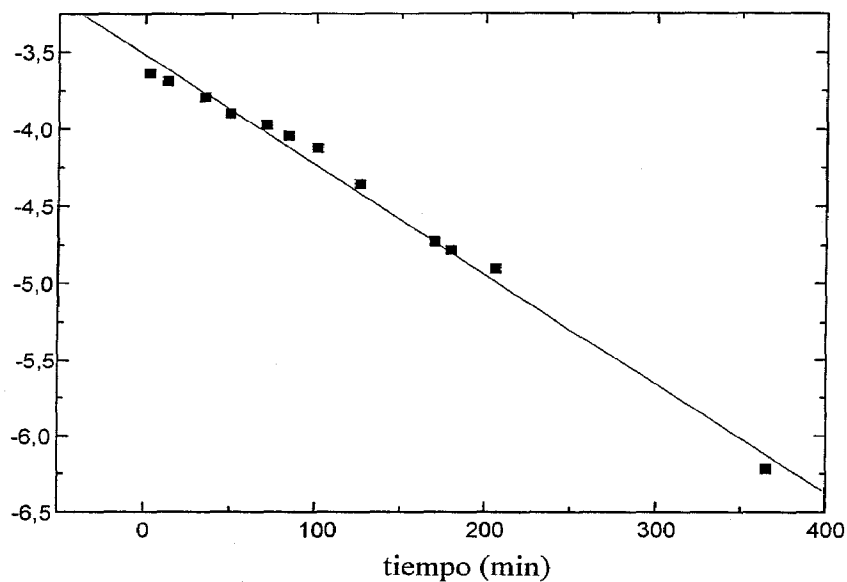
tiempo (min)	[EDA] (M)	ln[EDA]
2,5	0,02638	-3,63507
13	0,02496	-3,69053
35	0,02249	-3,79463
50	0,02021	-3,90139
71	0,01879	-3,97442
84	0,01756	-4,04233
101	0,01623	-4,12102
126	0,01281	-4,35741
170	0,00883	-4,73009
180	0,00835	-4,78535
206	0,0074	-4,90598
365	0,00199	-6,21816

Las gráficas de [EDA] vs tiempo y ln[EDA] vs tiempo se muestran a continuación:

[EDA] (M)



ln[EDA]



De la pendiente de la gráfica anterior es posible obtener K_{obs} . Los errores estan dados con un 95% límite de confidencialidad.

$$k_{obsd} = (7.12 \pm 0.4) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

VI-Conclusiones

Conclusiones

- 1) Los complejos BpCu, BpCuL (L = bipy, dppe, PCy₃) y BpCu(L)₂ (L = PPh₃, piridina) catalizan la reacción de ciclopropanación de olefinas, utilizando diazoacetato de etilo como fuente de carbeno. Los valores de los rendimientos y selectividades *anti:syn* son similares para el grupo de catalizadores empleados. Asimismo, experimentos de competición con estirenos para-sustituídos han permitido obtener una serie de valores de ρ parecidos para los complejos arriba indicados. Estos datos permiten sugerir la existencia de un intermedio catalítico común en la reacción de descomposición del EDA por dichos complejos.
- 2) Estudios cinéticos han permitido proponer un esquema mecanístico para la reacción de descomposición del EDA en ausencia y en presencia de olefina, partiendo asimismo del complejo BpCu o de cualquiera de sus aductos. La especie catalíticamente activa es el fragmento de 14 electrones BpCu, que se genera a partir de los aducto complejos BpCuL o BpCuL₂. Este fragmento reacciona con una molécula de EDA para generar una especie metal-carbeno, de corta vida, que puede reaccionar con una segunda molécula de EDA o, alternativamente, con una molécula de olefina para producir, respectivamente, fumarato y maleato de dietilo o el correspondiente ciclopropano. La presencia de olefina y/o ligandos L en el medio de reacción supone una disminución de la especie catalíticamente activa, BpCu, debido a la formación de complejos del tipo BpCuL y/o BpCu(olefina). La mencionada disminución supone asimismo una ralentización del proceso catalítico.

