



UNIVERSIDAD TÉCNICA
FEDERICO SANTA MARÍA



**UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO**

PROGRAMA DE DOCTORADO CONJUNTO EN CIENCIAS
MENCIÓN QUÍMICA

**“Síntesis y caracterización de nuevos ligandos de tipo Ferrocenilfosfino-
aminoácidos y sus usos en la catálisis asimétrica de olefinas proquirales bajo
condiciones verdes.”**

Tesis de grado presentada por

ANDRÉS ANTONIO TERÁN BOSCÁN

Como requisito para optar al grado de

Doctor en Ciencias, mención Química

Director de Tesis

Dr. Diego Ismael Sierra Castro

octubre de 2025



CONSTANCIA DE VALIDACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE MONOGRAFÍA A REPOSITORIO ACADÉMICO

1.- IDENTIFICACIÓN DEL TRABAJO ACADÉMICO

Tipo de monografía (marcar una opción): Memoria o trabajo de título Tesis de Postgrado

Título del trabajo: Síntesis y caracterización de nuevos ligandos de tipo Ferrocenilfosfino- aminoácidos y sus usos en la catálisis asimétrica de olefinas proquirales bajo condiciones verdes.

Nombre del candidato(a): Andrés Antonio Terán Boscán

Carrera / Grado: Doctorado en Ciencias mención Química

Campus: Casa Central Valparaíso Departamento: Química

2.- VALIDACIÓN DEL PROFESOR GUÍA/DIRECTOR DE TESIS

Yo, Diego Sierra Castro, en mi calidad de profesor(a) guía/director(a) del trabajo académico mencionado anteriormente **DEJO CONSTANCIA** que:

- He revisado esta versión del documento y corresponde a la versión final aprobada del trabajo.
- El trabajo cumple con los requisitos académicos y de formato establecidos por la institución.

3.- EVALUACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD POR PROPIEDAD INDUSTRIAL (marcar una opción)

El trabajo **NO contiene** información que amerite confidencialidad y puede ser publicado de inmediato en repositorio con acceso abierto.

El trabajo **CONTIENE** información con potenciales implicancias de propiedad industrial o intelectual y requiere un periodo de confidencialidad (**embargo**) por (**marcar una opción**):

6 meses 12 meses 2 años 3 años 5 años 10 años

Fundamentación de la necesidad de confidencialidad (obligatorio si se solicita embargo):

4.- FIRMAS

Profesor(a) guía o director(a) de memoria o tesis:

Fecha: 23-10-2025 Firma: Dr. Diego Sierra Castro

Firmado digitalmente
por Dr. Diego Sierra
Castro
Fecha: 2025.10.23
12:57:04 -03'00'

Estudiante o Candidato(a):

Fecha: 23-10-2025 Firma: Andrés Terán Boscán



**UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO**

PROGRAMA DE DOCTORADO CONJUNTO EN CIENCIAS
MENCION QUÍMICA

TÍTULO DE LA TESIS:

**“Síntesis y caracterización de nuevos ligandos de tipo Ferrocenilfosfino-
aminoácidos y sus usos en la catálisis asimétrica de olefinas proquirales bajo
condiciones verdes.”**

AUTOR:

ANDRÉS ANTONIO TERÁN BOSCÁN

TRABAJO DE TESIS, presentado en cumplimiento parcial de los requisitos para optar al Grado de Doctor en Ciencias, mención Química de la Universidad Técnica Federico Santa María y la Universidad de Valparaíso

Prof. 1 Dr. Pugazhenthiran Nalandhiran

Prof. 2 Dr. Jaime Mella Raipán

Prof. 3 Dr. Paulina Dreyse Silva

Prof. 4 Dr. Fernando Godoy González

Valparaíso, Chile, octubre de 2025

A mi esposa, la bendición que nunca esperé
A mis padres, que lo han dado todo por nosotros

Agradecimientos

Agradezco a mi Dios Todopoderoso por permitirme el desarrollo y cumplimiento de esta meta. Este doctorado forma parte de una hermosa promesa, en la cual Él ha puesto a los ayudadores y el financiamiento para llevar a cabo este logro.

A mi hermosa esposa, Ileana Araque, por todo el amor, la paciencia y la guía que me ha brindado durante estos años de estudio, tanto en los estudios como en lo personal, pues ha sido mi gran apoyo en todo momento. Me siento dichoso de poder compartir tanto este logro contigo, pues es de ambos, como esta vida, en la cual Dios nos ha puesto juntos. Mi esposa y mejor amiga, te amo con todo mi corazón, hasta el final de nuestros días.

A mi tutor Diego Sierra. Más que un tutor, ha sido como un padre y amigo durante todo este camino. Alguien en el cual siempre pude confiar en los buenos y malos momentos, en las altas y bajas que conlleva hacer un doctorado, y siempre guiarme por el buen camino hasta llegar a la meta. Tus enseñanzas me convierten el día de hoy en Doctor y te agradezco de todo corazón tu mejor disposición y el tiempo invertido en mí. Muchas gracias por todo.

A los doctores Joaquín García Álvarez y Alejandro Presa Soto, del grupo de investigación *QuimSinSos*, los cuales me brindaron su guía e instalaciones durante mi estancia doctoral en España con una gran disposición y siempre estuvieron atentos y dispuestos a colaborar durante el desarrollo de mi investigación. Al profesor Jaime Mella, el cual siempre estuvo atento y con una gran disposición a atenderme y enseñarme todo este tiempo que coincidimos en el laboratorio. Al profesor Mauricio Cuellar, por su amabilidad, ayuda y enseñanzas brindadas durante la estancia en el doctorado.

A mis primos Wilmer y Yanireth, y mis compañeros de primer año en el doctorado, los cuales me brindaron una ayuda invaluable para poder llevar a cabo mis estudios. A mis suegros, quienes han sido y son como unos padres para mí. Agradezco todo el apoyo y amor que nos han brindado todo este tiempo.

A mis padres, quienes desde un inicio me apoyaron en gran manera, con todo su amor, para que pueda emprender estos estudios que hoy culminan.

Por último, a la comisión evaluadora, pues con sus correcciones, sugerencias y guías, me han permitido la escritura de un trabajo mucho más completo.

A todos, con todo mi corazón, les exclamo mis más sinceros agradecimientos. Muchas gracias por todo.

RESUMEN

Los catalizadores basados en metales de transición desempeñan un papel importante en catálisis, ya que poseen la capacidad de regular las reacciones que tienen lugar dentro de la esfera de coordinación. Generalmente, estos compuestos son eminentemente apolares, por lo que las reacciones catalíticas se llevan a cabo en disolventes orgánicos convencionales. Una solución a este problema es la adición de sustituyentes polares a la estructura del ligando, lo que aumenta la afinidad de los catalizadores a condiciones de reacción en fase acuosa. Para ello, los ligandos ferrocenilfosfino emergen como una alternativa interesante debido a su capacidad para incluir varios grupos funcionales al esqueleto metalocénico, incluyendo grupos polares para aumentar su interacción con disolventes polares más verdes. Sin embargo, existen pocos ejemplos en la literatura de complejos organometálicos hidrofílicos basados en ligandos ferrocenilfosfinados.

Para este propósito, los aminoácidos surgen como un gran grupo de interés debido a que, acoplado al fragmento metalocénico, puede aumentar la solubilidad del ligando y sistema catalítico en solventes polares como el agua, además de inducir quiralidad al producto deseado mediado por la presencia de un estereocentro en su estructura. Con este precedente en mente, se presenta la síntesis y la evaluación catalítica de un grupo de ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos, **5a'-b''**, mediante el acoplamiento de dos grupos aminoácidos quirales metil-prottegidos, prolina y ácido glutámico, a los correspondientes ácidos 1'-difosfinoferrocenocarboxílicos a través de un procedimiento alternativo de acoplamiento de amidas.

Los ligandos **5a'-b''** se caracterizaron mediante espectroscopia de RMN multinuclear (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y 2D-HSQC para asignaciones) y HRMS. Asimismo, se evaluó el efecto electrónico del fragmento aminoácido sobre el grupo fosfinado mediante la síntesis de sus homólogos selenuros de fosfina **5a''se-b''se**, caracterizando los complejos **5a''se** y **5b''se** mediante técnicas de difracción de rayos X. A su vez, se evaluaron las capacidades de coordinación de los ligandos sintetizados, obteniéndose cuatro complejos neutros de rutenio (**6a'-b''**) y tres complejos catiónicos de rutenio (**7a'**, **7a''**, **7b''**), los cuales fueron caracterizados mediante RMN multinuclear y HRMS. Todos los compuestos sintetizados se caracterizaron electroquímicamente, determinándose efecto electrónico cooperativo en el complejo bimetálico **6b'**.

Las evaluaciones catalíticas de los ligandos y complejos sintetizados mostraron que: En la hidrogenación asimétrica de acetofenona catalizada por los complejos bimetálicos **6a'-b''** y **7a''**, **7a''**, **7b''**, se obtuvieron actividades catalíticas moderadas, sin observar exceso enantiomérico hacia el producto respectivo, bajo las condiciones de reacción evaluadas; los sistemas catalíticos basados en rodio con los ligandos sintetizados no mostró actividad catalítica en la hidroformilación de estireno; y los sistemas catalíticos basados en paladio con los ligandos sintetizados mostraron una actividad catalítica de moderada a buena en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrico de ácido metilnaftilborónico y bromo-naftalenos, con resultados catalíticos prometedores al evaluarse la reacción en medio acuoso.

Palabras clave: Ferrocenilfosfinas, Aminoácidos, Electroquímica, Rutenio, complejos bimetálicos, paladio, catálisis

ABSTRACT

Transition metal-based catalysts play an important role in catalysis, as they possess the ability to regulate the reactions occurring within the coordination sphere. Generally, these compounds are eminently apolar, so that the catalytic reactions are carried out in conventional organic solvents. One solution to this problem is the addition of polar substituents to the ligand structure, which increases the affinity of the catalysts for aqueous phase reaction conditions. For this purpose, Ferrocenylphosphine ligands emerge as an interesting alternative due to their capacity to include several functional groups to the ferrocenyl backbone, including polar groups to increase their interaction with greener solvents, however there are few examples in the literature of hydrophilic organometallic complexes based on ferrocenylphosphinated ligands.

In this regard, amino acids emerge not only as an inexpensive group suitable to provide a hydrophilic character to the ferrocenyl backbone, but also an enantiomerically pure chiral moiety, suitable to achieve chiral ferrocenyl ligands. With this precedent in mind, herein is reported the synthesis and the catalytic evaluation of a group of ferrocenylphosphine amino acid ligands, **5a'-b''**, by introducing two chiral amino acids methyl protected groups, proline and glutamic acid, to the corresponding 1'-diphosphinoferrocenecarboxylic acids through an alternative amide coupling procedure.

The ligands **5a'-b''** were fully characterized by multinuclear (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ and 2D-HSQC for assignments) NMR spectroscopy and HRMS. Also, the electronic effect of the amino acid moiety over the phosphines group was evaluated through the synthesis of their phosphine selenides counterparts **5a''^{se}-b''^{se}**, characterizing complexes **5a''^{se}** and **5b''^{se}** by single-crystal X-ray diffraction techniques. The coordination capabilities of the synthesized ligands were also evaluated, resulting in four neutral ruthenium complexes (**6a'-b''**) and three cationic ruthenium complexes (**7a'**, **7a''**, **7b''**), which were fully characterized by multinuclear NMR spectroscopy and HRMS. All the synthesized compounds were also characterized electrochemically, determining a non-electronic cooperative effect in the bimetallic complexes, except for complex **6b'**.

Catalytic evaluations of the synthesized ligands and complexes showed that: In the asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by bimetallic complexes **6a'-b''** and **7a'**, **7a''**, **7b''**, mild catalytic activities were obtained with no enantiomeric excess achieved under the evaluated reaction conditions; the catalytic system based on rhodium bearing the synthesized ligands showed no catalytic activity in the hydroformylation of styrene; and the catalytic systems based on palladium bearing the synthesized ligands showed mild to good catalytic activities in the asymmetric Suzuki-Miyaura cross coupling reaction of methyl-naphthyl boronic acid and bromonaphthalenes, with promising catalytic results of the most active system in aqueous media.

Keywords: Ferrocenylphosphines, Amino acids, Electrochemistry, Ruthenium, bimetallic complexes, palladium, catalysis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
ÍNDICE DE TABLAS	xv
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	xvii
ÍNDICE DE ANEXOS	xviii
Capítulo 1: Introducción.....	1
1.1. Ligandos ferrocenilfosfinados quirales usados en catálisis asimétrica	2
1.2 Ligandos ferrocenilfosfinados solubles en agua.....	5
1.3 Reacciones catalíticas llevadas a cabo mediante el uso de ligandos ferrocenilfosfinados....	7
1.3.1 Reacciones de hidrogenación asimétricas promovidas por sistemas catalíticos conteniendo ligandos ferrocenilfosfinados.....	7
1.3.2 Reacciones de hidroformilación catalítica mediante fuentes alternativas para la generación de CO	10
1.3.3 Reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétricas promovidas por sistemas catalíticos conteniendo ligandos ferrocenilfosfinados derivados.....	13
2. Hipótesis.....	17
3. Objetivos.....	18
3.1 Objetivo General	18
3.2 Objetivos Específicos	18
4. Propuesta de Tesis Doctoral.....	19
Capítulo 2: Diseño experimental	21
2.1. Consideraciones Generales.....	22
2.1.1. Materiales y Métodos	22
2.2 Síntesis y caracterización de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b'').....	23

2.2.1 Síntesis del precursor organometálico 1,1'-dibromoferroceno (2).....	23
2.2.2 Procedimiento general para la síntesis de los compuestos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (3a-b).....	24
2.2.2.1 1-bromo, 1'-difenilfosfinoferroceno (3a).....	24
2.2.2.2 1-bromo, 1'-diclohexilfosfinoferroceno (3b).....	25
2.2.3 Síntesis de los compuestos organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (4a-b).....	26
2.2.3.1 Síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-difenilfosfinoferrocenocarboxílico (4a).....	26
2.2.3.2 Síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-diclohexilfosfinoferrocenocarboxílico (4b).....	27
2.2.4 Procedimiento general para la síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b'').....	28
2.2.4.1 Síntesis del ligando organometálico 1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno (5a').....	29
2.2.4.2 Síntesis del ligando organometálico 1-dimetilformilglutamato, 1'-diclohexililfosfinoferroceno (5b').....	30
2.2.4.3 Síntesis del ligando organometálico 1-metilformilprolinato, 1'-difenilfosfinoferroceno (5a'').....	31
2.2.4.4 Síntesis del ligando organometálico 1-metilformilprolinato, 1'-diclohexilfosfinoferroceno (5b'').....	32
2.3 Síntesis de los selenuros de los ligandos 5a'-b'' (5a' ^{Se} - b'' ^{Se}).....	33
2.3.1 Síntesis del selenuro 5a' ^{Se}	33
2.3.2 Síntesis del selenuro 5b' ^{Se}	34
2.3.3 Síntesis del selenuro 5a'' ^{Se}	35
2.3.4 Síntesis del selenuro 5b'' ^{Se}	36
2.4 Síntesis y caracterización de los complejos organometálicos bimetálicos neutros dicloro(p-cimeno)(difosfinoferrocenoaminoácido)rutenio (II) (6a'-b'').....	37
2.4.1 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(p-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6a').....	38
2.4.2 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(p-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-diclohexilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6b').....	39

2.4.3 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(p-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6a'')	40
2.4.4 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(p-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'-diciclohexilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6b'')	41
2.5 Síntesis y caracterización de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(p-cimeno)(difosfinoferrocenoaminoácido)rutenio (II)] (7a', a'', b'')	42
2.5.1 Síntesis del complejo organometálico bimetálico hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(p-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II)] (7a')	43
2.5.2 Síntesis del complejo organometálico bimetálico hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(p-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II)] (7a'')	45
2.5.3 Síntesis del complejo organometálico bimetálico hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(p-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'-diciclohexilfosfinoferroceno)rutenio (II)] (7b'')	47
2.6 Determinación de la estructura cristalina mediante difracción de rayos-X de los compuestos (S)-(η ⁵ -C ₅ H ₄ -PSeR ₂)Fe[η ⁵ -C ₅ H ₄ -Pro(OMe)] [R= Ph (5a'' ^{se}); R= Cy (5b'' ^{se})].	49
2.7 Mediciones electroquímicas mediante Voltamperometría Cíclica (CV)	50
2.8 Pruebas catalíticas	50
2.8.1 Pruebas catalíticas para la hidrogenación asimétrica de acetofenona bajo condiciones verdes.	50
2.8.2 Pruebas catalíticas para la hidroformilación asimétrica de estireno bajo condiciones verdes.	50
2.8.3 Pruebas catalíticas para el acoplamiento asimétrico Suzuki-Miyaura entre ácido naftilborónico y bromonafatalenos bajo condiciones verdes	51
Capítulo 3: Resultados y Discusiones	52
3.1 Síntesis de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b'')	53
3.1.1 Síntesis del precursor organometálico 1,1'-dibromoferroceno (2)	53
3.1.2 Síntesis de los compuestos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (3a-b)	53

3.1.3 Síntesis de los compuestos organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (4a-b).....	55
3.1.4 Síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b'')....	58
3.2 Síntesis de complejos bimetálicos de rutenio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos: Evaluación de su capacidad coordinativa.....	68
3.3 Propiedades electroquímicas de los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos y complejos bimetálicos de rutenio.....	85
3.4 Evaluaciones catalíticas preliminares de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos y complejos bimetálicos de rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados.	90
3.4.1 Evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona	90
3.4.2 Evaluación de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO.....	102
3.4.3 Evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes.....	105
Capítulo 4: Conclusiones.....	114
Conclusiones.....	115
LISTA DE ABREVIATURAS.....	118
REFERENCIAS	119
ANEXOS	139

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algunos ligandos ferrocenilfosfinados y nitrogenados quirales usados en catálisis asimétrica.....	2
Figura 2. Ligandos ferrocenilfosfino-nitrogenados f-Amphox, f-diaphas-L y f-Ampha activos en la hidrogenación asimétrica de cetonas.	3
Figura 3. Ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas sintetizados y utilizados en la adición asimétrica conjugada de dietilzinc a chalconas catalizada por sistemas de cobre.....	4
Figura 4. Ligandos Ferrocenilfosfinados solubles en agua.	5
Figura 5. Ligandos ferrocenilfosfinados conteniendo fragmentos polares nitrogenados.....	6
Figura 6. Ligando Ts-DPEN utilizado en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales. ...	8
Figura 7. Ligandos ferrocenilfosfino-amina activos en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales catalizada por sistemas de iridio y rodio.	9
Figura 8. Ligandos ferrocenilfosfino-amina utilizados en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales catalizada por sistemas de rutenio.	10
Figura 9. Algunas fuentes alternativas para la generación de CO.....	10
Figura 10. Ligandos quirales activos en la hidroformilación asimétrica con fuentes alternativas de CO.....	12
Figura 11. Complejos de rodio/ferrocenilfosfino activos en la hidroformilación de olefinas.....	13
Figura 12. Ligandos ferrocenilfosfinados utilizados en la primera reacción de acoplamiento asimétrico Suzuki Miyaura entre haluros de arilo y aril boronatos.....	14
Figura 13. ligandos ferrocenilfosfino-oxigenados utilizados por Bayda y colaboradores en su estudio.....	15
Figura 14. Ligandos WJ-Phos utilizados en la síntesis de óxidos de biarilmonofosfinas con quiralidad axial mediante acoplamiento Suzuki-Miyaura.....	16
Figura 15. Espectros de ^{31}P -RMN de los complejos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (3a-b).	55
Figura 16. Espectros ^1H -RMN de los compuestos 5a' (a) y 5b' (b).	60
Figura 17. Espectros ^1H -RMN de los compuestos 5a'' (a) y 5b'' (b).	62
Figura 18. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para los compuestos (a) 5a'' ^{se} y (b) 5b'' ^{se} . Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.	65

Figura 19. Desplazamiento químico observado en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos organometálicos 6a'-b''	71
Figura 20. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a' y AgSbF_6	73
Figura 21. Modos de coordinación bidentados propuestos para el ligando 5a' en la formación de complejos catiónicos de tipo rutenio-arenos conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos.	74
Figura 22. Estereoisómeros formados en la síntesis de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio 7a'-b''	79
Figura 23. Espectro ^1H -RMN del complejo catiónico 7a' . En la ampliación se muestra la señal doblete correspondiente al protón enlazado al átomo de nitrógeno (grupo NH).....	80
Figura 24. Desplazamiento químico observado en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos organometálicos catiónicos 7a'-b''	81
Figura 25. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a'' , 2,0 equivalentes de AgSbF_6 y exceso de NCMe.	83
Figura 26. Posibles compuestos observados y modo de coordinación $\kappa^2\text{-P,O}$ del ligando 5a'' en la evaluación entre el complejo neutro 6a'' , 2,0 equivalentes de AgSbF_6 y exceso de NCMe.....	84
Figura 27. Voltamogramas cíclicos de las respuestas electroquímicas de los ligandos 5a'-b'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de cada compuesto y 0.1 M of TBAPF_6 en CH_2Cl_2 , $v= 100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 1 ciclo.	86
Figura 28. Voltamogramas cíclicos representativos de los complejos bimetálicos en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de cada compuesto y 0.1 M of TBAPF_6 en CH_2Cl_2 , $v= 100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 1 ciclo.	88
Figura 29. Mecanismo propuesto para la hidrogenación por transferencia de acetofenona catalizada por complejos de rutenio fosfinados monodentados. ¹⁴⁴	91
Figura 30. Deprotonación del grupo amida y formación de la especie coordinativamente saturada para la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno catalizada por los complejos 6a' y 6b'	95
Figura 31. Coordinación del sustrato acetofenona a través del cambio de modo de coordinación del grupo areno de η^6 a η^4 en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno catalizada por los complejos 6a' y 6b'	95

Figura 32. Mecanismo de reacción de tipo esfera externa propuesto para la hidrogenación de acetofenona catalizada por sistemas de tipo rutenio-areno.	96
Figura 33. Ilustración del estado de transición de un mecanismo de esfera externa en hidrogenación por transferencia de hidrógeno.	97
Figura 34. Posible modo de coordinación y desactivación de los complejos organometálico 6a'' y 6b'' en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno. El círculo representa un sitio de coordinación vacante.	98
Figura 35. Posible modo de coordinación y desactivación del complejo organometálico 7a' en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno.	100
Figura 36. Mecanismo de reacción propuesto para la hidroformilación de olefinas con formaldehído como fuente generadora de CO. ⁷²	103
Figura 37. Mecanismo propuesto de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura para la obtención de biarilos catalizada por sistemas de paladio. ¹⁸⁰	106
Figura 38. Perfil de reacción para la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica catalizada por el sistema Pd/ 5a' (Entrada 3).	108
Figura 39. Posible modo de coordinación y formación de la especie catalíticamente activa para la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura.....	112
Figura 40. Posible formación de complejo inactivo mediante saponificación en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en medio acuoso.	113

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Parámetros de optimización para la síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-difenilfosfinoferrocenocarboxílico (4a).	56
Tabla 2. Parámetros de optimización para la síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-diciclohexilfosfinoferrocenocarboxílico (4b).	57
Tabla 3. Rendimientos de la síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b'')	59
Tabla 4. Datos espectroscópicos $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos 5a'-b'' y sus selenuros 5a'^{se}-b''^{se}	63
Tabla 5. Parámetros geométricos representativos para los compuestos 5a'^{se} y 5b''^{se}	66
Tabla 6. Rendimientos de la síntesis de los complejos organometálicos bimetálicos de rutenio (6a'-b'')	68
Tabla 7. Desplazamientos químicos (δ) de protones y carbonos característicos de los complejos organometálicos bimetálicos de rutenio 6a'-b''	70
Tabla 8. Rendimientos de la síntesis de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio (7a'-b'')	77
Tabla 9. Desplazamientos químicos (δ) de protones y carbonos característicos de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio 7a'-b''	78
Tabla 10. Potenciales de oxidación y reducción para los ligandos 5a'-b''	86
Tabla 11. Potenciales de oxidación y reducción para los complejos bimetálicos evaluados.	88
Tabla 12. Parámetros de optimización para la hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por 6a'	92
Tabla 13. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por los sistemas 6a'-b''	93
Tabla 14. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por los sistemas 7a'-b''	99
Tabla 15. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por el sistema 6a' en medio acuoso.	101
Tabla 16. Parámetros de optimización para la reacción de hidroformilación asimétrica de estireno catalizada por el sistema Rh/ 5a'	104
Tabla 17. Parámetros de optimización para la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica catalizada por el sistema Pd/ 5a'	107

Tabla 18. Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica entre el ácido 2-metilnaftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno catalizada por los sistemas Pd/ 5a'-b'	109
Tabla 19. Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica entre el ácido 2-metilnaftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno catalizada por los sistemas Pd/ 5a'-b' en medio acuoso.	111

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reacción general de hidrogenación asimétrica por transferencia catalizada por sistemas de rutenio.	7
Esquema 2. Reacción general de hidroformilación asimétrica catalizada por sistemas de rodio.	11
Esquema 3. Reacción general de acoplamiento cruzado asimétrico Suzuki-Miyaura para la obtención de compuesto binaftalenos catalizada por sistemas de paladio.	14
Esquema 4. Ruta sintética para la obtención de los precursores ácidos 4a-b	19
Esquema 5. Obtención de los ligandos organometálicos 5a'-b''	20
Esquema 6. Reacción de dilitiación y disustitución litio-halógeno para la obtención del compuesto 2	53
Esquema 7. Reacción de obtención de los compuestos 3a,b	53
Esquema 8. Reacción de obtención de los compuestos 4a,b	55
Esquema 9. Pruebas sintéticas para la obtención de complejos catiónicos de rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos coordinados de manera bidentada.	72
Esquema 10. Modos de coordinación del grupo amida al centro metálico.	75

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Espectro ^1H -RMN del compuesto 2	140
Anexo 2. Espectro ^1H -RMN del compuesto 3a	141
Anexo 3. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 3a	142
Anexo 4. Espectro ^1H -RMN del compuesto 3b	143
Anexo 5. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 3b	144
Anexo 6. Espectro ^1H -RMN del compuesto 4a	145
Anexo 7. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 4a	146
Anexo 8. Espectro ^1H -RMN del compuesto 4b	147
Anexo 9. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 4b	148
Anexo 10. Espectro ^1H -RMN del compuesto 5a'	149
Anexo 11. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a'	150
Anexo 12. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a'	151
Anexo 13. Espectro 2D-HSQC del compuesto 5a'	152
Anexo 14. Espectro ^1H -RMN del compuesto 5b'	153
Anexo 15. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b'	154
Anexo 16. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b'	155
Anexo 17. Espectro 2D-HSQC del compuesto 5b'	156
Anexo 18. Espectro ^1H -RMN del compuesto 5a''	157
Anexo 19. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a''	158
Anexo 20. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a''	159
Anexo 21. Espectro 2D-HSQC del compuesto 5a''	160
Anexo 22. Espectro ^1H -RMN del compuesto 5b''	161
Anexo 23. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b''	162
Anexo 24. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b''	163
Anexo 25. Espectro 2D-HSQC del compuesto 5b''	164
Anexo 26. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a'^{Se}	165
Anexo 27. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b'^{Se}	166
Anexo 28. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5a''^{Se}	167
Anexo 29. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 5b''^{Se}	168
Anexo 30. Espectro ^1H -RMN del compuesto 6a'	169
Anexo 31. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a'	170

Anexo 32. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a'	171
Anexo 33. Espectro DEPT 135 del compuesto 6a'	172
Anexo 34. Espectro 2D-HSQC del compuesto 6a'	173
Anexo 35. Espectro ^1H -RMN del compuesto 6b'	174
Anexo 36. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a'	175
Anexo 37. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a'	176
Anexo 38. Espectro DEPT 135 del compuesto 6a'	177
Anexo 39. Espectro 2D-HSQC del compuesto 6a'	178
Anexo 40. Espectro ^1H -RMN del compuesto 6a''	179
Anexo 41. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a''	180
Anexo 42. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6a''	181
Anexo 43. Espectro DEPT 135 del compuesto 6a''	182
Anexo 44. Espectro 2D-HSQC del compuesto 6a''	183
Anexo 45. Espectro ^1H -RMN del compuesto 6b''	184
Anexo 46. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6b''	185
Anexo 47. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 6b''	186
Anexo 48. Espectro DEPT 135 del compuesto 6b''	187
Anexo 49. Espectro 2D-HSQC del compuesto 6b''	188
Anexo 50. Espectro ^1H -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a' y AgSbF_6 en ausencia del ligando NCMe.....	189
Anexo 51. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a' y AgSbF_6 en ausencia del ligando NCMe.....	190
Anexo 52. Espectro ^1H -RMN del compuesto 7a'	191
Anexo 53. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7a'	192
Anexo 54. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7a'	193
Anexo 55. Espectro DEPT 135 del compuesto 7a'	194
Anexo 56. Espectro 2D-HSQC del compuesto 7a'	195
Anexo 57. Espectro ^1H -RMN del compuesto 7a''	196
Anexo 58. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7a''	197
Anexo 59. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7a''	198
Anexo 60. Espectro DEPT 135 del compuesto 7a''	199
Anexo 61. Espectro 2D-HSQC del compuesto 7a''	200

Anexo 62. Espectro ^1H -RMN del compuesto 7b "	201
Anexo 63. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7b "	202
Anexo 64. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto 7b "	203
Anexo 65. Espectro DEPT 135 del compuesto 7b "	204
Anexo 66. Espectro 2D-HSQC del compuesto 7b "	205
Anexo 67. Espectro ^1H -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a " y exceso de AgSbF_6 (2 eq.) y ligando NCMe.	206
Anexo 68. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro 6a " y exceso de AgSbF_6 (2 eq.) y ligando NCMe.	207
Anexo 69. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 5a '	208
Anexo 70. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 5b '	209
Anexo 71. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 5a "	210
Anexo 72. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 5b "	211
Anexo 73. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 6a '	212
Anexo 74. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 6b '	213
Anexo 75. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 6a "	214
Anexo 76. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 6b "	215
Anexo 77. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 7a '	216
Anexo 78. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 7a "	217
Anexo 79. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto 7b "	218
Anexo 80. Datos cristalográficos experimentales	219
Anexo 81. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para el compuesto 5a " ^{se} . Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. La figura presenta vista anterior y posterior de la estructura cristalina presentada. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.	220
Anexo 82. Distancias de enlace obtenidas para el compuesto 5a " ^{se}	221
Anexo 83. Ángulos de enlace obtenidos para el compuesto 5a " ^{se}	222
Anexo 84. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para el compuesto 5b " ^{se} . Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. La figura presenta vista posterior y anterior de la estructura cristalina presentada. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.	225
Anexo 85. Distancias de enlace obtenidas para el compuesto 5b " ^{se}	226

Anexo 86. Ángulos de enlace obtenidos para el compuesto 5b ^{se}	227
Anexo 87. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 5a' en una ventana de potencial entre 0.0 - 1.1 V. Interfase: Pt + 1 mM de 5a' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	230
Anexo 88. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 5b' en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de 5b' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	230
Anexo 89. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 5a'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.1 V. Interfase: Pt + 1 mM de 5a'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	231
Anexo 90. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 5b'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de 5b'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	231
Anexo 91. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 6a' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 6a' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	232
Anexo 92. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 6b' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 6b' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	233
Anexo 93. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 6a'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 6a'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	234
Anexo 94. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 6b'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 6b'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	235
Anexo 95. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 7a' en una ventana de potencial entre 0.0 -1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 7a' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	236
Anexo 96. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 7a'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 7a'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	237

Anexo 97. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo 7b'' en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 7b'' y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.....	238
Anexo 98. Voltamogramas cíclicos realizados con referencia interna de ferroceno: a) respuesta electroquímica de ferroceno en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM ferroceno y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo; b) respuesta electroquímica del complejo 6a' en presencia de ferroceno en una ventana de potencial entre 1.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de 6a' + 1 mM de ferroceno y 0.1 M TBAPF ₆ en CH ₂ Cl ₂ , v= 100 mV/s, 1 ciclo.	238
Anexo 99. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona.....	239
Anexo 100. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO	280
Anexo 101. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes.....	289

Capítulo 1: Introducción

1.1. Ligandos ferrocenilfosfinados quirales usados en catálisis asimétrica

El éxito de los procesos catalíticos asimétricos está fuertemente relacionado a la capacidad de los ligandos, coordinados al centro metálico, de inducir quiralidad. Considerando específicamente el desarrollo de nuevos ligandos quirales, una de las familias más utilizadas en procesos catalíticos asimétricos, es la formada por compuestos fosfinados y amino-fosfinados, otorgando excelentes actividades y enantioselectividades.¹⁻⁵ Sin embargo, la síntesis de este tipo de ligandos resulta costosa debido a la separación de mezclas racémicas o el uso de reactivos enantioméricamente puros en la ruta sintética, además de que las condiciones de reacción reportadas para las reacciones catalíticas conteniendo estos ligandos distan de ser ambientalmente amigables.

Dentro de este ámbito, los ligandos quirales basados en el fragmento ferrocenilo han tomado gran relevancia debido a la facilidad sintética que implican las modificaciones estructurales necesarias para introducir diversos grupos funcionales que doten de basicidad y quiralidad al ligando. Tanto grupos fosfinados como nitrogenados han sido acoplados de manera satisfactoria al fragmento ferroceno, dando lugar a ligandos quirales activos y selectivos en la catálisis enantioselectiva (Figura 1).⁶⁻¹¹

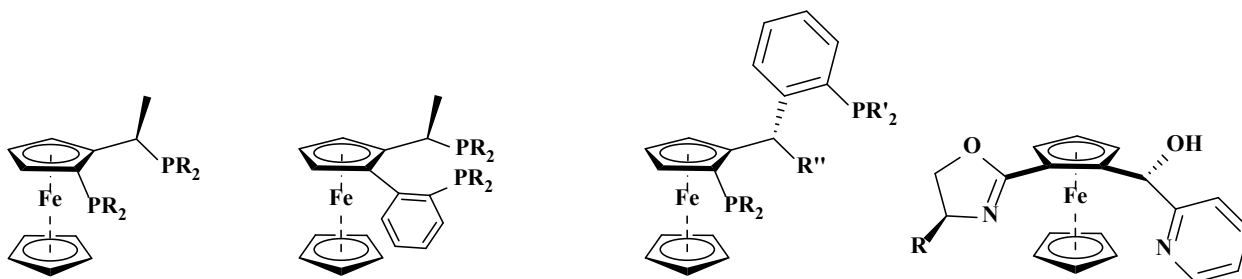


Figura 1. Algunos ligandos ferrocenilfosfinados y nitrogenados quirales usados en catálisis asimétrica.

Con el desarrollo de nuevos métodos sintéticos y ligandos más eficientes, ambos grupos funcionales han sido acoplados al fragmento metalocénico generando una nueva serie de ligandos ferrocenilfosfino-nitrogenados con un extenso potencial en la catálisis asimétrica de productos de alto valor agregado. Wu y col. reportaron una serie de nuevos complejos basados en iridio conteniendo ligandos ferrocenil-aminofosfoxazolin tridentados (f-amphox) activos en la hidrogenación asimétrica de cetonas simples bajo condiciones moderadas de reacción (Figura 2a).¹² Bajo las condiciones óptimas de reacción, es posible la obtención de diversos alcoholes quirales

con conversiones cuantitativas y excesos enantioméricos mayores al 99% utilizando bajas cargas catalíticas, solventes benignos y temperaturas ambientales, siendo la presencia del sustituyente oxazolino y los grupos fenilo pertenecientes a la fosfina, además de la configuración del ligando, fundamentales tanto en la actividad como en la enantioselectividad observada.

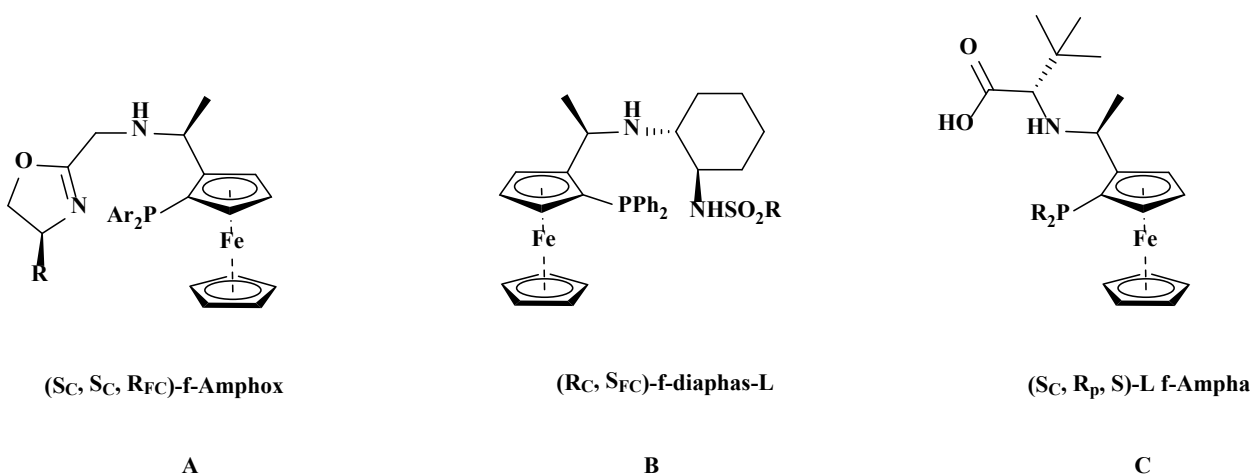


Figura 2. Ligandos ferrocenilfosfino-nitrogenados f-Amphox, f-diaphas-L y f-Ampha activos en la hidrogenación asimétrica de cetonas.

Bajo esta premisa, diferentes ligandos ferrocenilfosfinados conteniendo fragmentos análogos al oxazolino han sido sintetizados y reportados activos para la hidrogenación enantioselectiva de cetonas¹³ y cetoamidas,¹⁴ así como también derivados amidosulfonados^{15,16} (Figura 2b) y de tipo ferrocenilfosfino-aminoácidos¹⁷ (Figura 2c) han sido sintetizados y reportados activos en la hidrogenación enantioselectiva de cetonas.^{18,19}

Dentro de este grupo resalta, por su facilidad sintética y evasión de métodos de purificación exhaustivos, el uso de aminoácidos metil-éster protegidos acoplados al fragmento metalocénico como grupo polar y fuente de quiralidad para los ligandos de tipo ferrocenilfosfinados. La síntesis y características de este tipo de ligandos fue descrita primeramente por Stepnicka y colaboradores en el estudio sobre la síntesis y caracterización de nuevos compuestos quirales de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas con sustituyentes aminoácidos como ligandos activos en la adición asimétrica conjugada de dietilzinc a chalconas catalizada por sistemas de cobre.²⁰ Partiendo del compuesto ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílico y su contraparte quiral 1,2-, los ligandos sintetizados mostraron poseer excelentes actividades y selectividades hacia la obtención del producto alquilado (Figura 3).

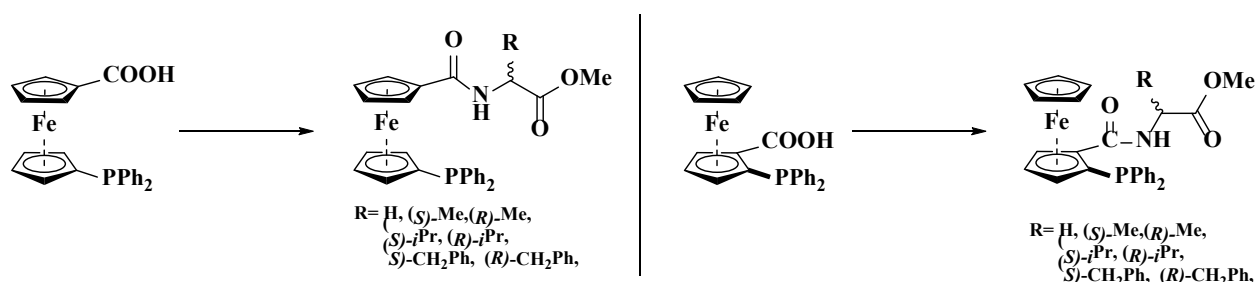


Figura 3. Ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas sintetizados y utilizados en la adición asimétrica conjugada de dietilzinc a chalconas catalizada por sistemas de cobre.

Siguiendo estos resultados, los ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas han sido evaluados en reacciones de sustitución alílica asimétrica catalizada por sistemas de paladio,²¹ así como también ha sido evaluada la citotoxicidad que pueden generar estos tipos de ligando al estar coordinados a complejos de oro²² y rutenio,²³ reportando resultados satisfactorios en las áreas de evaluación. Sin embargo, son pocos los reportes donde se destaquen el uso de estos ligandos y aún quedan diversas áreas sin explorar en a la catálisis asimétrica homogénea y el uso de los ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas en ella. Además, gran parte de los procedimientos catalíticos donde estos ligandos son utilizados, se desarrollan bajo condiciones experimentales ambientalmente poco amigables, siendo esta condición un punto en contra para el traslado y desarrollo de estos procedimientos a grandes escalas sin verse afectado el medio ambiente.

Otro punto importante a considerar es la necesidad de procesos catalíticos eficientes y amigables ambientalmente. Con relación a esto, la catálisis en fase acuosa emerge con gran interés investigativo, debido a que combina diferentes ventajas tales como altas actividades y selectividades bajo condiciones moderadas de reacción, fácil y cuantitativa recuperación del catalizador en su forma activa de los productos de reacción mediante una simple separación y la naturaleza del solvente acuoso, siendo este benigno para el medio ambiente. La catálisis homogénea en fase acuosa y sus procedimientos siguen los criterios y postulados de la química verde.²⁴⁻²⁹

1.2 Ligandos ferrocenilfosfinados solubles en agua

Los catalizadores basados en metales de transición juegan un papel importante en la catálisis asimétrica, ya que estos poseen la capacidad de regular las reacciones que ocurren dentro de la esfera de coordinación. Generalmente, estos compuestos son eminentemente apolares, por lo que las reacciones catalíticas se llevan a cabo en solventes orgánicos convencionales. Una solución a esta problemática es la adición de sustituyentes polares a la estructura del ligando, con lo cual se aumenta la afinidad de los catalizadores frente a condiciones de reacción en fase acuosa.

A pesar de que las características estructurales y catalíticas de los ligandos ferrocenilfosfinados han sido bien documentadas, en lo cual resalta la capacidad de incluir grupos funcionales polares al fragmento ferrocenilo para incrementar su interacción con solventes polares,³⁰⁻³³ son pocos los ejemplos en la literatura de complejos organometálicos hidrofílicos basados en ligandos de tipo ferrocenilfosfinados. Un ejemplo de esto es el trabajo de Sierra y colaboradores, quienes reportaron la síntesis y caracterización de tres nuevos ligandos ferrocenilfosfino-sulfonatos, además de un estudio preliminar de la *orto* monoarilación selectiva de 2-fenilpiridina catalizada por complejos de Ru(II)³⁴ y la adición catalítica de ácidos carboxílicos a alquinos internos catalizada por complejos de Au(I),³⁵ en medio acuoso (Figura 4a). Este estudio representa la primera aplicación de este tipo de ferrocenilfosfinas en catálisis acuosa. Por otra parte, Stepnicka y colaboradores reportaron la síntesis de nuevos ligandos ferrocenilfosfino-sulfonatos³⁶ (Figura 4b) y ferrocenilfosfino-amido sulfonatos³⁷ (Figura 4c) y sus usos como ligandos auxiliares en catalizadores de paladio (II) en el acoplamiento cruzado con cloruros de acilo con ácidos borónicos en ambientes bifásico acuso, obteniendo buenos porcentajes de conversión.

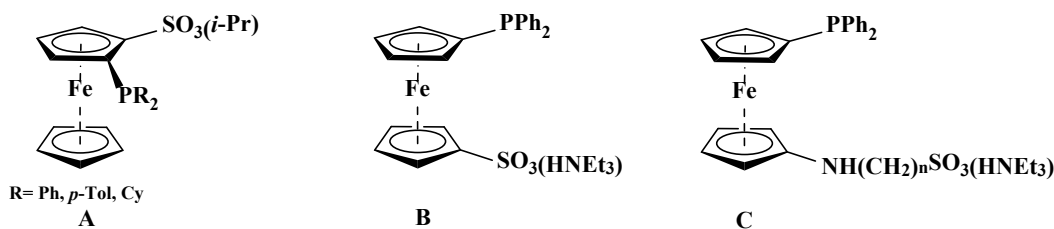


Figura 4. Ligandos Ferrocenilfosfinados solubles en agua.

Además del grupo sulfonato, diversos fragmentos polares nitrogenados han sido acoplados al esqueleto ferroceno obteniendo excelentes actividades en reacciones llevadas a cabo bajo ambientes acuosos. A este respecto, Stepnicka y col. reportaron la síntesis de nuevos ligandos del

tipo ferrocenilfosfinos-carboxamidas conteniendo sustituyentes guanidinos y sus aplicaciones en la reacción de acoplamiento cruzado entre ácidos borónicos y cloruros de acilo catalizada por sistemas de paladio (Figura 5a).³⁸ Los nuevos sistemas catalíticos mostraron ser eficientes y activos para la obtención de diversos compuestos biarilos bajo ambientes bifásico acuosos. A su vez, en un posterior estudio, Stepnicka y colaboradores reportaron la síntesis de dos nuevos ligandos voluminosos hidrofílicos de tipo amidosulfonatos conteniendo sustituyentes *tert*-butilos como ligandos auxiliares en la arilación de índole con ioduros de arilo (Figura 5b).³⁹ Los sistemas catalíticos de paladio (II) formados mostraron ser altamente selectivos para la obtención del producto con patrón de sustitución C2.

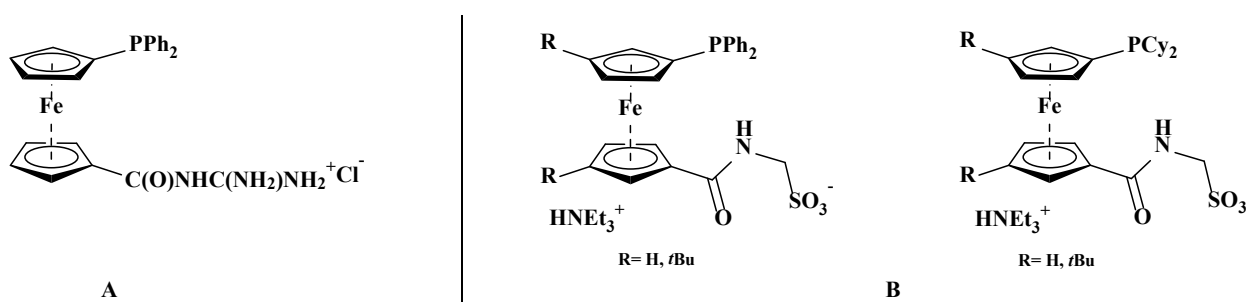


Figura 5. Ligandos ferrocenilfosfinados conteniendo fragmentos polares nitrogenados.

Entre los grupos polares nitrogenados de interés se encuentran los aminoácidos (AA) ya que, acoplados al fragmento metalocénico, son capaces de aumentar la solubilidad del sistema catalítico en agua, generando ligandos de tipo anfipáticos y, debido a la presencia de carbonos quirales en su estructura, inducir esta quiralidad a un producto deseado. Además, su cualidad más atractiva radica en su disponibilidad enantioméricamente pura [L-aminoácidos, isómeros (*S*) en la mayoría de los casos], lo cual lo convierte en un fragmento económicamente accesible al evitar procesos sintéticos estereoespecíficos o separaciones de mezclas racémicas que suelen ser costosas.

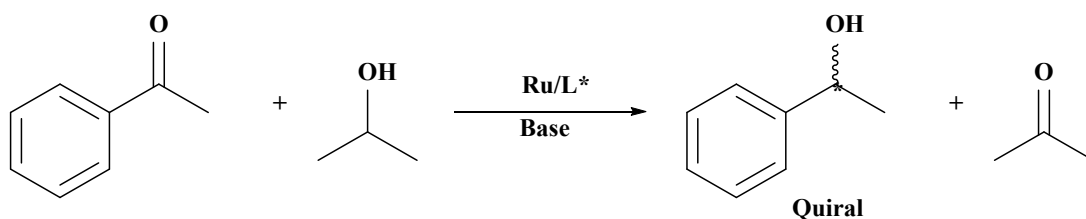
En base a lo mencionado anteriormente, los ligandos ferrocenilfosfinados conteniendo fragmentos aminoácidos se presentan como una alternativa sintética y catalítica debido a su posible rol en la solubilidad de los sistemas catalíticos en solventes polares inocuos como el agua, y en la transferencia de quiralidad hacia el sustrato. Con la finalidad de evaluar su contribución dentro de las reacciones catalíticas homogéneas en fase acuosa y, considerando las aplicaciones de los ligandos solubles en agua, a continuación se presentan algunas reacciones catalíticas asimétricas que se efectúan en solventes acuosos.

1.3 Reacciones catalíticas llevadas a cabo mediante el uso de ligandos ferrocenilfosfinados

1.3.1 Reacciones de hidrogenación asimétricas promovidas por sistemas catalíticos conteniendo ligandos ferrocenilfosfinados

La hidrogenación asimétrica de sustratos insaturados proquirales ha sido arduamente estudiada y considerada como uno de los métodos más versátiles para la síntesis de nuevos compuestos quirales. Olefinas, cetonas, iminas y compuestos aromáticos son los sustratos proquirales más utilizados para la hidrogenación asimétrica.^{40,41} Desde el trabajo reportado por Noyori y colaboradores con respecto a la hidrogenación enantioselectiva de olefinas aromáticas mediante catalizadores de rutenio/amina⁴² y rutenio/fosfinoaminas,⁴³ los sistemas catalíticos basados en complejos de tipo rutenio-Ligando N,P-, han sido uno de los más estudiados para el desarrollo de este proceso catalítico.⁴⁴⁻⁴⁷

Por su parte, el traslado de esta reacción hacia ambientes acuosos ha ocurrido de manera paulatina, debido principalmente a los problemas de solubilidad tanto de los sistemas catalíticos como del hidrógeno. Entre los procesos de hidrogenación bajo ambientes acuosos, se destacan las reacciones de hidrogenación asimétrica por transferencia (ATH, por sus siglas en inglés), ya que permiten el uso de reactivos orgánicos polares (*i*-propanol y ácido fórmico) como principales fuentes de hidrógeno, además de disminuir las elevadas presiones habituales de trabajo (Esquema 1).



Esquema 1. Reacción general de hidrogenación asimétrica por transferencia catalizada por sistemas de rutenio.

Para este procedimiento, destaca el uso de ligandos del tipo Ts-DPEN (Figura 6) como ligandos quirales activos en sistemas de Rh y Ru para las reacciones de ATH de cetonas⁴⁸ y cicloalquilaminas^{49,50} utilizando mezclas de ácido fórmico/base como fuente generadora de hidrógeno, obteniendo conversiones cuantitativas y enantioselectividades mayores al 90%. Sin

embargo, estas reacciones se llevan a cabo en solventes clorados y aromáticos, por lo que es necesario la búsqueda de nuevos ligandos quirales solubles en agua activos en los procesos de hidrogenación asimétrica y de ATH que posean una mayor facilidad sintética y versatilidad frente a diversos sustratos.

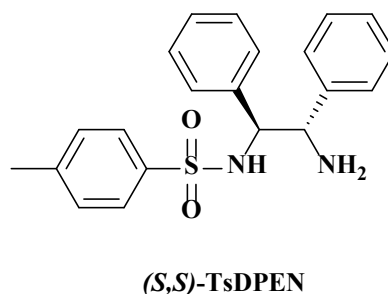


Figura 6. Ligando Ts-DPEN utilizado en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales.

A este respecto, los sistemas catalíticos basados en ligandos bidentados de tipo ferrocenilfosfinados se presentan como una gran alternativa para los procesos de hidrogenación enantioselectiva debido a que al contener dos o más centros de coordinación unidos al esqueleto del fragmento ferroceno, generando estructuras rígidas y agentes quelantes que estabilizan a la especie catalíticamente activa; además de funcionalizaciones polares que permitan la solubilidad del complejo de coordinación en solventes polares, además de la capacidad de transferir quiralidad desde ligando ferrocenilo.⁵¹ En base a esto, recientes reportes destacan su eficiencia y aplicación como ligando para los procesos de hidrogenación enantioselectiva.

Sumado a los ligandos ferrocenilfosfinados f-Amphox, f-diaphas-L y f-Ampha anteriormente mostrados (Figura 2), Zhang y colaboradores reportaron la síntesis y evaluaciones catalíticas de los ligandos f-Amphol (Figura 7a) en la hidrogenación asimétrica de cetonas⁵² y fluoro cetonas⁵³ catalizadas por sistemas de iridio. Los ligandos reportados permitieron la obtención de los alcoholes correspondientes con excelentes conversiones y enantioselectividades (cercasas al 99%), confirmando la alta estabilidad y actividades de los sistemas iridio-ferrocenilfosfino-amina obtenidos. A su vez, ligandos de tipo tio-ferrocenilfosfino-amino (Zhaophos) (Figura 7b) han sido reportados como activos, quimioselectivos y enantioselectivos en la hidrogenación de nitroalquenos⁵⁴ y compuestos carbonílicos α,β - insaturados^{55,56} catalizada por sistemas de Rh-bifosfina-tiourea. Estos reportes corroboran la excelente estabilidad de los sistemas catalíticos

formados por ligandos de tipo ferrocenilfosfinados, además de la versatilidad que poseen al coordinarse y ser activos con diversos centros metálicos.

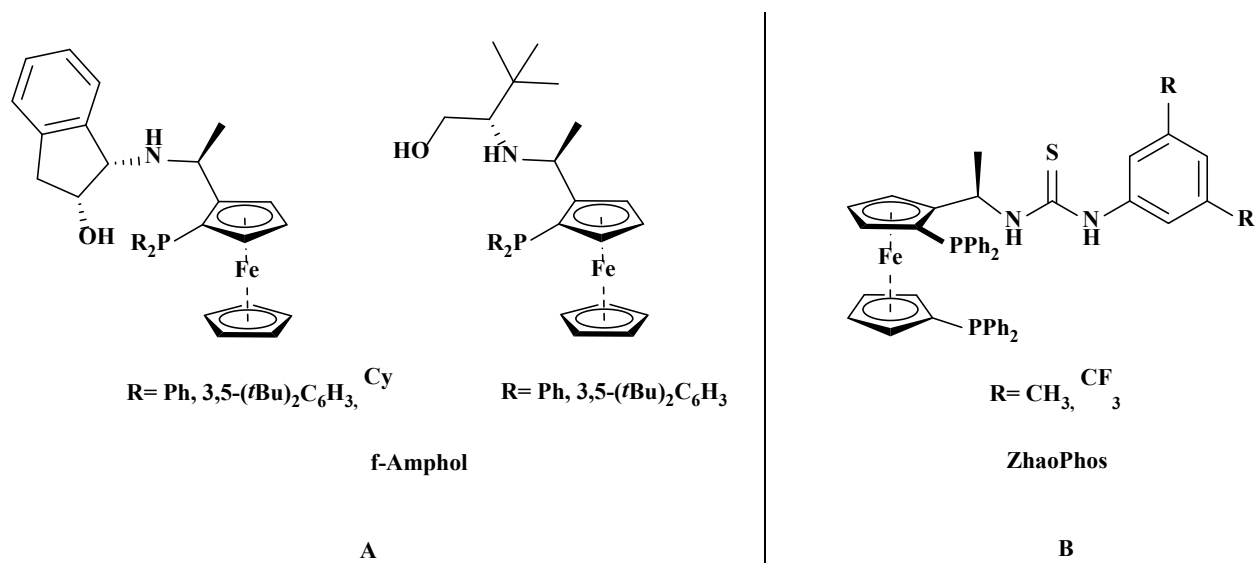


Figura 7. Ligandos ferrocenilfosfino-amina activos en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales catalizada por sistemas de iridio y rodio.

Por otra parte, en comparación a los sistemas catalíticos de tipo Ru-TsDPEN, ligandos de tipo ferrocenilfosfino-amina han sido sintetizados y evaluados en la hidrogenación asimétrica de sustrato proquirales catalizada por sistemas de rutenio, entre lo que destaca lo reportado por Wo y colaboradores con respecto a la síntesis y evaluación de actividades catalíticas de ligandos de tipo ferrocenilfosfino-amina (Figura 8) en la hidrogenación asimétrica de ácidos γ -aril- α,γ -dioxobutíricos⁵⁷ y cetonas aromáticas⁵⁸ catalizada por sistemas de rutenio. Los sistemas formados mostraron buenas actividades y enantioselectividades frente a la gran variedad de sustratos evaluados, por lo cual estos sistemas se presentan como una alternativa novedosa y con gran proyección con respecto a los sistemas catalíticos de Ru-TsDPEN tradicionales.

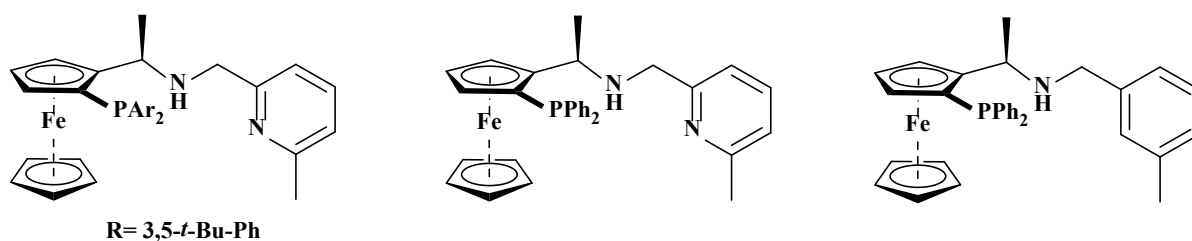


Figura 8. Ligandos ferrocenilfosfino-amina utilizados en la hidrogenación asimétrica de sustratos proquirales catalizada por sistemas de rutenio.

Estos reportes hacen atractivo el desarrollo de nuevos ligandos de tipo ferrocenilfosfino-aminoácidos con la finalidad de trasladar sus altas eficiencias y actividades a ambientes acuosos y disminuir la generación de desechos pertenecientes a la mezcla de reacción.

1.3.2 Reacciones de hidroformilación catalítica mediante fuentes alternativas para la generación de CO

Debido a su alta toxicidad, inflamabilidad y requerimientos especiales para su manejo, el monóxido de carbono (CO) presenta grandes desventajas que impiden un uso más extenso de las reacciones de carbonilación, catalizadas por metales de transición, dentro de la química fina e industrial. Una solución para utilizar las reacciones de carbonilación bajo condiciones más ecológicas, se presenta con el uso de reactivos alternativos como fuente generadora de CO de manera *in situ* en la reacción. Con base en esto, es posible encontrar en la literatura diversos reportes los cuales exploran diversas sustancias como posibles generadores alternativos de CO en las reacciones (Figura 9).⁵⁹⁻⁶³

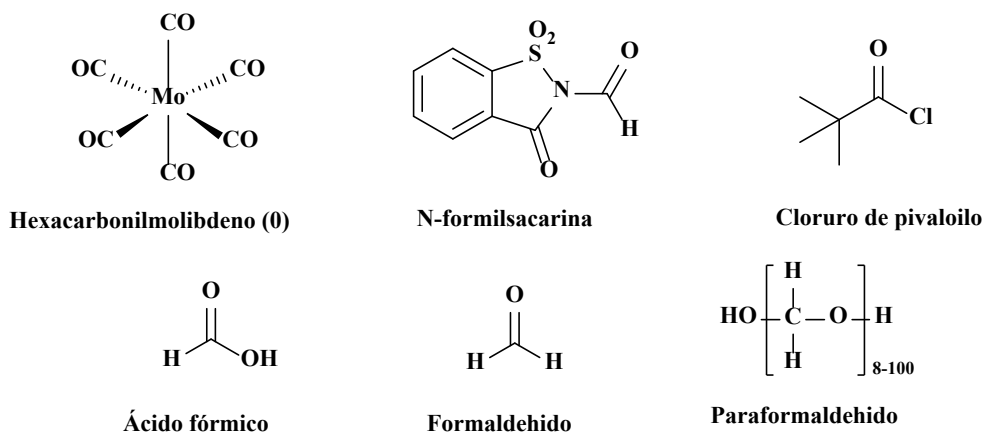
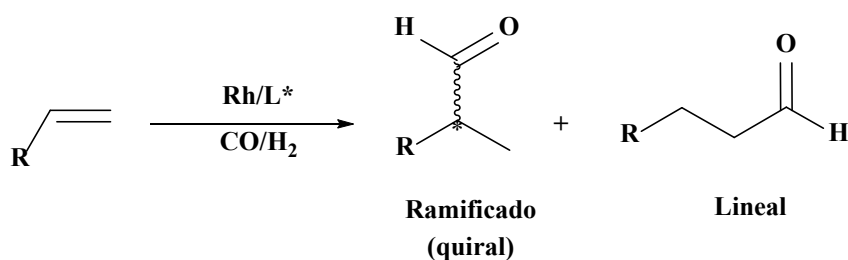


Figura 9. Algunas fuentes alternativas para la generación de CO.

Entre las fuentes alternativas para el reemplazo de CO más importantes se encuentran el paraformaldehído [(CHO)_n] y el ácido fórmico (HCOOH) ya que: 1) la descomposición térmica de estos reactantes puede ocurrir bajo las condiciones de reacción empleadas para las reacciones de carbonilación; 2) con respecto a otros compuestos generadores de CO, tanto el paraformaldehído como el ácido fórmico son de los compuestos cuya transformación hacia el fragmento CO conlleva una mayor economía atómica (93% y 61% respectivamente); y 3) la transformación hacia el fragmento CO involucra sólo la generación de H₂ y H₂O como subproductos.⁶⁴

Por otra parte, los aldehídos quirales representan uno de los intermediarios más importantes desde el punto de vista sintético, ya que permite una gran variedad de transformaciones químicas, lo cual juega un papel fundamental para la preparación de diversos materiales, farmacéuticos, cosméticos y compuestos agroquímicos. La hidroformilación asimétrica (AHF) representa una de las vías más importantes para la obtención de diferentes aldehídos quirales partiendo de simples alquenos (Esquema 2),⁶⁵ sin embargo, el desarrollo de ligandos quirales dentro de la AHF ha sido relativamente lento, esto debido a que son pocos los ligandos que permiten obtener un exceso enantiomérico mayor al 90%.⁶⁶⁻⁷¹



Esquema 2. Reacción general de hidroformilación asimétrica catalizada por sistemas de rodio.

En la literatura, son pocos los reportes que detallan el uso de fuentes alternativas de CO para las reacciones de hidroformilación de sustratos insaturados. Morimoto y col. reportaron un procedimiento accesible para la hidroformilación asimétrica de vinilarenos catalizada por sistemas de rodio utilizando formaldehído como fuente generadora de CO, obteniendo excelentes regioselectividades (*i/n*=24) y enantioselectividades (95%) bajo condiciones moderadas de reacción, mediante el uso del ligando quiral S,S-Ph-bpe (Figura 10a).⁷² Pittaway y col. reportaron la hidroformilación asimétrica de olefinas funcionalizadas catalizadas por sistemas de Rh-Ph-bpe, obteniendo bajas conversiones hacia los aldehídos respectivos con enantioselectividades mayores al 90%.⁷³ La conversión se incrementó mediante el uso de un segundo sistema catalítico de rodio

conteniendo un nuevo ligando quiral capaz de promover la reacción de hidroformilación (Figura 10b). Este resultado promueve la necesidad del desarrollo de una serie de nuevos ligandos que tengan la capacidad tanto de descomponer el paraformaldehído como de promover la reacción de hidroformilación.

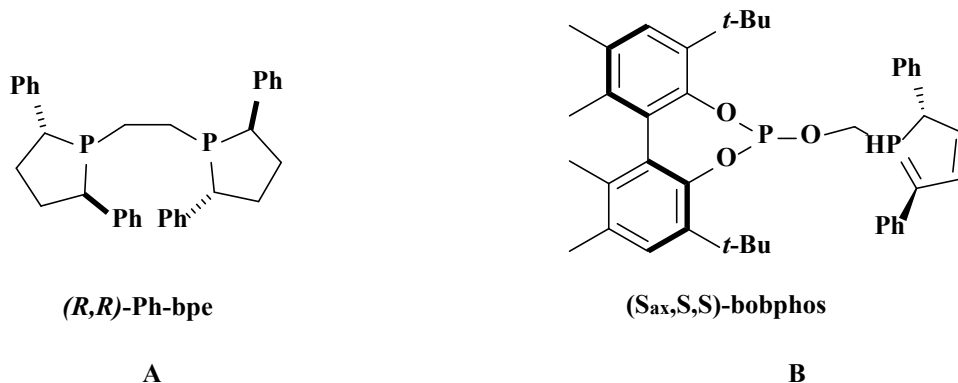


Figura 10. Ligandos quirales activos en la hidroformilación asimétrica con fuentes alternativas de CO.