- 3) La propuesta de una especie de catorce electrones como la especie catalíticamente activa en la transformación de EDA y olefinas en ciclopropanos se ha extendido, de modo general, a otros catalizadores conocidos del elemento cobre. Estudios cinéticos han permitido proponer para todos los casos la necesidad de una especie insaturada de 14 electrones, con independencia del tipo de ligandos o de la carga del complejo de cobre, para que se verifique la mencionada transformación.
- 4) Los complejos $BpCu$, $Tp^*Cu(C_2H_4)$, Tp^*Cu y Bpz_4Cu pueden adsorberse sobre gel de sílice mediante el proceso de impregnación en este soporte de disoluciones de estos complejos. Se han determinado las cantidades adsorbidas de cobre por gramo de gel de sílice, observándose que el grado de adsorción aumenta en el orden $BpCu < Tp^*Cu < Bpz_4Cu$.
- 5) Los complejos adsorbidos pueden desorberse mediante lavados sucesivos con distintos disolvente. El grado de desorción aumenta con la polaridad del disolvente. La cantidad de complejo desorbido con éter de petróleo es mínima, mientras que con disolventes clorados se ha detectado una pequeña, pero constante, cantidad de cobre que se pierde del soporte en sucesivos lavados. El empleo de disolventes polares como la acetona o el tetrahidrofurano induce un alto grado de desorción, aunque en estos casos el material recuperado no coincide con los complejos desorbidos, sin que haya sido posible caracterizar estos nuevos compuestos.

- 6) La interacción complejo soporte se puede explicar mediante la formación de enlaces de hidrógeno clásicos y no clásicos entre los grupos hidroxilos de la superficie del soporte y los enlaces B-H o los átomos de nitrógeno de los anillos de pirazol no coordinados al centro metálico. El anclaje del complejo BpCu supondría la formación de uno o dos enlaces entre los enlaces B-H y los OH del gel de sílice, en lo que sería un enlace de dihidrógeno (no clásico). En el caso del Bpz₄Cu, sería dos los enlaces de hidrógeno entre un átomo de nitrógeno de un fragmento pirazol no coordinado al cobre y un grupo OH. El complejo Tp*Cu formaría un enlace de cada tipo en el proceso de adsorción sobre gel de sílice.

- 7) Los complejos adsorbidos catalizan eficientemente la reacción de ciclopropanación de olefinas. La heterogeneización de este sistema catalítico permite utilizar los complejos soportados durante varios ciclos catalíticos, sin que disminuyan la actividad catalítica ni la diastereoselectividad de los ciclopropanos. Estos valores son, además, similares a los obtenidos en fase homogénea, por lo que puede afirmarse que la adsorción de los complejos en gel de sílice constituye una manera fácil de heterogeneizar un sistema homogéneo sin pérdida de las propiedades de éste pero con las ventajas de aquél.

- 8) Los complejos BpCu y Tp*Cu catalizan la reacción de oxidación del estireno hasta epóxido utilizando KHSO₅ como agente oxidante. En esta transformación se obtienen como subproductos benzaldehído, ácido benzóico y poliestireno. La acidez del medio de reacción y la presencia de inhibidores radicalarios condicionan la

distribución de productos, habiéndose conseguido una selectividad en el epóxido del 90 % bajo las condiciones de reacción adecuadas.

- 9) Se han llevado a cabo series de experimentos de competición con estirenos para-sustituidos utilizando Tp^*Cu como catalizador en las reacciones de ciclopropanación, aziridinación y epoxidación. Los resultados obtenidos en la reacción de ciclopropanación satisfacen la ecuación de Hammett, de tal suerte que los estirenos con grupos donadores en la posición para favorecen la formación del ciclopropano correspondiente en comparación con aquellos que poseen grupos atractores de electrones en dicha posición.
- 10) Los resultados procedentes de las reacciones de aziridinación y epoxidación no se ajustan a la ecuación de Hammett tradicional. Sin embargo, algunas evidencias apuntan a la implicación de intermedios de naturaleza radicalaria en tales procesos. En buen acuerdo con esto, los datos experimentales pueden ajustarse a una ecuación de parámetro doble del tipo $\log(k_X/k_H) = \rho^+\sigma^+ + \rho^*\sigma^*$, donde ρ^+ representa la contribución polar y ρ^* la contribución radicalaria. Los datos obtenidos permiten proponer la existencia de dos caminos de reacción simultáneos, para el caso de la reacción de epoxidación, cuya contribución en el transcurso del proceso depende de la cantidad de inhibidor radicalario existente en el medio de reacción.