Con respecto al uso de ligandos ferrocenilfosfinados en las reacciones de hidroformilación asimétrica, estos aún no han sido explorados, siendo pocos los reportes en la literatura que detallan su aplicación de forma general de una manera eficiente y selectiva. Con relación a esto, Zabransky y col. reportaron la síntesis y caracterización de nuevos complejos de rodio conteniendo ferrocenilfosfinas sulfonadas y sus actividades en la reacción de hidroformilación de olefinas (Figura 11a).⁷⁴ Los nuevos complejos de rodio mostraron actividades y selectividades moderadas hacia la obtención del producto aldehído bajo condiciones suaves de reacción, destacándose el uso de agua como solvente para el proceso.

Adicionalmente, Barta y col. reportaron la síntesis de nuevos complejos conteniendo ligandos ferrocenilfosfinados sustituidos con un fragmento catiónico guanidinio y su evaluación catalítica en reacciones de hidroformilación y acoplamiento cruzado.⁷⁵ Los complejos de rodio conteniendo los nuevos ligandos ferrocenilfosfino-guanidinio (Figura 11b) resultaron activos para la hidroformilación de 1-hexeno, con excelentes quimioselectividades hacia los aldehídos respectivos bajo condiciones moderadas de reacción. Por otra parte, el fragmento guanidinio unido al ferroceno promueve la solubilidad de los complejos sintetizados en solventes polares, sin embargo, bajas conversiones se observaron al utilizar agua como solvente de reacción debido a la poca solubilidad que presentaron los complejos en el medio de reacción.

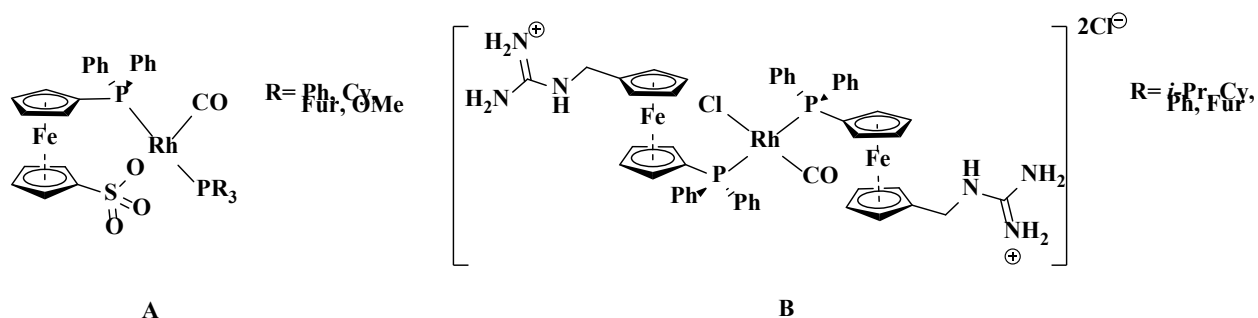


Figura 11. Complejos de rodio/ferrocenilfosfino activos en la hidroformilación de olefinas.

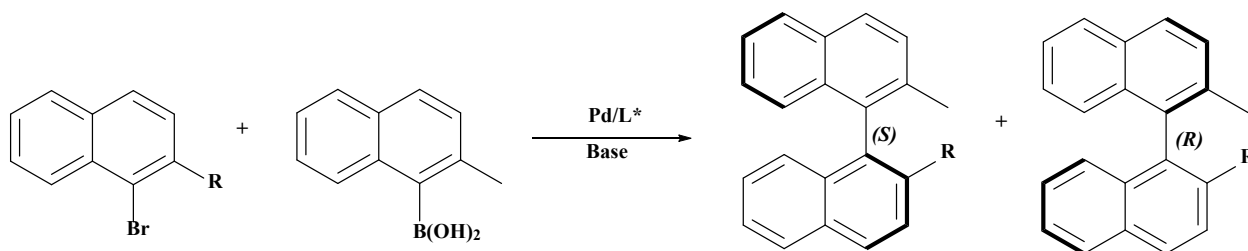
Ante la ausencia de ligandos quirales que promuevan las reacciones de hidroformilación asimétrica de manera eficiente y selectiva, el desarrollo de nuevos ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos se presenta como una alternativa atractiva para mejorar las prestaciones observadas con respecto a la hidroformilación asimétrica con fuentes alternativas de CO y trasladar esta reacción hacia ambientes acuosos.

1.3.3 Reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétricas promovidas por sistemas catalíticos conteniendo ligandos ferrocenilfosfinados derivados

Las reacciones de acoplamiento cruzado son una de las herramientas sintéticas más poderosas para la formación de enlaces carbono – carbono entre diversos fragmentos orgánicos. A este respecto, el acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura catalizada por sistemas de paladio es posiblemente la reacción de acoplamiento más estudiada.⁷⁶ Su amplio uso radica en las moderadas condiciones de reacción bajo las cuales se lleva a cabo, la disponibilidad comercial de los ácidos borónicos utilizados, la amplia tolerancia frente a diversos grupos funcionales y su carácter más amigable para el medio ambiente en comparación a otros reactivos organometálicos.^{77–80}

Desde su descubrimiento, los sistemas catalíticos más utilizados para llevar a cabo este tipo de acoplamiento han sido los basados en paladio con ligandos fosfinados, tales como $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$,^{81,82} $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ^{83,84} y $\text{Pd}(\text{dppb})\text{Cl}_2$,⁸⁵ los cuales otorgan el acoplamiento satisfactorio entre haluros de arilo y ácidos aril-borónicos. Sin embargo, con respecto al acoplamiento de fragmentos orgánicos como los naftalenos, estos generan compuestos con mayor impedimento estérico, por lo tanto, se presentan 2 nuevos factores que influyen a la hora de llevar a cabo la reacción de acoplamiento cruzado: 1) El mayor tamaño del sustrato involucra el cambio de las condiciones de reacción para la activación del sustrato, que van desde el uso de bases más fuertes, hasta el uso de reactivos

organometálicos; 2) la rotación restringida alrededor del enlace arilo – arilo en el compuesto biarilo formado genera atropisomerismo (quiralidad axial), por lo que, sin el sistema catalítico apropiado, se obtiene una mezcla racémica del producto de reacción (Esquema 3).⁸⁶



Esquema 3. Reacción general de acoplamiento cruzado asimétrico Suzuki-Miyaura para la obtención de compuesto binaftalenos catalizada por sistemas de paladio.

Los compuestos binaftalenos quirales constituyen una clase importante de compuestos quirales ya que es de los estereoisomerismos que más se tiene en cuenta en el descubrimiento de nuevos fármacos y es el que presenta la mayor dificultad sintética para la obtención enantioespecífica de este tipo de compuestos.⁸⁷ Bajo esta premisa, diversos autores han incursionado sobre la síntesis asimétrica de compuestos de tipo binaftalenos, comenzando por lo reportado por Cammidge y Crepy los cuales reportaron la primera reacción de acoplamiento asimétrico Suzuki Miyaura entre haluros de arilo y aril boronatos.⁸⁸ En este trabajo, los autores reportan enantioselectividades de hasta 85% en el cual se destaca el uso de ligandos de tipo ferrocenilfosfinados (Figura 12). A su vez, destacan el llevar a cabo la reacción catalítica en ausencia de reactivos organometálicos, los cuales eran utilizados anteriormente para la obtención de este tipo de productos.

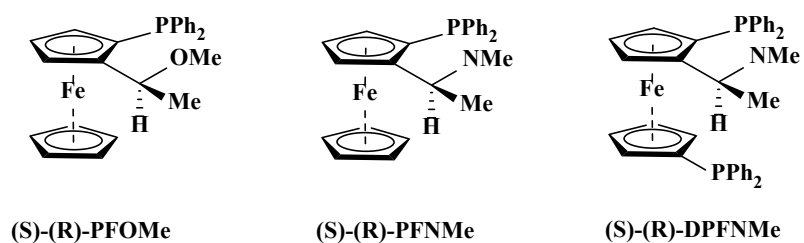


Figura 12. Ligandos ferrocenilfosfinados utilizados en la primera reacción de acoplamiento asimétrico Suzuki Miyaura entre haluros de arilo y aril boronatos.

En base a este estudio, los reportes relacionados a la reacción de acoplamiento asimétrico Suzuki Miyaura han aumentado en los últimos años, donde destacan la síntesis de nuevos ligandos de tipo

fosfinados,⁸⁹⁻⁹¹ sin embargo, son muy pocos los avances con respecto al uso de ligandos de tipo ferrocenilfosfinados. Entre estos destaca lo reportado por Bayda y colaboradores con respecto a la síntesis de nuevos ligandos ferrocenilfosfino-oxigenados y su aplicación en el acoplamiento asimétrico Suzuki Miyaura.⁹² En este estudio preliminar, los nuevos ligandos sintetizados (Figura 13) fueron evaluados en el acoplamiento de ácido naftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno como reacción modelo, obteniendo conversiones de hasta 75% y enantioselectividades de hasta 37% bajo las condiciones de reacción evaluadas. Si bien los porcentajes de conversión y enantioselectividad obtenidos son relativamente bajos, se encuentran en el rango a lo reportado en la literatura para este tipo de ligandos que presentan solo quiralidad planar en su estructura.⁹³

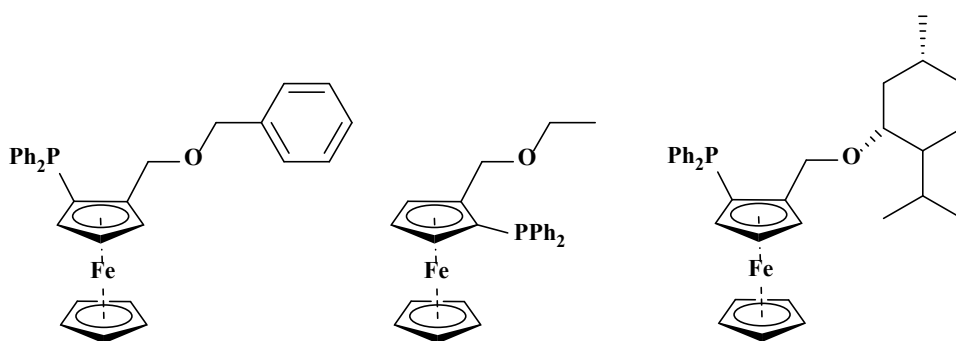


Figura 13. ligandos ferrocenilfosfino-oxigenados utilizados por Bayda y colaboradores en su estudio.

Por último, se encuentra lo reportado por Ji y colaboradores en síntesis de óxidos de biarilmonofosfinas con quiralidad axial mediante acoplamiento Suzuki-Miyaura catalizada por sistemas de paladio.⁹⁴ En el estudio, los autores evalúan el ligando ferrocenilfosfino-sulfonamida WJ (Figura 14) sintetizado previamente⁹⁵ como ligando para el acoplamiento asimétrico, donde obtienen buenos rendimientos y excelentes enantioselectividades hacia los productos de reacción obtenidos, además de una gran versatilidad del sistema catalítico al trasladar la reacción a escalas en el orden de gramos de sustrato. Este estudio representa un gran avance con respecto al desarrollo de los ligandos de tipo ferrocenilfosfinados en el acoplamiento asimétrico Suzuki-Miyaura, sin embargo, los rendimientos reportados en la obtención de este ligando, así como también la obtención y separación de diastereoisómeros en el proceso sintético, representa un punto negativo al momento de aplicar este ligando a mayores escalas sintéticas.

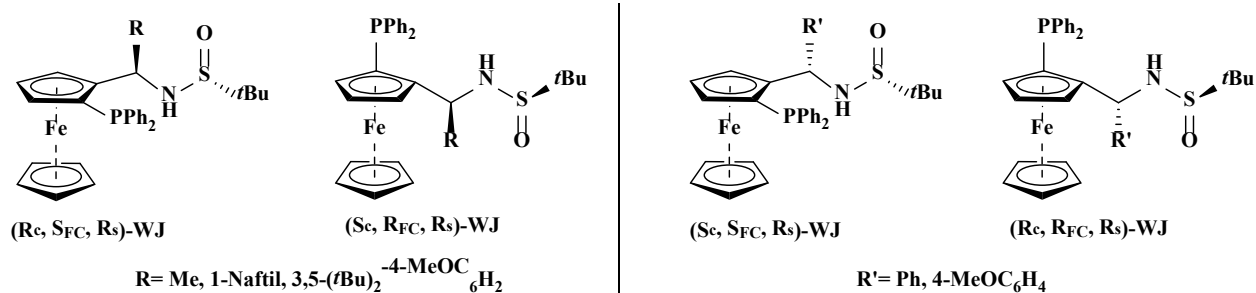


Figura 14. Ligandos WJ-Phos utilizados en la síntesis de óxidos de biarilmonofosfinas con quiralidad axial mediante acoplamiento Suzuki-Miyaura.

Los reportes anteriormente mencionados dejan en evidencia la necesidad de desarrollar nuevos ligandos de tipo ferrocenilfosfinados quirales, los cuales deberán ser obtenidos con una mayor facilidad sintética, en mayores porcentajes de rendimiento y evadiendo procesos de separación de diastereoisómeros, así como también más activos, enantioselectivos y, amigables con el medio ambiente, mediante una mayor afinidad a solventes acuosos, así como también trasladar dichas selectividades hacia ambientes acuosos.

2. Hipótesis

La presencia de un aminoácido unido al fragmento aromático del ferroceno concede características hidrofílicas a los ligandos ferrocenilfosfinados. Adicionalmente, el fragmento aminoácido confiere quiralidad a los ligandos, siendo estos ideales para ser utilizados en reacciones asimétricas.

La presencia tanto de funcionalidades fosfina y amina en los nuevos ligandos, ofrece la posibilidad de coordinar estas especies a metales de transición pertenecientes al grupo VIII B, generando complejos bimetálicos estables.

Los sistemas catalíticos basados en estos nuevos complejos presentan actividades catalíticas significativas para las reacciones asimétricas de compuestos proquirales: Los sistemas catalíticos basados en rutenio son eficientes y activos para las reacciones de hidrogenación asimétrica de acetofenona; los sistemas catalíticos basados en rodio son eficientes y activos para las reacciones de hidroformilación asimétrica de estireno; y los sistemas catalíticos basados en paladio son eficientes y activos para las reacciones asimétricas de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura entre ácido 2-metil-naftilborónico y bromonaftalenos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Sintetizar y caracterizar nuevos ligandos organometálicos, hidrofílicos y quirales de tipo ferrocenilfosfino-aminoácidos. Evaluar la actividad catalítica de los sistemas basados en metales de transición conteniendo los nuevos ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos en las reacciones asimétricas de hidrogenación, hidroformilación y acoplamiento Suzuki-Miyaura bajo condiciones verdes.

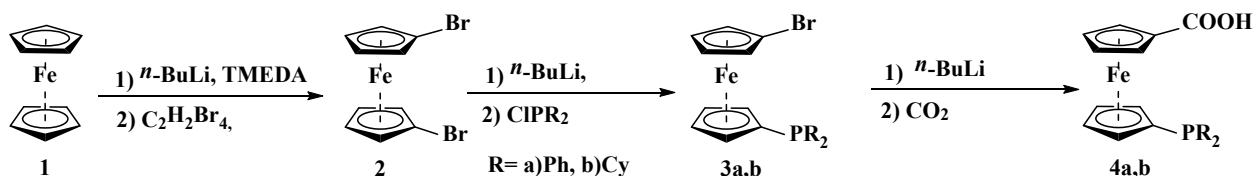
3.2 Objetivos Específicos

- Síntesis y caracterización de nuevos ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos de fórmula general (*S*)-(η^5 -C₅H₄-PR₂)Fe(η^5 -C₅H₄-AA) [R= Ph, Cy. AA= L-Pro(OMe), L-Glu(OMe)₂].
- Sintetizar y caracterizar nuevos complejos bimetálicos de rutenio conteniendo los nuevos ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos sintetizados de fórmula general RuCl₂(η^6 -C₁₀H₁₄) {PR₂-[(η^5 -C₅H₄)Fe(η^5 -C₅H₄-AA)]} y (RuCl(NCMe)(η^6 -C₁₀H₁₄) {PR₂-[(η^5 -C₅H₄)Fe(η^5 -C₅H₄-AA)]})SbF₆ [R= Ph, Cy. AA= L-Pro(OMe), L-Glu(OMe)₂], y evaluar su capacidad coordinativa.
- Evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácido: Actividades y selectividades en reacciones de hidrogenación asimétrica de acetofenona bajo condiciones verdes.
- Evaluación de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácido: Actividades y selectividades en reacciones de hidroformilación asimétricas de olefinas proquirales bajo condiciones verdes.
- Evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácido: Actividades y selectividades en reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétricas de ácido naftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes.

4. Propuesta de Tesis Doctoral

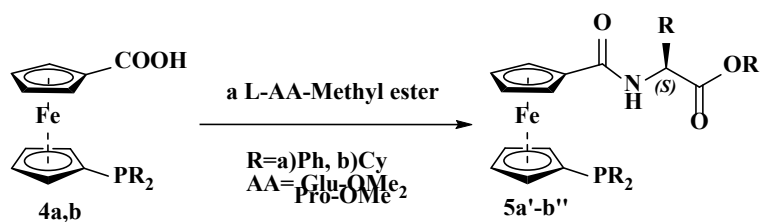
Los complejos de tipo Ferrocenilfosfinados surgen como una alternativa prometedora como ligandos auxiliares para la catálisis asimétrica en fase acuosa debido a la capacidad del esqueleto metalocénico de incluir diversos grupos funcionales tales como grupos polares que, además de incluir centros quirales en su estructura que induzcan quiralidad, incrementan la solubilidad del fragmento metalocénico en solventes polares más amigables con el medio ambiente. Unir un grupo aminoácido al esqueleto metalocénico resulta de gran interés debido a que puede incrementar la solubilidad del ligando y del sistema catalítico en solventes polares como agua, así como también inducir quiralidad al producto deseado dada la presencia de un carbono quiral en la cadena aminoacídica. Además, debido a su disponibilidad enantioméricamente pura, se evitan procesos sintéticos estereoselectivos o separaciones de mezclas racémicas.

La ruta sintética está basada en una serie de reacciones de litiación, partiendo del compuesto ferroceno **1** y, posteriores reacciones con electrófilos, es posible obtener los compuestos ácidos 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (**4a-b**) (Esquema 4).⁹⁶ en excelentes rendimientos.



Esquema 4. Ruta sintética para la obtención de los precursores ácidos **4a-b**.

Los ácidos **4a-b**, debido a la presencia de la función carboxílica en su estructura, son precursores ideales para el acoplamiento del grupo aminoácido al fragmento metalocénico. Mediante el acoplamiento de los aminoácidos protegidos es viable la obtención de nuevos ligandos organometálicos ferrocenilfosfino-aminoácidos de fórmula general (S)-(η⁵-C₅H₄-PR₂)Fe(η⁵-C₅H₄-AA) (R= Ph, Cy; AA= L-Pro-OMe, L-Glu-OMe₂) como precursores para la catálisis asimétrica bajo condiciones verdes (Esquema 5).



Esquema 5. Obtención de los ligandos organometálicos **5a'-b''**.

Mediante este método, se obtienen los ligandos organometálicos de forma pura, evitando procesos enantioselectivos y separación de mezclas racémicas de los productos. A su vez, la ruta sintética se desarrolla por medio del uso de reactivos económicamente accesibles. Por lo tanto, este estudio representa una nueva ruta sintética económicamente accesible para la obtención de nuevos ligandos asimétricos de tipo ferrocenilfosfinados.

Capítulo 2: Diseño experimental

2.1. Consideraciones Generales

2.1.1. Materiales y Métodos

Todas las reacciones y pruebas catalíticas se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de argón utilizando técnicas estándar de Schlenk. Todos los reactivos químicos fueron adquiridos mediante fuentes comerciales (Sigma Aldrich, Merck) y utilizados directamente, a menos que se indique lo contrario. El sustrato ácido naftilborónico⁹⁷ y los precursores catalíticos $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ ⁹⁸ y $[\text{RhCl}(\text{COE})]_2$ ⁹⁹ se sintetizaron según lo reportado en la literatura. Los solventes anhidros hexano, éter y tetrahidrofurano (THF) fueron purificados mediante reflujo y destilación con sodio metálico/benzofenona. El solvente anhidro diclorometano (CH_2Cl_2) fue purificado mediante reflujo y destilación con hidruro de calcio. El reactivo trietilamina (NEt_3) fue destilado mediante destilación a presión reducida. Los solventes para la separación por cromatografía en columna fueron de grado ACS y se utilizaron sin purificación adicional.

Cromatografía en capa fina: Se realizaron en cromatoplasmas de Sílica Gel de Merck 60F254. Las placas fueron eluidas en diferentes mezclas de disolventes, según la síntesis realizada. Las placas se revelaron mediante el uso de una lámpara de luz UV a una longitud de onda de 365 nm.

Cromatografía en Columnas: Se realizaron con Sílica Gel de Merck 60 (0,040 – 0,063 mm). Los eluyentes utilizados fueron mezclas de disolventes orgánicos indicados para cada proceso sintético.

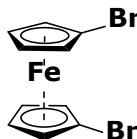
Espectros de Resonancia Magnética Nuclear (^1H , ^{13}C y ^{31}P RMN): Los espectros RMN se registraron en un espectrómetro Bruker NAV-300 y Bruker Avance 400 a 25 °C. Los compuestos se disolvieron en cloroformo deuterado (CDCl_3) y la calibración de los desplazamientos químicos de las señales (δ/ppm) se realizó mediante la señal residual del solvente deuterado (^1H : CDCl_3 , 7.26 ppm; ^{13}C : CDCl_3 , 77.0 ppm).

Espectros de Masa de Alta Resolución (HRMS): Los espectros HRMS (ESI+) se registraron en un espectrómetro de masas Bruker Impact II Micro TOF Q, en la Universidad de Oviedo, España.

Cromatografía Gaseosa (GC): Los cromatogramas se registraron en un Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies 7820A equipado con una columna HP-5 (30 m x 0.32 mm x 0.25 μm) y en un Cromatógrafo de gases Thermo Scientific Trace 1300 equipado con una columna RTX1 Restek (30.00 m x 0.32 mm x 0.25 μm).

2.2 Síntesis y caracterización de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b')

2.2.1 Síntesis del precursor organometálico 1,1'-dibromoferroceno (2)



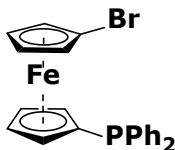
En un balón de 3 bocas de 500 mL acoplado con un embudo de adición se añaden 10,00 g de ferroceno (0,0538 mol, 1,0 eq.) y 200 mL de hexano anhidro. En el embudo de adición se añaden 52,9 mL de una solución de n-butil-litio (n-BuLi) 2,5 M en hexano (0,132 mol, 2,46 eq), 19,9 mL de tetrametiletilendiamina (TMEDA) (0,132 mol, 2,46 eq.) y 40 mL de hexano anhidro y se mezclan durante 5 minutos para favorecer la formación del complejo Li-TMEDA. La solución del complejo Li-TMEDA se añade gota a gota a la suspensión de ferroceno en hexano, y la suspensión resultando se agita durante toda la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se decanta, y el sólido amarillo obtenido es disuelto en 200 mL de éter anhidro y enfriado a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A esta temperatura, se añaden 14,2 mL de 1,1,2,2 tetrabromoetano (TBE) (0,118 mol, 2,21 eq) gota a gota, manteniendo la temperatura. Finalizada la adición de TBE, el enfriamiento se suspende y la solución se agita durante toda la noche. Posteriormente, se añade 20 mL de agua gota a gota, se extrae la fase orgánica de color rojiza y el sólido negro remanente es lavado con 3 porciones de 30 mL de éter. La solución se seca a vacío y la solución remanente se seca nuevamente a vacío a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 5 h. La solución roja oscura obtenida es filtrada, el sólido lavado con éter y el filtrado se seca a vacío, obteniendo una solución roja oscura. El compuesto se recrystaliza a través de una mezcla bifásica con metanol a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante el fin de semana. Se obtiene cristales rojo oscuro, correspondientes al compuesto **2**. Rendimiento: 11,47 g, 62%.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 4,42 (t, $J = 1,9\text{ Hz}$, 4H, cp); 4,17 (t, $J = 1,9\text{ Hz}$, 4H, cp).

2.2.2 Procedimiento general para la síntesis de los compuestos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (3a-b)

En un tubo de Schlenk, previamente ambientado con argón, se añade el compuesto 1,1'-dibromoferroceno (**2**) (8 mmol, 1 eq.) y 25 mL de THF anhidro y se enfría la solución a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A esta temperatura, se añade 1 equivalente de n-BuLi en solución gota a gota, manteniendo la temperatura, y se mantiene la solución en agitación a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos. Posteriormente, se añade 1 equivalente de la clorodifosfina respectiva [clorodifenilfosfina (ClPPh₂) (**3a**); clorodiciclohexilfosfina (ClPCy₂) (**3b**)] gota a gota, en un intervalo de 5 minutos, y se mantiene la agitación de la solución por 30 minutos a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ y por 90 minutos a temperatura ambiente. Se detiene la reacción añadiendo 30 mL de agua y el producto se extrae con 20 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica se seca con MgSO₄ y el solvente es removido mediante vacío. El aceite naranja obtenido es purificado mediante cromatografía por columna utilizando como fase estacionaria Sílica-Gel y como eluyentes: hexano hasta la elución de la primera mancha y, posteriormente, una mezcla de hexano/éter 1:1 para el producto.

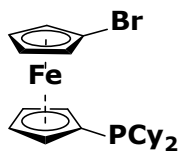
2.2.2.1 1-bromo, 1'-difenilfosfinoferroceno (3a)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7,39 – 7,30 (m, 10H, Ph); 4,42 (t, *J* = 2,0 Hz, 2H, cp); 4,31 (t, *J* = 2,1 Hz, 2H, cp); 4,15 (d, *J* = 2,2 Hz, 2H, cp); 3,98 (t, *J* = 2,0 Hz, 2H, cp).

³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃, δ, ppm): -17,80.

2.2.2.2 1-bromo, 1'-dicrolohexilfosfinoferroceno (3b)

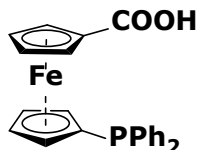


^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 4,35 (d, $J = 10,0$ Hz, 4H, cp); 4,20 (bs, 2H, cp); 4,07 (bs, 2H, cp); 1,96 – 1,70 (m, 11H, Cy); 1,38 – 1,02 (m, 11H, Cy).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): -7,86.

2.2.3 Síntesis de los compuestos organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (4a-b)

2.2.3.1 Síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-difenilfosfinoferrocenocarboxílico (4a)

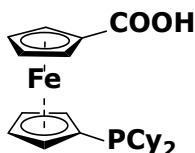


En un balón de 3 bocas de 250 mL, previamente ambientado con argón, se añade 1,50 g de **3a** (3,34 mmol; 1,0 eq.) y 120 mL de éter anhidro y se enfría la solución a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A esta temperatura, se añaden 2,81 mL de una solución de n-BuLi 2,5 M en hexanos (7,017 mmol; 2,1 eq.) gota a gota, manteniendo la temperatura, y se mantiene la solución en agitación a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos. Se detiene el enfriamiento por 30 minutos, hasta alcanzar los $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se mantiene a dicha temperatura por 10 minutos más. Posteriormente, la solución se enfría a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se burbujea CO_2 gaseoso en la mezcla de reacción por 1 h (en este período, el enfriamiento es suspendido). Se retira el CO_2 y el solvente es removido mediante vacío. El sólido amarillo obtenido es lavado con porciones de hexano y secado a vacío. El sólido resultante es tratado con una solución de ácido acético acuoso caliente al 50% (Se observa la precipitación de un sólido naranja). La suspensión es filtrada y el sólido naranja es lavado con agua y redisolto en CH_2Cl_2 . La solución se seca con MgSO_4 , se filtra y el solvente es removido mediante vacío. Se obtiene un sólido color naranja correspondiente al ácido **4a**. Rendimiento: 1,23 g, 89%.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7,39 – 7,29 (m, 10H, Ph); 4,76 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H, cp); 4,45 (t, $J = 1,8$ Hz, 2H, cp); 4,34 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H, cp); 4,18 (q, $J = 1,8$ Hz, 2H, cp).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): -18.10.

2.2.3.2 Síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-diclohexilfosfinoferrocenocarboxílico (4b)

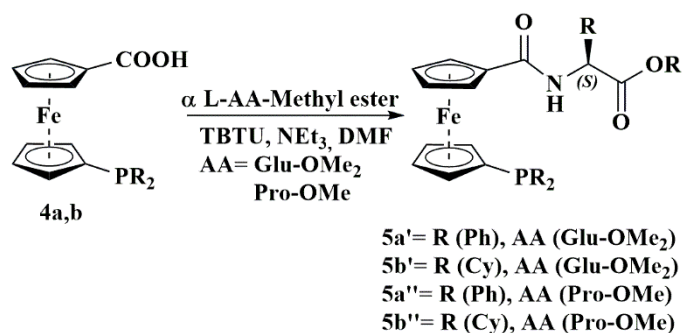


En un balón de 3 bocas de 250 mL, previamente ambientado con argón, se añade 1,50 g de **3b** (3,25 mmol; 1,0 eq.) y 150 mL de éter anhidro y se enfría la solución a -78 °C. A esta temperatura, se añaden 2,74 mL de una solución de n-BuLi 2,5 M en hexanos (6,83 mmol; 2,1 eq) gota a gota, manteniendo la temperatura, y se mantiene la solución en agitación a -78 °C por 30 minutos. Se detiene el enfriamiento por 30 minutos, hasta alcanzar los -50°C y se mantiene a dicha temperatura por 1 h más. Posteriormente, la solución se enfría a -70 °C y se burbujea CO₂ gaseoso en la mezcla de reacción por 1 h (en este período, el enfriamiento es suspendido). Se retira el CO₂ y el solvente es removido mediante vacío. El sólido naranja pálido obtenido es lavado con porciones de hexano y secado a vacío. El sólido resultante es tratado con una solución de ácido acético acuoso caliente al 75% (Se observa disolución del sólido). La solución roja obtenida es neutralizada con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ hasta obtener una suspensión color naranja. La suspensión es filtrada y el sólido naranja amarillento es lavado con agua y redisoluto en CH₂Cl₂. La solución se seca con MgSO₄, se filtra y el solvente es removido mediante vacío. Se obtiene un sólido color naranja amarillento correspondiente al ácido **4b**. Rendimiento: 1,06g, 76%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 4,82 (bs, 2H, cp); 4,42 (bs, 2H, cp); 4,38 (bs, 2H, cp); 4,25 (bs, 2H, cp); 1,90 (d, *J* = 13,0 Hz, 2H, Cy); 1,83 – 1,61 (m, 10H, Cy); 1,37 – 0,99 (m, 10H, Cy).

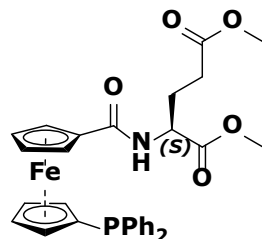
³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃, δ, ppm): -8.10.

2.2.4 Procedimiento general para la síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b')



En un tubo de Schlenk, previamente ambientado con argón, se añaden el ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílico (**4a-b**) (1,35 mmol, 1,0 eq.), tetrafluoroborato de O-(Benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (TBTU) (1,0 eq.), AA (ácido glutámico dimetilester, prolina metilester; 1,0 eq.), exceso de NEt₃ (4 mL, 20 eq) y DMF anhidra (20 mL) bajo atmósfera inerte. La mezcla de reacción se agita durante toda la noche a temperatura ambiente y cubierta de la luz. Posteriormente, se añade una solución acuosa saturada de NaHCO₃ (20 mL) para neutralizar la reacción y el producto se extrae con 60 mL de acetato de etilo. El extracto acuoso es lavado con 2 porciones de 10 mL de acetato de etilo y la fase orgánica se mezcla con el extracto orgánico anterior. El extracto orgánico combinado es lavado con 200 mL de agua y salmuera, secado con Na₂SO₄ y el solvente es removido mediante vacío. El sólido rojo-naranja obtenido es purificado mediante cromatografía por columna utilizando como fase estacionaria Sílica-Gel y como eluyente una mezcla de acetato de etilo/ CH₂Cl₂ (1:2 v/v). La primera banda naranja corresponde al producto, la cual es recolectada y el solvente removido mediante vacío.

2.2.4.1 Síntesis del ligando organometálico 1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno (5a')



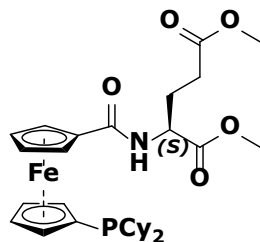
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7,41 – 7,29 (m, 10H, Ph); 6,61 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, NH); 4,69 (dt, *J* = 8,0; 4,1 Hz, 1H, CH); 4,65 (dt, *J* = 2,7; 1,4 Hz, 1H, cp); 4,57 (dt, *J* = 2,6; 1,4 Hz, 1H, cp); 4,49 (td, *J* = 2,4; 1,2 Hz, 1H, cp); 4,45 (td, *J* = 2,5; 1,2 Hz, 1H, cp); 4,26 – 4,19 (m, 3H, cp); 4,12 – 4,09 (m, 1H, cp); 3,73 (s, 3H, OMe); 3,65 (s, 3H, OMe); 2,58 – 2,37 (m, 2H, CH₂-α C=O); 2,26 (ddt, *J* = 14,3; 7,1; 4,8 Hz, 1H, CH₂-α CH); 2,08 (ddt, *J* = 14,2; 8,5; 7,1 Hz, 1H, CH₂-α CH).

¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 173,65 (C=O éster); 172,37 (C=O éster); 170,02 (C=O amida); 138,50 (d, *J*_{P,C} = 9,6 Hz, Ph – P, *C*_{ipso}); 138,31 (d, *J*_{P,C} = 9,3 Hz, Ph – P, *C*_{ipso}); 133,55 (d, *J*_{P,C} = 5,7 Hz, Ph – P); 133,29 (d, *J*_{P,C} = 5,7 Hz, Ph – P); 128,65 (d, *J*_{P,C} = 3,0 Hz, Ph – P); 128,21 (d, *J*_{P,C} = 6,8 Hz, Ph – P); 75,68 (cp, C – CONH); 74,45 (cp); 74,25 (cp); 74,08 (cp); 73,03 (d, *J*_{P,C} = 3,6 Hz, cp); 72,92 (d, *J*_{P,C} = 3,4 Hz, cp); 71,91 (d, *J*_{P,C} = 4,3 Hz, cp); 69,44 (cp); 69,28 (cp); 52,43 (OMe); 51,88 (OMe); 51,79 (CH); 30,31 (CH₂-α C=O); 26,93 (CH₂-α CH). No se observó la señal C – P del grupo cp.

³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃, δ, ppm): -17,82.

HRMS (ESI+): Calculado para C₃₀H₃₁FeNO₅P [M + H]⁺ 572,1284, hallado: 572,1296.

2.2.4.2 Síntesis del ligando organometálico 1-dimetilformilglutamato, 1'-diclohexilfosfinoferroceno (5b')



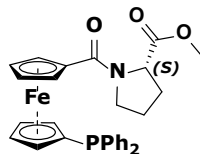
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 6,85 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, NH); 4,69 – 4,59 (m, 2H: 1H, cp + 1H, CH- α N); 4,54 (sa, 1H, cp); 4,40 (sa, 1H, cp); 4,35 (sa, 2H, cp); 4,30 (sa, 2H, cp); 4,17 (sa, 1H, cp); 3,78 (s, 3H, OMe); 3,68 (s, 3H, OMe); 2,62 – 2,40 (m, 2H, CH_2 - α C=O); 2,28 (ddt, $J = 14,3, 7,3, 4,9$ Hz, 1H, CH_2 - α CH); 2,14 (dt, $J = 14,5, 7,5$ Hz, 1H, CH_2 - α CH); 2,02 – 1,92 (m, 1H, Cy); 1,85 – 1,58 (m, 10H, Cy); 1,35 – 0,97 (m, 11H, Cy).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 173.55 (C=O éster); 172.50 (C=O éster); 170.66 (C=O amida); 75.72 (cp, C – CONH); 73,45 (d, $J_{PC} = 12,3$ Hz, cp); 72,36 (d, $J_{PC} = 7,8$ Hz, cp); 72,06(cp); 71,69 (d, $J_{PC} = 3,2$ Hz, cp); 71,39 (d, $J_{PC} = 2,1$ Hz, cp); 69,96 (cp); 69,42 (cp); 52,40 (OMe); 52,01 (CH- α N); 51,88 (OMe); 33,49 (d, $J_{PC} = 11,4$ Hz, CH- Cy); 33,14 (d, $J_{PC} = 10,7$ Hz, CH- Cy); 30,59 (CH_2 - Cy); 30,45 (CH_2 - α C=O); 30,26 (CH_2 - Cy); 30,05 (d, $J_{PC} = 4,0$ Hz, CH_2 - Cy); 29,87 (CH_2 - Cy); 29,76 (CH_2 - Cy); 27,41 (CH_2 - Cy); 27,29 (d, $J_{PC} = 4,3$ Hz, CH_2 - Cy); 27,16 (d, $J_{PC} = 3,3$ Hz, CH_2 - Cy); 26,78 (CH_2 - α CH); 26,33 (d, $J_{PC} = 2,5$ Hz, CH_2 - Cy). No se observó la señal C – P del grupo cp.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): -8,89.

HRMS (ESI+): Calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{FeNO}_5\text{P}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 584,2223, hallado: 584,2222.

2.2.4.3 Síntesis del ligando organometálico 1-metilformilprolinato, 1'-difenilfosfinoferroceno (5a'')



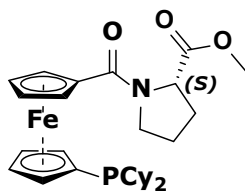
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7,38 – 7,27 (m, 10H, Ph); 4,76 (sa, 1H, cp); 4,61 – 4,54 (m, 2H: 1H, CH + 1H cp); 4,53 – 4,49 (m, 2H, cp); 4,24 (sa, 1H, cp); 4,21 (sa, 1H, cp); 4,15 – 4,08 (m, 1H, cp); 3,83 – 3,76 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-}\alpha$ N); 3,74 (s, 3H, OMe); 3,70 – 3,63 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-}\alpha$ N); 2,26 – 2,04 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-}\beta$ C=O, parcialmente solapada con AcOEt residual); 2,00 – 1,91 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-}\gamma$ C=O).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 172,85(C=O éster); 168,98 (C=O amida); 138,72 (d, $J_{PC} = 10,5$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 133,54 (Ph – P); 133,28 (Ph – P); 128,55 (d, $J_{PC} = 3,0$ Hz, Ph – P); 128,16 (d, $J_{PC} = 6,9$ Hz, Ph – P); 76,36 (cp, C – CONH); 74,15 (cp,); 73,96 (cp); 73,41 (d, $J_{PC} = 3,9$ Hz, cp); 73,32 (d, $J_{PC} = 3,4$ Hz, cp); 72,18 (cp); 71,82 (cp); 70,76 (cp); 60,10 (CH); 52,11 (OMe); 48,17 ($\text{CH}_2\text{-}\alpha$ N); 28,56 ($\text{CH}_2\text{-}\beta$ C=O); 25,48 ($\text{CH}_2\text{-}\gamma$ C=O). No se observó la señal C – P del grupo cp.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): -17,62.

HRMS (ESI+): Calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{FeNO}_3\text{P}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 526,1229, hallado: 526,1240.

2.2.4.4 Síntesis del ligando organometálico 1-metilformilprolinato, 1'-d ciclohexilfosfinoferroceno (5b'')



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 4,81 (sa, 1H, cp); 4,69 (sa, 1H, cp); 4,59 (dd, *J* = 8,0, 4,5 Hz, 1H, CH-α N); 4,42 (sa, 2H, cp); 4,29 (sa, 2H, cp); 4,24 (sa, 1H, cp); 4,19 (sa, 1H, cp); 3,95 (q, *J* = 6,0, 4,8 Hz, 1H, CH₂-α N); 3,83 – 3,68 (m, 4H: 1H, CH₂-α N + 3H, OMe); 2,28 – 2,06 (m, 2H, CH₂-β C=O); 2,05 – 1,90 (m, 2H, CH₂-γ C=O); 1,89 – 1,57 (m, 10H, Cy); 1,37 – 0,91 (m, 12H, Cy).

¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 172,89 (C=O éster); 169,35 (C=O amida); 76,08 (cp, C – CONH); 72,73 (cp); 72,53 (d, *J*_{PC} = 7,1 Hz, cp) 72,33 (d, *J*_{PC} = 6,1 Hz, cp); 71,78 (d, *J*_{PC} = 2,6 Hz, cp); 70,52 (cp); 60,10 (CH-α N); 52,09 (OMe); 48,29 (CH₂-α N); 33,27 (d, *J*_{PC} = 11,8 Hz, CH- Cy); 33,06 (d, *J*_{PC} = 11,1 Hz, CH- Cy); 30,25 (d, *J*_{PC} = 2,7 Hz, CH₂- Cy); 30,09 (d, *J*_{PC} = 5,9 Hz, CH₂- Cy); 29,86 (d, *J*_{PC} = 2,9 Hz, CH₂- Cy); 29,72 (CH₂- Cy); 28,62 (CH₂-β C=O); 27,36 (d, *J*_{PC} = 4,2 Hz, CH₂- Cy); 27,22 (d, *J*_{PC} = 3,4 Hz, CH₂- Cy); 27,11 (d, *J*_{PC} = 2,1 Hz, CH₂- Cy); 26,32 (CH₂- Cy); 25,53 (CH₂-γ C=O). No se observó la señal C – P del grupo cp.

³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃, δ, ppm): -8,28.

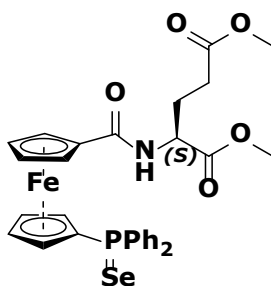
HRMS (ESI+): Calculado para C₂₉H₄₁FeNO₃P [M + H]⁺ 538,2168; hallado: 538,2164.

2.3 Síntesis de los selenuros de los ligandos $5a'-b''$ ($5a'^{Se} - b''^{Se}$)



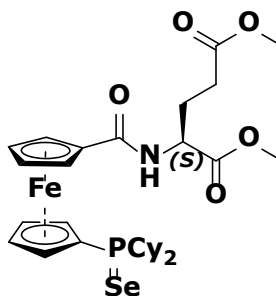
En un tubo de Schlenk se añaden, el ligando difosfinoferrocenoaminoácido ($5a'-b''$) (0,089 mmol), exceso de selenio negro (1,32 mmol) y 10 mL de CH_2Cl_2 anhidro. La suspensión formada se agita durante toda la noche. Posteriormente, se detiene la agitación y la suspensión se filtra a través de un filtro de celite y solvente es removido mediante vacío. El aceite naranja obtenido es redissuelto en éter y el solvente es removido mediante vacío. Se obtiene el óxido de selenio correspondiente en rendimientos cuantitativos.

2.3.1 Síntesis del selenuro $5a'^{Se}$



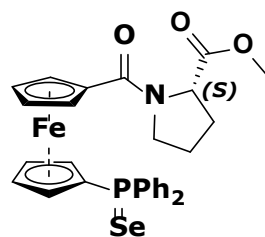
$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 31,85 (Con señales satélites de ^{77}Se , $^1J_{PSe} = 721,93$ Hz).

2.3.2 Síntesis del selenuro 5b^{Se}



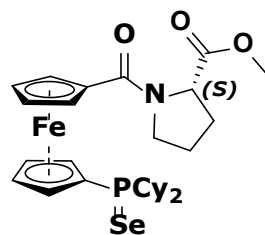
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 50,03 (Con señales satélites de ^{77}Se , $^1J_{\text{PSe}} = 687,41\text{Hz}$).

2.3.3 Síntesis del selenuro 5a^{77Se}



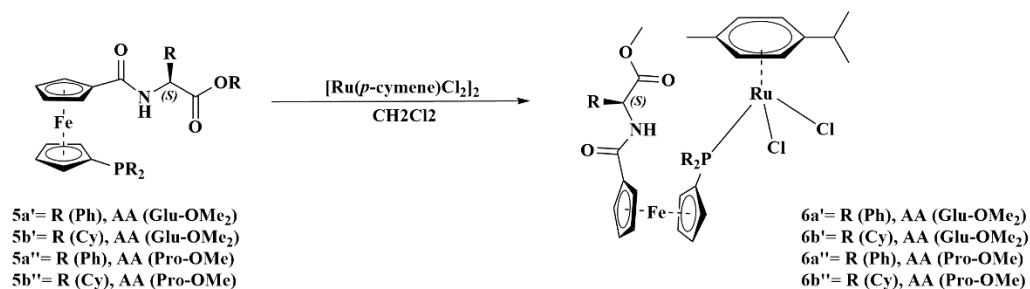
³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 31,36 (Con señales satélites de ⁷⁷Se, ¹J_{PSe}= 735,02Hz).

2.3.4 Síntesis del selenuro **5b**^{77Se}



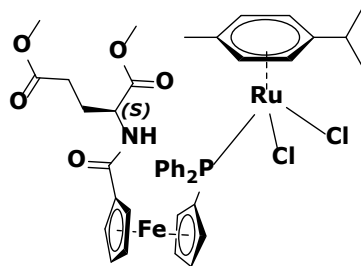
³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 49,53 (Con señales satélites de ⁷⁷Se, ¹J_{PSe}= 700,69 Hz).

2.4 Síntesis y caracterización de los complejos organometálicos bimetalícos neutros dicloro(*p*-cimeno)(difosfinoferrocenoaminoácido)rutenio (II) (6a'-b'')



En un tubo de Schlenk, previamente ambientado con argón, se añaden el precursor dimérico dicloro(*p*-cimeno)rutenio (II) (**I**) (0,163 mmol, 1 eq.), 2 equivalentes del ligando difosfinoferrocenoaminoácido (**5a'-b''**) y 10 mL de CH₂Cl₂ anhidro. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 2 h bajo atmósfera inerte. Posteriormente, el solvente se reduce mediante vacío hasta un volumen aproximado de 2 mL y se añade hexano hasta formar una suspensión de color rojo-naranja. El sólido se decanta, se lava con 3 porciones de hexano y se seca a vacío. Se obtiene un sólido rojo-naranja correspondiente al producto de reacción.

2.4.1 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(*p*-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6a')



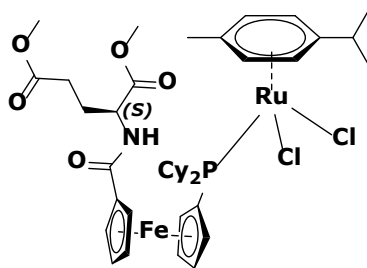
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7,87 (td, $J = 8,1$; 3,8 Hz, 2H, Ph – P); 7,70 (td, $J = 7,9$, 3,8 Hz, 2H, Ph – P); 7,50 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, NH); 7,44 – 7,35 (m, 6H, Ph – P); 5,29 (sa, 1H, Ph, *p*-cym); 5,23 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,15 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,88 (sa, 1H, cp); 4,80 (d, $J = 6,2$ Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,61 – 4,43 (m, 5H: 1H, CH- α N + 4H cp); 4,36 (sa, 1H, cp); 3,78 (s, 3H, OMe); 3,71 – 3,64 (m, 4H: 1H cp + 3H OMe); 2,90 (s, 1H, cp); 2,67 – 2,42 (m, 3H: 1H, CH – *i*-pr, *p*-cym + 2H, CH $_2$ - α C=O); 2,39 – 2,23 (m, 2H, CH $_2$ - α CH); 1,69 (s, 3H, CH $_3$, *p*-cym); 1,04 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H, CH $_3$ – *i*-pr, *p*-cym).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 173,35 (C=O éster); 172,85 (C=O éster); 170,46 (C=O amida); 138,28 (d, $J_{PC} = 47,4$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 135,68 (d, $J_{PC} = 49,6$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 134,50 (d, $J_{PC} = 9,4$ Hz, Ph – P); 133,06 (d, $J_{PC} = 9,2$ Hz, Ph – P); 130,08 (d, $J_{PC} = 11,5$ Hz, Ph – P); 127,73 (d, $J_{PC} = 9,9$ Hz, Ph – P); 127,45 (d, $J_{PC} = 9,7$ Hz, Ph – P); 111,28 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 97,29 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 88,53 (Ph, *p*-cym); 87,48 (d, $J_{PC} = 8,5$ Hz, Ph, *p*-cym); 86,77 (d, $J = 5,0$ Hz, Ph, *p*-cym); 79,36 (d, $J_{PC} = 15,3$ Hz, cp); 77,88 (C – CONH, cp, parcialmente solapado con la señal del disolvente); 74,43 (d, $J_{PC} = 5,9$ Hz, cp); 72,88 (cp); 72,72 (d, $J_{PC} = 6,6$ Hz, cp); 72,64 (cp); 72,17 (cp); 71,97 (d, $J_{PC} = 8,9$ Hz, cp); 69,50 (cp); 52,25 (OMe); 52,14(CH- α N); 51,74 (OMe); 30,64 (CH $_2$ - α C=O); 29,85 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 26,29 (CH $_2$ - α CH); 22,12 (CH $_3$ – *i*-pr, *p*-cym); 21,31 (CH $_3$ – *i*-pr, *p*-cym); 17,16 (CH $_3$, *p*-cym). No se observó la señal C – P del grupo cp.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 17,56.

MS (ESI+): m/z 842 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$).

2.4.2 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(*p*-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-diciclohexilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6b')



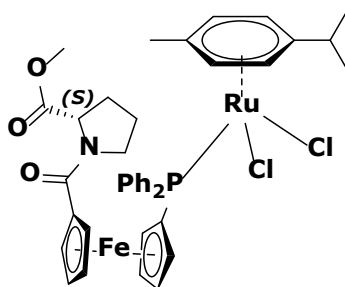
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7,05 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H, NH); 5,01 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, Ph, *p*-cym); 4,92 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,87 (sa, 2H: 1H Ph, *p*-cym + 1H cp); 4,76 (s, 1H, cp); 4,70 – 4,61 (m, 4H: 1H CH-α N + 3H cp); 4,59 (sa, 1H, cp); 4,44 (sa, 2H, cp); 3,81 (s, 3H, OMe); 3,72 (s, 3H, OMe); 2,73 – 2,60 (m, 1H, CH – *i*-pr, *p*-cym); 2,58 – 2,44 (m, 3H: 1H Cy + 2H CH₂-α C=O); 2,42 – 2,07 (m, 6H: 4H, Cy + 2H, CH₂-α CH); 2,01 – 1,79 (m, 8H: 3H, CH₃, *p*-cym + 5H, Cy); 1,78 – 1,62 (m, 4H, Cy); 1,41 – 1,18 (m, 8H, Cy); 1,14 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H, CH₃ – *i*-pr, *p*-cym).

¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 174,26 (C=O éster); 172,36 (C=O éster); 169,46 (C=O amida); 107,22 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 93,99 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 89,62 (Ph, *p*-cym); 89,45 (d, *J*_{P,C} = 3,8 Hz, Ph, *p*-cym); 85,10 (d, *J*_{P,C} = 4,4 Hz, Ph, *p*-cym); 75,95 (C – CONH, cp); 73,89 (d, *J*_{P,C} = 8,7 Hz, cp); 73,38 (d, *J*_{P,C} = 7,6 Hz, cp); 73,23 (d, *J*_{P,C} = 5,9 Hz, cp); 72,21 (dos dobletes solapados no resueltos, cp); 70,15 (cp); 69,11 (cp); 52,50 (OMe); 52,18 (CH-α N); 52,09 (OMe); 39,71 (d, *J*_{P,C} = 10,3 Hz, CH- Cy) 39,43 (d, *J*_{P,C} = 9,9 Hz, CH- Cy); 30,42 (CH₂-α C=O); 30,32 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 29,71 (Cy); 29,19 (Cy); 27,88 (d, *J*_{P,C} = 6,3 Hz, Cy); 27,74 (d, *J*_{P,C} = 6,7 Hz, Cy); 26,15 (CH₂-α CH); 26,07 (Cy); 22,33 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 22,27 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 17,61 (CH₃, *p*-cym). No se observó la señal C – P del grupo cp.

³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 17,43.

MS (ESI+): *m/z* 854 ([M – Cl]⁺).

2.4.3 Síntesis del complejo organometálico bimetalico dicloro(*p*-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'- difenilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6a'')



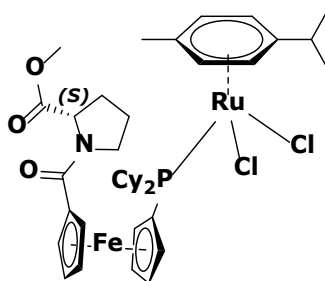
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7,88 – 7,79 (m, 4H, Ph – P); 7,45 – 7,37 (m, 6H, Ph – P); 5,15 (q, $J = 6,3, 5,7$ Hz, 3H, Ph, *p*-cym); 5,08 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,64 (sa, 1H, cp); 4,57 (sa, 1H, cp); 4,54 – 4,49 (m, 2H: 1H, $\text{CH}-\alpha$ N + 1H cp); 4,46 (sa, 2H, cp); 4,33 (sa, 1H, cp); 3,79 (q, $J = 2,2$ Hz, 1H, cp); 3,73 (s, 3H, OMe); 3,69 – 3,65 (m, 1H, cp); 3,64 – 3,55 (m, 1H, $\text{CH}_2-\alpha$ N); 2,51 (sept, $J = 6,5$ Hz, 1H, $\text{CH}-i$ -pr, *p*-cym); 2,24 – 2,13 (m, 1H, $\text{CH}_2-\beta$ C=O); 2,11 – 1,98 (m, 1H, $\text{CH}_2-\gamma$ C=O); 1,97 – 1,87 (m, 2H: 1H, $\text{CH}_2-\beta$ C=O + 1H, $\text{CH}_2-\gamma$ C=O); 1,78 (s, 3H, CH_3 , *p*-cym); 0,95 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H, CH_3-i -pr, *p*-cym); 0,91 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H, CH_3-i -pr, *p*-cym); la señal 1H de $\text{CH}_2-\alpha$ N no se observa. Sin embargo, el espectro 2D-HSQC muestra que la señal está solapada con el singlete correspondientes al grupo OMe a $\delta = 3,72$ ppm (ver Anexo 44).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 172,87 (C=O éster); 168,90 (C=O amida); 136,62 (d, $J_{PC} = 44,7$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 133,86 (d, $J_{PC} = 9,3$ Hz, Ph – P); 130,11 (Ph – P); 127,54 (d, $J_{PC} = 9,8$ Hz, Ph – P); 109,52 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym), 95,16 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 90,33 (d, $J_{PC} = 4,4$ Hz, Ph, *p*-cym); 90,04 (d, $J_{PC} = 3,9$ Hz, Ph, *p*-cym); 86,05 (d, $J_{PC} = 5,8$ Hz, Ph, *p*-cym); 85,69 (d, $J_{PC} = 5,8$ Hz, Ph, *p*-cym); 77,64 (C – CONH, cp, parcialmente superpuesto con la señal del disolvente); 76,27 (d, $J_{PC} = 5,3$ Hz, cp); 76,13 (d, $J_{PC} = 5,3$ Hz, cp); 74,63 (cp); 73,39 (cp); 73,10 (d, $J_{PC} = 7,8$ Hz, cp); 72,94 (d, $J_{PC} = 8,0$ Hz, cp); 72,24 (cp); 71,02 (cp); 60,01 ($\text{CH}-\alpha$ N); 52,08 (OMe); 48,29 ($\text{CH}_2-\alpha$ N); 29,90 ($\text{CH}-i$ -pr, *p*-cym); 28,61 ($\text{CH}_2-\beta$ C=O); 25,42 ($\text{CH}_2-\gamma$ C=O); 21,74 (CH_3-i -pr, *p*-cym); 21,55 (CH_3-i -pr, *p*-cym); 16,99 (CH_3 , *p*-cym). No se observó la señal C – P del grupo cp.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 18,66.

MS (ESI+): m/z 796 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$).

2.4.4 Síntesis del complejo organometálico bimetálico dicloro(*p*-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'-diciclohexilfosfinoferroceno)rutenio (II) (6b'')



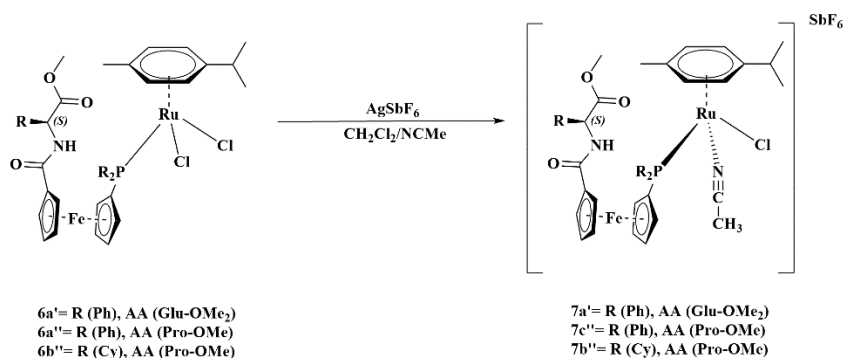
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 5,01 – 4,88 (m, 4H: 3H, Ph, *p*-cym + 1H, cp); 4,81 – 4,73 (m, 2H: 1H, Ph, *p*-cym + 1H, cp); 4,70 (sa, 2H, cp); 4,64 – 4,55 (m, 3H: 1H, CH- α N + 2H, cp); 4,44 (sa, 2H, cp); 3,93 – 3,84 (m, 1H, CH₂- α N); 3,79 (s, 3H, OMe); 3,74 – 3,67 (m, 1H, CH₂- α N); 2,71 – 2,47 (m, 2H: 1H, CH – *i*-pr, *p*-cym + 1H, Cy); 2,46 – 2,30 (m, 4H, Cy); 2,29 – 2,08 (m, 3H: 2H, CH₂- β C=O + 1H, CH₂- γ C=O); 2,06 – 1,94 (m, 2H: 1H, CH₂- γ C=O + 1H, Cy); 1,87 (sa, 6H: 3H, CH₃, *p*-cym + 3H, Cy); 1,78 – 1,65 (m, 3H, Cy); 1,41 – 1,17 (m, 10H, Cy); 1,12 (da, $J = 7,0$, 6H, CH₃ – *i*-pr, *p*-cym).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 172,79 (C=O éster); 168,52 (C=O amida); 107,07 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 93,95 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 89,81 (d, $J_{PC} = 3,2$ Hz, Ph, *p*-cym); 89,27 (Ph, *p*-cym); 85,29 (d, $J_{PC} = 4,4$ Hz, Ph, *p*-cym); 85,02 (d, $J_{PC} = 5,2$ Hz, Ph, *p*-cym); 82,48 (d, $J_{PC} = 28,5$ Hz, C – P, cp); 73,48 (d, $J_{PC} = 8,8$ Hz, cp); 73,27 (d, $J_{PC} = 7,2$ Hz, cp); 73,09 (cp); 72,85 (cp); 72,54 (d, $J_{PC} = 6,5$ Hz, cp); 70,65 (cp); 59,98 (CH- α N); 52,21 (OMe); 48,46 (CH₂- α N); 39,49 (d, $J_{PC} = 12,7$ Hz, CH- Cy); 39,22 (d, $J_{PC} = 12,3$ Hz, CH- Cy); 30,30 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 29,82 (Cy); 29,25 (d, $J_{PC} = 5,6$ Hz, Cy); 28,65 (CH₂- β C=O); 27,96 (d, $J_{PC} = 3,8$ Hz, Cy); 27,85 (Cy); 27,75 (d, $J_{PC} = 5,7$ Hz, Cy); 26,07 (Cy); 25,48 (CH₂- γ C=O); 22,38 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 22,19 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 17,58 (CH₃, *p*-cym). La señal C – CON del grupo cp no se encontró debido a solapamiento de señales.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 17,28.

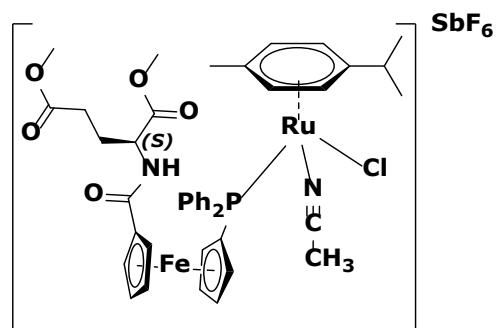
MS (ESI+): m/z 808 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$).

1.2.5 Síntesis y caracterización de los complejos organometálicos bimetalícos catiónicos hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(*p*-cimeno)(difosfinoferrocenoaminoácido)rutenio (II)] (7a', a'',b'')



En un tubo de Schlenk, previamente ambientado con argón, se añade el complejo dicloro(*p*-cimeno)(difosfinoferrocenoaminoácido)rutenio (II) (**6a'-b''**) (0,057 mmol, 1 eq.), 5 mL de CH₂Cl₂ anhidro, 1 mL de acetonitrilo (NCMe) desgasificado y 1,2 equivalentes de hexafluoroantimonato de plata (AgSbF₆). La mezcla de reacción se agita, a temperatura ambiente, por 1 h cubierta de la luz y 1 h en presencia de luz. La mezcla se filtra a través de un filtro de celite y el filtrado se seca a vacío. El aceite naranja resultante se lava con porciones de éter, hasta observar la aparición de precipitado, y el sólido se seca mediante vacío. Se obtiene un sólido naranja cristalino correspondiente al producto de reacción.

2.5.1 Síntesis del complejo organometálico bimetalico hexafluoroantimonato de [cloroacetnitril(*p*-cimeno)(1-dimetilformilglutamato, 1'-difenilfosfinoferroceno)rutenio (II)] (7a')



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7,86 – 7,75 (m, 7H, Ph – P); 7,66 – 7,46 (m, 13zH, Ph – P); 7,31 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, NH, parcialmente solapado con la señal del disolvente); 7,00 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, NH); 5,77 (dd, *J* = 6,2; 1,4 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,67 (td, *J* = 6,4; 1,4 Hz, 2H, Ph, *p*-cym); 5,43 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,35 (dt, *J* = 6,2; 1,9 Hz, 2H, Ph, *p*-cym); 5,04 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,03 – 5,00 (m, 1H, cp); 4,98 – 4,96 (m, 1H, cp); 4,76 – 4,71 (m, 4H: 1 H, Ph, *p*-cym + 3H, cp); 4,71 – 4,68 (m, 2H, cp); 4,67 – 4,65 (m, 2H, cp); 4,64 – 4,57 (m, 2H, CH-α N); 4,52 – 4,48 (m, 2H, cp); 3,97 (td, *J* = 2,7, 1,3 Hz, 2H, cp); 3,93 (td, *J* = 2,5, 1,1 Hz, 1H, cp); 3,81 (dd, *J* = 2,7; 1,5 Hz, 1H, cp, parcialmente solapado con la señal OMe); 3,79 (s, 3H, OMe); 3,78 (s, 3H, OMe); 3,71 (s, 3H, OMe); 3,70 (s, 3H, OMe); 3,36 (q, *J* = 2,2 Hz, 1H, cp); 2,79 (quint, *J* = 6,9 Hz, 1H, CH – *i*-pr, *p*-cym); 2,67 (quint, *J* = 7,0 Hz, 1H, CH – *i*-pr, *p*-cym); 2,60 – 2,47 (m, 4H:CH₂-α C=O); 2,39 – 2,18 (m, 4H, CH₂-α CH, parcialmente solapado con la señal NCMe); 2,18 (d, *J* = 1,5 Hz, 3H, NCMe); 2,16 (d, *J* = 1,4 Hz, 3H, NCMe); 1,89 (s, 3H, CH₃, *p*-cym); 1,73 (s, 3H, CH₃, *p*-cym); 1,28 – 1,15 (m, 12H, CH₃ – *i*-pr, *p*-cym, solapado con la señal residual de AcOEt).