VII-Bibliografía

Bibliografía

- 1) Trofimenko S. *Scorpionates, Polypirazolilborate Ligands and Their Coordination Chemistry*. University of Delaware, USA.
- 2) Trofimenko, S. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 943.
- 3) Alekseev, N. V.; Heller, G.; Niedenzu, K.; Tandura, St. N.; Trofimenko, S.; Voronkov, M. G. *Top. Curr. Chem.* **1986**, *131*, 1.
- 4) Trofimenko, S. *Prog. Inorg. Chem.* **1986**, *34*, 151.
- 5) Trofimenko, S. *Inorg. Synth.* **1970**, *12*, 107.
- 6) Trofimenko, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3170.
- 7) (a) Calderon, J. L.; Cotton, F. A.; Shaver, A. *J. Organometal. Chem.* **1972**, *42*, 419.
(b) King, R. B. ; Bond, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1338.
- 8) Thompson, J. S.; Zitzmann, J.L.; Marks, T. J.; Ibers, J. A. *Inorg, Chim. Acta.* **1980**, *46*, L101
- 9) (a) Curtis, M. D.; Shiu, K. B.; Butler, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1550.
(b) Curtis, M. D.; Shiu, K. B.; Butler, W. M.; Huff, M. F. ; Rheingold, A. L. ; Haggerty, B. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 579.
- 10) (a) Onishi, M.; Ito, T.; Hiraki, K. *J. Organometal. Chem.* **1981**, *209*, 123.
(b) Cocivera, M.; Desmond, T. J.; Ferguson, G.; Kaiter, B.; Lalor, F. J.; Sullivan, D. J.; *Organometallics* **1982**, *1*, 1125.
- 11) Gutiérrez, E.; Hudson, S. A.; Monge, A.; Nicasio, M. C.; Paneque, M.; Ruiz, C.; *J. Organomet. Chem.* **1998**, *551*, 215.
- 12) Gutiérrez, E.; Hudson, S. A.; Monge, A.; Nicasio, M. C.; Paneque, M. Carmona, E. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 2651.

- 13) Paneque, M.; Sirol, S.; Trujillo, M.; Gutiérrez-Puebla, E.; Monge, A.; Carmona, E. *Angew. Chem.* **2000**, *39*, 218.
- 14) Onishi, M.; Hiraki, K.; Uenoe, A.; Yamaguchi, Y.; Ohama, Y. *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *82*, 121.
- 15) (a) Bruce, M. I.; Walsh, J. D. *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 2753.
(b) Abu Salah, O. M.; Bruce, M. I.; Walsh, J. D. *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 1209.
- 16) Houser, R. P.; Tolman, W. B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1632.
- 17) Kitajima, N.; Moro-oka, Y. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 737.
- 18) Mealli, C.; Arcus, C. S.; Wilkinson, J. L.; Marks, T. J.; Ibers, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *98*, 711.
- 19) (a) Bruce, M. I.; Ostazewski, A. P. P. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 2433.
(b) Abu Salah, O. M.; Bruce, M. I.; Hameister, C. *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 107.
(c) Churchill, M. R.; DeBoer, B. G.; Rotella, F. J.; Abu Salah, O. M.; Bruce, M. I. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2051.
- 20) Thompson, J. S.; Harlow, R. L.; Whitney, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3522.
- 21) Thompson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4057.
- 22) Fujisawa, K.; Tanaka, M.; Moro-Oka, Y.; Kitajima, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12079.
- 23) Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919.
- 24) Doyle, M. P.; McKervey, M. A.; Ye, T. *Modern Catalytic Methods For Organic Synthesis with Diazo Compounds*. A Wiley-Interscience Publication., New York, 1998.
- 25) Doyle, M. P. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Hegedus L. S. Pergamon Press, New York, 1995, Vol. 12, Chapter 5.1 y 5.2.
- 26) Pirrung, M. C.; Morehead, A. T. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8162.