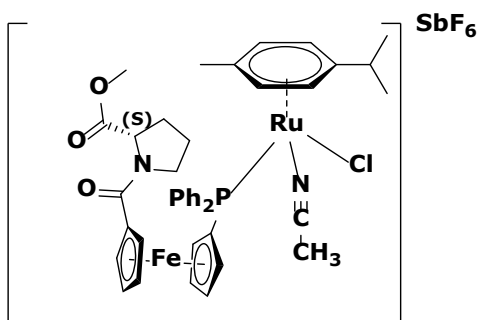
¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 173,82 (C=O éster); 173,60 (C=O éster); 172,99 (C=O éster); 172,36 (C=O éster); 169,57 (C=O amida); 169,30 (C=O amida); 134,72 (d, *J*_{PC} = 9,8 Hz, Ph – P); 134,43 (d, *J*_{PC} = 9,7 Hz, Ph – P); 133,53 (d, *J*_{PC} = 9,4 Hz, Ph – P); 133,04 (d, *J*_{PC} = 9,7 Hz, Ph – P); 131,90 (Ph – P); 131,53 (Ph – P); 131,31 (Ph – P); 131,06 (Ph – P); 128,71 (Ph – P); 128,56 (d, *J*_{PC} = 1,9 Hz, Ph – P); 128,37 (d, *J*_{PC} = 2,8 Hz, Ph – P); 128,24 (d, *J*_{PC} = 2,5 Hz, Ph – P); 128,12 (Ph – P); 116,13 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 114,33 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 103,01 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 101,23 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 91,85 (d, *J*_{PC} = 4,5 Hz, Ph, *p*-cym); 90,72 (d, *J*_{PC} = 3,0 Hz, Ph, *p*-cym); 90,14 (d, *J*_{PC} = 6,1 Hz, Ph, *p*-cym); 89,53 (Ph, *p*-cym); 89,29 (Ph, *p*-cym); 88,47 (Ph, *p*-cym);

88,28 (d, $J_{PC} = 2,2$ Hz, Ph, *p*-cym); 88,08 (Ph, *p*-cym); 77,74 (C – CONH, cp); 75,75 (cp); 75,66 (d, $J_{PC} = 3,7$ Hz, cp); 75,23 (d, $J_{PC} = 5,5$ Hz, cp); 75,08 (cp); 74,66 (d, $J_{PC} = 7,3$ Hz, cp); 73,97 (cp); 73,75 (d, $J_{PC} = 7,3$ Hz, cp); 73,18 (cp); 73,03 (d, $J_{PC} = 6,3$ Hz, cp); 72,65 (d, $J_{PC} = 9,4$ Hz, cp); 72,28 (d, $J_{PC} = 8,7$ Hz, cp); 72,03 (cp); 70,69 (cp); 69,78 (cp); 52,44 (OMe); 52,17 (CH- α N); 52,07 (CH- α N); 51,98 (OMe); 51,96 (OMe); 31,02 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 31,01 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 30,58 (CH₂- α C=O); 30,51 (CH₂- α C=O); 26,36 (CH₂- α CH); 26,20 (CH₂- α CH); 22,72 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym), 22,66 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 21,38 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 21,26 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 18,13 (CH₃, *p*-cym); 17,82 (CH₃, *p*-cym); 3,86 (CH₃, NCMe); 3,83 (CH₃, NCMe). No se observaron las señales de los carbonos cuaternarios de los grupos de Ph – P (C_{ipso}), NCMe y cp (C – P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 28,17; 25,99.

MS (ESI+): m/z 842 ($[\text{M} - \text{NCMe} - \text{SbF}_6]^+$).

2.5.2 Síntesis del complejo organometálico bimetalico hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(*p*-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'- difenilfosfinoferroceno)rutenio (II) (7a'')



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7,90 – 7,73 (m, 8H, Ph – P); 7,58 – 7,47 (m, 12H, Ph – P); 5,62 (dd, $J = 6,2$; 1,4 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,59 (dd, $J = 6,3$; 1,3 Hz, 1H, Ph, *p*-cym) 5,37 (dd, $J = 6,4$; 4,9; 1,4 Hz, 2H, Ph, *p*-cym); 5,32 – 5,25 (m, 2H, Ph, *p*-cym); 5,18 (dt, $J = 6,2$; 1,5 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,11 (dt, $J = 6,3$; 1,6 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,91 – 4,87 (m, 2H, cp); 4,85 (dd, $J = 2,7$; 1,4 Hz, 1H, cp) 4,76 (dq, $J = 2,7$; 1,3 Hz, 2H, cp); 4,72 (dq, $J = 2,6$; 1,3 Hz, 1H, cp); 4,69 (dt, $J = 2,6$; 1,3 Hz, 1H, cp); 4,66 (dt, $J = 2,6$; 1,3 Hz, 1H, cp); 4,64 – 4,61 (m, 2H, cp); 4,57 (dd, $J = 4,4$; 2,0 Hz, 1H, CH- α N); 4,54 (dd, $J = 4,8$; 1,5 Hz, 1H, CH- α N); 4,03 (td, $J = 2,6$; 1,4 Hz, 1H, cp); 4,01 – 3,98 (m, 2H, cp); 3,92 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H, cp); 3,90 – 3,85 (m, 2H: 1H, cp + 1H, CH_2 - α N); 3,76 (s, 3H, OMe); 3,74 (s, 3H, OMe); 3,73 – 3,63 (m, 2H, CH_2 - α N); 2,64 (sept, $J = 6,9$ Hz, 2H, CH – *i*-pr, *p*-cym); 2,31 – 2,14 (m, 2H, CH_2 - β C=O); 2,13 (d, $J = 1,5$ Hz, 3H, NCMe); 2,10 (d, $J = 1,4$ Hz, 3H, NCMe); 2,07 – 1,90 (m, 6H: 4H, CH_2 - γ C=O + 2H, CH_2 - β C=O); 1,88 (s, 3H, CH_3 , *p*-cym); 1,86 (s, 3H, CH_3 , *p*-cym); 1,19 – 1,11 (m, 12H, CH_3 – *i*-pr, *p*-cym); La señal correspondiente a 1H de CH_2 - α N no se observa. Sin embargo, el espectro 2D-HSQC mostró que la señal se encuentra solapada con el singlete correspondiente al grupo OMe a $\delta = 3,73$ ppm (Ver Anexo 61)

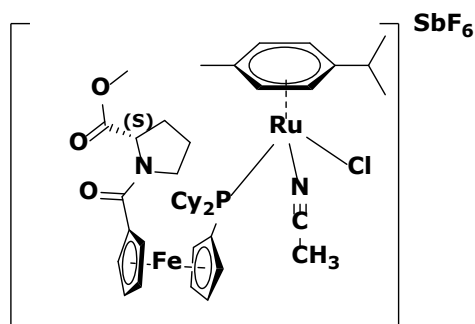
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 172,86 (C=O éster); 172,79 (C=O éster); 168,06 (C=O amida); 168,02 (C=O amida); 134,76 (dos dobletes no resueltos, Ph – P); 133,37 (d, $J_{PC} = 9,7$ Hz, Ph – P); 132,62 (d, $J_{PC} = 51,4$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 132,51 (d, $J_{PC} = 52,0$ Hz, Ph – P, C_{ipso}); 131,88 (Ph – P); 131,16 (Ph – P); 131,01 (Ph – P); 128,44 (Ph – P); 128,30 (Ph – P); 128,21 (d, $J_{PC} = 2,8$ Hz, Ph – P); 128,09 (Ph – P); 126,88 (C – NCMe); 126,83 (C – NCMe); 114,14 (d, $J_{PC} = 3,1$ Hz, Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 114,01 (d, $J_{PC} = 2,8$ Hz, Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 101,12 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 101,07 (Ph, C_{ipso} , *p*-cym); 90,95 (d, $J_{PC} = 2,5$ Hz, Ph, *p*-cym); 90,78 (doblete no resuelto, Ph, *p*-cym); 89,67 (d, $J_{PC} = 5,2$ Hz, Ph, *p*-cym); 89,54 (Ph, *p*-cym); 89,36 (d, $J_{PC} = 5,0$ Hz, Ph, *p*-cym); 88,88 (d, $J_{PC} =$

3,1 Hz, Ph, *p*-cym); 88,52 (d, $J_{PC} = 2,9$ Hz, Ph, *p*-cym); 79,46 (d, $J_{PC} = 44,3$ Hz, C – P, cp); 78,81 (d, $J_{PC} = 44,4$ Hz, C – P, cp); 77,75 (C – CONH, cp); 75,63 (dos dobletes solapados no resueltos, cp); 75,25 (d, $J_{PC} = 11,4$ Hz, cp); 74,87 (d, $J_{PC} = 13,1$ Hz, cp); 74,58 (d, $J_{PC} = 12,3$ Hz, cp); 74,14 (cp); 73,37 (d, $J_{PC} = 12,7$ Hz, cp); 73,08 (d, $J_{PC} = 7,7$ Hz, cp); 72,93 (d, $J_{PC} = 8,7$ Hz, cp); 72,26 (cp); 71,79 (cp); 70,90 (cp); 60,18 (CH- α N); 60,15 (CH- α N); 52,21 (OMe) 52,19 (OMe); 48,46 (CH₂- α N) 48,40 (CH₂- α N); 30,95 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 30,92 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 28,64 (CH₂- β C=O); 28,61 (CH₂- β C=O); 25,45 (CH₂- γ C=O); 25,42 (CH₂- γ C=O); 22,66 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 22,51 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 21,33 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 21,29 (CH₃ – *i*-pr, *p*-cym); 18,08 (CH₃, *p*-cym); 17,99 (CH₃, *p*-cym); 3,74 (CH₃, NCMe); 3,70 (CH₃, NCMe).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl₃, δ , ppm): 28,75; 28,51.

MS (ESI+): m/z 796 ([M – NCMe – SbF₆]⁺).

2.5.3 Síntesis del complejo organometálico bimetalico hexafluoroantimonato de [cloroacetónitril(*p*-cimeno)(1-metilformilprolinato, 1'- dicrohexilfosfinoferroceno)rutenio (II)] (7b'')



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 5,33 – 5,23 (m, 6H, Ph, *p*-cym); 5,04 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 5,00 (d, *J* = 6,1 Hz, 1H, Ph, *p*-cym); 4,96 – 4,91 (m, 2H, cp); 4,86 (sa, 1H, cp); 4,82 (sa, 2H, cp); 4,77 (sa, 3H, cp); 4,63 – 4,56 (m, 4H: 2H, CH-α N + 2H, cp); 4,55 – 4,51 (m, 2H, cp); 4,47 – 4,40 (m, 4H, cp); 3,95 – 3,81 (m, 2H, CH₂-α N); 3,78 (sa, 6H, OMe); 3,76 – 3,67 (m, 2H, CH₂-α N); 2,62 – 2,52 (m, 6H: 6H, Cy); 2,52 – 2,48 (m, 8H: 6H, NCMe + 2H, CH – *i*-pr, *p*-cym); 2,47 – 2,40 (m, 2H, Cy); 2,35 – 2,11 (m, 5H: 2H, CH₂-γ C=O + 2H CH₂-β C=O + 1H, Cy); 2,10 – 1,99 (m, 10H: 2H, CH₂-β C=O + 2H, CH₂-γ C=O + 6H, Cy); 1,95 (sa, 7H: 6H, CH₃, *p*-cym + 1H, Cy); 1,90 – 1,73 (m, 12H, Cy); 1,72 – 1,59 (m, 2H, Cy); 1,57 – 1,44 (m, 2H, Cy); 1,42 – 1,21 (m, 12H, Cy); 1,20 – 1,10 (m, 12H, CH₃ – *i*-pr, *p*-cym).

¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 172,83 (C=O éster); 168,06 (C=O amida); 128,51 (C – NCMe); 128,46 (C – NCMe); 112,93 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 112,57 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 99,28 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 99,16 (Ph, *C*_{ipso}, *p*-cym); 92,82 (d, *J*_{PC} = 5,8 Hz, Ph, *p*-cym); 90,05 (d, *J*_{PC} = 5,9 Hz, Ph, *p*-cym); 88,27 (d, *J*_{PC} = 7,3 Hz, Ph, *p*-cym); 86,11 (Ph, *p*-cym); 85,84 (d, *J*_{PC} = 4,3 Hz, Ph, *p*-cym); 80,38 (d, *J*_{PC} = 37,0 Hz, C – P, cp); 80,34 (d, *J*_{PC} = 36,5 Hz, C – P, cp); 77,86 (C – CONH, cp, parcialmente superpuesto con la señal del disolvente); 77,74 (C – CONH, cp, parcialmente superpuesto con la señal del disolvente); 73,99 (cp); 73,90 (cp); 73,84 (d, *J*_{PC} = 3,2 Hz, cp); 73,68 (d, *J*_{PC} = 2,9 Hz, cp); 73,52 (d, *J*_{PC} = 3,9 Hz, cp); 73,41 (d, *J*_{PC} = 5,0 Hz, cp); 73,15 (d, *J*_{PC} = 6,2 Hz, cp); 72,99 (d, *J*_{PC} = 4,6 Hz, cp); 72,80 (cp); 72,70 (cp); 72,48 (cp); 71,50 (cp); 71,00 (cp); 60,20 (CH-α N); 60,17 (CH-α N); 52,26 (OMe); 48,51 (CH₂-α N); 41,84 (d, *J*_{PC} = 13,1 Hz, CH-Cy); 41,55 (d, *J*_{PC} = 12,1 Hz, CH-Cy); 38,93 (dos dobletes solapados no resueltos, CH-Cy); 30,97 (CH – *i*-pr, *p*-cym); 29,93 (d, *J*_{PC} = 4,6 Hz, Cy); 29,83 (d, *J*_{PC} = 2,0 Hz, Cy); 29,72 (Cy); 29,39 (Cy); 28,67 (CH₂-β C=O); 27,90 (d, *J*_{PC} = 2,3 Hz, Cy); 27,72 (sa, Cy); 27,52 (d, *J*_{PC} = 2,5 Hz, Cy);

27,24 (Cy); 27,12 (Cy); 26,11 (Cy); 25,90 (Cy); 25,51 (CH₂- γ C=O); 22,67 (CH₃ - *i*-pr, *p*-cym);
22,61 (CH₃ - *i*-pr, *p*-cym); 21,64 (CH₃ - *i*-pr, *p*-cym); 17,96 (CH₃ - *p*-cym); 4,27 (CH₃ - NCMe).

³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃, δ , ppm): 26,79; 26.34.

MS (ESI+): *m/z* 808 ([M - NCMe - SbF₆]⁺).

2.6 Determinación de la estructura cristalina mediante difracción de rayos-X de los compuestos (S)-(η⁵-C₅H₄-PSeR₂)Fe[η⁵-C₅H₄-Pro(OMe)] [R= Ph (**5a**^{''se}); R= Cy (**5b**^{''se})]

Los cristales adecuados para el análisis de difracción de rayos-X fueron obtenidos mediante evaporación lenta de éter, obteniendo cristales naranjas tanto para el compuesto **5a**^{''se} como para el compuesto **5b**^{''se}. Las estructuras cristalinas de los compuestos **5a**^{''se} y **5b**^{''se} se determinaron mediante el análisis de difracción de rayos X de cristal único a temperatura ambiente. La base de datos completa para la determinación de las estructuras cristalinas de cada compuesto se adquirió mediante un difractómetro SMART-APEX II CCD. La reducción de datos se realizó mediante SAINT (M. SAINTPLUS V6.22 Bruker AXS Inc., WI, USA., in.). Las correcciones de absorción multi-scan o indexadas por caras se realizaron mediante SADABS (W. Bruker AXS Inc. Madison, USA., SADABS, in, 2012). La resolución de la estructura por métodos directos y completada por Síntesis Diferencial de Fourier y refinamiento por mínimos cuadrados se llevó a cabo utilizando SHELXL¹⁰⁰ (G.M.S.N.V. Sheldrick, Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2000., in.). Las posiciones de los átomos de hidrógeno se calcularon tras cada ciclo de refinamiento con SHELXL utilizando un modelo de manejo para cada estructura, con una distancia de enlace C—H de 0,93 Å. Los valores U_{iso}(H) se fijaron a 1.2 U_{eq} del átomo de carbono de origen.

Durante las últimas etapas del refinamiento de **5a**^{''se}, era claro que el conjunto de datos correspondía a cristales gemelos con orientación invertida. Para resolver la estructura del compuesto **5a**^{''se}, el refinamiento de cristales gemelos con orientación invertida se realizó con el factor de escalar por lotes (BASF, por sus siglas en ingles) de 0,03192.

Durante las fases finales del refinamiento estructural del compuesto **5b**^{''se}, era evidente la ocupación de una molécula de disolvente ocupaba el espacio intermolecular. A pesar de los esfuerzos por modelarlo, no se consiguió un modelo satisfactorio. A este punto, se optó por utilizar el método SQUEEZE, el cual se ha reportado como satisfactorio para modelar la densidad electrónica no resuelta teniendo en cuenta el efecto del disolvente desordenado en el espacio intermolecular.^{101,102} El Anexo 80 muestra un resumen de los detalles cristalográficos y de refinamiento de ambos compuestos. La estructura absoluta de cada compuesto se determinó de forma fiable utilizando el parámetro Flack $[(I^+)-(I^-)]/[(I^+)+(I^-)]$.¹⁰³

2.7 Mediciones electroquímicas mediante Voltamperometría Cíclica (CV)

Las mediciones electroquímicas se llevaron a cabo en un potenciostato modelo CHI660 (CH Instruments) utilizando un sistema de tres electrodos: Un alambre de platino (Pt) en forma de espiral con una gran área geométrica como electrodo auxiliar; un electrodo de Ag/AgCl como electrodo de referencia; y un electrodo de Pt con un área geométrica de 0,03 cm² como electrodo de trabajo. Todos los potenciales presentados están referidos a este electrodo. Los experimentos se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de argón a temperatura ambiente (20 °C), en una configuración de celda electroquímica de tres compartimentos y tres electrodos de tipo ancla. Las muestras se disolvieron bajo atmósfera de argón en diclorometano anhidro para obtener soluciones que contenían 1 mM del analito y 0,1 M de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAPF₆) (99%, Sigma-Aldrich). Todas las respuestas electroquímicas se midieron a una velocidad de barrido de 0,100 V.s⁻¹.

2.8 Pruebas catalíticas

2.8.1 Pruebas catalíticas para la hidrogenación asimétrica de acetofenona bajo condiciones verdes

En un balón de 3 bocas de 100 mL acoplado con un refrigerante y equipado con un agitador magnético, se añadió el precursor catalítico de rutenio (0.4 – 1 mol%), base (4.8 – 14.4 mol%) y sellado con un septum. El balón se purgó 3 veces con ciclos de carga/descarga de argón y se añadió, bajo atmósfera inerte, el sustrato acetofenona (0,1 – 0,25 M) y el solvente desgasificado 2-propanol, y la mezcla de reacción se llevó a la temperatura de trabajo (25 – 100 °C). El progreso de la reacción catalítica se monitoreó mediante cromatografía gaseosa.

2.8.2 Pruebas catalíticas para la hidroformilación asimétrica de estireno bajo condiciones verdes

En un tubo sellado se añadió, bajo atmósfera inerte, el precursor catalítico [RhCl(COE)]₂ (0,5 mol%), el ligando **5a'** (1,2 – 3,2 mol%) y se purgó 3 veces con ciclos de carga/descarga de argón. Posteriormente, se añadió el sustrato estireno (0,2 M), paraformaldehído/formaldehído (2,5 – 10 mmol), y 10 mL de solvente desgasificado (2-propanol, tolueno) bajo atmósfera inerte y la mezcla de reacción se llevó a la temperatura de trabajo (80 – 100 °C). El progreso de la reacción catalítica se monitoreó mediante cromatografía gaseosa.

2.8.3 Pruebas catalíticas para el acoplamiento asimétrico Suzuki-Miyaura entre ácido naftilborónico y bromonafatalenos bajo condiciones verdes

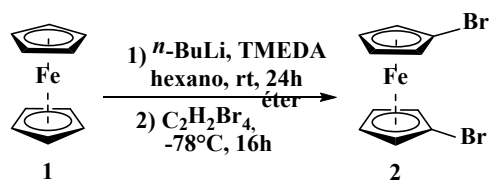
En un tubo de Schlenk se añadió, bajo atmósfera inerte, el sustrato bromonaftaleno (2-bromo-1-naftol, 1-bromo-2-metilnaftaleno) (0,05 – 0,1 M) el sustrato ácido 2-metil-1-naftilborónico (0,055 – 0,11 M), la base (2 eq, 1mmol) y el ligando (**5a'**-**5b''**) (2,2 mol%), y se purgó 3 veces con ciclos de carga/descarga de argón. Se añadió el solvente bajo atmósfera inerte y la mezcla de reacción se calentó a la temperatura de trabajo (25 – 80 °C). Finalmente, la solución del precatalizador de paladio es añadido (1mol%) y el inicio de la reacción es tomada desde este punto. El progreso de la reacción catalítica se monitoreó mediante cromatografía gaseosa.

Capítulo 3: Resultados y Discusiones

3.1 Síntesis de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b')

3.1.1 Síntesis del precursor organometálico 1,1'-dibromoferroceno (2)

A partir de 10,0 g de ferroceno y los equivalentes correspondientes de la mezcla *n*-BuLi/TMEDA, posterior bromación con TBE, separación y recrystalización en metanol frío, se obtuvo cristales rojo oscuro correspondientes al producto de reacción **2** (Esquema 6). Estos cristales, al presentar contaminación con bromuro de litio, fueron purificados mediante cromatografía por columna empaquetada con Sílica gel utilizando como eluyente hexano, logrando aislar como producto mayoritario en compuesto **2** como un sólido cristalino naranja en forma de agujas (11,47 g, 62% de rendimiento con respecto al sustrato **1**).

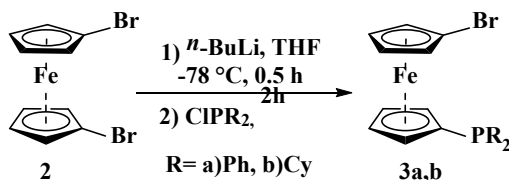


Esquema 6. Reacción de dilitiación y disustitución litio-halógeno para la obtención del compuesto **2**.

La obtención del compuesto **2** se corroboró mediante RMN de ¹H (Anexo 1), donde se observan dos señales que integran para 4 hidrógenos (δ 4,42 y δ 4,17 ppm), correspondientes a los dos pares de protones magnéticamente no equivalentes que integran al compuesto **2**, coincidiendo a lo reportado en la literatura.¹⁰⁴

3.1.2 Síntesis de los compuestos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (3a-b)

La síntesis de los precursores organometálicos **3a,b** se llevó a cabo según lo reportado por Butler y colaboradores,¹⁰⁵ partiendo por una reacción de sustitución litio-halógeno en el compuesto **2** y posterior reacción con el electrófilo halo-difosfinado ClPPh₂ (**3a**) ó ClPCy₂ (**3b**) (Esquema 7).



Esquema 7. Reacción de obtención de los compuestos **3a,b**.

La reacción entre el compuesto **2**, 1,0 equivalente de n-BuLi y 1,0 equivalente del electrófilo halo-difosfinado dio como resultado un aceite color naranja, el cual fue purificado mediante cromatografía por columna empaquetada con Sílica gel utilizando como eluyente hexano hasta la elución de la primera banda observada, correspondiente al precursor **2** sin reaccionar, y posterior modificación de la mezcla de elución hacia una proporción de hexano/éter 1:1 hasta la elución total de la segunda mancha observada, correspondiente al producto de reacción. Luego de purificados, el compuesto **3a** se obtuvo en forma de cristales naranjas con un rendimiento del 88% (3,45 g). El espectro de ^1H -RMN (Anexo 2) muestra la aparición de un multiplete a campo bajo, en la región entre δ 7,39 – 7,30 ppm, el cual integra para 10 protones, correspondiente a los protones de los grupos fenilos enlazados al átomo de fósforo. A su vez, el desdoblamiento de los 2 tripletes observados anteriormente en el compuesto **2** hacia un total de 4 señales en la región entre δ 4,42 y 3,98 ppm, cada una integrando para 2 protones, correspondiente a los protones de los grupos cp. A su vez, en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN se observa una única señal a δ -17,80 ppm correspondiente al átomo de fósforo del grupo fosfinado (Figura 15a) lo cual corrobora la inclusión satisfactoria del grupo fosfinado en el fragmento ferroceno. Las señales espectroscópicas obtenidas corresponden a lo reportado en la literatura.^{105,106}

Con respecto al compuesto **3b**, este se obtuvo en forma de cristales amarillos con un rendimiento del 87% (2,90 g). El espectro de ^1H -RMN (Anexo 4) muestra el desdoblamiento de los 2 tripletes observados anteriormente en el compuesto **2** en 3 señales en la región entre δ 4,35 y 4,07 ppm que integran para un total de 8 protones, correspondientes a los protones de los grupos cp, y la aparición de 2 multipletes a campo alto, a δ 1,96 – 1,70 y δ 1,38 – 1,02, los cuales integran para 11 protones cada uno, correspondientes a los protones de los grupos ciclohexilos pertenecientes al grupo fosfinado. Por su parte, el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN muestra una señal mayoritaria a δ -7,86 ppm correspondiente al átomo de fósforo del grupo fosfinado enlazado al fragmento ferroceno (Figura 15b) y una señal a campo más bajo (δ 45,33 ppm), perteneciente al óxido correspondiente, la cual no puede ser evitada debido a la naturaleza del grupo fosfinado.¹⁰⁷ Tomando en consideración el procedimiento utilizado y la pureza del producto obtenida, este resultado supera el rendimiento observado en la literatura para la síntesis de este compuesto.^{107,108}

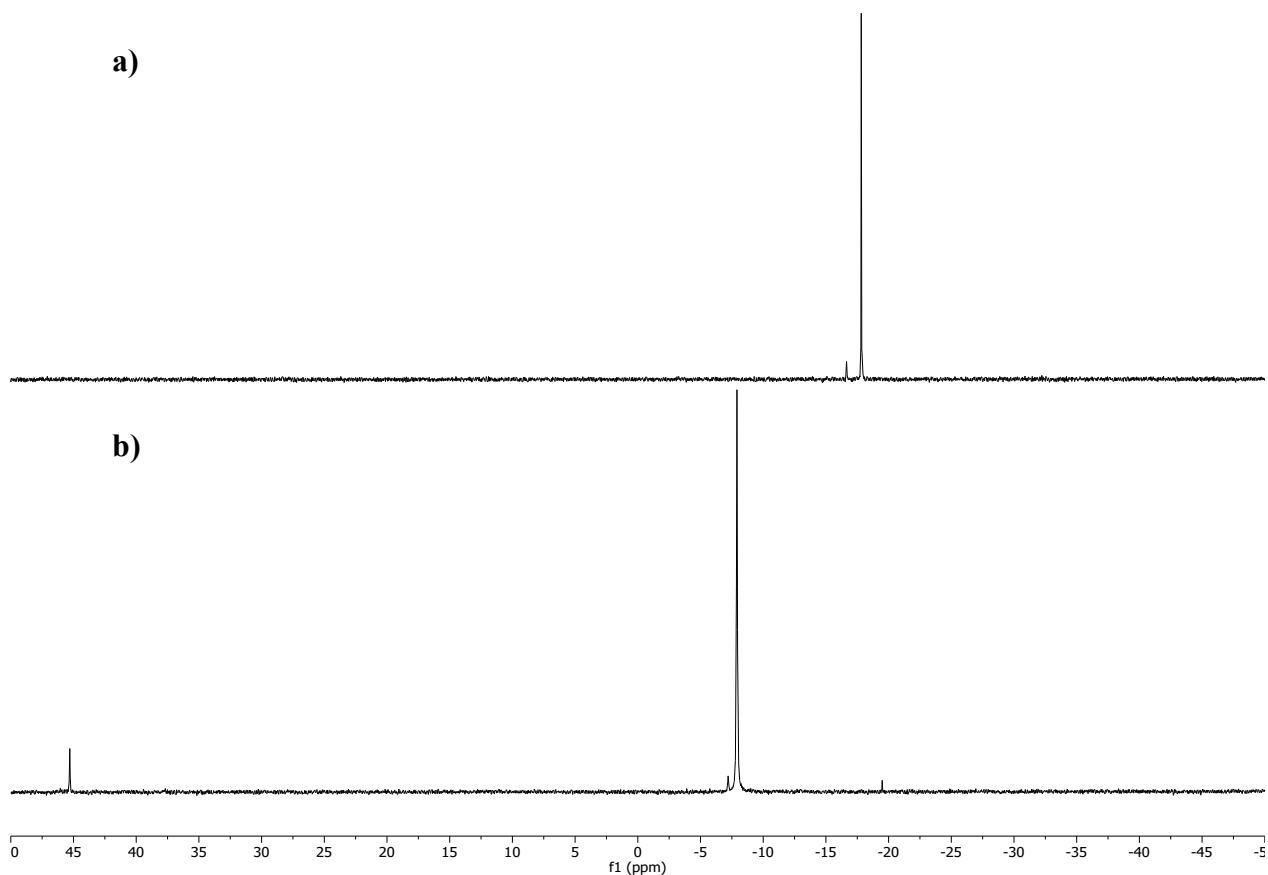
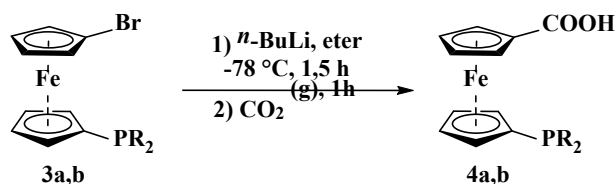


Figura 15. Espectros de ^{31}P -RMN de los complejos organometálicos 1-bromo,1'-difosfinoferroceno (**3a-b**).

3.1.3 Síntesis de los compuestos organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (**4a-b**)

La síntesis de los precursores organometálicos **4a,b** se llevó a cabo mediante una variación del procedimiento reportado para la síntesis del compuesto ácido 1'-difenilfosfinoferrocenocarboxílico (**4a**),⁹⁶ sustituyendo el dióxido de carbono sólido por gaseoso (Esquema 8).



Esquema 8. Reacción de obtención de los compuestos **4a,b**.

La síntesis consiste en una reacción de litiación, la adición subsecuente del electrófilo, en este caso el dióxido de carbono, para obtener el grupo carboxilato unido al fragmento ferroceno, y posterior

tratamiento ácido para obtener el producto ácido ferrocenilfosfinado respectivo. Sin embargo, al realizar la sustitución del reactivo CO₂ en estado sólido por CO₂ en estado gaseoso, la reacción no produjo los resultados esperados, puesto que no fue posible aislar el producto de reacción correspondiente. En base a este resultado, se realizaron diversas modificaciones y optimizaciones en el procedimiento para la síntesis de los compuestos ácidos 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos, comenzando por el compuesto **4a**, los cuales se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de optimización para la síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-difenilfosfinoferrocenocarboxílico (**4a**).

Entrada	3a	BuLi	Solvente	T. R.	T. R. CO ₂	Tratamiento	4a
1	1,0 g	1,0 eq	15 mL THF	30 min	O.N.	NaOH 5%/HCl	0%
2	0,888g	1,0 eq	18 mL éter	30 min	O.N.	-	-
3	1,0 g	1,5 eq	60 mL éter	30 min/30min	O.N.	NaOH 5%/Ac. Ac.50%	10%
4	1,0 g	2,0 eq	60 mL éter	30 min/30min/10 min	O.N.	Ac. Ac. 50%	70%
5	1.5 g	2,1 eq	90 mL éter	30 min/30min/10 min	O.N.	Ac. Ac. 50%	82%
6	1.5 g	2,1 eq	120 mL éter	30 min/30min/10 min	1 h	Ac.Ac. 50%	89%

T.R.= Tiempo de Reacción

O.N.= Over night (Toda la noche)

Ac. Ac. = Ácido acético

Siguiendo los parámetros de reacción reportados por Stepnicka y colaboradores (Entrada 1), no se obtuvo el ácido **4a**, aislando del medio de reacción solo compuesto **3a** sin reaccionar, corroborado mediante cromatografía en capa fina, lo cual indica que la litiación no se lleva a cabo bajo las condiciones de reacción empleadas. Un aumento en los equivalentes de *n*-BuLi empleados, además de un cambio de solvente y aumento en los tiempos de reacción para favorecer la formación del intermediario litiado, arrojó un aumento significativo en el porcentaje de rendimiento hacia la obtención del compuesto **4a** (Entradas 2-5). Por último, bajo las condiciones óptimas de reacción (Entrada 6), se obtuvo el compuesto **4a** en forma de polvo naranja con un rendimiento del 89% (1,23 g), el cual fue corroborado por RMN.

El espectro de ¹H-RMN (Anexo 6) muestra un multiplete en la región entre δ 7,39 – 7,29 ppm que integra 10 protones, pertenecientes a los grupos fenilo del grupo fosfinado, y 4 señales en las

regiones entre δ 4,78 y 4,20 ppm, correspondiente a los 8 protones de los grupos cp. A su vez, se observa en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN (Anexo 7) una única señal a δ -18,10 ppm, correspondiente al átomo de fósforo del grupo fosfinado, lo cual corrobora la integridad del grupo difenilfosfina posterior a la reacción. Las señales obtenidas para el compuesto **4a** corresponden a lo reportado en la literatura para este compuesto.⁹⁶

Con respecto al compuesto **4b**, se partió de las condiciones óptimas de reacción halladas para el compuesto **4a**, sin embargo, bajos porcentajes de rendimiento se observaron al aplicar dichas condiciones. En base a este resultado, el procedimiento para la síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-diciclohexilfosfinoferrocenocarboxílico (**4b**) requirió optimizaciones adicionales, las cuales se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros de optimización para la síntesis del compuesto organometálico ácido 1'-diciclohexilfosfinoferrocenocarboxílico (**4b**).

Entrada	3b	BuLi	Solvente	T. R.	T. R. CO ₂	Tratamiento	4b
1	1,5 g	2,1 eq	90 mL éter	30 min/30min/60 min	1 h	Ac. Ac. 50 %/NaHCO ₃	31%
2	1,27 g	2,1 eq	120 mL éter	30 min/30min/60 min	1 h	Ac. Ac. 50 %/NaHCO ₃	64%
3	1,5 g	2,1 eq	150 mL éter	30 min/30min/60 min	1 h	Ac. Ac. 75 %/NaHCO ₃	76 %

T.R.= Tiempo de Reacción

O.N.= Over night (Toda la noche)

Ac. Ac. = Ácido acético

Con un aumento de la cantidad de solvente utilizado, así como también una mayor concentración de la solución ácida posterior a la reacción de litación (Entrada 3), se obtuvo el compuesto **4b** en forma de polvo de color naranja amarillento con un rendimiento del 76 % (1,06 g). El espectro de ^1H -RMN (Anexo 8) muestra 4 singletes anchos en la región entre δ 4,82 – 4,25 ppm los cuales integran para 8 protones, correspondientes a los protones de los grupos cp del ferroceno. Por otra parte, se observa en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN (Anexo 9) una señal mayoritaria a δ -8,10 ppm correspondiente al átomo de fósforo perteneciente al grupo diciclohexilfosfina, y un conjunto de pequeñas señales correspondiente a impurezas derivadas del óxido de fosfina respectivo (δ 51 – 30 ppm). Tanto las señales obtenidas en la caracterización del compuesto **4b**, como las impurezas detectadas, corresponden a lo reportado en la literatura para la síntesis de este compuesto.^{39,109,110}

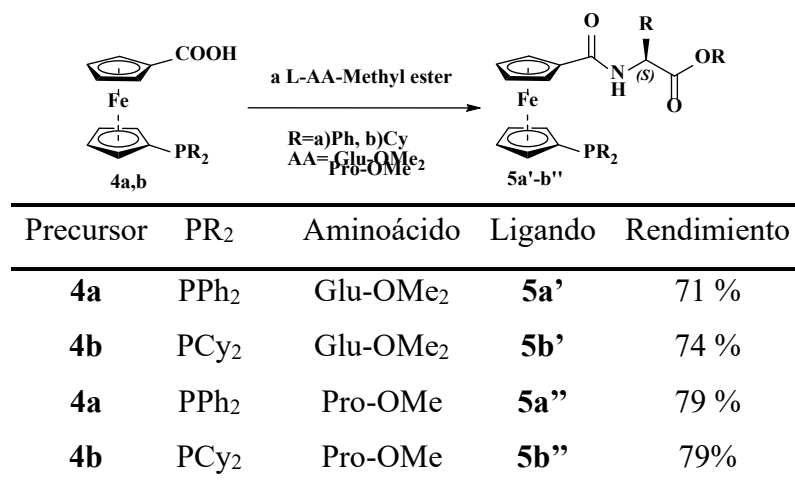
El procedimiento desarrollado para la síntesis de los compuestos organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos se presenta como un procedimiento alternativo y con mayor accesibilidad, ya que involucra el uso de un reactivo estable y accesible como lo es CO₂ en estado gaseoso, a diferencia del CO₂ en estado sólido, además de no requerir una protección previa del grupo difosfinado, logrando mantener los rendimientos reportados en la literatura para esta clase de compuestos.^{39,109-111}

3.1.4 Síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (5a'-b')

Los ligandos de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas se presentan como una gran alternativa de sintética para la obtención de nuevos ligandos quirales y su aplicación en la catálisis asimétrica. El principal atractivo radica en que la formación de esta clase de ligandos organometálicos ocurre a través del acoplamiento de un grupo aminoácido el cual, al encontrarse enantioméricamente puro, se evaden procesos de separaciones enantioméricas durante la ruta sintética, disminuyendo el tiempo y los costos asociados a la síntesis de estos ligandos. En base a lo reportado por Stepnicka y colaboradores,²⁰ se plantea la síntesis de 3 nuevos ligandos, de un total de 4, de tipo difosfinoferrocenoaminoácidos, partiendo de los precursores ácidos **4a,b** y utilizando fragmentos aminoácidos metiléster protegido, para evitar mezclas de productos indeseados, ácido glutámico dimetiléster y prolina metiléster (Esquema 4).

Para llevar a cabo la síntesis de estos ligandos, se desarrolló una metodología basada en lo reportado por Metzler-Nolte y colaboradores,¹¹² utilizando como reactivo TBTU y base NEt₃, y adecuando el tratamiento del crudo de reacción a los ligandos sintetizados. Bajo esta metodología desarrollada, se obtuvo los 4 ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos propuestos en buenos porcentajes de rendimiento (ver Tabla 3). Los ligandos **5a'-b'** se obtuvieron como sólidos naranjas estables al aire, los cuales pueden ser purificados a través de cromatografía en columna de Sílica Gel.

Tabla 3. Rendimientos de la síntesis de los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos (**5a'-b''**)



La caracterización de los compuestos fue realizada mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$), y las asignaciones de las señales mediante la técnica de correlaciones heteronucleares simple cuántica 2D-HSQC. Los espectros de ^1H -RMN de los ligandos **5a'** y **5b'** (Figura 16) presentan las señales características del fragmento difosfinoferroceno observadas previamente en los precursores ácidos, las cuales corresponden a los protones diastereotópicos ubicados en la región entre δ 4,69 – 4,10 ppm, además de los multipletes correspondientes a los protones de los sustituyentes de los grupos fosfinados. A su vez, con la adición del grupo aminoácido se observa la aparición de un doblete a δ 6,87 – 6,61 ppm correspondiente al protón enlazado al átomo de nitrógeno, el cual se acopla con el protón del carbono CH adyacente al heteroátomo; además, la presencia de dos singletes entre 3,78 – 3,65 ppm característicos de protones de los grupos metoxilos pertenecientes a las funciones éster del aminoácido.

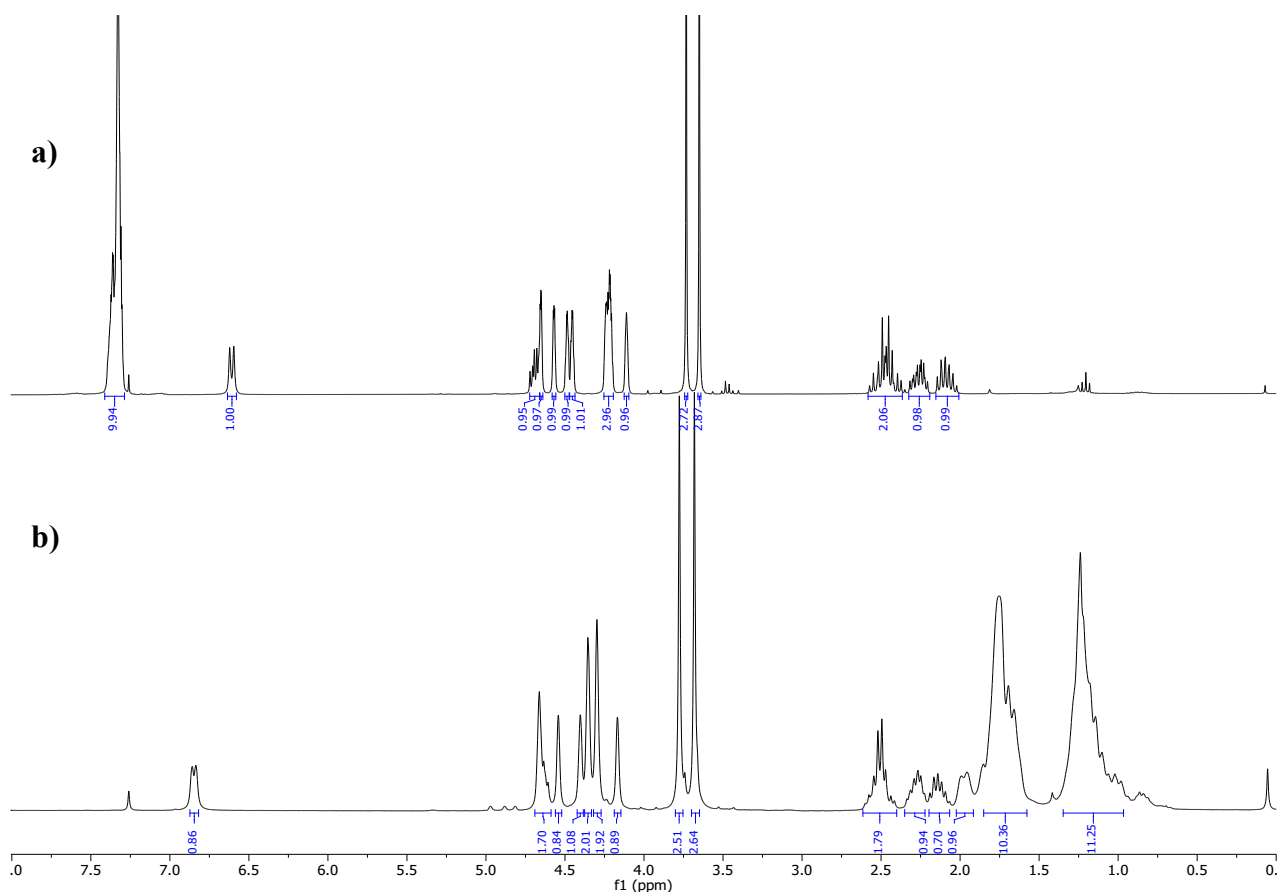


Figura 16. Espectros ^1H -RMN de los compuestos **5a'** (a) y **5b'** (b).

Por otra parte, los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los compuestos **5a'** (Anexo 11) y **5b'** (Anexo 15) muestran una señal singlete, característico de los ligandos fosfinados libres, indicando que el grupo fosfinado conserva su integridad posterior a la reacción. Estas señales concuerdan con las caracterizaciones espectroscópicas reportadas en la literatura para los ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas.²⁰⁻²³ La diferencia en el desplazamiento en las señales observadas (**5a'**= δ -17,82 ppm; **5b'**= δ -8,89 ppm) corresponden a los efectos estéricos generados por los sustituyentes enlazados al átomo de fósforo del grupo fosfinado. El desplazamiento de las señales de los átomos de fósforo en el espectro RMN hacia campos más bajos depende del ángulo cónico que posea el grupo fosfinado.¹¹³ Para este caso, la presencia de un grupo estéricamente más demandante como el ciclohexilo en el ligando **5b'**, genera un ángulo cónico mayor al generado con el grupo fenilo en el ligando **5a'**, lo cual se ve reflejado en el desplazamiento químico del átomo de fósforo hacia campos más bajos.

Los espectros de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los compuestos **5a'** (Anexo 12) y **5b'** (Anexo 16) corroboran la formación del enlace amida entre los fragmentos ferrocenilo y aminoácido, observando la señal

perteneciente al carbonilo de amida en δ 171 – 170 ppm, sumados a la presencia de las señales de carbonilos de las funciones éster entre δ 173 – 172 ppm y los carbonos de los grupos metoxilos entre δ 52 – 51 ppm. El resto de las señales corresponden a las señales características del fragmento difosfinoferroceno, donde destacan las regiones entre δ 75 – 69 ppm, en la cual aparecen los carbonos pertenecientes a los grupos cp del ferroceno; la región δ 139 – 128 ppm en las cuales se ubican los carbonos aromáticos de los grupos fenilo del ligando **5a'**; y la región δ 34 – 27 ppm perteneciente a los carbonos alifáticos de los grupos ciclohexilos del ligando **5b'**.

Con respecto a los ligandos **5a''** y **5b''**, los espectros de ^1H -RMN (Figura 17) muestran las señales de los protones diasterotópicos de los grupos cp del ferroceno en la región entre δ 4,81 – 4,08 ppm, sumado a los multipletes característicos de los protones pertenecientes a los grupos fosfinados. Adicionalmente, se observa un singlete en δ 3,78 – 3,74 ppm correspondiente a los protones del grupo metoxilo perteneciente al fragmento aminoácido, así como también multipletes en la región entre δ 4,01 – 3,63 ppm solapados con la señal del grupo metoxilo, correspondiente a los protones del carbono CH_2 en posición alfa al nitrógeno del aminoácido.

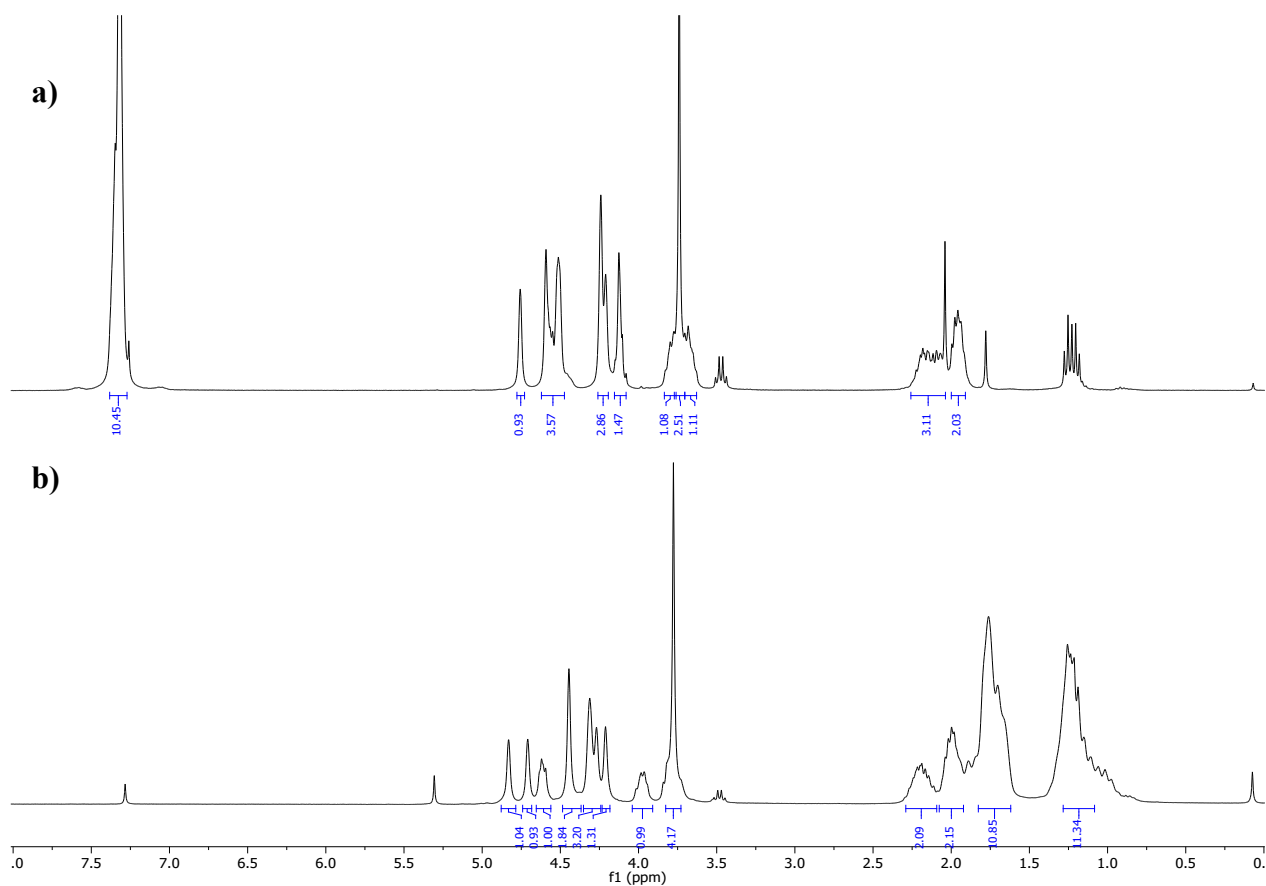


Figura 17. Espectros ^1H -RMN de los compuestos **5a''** (a) y **5b''** (b).

Los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los compuestos **5a''** (Anexo 19) y **5b''** (Anexo 23) muestran señales y desplazamientos químicos similares a los observados para los ligandos **5a'** y **5b'**, los cuales concuerdan, a su vez, a las caracterizaciones espectroscópicas reportadas en la literatura para los ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas.^{20–23} Los espectros de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los compuestos **5a''** (Anexo 20) y **5b''** (Anexo 24) corroboran la formación del enlace amida con la señal ubicada a δ 169 – 168 ppm correspondiente al carbono carbonílico del grupo amida. A su vez, se destacan las señales observadas alrededor de δ 172 ppm pertenecientes al carbono carbonílico del grupo éster del aminoácido, a δ 48 ppm perteneciente al carbono alifático CH_2 en posición alfa al nitrógeno del grupo aminoácido, así como también las señales características de los carbonos pertenecientes a los grupos cp del ferroceno, ubicadas a δ 76 – 70 ppm.

Por otra parte, es importante determinar si los diferentes aminoácidos utilizados afectan las características electrónicas y estéricas de los grupos fosfinados, lo cual puede resultar en un incremento o decremento de la basicidad del ligando. Estos efectos pueden estimarse midiendo las

constantes de acoplamiento $^1J_{PSe}$ de los selenuros de fosfina derivados de estos ligandos.^{113,114} Un incremento en estas constantes de acoplamiento indican un incremento en el carácter *s* del par de electrones libres del átomo de fósforo, es decir, un mayor efecto electroattractor por parte del grupo fosfinado sobre el átomo de selenio y, por ende, un menor carácter básico del grupo fosfinado. En base a lo mencionado anteriormente, se sintetizaron 4 selenuros derivados de los ligandos **5a'-b''**, los cuales fueron caracterizados mediante $^{31}P\{^1H\}$ -RMN (Anexos 26 – 29) y se calcularon sus constantes de acoplamiento $^1J_{PSe}$. Los datos obtenidos se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Datos espectroscópicos $^{31}P\{^1H\}$ -RMN de los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos **5a'-b''** y sus selenuros **5a'^{se}-b''^{se}**.

Ligando	PR ₂	δ (^{31}P) [ppm]	Selenuro	δ ($^{31}P=Se$) [ppm]	$^1J_{PSe}$ [Hz]
5a'	PPh ₂	-17,82	5a'^{se}	31,85	721,93
5b'	PCy ₂	-8,89	5b'^{se}	50,03	687,41
5a''	PPh ₂	-17,62	5a''^{se}	31,36	735,02
5b''	PCy ₂	-8,28	5b''^{se}	49,53	700,69

Las constantes de acoplamiento determinadas para los compuestos **5a'^{se}-b''^{se}** se encuentran en el rango a los valores reportados en la literatura tanto para el ligando trifenilfosfina ($SePPh_3 = 730$ Hz)¹¹³ como para el ligando bisdifenilfosfinoferroceno [$Se(dppf) = 737$ Hz],¹¹⁵ lo cual indica un carácter básico de los grupos fosfinados.¹¹⁶ Comparando los ligandos sintetizados, se destacan los ligandos **5b'** y **5b''** como los ligandos con mayor carácter básico, resultado acorde al poseer grupos con mayor carácter electrodonador enlazados al átomo de fósforo.¹¹³

Por otra parte, se observa que, la incorporación del grupo aminoácido en el fragmento difosfinoferroceno, genera un efecto sobre las propiedades dadoras del ligando sintetizado, incrementando la basicidad del grupo fosfino en comparación al ligando dppf sin modificar [**5a'** (721,93 Hz) > **5a''** (735,02 Hz) > dppf (737Hz)]. A su vez, para ambas series de ligandos sintetizados, la presencia del ácido glutámico en el fragmento difosfinoferroceno genera ligandos con mayor carácter básico (**5a'** (721,93 Hz) > **5a''** (735,02 Hz); **5b'** (687,41 Hz) > **5b''** (700,69

Hz)]. Los desplazamientos químicos observados, así como también las constantes de acoplamiento, concuerdan con lo reportado en la literatura para la caracterización de ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos conteniendo fragmentos de tipo amida.¹⁰⁹

Adicional a la caracterización espectroscópica de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los selenuros **5a**^{''se}-**b**^{''se}, se obtuvo cristales adecuados para análisis estructural mediante difracción de rayos-X para los compuestos **5a**^{''se} y **5b**^{''se}, mediante evaporación lenta de una disolución de los complejos en éter. Las estructuras obtenidas y los valores estructurales representativos se muestran en la Figura 18 y Tabla 5, respectivamente.

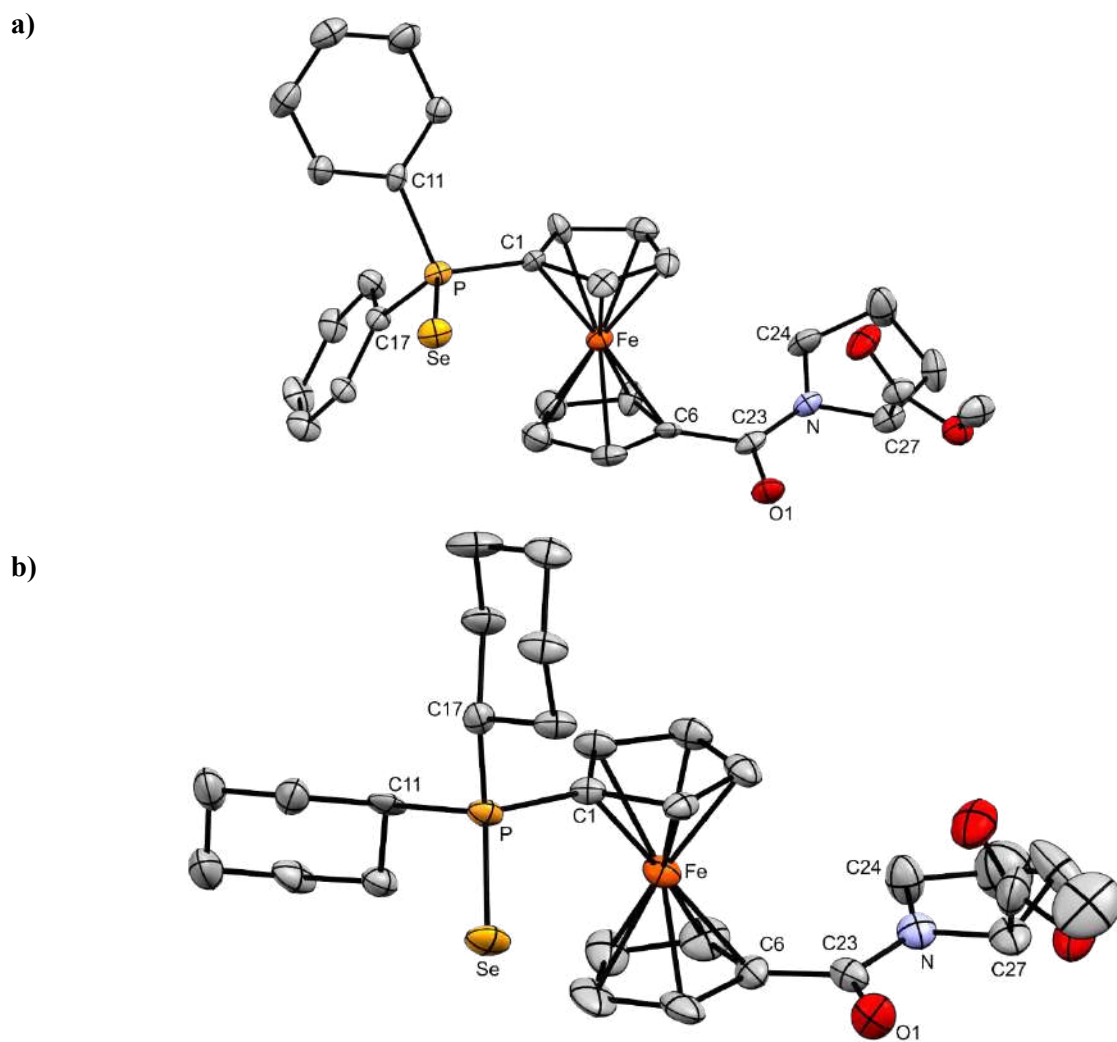


Figura 18. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para los compuestos (a) **5a**^{se} y (b) **5b**^{se}. Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.

Tabla 5. Parámetros geométricos representativos para los compuestos **5a**^{''se} y **5b**^{''se}

Parámetros	5a ^{''se}	5b ^{''se}	Parámetros	5a ^{''se}	5b ^{''se}
Distancias C – C cp (Å)	2,008(18) – 2,042(19)	1.914(11) – 1.997(16)	O=C – N (°)	119(2)	118(1)
Distancia Fe – Cg ₁ (Å)	1,632	1,573	C ₂₄ – N – C ₂₇ (°)	109(1)	116(1)
Distancia Fe – Cg ₂ (Å)	1,646	1,574	C ₂₃ – N – C ₂₇ (°)	119(1)	116(1)
Cp ₁ – Cp ₂ (°)	1,26	3,59	φ ₁ (°)	176(3)	179(2)
τ (°)	-153,42	-141,99	φ ₂ (°)	174(2)	-180(2)
C ₆ – C ₂₃	1.50(2)	1.412(18)	P – Se (Å)	2.100(5)	2.005(4)
C=O (Å)	1.231(19)	1.165(15)	P – C ₁₁ /C ₁₇ (Å)	1.798(17) / 1.820(19)	1.733(11) / 1.726(10)
N – C ₂₃ (Å)	1.34(2)	1.320(16)	PR ₃ (°)	317.5	320.5

Cp₁= cp enlazado al grupo difosfinado. Cp₂= cp enlazado al grupo amida. Cg₁ y Cg₂ son los centroides respectivos. τ= ángulo diedro C₁ – Cg₁ – Cg₂ – C₆. Φ₁= Ángulo diedro entre el cp₂ y el grupo amida; Φ₂= Ángulo diedro entre el nitrógeno y carbonos vecinales; PR₃ (°) = Sumatoria de los ángulos entre enlaces de los sustituyentes del grupo fosfinado.

Para ambas moléculas, el fragmento ferroceno adopta su geometría usual, con distancias de enlace Fe – C entre 2,008(18) – 2,042(19) Å para el compuesto **5a**^{''se} y 1.914(11) – 1.997(16) Å para el compuesto **5b**^{''se}, además de distancias similares entre el metal y cada anillo cp (Fe – Cg₁ y Fe – Cg₂), valores de distancia que se encuentran dentro de lo reportado en la literatura para selenuros

de difosfinoferrocenos conteniendo fragmentos aminoácidos.¹⁰⁹ Por otra parte, el ángulo entre los anillos cp se encuentran por debajo de los 4°, lo cual indica que los compuestos no sufren de distorsión en el fragmento ferrocenilo al añadir los grupos fosfinados y aminoácidos correspondientes. A su vez, el ángulo diedro τ muestra que, para ambos compuestos, los anillos cp adoptan una conformación anticlinal eclipsada.

Con respecto al grupo aminoácido, la distancia de enlace entre los carbonos C₆ – C₂₃, así como también entre los heteroátomos C=O y N – C, indican la correcta formación del enlace amida y su enlace al fragmento ferrocenilo, observando el carácter de doble enlace del grupo C=O al poseer una menor distancia de enlace con respecto al N – C. Estos valores se encuentran dentro del rango esperado para este tipo de compuestos ferrocenilcarboxamidas.¹¹⁷ Por otra parte, los ángulos de enlace del grupo amida y los ángulos de enlace del nitrógeno con respecto a los carbonos vecinales, en conjunto con los ángulos diedro φ_1 y φ_2 , indican que el grupo amida adopta una geometría trigonal y una conformación plana con respecto al anillo cp del fragmento ferrocenilo. Además, se corrobora la estereoquímica del carbono quiral C₂₇, siendo esta de configuración absoluta (*S*), la cual se conserva inalterada desde el precursor aminoácido prolina.

Los valores obtenidos para los ángulos φ_1 y φ_2 del grupo amida, en conjunto con la conformación plana adoptada por el fragmento aminoácido y el impedimento estérico generado por el carácter cíclico de la prolina, indican una baja probabilidad de generar un modo de coordinación por parte del ligando a través del par de electrones del nitrógeno del grupo amina a un centro metálico, puesto que la geometría adoptada por el ligando y la rigidez del grupo aminoácido generarían una alta demanda estérica entre el ligando y el centro metálico. En base a la geometría adoptada, el átomo de oxígeno del grupo carbonilo se presenta como la opción más probable para generar un modo de coordinación bidentado por parte de los ligandos.

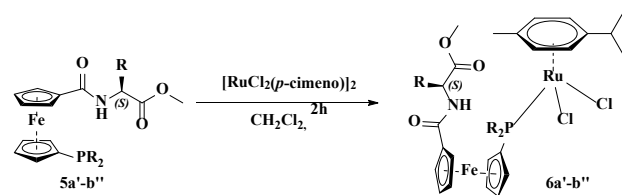
Con respecto al grupo fosfinado, se corrobora su presencia e integridad al observar que los valores tanto de distancias de enlace entre P – C₁ y P – C₁₁/C₁₇, como la sumatoria de los ángulos entre enlaces (317.5° para **5a**^{”se}, 320.5° para **5b**^{”se}), se encuentran dentro de los valores reportados en la literatura para estos grupos fosfinados.^{32,109,117–119} Se corrobora, a su vez, la conformación de los grupos R enlazados al átomo de fósforo, observado una conformación plana para los grupos fenilos del compuesto **5a**[”] y una conformación de silla para los grupos ciclohexilos del compuesto **5b**[”]. Las distancias de enlace obtenidas para el enlace P – Se se encuentran, a su vez, dentro del valor reportado para ambos grupos fosfinados.^{120,121}

A modo de corolario, con base a los resultados espectroscópicos obtenidos, así como también los resultados cristalográficos, se confirma la obtención y caracterización completa de los complejos organometálicos **5a'-b''**. Por otra parte, el procedimiento desarrollado se presenta como una alternativa para la obtención de ligandos de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas, donde la reacción se lleva a cabo en un solo paso sintético y con un menor número de reactivos, obteniendo rendimiento similar a los reportados en la literatura para esta clase de ligandos. Mediante esta metodología, se obtuvo 3 ligandos los cuales no han sido reportados anteriormente, y corresponden a los ligandos **5b'**, **5a''** y **5b''**.

3.2 Síntesis de complejos bimetalicos de rutenio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos: Evaluación de su capacidad coordinativa

Una vez sintetizados y caracterizados los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos **5a'-b''**, se evaluaron de acuerdo con su capacidad coordinativa a través de la reacción de coordinación de ligando utilizando el precursor dimérico dicloro(*p*-cimeno)rutenio (II) (**I**). 2,0 equivalentes del ligando **5a'-b''** reaccionan con 1,0 equivalentes de (**I**) bajo atmósfera inerte, dando lugar a 4 complejos organometálicos bimetalicos correspondientes en excelentes porcentajes de rendimiento (ver Tabla 6). Los complejos **6a'-b''** se obtuvieron como sólidos rojos estables al aire, los cuales pueden ser purificados mediante lavados con porciones de hexano, solvente en el cual es insoluble, para eliminar el exceso de ligando sin reaccionar.

Tabla 6. Rendimientos de la síntesis de los complejos organometálicos bimetalicos de rutenio (**6a'-b''**)



Ligando	PR ₂	Aminoácido	Complejo	Rendimiento
5a'	PPh ₂	Glu-OMe ₂	6a'	97 %
5b'	PCy ₂	Glu-OMe ₂	6b'	91 %
5a''	PPh ₂	Pro-OMe	6a''	96 %
5b''	PCy ₂	Pro-OMe	6b''	81 %

La caracterización de los compuestos fue realizada mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, DEPT 135), y las asignaciones de las señales mediante la técnica de correlaciones heteronucleares simple cuántica 2D-HSQC. Tanto los espectros de ^1H -RMN como de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos **6a'-b'**, muestran señales similares a las observadas para los ligandos libres **5a'-b'**, sumado a las nuevas señales pertenecientes al grupo *p*-cimeno coordinado al átomo de rutenio (Tabla 7). Por otra parte, el cambio más importante con respecto a la caracterización de los complejos **6a'-b'** se observa en los espectros $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN, donde ocurre un desplazamiento del singlete observado en los ligandos libres hacia campos más bajos (Figura 19). Este desplazamiento en la señal de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN corresponde a la disminución de densidad electrónica sobre el átomo de fósforo ocasionada por la pérdida del par de electrones de no enlace en la coordinación del ligando fosfinado al centro metálico de rutenio (esto es, la formación del enlace covalente coordinato entre el átomo de fósforo y el rutenio al depositarse el par de electrones de no enlace del fósforo en un orbital *d* vacío del metal). Los desplazamientos químicos de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN observados concuerdan con lo reportado en la literatura para la coordinación de ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas a diferentes centros metálicos.^{21-23,109,118}

Tabla 7. Desplazamientos químicos (δ) de protones y carbonos característicos de los complejos organometálicos bimetálicos de rutenio **6a'-b''**

Complejo	δ ^1H -RMN	δ $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN
6a'	7,87 – 7,33 (Ph) (10H)	173,35; 172,85 (C=O éster)
	7,50 (NH) (1H)	170,46 (C=O amida)
	5,29 – 4,80 (<i>p</i> -cym) (4H)	134,56 – 127,39 (Ph)
	4,88 – 4,36; 2,90 (cp) (8H)	111,28 – 86,80 (<i>p</i> -cym – C aromático)
	3,78; 3,70 (OMe) (6H)	79,35 – 69,50 (cp) 52,25; 51,74 (OMe)
6b'	7,05 (NH) (1H)	174,26; 172,36 (C=O éster)
	5,01 – 4,87 (<i>p</i> -cym) (4H)	169,46 (C=O amida)
	4,87 – 4,44 (cp) (8H)	107,22 – 82,11 (<i>p</i> -cym – C aromático)
	3,81; 3,72 (OMe) (6H)	75,95 – 69,11 (cp) 52,50 – 52 (OMe)
	2,58 – 1,62; 1,41 – 1,18 (Cy) (22H)	39,64; 39,37; 29,71 – 26,07 (Cy)
6a''	7,88 – 7,37 (Ph) (10H)	172,87 (C=O éster)
	5,18 – 5,08 (<i>p</i> -cym) (4H)	168,90 (C=O amida)
	4,64 – 3,77 (cp) (8H)	136,92 – 127,48 (Ph)
	3,75 (OMe) (3H)	109,52 – 85,69 (<i>p</i> -cym – C aromático) 77,64 – 71,02 (cp) 52,08 (OMe)
		172,79 (C=O éster)
6b''	5,02 – 4,87 (<i>p</i> -cym) (4H)	168,52 (C=O amida)
	4,83 – 4,44 (cp) (8H)	107,07 – 84,98 (<i>p</i> -cym – C aromático)
	3,79 (OMe) (6H)	82,66 – 70,65 (cp) 52,21 (OMe)
	2,57 – 2,30; 2,06 – 1,17 (Cy) (22H)	
		39,40; 39,14; 29,82 – 26,07 (Cy)

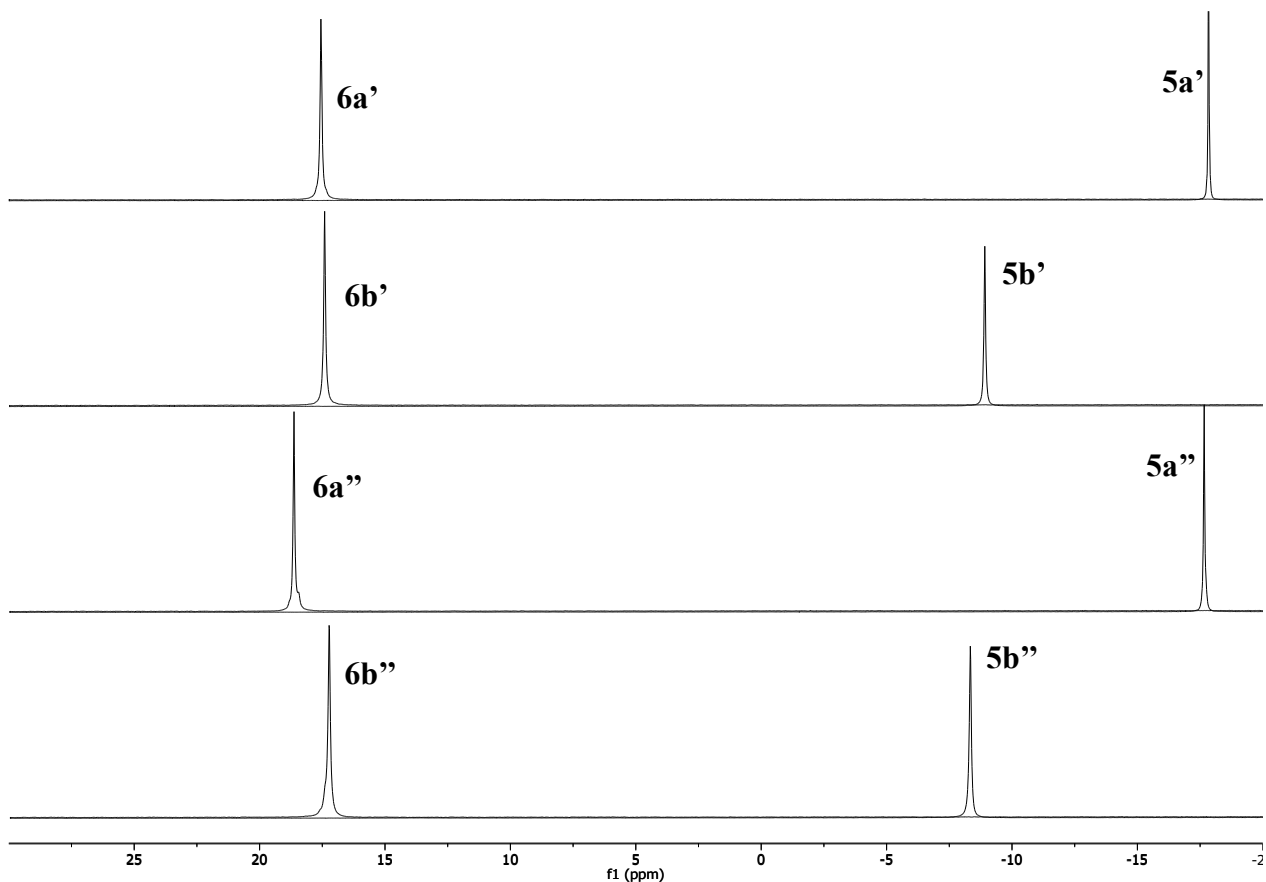
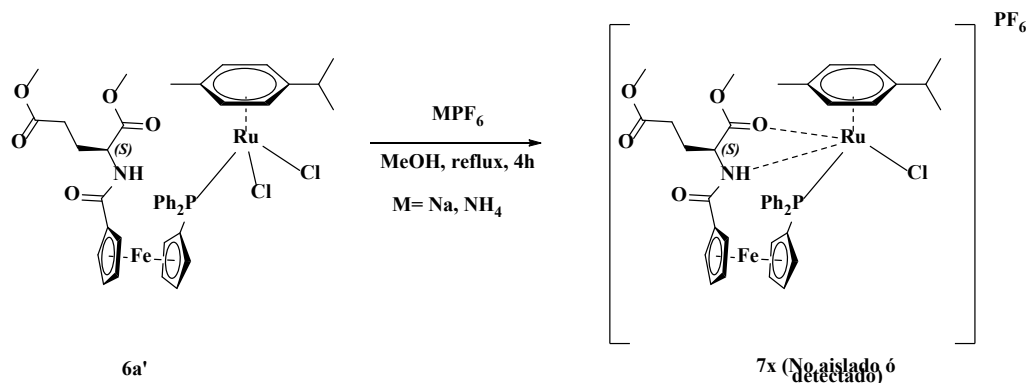


Figura 19. Desplazamiento químico observado en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos organometálicos **6a'-b''**.

En base a los parámetros utilizados para la síntesis de los complejos organometálicos **6a'-b''** y los resultados obtenidos en las respectivas caracterizaciones espectroscópicas, se confirma la coordinación de los ligandos **5a'-b''** de manera monodentada al átomo de rutenio, a través del átomo de fósforo de los ligandos.

Para determinar la capacidad del ligando **5a'-b''** de coordinarse de manera bidentada (a través del átomo de nitrógeno u oxígeno en el fragmento aminoácido), se realizaron pruebas mediante la extracción del ligando cloruro coordinado al centro de rutenio de los complejos organometálicos **6a'-b''**, con la finalidad de generar un sitio de coordinación vacante en la esfera de coordinación y sea este ocupado por uno de los átomos dadores del fragmento aminoácido. Mediante las pruebas realizadas con el complejo **6a'** y las sales MPF_6 ($\text{M} = \text{Na}, \text{NH}_4$) (Esquema 9),¹²² se obtuvo solo

mezclas entre el producto inicial y compuestos no identificados, los cuales no pudieron ser aislados del medio de reacción.



Esquema 9. Pruebas sintéticas para la obtención de complejos catiónicos de rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos coordinados de manera bidentada.

Al cambiar el método sintético por la reacción entre el complejo neutro **6a'** y el compuesto AgSbF_6 en CH_2Cl_2 como solvente no coordinante,¹²³ diferentes señales de interés se observaron al analizar el crudo de reacción mediante espectroscopía de RMN multinuclear (^1H , $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$). El espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN (Figura 20) realizado al crudo de reacción muestra, además de la señal perteneciente al complejo **6a'** de partida, señales correspondientes a la formación de 3 compuestos diferentes en el medio de reacción, relacionados a diferentes modos de coordinación del fragmento aminoácido hacia el centro metálico.

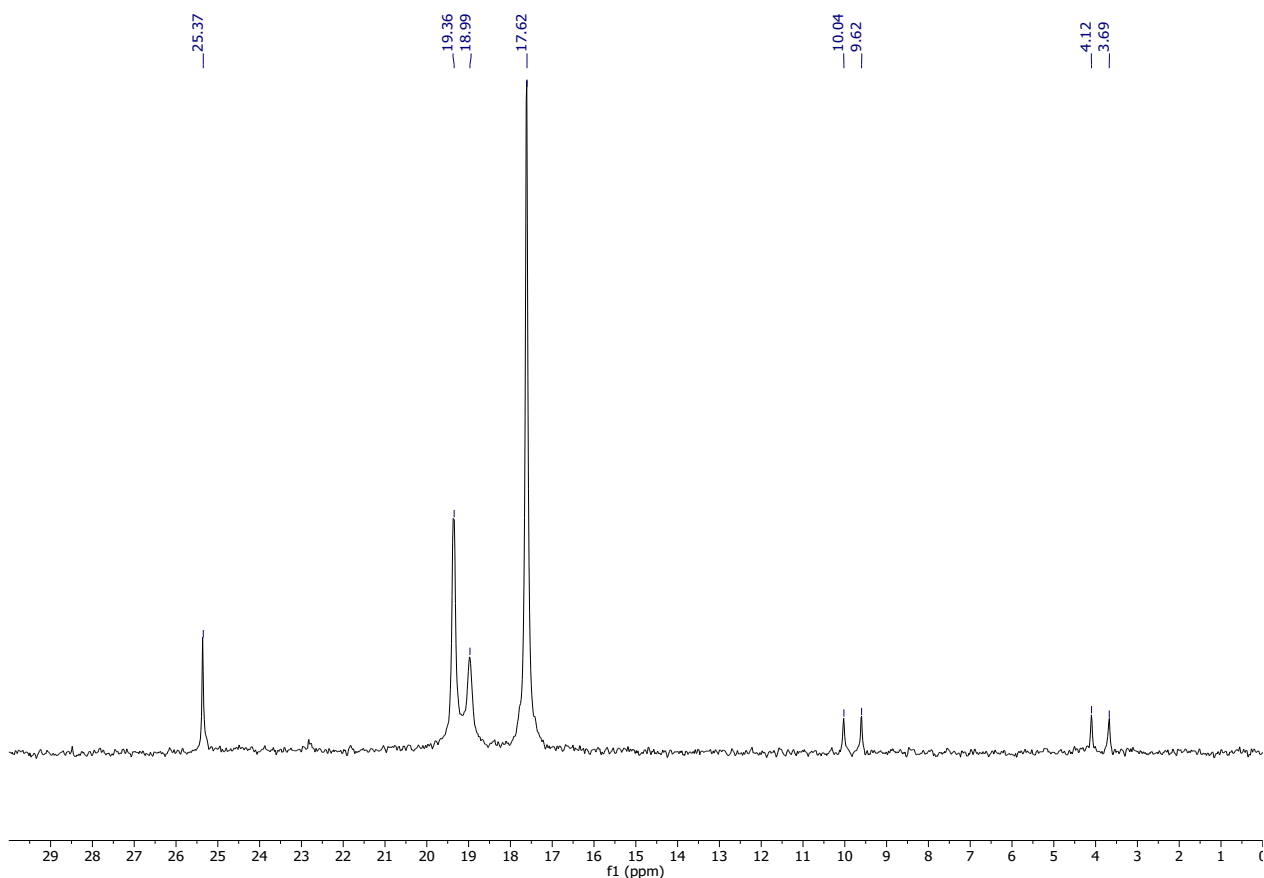


Figura 20. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro **6a'** y AgSbF_6 .

Primeramente, la señal singlete observada a δ 25.37 ppm se designa a la formación de la especie catiónica de rutenio coordinativamente insaturada. Este compuesto es inestable, lo cual se observa al ser la especie con menor presencia en el crudo de reacción.¹²⁴ El doblete observado a δ 19,18 ppm se atribuye a la formación del complejo catiónico mediante la coordinación bidentada del ligando a través del átomo de oxígeno del grupo amida (κ^2 -P,O; Figura 21a), modo de coordinación del grupo amida observado por Bacchi y colaboradores en la síntesis de complejos catiónicos de rutenio conteniendo ligandos de tipo amino-amida,¹²⁵ además de Tauchman y colaboradores en la síntesis de compuesto de paladio conteniendo ligandos de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas.²¹ Por otra parte, las señales doblete observadas a δ 9,83 y δ 3,90 ppm ($J_p = 51,4$ Hz y 51,6 Hz, respectivamente) se atribuyen a la formación del complejo catiónico mediante la coordinación bidentada del ligando mediante el átomo de nitrógeno del grupo amida al centro metálico (κ^2 -P,N; Figura 21b). Este patrón en las señales espectroscópicas obtenidas ha sido observado en la coordinación de forma bidentada de compuestos fosfino-nitrogenados quirales a complejos de

rutenio por Hounjet y colaboradores,¹²⁶ donde el nitrógeno, al tener 3 sustituyentes distintos entre sí, genera 2 modos de coordinación diferentes en función de la disposición espacial adoptada al momento de enlazarse al centro metálico.

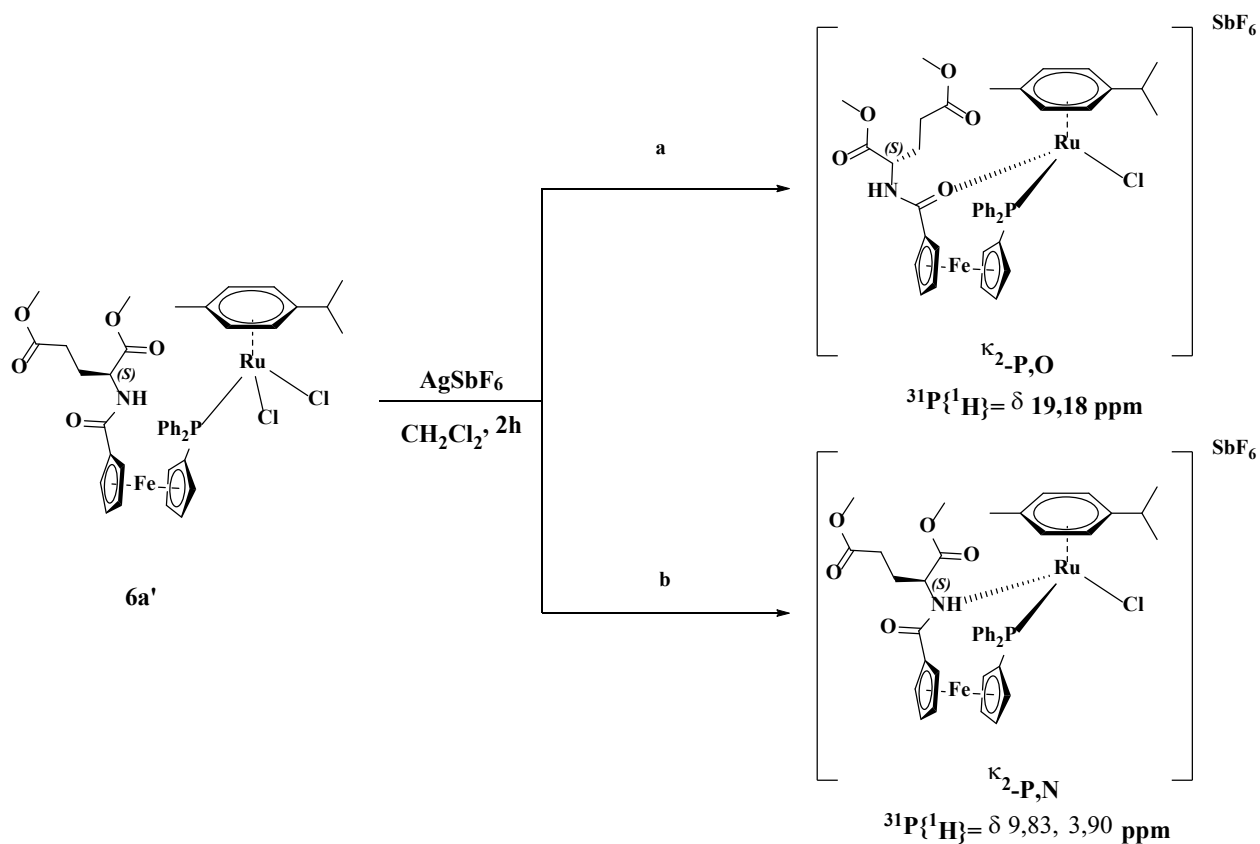
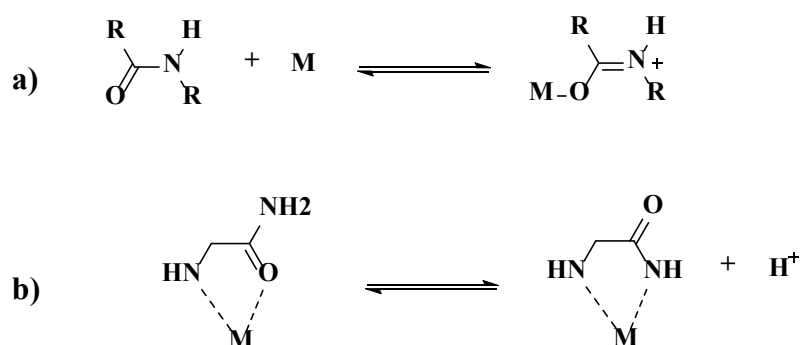


Figura 21. Modos de coordinación bidentados propuestos para el ligando **5a'** en la formación de complejos catiónicos de tipo rutenio-arenos conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos.

El espectro de ^1H -RMN (Anexo 50) corrobora la presencia de estos compuestos, al verse multiplicadas las señales, por ejemplo, de los singletes correspondientes a los protones del grupo metoxilo del aminoácido (δ 3,95 – 3,65 ppm). Además, el desplazamiento hacia campos más bajos de una de las señales doblete perteneciente al protón enlazado al átomo de nitrógeno (δ 8,53 ppm), indica un desapantallamiento sobre el átomo de hidrógeno perteneciente al grupo NH del fragmento amida, corroborando la coordinación bidentada del ligando mediante el átomo de nitrógeno del grupo amida al centro metálico.

Si bien pudo detectarse la presencia de diversas especies en el medio de reacción durante la prueba de coordinación, no pudo aislarse ninguna especie que contuviese al ligando difosfinoferrocenoaminoácido coordinado de manera bidentada. La incapacidad de aislar un complejo del crudo de reacción puede deberse a las características estructurales y modo de coordinación del grupo amida perteneciente al fragmento aminoácido del ligando **5a'**.

A pesar de que se observa la coordinación κ^2 -P,O del ligando, su capacidad débilmente coordinante se ve reflejada al no ser la especie predominante en el medio de reacción, siendo aproximadamente un 40% del total de los compuestos observados (basado en la integración de señales en el espectro de ^{31}P RMN). Esto va en concordancia a los reportes que indican que los átomos de oxígeno del grupo amida se enlazan de manera más estable al centro metálico a través de un reordenamiento electrónico dentro del grupo amida, incrementando el carácter de doble enlace del enlace C–N y generando una interacción sigma entre el oxígeno y el metal (Esquema 10a).¹²⁷ Este fenómeno ha sido observado experimentalmente por Stepnicka y colaboradores en la síntesis de complejos de tipo paladio-alilo conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas^{21,128,129} donde se observa, en la estructura cristalina de los complejos organometálicos sintetizados, una elongación del enlace C=O del grupo amida al momento de coordinarse el ligando de manera κ^2 -P,O, y un acortamiento en la distancia de enlace del fragmento C–N del grupo amida, esto con respecto a las distancias de enlace originales del ligando libre.



Esquema 10. Modos de coordinación del grupo amida al centro metálico.

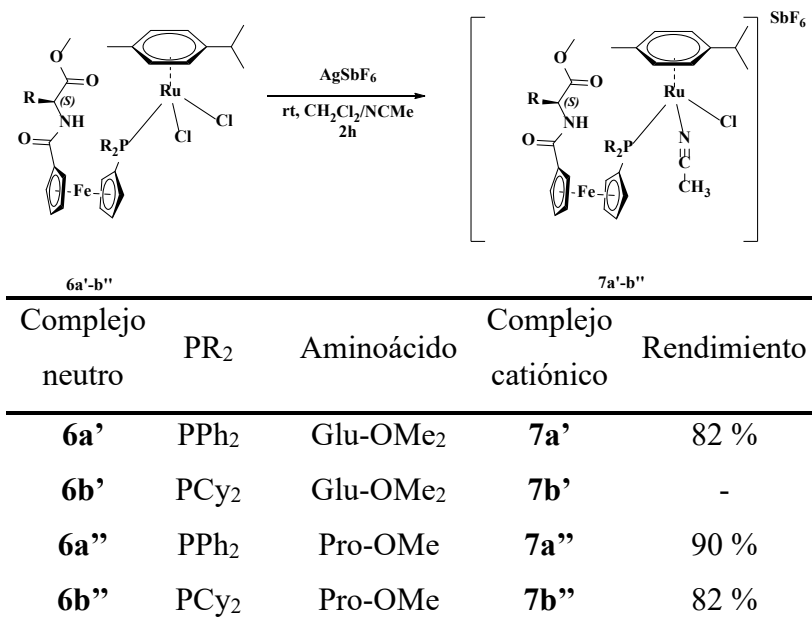
Por otra parte, la detección en muy baja proporción de las especies correspondientes a la coordinación κ^2 -P,N del ligando (>10% del total de compuestos observados) indica una coordinación muy débil por parte del átomo de nitrógeno al centro metálico. Una coordinación de carácter fuerte entre un metal de transición y un átomo de nitrógeno de grupo amida requiere la deprotonación del nitrógeno para generar un enlace σ entre el nitrógeno y el centro metálico, lo

cual lo hace el modo de coordinación menos probable bajo las condiciones empleadas de reacción, debido al carácter débilmente ácido de este hidrógeno ($pK_a \sim 15$). Para que este modo de coordinación se genere requiere, por lo tanto, condiciones donde los metales de transición pueden sufrir reacciones colaterales de hidrólisis y precipitación.^{127,130} Además, solo se encuentra este modo de coordinación cuando el grupo amida forma quelatos con el metal de transición en cuestión (Esquema 10b).¹³⁰

Con base a los resultados obtenidos, se determinó que los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados pueden generar modos de coordinación bidentados en los complejos organometálicos basados en rutenio sintetizados, tanto κ^2 -P,O como κ^2 -P,N, sin embargo, debido a las características estructurales que presentan los ligandos, no pueden aislarse las especies observadas mediante espectroscopía RMN, bajo las condiciones de reacción evaluadas.

Con la evaluación del modo de coordinación difosfinoferrocenoaminoácidos realizada, se procedió a evaluar la capacidad de sustitución de ligando de los complejos organometálicos **6a'-b''** en su esfera de coordinación, a través del procedimiento de extracción del ligando cloro mediante la precipitación de AgCl, utilizando AgSbF₆ y añadiendo acetonitrilo (NCMe) a la mezcla de reacción como ligando. Mediante este procedimiento, se logró aislar y caracterizar 3 nuevos complejos organometálicos catiónicos de rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácido en buenos porcentajes de rendimiento (Tabla 8), con la excepción del complejo **7b'**, el cual no pudo ser aislado. Los complejos **7a'**, **7a''** y **7b''** se obtuvieron como sólidos naranja cristalinos estables al aire, los cuales pueden ser purificados mediante filtrados a través de celite para eliminar el material insoluble, y lavados con porciones de éter para promover la precipitación del producto.

Tabla 8. Rendimientos de la síntesis de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio (**7a'-b''**)



La caracterización de los complejos organometálicos **7a'-b''** fue realizada mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H}, DEPT 135), y para confirmar las asignaciones de las señales se utilizó la técnica de correlaciones heteronucleares simple cuántica 2D-HSQC. Si bien las señales observadas en la caracterización de los complejos organometálicos **7a'-b''** son similares a las obtenidas para los complejos **6a'-b''**, con la adición de las señales pertenecientes al ligando NCMe (Tabla 9), se observa un duplicado de cada una de las señales en los espectros de todos los núcleos evaluados.

Tabla 9. Desplazamientos químicos (δ) de protones y carbonos característicos de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio **7a'-b''**

Complejo	δ ^1H -RMN	δ $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN
7a'	7,87 – 7,74; 7,66 – 7,47 (Ph) (20H)	173,82; 173,60; 172,99; 172,36 (C=O éster)
	7,31; 7,00 (NH) (2H)	
	5,77 – 4,72 (<i>p</i> -cym) (8H)	169,57; 169,30 (C=O amida)
	5,03 – 3,80; 3,37 – 3,34 (cp) (16H)	134,56 – 128,12 (Ph)
	3,79; 3,78; 3,71(OMe) (12H)	116,13 – 88,08 (<i>p</i> -cym – C aromático)
	2,18; 2,16 (NCMe) (6H)	77,74 – 69,78 (cp)
7a''	7,90 – 7,47 (Ph) (20H)	52,44; 51,98 – 51,96 (OMe)
	5,60 – 5,11 (<i>p</i> -cym) (8H)	172,86; 172,79 (C=O éster)
	4,92 – 3,80 (cp) (16H)	168,06; 168,02 (C=O amida)
	3,76; 3,74 (OMe) (6H)	134,91 – 128,09 (Ph)
		114,12 – 88,50 (<i>p</i> -cym – C aromático)
		79,76 – 70,90 (cp)
7b''	5,27 – 5,02 (<i>p</i> -cym) (8H)	52,21; 52,19 (OMe)
	4,96 – 4,41 (cp) (16H)	172,83 (C=O éster)
	3,78 (OMe) (6H)	168,06 (C=O amida)
	2,35 – 2,11; 2,10 – 1,21 (Cy) (44H)	112,93 – 85,86 (<i>p</i> -cym – C aromático)
		80,63 – 71,00 (cp)
		52,26 (OMe)
	41,84 – 38,79; 29,90 – 25,90 (Cy)	

Considerando que el grupo *p*-cimeno ocupa 3 sitios de coordinación en el centro metálico y la geometría del complejo catiónico de rutenio es octaédrica, el modo de coordinación η^6 del grupo *p*-cimeno hace que la simetría de este compuesto sea equivalente a la tetraédrica, conteniendo 4 ligandos diferentes coordinados al centro metálico (Cl, NCMe, *p*-cym, PR₂),¹³¹ convirtiendo al átomo de rutenio en un estereocentro.¹³² Con la formación de este estereocentro, las señales de los núcleos enlazados directamente al rutenio se ven influenciadas por este fenómeno, haciendo a los átomos diastereotópicos y a sus desplazamientos químicos anisocrónicos.¹³³ Sumado a la formación de un centro quiral sobre el átomo de rutenio durante la síntesis de los complejos organometálicos catiónicos **7a'-b''**, la presencia previa de un átomo de carbono quiral en la estructura de los

complejos organometálicos neutros **6a'-b''** (perteneciente al fragmento aminoácido del ligando difosfinoferrocenoaminoácido) da como resultado la mezcla de diastereoisómeros de los complejos **7a'-b''** obtenidos, correspondientes a las variantes $[\Lambda, (S)]$ y $[\Delta, (S)]$ respectivas (Figura 22),^{134,135} Cada diastereoisómero, al poseer un entorno químico diferente, genera desplazamientos químicos diferentes para cada núcleo perteneciente al complejo catiónico de rutenio, lo cual se ve reflejado en el duplicado de las señales espectroscópicas observada.¹³⁶

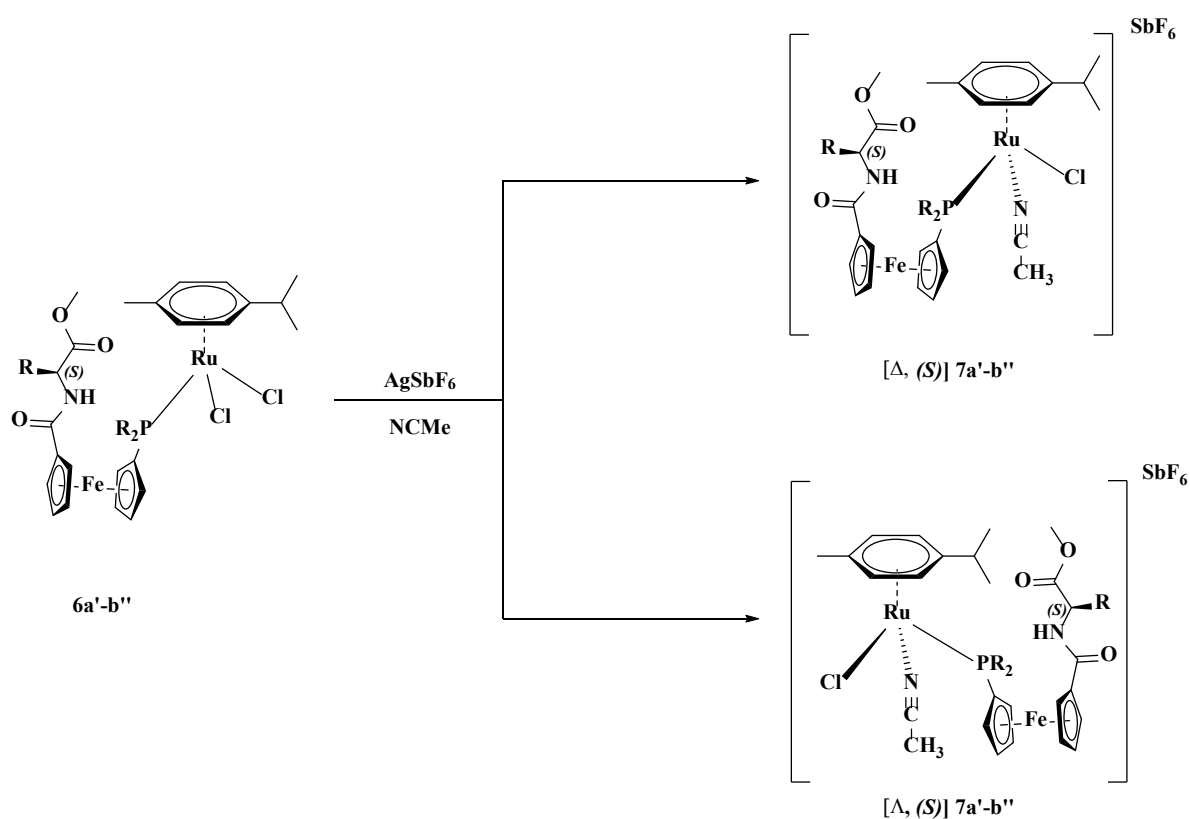


Figura 22. Estereoisómeros formados en la síntesis de los complejos organometálicos bimetálicos catiónicos de rutenio **7a'-b''**.

Un ejemplo de este fenómeno se observa en el espectro $^1\text{H-RMN}$ del complejo catiónico **7a'** (Figura 23). En el espectro se observan dos señales doblete correspondientes al protón enlazado al átomo de nitrógeno [δ 7,31 ($J = 8.0$ Hz) y 7,00 ppm ($J = 7.8$ Hz) – NH], cada una correspondiente a uno de los diastereoisómeros obtenidos en la síntesis (Figura 22). La diferencia el desplazamiento químico observado entre cada una de las señales de los protones NH (δ 0,31 ppm), corresponde a lo observado en la caracterización de mezclas de diastereoisómeros mediante espectroscopia RMN.^{132,133,136} Se observa, a su vez, que cada uno de los desplazamientos químicos observados correspondientes a átomos similares en la estructura de los complejos catiónicos, poseen un valor

de integración similar, lo cual indica la presencia de cada diastereoisómero en proporciones similares. Otras señales de núcleos se encuentran solapadas entre si al ser pequeña la variación en el desplazamiento químico entre las señales de átomos similares, sin embargo, la integración y recuento total de núcleos corresponde a lo esperado para los diastereoisómeros presentes, esto para cada complejo catiónico evaluado.

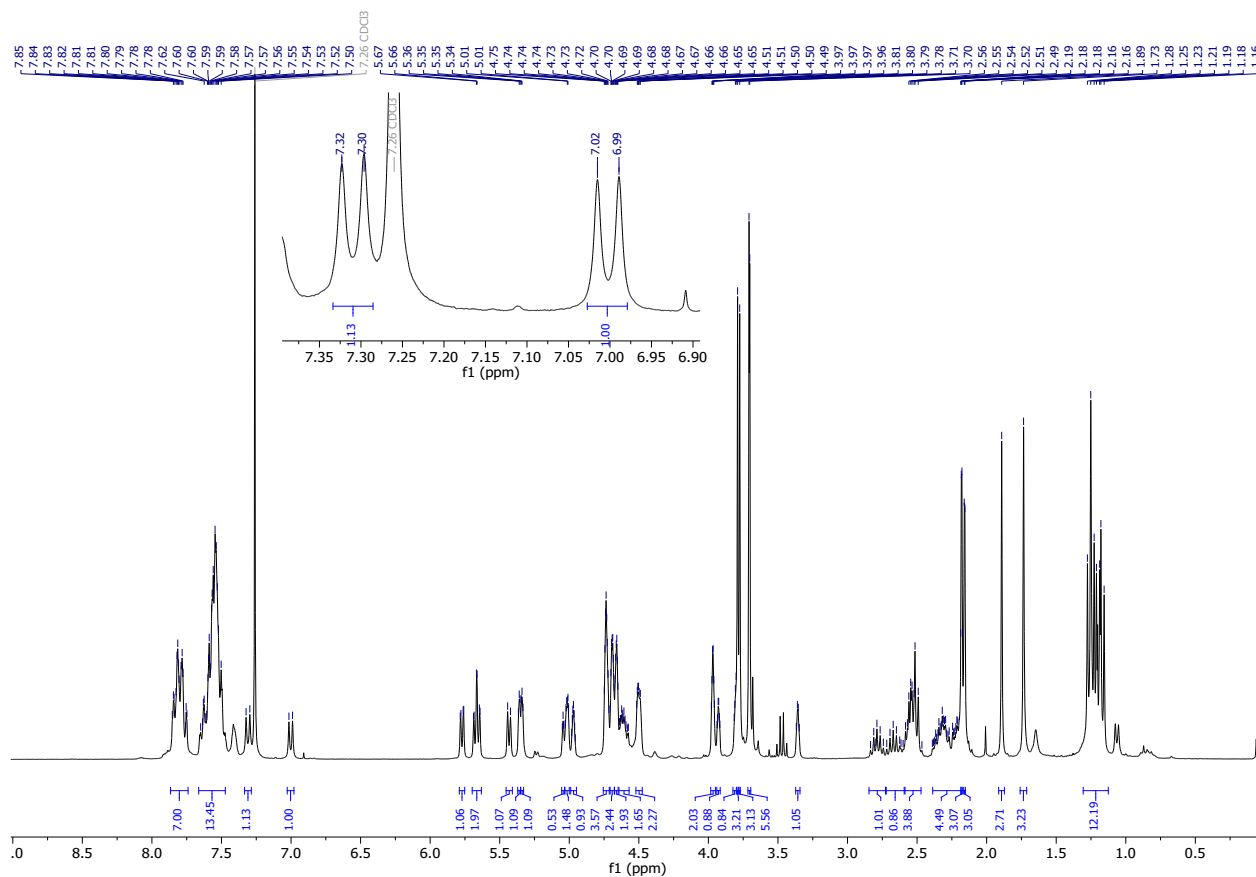


Figura 23. Espectro ^1H -RMN del complejo catiónico **7a'**. En la ampliación se muestra la señal doblete correspondiente al protón enlazado al átomo de nitrógeno (grupo NH).

Por otra parte, en los espectros $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos catiónicos **7a'-b''** se observa un nuevo desplazamiento del singlete observado en los complejos neutros **6a'-b''** hacia campos más bajos, así como también el duplicado de la señal singlete debido a los 2 diastereoisómeros presentes en cada compuesto (Figura 24). Este desplazamiento en la señal de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN corresponde a una nueva disminución de densidad electrónica sobre el átomo de fósforo. Para este caso, la pérdida de densidad electrónica viene dada por el intercambio del ligando cloruro (ligando aniónico) por el ligando NCMc (ligando neutro) sin variación en el estado de oxidación del rutenio, transformando el complejo organometálico en un catión y deslocalizando la ausencia de densidad

electrónica por todo el complejo organometálico. Esta ausencia de densidad electrónica generalizada afecta a todos los átomos pertenecientes al complejo organometálico, por lo cual se observa un desplazamiento hacia campos más bajos de las señales de RMN observadas para los complejos catiónicos **7a'-b''** con respecto a las señales de los complejos neutros **6a'-b''**. Los desplazamientos químicos observados son acordes a lo reportado en la caracterización de complejos catiónicos de tipo rutenio-areno conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas.¹³⁷

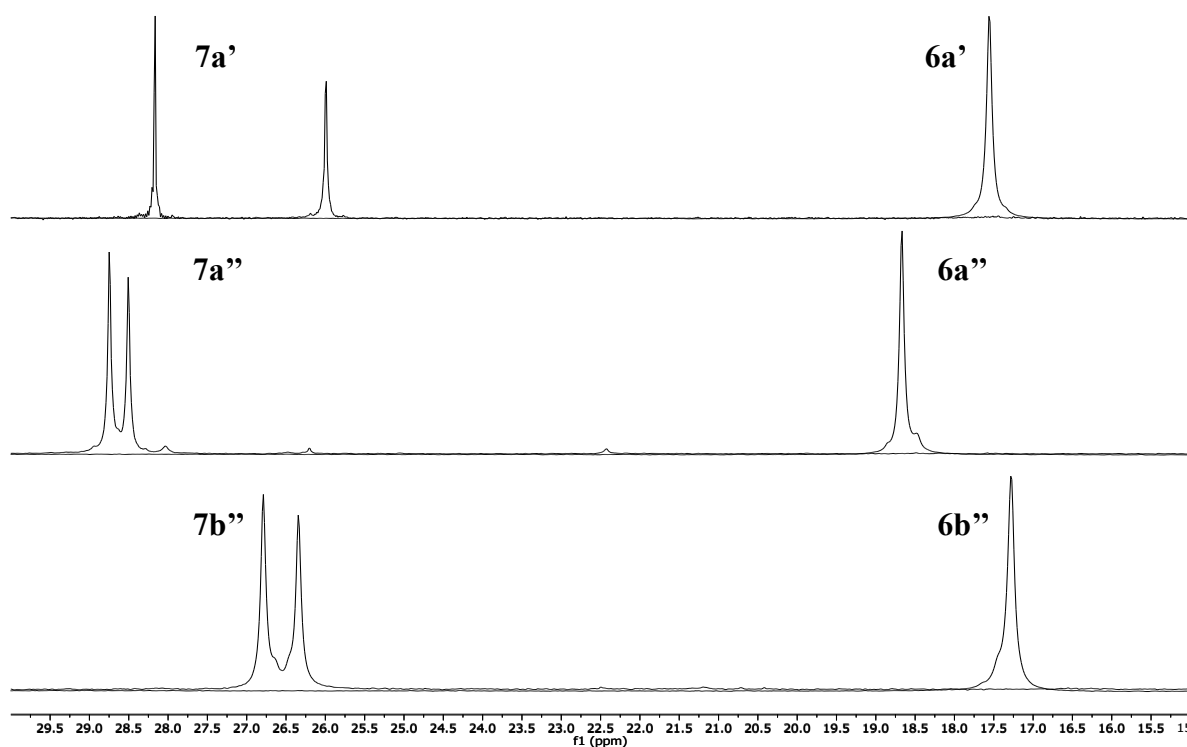
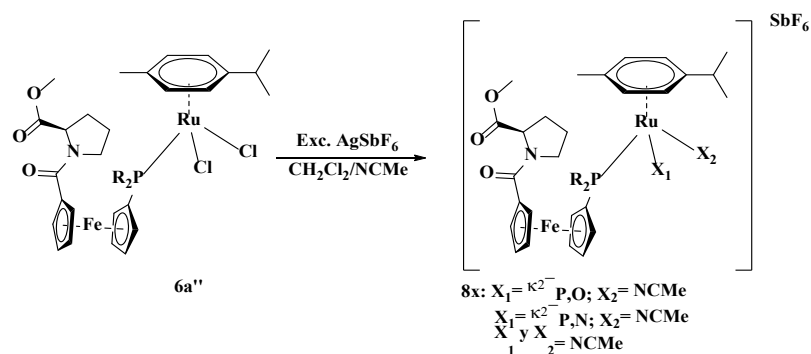


Figura 24. Desplazamiento químico observado en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de los complejos organometálicos catiónicos **7a'-b''**.

Por último, se realizó una evaluación de la capacidad de disustitución de ligandos de los complejos organometálicos neutros de rutenio en su esfera de coordinación, a través del procedimiento de extracción de cloro del complejo neutro **6a''** en presencia de 2,0 equivalentes de AgSbF_6 y acetonitrilo en exceso. Si bien no pudo ser aislado ningún compuesto del medio de reacción, señales de interés fueron detectadas mediante espectroscopía RMN (Esquema 11).



Esquema 11. Prueba sintética para la obtención del complejo dicatiónico de rutenio conteniendo el ligando difosfinoferrocenoaminoácido coordinado de manera bidentada.

A pesar del exceso del ligando NCMe presente en el medio de reacción, el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN tomado del crudo de reacción muestra la formación de 3 complejos catiónicos diferentes (Figura 25). Primeramente, el doblete observado a δ 28,18 ppm (d, $J = 11.7$ Hz) corresponde a la formación del compuesto catiónico **7a''**, aislado y caracterizado anteriormente (Figura 26a); el singlete observado δ 33,63 ppm se atribuye a la formación del complejo dicatiónico conteniendo 2 ligandos NCMe coordinados al centro metálico (Figura 26b), la cual concuerda a la señal esperada para compuestos dicatiónicos de rutenio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas¹³⁷ (la señal se observa como singlete ya que el complejo pierde el estereocentro metálico al poseer 2 ligandos iguales coordinados); y la aparición de un doblete a δ 23,25 ppm (d, $J = 25.5, 8.3$ Hz), el cual se atribuye a la coordinación $\kappa^2\text{-P,O}$ del ligando difosfinoferrocenoaminoácido por medio del átomo de oxígeno del grupo amida (Figura 26c).

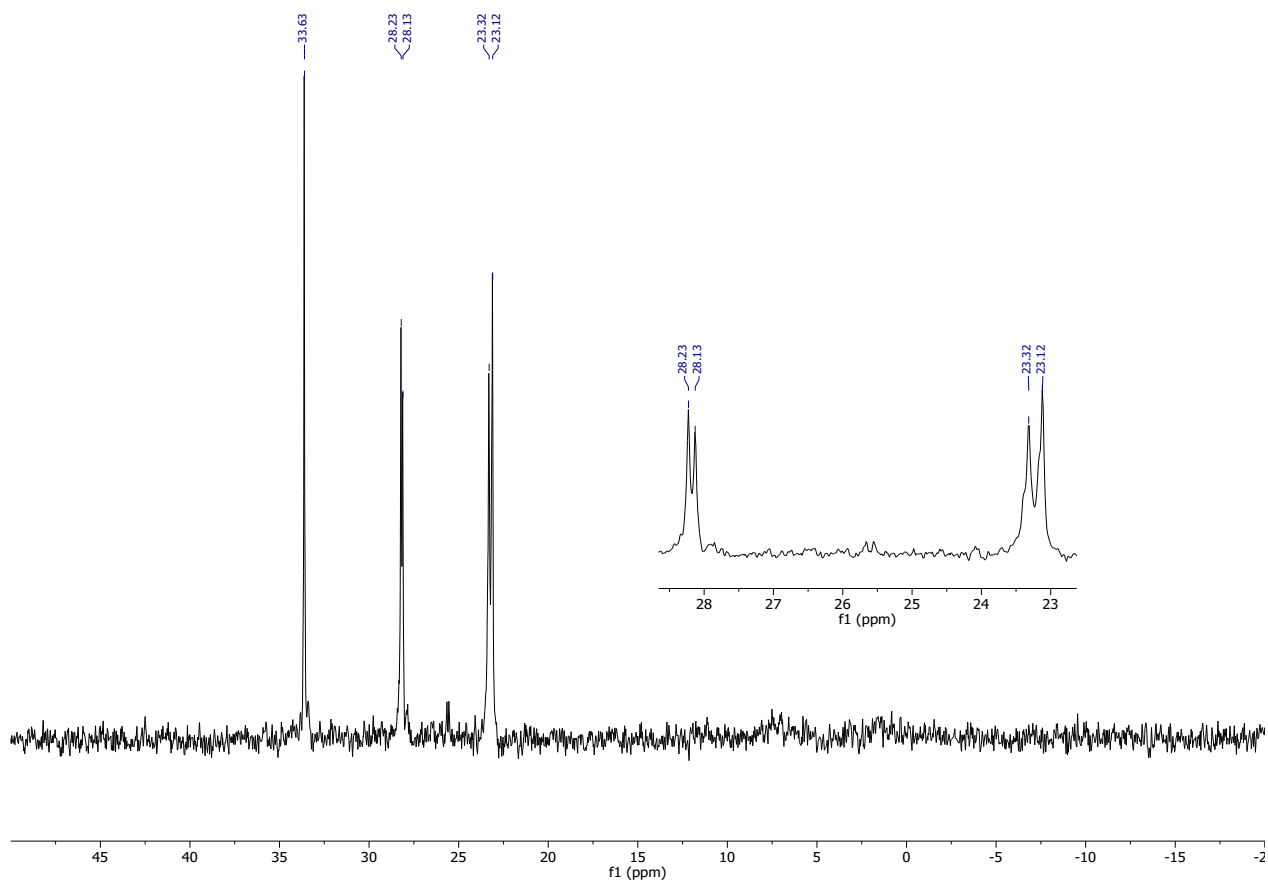


Figura 25. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro **6a''**, 2,0 equivalentes de AgSbF_6 y exceso de NCMe.

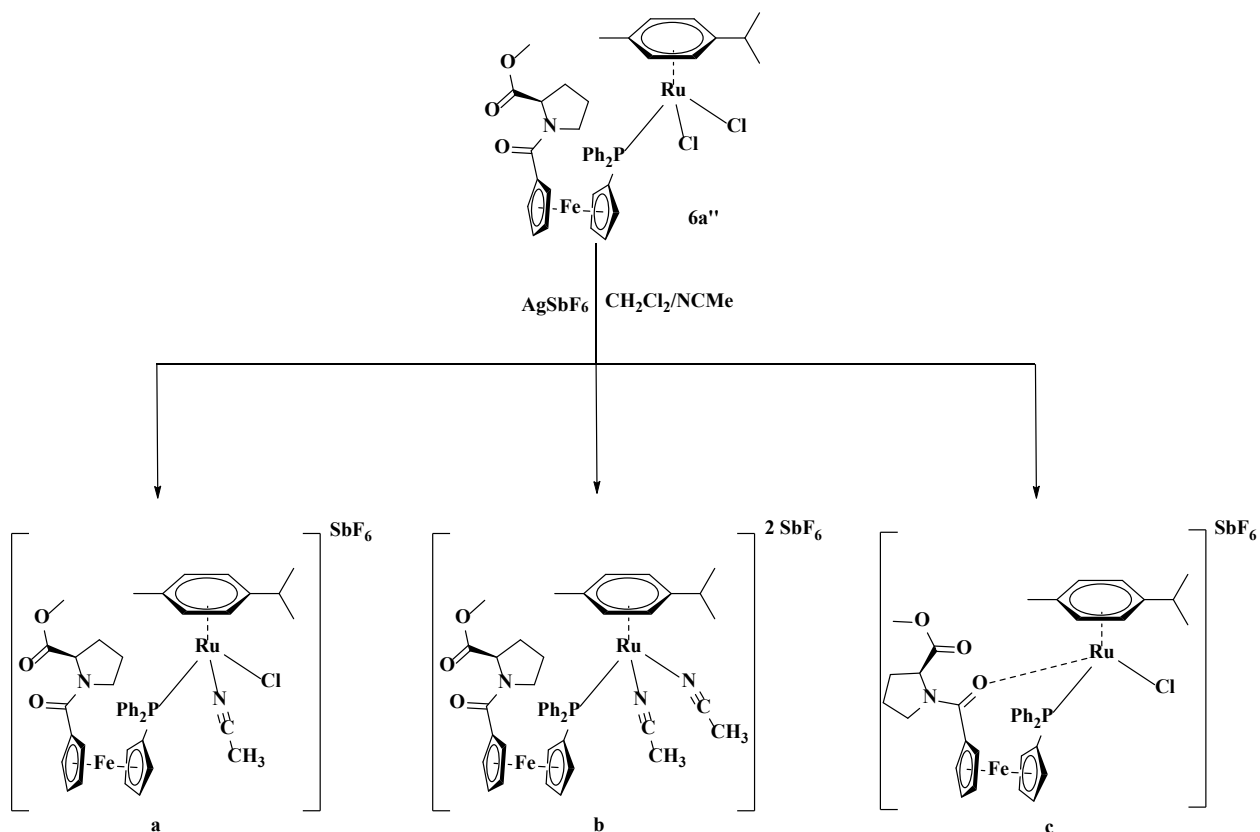


Figura 26. Posibles compuestos observados y modo de coordinación κ^2 -P,O del ligando **5a''** en la evaluación entre el complejo neutro **6a''**, 2,0 equivalentes de AgSbF_6 y exceso de NCMe.

Además de las señales observadas, se destaca la relación en concentración de cada especie en el medio de reacción. La relación entre cada una de las señales observadas en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN muestra que la especie predominante en el medio de reacción corresponde al complejo conteniendo el ligando difosfinoferrocenoaminoácido coordinado κ^2 -P,O [2(c):1(a):1(b)], lo cual indica la estabilidad de la especie formada, prevaleciendo aún en exceso de otros ligandos como el NCMe. Este modo de coordinación estable ha sido reportado para ligandos de tipo amido-prolina por Bacchi y colaboradores en la síntesis de complejos catiónico de rutenio (II) conteniendo ligandos de tipo amino-amida.¹²⁵

En base a los resultados obtenidos y, en concordancia a lo reportado en la literatura, se demuestra la capacidad coordinativa de manera bidentada tanto de los ligandos conteniendo el fragmento aminoácido ácido glutámico (**5a'** y **5b'**) como de los ligandos conteniendo el fragmento aminoácido prolina (**5a''** y **5b''**). Además, mediante las evaluaciones del modo de coordinación de los ligandos

ferrocenilfosfino-aminoácidos **5a'-b''** a través de su coordinación y reacción con el dímero de rutenio (**I**), se obtuvo 7 complejos organometálicos bimetálicos de rutenio conteniendo los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos sintetizados, los cuales han sido caracterizados en su totalidad mediante espectroscopía de RMN multinuclear y espectrometría de masas de alta resolución. De los complejos organometálicos sintetizados, 6 no han sido reportados anteriormente, y corresponden a los complejos organometálicos **6b'**, **6a''**, **6b''**, **7a'**, **7a''** y **7b''**.

3.3 Propiedades electroquímicas de los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos y complejos bimetálicos de rutenio.

Para determinar un posible efecto cooperativo entre los centros metálico de los complejos bimetálicos sintetizados, se estudiaron las características electroquímicas de los ligandos **5a'-b''** y complejos bimetálicos **6a'-b''** y **7a'**, **7a''**, **7b''** mediante voltamperometría cíclica (CV) utilizando un electrodo de disco de platino. Las mediciones se llevaron a cabo en soluciones de CH₂Cl₂ anhidro conteniendo 0.1 M de TBAPF₆ como electrolito de soporte y 1 mM de cada uno de los compuestos estudiados. A su vez, todas las medidas fueron contrarrestadas con una referencia interna de ferroceno, sin embargo, no fue necesario realizar una corrección de los potenciales de oxidación y reducción expuestos al no observar un corrimiento de esta cupla redox. Para los ligandos **5a'-b''**, los voltamogramas representativos de los ligandos se muestran en la Figura 27, mientras que los valores relevantes obtenidos se muestran Tabla 10.

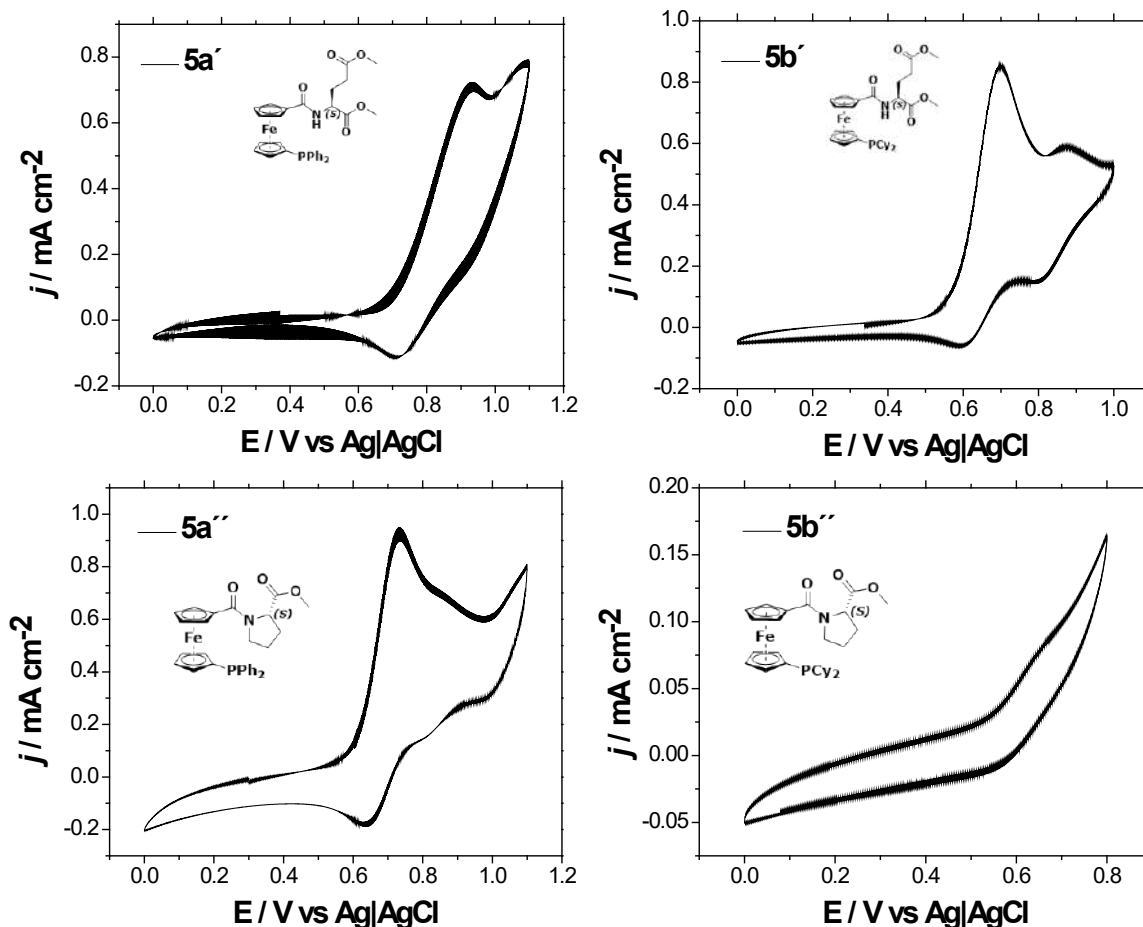


Figura 27. Voltamogramas cíclicos de las respuestas electroquímicas de los ligandos **5a'-b''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de cada compuesto y 0.1 M of TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 1 ciclo.

Tabla 10. Potenciales de oxidación y reducción para los ligandos **5a'-b''**.

Compuestos	1 ^{er} E / V Fe (II/III)				2 ^{do} E / V Fe (II/III)				E / V CONR ₂			
	E ^{o'}	P _{ox}	P _{red}	ΔE_p	E ^{o'}	P _{ox}	P _{red}	ΔE_p	E ^{o'}	P _{ox}	P _{red}	ΔE_p
5a'	0.81	0.91	0.71	0.20	1,01	1,1	0,93	0,17	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.
5b'	0.65	0.70	0.59	0.11	0,83	0,88	0,79	0,09	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.
5a''	0.69	0.73	0.64	0.09	0,82	0,85	0,79	0,06	-	1,1	n.o.	-
5b''	0.60	0.63	0.56	0.07	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.

$E^{o'} = \frac{1}{2}(P_{ox} + P_{red})$. P_{ox} = pico de oxidación, P_{red} = pico de reducción; ΔE_p = diferencia entre picos. n.o.= no observado.

Los voltamogramas cíclicos de los ligandos **5a'-b''** muestran un primer pico de oxidación y reducción entre 0,91 – 0,60 y 0,71 – 0,56, respectivamente, con una diferencia de picos menor a 200 mV medidos a $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, el cual se atribuye a un cambio redox de un electrón centrado en el

fragmento ferrocenilo del ligando evaluado [Fe (II/III)].^{138,139} La diferencia entre el pico de oxidación y reducción es mayor que el criterio de reversibilidad y, a su vez, la razón entre las intensidades de pico en corriente no es cercanas a la unidad, por lo que la cupla redox observada se considera cuasi reversible.

Para los ligandos **5a'** y **5b'** se observa, a potenciales de 200mV más positivos a la cupla redox del ferroceno, un segundo pico de oxidación y reducción atribuido a un intercambio redox de un electrón centrado en el fragmento ferroceno [una segunda cupla Fe (II/III)], siendo esta correspondiente al óxido de fosfina formado por la oxidación del átomo de fósforo ($P^{III} \rightarrow P^V$) en la primera reacción anódica. Esta especie se genera *in situ* a partir de una transferencia de electrones intramolecular del átomo de fosforo del grupo fosfinado hacia el átomo de hierro ($P^{III} \rightarrow Fe^{III}$) en la primera reacción anódica (mecanismo EC).^{96,140-142} Dentro de la ventana de trabajo observada, no se observó algún proceso redox referente al fragmento aminoácido perteneciente al ligando.

Por su parte, para los ligandos **5a''** y **5b''**, el segundo pico de oxidación y reducción se encuentra alrededor 120 mV más positivos de la primera cupla Fe (II/III) observada. Para el caso del ligando **5a''**, a potenciales aún más positivos, se observa un pico de oxidación irreversible alrededor de 1,1 V, atribuido a la oxidación mediada por un electrón del grupo carboxamida unido al fragmento metalocénico.¹⁴³ Sin embargo, para el compuesto **5b''**, la segunda cupla Fe (II/III) y la oxidación del grupo carboxamida se solapan con la primera cupla redox del ferroceno, lo cual genera una gráfica de un solo pico poco resuelto, indicando un efecto cooperativo electrónico entre los centros oxidantes,¹⁴³ y una posterior descomposición del ligando producto de la oxidación del grupo carboxamida. Las respuestas electroquímicas observadas para los ligandos **5a'-b''** son consistentes a lo observado en la literatura para los ligandos de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas.^{21,23}

Con respecto a los complejos bimetálicos de rutenio, los voltamogramas representativos de los compuestos estudiados se muestran en la Figura 28, mientras que los valores relevantes obtenidos se muestran Tabla 11. Las respuestas electroquímicas para los complejos **6a'**, **6a''** y **6b''** muestran la presencia de dos cuplas redox características para los complejos neutros mencionados. La primera cupla redox observada a potenciales de oxidación más bajos se atribuye a la cupla redox Fe (II/III) perteneciente a los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácido coordinados al centro metálico, mientras que el segundo pico de oxidación y reducción a potenciales más altos se atribuye a la cupla redox Ru (II/III).

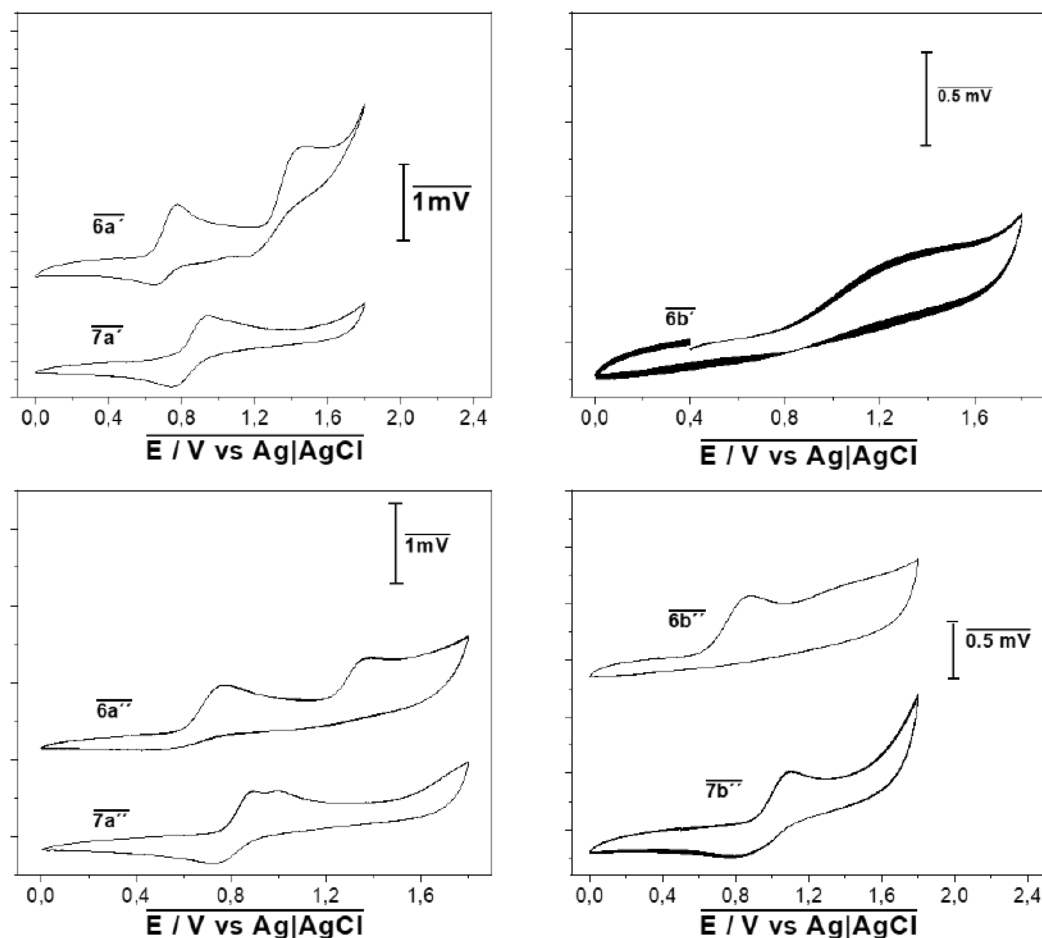


Figura 28. Voltamogramas cíclicos representativos de los complejos bimetalicos en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de cada compuesto y 0.1 M of TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v = 100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 1 ciclo.