- 27) Maxwell, J. L.; Brown, K. C. Bartley, D. W.; Kodadek, T. *Science*, **1992**, *256*, 1544.
- 28) Maas, G. *Top. Curr. Chem.* **1987**, *137*, 76.
- 29) Moser, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1135.
- 30) Nozaki, H.; Moriuti, S.; Yamabe, M.; Noyori, R.; *Tetrahedron Lett.* **1966**, 59.
- 31) Nozaki, H.; Moriuti, S.; Takaya, H.; Noyori, R.; *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.
- 32) Solomon, R. G.; Kochi, J. K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300
- 33) Fritschi, H.; Leutenegger, U.; Pfaltz, A. *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1553.
- 34) Lowenthal, R. E.; Abiko, A.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005.
- 35) Kubas, G. J.; *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 90.
- 36) Aratani, T. *Pure & Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1839.
- 37) Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman M. M.; Faul, M. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
- 38) Müller, D.; Umbricht, G.; Weber, B.; Pfaltz, A. *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1553.
- 39) Bertrand, J.; Kaplan, R. I. *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 489.
- 40) Corey, E. J.; Myers, A. G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *45*, 3313.
- 41) Pfaltz, A. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339.
- 42) Leutenegger, U.; Umbricht, G.; Fahrni, C.; von Matt, P.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143.
- 43) Ito, K.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2661.
- 44) Ito, K.; Katsuki, T. *Synlett* **1993**, 638.
- 45) Kanemasa, S.; Hamura, S.; Harada, E.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7985.
- 46) Christenson, D. L.; Tokar, C. J.; Tolman, W. B.; *Organometallics*, **1995**, *14*, 2148.
- 47) Brunner, H.; Singh, U. P.; Boeck, T.; Altman, S.; Scheck, T.; Wrackmeyer, B. J. *Organometal. Chem.* **1993**, *443*, C16-C18.

- 48) Keyes, M. C.; Chamberlain, B. M.; Caltagirone, S. A.; Halfen, J. A.; Tolman, W. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 1984.
- 49) Doyle, M. P.; Tamblyn, W. H.; Buhro, W. E.; Dorow, R. L.; *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1783.
- 50) Nazarova, L. A.; Chernyaev, I. I.; Morozova, A. S. *Zh. Neorgan. Khim.* **1965**, *10*, 539.
- 51) Paulissenen, R.; Reimlinger, H.; Hayez, E.; Hubert, A. J.; Teissie, Ph.; *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2233.
- 52) Drago, R. S.; Long, J. R.; Cosmano, R.; *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2196.
- 53) Drago, R. S.; Long, J. R.; Cosmano, R.; *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2920.
- 54) Doyle, M. P.; Shanklin, M. S. *Organometallics*, **1994**, *13*, 1081.
- 55) Brunner, H.; Kluschanzoff, H.; Wutz, K. *Bull. Chem. Soc. Belg.* 1989, *98*, 63.
- 56) Doyle, M. P.; Zhou, Q.-L.; Charnsangavej, C.; Longoria, M. A.; McKerverey, M. A.; García, C. F.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4129.
- 57) Hashimoto, S.; Watanabe, N.; Ikegami, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5173.
- 58) Ahsan, M. Q.; Bernal, I.; Bear, J. L.; *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 260.
- 59) Doyle, M. P. *Russ. Chem. Bull.* **1994**, *43*, 1770.
- 60) Doyle, M. P. *Aldrichimica Acta* **1996**, *29*, 3.
- 61) Doyle, M. P.; Winchester, W. R.; Hoorn, J. A. A.; Lynch, V.; Simonsen, S. H.; Ghosh, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9968.
- 62) Doyle, M. P.; Winchester, W. R.; Protopopova, M. N.; Müller, P.; Bernardinelli, G.; Ene, D.; Motallebi, S. *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2227.
- 63) Doyle, M. P.; Austin, R. E.; Bailey, A. S.; Dwyer, M. P.; Dyatkin, A. B.; Kalinin, A. V.; Kwan, M. M. Y.; Liras, S.; Oalman, C. J.; Pieters, R. J.; Protopopova, M. N.;