Tabla 11. Potenciales de oxidación y reducción para los complejos bimetalicos evaluados.

Compuestos	E / V Fe ^(II/III)				E / V Ru ^(II/III)			
	E°'	P _{ox}	P _{red}	ΔE_p	E°'	P _{ox}	P _{red}	ΔE_p
6a'	0.71	0.76	0.66	0.10	1.29	1.41	1.17	0.24
6b'	0.99	1.37	0.62	0.75	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.
6a''	0.66	0.77	0.54	0.23	1.28	1.37	1.19	0.18
6b''	0.57	0.88	0.26	0.62	1.07	1.40	0.75	0.65
7a'	0.83	0.94	0.71	0.23	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.
7a''	0.80	0.88	0.71	0.17	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.
7b''	0.97	1.13	0.80	0.33	n.o.	n.o.	n.o.	n.o.

E°' = $\frac{1}{2}(P_{ox} + P_{red})$. P_{ox} = pico de oxidación, P_{red} = pico de reducción; ΔE_p = diferencia entre picos. n.o. = no observado.

Por otra parte, el segundo pico de oxidación observado en la respuesta electroquímica del ligando libre correspondiente a la segunda cupla redox Fe (II/III) del óxido de fosfina formado *in situ*, no se observa en las respuestas electroquímicas obtenidas para los complejos de rutenio, debido a que el par de electrones de no enlace pertenecientes al átomo de fósforo, el cual se encuentra involucrado en este proceso redox, no se encuentran disponibles al ser utilizado para la coordinación al centro metálico de rutenio. Esta pérdida de densidad electrónica sobre el grupo fosfinado por la coordinación influye de forma generalizada sobre el fragmento ferroceno, reflejado en el aumento hacia potenciales de oxidación más positivos para el átomo de hierro con respecto al ligando sin coordinar, así como también la desaparición del pico de oxidación del grupo carboxamida dentro de la ventana de trabajo observada.

Por el contrario, para el compuesto **6b'** no fue posible observar la cupla redox Fe (II/III) del ligando **5b'** debido a un solapamiento de las cuplas redox de ambos centros metálicos del complejo. Esto se debe al carácter σ -donor del ligando **5b'**, lo cual genera un aumento significativo de la densidad electrónica sobre el átomo de rutenio al momento de coordinarse el ligando, en comparación a los otros ligandos menos básicos de la serie evaluada, generando una disminución del potencial de oxidación del rutenio y solapándose con el potencial de oxidación del hierro.^{138,144,145} Este efecto observado indica un efecto electrónico cooperativo entre ambos centros metálicos. Por otra parte, los valores de ΔE_p de las cuplas redox del rutenio y ferroceno en los complejos **6b'** y **6b''** son, al menos, cuatro veces más grandes que las observadas para los compuestos **6a'** y **6a''**, lo cual indica oxidaciones irreversibles de cada uno de los procesos. Para los complejos **6a'** y **6a''**, muestran valores de ΔE_p e intensidades de corriente que los clasifican como procesos cuasi reversibles.

Con respecto a los complejos catiónicos, la formación de los complejos **7a'**, **7a''**, **7b''** mediante la sustitución del ligando aniónico cloro por el ligando neutro acetonitrilo, produce especies positivamente cargadas mucho más difíciles de ser oxidadas. Esto se ve reflejado en el desplazamiento hacia potenciales positivos de los correspondientes picos de oxidación y reducción de la cupla Fe (II/III) con respecto a lo observado en los complejos neutros **6a'**, **6a''** y **6b''**. Para los complejos catiónicos, las respuestas electroquímicas muestran solo una cupla cuasi reversible atribuida a la cupla redox Fe (II/III), ya que las cuplas redox Ru (II/III) se desplazan a potenciales positivos aún más altos debido al carácter catiónico de los complejos, desapareciendo estas de la ventana de trabajo observada y optimizada para este proceso. Este resultado indica que no existe un efecto electrónico cooperativo entre los centros metálicos en los complejos catiónicos.

3.4 Evaluaciones catalíticas preliminares de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos y complejos bimetalicos de rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados.

3.4.1 Evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona

Los complejos organometálicos bimetalicos de rutenio fueron evaluados como potenciales precatalizadores en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por sistemas de rutenio, para evaluar las actividades y selectividades de los complejos organometálicos sintetizados. Para la hidrogenación por transferencia de acetofenona catalizada por complejos de rutenio fosfinados monodentados, el ciclo catalítico propuesto involucra un mecanismo de hidrogenación de esfera interna (Figura 29), el cual inicia con la inserción migratoria de acetofenona al enlace Ru – H de **A**. Una posterior coordinación del anión isopropóxido genera el intermediario neutro bis-alcóxido **B**, el cual sufre una descoordinación del producto deprotonado y consecuente β -eliminación de hidrógeno del isopropóxido para obtener la especie **C**. Por último, ocurre un intercambio de ligando entre acetona por el sustrato acetofenona para regenerar la Especie Catalíticamente Activa (ECA) **A**.¹⁴⁶

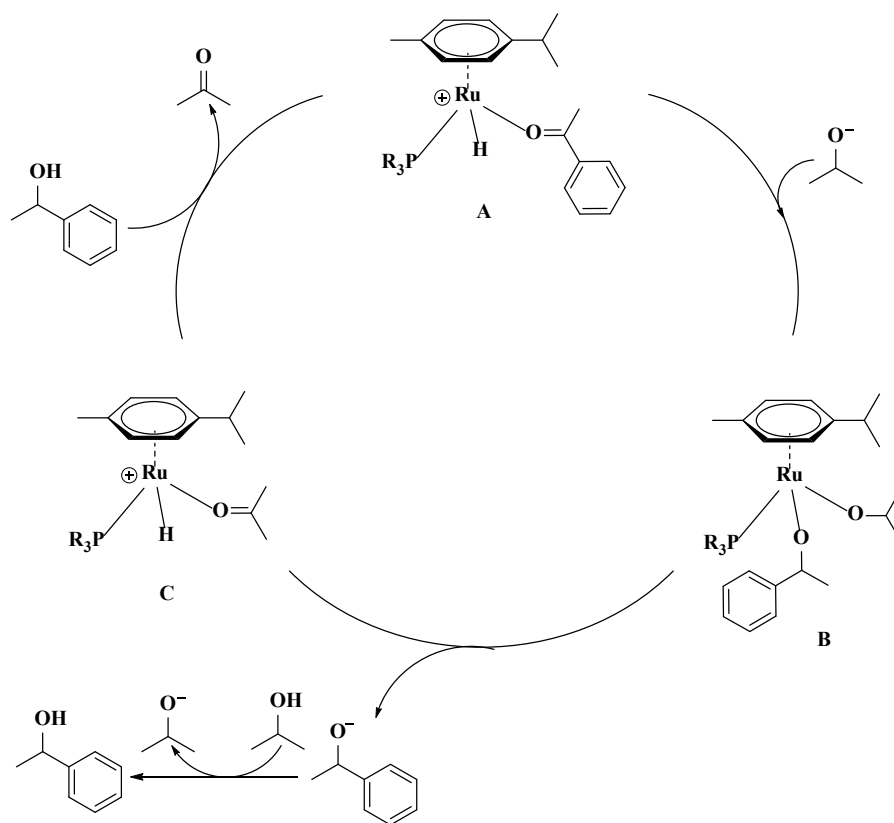


Figura 29. Mecanismo propuesto para la hidrogenación por transferencia de acetofenona catalizada por complejos de rutenio fosfinados monodentados.¹⁴⁶

En base a las condiciones de reacción reportadas para la hidrogenación por transferencia de acetofenona catalizada por sistemas de rutenio, se partió tomando como parámetros iniciales de reacción las reportadas por Cardierno y colaboradores,¹²³ llevando a cabo diversas pruebas utilizando el compuesto **6a'** para encontrar las condiciones óptimas de reacción, asegurando el máximo de conversión hacia el producto de reacción. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 12.

Tabla 12. Parámetros de optimización para la hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por **6a'**.

Entrada	[Ru]	[Base]	[Sus]	T (°C)	V(mL)	T (h)	Conv. ^a
1	0.4 mol %	NaOH (9.6 mol%)	0.1 M	82	50 mL	48	59%
2	0.4 mol %	NaOH (9.6 mol%)	0.2 M	82	25 mL	24	39%
3	1 mol %	NaOH (9.6 mol%)	0.1 M	82	25 mL	31	74%
4	1 mol %	NaOH (4.8 mol%)	0.1 M	82	10 mL	22	52%
5	1 mol %	NaOH (14.4 mol%)	0.1 M	82	10 mL	22	58%
6	1 mol %	NaOH (7.2 mol%)	0.1 M	82	10 mL	22	78%
7	1 mol %	NaOH (9.6 mol%)	0.1 M	82	10 mL	18	92%
8	1 mol %	Cs ₂ CO ₃ (9.6 mol%)	0.1 M	82	10 mL	26	100%
9	1 mol %	KO ^t Bu (9.6 mol%)	0.1 M	82	10 mL	15	86%
10	1 mol %	KOH (9.6 mol%)	0.1 M	82	10 mL	17	90%

^aDeterminado por GC

Bajo los parámetros iniciales (Entrada 1), se obtuvo solo el 59% de conversión hacia el producto 1-feniletanol al cabo de 48 h de reacción. Duplicando la concentración de los reactivos en la mezcla de reacción (Entrada 2), resultó en una disminución significativa de la conversión hacia el producto, lo cual, mientras que un aumento sólo en la concentración del sistema catalítico a 1 mol % (Entrada

3), derivó en un aumento significativo de la conversión hacia el producto. Cabe destacar que no se observó conversión hacia la obtención del producto hidrogenado al evaluar temperaturas por debajo del punto de ebullición del solvente isopropanol utilizado.

La base utilizada para la reacción fue evaluada, tanto en parámetros de concentración como en el tipo de base, ya que se ha demostrado fundamental para la formación de la especie catalíticamente activa en los procesos de hidrogenación por transferencia de hidrogeno catalizada por complejos de tipo rutenio-arenos con ligandos fosfinados monodentados.¹⁴⁶ Un aumento en la concentración de la base (Entradas 4 – 7) generó un aumento significativo en la conversión hacia el producto de reacción, llegando a un máximo de 9,6 mol% y, por encima de este valor, se observó un descenso en la conversión hacia el producto generado por la descomposición del catalizador.¹⁴⁷ Luego de evaluar el tipo de base empleada para la reacción catalítica (Entradas 7 – 10), se obtuvo como condiciones óptimas de reacción la reportadas en la Entrada 7.

Halladas las condiciones óptimas de reacción, se evaluó la actividad de los complejos organometálicos de rutenio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos **6a'-b''**. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 13.

Tabla 13. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por los sistemas **6a'-b''**.

Entrada	Precursor catalítico	T (h)	Conversión ^a	TON ^b	e.e. ^a
1	6a'	26 h	100 %	100	0
2	6b'	23 h	15 %	15	-
3	6a''	24 h	2 %	2	-
4	6b''	23 h	6 %	6	-

Condiciones de reacción: Ru/Cs₂CO₃/acetofenona: 1 mol%/9,6 mol%/0,1 M; T= 82°C; V= 10 mL de *i*-PrOH

^aDeterminado por GC

^bDeterminado en base a la conversión reportada en la columna 3

En la Tabla 13 se observa las actividades catalíticas obtenidas para los complejos organometálicos **6a'-b''**. Solo se obtuvo actividad apreciable con **6a'** bajo las condiciones óptimas de reacción (Entrada 1), mientras que el resto de los ligandos evaluados presentaron bajas actividades

catalíticas hacia la hidrogenación por transferencia de acetofenona. A su vez, **6a'** no resultó ser enantioselectivo, al obtenerse una mezcla racémica del producto hidrogenado.

La baja conversión observada, así como también los tiempos prolongados de reacción y la nula enantioselectividad pueden deberse a diversos factores. Si bien se han reportado que los complejos de tipo rutenio-areno conteniendo monofosfinas son activos y selectivos en la hidrogenación por transferencia de hidrógeno,^{146,148–151} las actividades observadas disminuyen a medida que aumenta la voluminosidad (impedimento estérico) del ligando fosfinado evaluado. A su vez, la presencia de grupos funcionales con pares de electrones disponibles o que puedan formar enlaces σ con el centro metálico y dar origen a modos de coordinación bidentados, disminuyen drásticamente la conversión hacia el producto al saturar coordinativamente al centro metálico.^{126,152} Para los complejos organometálicos evaluados, ambos factores pueden intervenir al momento de llevar a cabo la hidrogenación por transferencia de acetofenona bajo las condiciones de reacción empleadas.

Wettergren y colaboradores mediante el estudio cinético y mecanístico realizado en la hidrogenación asimétrica por transferencia de cetonas catalizadas por sistemas de tipo rutenio-pseudodipeptidos reportan que, bajo las condiciones de reacción típicas de hidrogenaciones por transferencia, tanto la base, como el anión iso-propóxido, generado por la reacción entre la base y el solvente iso-propanol, tienen la capacidad de deprotonar el nitrógeno perteneciente al grupo amida y coordinarse este en forma de anión al centro metálico, aumentando los modos de coordinación del ligando empleado.¹⁵³ En base a esto y, en concordancia a lo observado en la evaluación de los modos de coordinación de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos, sobre los complejos **6a'** y **6b'** se puede estar llevando una deprotonación del átomo de nitrógeno y un cambio en el modo de coordinación del ligando. Este cambio generado sobre el precursor catalítico conlleva una alteración en el mecanismo de reacción, la cual involucra la formación de un intermediario coordinativamente saturado que dificulta la coordinación del sustrato para llevarse a cabo la reacción catalítica (Figura 30).¹⁵²

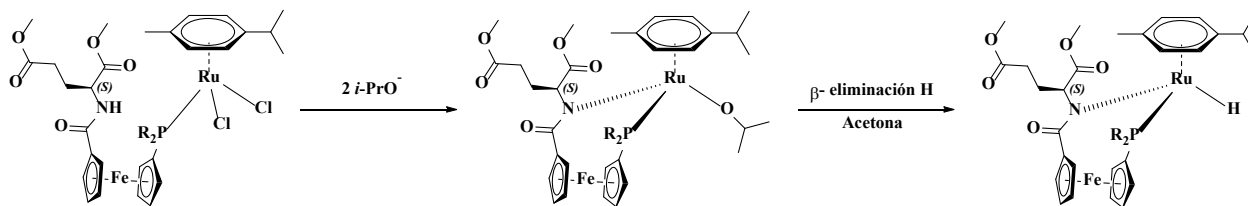


Figura 30. Deprotonación del grupo amida y formación de la especie coordinativamente saturada para la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno catalizada por los complejos **6a'** y **6b'**.

La generación de esta especie coordinativamente saturada y su participación en el ciclo catalítico de hidrogenación por transferencia afecta negativamente la velocidad y conversión catalítica observada debido a que, de acuerdo con el mecanismo de hidrogenación de esfera interna,^{146,154,155} se requiere un sitio de coordinación vacante para la coordinación del sustrato y, en caso de no poseer un ligando lábil en la esfera de coordinación, una descoordinación del ligando areno de η^6 a η^4 debe ocurrir para la coordinación del sustrato (Figura 31), proceso el cual, al ser altamente energético, es lento, y se ve reflejado tanto en la necesidad de requerir la temperatura de ebullición del solvente (82 °C) para observar conversión hacia el producto hidrogenado, como en la misma actividad catalítica final del sistema empleado.

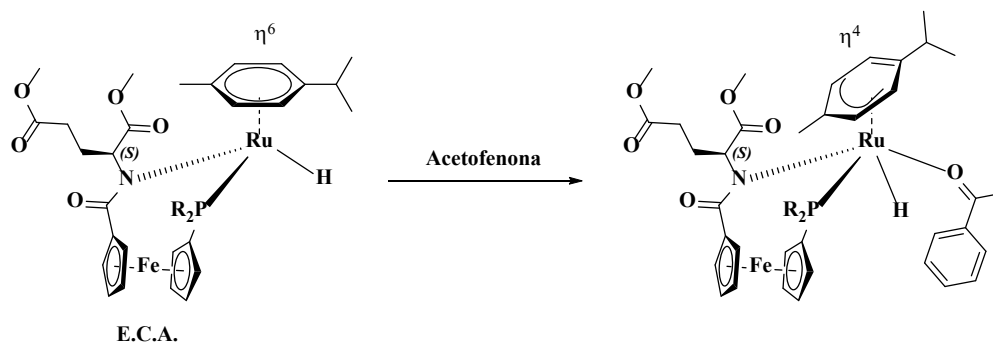


Figura 31. Coordinación del sustrato acetofenona a través del cambio de modo de coordinación del grupo areno de η^6 a η^4 en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno catalizada por los complejos **6a'** y **6b'**.

Otro aspecto, el cual justifica la nula enantioselectividad observada en la reacción y, a su vez, corrobora que la reacción catalítica transcurre a través de un mecanismo de hidrogenación por transferencia de hidrogeno de esfera interna, es que el átomo de carbono quiral perteneciente al

fragmento aminoácido del complejo de rutenio no se ve estéricamente involucrado en las reacciones organometálicas llevadas a cabo en la esfera de coordinación para generar el sustrato. Se han reportado que los sistemas catalíticos de tipo rutenio-areno que presentan ligandos quelantes con un grupo amino primario con la capacidad de donar de manera simultánea el átomo de hidrogeno hacia el grupo carbonilo del sustrato, presentan enantioselectividad al estar involucrados en un mecanismo de reacción de tipo esfera externa (Figura 32), donde no requiere que el sustrato o el hidrogeno donante formen parte de la esfera de coordinación del metal en ningún momento.^{43,154-156}

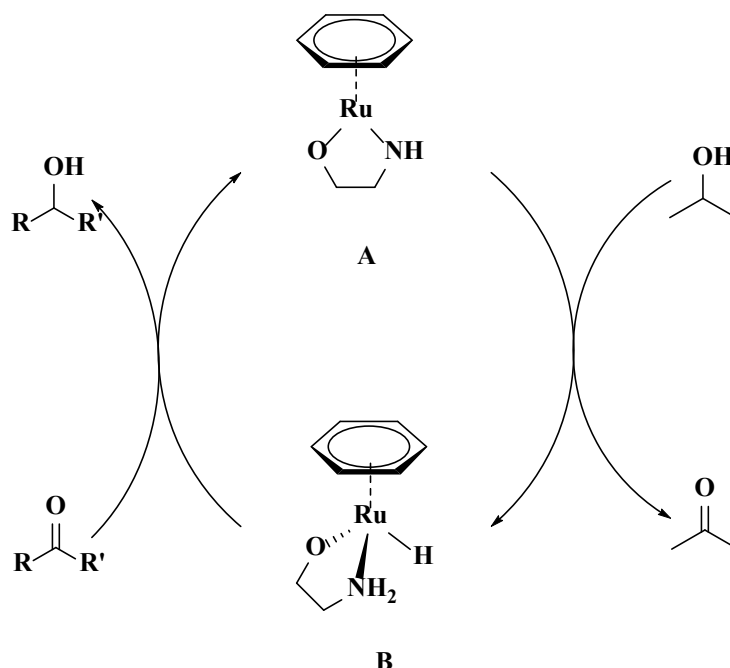


Figura 32. Mecanismo de reacción de tipo esfera externa propuesto para la hidrogenación de acetofenona catalizada por sistemas de tipo rutenio-areno.

La enantioselectividad viene dada por la geometría del estado de transición formado durante la interacción dipolar entre el grupo carbonilo y los hidrógenos pertenecientes al átomo de rutenio y de nitrógeno, es decir, en la disposición espacial adoptada por el sustrato en función del impedimento estérico generado por el ligando al momento de aproximarse hacia el catalizador para llevarse a cabo la reacción (Figura 33).

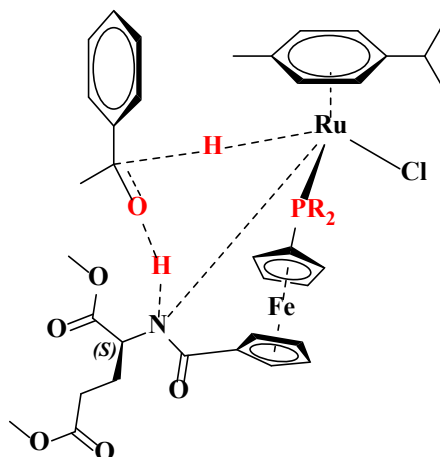


Figura 33. Ilustración del estado de transición de un mecanismo de esfera externa en hidrogenación por transferencia de hidrógeno.

Para los complejos **6a'** y **6b'** evaluados, los resultados obtenidos en cuanto a velocidad y conversión catalítica indican que el mecanismo de reacción de esfera externa no se lleva a cabo, puesto que la saturación coordinativa que posee el complejo de rutenio no sería impedimento para la hidrogenación del sustrato, por lo que no se observarían las bajas conversiones obtenidas. Además, en caso de estar involucrado en el mecanismo de reacción el hidrógeno enlazado al nitrógeno del grupo amida, esto se vería reflejado en la obtención de un exceso enantiomérico, en mayor o menor medida, en el producto hidrogenado. Este fenómeno descrito se ha observado tanto en complejos de rutenio-areno con ligandos etilendiaminas,¹⁵⁶ como en complejos de tipo rutenio-areno con ligandos monofosfinados con fragmentos amino-ferrocénicos.¹⁵⁷ Las altas temperaturas empleadas, a su vez, no permite una transferencia de quiralidad apreciable hacia la formación del sustrato hidrogenado. En base a lo reportado en la literatura y conforme a los resultados experimentales obtenidos, la hidrogenación por transferencia de hidrógeno catalizada por los precursores catalíticos **6a'** y **6b'** transcurre mediante un mecanismo de hidrogenación por esfera interna.

Con respecto a la menor conversión catalítica observada para el compuesto **6b'** con respecto al compuesto **6a'**, esta puede deberse a que, debido a que la generación de la ECA depende de una eliminación β de hidrógeno del anión iso-propóxido coordinado al centro metálico (Figura 30), la presencia de una fosfina electrodonadora en la esfera de coordinación disminuye la velocidad con la que el centro metálico lleva a cabo esta reacción organometálica,¹⁵⁸ la cual se ve reflejado directamente en la conversión catalítica observada para el compuesto **6b'** en la reacción catalítica.

Por otra parte, los compuestos **6a''** y **6b''**, presentan una baja actividad catalítica frente a la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno. Esto puede estar relacionado a una competencia en el modo de coordinación del fragmento aminoácido de los ligandos hacia el centro metálico,¹²⁵ lo que no permitiría la coordinación del sustrato acetofenona para ser hidrogenado (Figura 34). De acuerdo a lo explicado anteriormente sobre los potenciales modos de coordinación para los ligandos con fragmento prolina (Figura 26), la preferencia en el modo de coordinación κ^2 -P,O del ligando difosfinoferrocenoaminoácido al centro metálico no permitiría la coordinación del sustrato para ser hidrogenado, con lo cual, sumado al impedimento estérico presente en la esfera de coordinación, el equilibrio estaría ampliamente desplazado hacia la coordinación del ligando de manera κ^2 -P,O, siendo esta especie inactiva para el proceso catalítico.

125

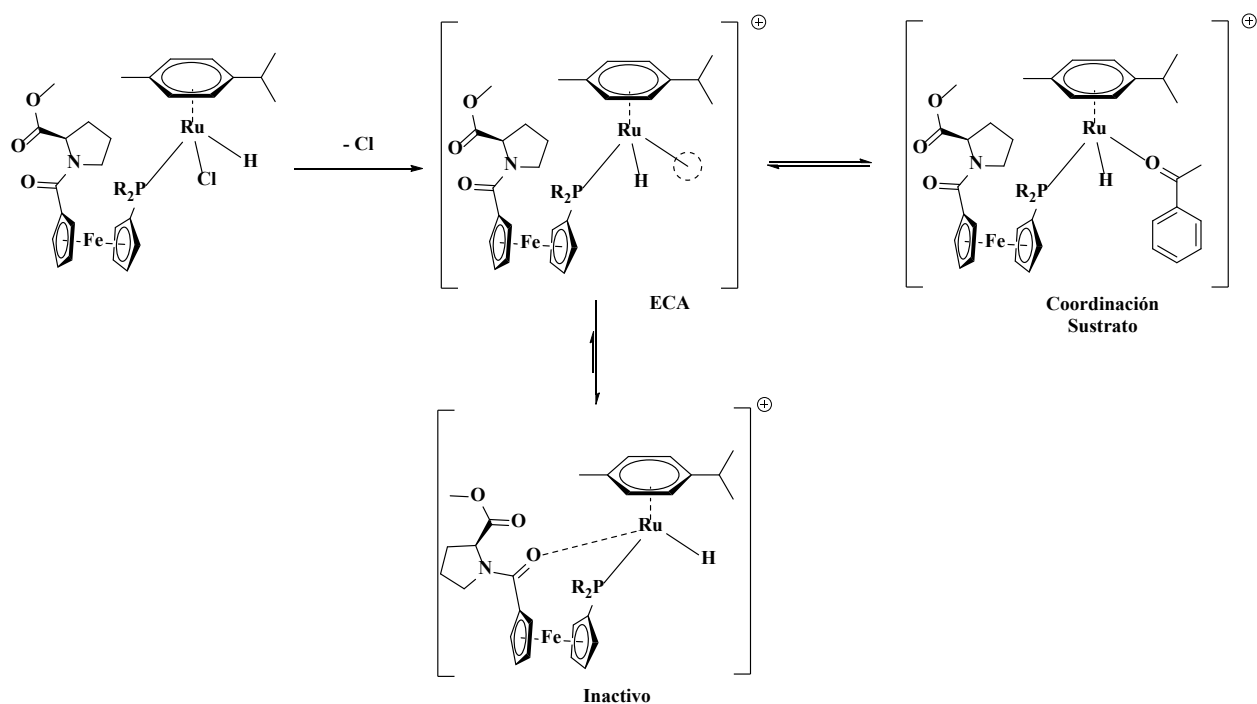


Figura 34. Posible modo de coordinación y desactivación de los complejos organometálicos **6a''** y **6b''** en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno. El círculo representa un sitio de coordinación vacante.

Con base a los resultados observados, la presencia de un ligando lábil como el NCMe en la esfera de coordinación puede promover con mayor facilidad la generación de sitios de coordinación vacantes y aumentar actividad. Por este motivo, se realizó la evaluación catalítica de los complejos

organometálicos catiónicos de rutenio **7a'-b''** en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno de acetofenona. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 14.

Tabla 14. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por los sistemas **7a'-b''**.

Entrada	Precursor catalítico	T (h)	Conversión ^a	TON ^b	e.e. ^a
1	7a'	24 h	36 %	36	-
2	7a''	24 h	0 %	0	-
3	7b''	24 h	24 %	24	-

Condiciones de reacción: Ru/Cs₂CO₃/acetofenona: 1 mol%/9,6 mol%/0,1 M; T= 82°C; V= 10 mL de *i*-PrOH

^aDeterminado por GC

^bDeterminado en base a la conversión reportada en la columna 3

En la Tabla 14 se resumen las actividades catalíticas obtenidas para los complejos organometálicos **7a'-b''**. Comparando la actividad obtenida de los complejos organometálicos catiónicos de rutenio **7a'-b''** con respecto a sus análogos neutros **6a'-b''** se observa, primeramente, una disminución en la actividad catalítica del complejo **7a'** en con respecto a su contraparte neutra **6a'** en un período similar de reacción. Este puede deberse a que la presencia de un ligando lábil como el NCMe en la esfera de coordinación, en lugar de promover la generación de vacantes de coordinación para generar la ECA de manera más rápida, promueve distintos modos de coordinación del fragmento aminoácido al centro metálico (Figura 35), dando origen a especies inactivas para el mecanismo de reacción. Estos modos de coordinación corresponden a la coordinación κ^2 -P,O y κ^2 -P,N del ligando difosfinoferrocenoaminoácido detectados en la reacción del complejo neutro **6a'** y AgSbF₆ (Figura 21).

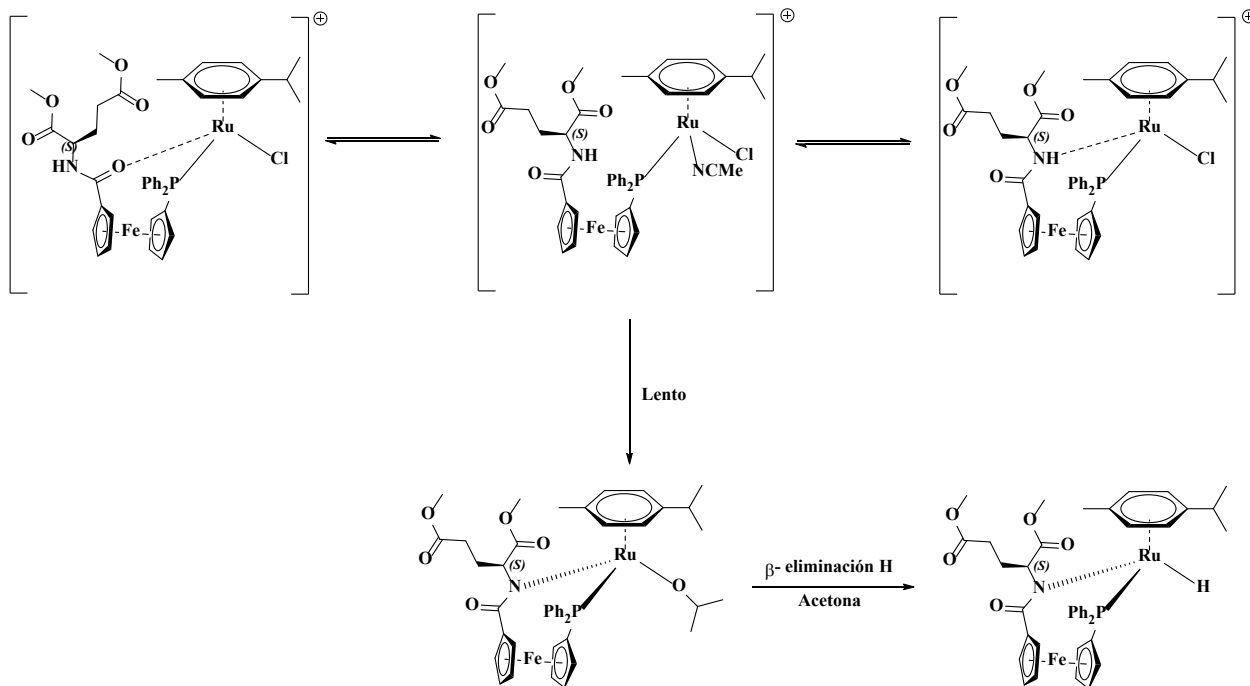


Figura 35. Posible modo de coordinación y desactivación del complejo organometálico **7a'** en la reacción de hidrogenación por transferencia de hidrógeno.

Por otra parte, se observó un aumento en la conversión en el complejo **7b''** (Entrada 3) con respecto a su contraparte neutra **6b''**, lo cual indica que la presencia de un ligando lábil en la esfera de coordinación promueve la actividad de este compuesto en el proceso catalítico, sin embargo, se encuentra por debajo a lo observado para los compuestos **6a'** y **7a'**. Por el contrario, el complejo catiónico **7a''** no presentó actividad bajo las condiciones de reacción empleadas, al igual que su contraparte neutra **6a''**.

Con base a los resultados obtenidos, se tomó el complejo **6a'** para la evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio en la reacción de hidrogenación por transferencia de acetofenona en medio acuoso.^{159,160} Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 15.

Tabla 15. Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona catalizada por el sistema **6a'** en medio acuoso.

Entrada	T (h)	Conversión ^d	TON ^e
1 ^a	24 h	0 %	0
2 ^b	24 h	2,4 %	2
3 ^c	24 h	0 %	0

^a Condiciones de reacción: Ru/HCO₂Na/acetofenona: 1 mol%/10 eq./0,25 M; T= 40 °C; V= 5mL de H₂O; ^b T= 100 °C; ^c Condiciones de reacción: Ru/NaOH/acetofenona: 1 mol%/9,6 mol%/0,1 M; T= 100°C; V= 10 mL de H₂O; ^d Determinado por GC; ^e Determinado en base a la conversión reportada en la columna 3

En la Tabla 15 se resumen las actividades catalíticas obtenidas para el complejo **6a'** en medio acuoso. Bajo los parámetros de reacción evaluados, no se obtuvo conversión apreciable hacia la formación del producto de reacción hidrogenado, observando solo cambio en la coloración de la mezcla de reacción (Entrada 1) y residuos sólidos grisáceos al finalizar la reacción (Entrada 2 y 3). Esta inactividad puede deberse a la insolubilidad que presenta el precursor catalítico **6a'** en medio acuoso, bajo las condiciones de reacción empleadas.

Si bien el complejo organometálico **6a'** presenta en su estructura grupos funcionales y átomos electronegativos que permiten la formación de enlaces de hidrógeno con el agua y, a su vez, puede presentar solubilidad en medio acuoso, se observa en la literatura que los complejos de rutenio activos y selectivos para la hidrogenación de acetofenona en medio acuoso son aquellos que presentan solubilidad en agua a través de la formación de enlaces de hidrogeno mediado por grupos funcionales de tipo SO₂, OH, NH y R – F presentes en la estructura de los ligandos coordinados.^{159–165} La actividad catalítica observada para el precursor **6a'** en medio acuoso es acorde a lo reportado por Madrigal y colaboradores en la síntesis y evaluación catalítica de complejos de rutenio conteniendo ligandos de tipo ferrocenilfosfino-oxazolin en la hidrogenación asimétrica por transferencia de cetonas donde, si bien el complejo *fac*-{RuCl₂(PTA)₂[κ²(P,N)-FcPN]} presenta en su estructura el ligando hidrosoluble PTA (1,3,5-Triaza-7-fosfaadamantano), fue insoluble e inactivo en el medio acuoso de reacción, reflejado en el 3% de conversión hacia el producto hidrogenado.¹⁶⁶

Basándose en los resultados obtenidos en la evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de hidrogenación

asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona, se determinó que los complejos bimetalicos de rutenio **6a'-b''** y **7a'-b''** poseen una baja actividad catalítica y no son estereoselectivos hacia la conversión del sustrato hidrogenado 1-feniletanol. Además, se observó la influencia que presentan los ligandos **5a'-b''** en las actividades observadas, mediante los distintos modos de coordinación que pueden generar durante el proceso catalítico.

3.4.2 Evaluación de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo los ligandos difosferoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO

La reacción catalítica de hidroformilación de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO involucra el uso de un reactivo que genere *in situ* monóxido de carbono bajo las condiciones de reacción empleadas para la hidroformilación. En este caso, el mecanismo planteado para la generación de CO e hidroformilación de la olefina se plantea como reacciones consecutivas catalizadas por el mismo precursor catalítico de rodio (Figura 36). Este proceso inicia con la adición oxidativa de formaldehído al centro de rodio de **A** para dar el intermediario **B**; desinserción migratoria del fragmento CO, dando lugar al intermediario **C**; y culminando con la eliminación reductiva de H₂ (**D**) y descoordinación de CO para regenerar la especie **A**. La olefina es luego hidroformilada mediante las especies carbonílicas y el H₂ generados en la descomposición del formaldehído. La reacción de hidroformilación es catalizada por la especie de rodio (I) **E** generada a partir de **A**, CO y H₂; **C** ó **D** y H₂.⁷²

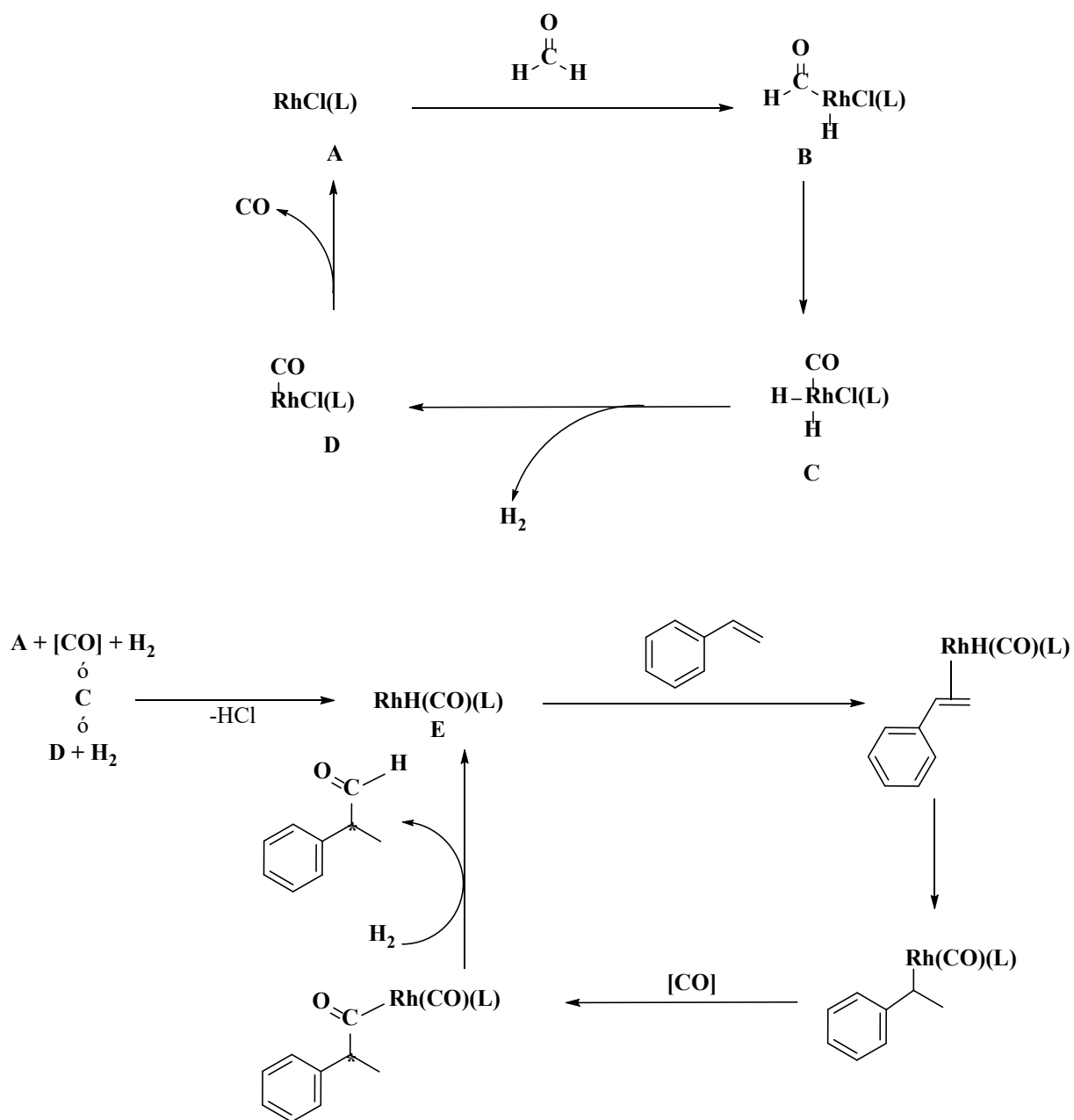
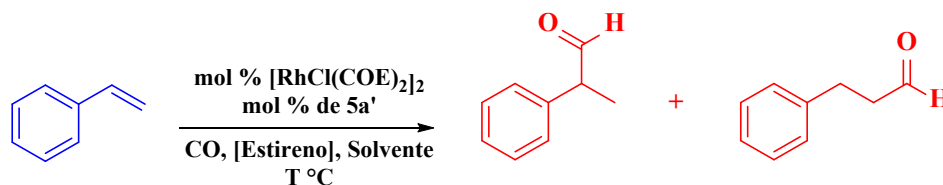


Figura 36. Mecanismo de reacción propuesto para la hidroformilación de olefinas con formaldehído como fuente generadora de CO.⁷²

Para la evaluación de los compuestos difosfinoferrocenoaminoácidos como potenciales ligandos en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO catalizada por sistemas de rodio, se llevaron a cabo diversas pruebas utilizando el ligando **5a'** para encontrar condiciones óptimas que aseguren el máximo de conversión hacia el producto de reacción.⁷² Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 16.

Tabla 16. Parámetros de optimización para la reacción de hidroformilación asimétrica de estireno catalizada por el sistema Rh/**5a'**.



Entrada	[Rh]/ 5a'	Fuente CO	[Sus]	T (°C)	V(mL)	T (h)	Conv. ^a
1 ^b	Rh/ 5a (0.5 mol/1.2 mol%)	PFA (10 mmol)	0.2 M	82	10 mL	68	0%
2 ^c	Rh/ 5a (0.5 mol/1.2 mol%)	Formaldehído (2,5 mmol)	0.2 M	80	10 mL	24	0%
3 ^c	Rh/ 5a (0.5 mol/2.2 mol%)	Formaldehído (2,5 mmol)	0.2 M	80	5 mL	22	0%
4 ^c	Rh/ 5a (0.5 mol/3.2 mol%)	Formaldehído (2,5 mmol)	0.2 M	100	5 mL	16	0%

[Rh]= [RhCl(COE)₂]₂; PFA= Paraformaldehído; Sus= Estireno

^aDeterminado por GC

^bSolvente= *i*-PrOH; ^cSolvente= Tolueno

En la Tabla 16 se observan las actividades catalíticas obtenidas en la evaluación preliminar de la hidroformilación asimétrica de estireno catalizada por el sistema Rh/**5a'**. Bajo los parámetros de reacción evaluados, no se obtuvo conversión hacia el producto de hidroformilación esperado. Con respecto a la evaluación del sistema catalítico [RhCl(COE)₂]₂/**5a'** en proporciones 1:2, correspondiente a una coordinación bidentada del ligando utilizado (Entrada 1 y 2), si bien se ha reportado que, bajo las condiciones de reacción empleadas, los sistemas catalíticos de Rh conteniendo ligandos fosfinados bidentados son activos en la hidroformilación de estireno utilizando formaldehído como fuente alternativa de CO,^{72,167,168} el sistema no presentó actividad. Este resultado se observa de igual manera para las reacciones de hidroformilación de estireno con el sistema [RhCl(COE)₂]₂/**5a'** en presencia de 4 y 6 equivalentes de **5a'**, correspondiente a una coordinación monodentada del ligando (Entrada 3 y 4).

La ausencia de actividad del sistema catalítico empleado en la hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO, puede deberse a que, el sistema

catalítico al poseer un rol bifuncional para esta reacción, siendo responsable tanto del proceso de hidroformilación de la olefina como de la descomposición del formaldehído y formación de las especies H_2 y CO , el sistema $[RhCl(COE)_2]_2/5a'$ no es activo para la descomposición de formaldehído y, por ende, no genera las especies necesarias en el medio de reacción para llevarse a cabo la reacción de hidroformilación de estireno. Este resultado se corrobora al comparar lo reportado en la literatura para las reacciones de hidroformilación de olefinas con sistemas basados en rodio conteniendo ligandos fosfinados monodentados,^{169,170} difosfino-ferrocenos,^{74,75} nitrogenados¹⁷¹⁻¹⁷⁴ y nitrogenados-oxigenados¹⁷⁵⁻¹⁸¹ bidentados, los cuales presentan buenas actividades y selectividades utilizando altas temperaturas y gas de síntesis (CO/H_2 1:1) como fuente de CO .

Con base en los resultados obtenidos en la evaluación del sistema $[RhCl(COE)_2]_2/5a'$ en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de estireno mediante fuentes alternativas para la generación de CO se determinó que, bajo las condiciones de reacción empleadas, los ligandos sintetizados y sistema catalítico empleado no son activos para el proceso catalítico evaluado.

3.4.3 Evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes

Los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados **5a'-b'** fueron evaluados como potenciales precursores catalíticos en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica entre ácido naftilborónico y bromonaftalenos catalizada por sistemas de paladio. El ciclo catalítico propuesto para la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura (Figura 37) inicia con la adición oxidativa de la especie **A** hacia el haluro (**I**) para formar el intermediario organopaladio **B**. Posteriormente ocurre la reacción de transmetalación de **B** con el ácido borónico (**II**) en presencia de base para formar el intermediario **C**. Por último, la eliminación reductiva de los fragmentos arilos en **C** genera el producto biarilo deseado y regenera la ECA **A**.¹⁸²

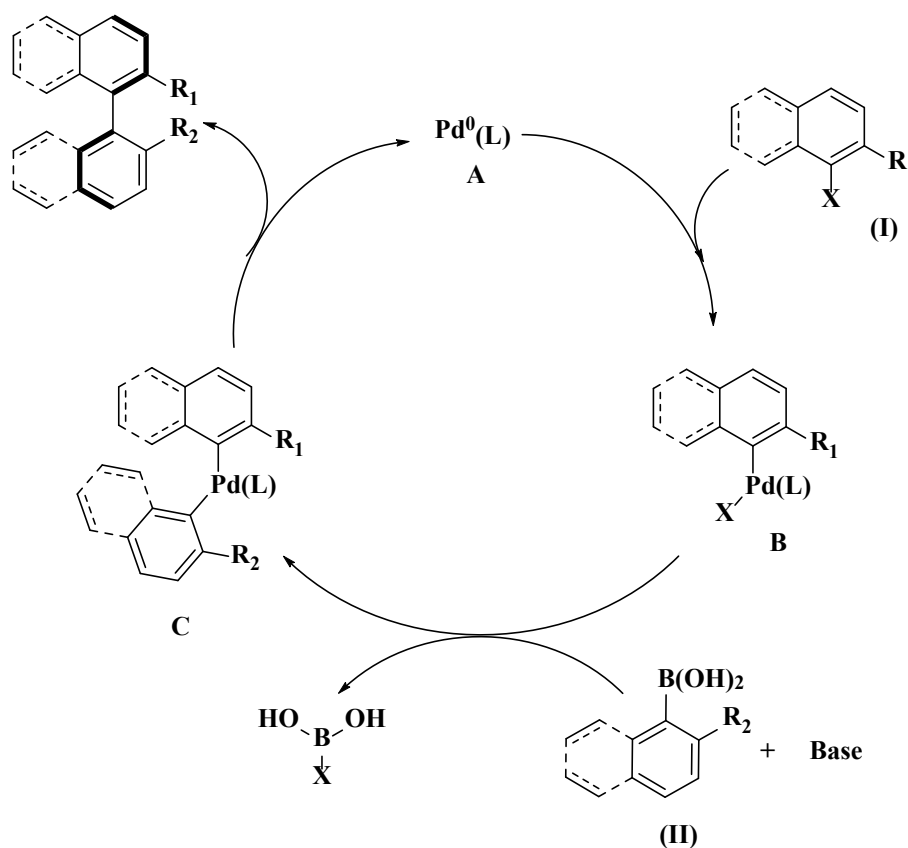


Figura 37. Mecanismo propuesto de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura para la obtención de biarilos catalizada por sistemas de paladio.¹⁸²

En base a las condiciones de reacción reportadas, se llevaron a cabo diversas pruebas utilizando el ligando **5a'** y como sustratos de partida el ácido 2-metil-1-naftilborónico y los bromonaftalenos, 1-bromo-2-metilnaftaleno y 1-bromo-2-naftol, para encontrar condiciones óptimas de reacción.¹²⁸ Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 17.

Tabla 17. Parámetros de optimización para la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica catalizada por el sistema Pd/5a'.

Entrada	[Pd]/5a'	[Base]	[A]	R	[B]	T (°C)	V(mL)	T (h)	Conv. ^a
1	(1 mol/2.2mol %)	K ₂ CO ₃ (2 eq)	0.05 M	OH	0.055 M	80	10 mL	19	69%
2	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.05 M	OH	0.055 M	80	10 mL	23	91%
3	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	OH	0.11 M	80	5 mL	24	94%
4	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	OH	0.11 M	60	5 mL	24	89%
5	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	OH	0.11 M	40	5 mL	24	80%
6	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	OH	0.11 M	25	5 mL	24	81%
7	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	CH ₃	0.11 M	80	5 mL	24	54 %
8	(1 mol/2.2mol %)	Cs ₂ CO ₃ (2 eq)	0.1 M	CH ₃	0.11 M	25	5 mL	24	0 %

^aDeterminado por GC; promedio de 3 reacciones.

Primeramente, se evaluó el efecto de las distintas bases para la reacción catalítica (Entradas 1 y 2), una base más soluble en el medio de reacción como el Cs₂CO₃ muestra ser la base más idónea para el acoplamiento cruzado de sustratos estéricamente impedidos como es el caso de los naftalenos utilizados,¹⁸³ al obtener un 91% de conversión hacia el producto correspondiente al cabo de 24 horas. Al reducir el volumen de solvente y, aumentando la concentración de los reactivos y sistema catalítico (Entrada 3), se obtuvo un máximo de conversión de 94%, lo cual corresponde a una conversión mayor a lo reportado en la literatura para el acoplamiento cruzado de ácidos

naftilborónicos y bromo naftalenos sustituidos.^{184,185} Además, analizando en específico la reacción expresada en la Entrada 3 se observa que, la mayor conversión del sistema catalítico empleado hacia el producto de acoplamiento ocurre dentro de la primera hora de reacción, alcanzando un 65% de conversión al cabo de 30 minutos de reacción, y un posterior incremento paulatino de la conversión a medida que transcurren las horas de reacción hasta alcanzar el máximo de conversión reportado luego de 24 horas (Figura 38). Este resultado destaca la eficiencia del sistema catalítico evaluado al obtener resultados semejantes a lo observado en la literatura para reacciones de acoplamiento cruzado de sustratos menos impedidos.^{75,184-186}

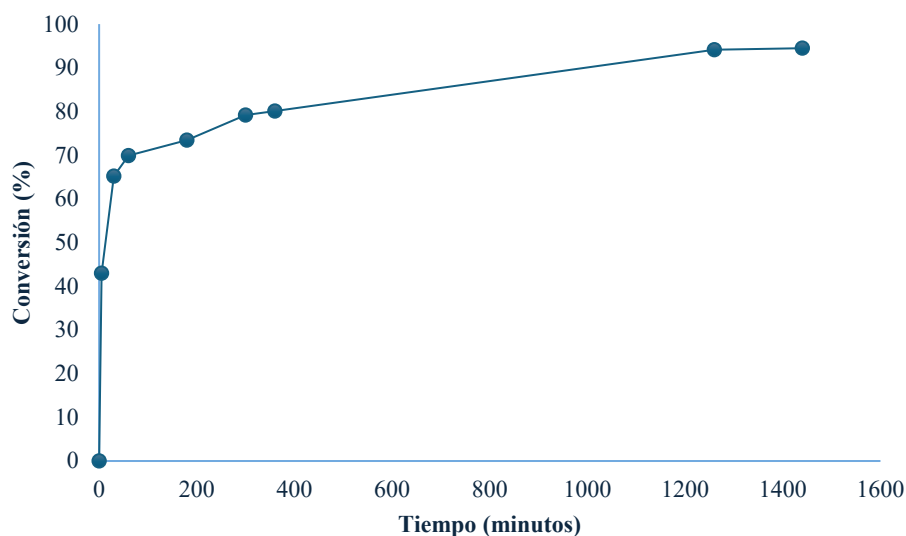


Figura 38. Perfil de reacción para la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica catalizada por el sistema Pd/5a' (Entrada 3).

Con respecto a la temperatura de reacción, el sistema muestra ser altamente activo para la obtención del producto respectivo en un rango amplio de temperaturas, conservando una excelente actividad llevando a cabo la reacción a temperatura ambiente (Entradas 4 – 6). Por otra parte, al evaluar la sustitución del grupo R en el sustrato A con el 1-bromo-2-metilnaftaleno, se observa una conversión máxima de 54% hacia el producto acoplado (Entrada 7) además de ser inactivo el sistema catalítico al llevarse a cabo la reacción a temperatura ambiente (Entrada 8).^{182,183} Luego de evaluado las concentraciones de los reactivos y sistema catalítico, así como también la temperatura de reacción, se obtuvo como condiciones óptimas de reacción las reportadas en la Entrada 3.

Una vez encontradas las condiciones óptimas de reacción, se evaluó la actividad de los sistemas de paladio conteniendo los ligandos ferrocenilfosfino-aminoácidos **5a'-b''** en la reacción de acoplamiento cruzado entre el ácido 2-metil-naftilborónico y el sustrato 1-bromo-2-metilnaftaleno, ya que es el sistema que presenta una mayor capacidad de mejora. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 18.

Tabla 18. Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica entre el ácido 2-metil-naftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno catalizada por los sistemas Pd/**5a'-b''**.

Entrada	Sistema	Conv.(1h) ^a	Conv.(24h) ^a
1	[Pd]/ 5a'	47%	54%
2	[Pd]/ 5b'	18%	36%
3	[Pd]/ 5a''	38%	46%
4	[Pd]/ 5b''	31%	49%

Condiciones de reacción: Pd/L: 1 mol%/2,2 mol%; Cs₂CO₃: 2eq; [A]=0,1M; [B]=0,11M; T= 80°C; V= 5 mL de tolueno.

^aDeterminado por GC; promedio de 3 reacciones.

En la Tabla 18 se observa las actividades catalíticas obtenidas para los sistemas catalíticos Pd/**5a'-b''** en la reacción de acoplamiento cruzado. Comparando entre los sistemas catalíticos, se observa que el sistema [Pd]/**5a'** es el que presenta una mayor actividad catalítica, tanto a la primera hora de reacción, como a las 24 horas, y los sistemas [Pd]/**5a''** y [Pd]/**5b''**, presentando conversiones finales cercanas al sistema [Pd]/**5a'**, sin embargo, la actividad catalítica obtenida para el acoplamiento del sustrato 1-bromo-2-metilnaftaleno no se acerca al 94% obtenido para el acoplamiento del sustrato 1-bromo-2-naftol. Estos resultados van acorde a lo reportado en la literatura con respecto a las reacciones de acoplamiento cruzado de ácido naftilborónicos y naftalenos sustituidos donde se observa que, la inclusión de sustituyentes alifáticos en posición orto al enlace carbono – halógeno genera un impedimento estérico y una disminución significativa hacia la conversión del producto acoplado y, en contra parte, la inclusión de un sustituyente alcóxido en posición orto al enlace carbono – halógeno produce un aumento hacia la conversión catalítica del producto acoplado con respecto a su análogo alifático.^{184,185}

Con respecto al sistema [Pd]/**5b'**, si bien se esperaba que el ligando **5b'**, siendo el ligando fosfinado con mayor efecto electrodonador de la serie de ligandos evaluado, presentase mayor actividad catalítica, resultó en el sistema con menor actividad del grupo evaluado. Las características

estéricas y electrónicas que posee este ligando pueden estar afectando negativamente a la eficiencia del sistema catalítico y, por tanto, en la conversión obtenida hacia el producto acoplado.

Desde el punto de vista mecanístico, la presencia de ligandos fuertemente σ -donadores en la esfera de coordinación favorecen la reacción de adición oxidativa del halo-areno sobre el centro de paladio, y las características estéricas de estos ligandos afectan en menor medida a este proceso.^{187,188} Sin embargo, la presencia de ligandos fuertemente σ -donadores y estéricamente demandantes afectan negativamente tanto al proceso de transmetalación como el de eliminación reductiva, ya que el intermedio de reacción requiere una mayor energía para reordenar la coordinación del grupo arilo entrante perteneciente al boronato y estabilizar la densidad electrónica proveniente del sustrato.^{183,187-189} Este efecto estérico podría estar involucrado en la baja actividad catalítica observada para el sistema [Pd]/**5b'**, al ser el ligando con mayor carácter básico de la serie sintetizada (**5b'** > **5b''** > **5a'** > **5a''**) y de mayor demanda estérica al poseer los grupos ciclohexilos en el grupo fosfina y el fragmento ácido glutámico en el esqueleto metalocénico. Este efecto estérico negativo puede estar potenciado, a su vez, al llevarse a cabo el acoplamiento con sustratos estéricamente demandantes como lo son los halonaftalenos orto-sustituídos, ya que se ha reportado que un aumento en el tamaño de los sustituyentes del grupo fosfinado del ligando genera una disminución en la actividad catalítica hacia la obtención el producto biarilo.^{184,185,190}

Por su parte, para los ligandos **5a''** y **5b''**, se observan ambos fenómenos descritos anteriormente. Para la primera hora de reacción, el menor impedimento estérico del ligando **5a''** permite alcanzar al sistema catalítico un mayor porcentaje de conversión con respecto al sistema [Pd]/**5b''** (38% y 31%, respectivamente). Sin embargo, el mayor carácter σ -donador del ligando **5b''** prevalece al prolongar el tiempo de reacción hasta las 24 horas, obteniendo un porcentaje de conversión final mayor para el sistema [Pd]/**5b''**.

Con base en los resultados obtenidos, se tomó el sistema catalítico [Pd]/**5a'** para la evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácido en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en medio acuoso (Tabla 19).

Tabla 19. Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica entre el ácido 2-metilnaftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno catalizada por los sistemas Pd/**5a'**-**b'** en medio acuoso.

Entrada	Sistema	Conv.(30 min) ^a	Conv.(1h) ^a	Conv.(2h) ^a	Conv.(24h) ^a
1	[Pd]/ 5a'	28%	32%	33%	33%

Condiciones de reacción: Pd/**5a'**: 1 mol%/2,2 mol%; Cs₂CO₃: 2eq; [A]=0,1M; [B]=0,11M; T= 80°C; V= 5 mL de agua.

^aDeterminado por GC, promedio de 3 reacciones.

Bajo las condiciones de reacción evaluadas, el sistema catalítico [Pd]/**5a'** mostró ser activo en medio acuoso, con un máximo de conversión de 33% hacia el producto acoplado, siendo un resultado prometedor en comparación a lo reportado para la síntesis de binaftalenos a través de acoplamiento Suzuki-Miyaura en medio acuoso.¹⁸⁶ Se observa, de igual manera, que se conserva la tendencia del sistema catalítico de otorgar la mayor conversión catalítica hacia el producto de acoplamiento dentro de la primera hora de reacción. Por otra parte, luego de 2 horas de reacción, no se observa avance en la conversión del sistema catalítico hacia la conversión del producto acoplado, lo cual indica una desactivación del catalizador luego de transcurrido este tiempo de reacción.

La desactivación del catalizador puede deberse a que, bajo las condiciones de reacción evaluadas, se pueden estar generando complejos de coordinación de paladio inactivos para el proceso catalítico. Con la relación Pd(OAc)₂/**5a'** 1:2, una de las principales especies generadas en el medio de reacción, tanto en medio orgánico como en medio acuoso, corresponde a la coordinación de 2 moléculas del ligando **5a'** al centro metálico (Figura 39a).¹²⁸ En este punto, en base a los modos de coordinación bidentados que pueden poseer los ligandos ferrocenilfosfino carboxamidas coordinados a paladio (Figura 39b),^{21,75,118,128,129} pueden dar a lugar a otras especies de paladio que, de igual manera, dan origen a la especie catalíticamente activa para este proceso de acoplamiento cruzado basada en Pd (0) (Figura 39c),^{187,188} corroborado al observar altas conversiones hacia el producto acoplado en los apartados evaluados (Tabla 17).

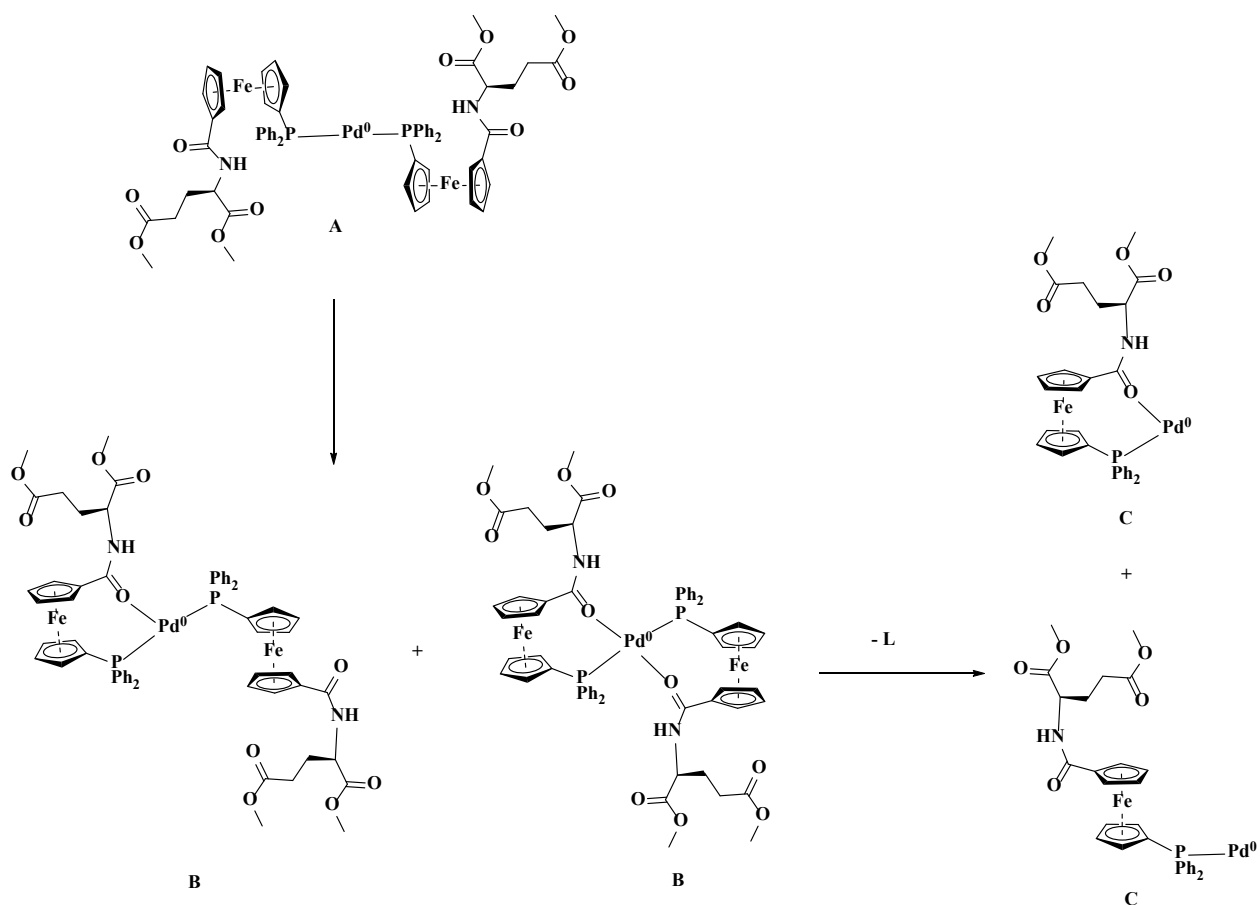


Figura 39. Posible modo de coordinación y formación de la especie catalíticamente activa para la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura.

Sin embargo, al llevarse a cabo la reacción en medio acuoso alcalino, se generan condiciones propicias para que se lleven a cabo reacciones de saponificación sobre los grupos éster protectores del fragmento aminoácido del ligando fosfinado.¹⁹¹ La formación de estos grupos carboxilatos en el fragmento aminoácido del ligando puede dar a lugar a nuevos modos de coordinación del ligando, a través del grupo carboxilato, que involucren la formación de especies con estados de oxidación del centro metálico que sean inactivos para el proceso catalítico (Figura 40).¹⁹²⁻¹⁹⁵

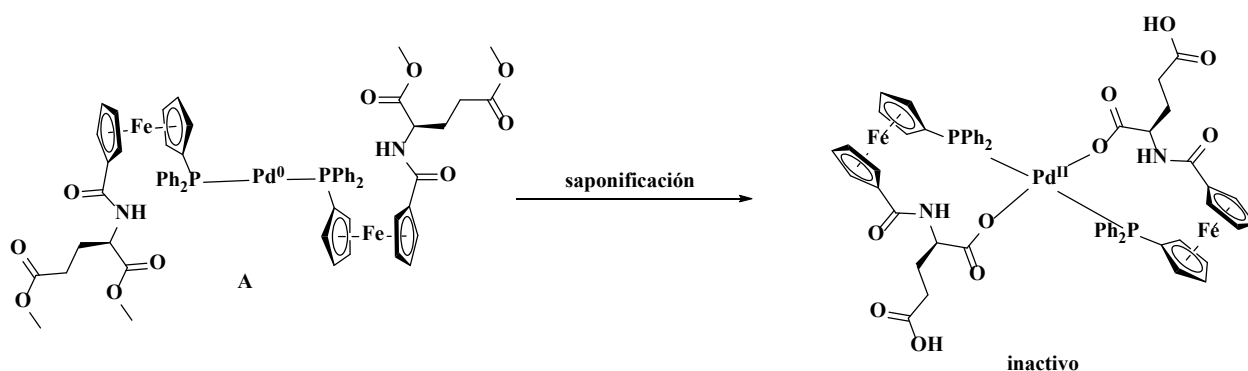


Figura 40. Posible formación de complejo inactivo mediante saponificación en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en medio acuoso.