- Raab, C. E.; Roos, G. H. P.; Zhou, Q.-L.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5763.
- 64) Doyle, M. P.; Zhou, Q.-L.; Simonsen, S. H.; Lynch, V. *Synlett*, **1996**, 697.
- 65) Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Matsumoto, H.; Park, S.-B.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223.
- 66) Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Sugawara, Y.; Matsumoto, H.; Aoki, K.; Itoh, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1247.
- 67) Wolf, J. R.; Hamaker, C. G.; Djukic, Kodadek, T.; Woo, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9194.
- 68) Brookhart, M.; Studabaker, W. B.; *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411.
- 69) Nakamura, A.; Konishi, A.; Tatsumo, Y.; Otsuka, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3443.
- 70) Nakamura, A.; Konishi, A.; Tatsumo, Y.; Otsuka, S.; Tsujitani, R.; Kudo, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3449.
- 71) Yadav, J. S.; Mysorekar, S. V.; Rao, A. V. R. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7353.
- 72) Artt, D.; Jautelat, M.; Lantzsch, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 703.
- 73) Noyori, R. *Science*, **1990**, *248*, 1194.
- 74) Stammer, C. H. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 2231.
- 75) Marchand, A. P.; Brockway, N. M. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 431.
- 76) Padwa, A.; Austin, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1797.
- 77) Dyle, M. P.; Bagheri, V.; Wandless, T. J.; Harn, N. K.; Brinker, D. A.; Eagle, C. T.; Loh, K. -L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1906.
- 78) Doyle, M. P.; Dorrow, R. L.; Bhuro, W. E.; Griffin, J. H.; Tamblyn, W. H.; Trudell, M. L. *Organometallics* **1984**, *3*, 44.

- 79) Doyle, M. P.; Brandes, B. D.; Kazala, A. P.; Pieters, R. J.; Jarstfer, M. B.; Watskin, L. M.; Eagle, C. T. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6613.
- 80) Maxwell, J. L.; O'Malley, S.; Brown, K. C.; Kodadek, T. *Organometallics* **1992**, *11*, 645.
- 81) Demonceau, A.; Abreu Dias, E.; Lemoine, C. A.; Stumpf, A. W.; Noels, A. F.; Pietraszuk, C.; Gulinski, J.; Marciniak, B. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3519.
- 82) Fukuda, T.; Katsuki, T. *Synlett* **1995**, 825.
- 83) Rasmussen, K. G.; Jorgensen, K. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1401.
- 84) Hansen, K. B.; Finney, N. S.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 676.
- 85) Kwart, H.; Kahn, A. A. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 2048.
- 86) Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau, M. T. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6744.
- 87) Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742.
- 88) Pérez, P. J.; Brookhart, M.; Templeton, J.L. *Organometallics* **1993**, *12*, 261.
- 89) Li, Z.; Conser, K. R.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5326.
- 90) Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau, M. T.; Anderson, B. A.; Barnes, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5328.
- 91) Katsuki, T.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
- 92) Ojima, Iwao. *Catalytic Asymmetric Synthesis*. VCH Publishers, Inc. New York.
- 93) Landau, R.; Sullivan, G. A.; Brown, D. *Chemtech.* **1979**, 602.
- 94) Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431.
- 95) Mimoun, H.; Mignard, M.; Brechot, P.; Saussine, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3711.
- 96) Chong, A. O.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1587.
- 97) Groves, J. T.; Nemo, T. E.; Myers, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032.

- 98) Groves, J. T.; Viski, P. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3628.
- 99) Mansuny, D.; Battoni, P.; Renaud, J. -P.; Guerin, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 155.
- 100) Collman, J. P.; Zhang, X.; Hembre, R. T.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5356.
- 101) Srinivasan, K.; Michaud, P.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2309.
- 102) Yoon, H.; Burrows, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4087.
- 103) Jacobsen, E. N.; Zhang, W.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063.
- 104) Groves, J. T.; Myers, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5791.
- 105) Traylor, T. G.; Miksztal, A. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7443.
- 106) He, C. -X.; Arasasingham, R. D.; Zhang, G. -H.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2747.
- 107) Chang, S.; Galvin, J. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6937.
- 108) Palucki, M.; Pospisil, P. J.; Zhang, W.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9333.
- 109) Zhang, W.; Lee, N. H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 425.
- 110) Yamamoto, A. *Organotransition Metal Chemistry*, Plenum Press, Nueva York 1990.
- 111) Yamada, Y.; Yamamoto, T.; Okawara, M. *Chem. Lett.* **1975**, 361.
- 112) Hathaway, B. J. En *Comprehensive Coordination Chemistry*; Wilkinson, G.; Guillard, R. D.; McCleverty, J. K. Eds; Pergamon Press: Oxford, U.K., 1987, pag 536.
- 113) (a) Burke, P. J.; McMillin, D. R.; Robinson, W. R. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 1211.
(b) Hoffmann, S. K.; Corvan, P. J.; Singh, P.; Sethulekshmi, C. N.; Metzger, R.

- M.; Hatfield, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4608. (c) Healy,, P. C.; Engelhardt, L. M.; Patrick, V. A.; White, A. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans* **1985**, 2541.
- 114) Baena, M. J.; Reyes, M. L.; Rey, L.; Carmona, E.; Nicasio, M. C.; Pérez, P. J.; Gutiérrez, E.; Monge, A. *Inorg. Chim. Acta.* **1998**, *273*, 244.
- 115) Lobbia, G. G.; Pettinari, C.; Santini, C.; Colapietro, M.; Cecchi, P. *Polyhedron* **1997**, *16*, 207.
- 116) Hathaway, B. J. En *Comprehensive Coordination Chemistry*; Wilkinson, G.; Guillard, R. D.; McCleverty, J. K. Eds; Pergamon Press: Oxford, U.K., 1987, pag 548
- 117) Espenson, J. H. *Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms*, 2^a ed.; Mc Graw-Hill: Nueva York, 1995.
- 118) Tokar, C. J.; Kettler, P. B.; Tolman, W. B. *Organometallics* **1992**, *11*, 2737.
- 119) Klooster, W. T.; Koetzle, T. F.; Siegbahn, P.E.M.; Richardson, T.B.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6337.
- 120) Drago, R. S.; Dias, S. C.; Torrealba, M.; Lima, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4444.
- 121) Bianchini, C.; Burnavy, D. G.; Evans, J.; Frediani, P.; Meli, A.; Obershauser, W.; Psaro, R.; Sordelli, L.; Vizza, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5961.
- 122) Groves, J. T.; Gross, Z.; Stern, M. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5065.
- 123) Sanjuán, A.; Alvaro, M.; Corma, A.; García, H. *Chem Commun.* **1999**, 1641.
- 124) Yang, S. J.; Nam, W. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 606.
- 125) Yang, D.; Wong, M.-K.; Yip, Y.-C., Wang, X.-C.; Tang, M.; Zheng, J.-H.; Cheung, K.-K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5943.

Bibliografía.

- 126) Wang, Z.-X.; Tu, Y.; Frohn, M.; Zhang, J.-R.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224.
- 127) Li, Z.; Quan, R. W.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889.
- 128) Dinctürk, S.; Jackson, R. A. *J. Chem. Soc. Perkins Trans II* **1981**, 1127.
- 129) Jiang, X.-H.; Ji, G.-Z. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6051.
- 130) Fisher, T. H.; Meierhoefer, A. W. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 224.



Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para Juzgar la Tesis Doctoral de
D. / D^a. MARÍA DÍAZ REQUEJO

Titulada POLIRAZOLIBORATO COMPLEJOS DE Cu (I)
COMO CATALIZADORES EN REACCIONES...

acordó otorgarle la calificación de SOBRESALIENTE
CUM LAUDE (POR UNANIMIDAD)

Huelva, 3 de JULIO de 2000

El Vocal

M. Brookhart

El Vocal

El Vocal

El Presidente

E. Estuona

El Secretario

M^a Carmen Puerta

El Doctorando

Fidel Mejía

UNIVERSIDAD DE HUELVA
BIBLIOTECA



0000210193