Este proceso muestra ser paulatino, lo cual permite tener una conversión apreciable en las primeras horas de reacción y una posterior estabilización de la conversión catalítica con respecto al tiempo. Esta tendencia se ha observado en las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en ambientes bifásico-acuosos catalizada por sistemas de paladio conteniendo ligandos ferrocenilfosfino-carboxamidas y ferrocenilfosfino-amidosulfonatos,^{118,128} donde el máximo de conversión reportado hacia el producto acoplado ocurre, de igual manera, en las primeras horas de reacción.^{118,194}

Con relación a los resultados obtenidos de la evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes, se determinó que los sistemas Pd/**5a'-b''** poseen una actividad catalítica moderada hacia la formación del producto acoplado respectivo, con el sistema Pd/**5a'** siendo el más activo, otorgando excelentes conversiones catalíticas en función del sustrato utilizado. A su vez, el sistema catalítico Pd/**5a'** presentó una moderada actividad catalítica en medio acuoso, siendo este un resultado prometedor para la síntesis de binaftalenos estéricamente impedidos mediante acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en medio acuoso.

Capítulo 4: Conclusiones

Conclusiones

- Se realizó la síntesis de los precursores organometálicos ácido 1'-fosfinoferrocenocarboxílicos (**4a-b**) mediante un método alternativo y con mayor accesibilidad, utilizando CO₂ gaseoso, manteniendo los rendimientos reportados en la literatura para esta clase de compuestos
- Se sintetizaron los ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos **5a'-b''** con excelentes rendimientos, mediante un procedimiento alternativo a lo reportado a la literatura para la obtención de ligandos de tipo ferrocenilfosfino-carboxamidas, el cual involucra un solo paso sintético y el uso de un menor número de reactivos. Mediante esta metodología, se obtuvo 3 ligandos los cuales no han sido reportados anteriormente, y corresponden a los ligandos **5b'**, **5a''** y **5b''**.
- Se caracterizó en su totalidad mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} y 2D-HSQC, para las asignaciones) la serie de ligandos organometálicos difosfinoferrocenoaminoácidos **5a'-b''** sintetizados. Por otra parte, mediante la síntesis de selenuros derivados de los ligandos **5a'-b''** (**5a''^{se}-b''^{se}**), se determinaron las características electrónicas y estéricas de los ligandos **5a'-b''** sintetizados.
- Se realizó mediante difracción de rayos-X la caracterización estructural de los selenuros **5a''^{se}** y **5b''^{se}**. Se determinó que los anillos ciclopentadienilos de los ligandos adoptan una conformación estructural de tipo anticlinal eclipsada. A su vez, se corroboró la integridad estructural de los grupos fosfinados y el fragmento prolina, además de la estereoquímica del carbono quiral C₂₇ perteneciente a la prolina, el cual presenta una configuración absoluta (*S*), la cual se conserva inalterada desde el precursor aminoácido prolina.
- Se realizó la síntesis de los complejos organometálicos neutros basados en rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos **6a'-b''**, con excelentes rendimientos. Los complejos organometálicos fueron caracterizados en su totalidad mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H}, DEPT 135), y las asignaciones de las señales mediante se realizaron mediante la técnica de correlaciones heteronucleares simple cuántica 2D-HSQC. Mediante esta metodología, se obtuvo 3 complejos los cuales no han sido reportados anteriormente, y corresponden a los complejos **6b'**, **6a''** y **6b''**.
- Se realizó la síntesis de los complejos organometálicos catiónicos basados en rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos **7a'-b''**, con excelentes rendimientos. Los complejos organometálicos fueron caracterizados en su totalidad mediante técnicas espectroscópicas de RMN multinuclear (¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H}, DEPT 135), y las asignaciones

de las señales mediante se realizaron mediante la técnica de correlaciones heteronucleares simple cuántica 2D-HSQC. Mediante esta metodología, se obtuvo 3 complejos los cuales no han sido reportados anteriormente, y corresponden a los complejos **7a'**, **7a''** y **7b''**.

- Se llevó a cabo pruebas de química de coordinación entre los ligandos **5a'** y **5a''** y el precursor dimérico dicloro(*p*-cimeno)rutenio (II), para evaluar la capacidad de coordinación bidentada de los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados. Se determinó que, los ligandos conteniendo el fragmento ácido glutámico dimetil éster protegido en el esqueleto metalocénico (**5a'**) pueden generar modos de coordinación bidentados de tipo κ^2 -P,O y κ^2 -P,N con el centro metálico, corroborando la formación de estas especies mediante espectroscopía de RMN multinuclear. Por otra parte, se determinó que los ligandos conteniendo el fragmento ácido prolina metil éster protegido en el esqueleto metalocénico (**5a''**) pueden generar modos de coordinación bidentados de tipo κ^2 -P,O con el centro metálico, corroborando la formación de esta especie mediante espectroscopía de RMN multinuclear.
- Se caracterizó mediante voltamperometría cíclica (CV) los ligandos **5a'-b''** y los complejos bimetalicos **6a'-b''**, **7a'**, **7a''** y **7b''**, observando la influencia electrónica generada por los ligandos **5a'-b''** al estar coordinado al centro metálico de rutenio. Se determinaron las cuplas redox para cada uno de los complejos evaluados, teniendo una cupla redox cuasi reversible para los ligandos **5a'-b''**, atribuida a la cupla Fe (II/III); dos cumplas redox observadas para los complejos neutros **6a'**, **6a''** y **6b''** atribuidas a las cuplas Fe (II/III) y Ru (II/III); y una cupla redox para los complejos catiónicos **7a'**, **7a''** y **7b''**, atribuidas a la cupla Fe (II/III). Entre los complejos bimetalicos evaluados, solo se observó un efecto electrónico cooperativo entre los metales Fe y Ru en el compuesto **6b'**.
- Se evaluó la actividad catalítica de los complejos organometálicos basados en rutenio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados **6a'-b''**, **7a'**, **7a''** y **7b''** en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona. Se determinó que los complejos organometálicos evaluados, bajo las condiciones de reacción evaluadas, poseen moderadas actividades catalíticas hacia la conversión del sustrato hidrogenado 1-feniletanol, siendo el complejo **6a'** el que presentó mejor actividad catalítica para el proceso (100% de conversión al cabo de 26 horas de reacción). A su vez, los complejos organometálicos evaluados no resultaron ser enantioselectivos hacia la conversión de uno de los enantiómeros del sustrato hidrogenado 1-feniletanol. Por otra parte, el complejo

6a' no presentó actividad catalítica apreciable hacia la hidrogenación por transferencia de hidrogeno de acetofenona en medio acuoso.

- Se evaluó la actividad catalítica de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO utilizando el ligando **5a'**. Se determinó que, bajo las condiciones de reacción empleadas, los ligandos sintetizados y sistema catalítico empleado $[\text{RhCl}(\text{COE})_2]_2/\mathbf{5a'}$ no son activos para el proceso catalítico evaluado debido a que el sistema no es activo para la descomposición de formaldehído y, por ende, no genera las especies necesarias en el medio de reacción para llevarse a cabo la reacción de hidroformilación de estireno.
- Se evaluó la actividad catalítica de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes. Se determinó que los sistemas catalíticos Pd/**5a'-b''** poseen una actividad catalítica moderada hacia la formación del producto acoplado respectivo, siendo el sistema catalítico Pd/**5a'** el que presentó mayor actividad bajo las condiciones de reacción evaluadas. A su vez, el sistema catalítico Pd/**5a'** presentó una moderada actividad catalítica hacia el acoplamiento cruzado entre el ácido 2-metil-naftilborónico y 1-bromo-2-metilnaftaleno en medio acuoso, siendo este un resultado prometedor para la síntesis de binaftalenos estéricamente impedidos mediante acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en medio acuoso.

LISTA DE ABREVIATURAS

RMN:	Resonancia Magnética Nuclear
HRMS:	Espectrometría de Masas de Alta Resolución
[Ru(<i>p</i>-cymene)Cl₂]₂:	Dímero dicloro(<i>p</i> -cimeno)rutenio (II)
[RhCl(COE)]₂:	Dímero clorobis(cicloocteno)rodio (I)
THF:	Tetrahidrofurano
CH₂Cl₂:	Diclorometano
NEt₃:	Trietilamina
CDCl₃:	Cloroformo deuterado
<i>n</i>-BuLi:	<i>n</i> -butil-litio
TMEDA:	Tetrametiletilendiamina
TBE:	1,1,2,2 tetrabromoetano
CIPPh₂:	Clorodifenilfosfina
CIPCy₂:	Clorodiciclohexilfosfina
MgSO₄:	Sulfato de magnesio
CO₂:	Dióxido de carbono
NaHCO₃:	Bicarbonato de sodio
TBTU:	Tetrafluoroborato de O-(Benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio
DMF:	N,N-dimetilformamida
Na₂SO₄:	Sulfato de sodio
NCMe:	Acetonitrilo
AgSbF₆:	Hexafluoroantimonato de plata
Pt:	Platino
Ag:	Plata
AgCl:	Cloruro de plata
TBAPF₆:	hexafluorofosfato de tetrabutilamonio
NaOH:	Hidróxido de sodio
HOBt:	Hidroxibenzotriazol
DIC:	N,N'-Diisopropilcarbodiimida
DIPEA:	N,N-Diisopropiletilamina
dppf:	1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno
Cs₂CO₃:	Carbonato de cesio
KO^tBu:	Terc-butóxido de potasio
KOH:	Hidróxido de potasio
ECA:	Especie catalíticamente activa
<i>i</i>-PrOH:	iso-propanol
K₂CO₃:	Carbonato de potasio
Pd:	Paladio
Pd(OAc)₂:	Acetato de paladio

REFERENCIAS

- (1) Li, Y. Y.; Yu, S. L.; Shen, W. Y.; Gao, J. X. Iron-, Cobalt-, and Nickel-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation and Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Acc Chem Res* **2015**, *48* (9), 2587–2598. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5b00043>.
- (2) Xu, J. X.; Ye, F.; Bai, X. F.; Zhang, J.; Xu, Z.; Zheng, Z. J.; Xu, L. W. Fei-Phos Ligand-Controlled Asymmetric Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions with Structurally Diverse Nucleophiles: Scope and Limitations. *RSC Adv* **2016**, *6* (51), 45495–45502. <https://doi.org/10.1039/c6ra09657c>.
- (3) Xu, J. X.; Ye, F.; Bai, X. F.; Cui, Y. M.; Xu, Z.; Zheng, Z. J.; Xu, L. W. A Mechanistic Study on Multifunctional Fei-Phos Ligand-Controlled Asymmetric Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions. *RSC Adv* **2016**, *6* (74), 70624–70631. <https://doi.org/10.1039/c6ra15665g>.
- (4) Wang, D. S.; Chen, Q. A.; Lu, S. M.; Zhou, Y. G. Asymmetric Hydrogenation of Heteroarenes and Arenes. *Chemical Reviews*. April 11, 2012, pp 2557–2590. <https://doi.org/10.1021/cr200328h>.
- (5) Carmona, R. C.; Köster, O. D.; Correia, C. R. D. Chiral N,N Ligands Enabling Palladium-Catalyzed Enantioselective Intramolecular Heck–Matsuda Carbonylation Reactions by Sequential Migratory and CO Insertions. *Angewandte Chemie - International Edition* **2018**, *57* (37), 12067–12070. <https://doi.org/10.1002/anie.201805831>.
- (6) Brüning, F.; Nagae, H.; Käch, D.; Mashima, K.; Togni, A. Asymmetric Hydrogenation of Aryl Perfluoroalkyl Ketones Catalyzed by Rhodium(III) Monohydride Complexes Bearing Josiphos Ligands. *Chemistry - A European Journal* **2019**, *25* (46), 10818–10822. <https://doi.org/10.1002/chem.201902585>.
- (7) Abdel-Magied, A. F.; Patil, M. S.; Singh, A. K.; Haukka, M.; Monari, M.; Nordlander, E. Synthesis, Characterization and Catalytic Activity Studies of Rhenium Carbonyl Complexes Containing Chiral Diphosphines of the Josiphos and Walphos Families. *J Clust Sci* **2015**, *26* (4), 1231–1252. <https://doi.org/10.1007/s10876-014-0809-y>.
- (8) Zhou, M.; Xue, Z.; Cao, M.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Rhodium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Unprotected β -Enamine Phosphonates. *Org Biomol Chem* **2016**, *14* (20), 4582–4584. <https://doi.org/10.1039/c6ob00540c>.
- (9) Yao, L.; Nie, H.; Zhang, D.; Wang, L.; Zhang, Y.; Chen, W.; Li, Z.; Liu, X.; Zhang, S. Chiral Ferrocenyl N,N Ligands with Intramolecular Hydrogen Bonds for Highly Enantioselective Allylic Alkylations. *ChemCatChem* **2018**, *10* (4), 804–809. <https://doi.org/10.1002/cctc.201701461>.

- (10) Yoshida, K.; Yasue, R. Planar-Chiral Ferrocene-Based N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Chemistry - A European Journal* **2018**, *24* (70), 18575–18586. <https://doi.org/10.1002/chem.201803903>.
- (11) Xu, D.; Zhang, J.; Dai, L. Chiral Oxazolinyl Hydroxyl Ferrocene Catalysts: Synthesis and Applications in Asymmetric Reactions. *ChemistrySelect*. Wiley-Blackwell August 14, 2020, pp 9443–9456. <https://doi.org/10.1002/slct.202001874>.
- (12) Wu, W.; Liu, S.; Duan, M.; Tan, X.; Chen, C.; Xie, Y.; Lan, Y.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Iridium Catalysts with F-Amphox Ligands: Asymmetric Hydrogenation of Simple Ketones. *Org Lett* **2016**, *18* (12), 2938–2941. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b01290>.
- (13) Wang, Y.; Yang, G.; Xie, F.; Zhang, W. A Ferrocene-Based NH-Free Phosphine-Oxazoline Ligand for Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Org Lett* **2018**, *20* (19), 6135–6139. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02591>.
- (14) Hu, Y.; Yin, X.; Chen, Z.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Highly Enantioselective Ir/f-Amphox-Catalyzed Hydrogenation of Ketoamides: Efficient Access to Chiral Hydroxy Amides. *Organic Chemistry Frontiers* **2018**, *5* (12), 2000–2003. <https://doi.org/10.1039/c8qo00307f>.
- (15) Ling, F.; Nian, S.; Chen, J.; Luo, W.; Wang, Z.; Lv, Y.; Zhong, W. Development of Ferrocene-Based Diamine-Phosphine-Sulfonamide Ligands for Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Journal of Organic Chemistry* **2018**, *83* (18), 10749–10761. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b01276>.
- (16) Nian, S.; Ling, F.; Chen, J.; Wang, Z.; Shen, H.; Yi, X.; Yang, Y. F.; She, Y.; Zhong, W. Highly Enantioselective Hydrogenation of Non-Ortho-Substituted 2-Pyridyl Aryl Ketones via Iridium-f-Diaphos Catalysis. *Org Lett* **2019**, *21* (14), 5392–5396. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01415>.
- (17) Yu, J.; Long, J.; Yang, Y.; Wu, W.; Xue, P.; Chung, L. W.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Ketones with Accessible and Modular Ferrocene-Based Amino-Phosphine Acid (f-Ampha) Ligands. *Org Lett* **2017**, *19* (3), 690–693. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b03862>.
- (18) Ling, F.; Nian, S.; Chen, J.; Luo, W.; Wang, Z.; Lv, Y.; Zhong, W. Development of Ferrocene-Based Diamine-Phosphine-Sulfonamide Ligands for Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Journal of Organic Chemistry* **2018**, *83* (18), 10749–10761. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b01276>.
- (19) Nian, S.; Ling, F.; Chen, J.; Wang, Z.; Shen, H.; Yi, X.; Yang, Y. F.; She, Y.; Zhong, W. Highly Enantioselective Hydrogenation of Non-Ortho-Substituted 2-Pyridyl Aryl Ketones via Iridium-f-Diaphos Catalysis. *Org Lett* **2019**, *21* (14), 5392–5396. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01415>.

- (20) Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Chiral Phosphanylferrocenecarboxamides with Amino Acid Pendant Groups as Ligands for Cu-Mediated Asymmetric Conjugate Additions of Diethylzinc to Chalcones - Structural Characterisation of Precursors to the Cu Catalyst. *European J Org Chem* **2010**, No. 22, 4276–4287. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201000480>.
- (21) Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Chiral Phosphinoferrocene Carboxamides with Amino Acid Substituents as Ligands for Pd-Catalysed Asymmetric Allylic Substitutions. Synthesis and Structural Characterisation of Catalytically Relevant Pd Complexes. *Dalton Transactions* **2011**, 40 (44), 11748–11757. <https://doi.org/10.1039/c1dt11230a>.
- (22) Schulz, J.; Tauchman, J.; Císařová, I.; Riedel, T.; Dyson, P. J.; Štěpnička, P. Synthesis, Structural Characterization and Cytotoxicity of Bimetallic Chlorogold(I) Phosphine Complexes Employing Functionalized Phosphinoferrocene Carboxamides. *J Organomet Chem* **2014**, 751, 604–609. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.07.014>.
- (23) Tauchman, J.; Süß-Fink, G.; Štěpnička, P.; Zava, O.; Dyson, P. J. Arene Ruthenium Complexes with Phosphinoferrocene Amino Acid Conjugates: Synthesis, Characterization and Cytotoxicity. *J Organomet Chem* **2013**, 723, 233–238. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.10.009>.
- (24) Papadogianakis, G.; Sheldon, R. A. *Catalytic Conversions in Water. An Environmentally Benign Concept for Heterogenization of Homogeneous Catalysis, Catalysis Specialist Periodical Report 13 Royal Society of Chemistry*; 1997.
- (25) Shaughnessy, K. H. Hydrophilic Ligands and Their Application in Aqueous-Phase Metal-Catalyzed Reactions. *Chem Rev* **2009**, 109 (2), 643–710. <https://doi.org/10.1021/cr800403r>.
- (26) Álvarezdecienfuegos, L.; Robles, R.; Miguel, D.; Justicia, J.; Cuerva, J. M. Reduction Reactions in Green Solvents: Water, Supercritical Carbon Dioxide, and Ionic Liquids. *ChemSusChem* **2011**, 4 (8), 1035–1048. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100134>.
- (27) Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M. Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry. *Acc Chem Res* **2002**, 35 (9), 686–694. <https://doi.org/10.1021/ar010065m>.
- (28) Anastas, P.; Kirchhoff, M. M.; Williamson Tracy. Catalysis as a Foundational Pillar of Green Chemistry. *Appl Catal A Gen* **2001**, 221, 3–13.
- (29) Blackmond, D. G.; Armstrong, A.; Coombe, V.; Wells, A. Water in Organocatalytic Processes: Debunking the Myths. *Angewandte Chemie - International Edition* **2007**, 46 (21), 3798–3800. <https://doi.org/10.1002/anie.200604952>.

- (30) Chen, C.; Anselment, T. M. J.; Fröhlich, R.; Rieger, B.; Kehr, G.; Erker, G. O-Diarylphosphinoferrrocene Sulfonate Palladium Systems for Nonalternating Ethene-Carbon Monoxide Copolymerization. *Organometallics* **2011**, *30* (19), 5248–5257. <https://doi.org/10.1021/om200628r>.
- (31) Jess, K.; Baabe, D.; Bannenberg, T.; Brandhorst, K.; Freytag, M.; Jones, P. G.; Tamm, M. Ni-Fe and Pd-Fe Interactions in Nickel(II) and Palladium(II) Complexes of a Ferrocene-Bridged Bis(Imidazolin-2-Imine) Ligand. *Inorg Chem* **2015**, *54* (24), 12032–12045. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b02457>.
- (32) Charvátová, H.; Vašíček, T.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis and Structural Characterization of Ferrocene Phosphines Modified with Polar Pendants and Their Palladium(II) Complexes. Part II: N-Aminocarbonyl and N-Acyl Phosphinoferrrocene Carbohydrazides. *J Organomet Chem* **2018**, *861*, 207–218. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.02.044>.
- (33) Huang, D. Y.; Yao, Q. J.; Zhang, S.; Xu, X. T.; Zhang, K.; Shi, B. F. Amide-Directed Cobalt(III)-Catalyzed C-H Amidation of Ferrocenes. *Org Lett* **2019**, *21* (4), 951–954. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b03938>.
- (34) Sierra, D.; Contreras, C.; Francos, J.; Gómez, J.; Cadierno, V. Novel Ferrocenylphosphino Sulfonates: Synthesis, Crystal Structure and Preliminary Application as Ligands in Aqueous Catalysis. *J Organomet Chem* **2018**, *854*, 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.11.019>.
- (35) Francos, J.; Moreno-Narváez, M. E.; Cadierno, V.; Sierra, D.; Ariz, K.; Gómez, J. Gold(I) Complexes with Ferrocenylphosphino Sulfonate Ligands: Synthesis and Application in the Catalytic Addition of Carboxylic Acids to Internal Alkynes in Water. *Catalysts* **2019**, *9* (11). <https://doi.org/10.3390/catal9110955>.
- (36) Zábanský, M.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis, Coordination, and Catalytic Use of 1'-(Diphenylphosphino)Ferrocene-1-Sulfonate Anion. *Organometallics* **2018**, *37* (10), 1615–1626. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00178>.
- (37) Škoch, K.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis of a Polar Phosphinoferrrocene Amidosulfonate Ligand and Its Application in Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Aromatic Boronic Acids and Acyl Chlorides in an Aqueous Medium. *Organometallics* **2016**, *35* (19), 3378–3387. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00600>.
- (38) Charvátová, H.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis of Phosphanylferrocenecarboxamides Bearing Guanidinium Substituents and Their Application in the Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Boronic Acids with Acyl Chlorides. *Eur J Inorg Chem* **2017**, *2017* (2), 288–296. <https://doi.org/10.1002/ejic.201600461>.

- (39) Vosáhlo, P.; Radal, L.; Labonde, M.; Císařová, I.; Roger, J.; Pirio, N.; Hierso, J. C.; Štěpnička, P. Synthesis and Catalytic Use of Polar Phosphinoferrocene Amidosulfonates Bearing Bulky Substituents at the Ferrocene Backbone. *Organometallics* **2021**, *40* (12), 1934–1944. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.1c00244>.
- (40) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis In Organic Synthesis*; Wiley-Interscience: New York, 1994.
- (41) Ojima, I. *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima, I., Ed.; John Wiley & Sons: New Jersey, 2010.
- (42) Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Takehara, J.; Ikariya, T.; Noyori, R. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aromatic Ketones Catalyzed by Chiral Ruthenium(II) Complexes. *J Am Chem Soc* **1995**, *117* (28), 7562–7563. <https://doi.org/10.1021/ja00133a037>.
- (43) Noyori, R.; Hashiguchi, S. Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes. *Acc Chem Res* **1997**, *30* (2), 97–102. <https://doi.org/10.1021/ar9502341>.
- (44) Kumar, P.; Gupta, R. K.; Pandey, D. S. Half-Sandwich Arene Ruthenium Complexes: Synthetic Strategies and Relevance in Catalysis. *Chemical Society Reviews*. Royal Society of Chemistry January 21, 2014, pp 707–733. <https://doi.org/10.1039/c3cs60189g>.
- (45) Altan, O.; Yilmaz, M. K. New Phosphine-Amino-Alcohol Tridentate Ligands for Ruthenium Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones. *J Organomet Chem* **2018**, *861*, 252–262. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.02.046>.
- (46) Lu, Y.; Li, J.; Zhu, Y.; Shen, J.; Liu, D.; Zhang, W. Synthesis of Chiral γ -Lactones via a RuPHOX-Ru Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Aroylacrylic Acids. *Tetrahedron* **2019**, *75* (26), 3643–3649. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.05.036>.
- (47) Kraft, S.; Ryan, K.; Kargbo, R. B. Recent Advances in Asymmetric Hydrogenation of Tetrasubstituted Olefins. *J Am Chem Soc* **2017**, *139* (34), 11630–11641. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b07188>.
- (48) Li, J.; Lin, Z.; Huang, Q.; Wang, Q.; Tang, L.; Zhu, J.; Deng, J. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aryl Ketoesters with a Chiral Double-Chain Surfactant-Type Catalyst in Water. *Green Chemistry* **2017**, *19* (22), 5367–5370. <https://doi.org/10.1039/c7gc01639e>.
- (49) Shende, V. S.; Deshpande, S. H.; Shingote, S. K.; Joseph, A.; Kelkar, A. A. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Imines in Water by Varying the Ratio of Formic Acid to Triethylamine. *Org Lett* **2015**, *17* (12), 2878–2881. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b00889>.

- (50) More, G. V.; Bhanage, B. M. Ru-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Substituted Dibenzo[b,f] [1,4]Oxazepines in Water. *Org Biomol Chem* **2017**, *15* (25), 5263–5267. <https://doi.org/10.1039/c7ob01229b>.
- (51) *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*; Zhou, Q. L., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2011.
- (52) Yu, J.; Duan, M.; Wu, W.; Qi, X.; Xue, P.; Lan, Y.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Readily Accessible and Highly Efficient Ferrocene-Based Amino-Phosphine-Alcohol (f-Amphol) Ligands for Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Simple Ketones. *Chemistry - A European Journal* **2017**, *23* (4), 970–975. <https://doi.org/10.1002/chem.201604855>.
- (53) Tan, X.; Zeng, W.; Wen, J.; Zhang, X. Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α -Fluoro Ketones via a Dynamic Kinetic Resolution Strategy. *Org Lett* **2020**, *22* (18), 7230–7233. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c02565>.
- (54) Zhao, Q.; Li, S.; Huang, K.; Wang, R.; Zhang, X. A Novel Chiral Bisphosphine-Thiourea Ligand for Asymmetric Hydrogenation of β,β -Disubstituted Nitroalkenes. *Org Lett* **2013**, *15* (15), 4014–4017. <https://doi.org/10.1021/ol401816y>.
- (55) Wen, J.; Jiang, J.; Zhang, X. Rhodium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds via Thiourea Hydrogen Bonding. *Org Lett* **2016**, *18* (18), 4451–4453. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b01812>.
- (56) Liu, G.; Yin, C.; Yang, X.; Li, A.; Wang, M.; Zhang, X.; Dong, X. Q. Highly Chemo- And Enantioselective Rh-Catalyzed Hydrogenation of β -Sulfonyl- α,β -Unsaturated Ketones: Access to Chiral γ -Ketosulfones. *Org Lett* **2021**, *23* (1), 19–24. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c03517>.
- (57) Mo, Y. Z.; Nie, H. F.; Lei, Y.; Zhang, D. X.; Li, X. Y.; Zhang, S. Y.; Wang, Q. F. Asymmetric Transfer Hydrogenation of γ -Aryl α,γ -Dioxo-Butyric Acid Esters. *RSC Adv* **2016**, *6* (39), 33126–33131. <https://doi.org/10.1039/c6ra02500e>.
- (58) Mo, Y.-Z.; Wang, Q.-J.; Nie, H.-F.; Wang, Q.-F. The Application of New Chiral Ferrocene Ligands in Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones. *Int J Org Chem (Irvine)* **2018**, *08* (01), 54–83. <https://doi.org/10.4236/ijoc.2018.81004>.
- (59) Morimoto, T.; Kakiuchi, K. Evolution of Carbonylation Catalysis: No Need for Carbon Monoxide. *Angewandte Chemie - International Edition* **2004**, *43* (42), 5580–5588. <https://doi.org/10.1002/anie.200301736>.
- (60) Odell, L. R.; Russo, F.; Larhed, M. Molybdenum Hexacarbonyl Mediated CO Gas-Free Carbonylative Reactions. *Synlett* **2012**, *23* (5), 685–698. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1290350>.

- (61) Wu, L.; Liu, Q.; Jackstell, R.; Beller, M. Carbonylations of Alkenes with CO Surrogates. *Angewandte Chemie - International Edition* **2014**, *53* (25), 6310–6320. <https://doi.org/10.1002/anie.201400793>.
- (62) Konishi, H.; Manabe, K. Formic Acid Derivatives as Practical Carbon Monoxide Surrogates for Metal-Catalyzed Carbonylation Reactions. *Synlett* **2014**, *25* (14), 1971–1986. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1339136>.
- (63) Gautam, P.; Bhanage, B. M. Recent Advances in the Transition Metal Catalyzed Carbonylation of Alkynes, Arenes and Aryl Halides Using CO Surrogates. *Catal Sci Technol* **2015**, *5* (10), 4663–4702. <https://doi.org/10.1039/C5CY00691K>.
- (64) Cao, J.; Zheng, Z. J.; Xu, Z.; Xu, L. W. Transition-Metal-Catalyzed Transfer Carbonylation with HCOOH or HCHO as Non-Gaseous C1 Source. *Coord Chem Rev* **2017**, *336*, 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.01.005>.
- (65) Chen, C.; Dong, X. Q.; Zhang, X. Chiral Ligands for Rhodium-Catalyzed Asymmetric Hydroformylation: A Personal Account. *Chemical Record* **2016**, *16* (6), 2670–2682. <https://doi.org/10.1002/tcr.201600055>.
- (66) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H. Highly Enantioselective Hydroformylation of Olefins Catalyzed by New Phosphinephosphite-Rh(I) Complexes. *J Am Chem Soc* **1993**, *115* (15), 7033–7034. <https://doi.org/10.1021/ja00068a095>.
- (67) Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H. Highly Enantioselective Hydroformylation of Olefins Catalyzed by Rhodium(I) Complexes of New Chiral Phosphine-Phosphite Ligands. *J Am Chem Soc* **1997**, *119* (19), 4413–4423. <https://doi.org/10.1021/ja970049d>.
- (68) Clark, T. P.; Landis, C. R.; Freed, S. L.; Klosin, J.; Abboud, K. A. Highly Active, Regioselective, and Enantioselective Hydroformylation with Rh Catalysts Ligated by Bis-3,4-Diazaphospholanes. *J Am Chem Soc* **2005**, *127* (14), 5040–5042. <https://doi.org/10.1021/ja050148o>.
- (69) McDonald, R. I.; Wong, G. W.; Neupane, R. P.; Stahl, S. S.; Landis, C. R. Enantioselective Hydroformylation of N-Vinyl Carboxamides, Allyl Carbamates, and Allyl Ethers Using Chiral Diazaphospholane Ligands. *J Am Chem Soc* **2010**, *132* (40), 14027–14029. <https://doi.org/10.1021/ja106674n>.
- (70) Wei, B.; Chen, C.; You, C.; Lv, H.; Zhang, X. Efficient Synthesis of (S, R)-Bn-Yanphos and Rh/(S, R)-Bn-Yanphos Catalyzed Asymmetric Hydroformylation of Vinyl Heteroarenes. *Organic Chemistry Frontiers* **2017**, *4* (2), 288–291. <https://doi.org/10.1039/c6qo00641h>.
- (71) Zhang, D.; You, C.; Li, X.; Wen, J.; Wen, J.; Zhang, X. Asymmetric Linear-Selective Hydroformylation of 1,1-Dialkyl Olefins Assisted by a Steric-Auxiliary

- Strategy. *Org Lett* **2020**, *22* (11), 4523–4526.
<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c01550>.
- (72) Morimoto, T.; Fujii, T.; Miyoshi, K.; Makado, G.; Tanimoto, H.; Nishiyama, Y.; Kakiuchi, K. Accessible Protocol for Asymmetric Hydroformylation of Vinylarenes Using Formaldehyde. *Org Biomol Chem* **2015**, *13* (16), 4632–4636.
<https://doi.org/10.1039/c5ob00378d>.
- (73) Pittaway, R.; Dingwall, P.; Fuentes, J. A.; Clarke, M. L. CO-Free Enantioselective Hydroformylation of Functionalised Alkenes: Using a Dual Catalyst System to Give Improved Selectivity and Yield. *Adv Synth Catal* **2019**, *361* (18), 4334–4341.
<https://doi.org/10.1002/adsc.201900640>.
- (74) Zábanský, M.; Císařová, I.; Trzeciak, A. M.; Alsalahi, W.; Štěpnička, P. Synthesis, Structural Characterization, and Hydroformylation Activity of Rhodium(I) Complexes with a Polar Phosphinoferrocene Sulfonate Ligand. *Organometallics* **2019**, *38* (2), 479–488. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00800>.
- (75) Bárta, O.; Císařová, I.; Mieczysława, E.; Trzeciak, A. M.; Štěpnička, P. Synthesis and Catalytic Evaluation of Phosphanylferrocene Ligands with Cationic Guanidinium Pendants and Varied Phosphane Substituents. *Eur J Inorg Chem* **2019**, *2019* (45), 4846–4854. <https://doi.org/10.1002/ejic.201901057>.
- (76) Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction Of Phenylboronic Acid With Haloarenes In The Presence Of Bases. *Synth Commun* **1981**, *11* (7), 513–519. <https://doi.org/10.1080/00397918108063618>.
- (77) Kadu, B. S. Suzuki-Miyaura Cross Coupling Reaction: Recent Advancements in Catalysis and Organic Synthesis. *Catalysis Science and Technology*. Royal Society of Chemistry February 21, 2021, pp 1186–1221.
<https://doi.org/10.1039/d0cy02059a>.
- (78) Hooshmand, S. E.; Heidari, B.; Sedghi, R.; Varma, R. S. Recent Advances in the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction Using Efficient Catalysts in Eco-Friendly Media. *Green Chemistry*. Royal Society of Chemistry 2019, pp 381–405.
<https://doi.org/10.1039/c8gc02860e>.
- (79) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds*; 1995; Vol. 95. <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>.
- (80) Chatterjee, A.; Ward, T. R. Recent Advances in the Palladium Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction in Water. *Catalysis Letters*. Springer New York LLC April 1, 2016, pp 820–840. <https://doi.org/10.1007/s10562-016-1707-8>.
- (81) Czompa, A.; Pásztor, B. L.; Sahar, J. A.; Mucsi, Z.; Bogdán, D.; Ludányi, K.; Varga, Z.; Mándity, I. M. Scope and Limitation of Propylene Carbonate as a Sustainable

- Solvent in the Suzuki-Miyaura Reaction. *RSC Adv* **2019**, *9* (65), 37818–37824. <https://doi.org/10.1039/c9ra07044c>.
- (82) Riadi, Y.; Lazar, S.; Guillaumet, G. Regioselective Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Coupling Reaction of 2,4,6-Trihalogenopyrido[2,3-d]Pyrimidines. *Comptes Rendus Chimie* **2019**, *22* (4), 294–298. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2019.01.006>.
- (83) Mai, S.; Li, W.; Li, X.; Zhao, Y.; Song, Q. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling of Thioureas or Thioamides. *Nat Commun* **2019**, *10* (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13701-5>.
- (84) Sarkar, P.; Ahmed, A.; Ray, J. K. Suzuki Cross Coupling Followed by Cross Dehydrogenative Coupling: An Efficient One Pot Synthesis of Phenanthrenequinones and Analogues. *Tetrahedron Lett* **2020**, *61* (13). <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2020.151701>.
- (85) Zhou, T.; Ji, C. L.; Hong, X.; Szostak, M. Palladium-Catalyzed Decarbonylative Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of Amides by Carbon-Nitrogen Bond Activation. *Chem Sci* **2019**, *10* (42), 9865–9871. <https://doi.org/10.1039/c9sc03169c>.
- (86) Pu, L. 1,1'-Binaphthyl Dimers, Oligomers, and Polymers: Molecular Recognition, Asymmetric Catalysis, and New Materials. *Chem Rev* **1998**, *98* (7), 2405–2494. <https://doi.org/10.1021/cr970463w>.
- (87) Clayden, J.; Moran, W. J.; Edwards, P. J.; Laplante, S. R. The Challenge of Atropisomerism in Drug Discovery. *Angewandte Chemie - International Edition* **2009**, *48* (35), 6398–6401. <https://doi.org/10.1002/anie.200901719>.
- (88) Cammidge, A. N.; Crepy, K. V. L. The First Asymmetric Suzuki Cross-Coupling Reaction. *Chemical Communications* **2000**, No. 18, 1723–1724. <https://doi.org/10.1039/b004513f>.
- (89) Ma, Y. N.; Yang, S. D. Asymmetric Suzuki-Miyaura Cross-Coupling for the Synthesis of Chiral Biaryl Compounds as Potential Monophosphine Ligands. *Chemistry - A European Journal* **2015**, *21* (18), 6673–6677. <https://doi.org/10.1002/chem.201406554>.
- (90) Pearce-Higgins, R.; Hogenhout, L. N.; Docherty, P. J.; Whalley, D. M.; Chuentragool, P.; Lee, N.; Lam, N. Y. S.; McGuire, T. M.; Valette, D.; Phipps, R. J. An Enantioselective Suzuki-Miyaura Coupling To Form Axially Chiral Biphenols. *J Am Chem Soc* **2022**, *144* (33), 15026–15032. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c06529>.
- (91) Byrne, L.; Sköld, C.; Norrby, P. O.; Munday, R. H.; Turner, A. R.; Smith, P. D. Enantioselective Synthesis of Atropisomeric Biaryls Using Biaryl 2,5-Diphenylphospholanes as Ligands for Palladium-Catalysed Suzuki-Miyaura

- Reactions. *Adv Synth Catal* **2021**, *363* (1), 259–267.
<https://doi.org/10.1002/adsc.202001211>.
- (92) Bayda, S.; Cassen, A.; Daran, J. C.; Audin, C.; Poli, R.; Manoury, E.; Deydier, E. Synthesis and Characterization of New Chiral P,O Ferrocenyl Ligands and Catalytic Application to Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling. *J Organomet Chem* **2014**, *772*, 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2014.09.027>.
- (93) Schaarschmidt, D.; Grumbt, M.; Hildebrandt, A.; Lang, H. A Planar-Chiral Phosphino(Alkenyl)Ferrocene for Suzuki-Miyaura C-C Coupling Reactions. *European J Org Chem* **2014**, *2014* (30), 6676–6685.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201402861>.
- (94) Ji, W.; Wu, H. H.; Zhang, J. Axially Chiral Biaryl Monophosphine Oxides Enabled by Palladium/WJ-Phos-Catalyzed Asymmetric Suzuki-Miyaura Cross-Coupling. *ACS Catal* **2020**, *10* (2), 1548–1554. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b04354>.
- (95) Han, J.; Zhou, W.; Zhang, P. C.; Wang, H.; Zhang, R.; Wu, H. H.; Zhang, J. Design and Synthesis of WJ-Phos, and Application in Cu-Catalyzed Enantioselective Boroacylation of 1,1-Disubstituted Allenes. *ACS Catal* **2019**, *9* (8), 6890–6895.
<https://doi.org/10.1021/acscatal.9b02080>.
- (96) Podlaha, J.; Štěpnička, P.; Ludvík, J.; Čísařová, I. 1'-(Diphenylphosphino)Ferrocenecarboxylic Acid and Its P-Oxide and Methyl Ester: Synthesis, Characterization, Crystal Structure, and Electrochemistry. *Organometallics* **1996**, *15* (2), 543–550. <https://doi.org/10.1021/om950528q>.
- (97) Pathak, R.; Nhlapo, J. M.; Govender, S.; Michael, J. P.; Van Otterlo, W. A. L.; De Koning, C. B. A Concise Synthesis of Novel Naphtho[a]Carbazoles and Benzo[c]Carbazoles. *Tetrahedron* **2006**, *62* (12), 2820–2830.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.01.012>.
- (98) Bennett, M. A.; Huang, T. -N.; Matheson, T. W.; Smith, A. K.; Ittel, S.; Nickerson, W. 16. (η^6 -Hexamethylbenzene)Ruthenium Complexes. In *Synth. React. Inorg. Metalorg. Chem*; 1982; Vol. 17, pp 74–78.
<https://doi.org/10.1002/9780470132524.ch16>.
- (99) van der Ent, A.; Onderdelinden, A. L.; Schunn, R. A. Chlorobis(Cyclooctene)Rhodium(I) and -Iridium(I) Complexes. In *Amer. Chem. Soc*; 1973; Vol. 35, pp 92–95. <https://doi.org/10.1002/9780470132456.ch18>.
- (100) Sheldrick, G. M. A Short History of SHELX. *Acta Crystallogr A* **2008**, *64* (1), 112–122. <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>.
- (101) Spek, A. L. PLATON SQUEEZE: A Tool for the Calculation of the Disordered Solvent Contribution to the Calculated Structure Factors. *Acta Crystallogr C Struct Chem* **2015**, *71* (1), 9–18. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024929>.

- (102) van der Sluis, P.; Spek, A. L. BYPASS: An Effective Method for the Refinement of Crystal Structures Containing Disordered Solvent Regions. *Acta Crystallogr A* **1990**, *46* (3), 194–201. <https://doi.org/10.1107/S0108767389011189>.
- (103) Parsons, S.; Flack, H. D.; Wagner, T. Use of Intensity Quotients and Differences in Absolute Structure Refinement. *Acta Crystallogr B Struct Sci Cryst Eng Mater* **2013**, *69* (3), 249–259. <https://doi.org/10.1107/S2052519213010014>.
- (104) Shafir, A.; Power, M. P.; Whitener, G. D.; Arnold, J. Inorganic Syntheses, Volume 36. **2014**, *36*, 67–69.
- (105) Butler, I. R.; Davies, R. L. A Rapid Convenient Synthesis of Ferrocene-Based Triphos Analogue Ligands. *Synthesis (Stuttg)* **1996**, *1996* (11), 1350–1354. <https://doi.org/10.1055/s-1996-4394>.
- (106) Dong, T.-Y.; Ho, P.-H.; Chang, C.-K. Selective Monolithiation of 1,1-Dibromoferrocene Applied to the Synthesis of New Unsymmetrical 1,1-Disubstituted Ferrocenyl Ligands. *Journal of the Chinese Chemical Society* **2000**, *47* (3), 421–424. <https://doi.org/10.1002/jccs.200000056>.
- (107) Štěpnička, P.; Císařová, I. Selective Borane Reduction of Phosphinoferrocene Carbaldehydes to Phosphinoalcohol-Borane Adducts. the Coordination Behaviour of 1-(Diphenylphosphino)- 1'-(Methoxymethyl)Ferrocene, a New Ferrocene O,P-Hybrid Donor Prepared from Such an Adduct. *Dalton Transactions* **2013**, *42* (10), 3373–3389. <https://doi.org/10.1039/c2dt32511j>.
- (108) Chen, W.; Spindler, F.; Pugin, B.; Nettekoven, U. ChenPhos: Highly Modular P-Stereogenic C1-Symmetric Diphosphine Ligands for the Efficient Asymmetric Hydrogenation of α -Substituted Cinnamic Acids. *Angewandte Chemie - International Edition* **2013**, *52* (33), 8652–8656. <https://doi.org/10.1002/anie.201304472>.
- (109) Schulz, J.; Vosáhlo, P.; Uhlík, F.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Probing the Influence of Phosphine Substituents on the Donor and Catalytic Properties of Phosphinoferrocene Carboxamides: A Combined Experimental and Theoretical Study. *Organometallics* **2017**, *36* (9), 1828–1841. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00181>.
- (110) Radal, L.; Vosáhlo, P.; Roger, J.; Catey, H.; Amardeil, R.; Císařová, I.; Štěpnička, P.; Pirio, N.; Hierso, J. C. Highly Functionalized Brønsted Acidic/Lewis Basic Hybrid Ferrocene Ligands: Synthesis and Coordination Chemistry. *Eur J Inorg Chem* **2019**, *2019* (6), 865–874. <https://doi.org/10.1002/ejic.201801378>.
- (111) Vosáhlo, P.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis, Coordination Behavior, and Catalytic Properties of Dppf Congeners with an Inserted Carbonyl Moiety. *New*

Journal of Chemistry **2022**, *46* (45), 21536–21552.
<https://doi.org/10.1039/d2nj04270c>.

- (112) Van Staveren, D. R.; Weyhermüller, T.; Metzler-Nolte, N. Organometallic β -Turn Mimetics. A Structural and Spectroscopic Study of Inter-Strand Hydrogen Bonding in Ferrocene and Cobaltocenium Conjugates of Amino Acids and Dipeptides. *Dalton Transactions* **2003**, No. 2, 210–220. <https://doi.org/10.1039/b208363a>.
- (113) Tolman, C. A. Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis. *Chem Rev* **1977**, *77* (3), 313–348.
<https://doi.org/10.1021/cr60307a002>.
- (114) Allen, D. W.; Taylor, B. F. The Chemistry of Heteroarylphosphorus Compounds. Part 15. Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Studies of the Donor Properties of Heteroarylphosphines towards Selenium and Platinum(II). *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1982**, No. 1, 51–54.
<https://doi.org/10.1039/DT9820000051>.
- (115) Chevykalova, M. N.; Manzhukova, L. F.; Artemova, N. V.; Luzikov, Y. N.; Nifant'ev, I. E.; Nifant'ev, E. E. *Electron-donating Ability of Triarylphosphines and Related Compounds Studied by ^{31}P NMR Spectroscopy*; 2003; Vol. 52.
- (116) Roger, J.; Royer, S.; Cattey, H.; Savateev, A.; Smaliy, R. V.; Kostyuk, A. N.; Hierso, J. C. Diastereoselective Synthesis of Dialkylated Bis(Phosphino)Ferrocenes: Their Use in Promoting Silver-Mediated Nucleophilic Fluorination of Chloroquinolines. *Eur J Inorg Chem* **2017**, *2017* (2), 330–339. <https://doi.org/10.1002/ejic.201600502>.
- (117) Štěpnička, P.; Schneiderová, B.; Schulz, J.; Císařová, I. Synthesis, Coordination Properties, and Catalytic Use of Phosphinoferrocene Carboxamides Bearing Donor-Functionalized Amide Substituents. *Organometallics* **2013**, *32* (20), 5754–5765.
<https://doi.org/10.1021/om400282z>.
- (118) Schulz, J.; Horký, F.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis, Structural Characterization and Catalytic Evaluation of Anionic Phosphinoferrocene Amidosulfonate Ligands. *Catalysts* **2017**, *7* (6).
<https://doi.org/10.3390/catal7060167>.
- (119) Vosáhlo, P.; Schulz, J.; Škoch, K.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis and Characterisation of Palladium(II) Complexes with Hybrid Phosphinoferrocene Ligands Bearing Additional O-Donor Substituents. *New Journal of Chemistry* **2019**, *43* (11), 4463–4470. <https://doi.org/10.1039/c9nj00298g>.
- (120) Reichl, K. D.; Mandell, C. L.; Henn, O. D.; Dougherty, W. G.; Scott Kassel, W.; Nataro, C. Synthesis and Electrochemistry of 1,1'-Bis(Phosphino)Cobaltocenium Compounds. *J Organomet Chem* **2011**, *696* (24), 3882–3894.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2011.09.004>.

- (121) Pilloni, G.; Longato, B.; Bandoli, G.; Corain, B. *Bonding Ability of 1,1-Bis(Diphenylthiophosphoryl)Ferrocene (Dptpf) and Its Selenium Analogue towards Copper(I). Crystal Structure of [Cu(Dptpf)]BF₄*; 1997.
- (122) Kumar, P.; Singh, A. K.; Pandey, R.; Pandey, D. S. Bio-Catalysts and Catalysts Based on Ruthenium(II) Polypyridyl Complexes Imparting Diphenyl-(2-Pyridyl)-Phosphine as a Co-Ligand. *J Organomet Chem* **2011**, 696 (22), 3454–3464. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2011.06.031>.
- (123) Cadierno, V.; Crochet, P.; Díez, J.; García-Álvarez, J.; García-Garrido, S. E.; Gimeno, J.; García-Granda, S.; Rodríguez, M. A. Ruthenium(II) and Ruthenium(IV) Complexes Containing K1-P-, K2-P,O-, and K3-P,N,O-Iminophosphorane-Phosphine Ligands Ph₂PCH₂P{=NP(=O)(OR)₂}Ph₂ (R = Et, Ph): Synthesis, Reactivity, Theoretical Studies, and Catalytic Activity in Transfer Hydrogenation of Cyclohexanone. *Inorg Chem* **2003**, 42 (10), 3293–3307. <https://doi.org/10.1021/ic020702k>.
- (124) Aneetha, H.; Jiménez-Tenorio, M.; Carmen Puerta, M.; Valerga, P.; Sapunov, V. N.; Schmid, R.; Kirchner, K.; Mereiter, K. Coordinatively Unsaturated Ruthenium Phosphine Half-Sandwich Complexes: Correlations to Structure and Reactivity. *Organometallics* **2002**, 21 (24), 5334–5346. <https://doi.org/10.1021/om020359r>.
- (125) Bacchi, A.; Pelagatti, P.; Pelizzi, C.; Rogolino, D. Diastereomeric Half-Sandwich Ru(II) Cationic Complexes Containing Amino Amide Ligands. Synthesis, Solution Properties, Crystal Structure and Catalytic Activity in Transfer Hydrogenation of Acetophenone. *J Organomet Chem* **2009**, 694 (19), 3200–3211. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.05.010>.
- (126) Hounjet, L. J.; Bierenstiel, M.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Cowie, M. Coordinatively Diverse Ortho -Phosphinoaniline Complexes of Ruthenium and Isolation of a Putative Intermediate in Ketone Transfer Hydrogenation Catalysis. *Inorg Chem* **2010**, 49 (9), 4288–4300. <https://doi.org/10.1021/ic100165t>.
- (127) Sigel, H.; Martin, R. B. Coordinating Properties of the Amide Bond. Stability and Structure of Metal Ion Complexes of Peptides and Related Ligands. *Chem Rev* **1982**, 82 (4), 385–426. <https://doi.org/10.1021/cr00050a003>.
- (128) Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Phosphinoferrocenyl Carboxamides Bearing Glycine Pendant Groups: Synthesis, Palladium(II) Complexes, and Catalytic Use in Polar and Aqueous Reaction Media. *Organometallics* **2009**, 28 (11), 3288–3302. <https://doi.org/10.1021/om900209j>.
- (129) Lamač, M.; Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Preparation of Chiral Phosphinoferrocene Carboxamide Ligands and Their Application to Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation. *Organometallics* **2007**, 26 (20), 5042–5049. <https://doi.org/10.1021/om700542s>.

- (130) Clement, O.; Rapko, B. M.; Hay, B. P. Structural Aspects of Metal–Amide Complexes. *Coord Chem Rev* **1998**, *170* (1), 203–243. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(98\)00066-6](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(98)00066-6).
- (131) Brunner, H. Optical Activity from Asymmetric Transition Metal Atoms. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1971**, *10* (4), 249–260. <https://doi.org/10.1002/anie.197102491>.
- (132) Mislow, K.; Siegel, J. Stereoisomerism and Local Chirality. *J Am Chem Soc* **1984**, *106* (11), 3319–3328. <https://doi.org/10.1021/ja00323a043>.
- (133) Nelson, J. H. *Characterization of Diastereomers by $31P\{^1H\}$ NMR Spectroscopy*; 1995; Vol. 139.
- (134) Allinger, N. L. .; Eliel, E. L. .; Wilen, S. H. . *Topics in Stereochemistry*; Geoffroy, G. L., Ed.; Topics in Stereochemistry; Wiley, 1981; Vol. 12. <https://doi.org/10.1002/9780470147214>.
- (135) Stanley, K.; Baird, M. C. Demonstration of Controlled Asymmetric Induction in Organoiron Chemistry. Suggestions Concerning the Specification of Chirality in Pseudotetrahedral Metal Complexes Containing Polyhapto Ligands. *J Am Chem Soc* **1975**, *97* (22), 6598–6599. <https://doi.org/10.1021/ja00855a063>.
- (136) Parker, D. NMR Determination of Enantiomeric Purity. *Chem Rev* **1991**, *91* (7), 1441–1457. <https://doi.org/10.1021/cr00007a009>.
- (137) Tauchman, J.; Therrien, B.; Süß-Fink, G.; Štěpnička, P. Heterodinuclear Arene Ruthenium Complexes Containing a Glycine-Derived Phosphinoferrocene Carboxamide: Synthesis, Molecular Structure, Electrochemistry, and Catalytic Oxidation Activity in Aqueous Media. *Organometallics* **2012**, *31* (10), 3985–3994. <https://doi.org/10.1021/om3002087>.
- (138) Štěpnička, P.; Gyepes, R.; Lavastre, O.; Dixneuf, P. H. Ferrocene-Containing (η^6 -Hexamethylbenzene)Ruthenium(II) Methoxycarbenes: Synthesis, Structure, and Electrochemistry. *Organometallics* **1997**, *16* (23), 5089–5095. <https://doi.org/10.1021/om970478k>.
- (139) Therrien, B.; Vieille-Petit, L.; Jeanneret-Gris, J.; Štěpnička, P.; Süß-Fink, G. Ruthenium(II) Complexes with Ferrocene-Modified Arene Ligands: Synthesis and Electrochemistry. *J Organomet Chem* **2004**, *689* (15), 2456–2463. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2004.03.047>.
- (140) Ludvik, J.; Štěpnička, P. Ferrocene Derivatives in Voltammetric Investigations of Intramolecular Electronic Interactions. *ECS Trans* **2007**, *2* (23), 17–25. <https://doi.org/10.1149/1.2409005>.

- (141) Pilloni, G.; Longato, B.; Corain, B. Heteropolymetallic Complexes of 1,1'-Bis(Diphenylphosphino)Ferrocene (Dppf). *J Organomet Chem* **1991**, *420* (1), 57–65. [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(91\)86445-V](https://doi.org/10.1016/0022-328X(91)86445-V).
- (142) Ong, J. H. L.; Nataro, C.; Golen, J. A.; Rheingold, A. L. Electrochemistry of Late Transition Metal Complexes Containing the Ligand 1,1'-Bis(Diisopropylphosphino)Ferrocene (Dippf). *Organometallics* **2003**, *22* (24), 5027–5032. <https://doi.org/10.1021/om0340138>.
- (143) Weinberg, N. L.; Weinberg, H. R. Electrochemical Oxidation of Organic Compounds. *Chem Rev* **1968**, *68* (4), 449–523. <https://doi.org/10.1021/cr60254a003>.
- (144) Sixt, T.; Sieger, M.; Krafft, M. J.; Bubrin, D.; Fiedler, J.; Kaim, W. Ambi-Valence Taken Literally: Ruthenium vs Iron Oxidation in (1,1'-Diphosphinoferrocene)Ruthenium(II) Hydride and Chloride Complexes as Deduced from Spectroelectrochemistry of the Heterodimetallic “Mixed-Valent” Intermediates. *Organometallics* **2010**, *29* (21), 5511–5516. <https://doi.org/10.1021/om1004258>.
- (145) Bruce, M. I.; Low, P. J.; Hartl, F.; Humphrey, P. A.; De Montigny, F.; Jevric, M.; Lapinte, C.; Perkins, G. J.; Roberts, R. L.; Skelton, B. W.; White, A. H. Syntheses, Structures, Some Reactions, and Electrochemical Oxidation of Ferrocenylethynyl Complexes of Iron, Ruthenium, and Osmium. *Organometallics* **2005**, *24* (22), 5241–5255. <https://doi.org/10.1021/om0504831>.
- (146) Grabulosa, A.; Mannu, A.; Alberico, E.; Denurra, S.; Gladiali, S.; Muller, G. Neutral H6-Arene Ruthenium Complexes with Monodentate P-Donor Ligands. *J Mol Catal A Chem* **2012**, *363–364*, 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2012.05.015>.
- (147) Bacchi, A.; Balordi, M.; Cammi, R.; Elviri, L.; Pelizzi, C.; Picchioni, F.; Verdolino, V.; Goubitz, K.; Peschar, R.; Pelagatti, P. Mechanistic Insights into Acetophenone Transfer Hydrogenation Catalyzed by Half-Sandwich Ruthenium(II) Complexes Containing 2-(Diphenylphosphanyl)-Aniline - A Combined Experimental and Theoretical Study. *Eur J Inorg Chem* **2008**, No. 28, 4462–4473. <https://doi.org/10.1002/ejic.200800509>.
- (148) Angurell, I.; Muller, G.; Rocamora, M.; Rossell, O.; Seco, M. Single and Double Metallic Layer-Containing Ruthenium Dendrimers. Synthesis and Catalytic Properties. *Dalton Transactions* **2004**, No. 16, 2450–2457. <https://doi.org/10.1039/b406272h>.
- (149) Clavero, P.; Grabulosa, A.; Rocamora, M.; Muller, G.; Font-Bardia, M. Ruthenium Complexes of P-Stereogenic Phosphines with a Heterocyclic Substituent. *Dalton Transactions* **2016**, *45* (20), 8513–8531. <https://doi.org/10.1039/C6DT00995F>.

- (150) Clavero, P.; Grabulosa, A.; Font-Bardia, M.; Muller, G. P-Stereogenic Monophosphines with the 2-p-Terphenyl and 1-Pyrenyl Substituents. Application to Pd and Ru Asymmetric Catalysis. *J Mol Catal A Chem* **2014**, *391*, 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2014.04.026>.
- (151) Navarro, M.; Vidal, D.; Clavero, P.; Grabulosa, A.; Muller, G. Mild Photochemical Tethering of [RuCl₂(H₆-Arene)P*] Complexes with P -Stereogenic 2-Biphenylphosphines. *Organometallics* **2015**, *34* (5), 973–994. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.5b00018>.
- (152) Standfest-Hauser, C.; Slugovc, C.; Mereiter, K.; Schmid, R.; Kirchner, K.; Xiao, L.; Weissensteiner, W. Hydrogen-Transfer Catalyzed by Half-Sandwich Ru(II) Aminophosphine Complexes. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2001**, No. 20, 2989–2995. <https://doi.org/10.1039/b104128m>.
- (153) Wettergren, J.; Buitrago, E.; Ryberg, P.; Adolfsson, H. Mechanistic Investigations into the Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones Catalyzed by Pseudo-Dipeptide Ruthenium Complexes. *Chemistry - A European Journal* **2009**, *15* (23), 5709–5718. <https://doi.org/10.1002/chem.200802496>.
- (154) Yamakawa, M.; Ito, H.; Noyori, R. The Metal-Ligand Bifunctional Catalysis: A Theoretical Study on the Ruthenium(II)-Catalyzed Hydrogen Transfer between Alcohols and Carbonyl Compounds. *J Am Chem Soc* **2000**, *122* (7), 1466–1478. <https://doi.org/10.1021/ja991638h>.
- (155) Alonso, D. A.; Brandt, P.; Nordin, S. J. M.; Andersson, P. G. Ru(Arene)(Amino Alcohol)-Catalyzed Transfer Hydrogenation of Ketones: Mechanism and Origin of Enantioselectivity. *J Am Chem Soc* **1999**, *121* (41), 9580–9588. <https://doi.org/10.1021/ja9906610>.
- (156) Sandoval, C. A.; Ohkuma, T.; Utsumi, N.; Tsutsumi, K.; Murata, K.; Noyori, R. Mechanism of Asymmetric Hydrogenation of Acetophenone Catalyzed by Chiral H₆-Arene-N-Tosylethylenediamine-Ruthenium(II) Complexes. *Chem Asian J* **2006**, *1* (1–2), 102–110. <https://doi.org/10.1002/asia.200600098>.
- (157) Işık, U.; Aydemir, M.; Meriç, N.; Durap, F.; Kayan, C.; Temel, H.; Baysal, A. Tunable Ferrocenyl-Phosphinite Ligands for the Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones. *J Mol Catal A Chem* **2013**, *379*, 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2013.08.005>.
- (158) Bogdos, M. K.; Stepanović, O.; Bismuto, A.; Luraschi, M. G.; Morandi, B. Mechanistically Informed Selection Rules for Competing β -Hydride and β -Heteroatom Eliminations. *Nature Synthesis* **2022**, *1* (10), 787–793. <https://doi.org/10.1038/s44160-022-00145-x>.

- (159) Cortez, N. A.; Aguirre, G.; Parra-Hake, M.; Somanathan, R. Ruthenium(II) and Rhodium(III) Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation (ATH) of Acetophenone in Isopropanol and in Aqueous Sodium Formate Using New Chiral Substituted Aromatic Monosulfonamide Ligands Derived from (1R,2R)-Diaminocyclohexane. *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19* (11), 1304–1309. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2008.04.036>.
- (160) Denizalti, S.; Mercan, D.; Şen, B.; Gökçe, A. G.; Çetinkaya, B. Asymmetric Transfer Hydrogenation Reaction in Water: Comparison of Chiral Proline Amide/Amine Ruthenium(II) Complexes. *J Organomet Chem* **2015**, *779*, 62–66. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2014.12.023>.
- (161) Szöllősi, G.; Kolcsár, V. J. Highly Enantioselective Transfer Hydrogenation of Prochiral Ketones Using Ru(II)-Chitosan Catalyst in Aqueous Media. *ChemCatChem* **2019**, *11* (2), 820–830. <https://doi.org/10.1002/cctc.201801602>.
- (162) Rhyoo, H. Y.; Park, H. J.; Chung, Y. K. The First Ru(II)-Catalysed Asymmetric Hydrogen Transfer Reduction of Aromatic Ketones in Aqueous Media. *Chemical Communications* **2001**, *1* (20), 2064–2065. <https://doi.org/10.1039/b106130p>.
- (163) Alza, E.; Bastero, A.; Jansat, S.; Pericàs, M. A. Aqueous Asymmetric Transfer Hydrogenation Using Modular Hydrophobic Aminoalcohols. *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19* (3), 374–378. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2008.01.001>.
- (164) Zhou, Z.; Wu, L. Proline-Based Amino Amide Hydrochlorides as Ligands for Asymmetric Transfer Hydrogenation of Prochiral Ketones in Water. *Catal Commun* **2008**, *9* (15), 2539–2542. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2008.07.001>.
- (165) Zhang, B.; Wang, H.; Lin, G. Q.; Xu, M. H. Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation Using Unsymmetrical Vicinal Diamine-Based Ligands: Dramatic Substituent Effect on Catalyst Efficiency. *European J Org Chem* **2011**, No. 22, 4205–4211. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201100299>.
- (166) Madrigal, C. A.; García-Fernández, A.; Gimeno, J.; Lastra, E. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones Catalyzed by Ruthenium(II) Complexes Bearing a Chiral Phosphinoferrocenylloxazoline Ligand. *J Organomet Chem* **2008**, *693* (15), 2535–2540. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2008.04.027>.
- (167) Makado, G.; Morimoto, T.; Sugimoto, Y.; Tsutsumi, K.; Kagawa, N.; Kakiuchi, K. Highly Linear-Selective Hydroformylation of 1-Alkenes Using Formaldehyde as a Syngas Substitute. *Adv Synth Catal* **2010**, *352* (2–3), 299–304. <https://doi.org/10.1002/adsc.200900713>.
- (168) Fuentes, J. A.; Pittaway, R.; Clarke, M. L. Rapid Asymmetric Transfer Hydroformylation (ATHF) of Disubstituted Alkenes Using Paraformaldehyde as a

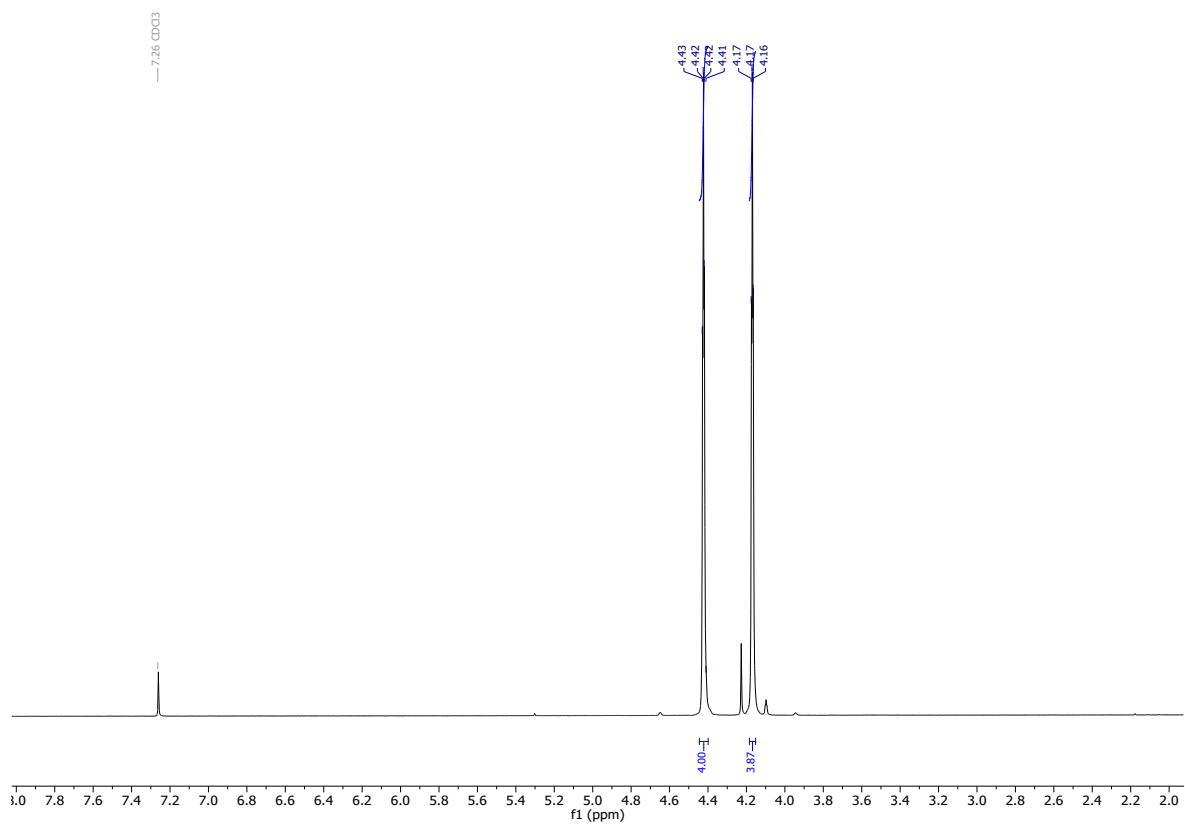
Syngas Surrogate. *Chemistry - A European Journal* **2015**, *21* (30), 10645–10649.
<https://doi.org/10.1002/chem.201502049>.

- (169) Mieczynska, E.; Grzybek, R.; Trzeciak, A. M. Rhodium Pyrrolylphosphine Complexes as Highly Active and Selective Catalysts for Propene Hydroformylation: The Effect of Water and Aldehyde on the Reaction Regioselectivity. *ChemCatChem* **2018**, *10* (1), 305–310. <https://doi.org/10.1002/cctc.201700917>.
- (170) Alsalahi, W.; Grzybek, R.; Trzeciak, A. M. N-Pyrrolylphosphines as Ligands for Highly Regioselective Rhodium-Catalyzed 1-Butene Hydroformylation: Effect of Water on the Reaction Selectivity. *Catal Sci Technol* **2017**, *7* (14), 3097–3103. <https://doi.org/10.1039/c7cy00200a>.
- (171) Scrivanti, A.; Beghetto, V.; Alam, M. M.; Paganelli, S.; Canton, P.; Bertoldini, M.; Amadio, E. Biphasic Hydroformylation Catalyzed by Rhodium in Combination with a Water-Soluble Pyridyl-Triazole Ligand. *Inorganica Chim Acta* **2017**, *455*, 613–617. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2016.05.011>.
- (172) Matsinha, L. C.; Makhubela, B. C. E. Synthesis, Characterization and Evaluation of Heterobimetallic Fe(II)/Rh(I) and Fe(II)/Ru(II) Complexes as Catalyst Precursors for Hydroformylation of 1-Octene. *J Coord Chem* **2018**, *71* (23), 3955–3969. <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1535111>.
- (173) Omosun, N. N.; Smith, G. S. Water-Soluble, Disulfonated Alpha-Diimine Rhodium(I) Complexes: Synthesis, Characterisation and Application as Catalyst Precursors in the Hydroformylation of 1-Octene. *Eur J Inorg Chem* **2019**, *2019* (20), 2558–2564. <https://doi.org/10.1002/ejic.201900317>.
- (174) Makhubela, B. C. E.; Jardine, A. M.; Westman, G.; Smith, G. S. Hydroformylation of 1-Octene Using Low-Generation Rh(i) Metallodendritic Catalysts Based on a Tris-2-(2-Pyridyliminoethyl)Amine Scaffold. *Dalton Transactions* **2012**, *41* (35), 10715–10723. <https://doi.org/10.1039/c2dt30856h>.
- (175) Sekoto, P. N.; Magengenene, T. M.; Matsinha, L. C.; Tia, R.; Darkwa, J.; Makhubela, B. C. E. Catalytic Isomerization-Hydroformylation of Olefins by Rhodium Salicylaldehyde Pre-Catalysts. *New Journal of Chemistry* **2020**, *44* (21), 8751–8762. <https://doi.org/10.1039/d0nj01970d>.
- (176) Siangwata, S.; Chulu, S.; Oliver, C. L.; Smith, G. S. Rhodium-Catalysed Hydroformylation of 1-Octene Using Aryl and Ferrocenyl Schiff Base-Derived Ligands. *Appl Organomet Chem* **2017**, *31* (4), 1–9. <https://doi.org/10.1002/aoc.3593>.
- (177) Dauchy, M.; Ferreira, M.; Leblond, J.; Bricout, H.; Tilloy, S.; Smith, G. S.; Monflier, E. New Water-Soluble Schiff Base Ligands Based on β -Cyclodextrin for

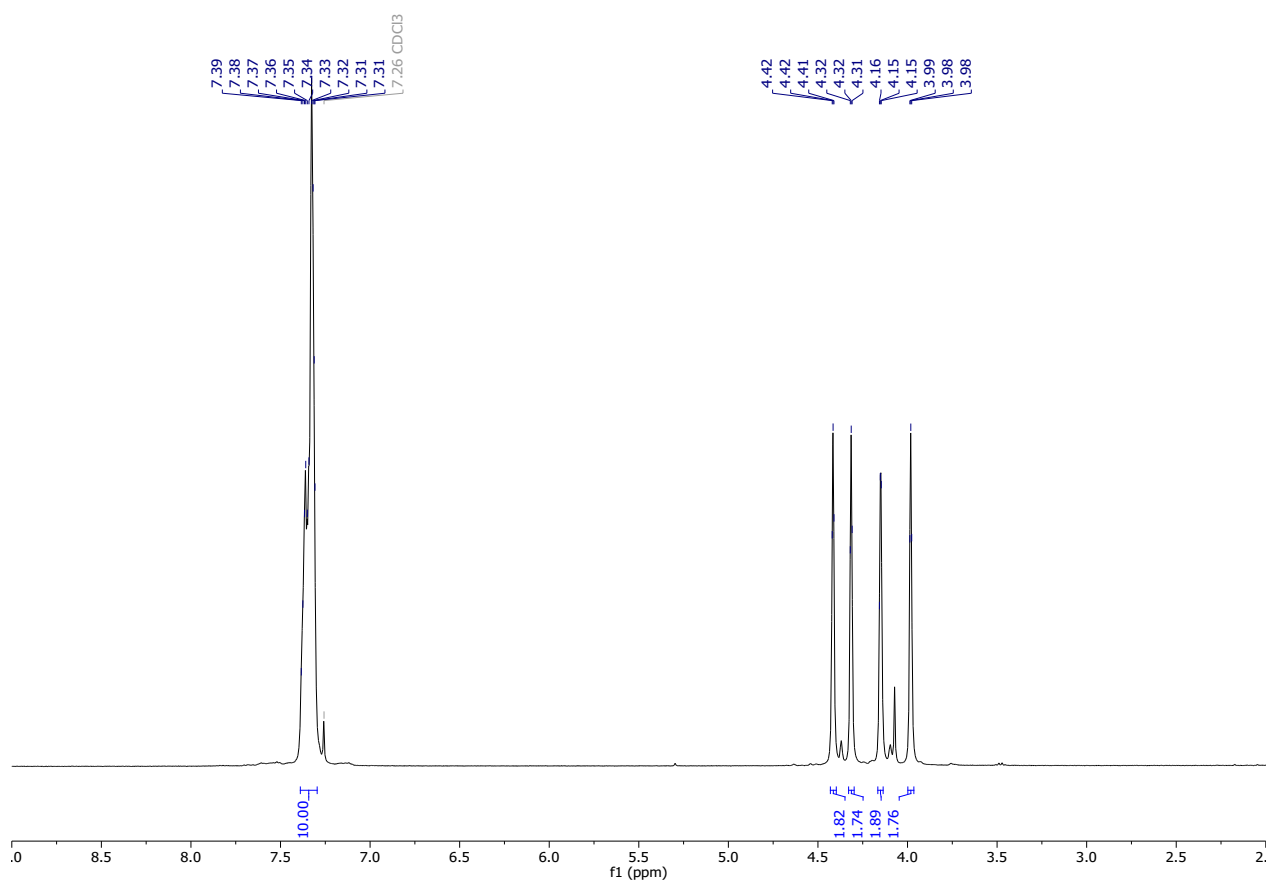
- Aqueous Biphasic Hydroformylation Reaction. *Pure and Applied Chemistry* **2018**, *90* (5), 845–855. <https://doi.org/10.1515/pac-2017-1205>.
- (178) Siangwata, S.; Baartzes, N.; Makhubela, B. C. E.; Smith, G. S. Synthesis, Characterisation and Reactivity of Water-Soluble Ferrocenylimine-Rh(I) Complexes as Aqueous-Biphasic Hydroformylation Catalyst Precursors. *J Organomet Chem* **2015**, *796*, 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2015.04.029>.
- (179) Williams, C.; Ferreira, M.; Monflier, E.; Mapolie, S. F.; Smith, G. S. Synthesis and Hydroformylation Evaluation of Fréchet-Type Organometallic Dendrons with N,O-Salicylaldimine Rh(i) Complexes at the Focal Point. *Dalton Transactions* **2018**, *47* (28), 9418–9429. <https://doi.org/10.1039/c8dt01874j>.
- (180) Matsinha, L. C.; Mapolie, S. F.; Smith, G. S. Recoverable and Recyclable Water-Soluble Sulphonated Salicylaldimine Rh(i) Complexes for 1-Octene Hydroformylation in Aqueous Biphasic Media. *Dalton Transactions* **2015**, *44* (3), 1240–1248. <https://doi.org/10.1039/c4dt02740j>.
- (181) Siangwata, S.; Goosen, N. J.; Smith, G. S. Aqueous Olefin Hydroformylation Using Water-Soluble Mono- and Trinuclear N,O-Chelate Rhodium(I)-Aryl Ether Precatalysts. *Appl Catal A Gen* **2020**, *603* (July), 117736. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2020.117736>.
- (182) Zhang, D.; Wang, Q. Palladium Catalyzed Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling Reactions to Axially Chiral Biaryl Compounds: Chiral Ligands and Recent Advances. *Coordination Chemistry Reviews*. Elsevier March 1, 2015, pp 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.11.011>.
- (183) Miyaura, Norio.; Buchwald, S. L. . *Cross-Coupling Reactions : A Practical Guide*; Springer, 2002.
- (184) Castillo, A. B.; Perandones, B. F.; Zangrando, E.; Gladiali, S.; Godard, C.; Claver, C. Pd-Catalysed Asymmetric Suzuki–Miyaura Reactions Using Chiral Mono- and Bidentate Phosphorus Ligands. *J Organomet Chem* **2013**, *743*, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.06.022>.
- (185) Mosquera, Á.; Pena, M. A.; Sestelo, J. P.; Sarandeses, L. A. Synthesis of Axially Chiral 1,1'-Binaphthalenes by Palladium-Catalysed Cross-Coupling Reactions of Triorganotin Reagents. *European J Org Chem* **2013**, No. 13, 2555–2562. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201300042>.
- (186) Cammidge, A. N.; Crépy, K. V. L. Synthesis of Chiral Binaphthalenes Using the Asymmetric Suzuki Reaction. *Tetrahedron* **2004**, *60* (20), 4377–4386. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2003.11.095>.
- (187) Corbet, J. P.; Mignani, G. Selected Patented Cross-Coupling Reaction Technologies. *Chemical Reviews*. July 2006, pp 2651–2710. <https://doi.org/10.1021/cr0505268>.

- (188) Jover, J.; Fey, N.; Purdie, M.; Lloyd-Jones, G. C.; Harvey, J. N. A Computational Study of Phosphine Ligand Effects in Suzuki-Miyaura Coupling. *J Mol Catal A Chem* **2010**, *324* (1–2), 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2010.02.021>.
- (189) D'Alterio, M. C.; Casals-Cruañas, È.; Tzouras, N. V.; Talarico, G.; Nolan, S. P.; Poater, A. Mechanistic Aspects of the Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction. *Chemistry - A European Journal*. John Wiley and Sons Inc September 24, 2021, pp 13481–13493. <https://doi.org/10.1002/chem.202101880>.
- (190) Genov, M.; Almorín, A.; Espinet, P. Efficient Synthesis of Chiral 1,1'-Binaphthalenes by the Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction: Dramatic Synthetic Improvement by Simple Purification of Naphthylboronic Acids. *Chemistry - A European Journal* **2006**, *12* (36), 9346–9352. <https://doi.org/10.1002/chem.200600616>.
- (191) Lloyd-Williams, P.; Albericio, F.; Giralt, E. *Chemical Approaches to the Synthesis of Peptides and Proteins*; CRC Press, 2020. <https://doi.org/10.1201/9781003069225>.
- (192) Zábanský, M.; Císařová, I.; Štěpnička, P. Synthesis of Two Isomeric Ferrocene Phosphanylcarboxylic Acids and Their PdII Complexes with and without Auxiliary Ortho-Metalated C,E-Ligands (E = N and S). *Eur J Inorg Chem* **2017**, *2017* (19), 2557–2572. <https://doi.org/10.1002/ejic.201700167>.
- (193) Štěpnička, P.; Zábanský, M.; Císařová, I. Synthesis and Structural Characterization of Phosphinoferrocene Carboxylic Acids with Extended Carboxyl Pendant and Their Palladium(II) Phosphinocarboxylate Complexes. *J Organomet Chem* **2017**, *846*, 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.06.013>.
- (194) Churusova, S. G.; Aleksanyan, D. V.; Rybalkina, E. Y.; Susova, O. Y.; Brunova, V. V.; Aysin, R. R.; Nelyubina, Y. V.; Peregudov, A. S.; Gutsul, E. I.; Klemenkova, Z. S.; Kozlov, V. A. Highly Cytotoxic Palladium(II) Pincer Complexes Based on Picolinylamides Functionalized with Amino Acids Bearing Ancillary S-Donor Groups. *Inorg Chem* **2017**, *56* (16), 9834–9850. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b01348>.
- (195) Sánchez, G.; García, J.; Meseguer, D.; Serrano, J. L.; García, L.; Pérez, J.; López, G. Synthesis and Characterisation of Cyclometallated Palladium(II) Complexes with Phosphine-Carboxylate and Phosphine-Amide Ligands. *Dalton Transactions* **2003**, No. 24, 4709–4717. <https://doi.org/10.1039/B310843K>.

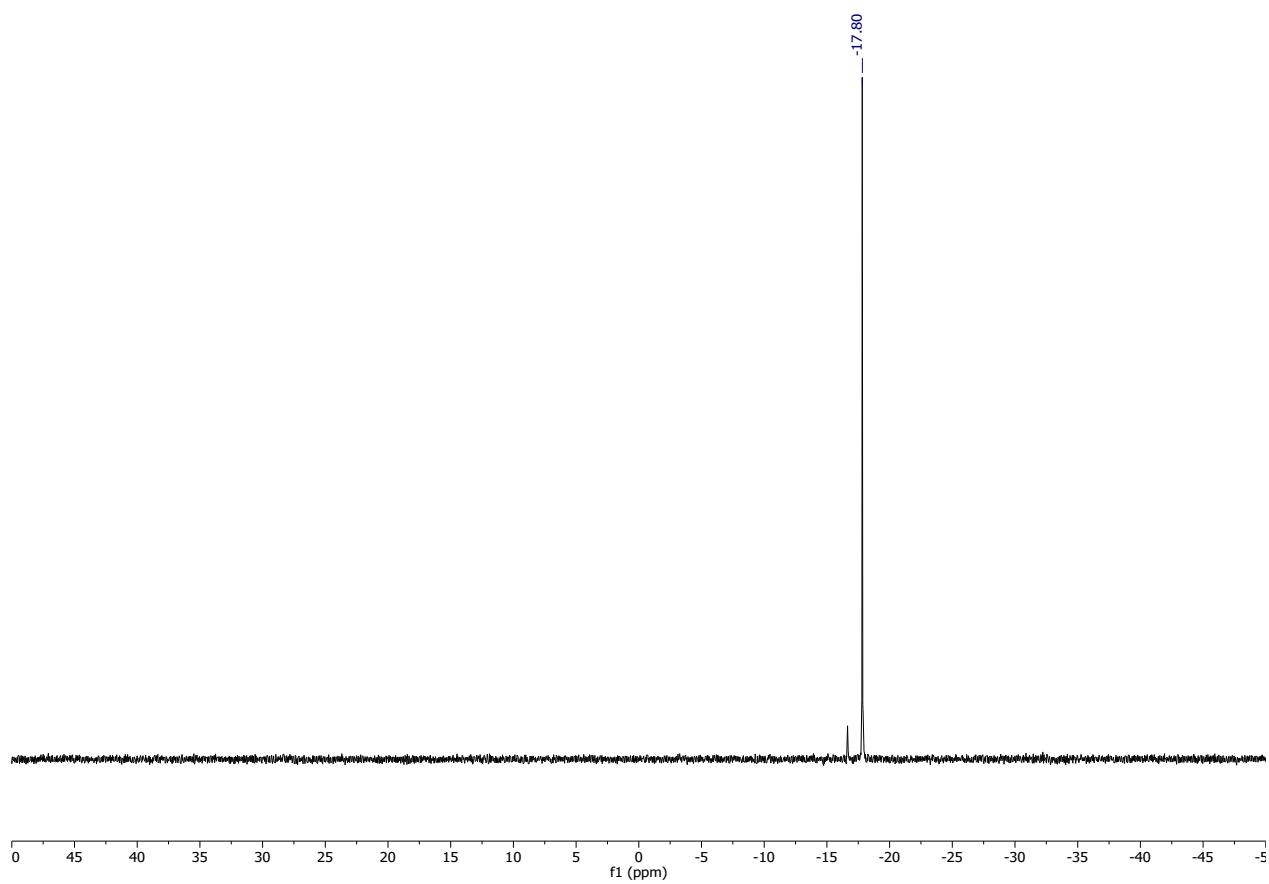
ANEXOS



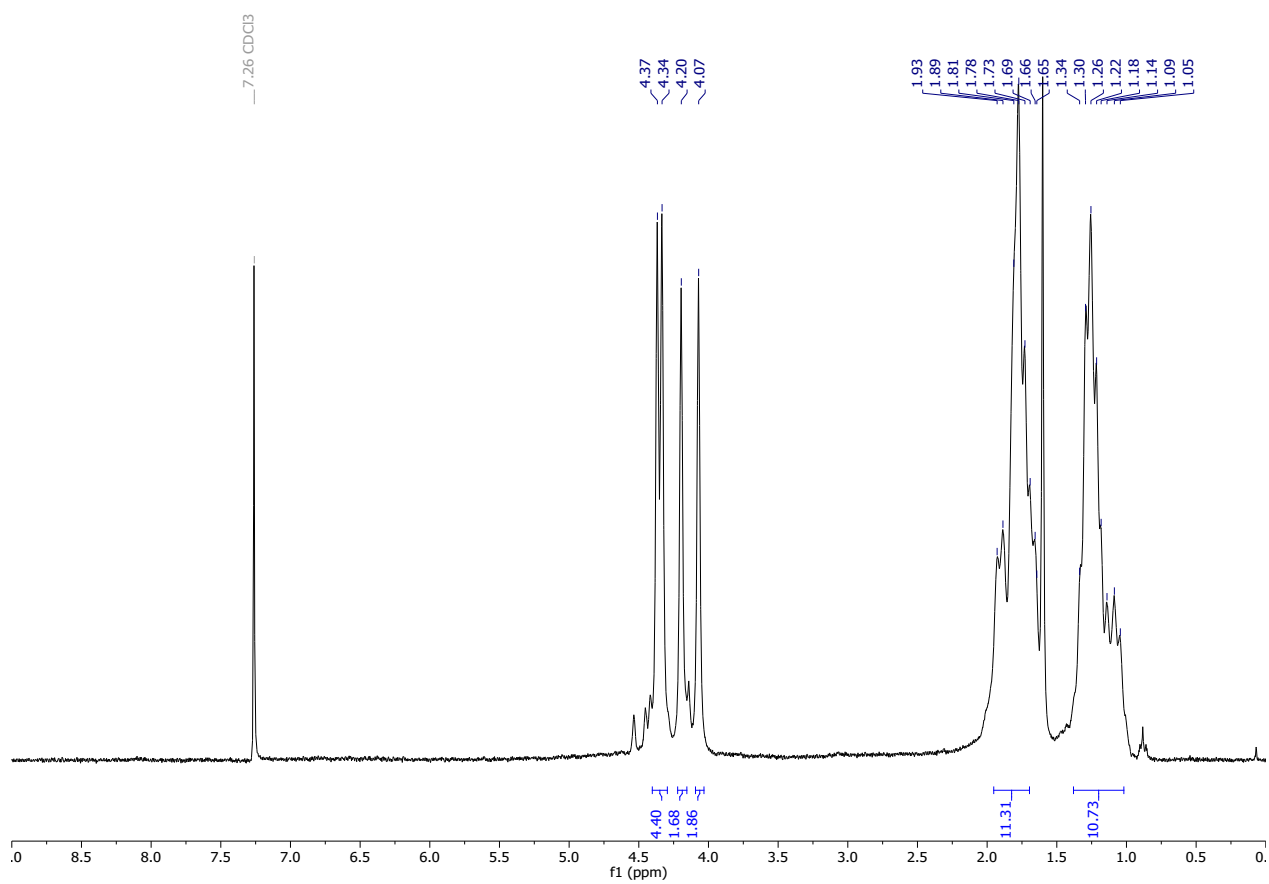
Anexo 1. Espectro ¹H-RMN del compuesto 2.



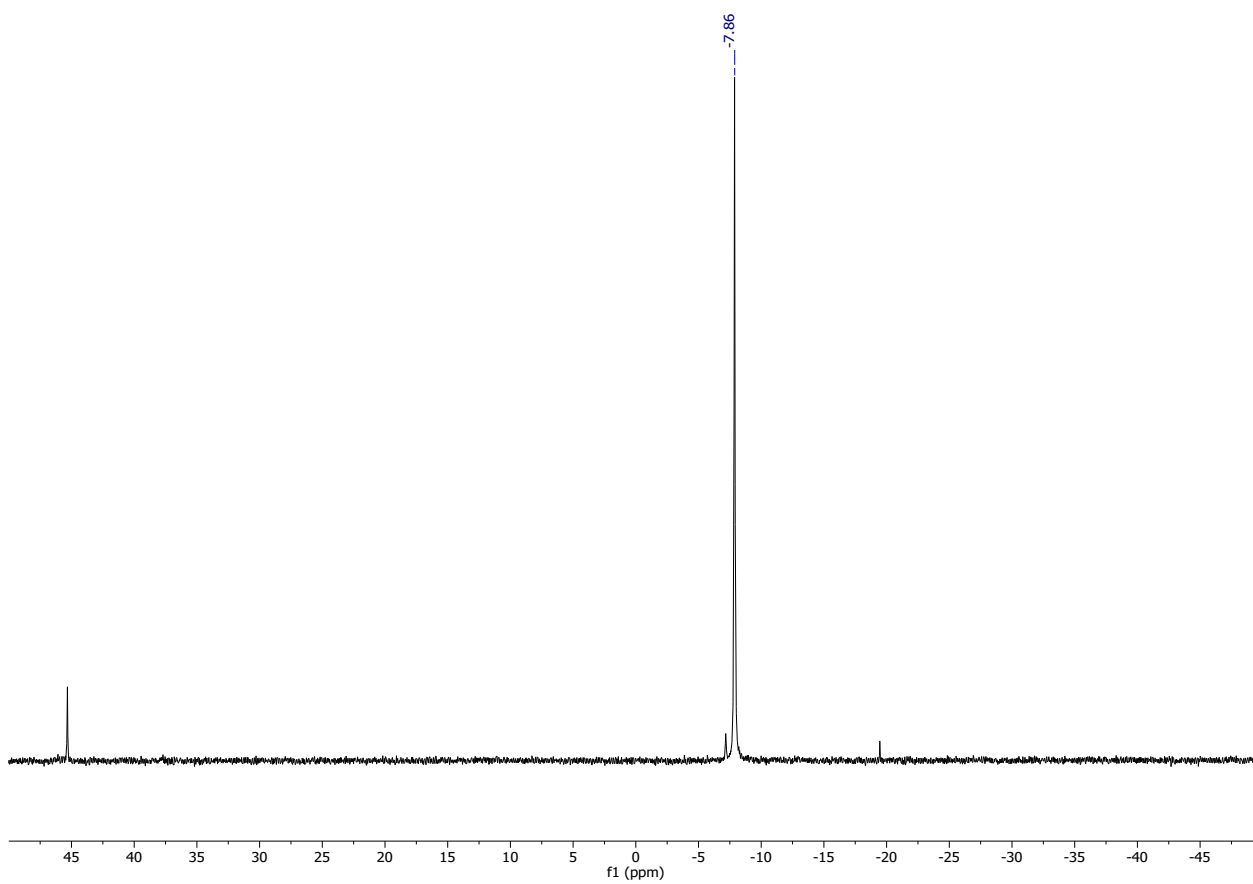
Anexo 2. Espectro ¹H-RMN del compuesto 3a.



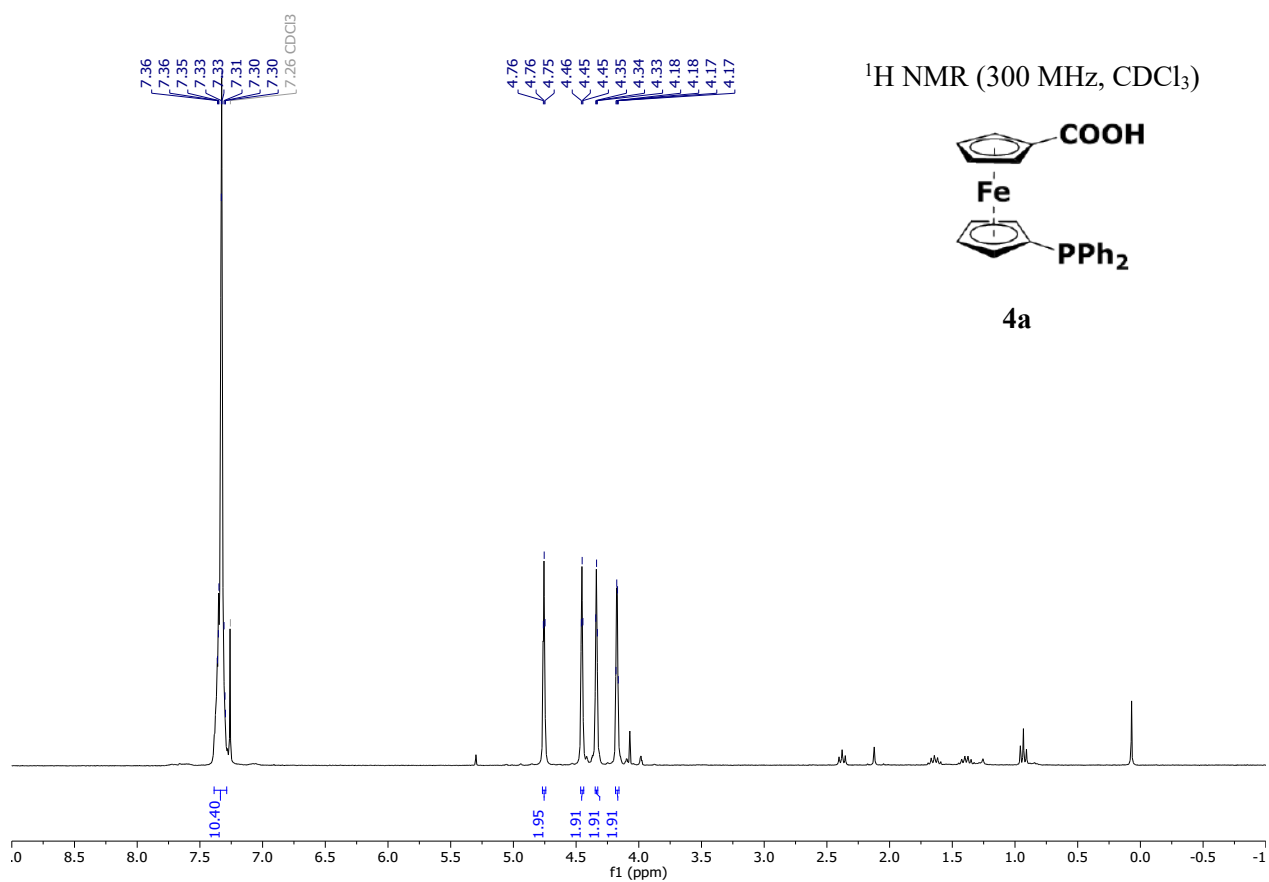
Anexo 3. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **3a**.



Anexo 4. Espectro ¹H-RMN del compuesto **3b**.

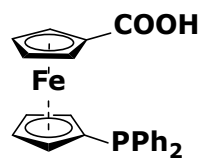


Anexo 5. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **3b**.

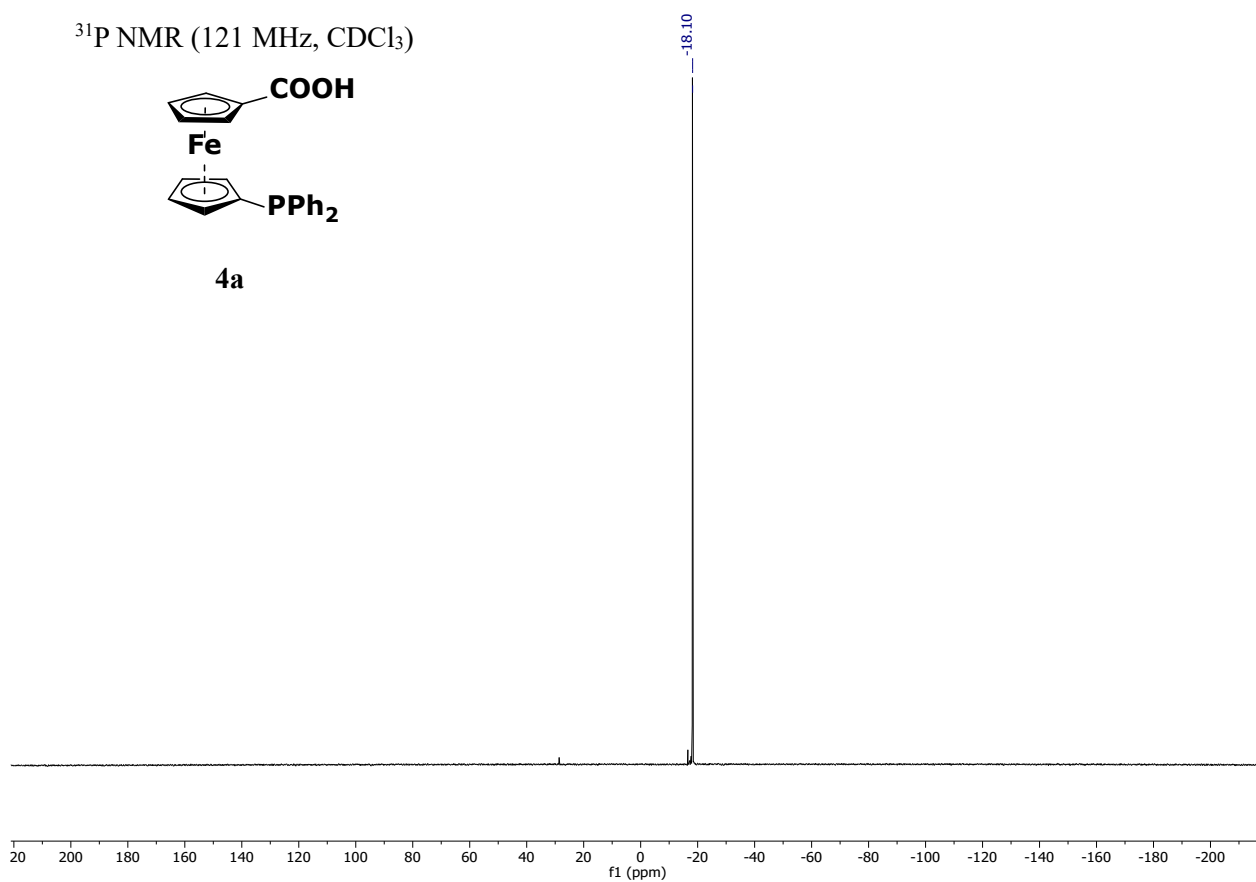


Anexo 6. Espectro ¹H-RMN del compuesto **4a**.

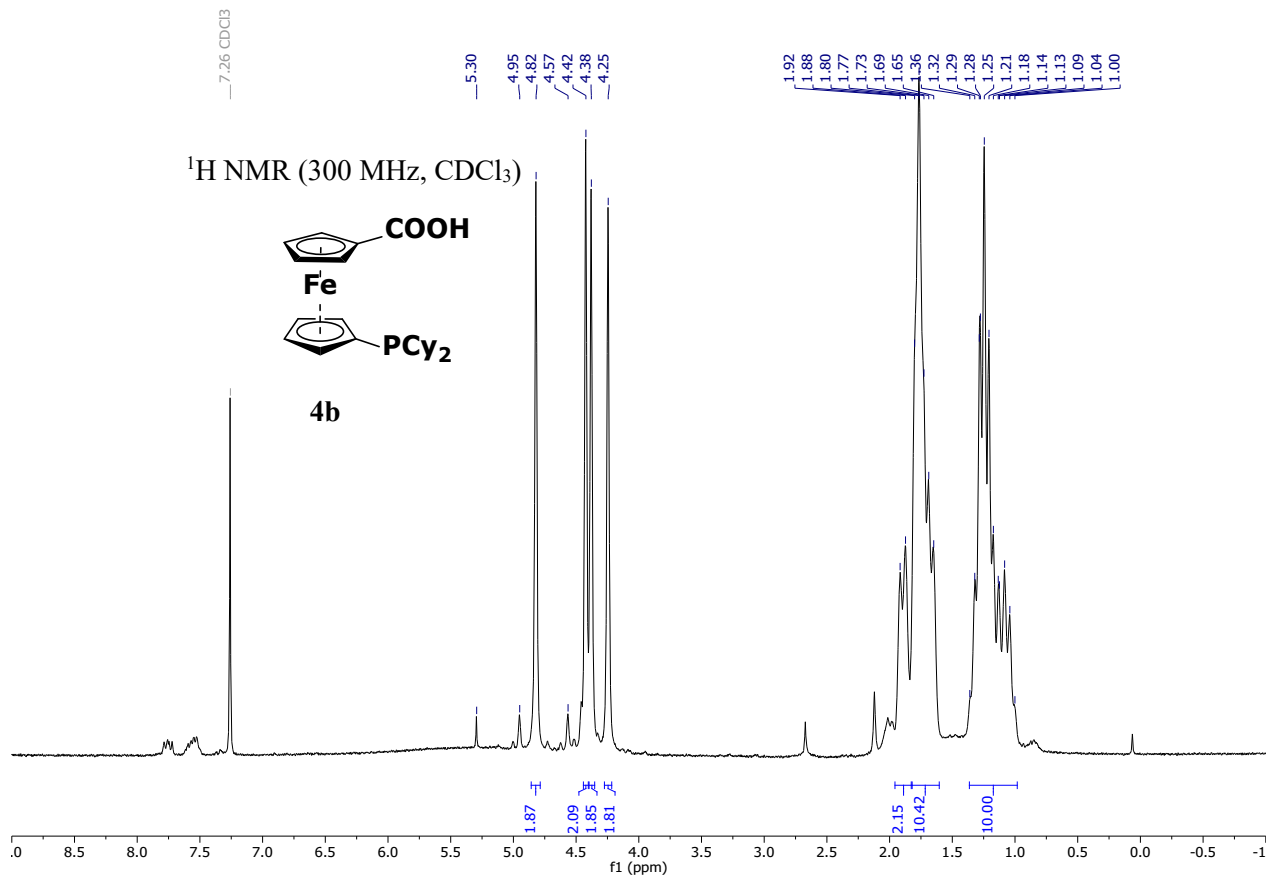
^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3)



4a

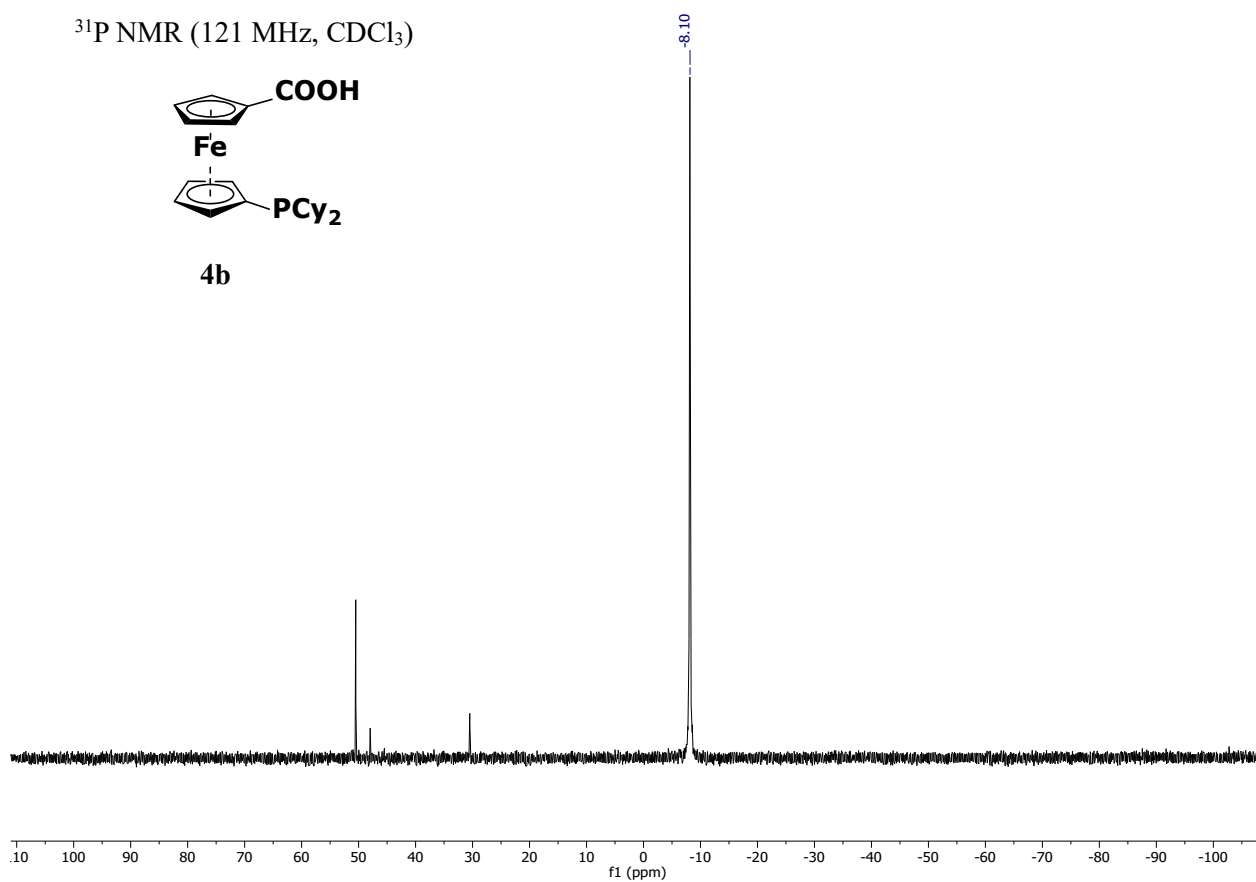
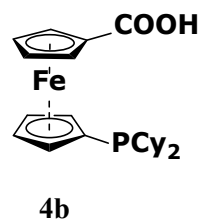


Anexo 7. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **4a**.

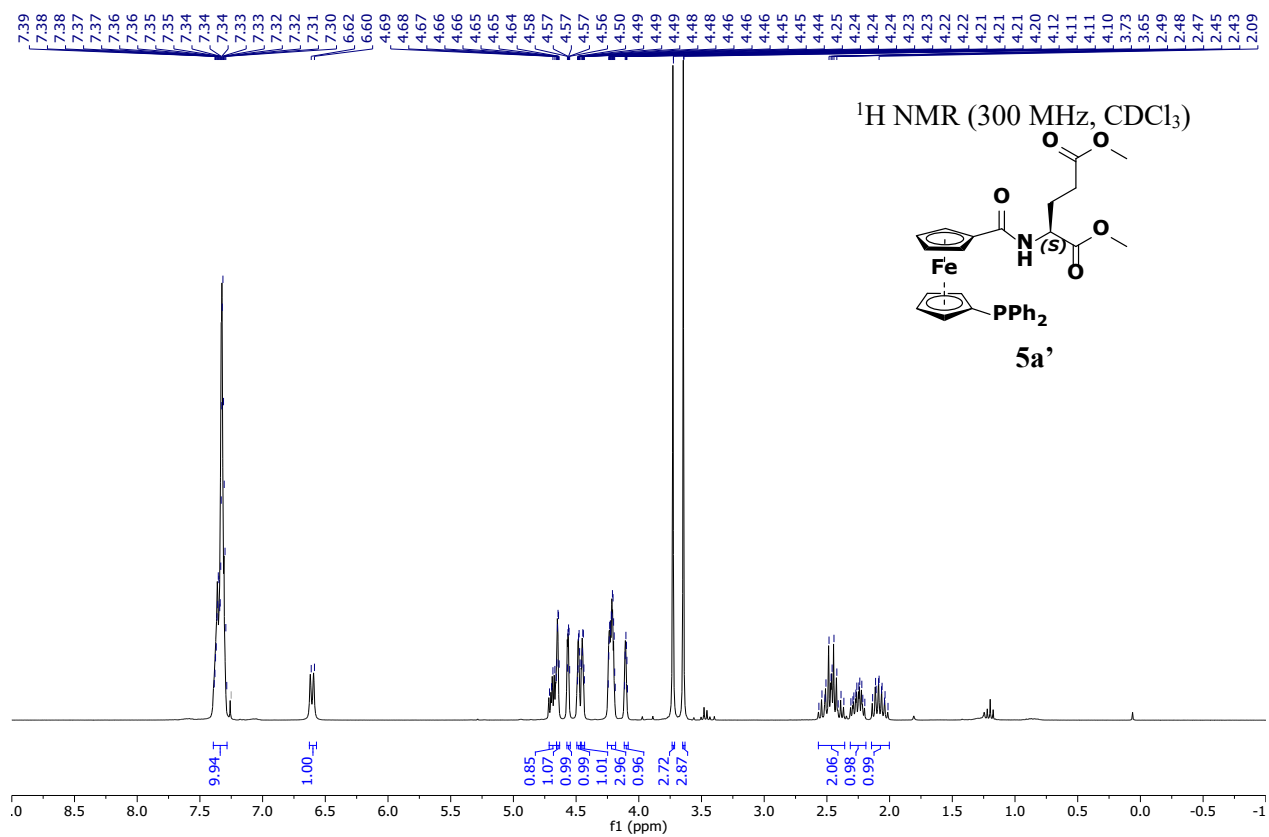


Anexo 8. Espectro ¹H-RMN del compuesto **4b**.

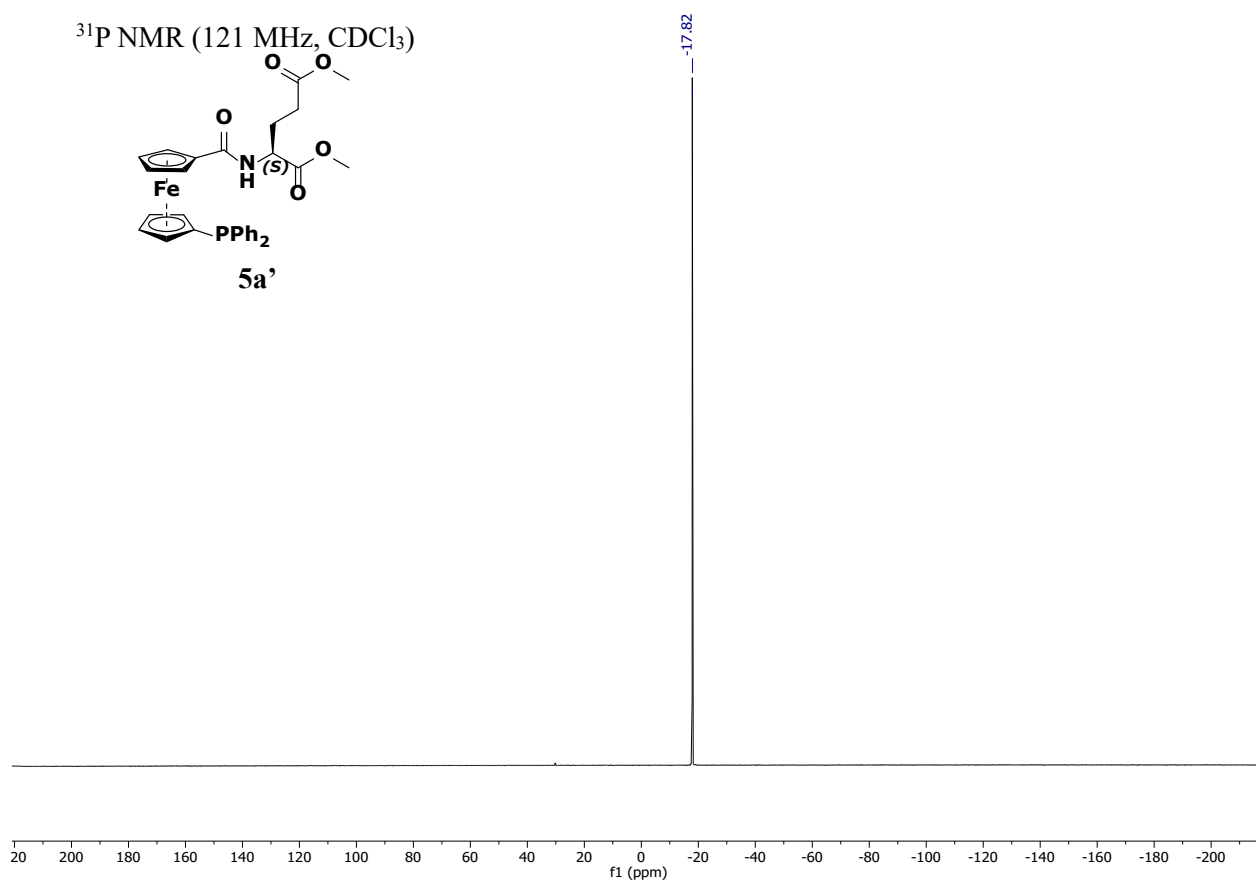
^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3)



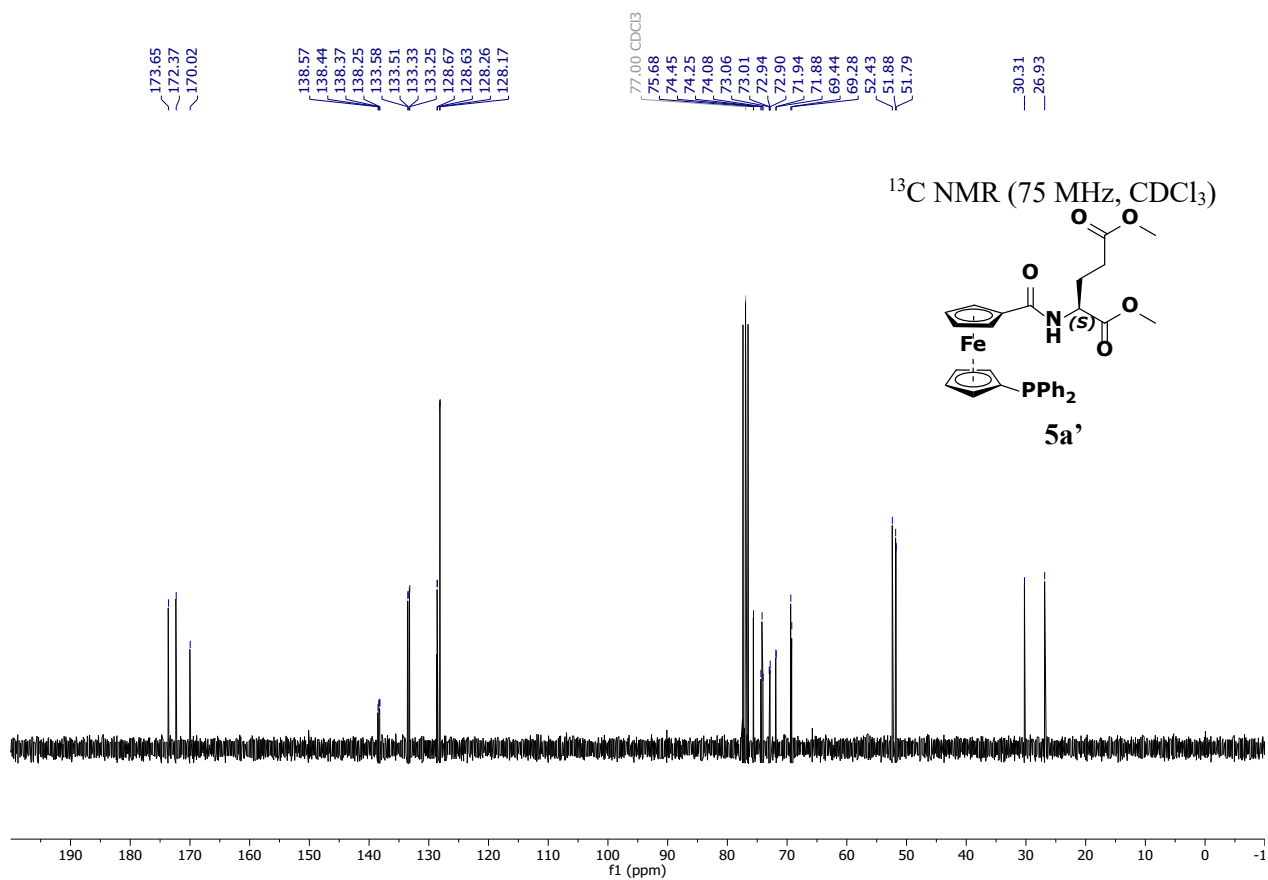
Anexo 9. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **4b**.



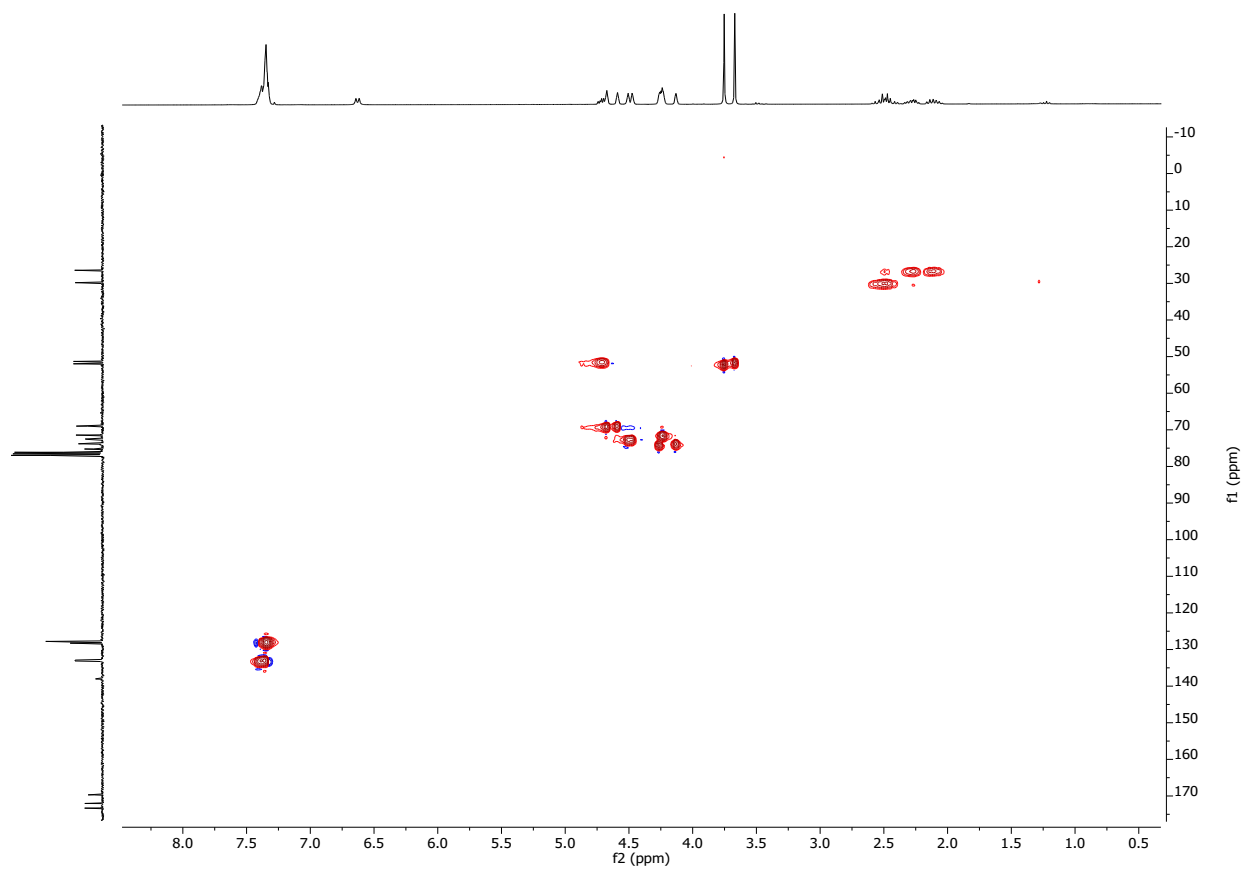
Anexo 10. Espectro ¹H-RMN del compuesto **5a'**.



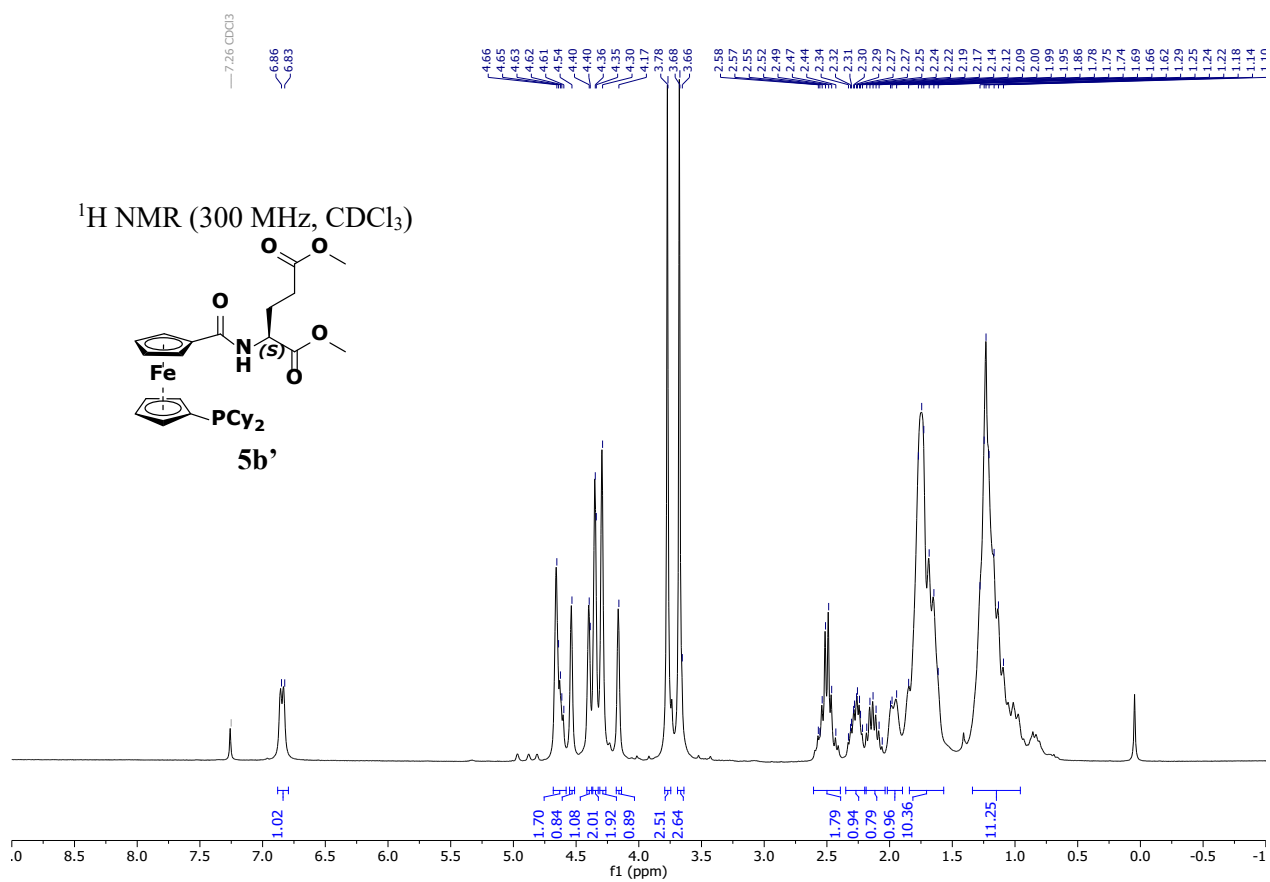
Anexo 11. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5a'**.



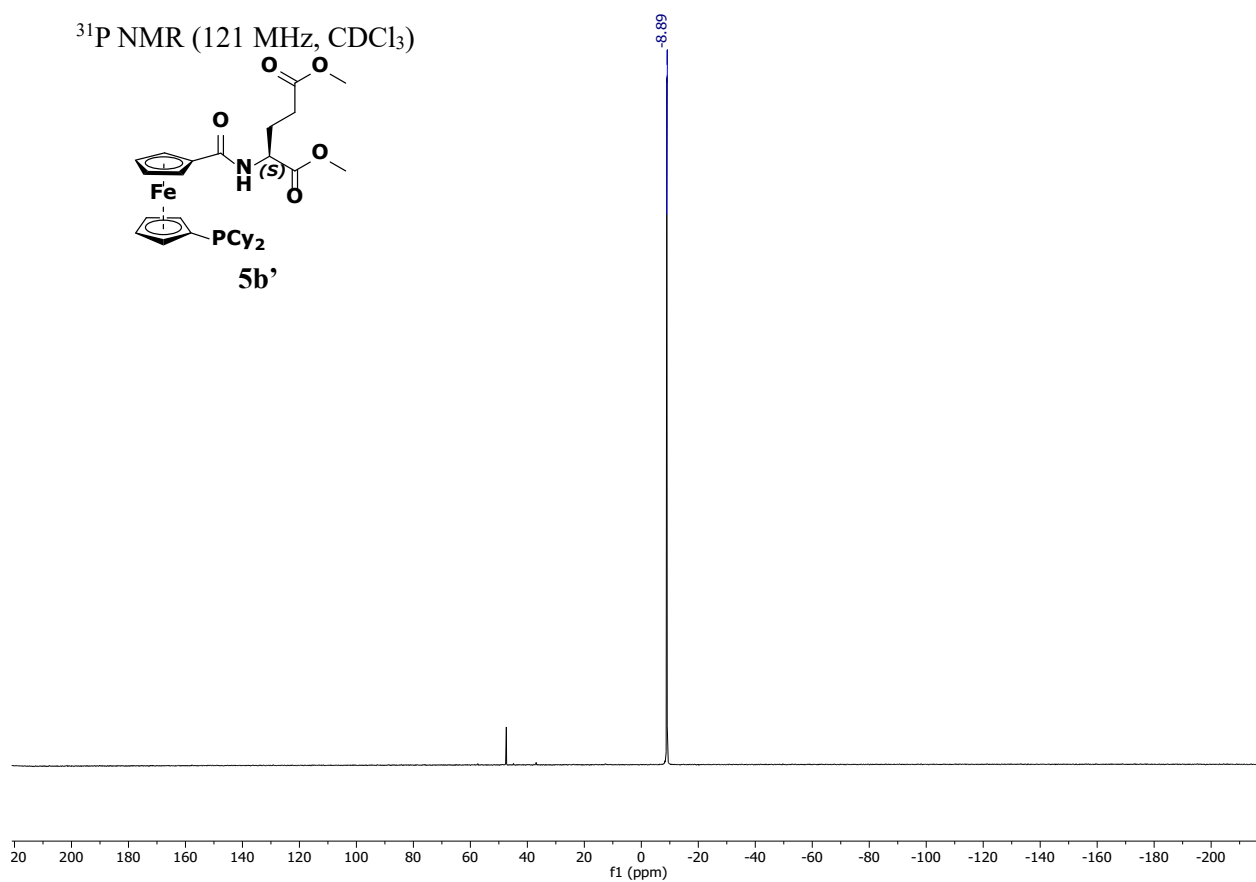
Anexo 12. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5a'**.



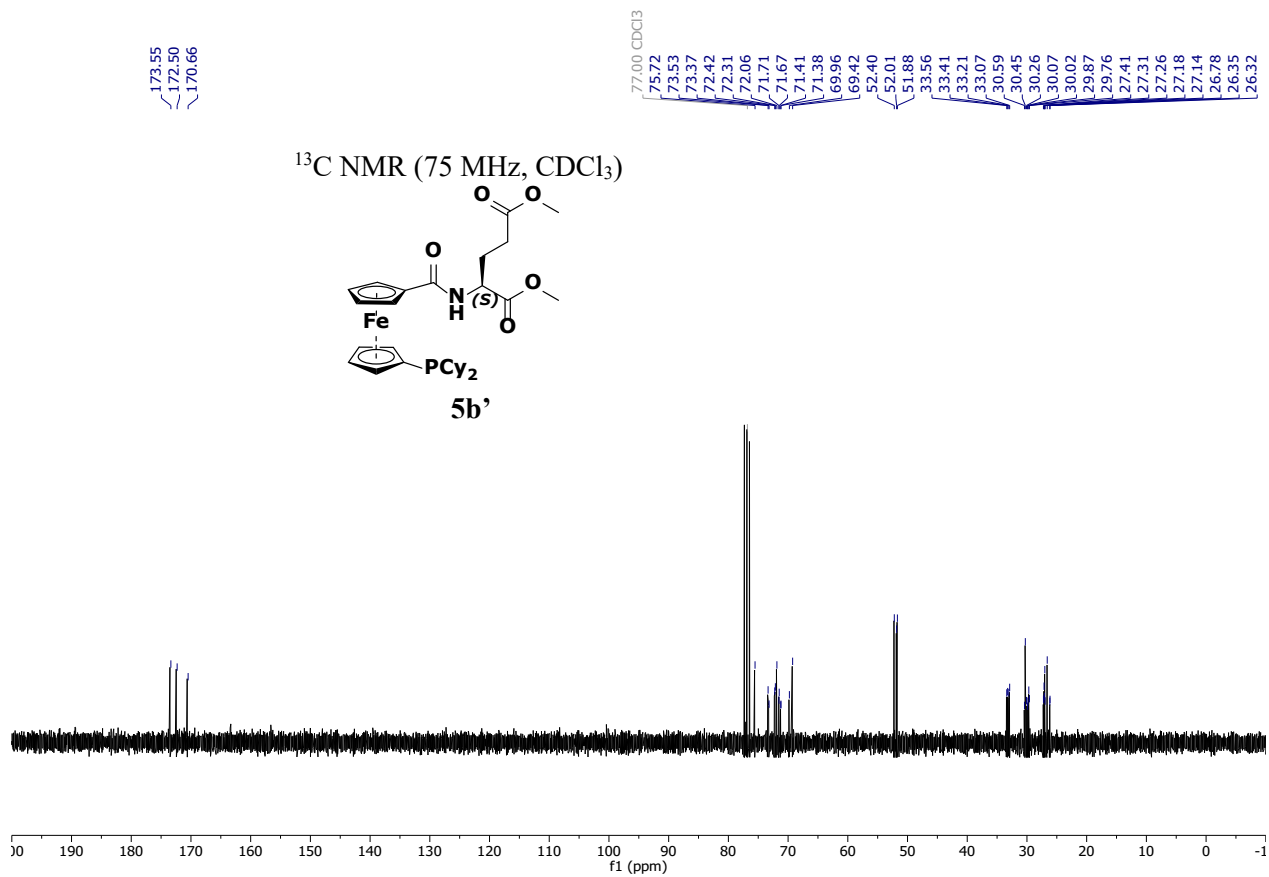
Anexo 13. Espectro 2D-HSQC del compuesto **5a'**.



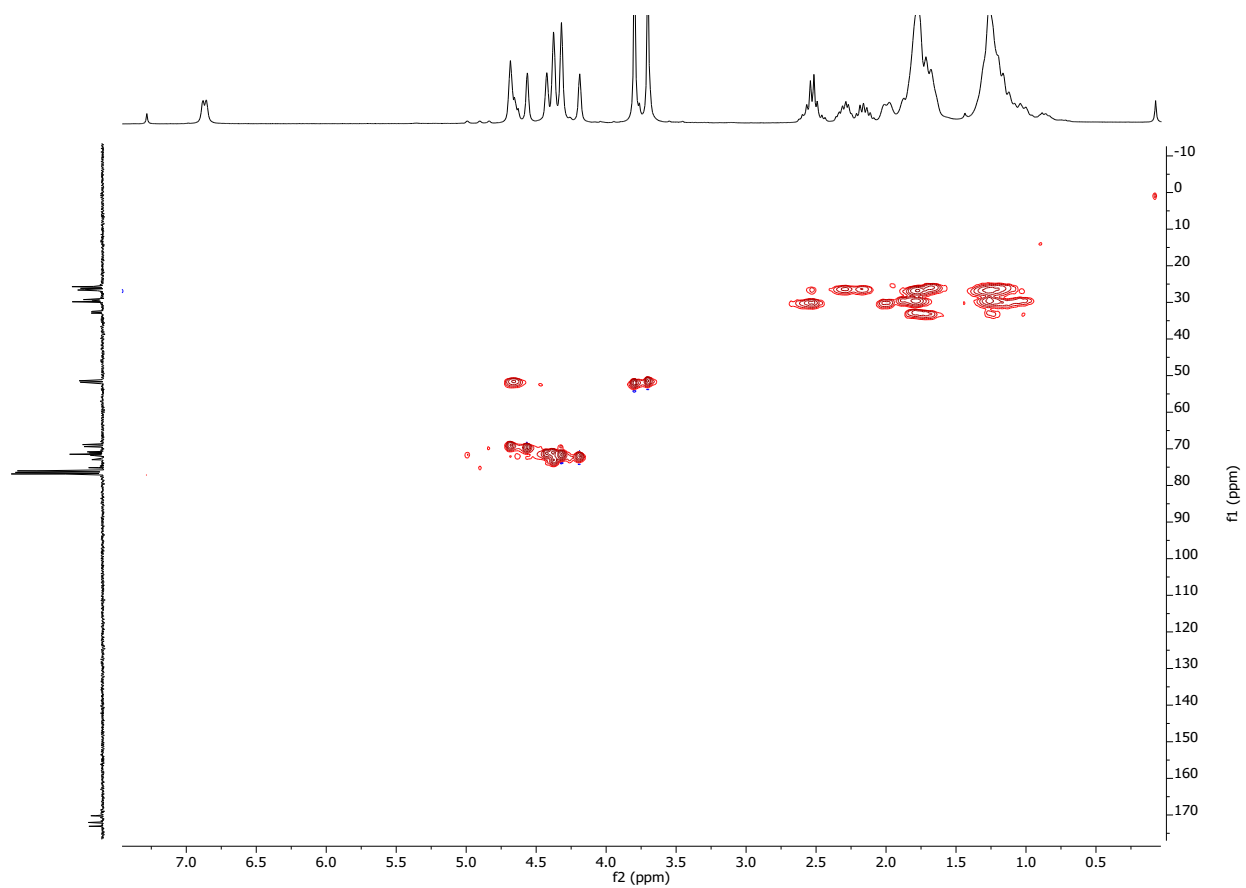
Anexo 14. Espectro ¹H-RMN del compuesto **5b'**.



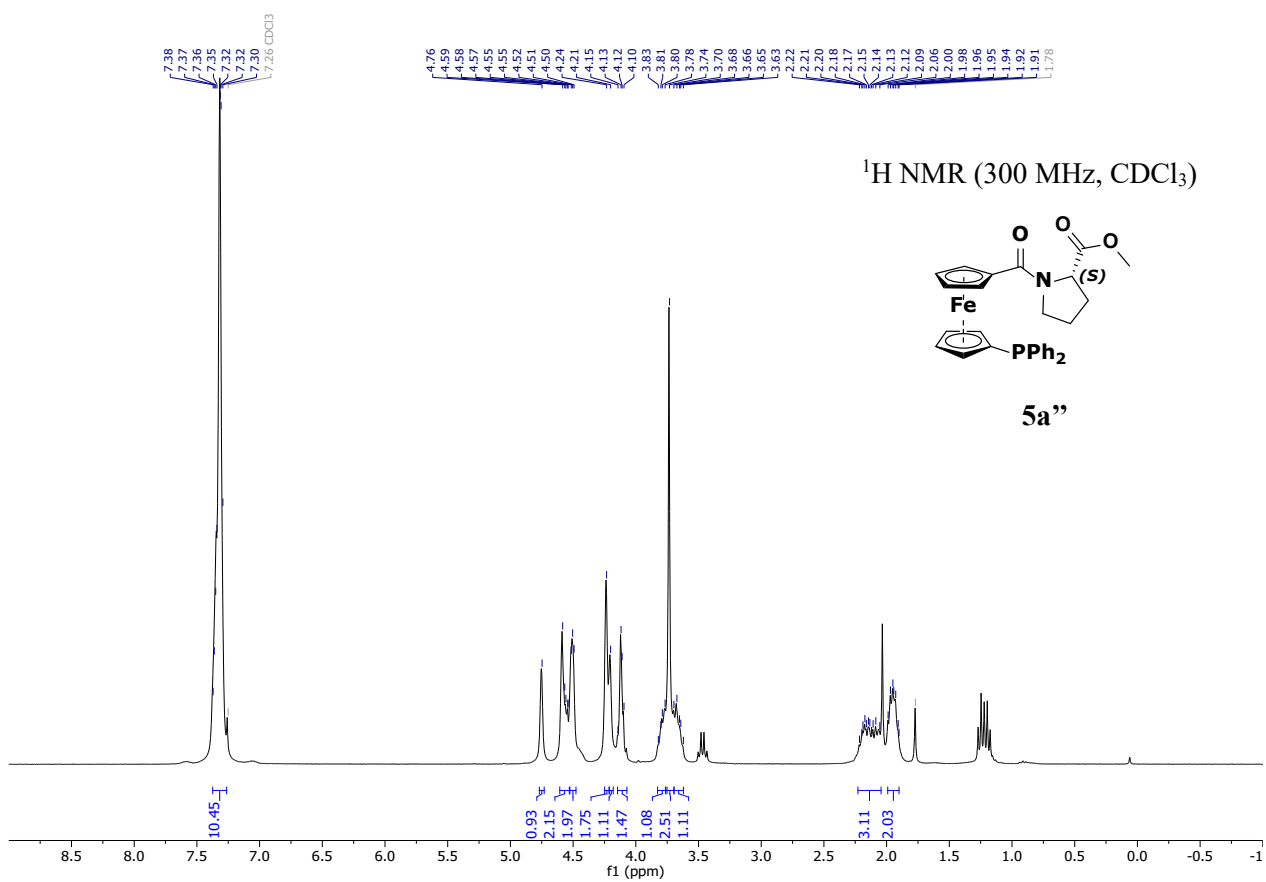
Anexo 15. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5b'**.



Anexo 16. Espectro ¹³C{¹H}-RMN del compuesto 5b'.

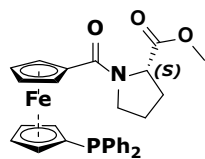


Anexo 17. Espectro 2D-HSQC del compuesto **5b'**.

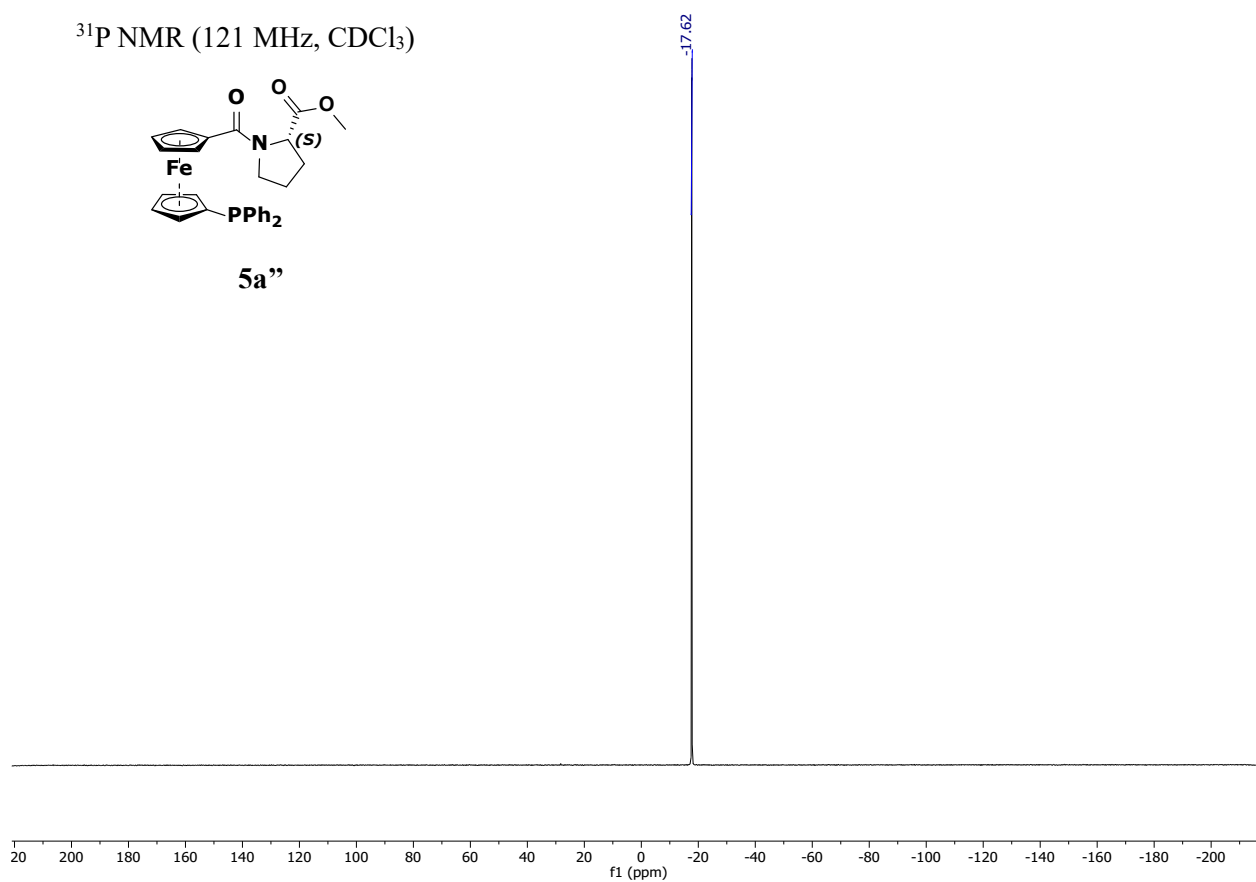


Anexo 18. Espectro ¹H-RMN del compuesto **5a''**.

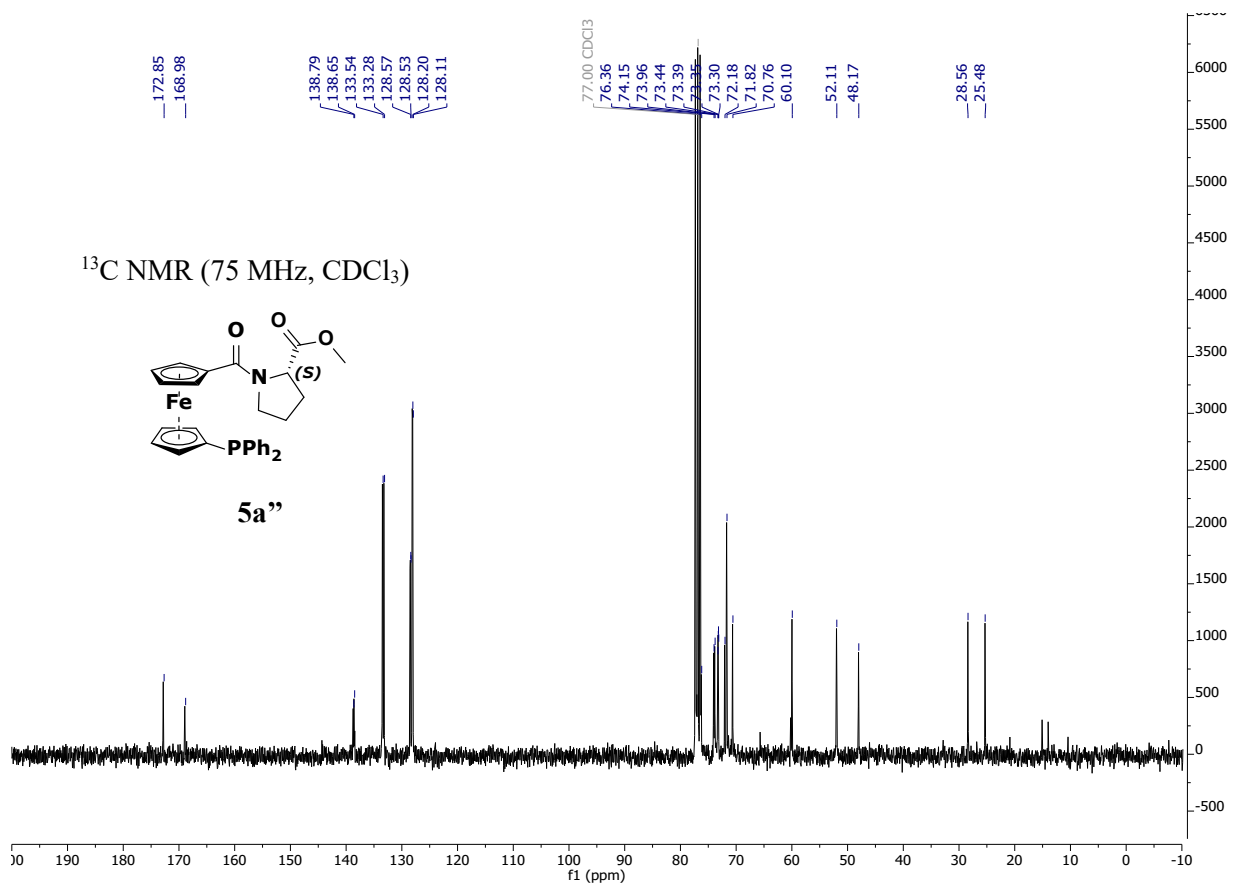
^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3)



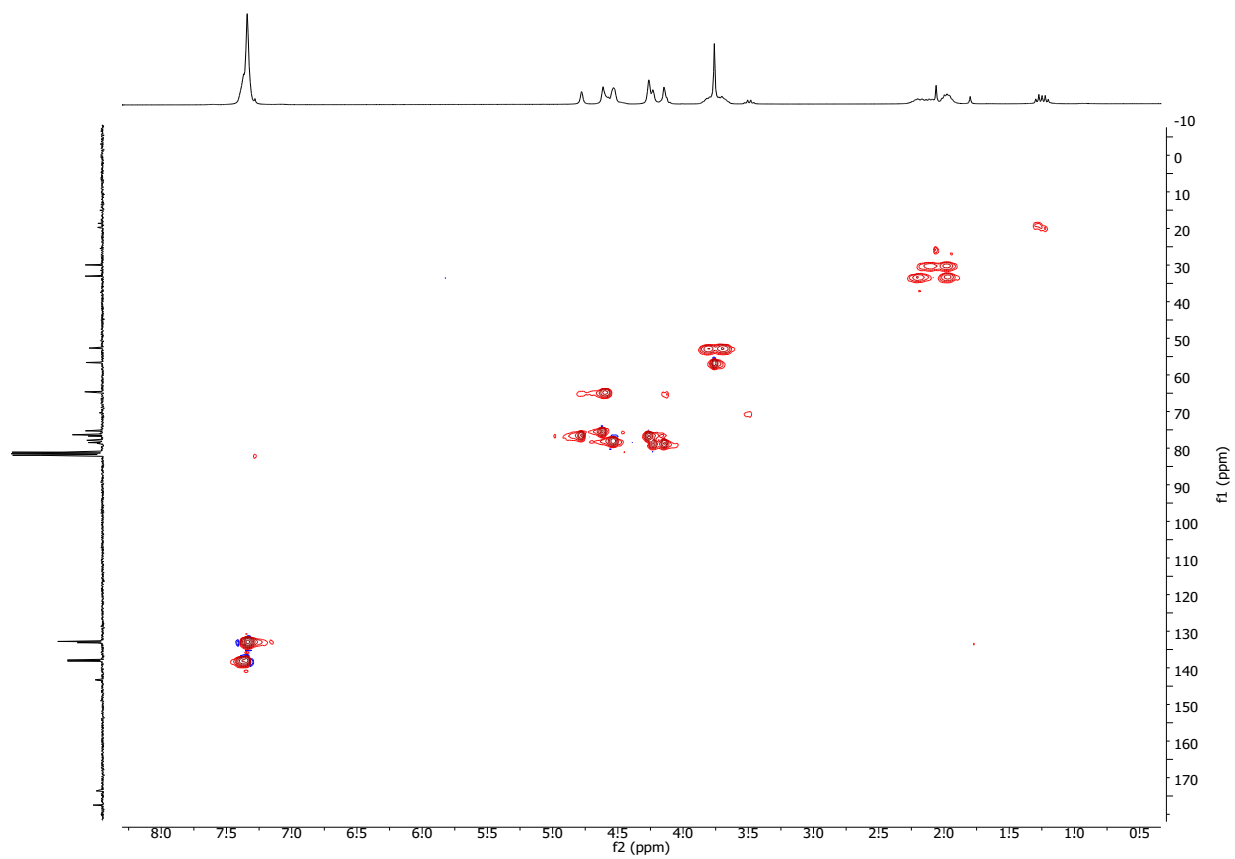
5a''



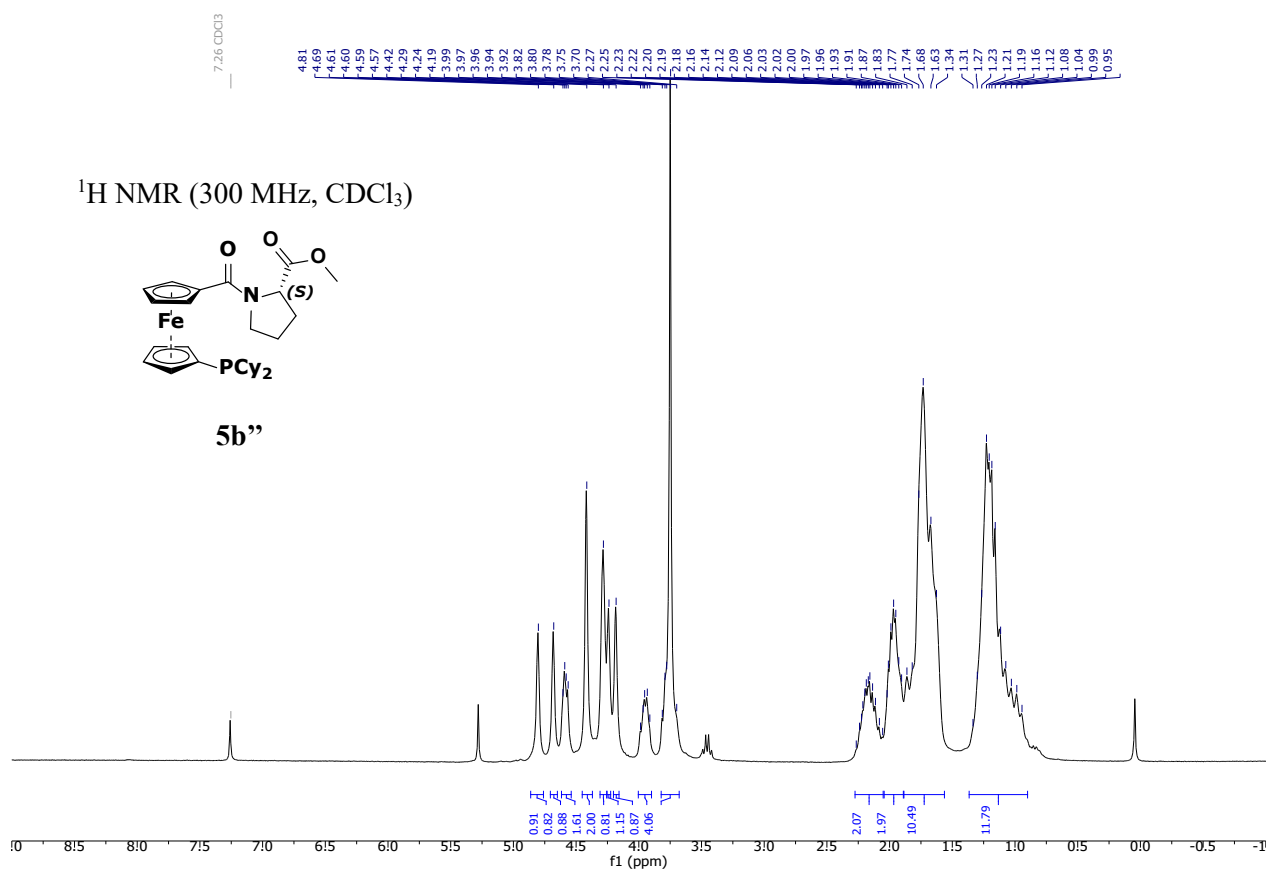
Anexo 19. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5a''**.



Anexo 20. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5a''**.

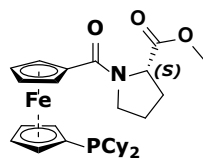


Anexo 21. Espectro 2D-HSQC del compuesto **5a''**.

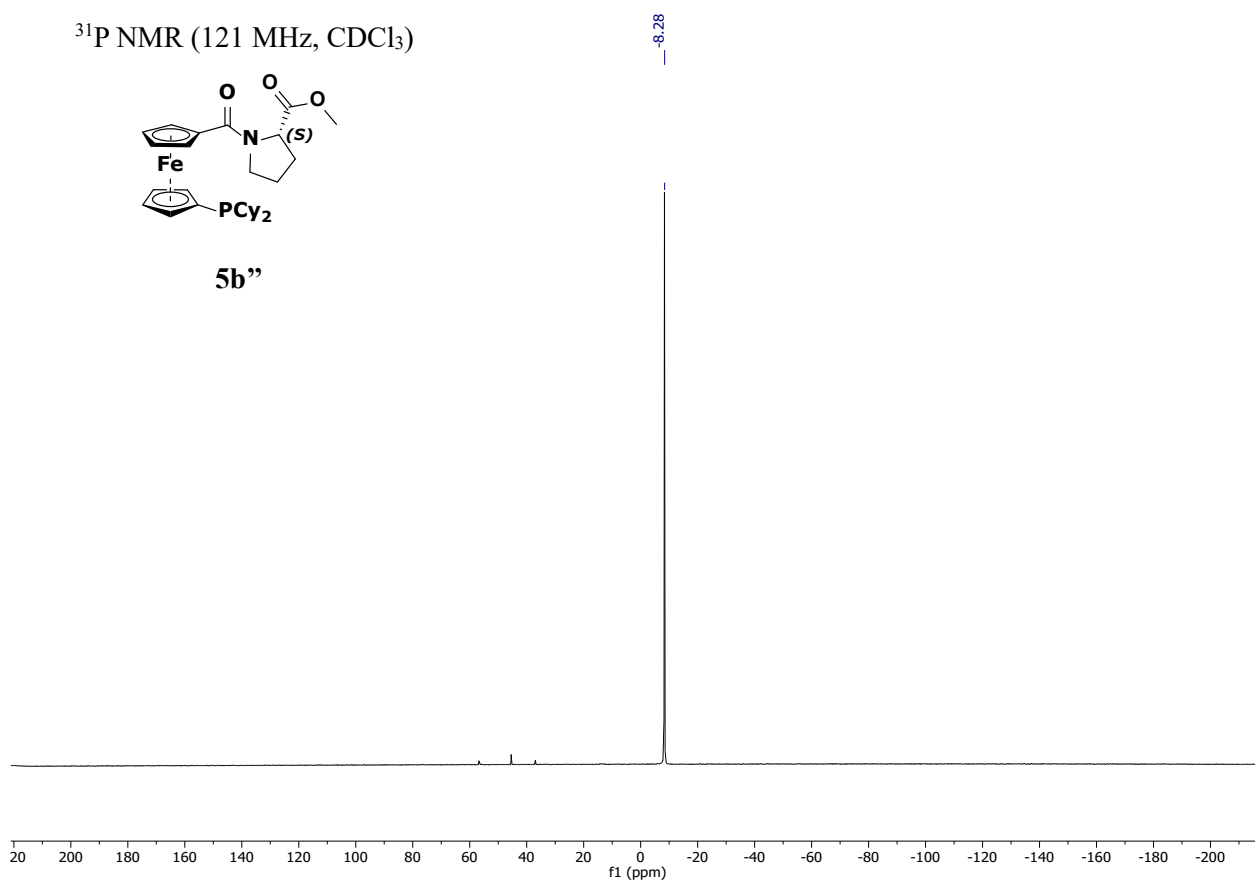


Anexo 22. Espectro ¹H-RMN del compuesto **5b''**.

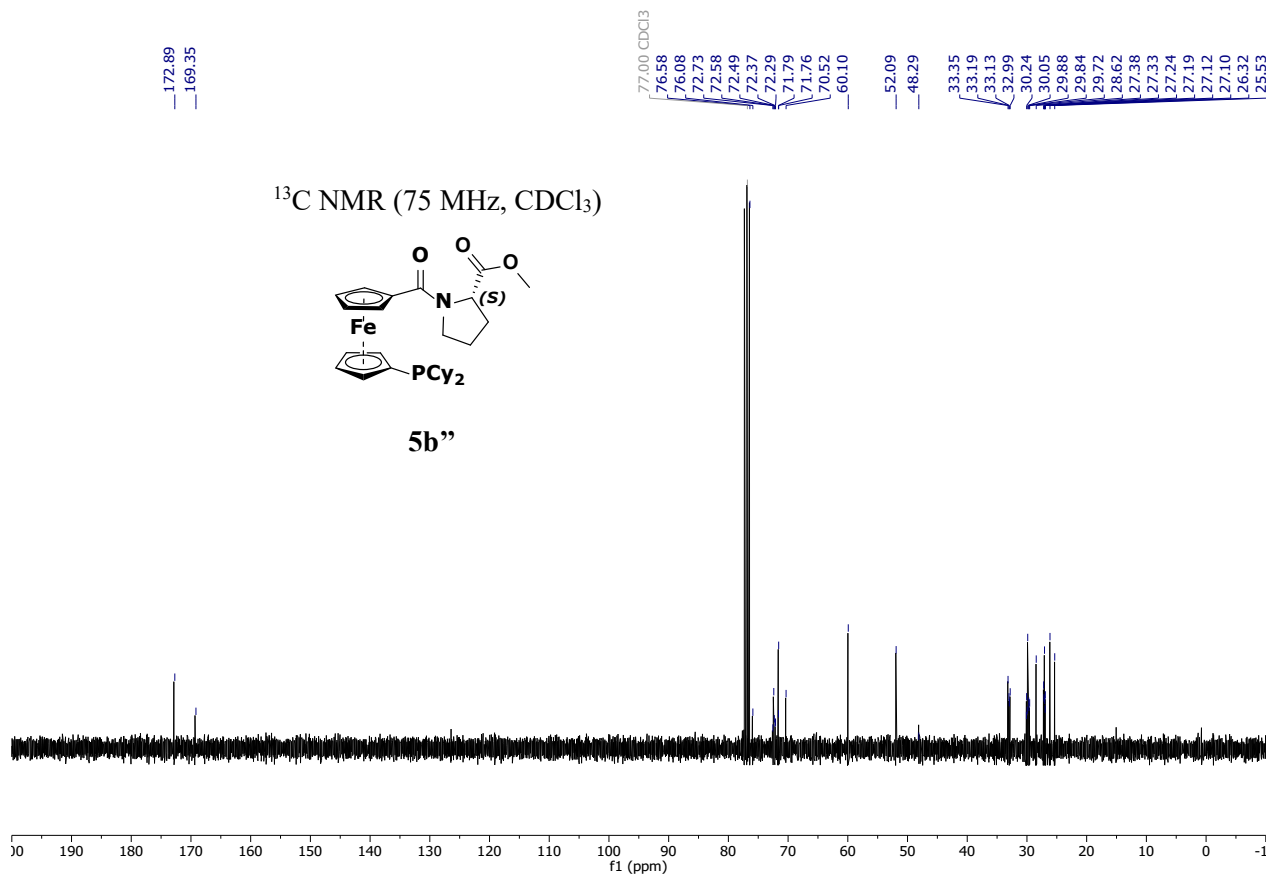
^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3)



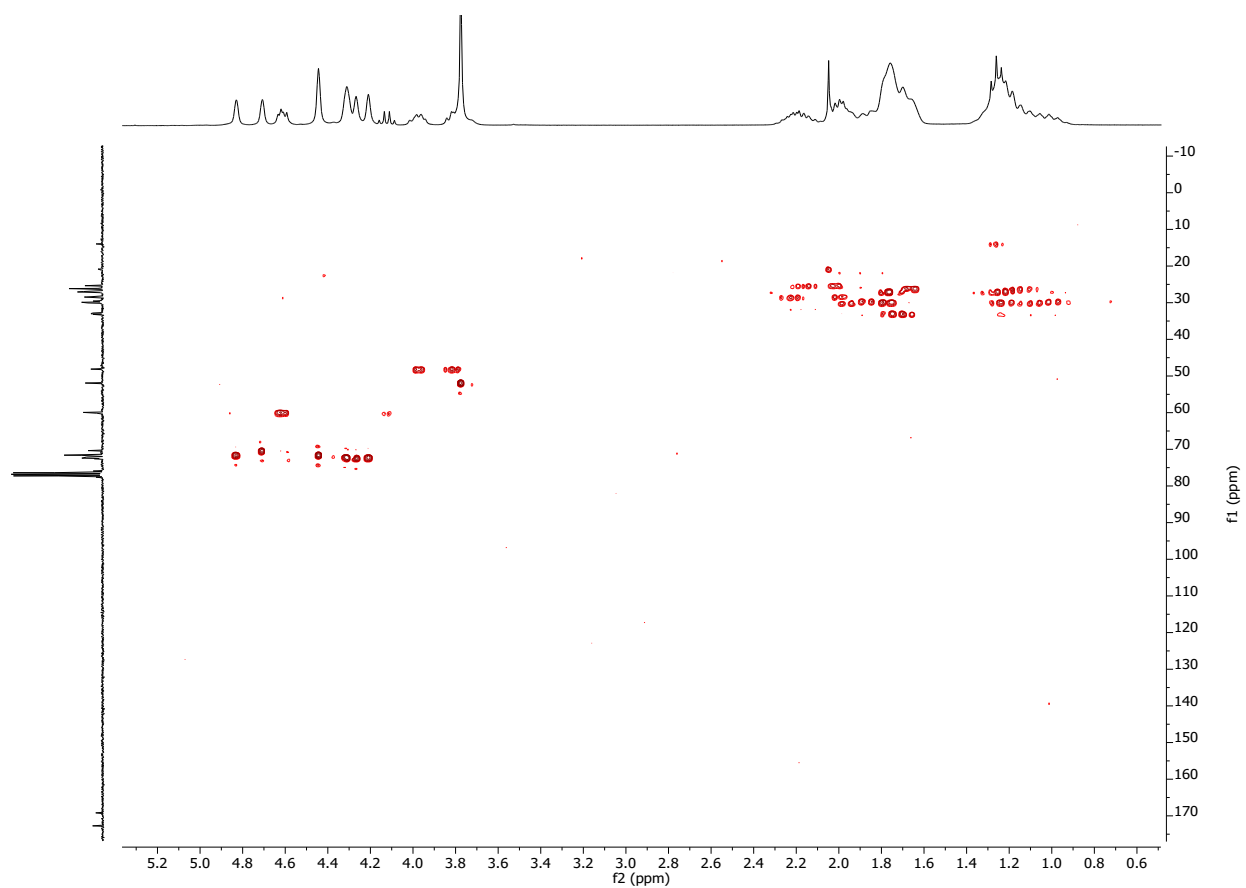
5b''



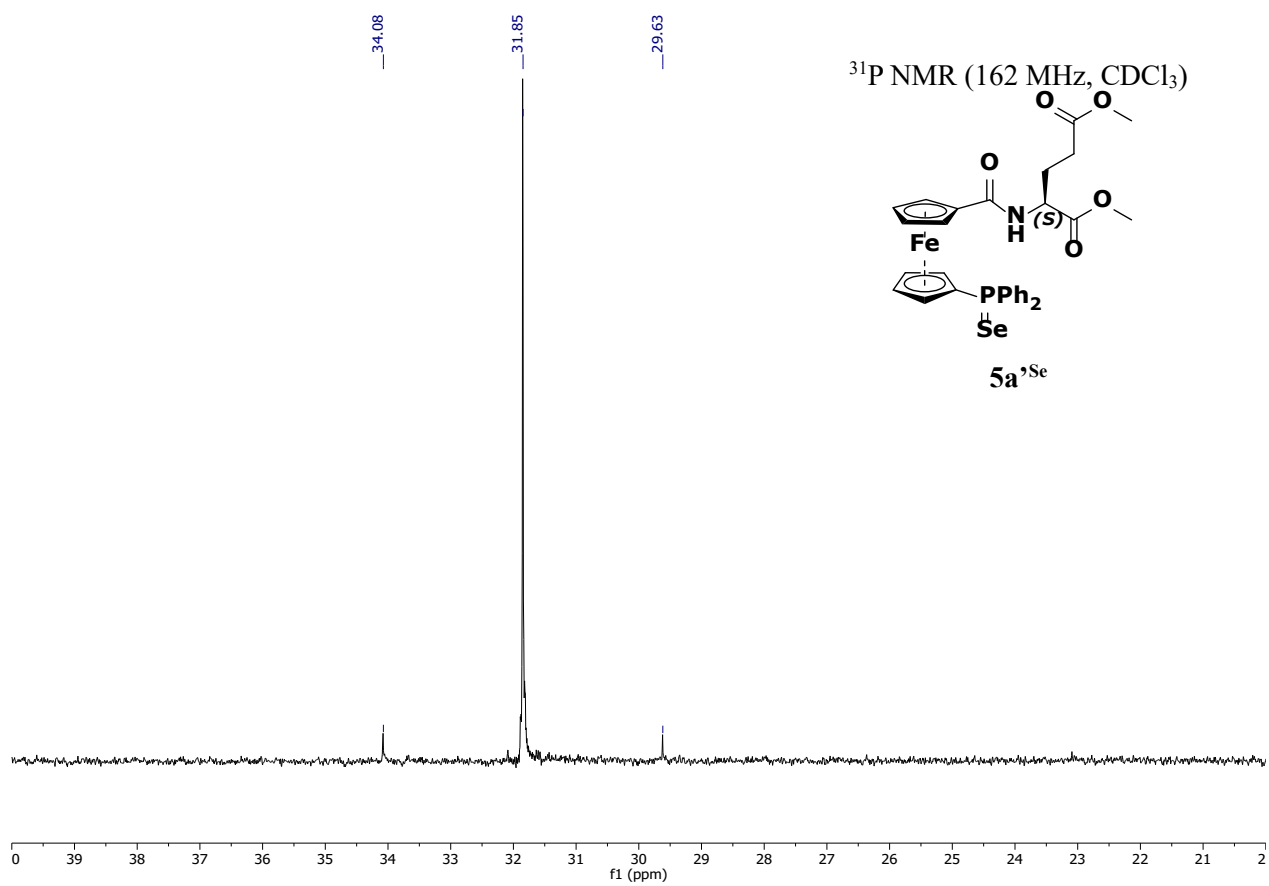
Anexo 23. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5b''**.



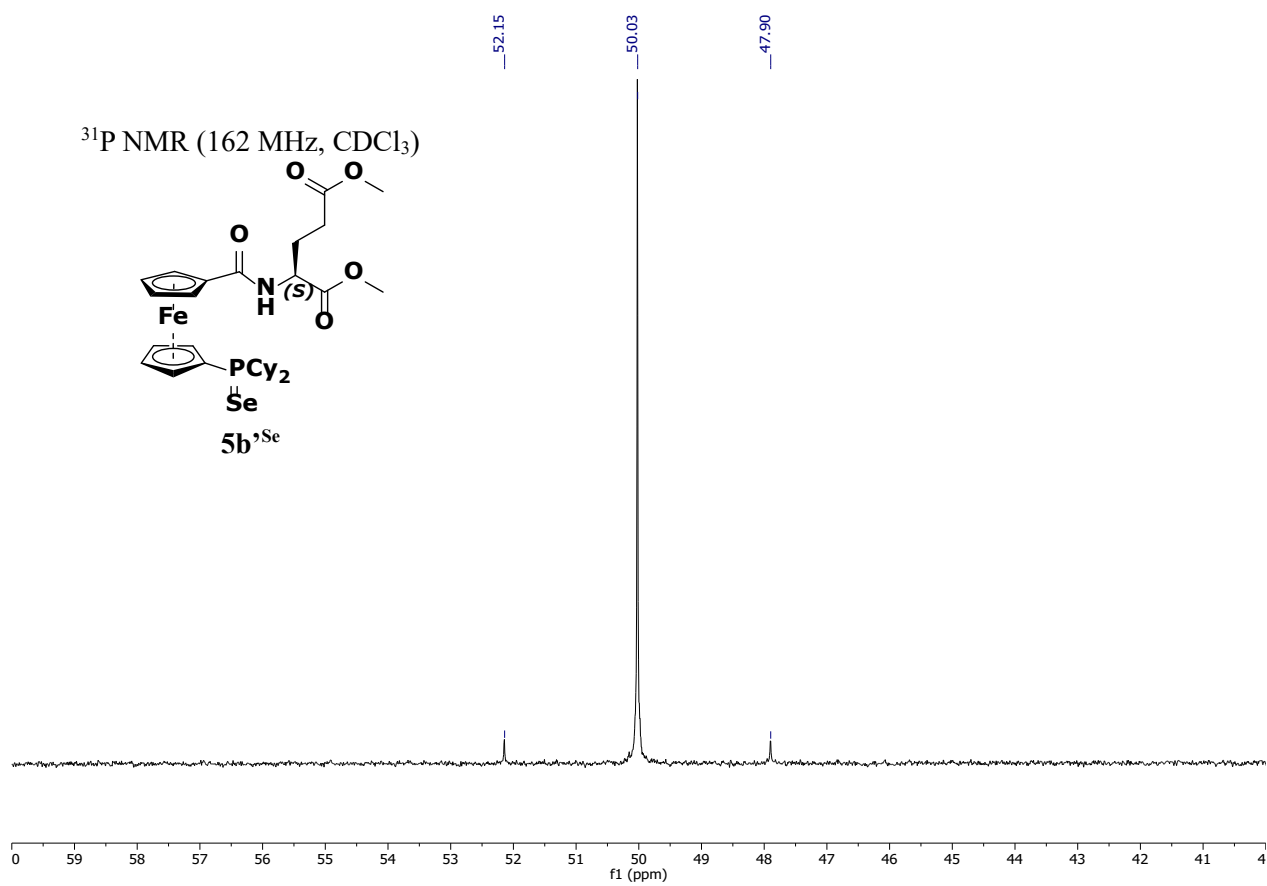
Anexo 24. Espectro ¹³C{¹H}-RMN del compuesto **5b''**.



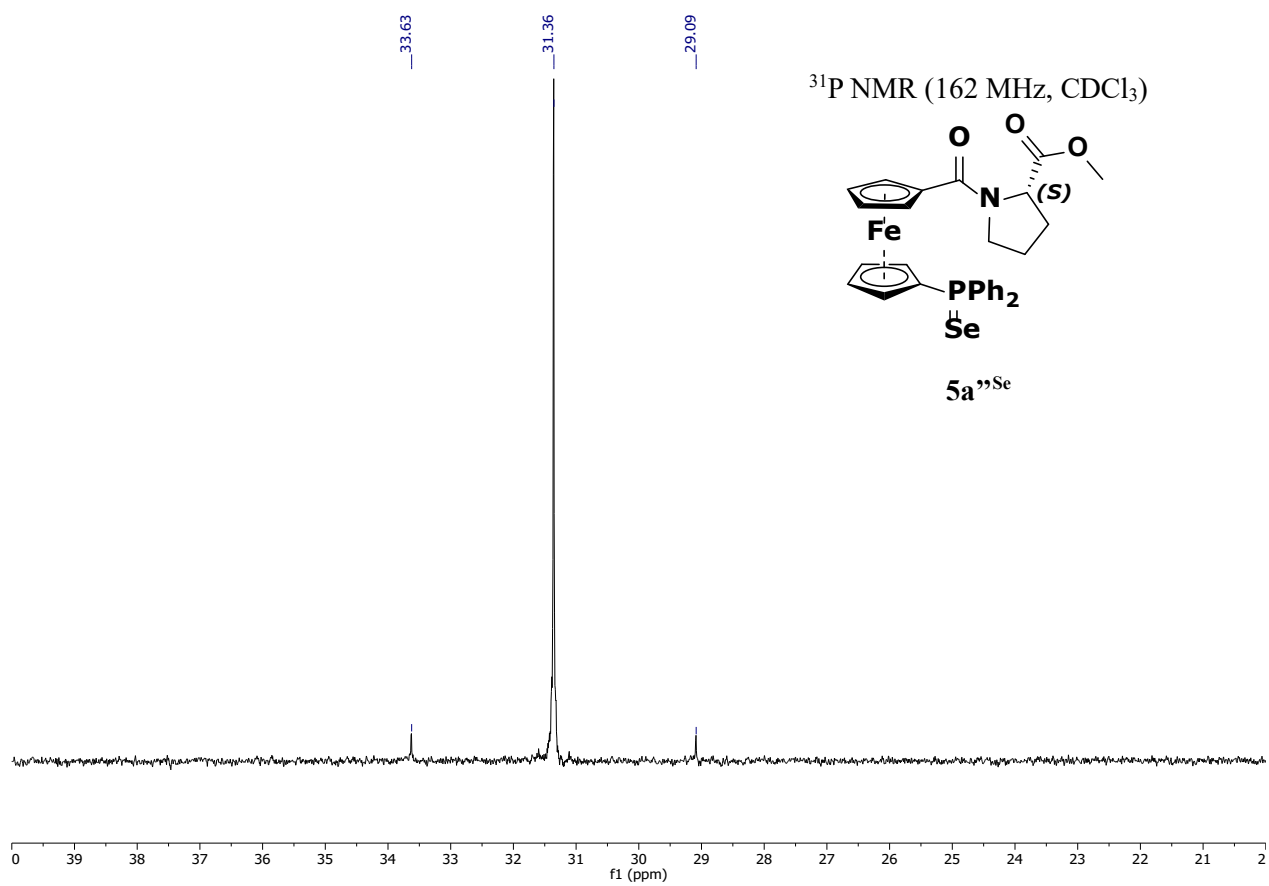
Anexo 25. Espectro 2D-HSQC del compuesto **5b''**.



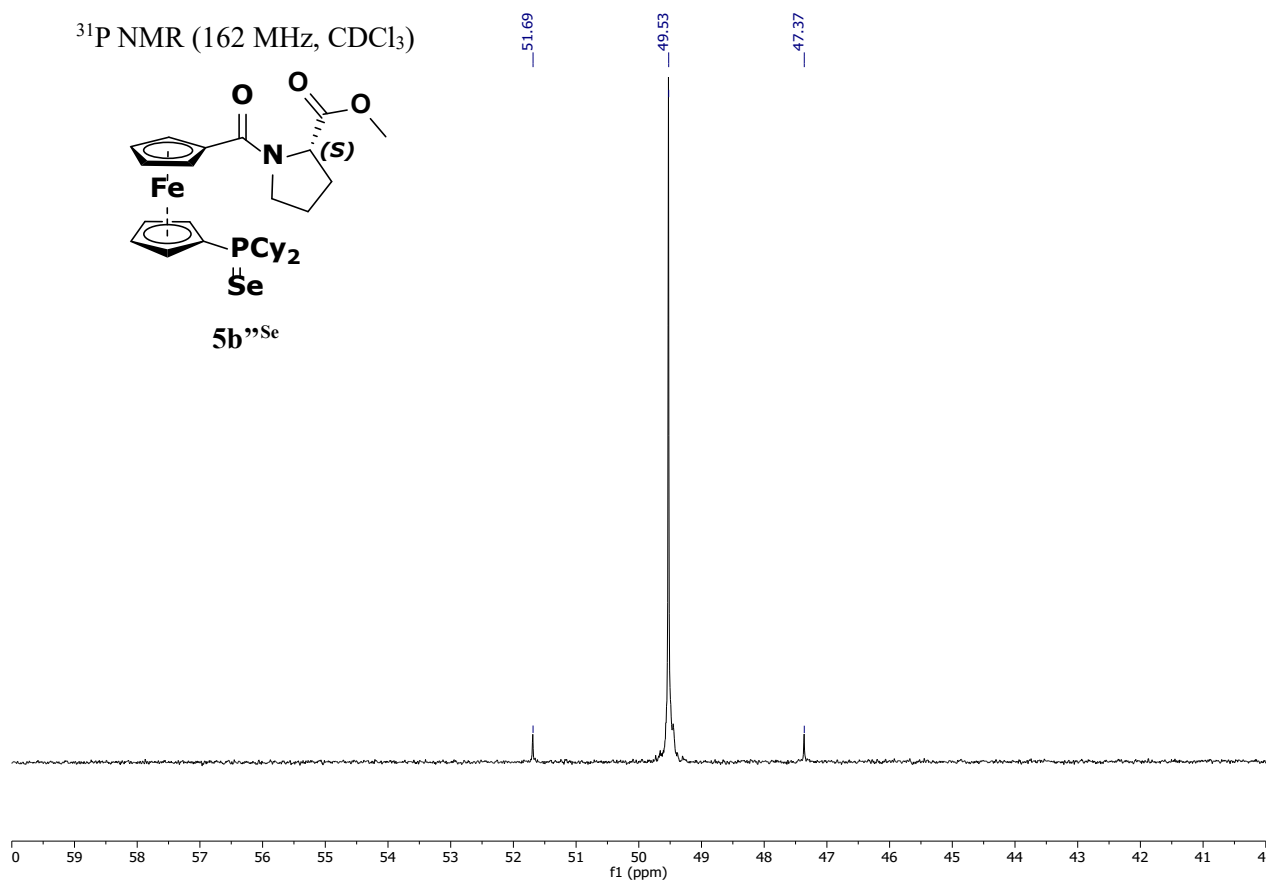
Anexo 26. Espectro ³¹P{¹H}-RMN del compuesto **5a'^{Se}**.



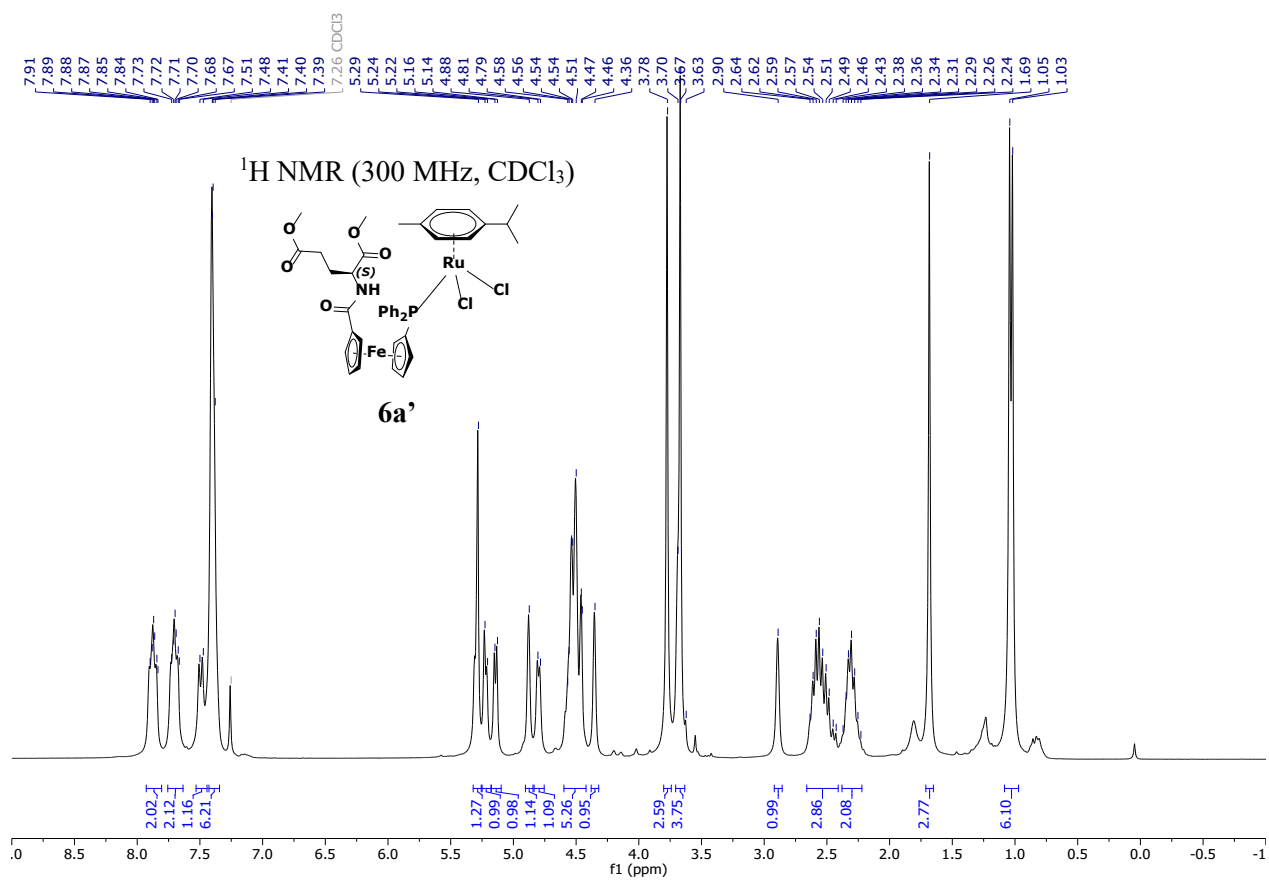
Anexo 27. Espectro ³¹P{¹H}-RMN del compuesto **5b**,^{Se}.



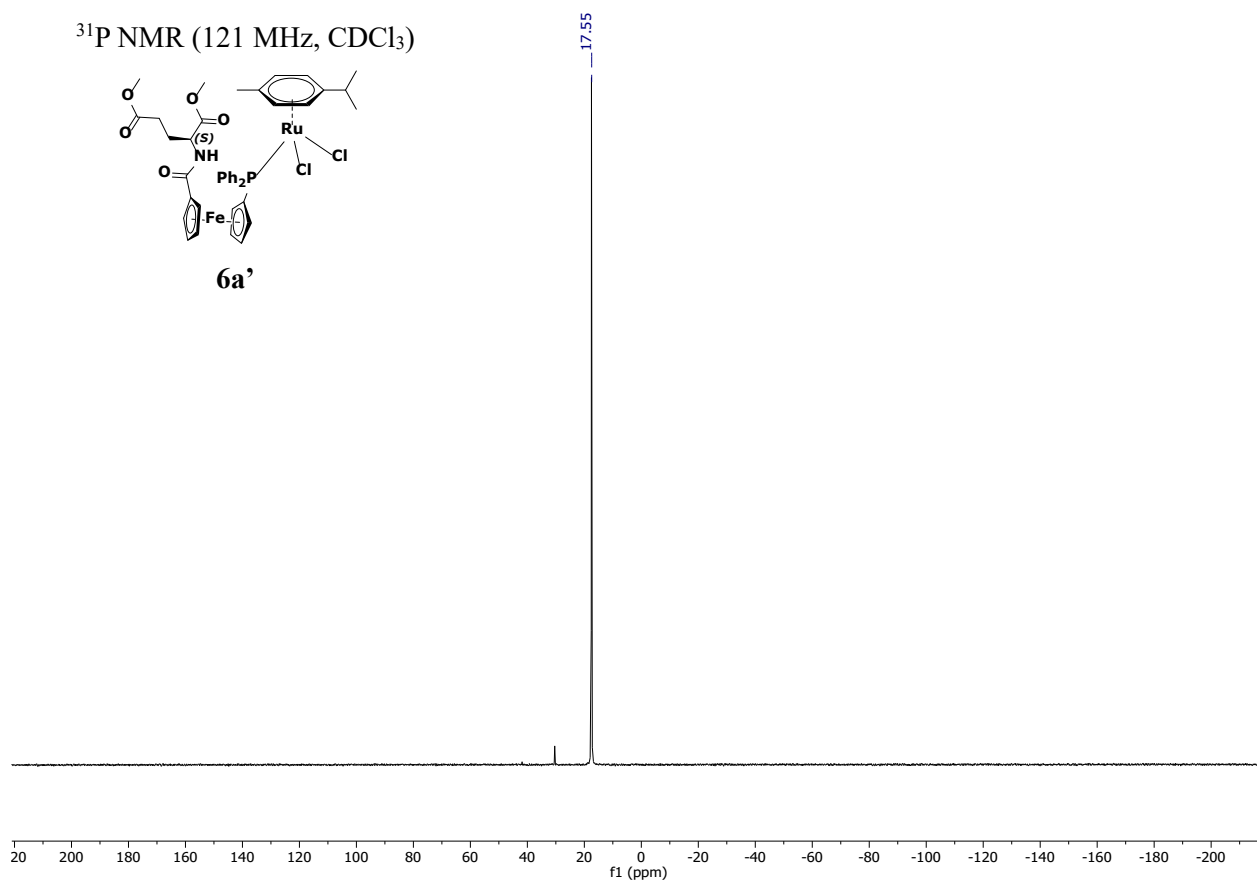
Anexo 28. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5a** ^{77}Se .



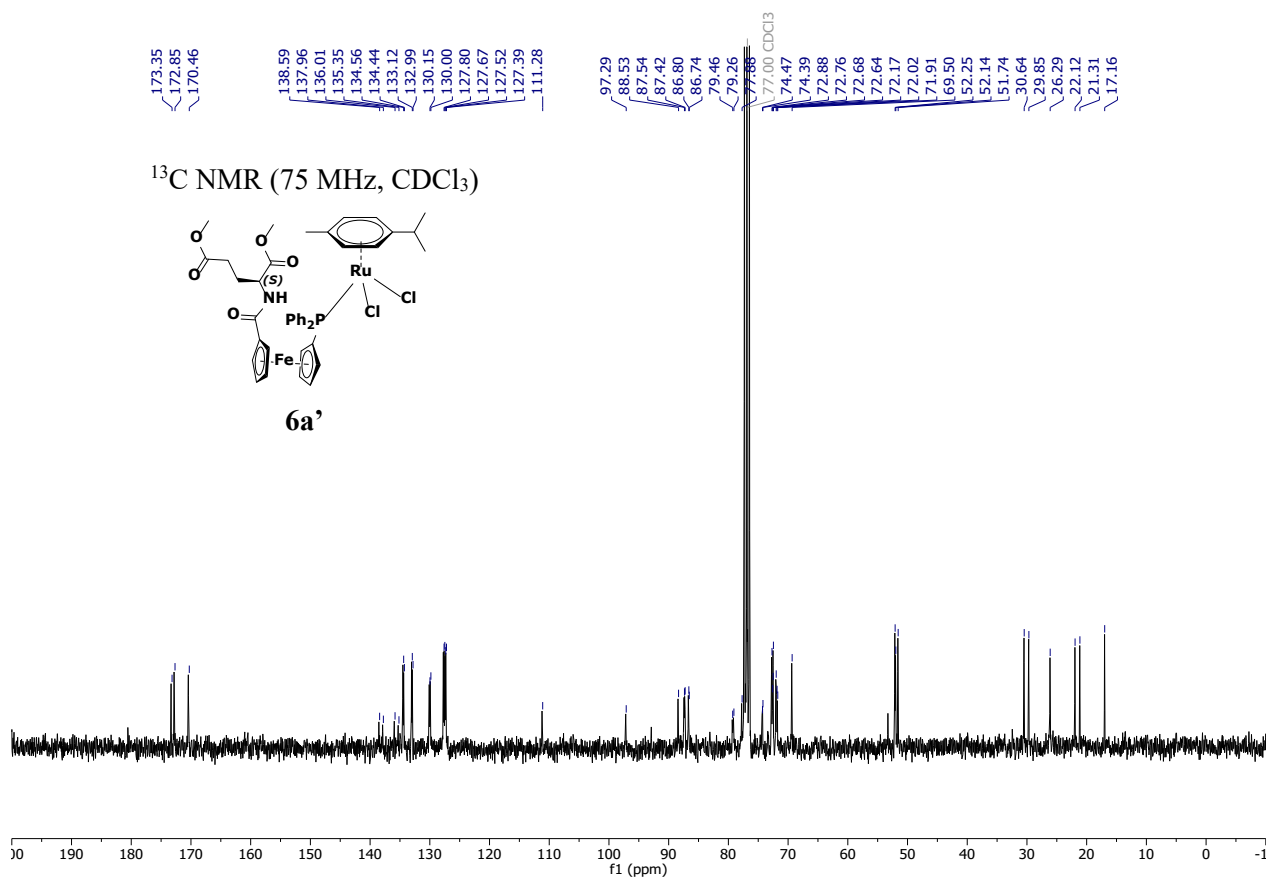
Anexo 29. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **5b**Se**.



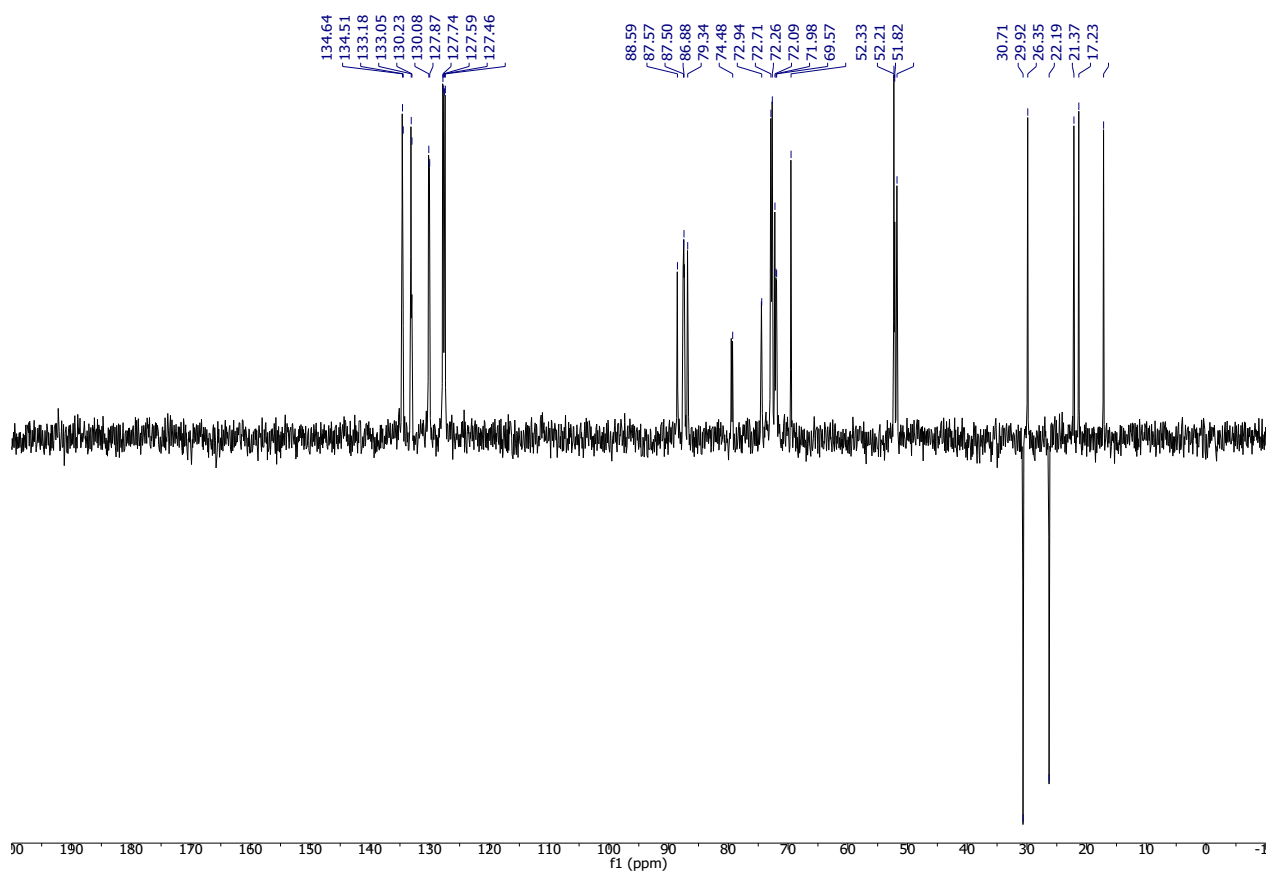
Anexo 30. Espectro ¹H-RMN del compuesto **6a'**.



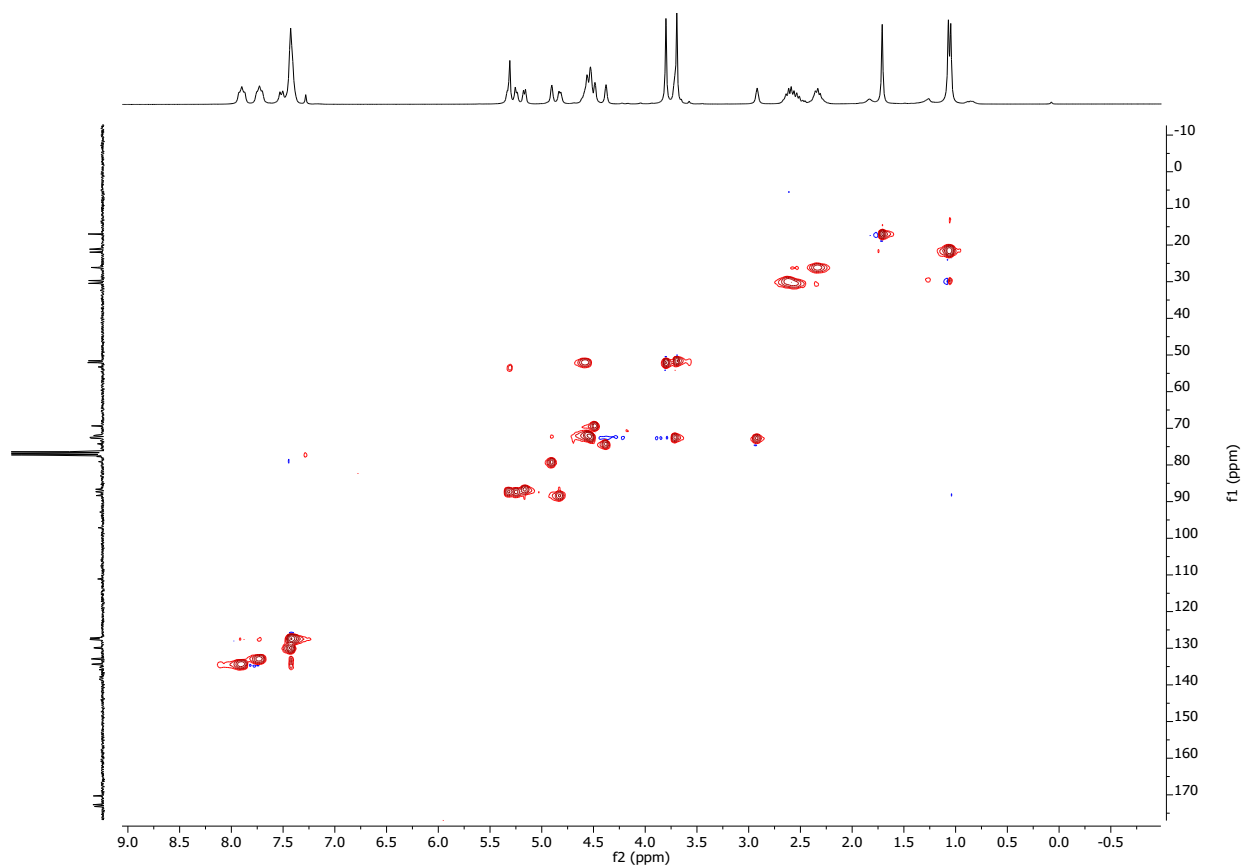
Anexo 31. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **6a'**.



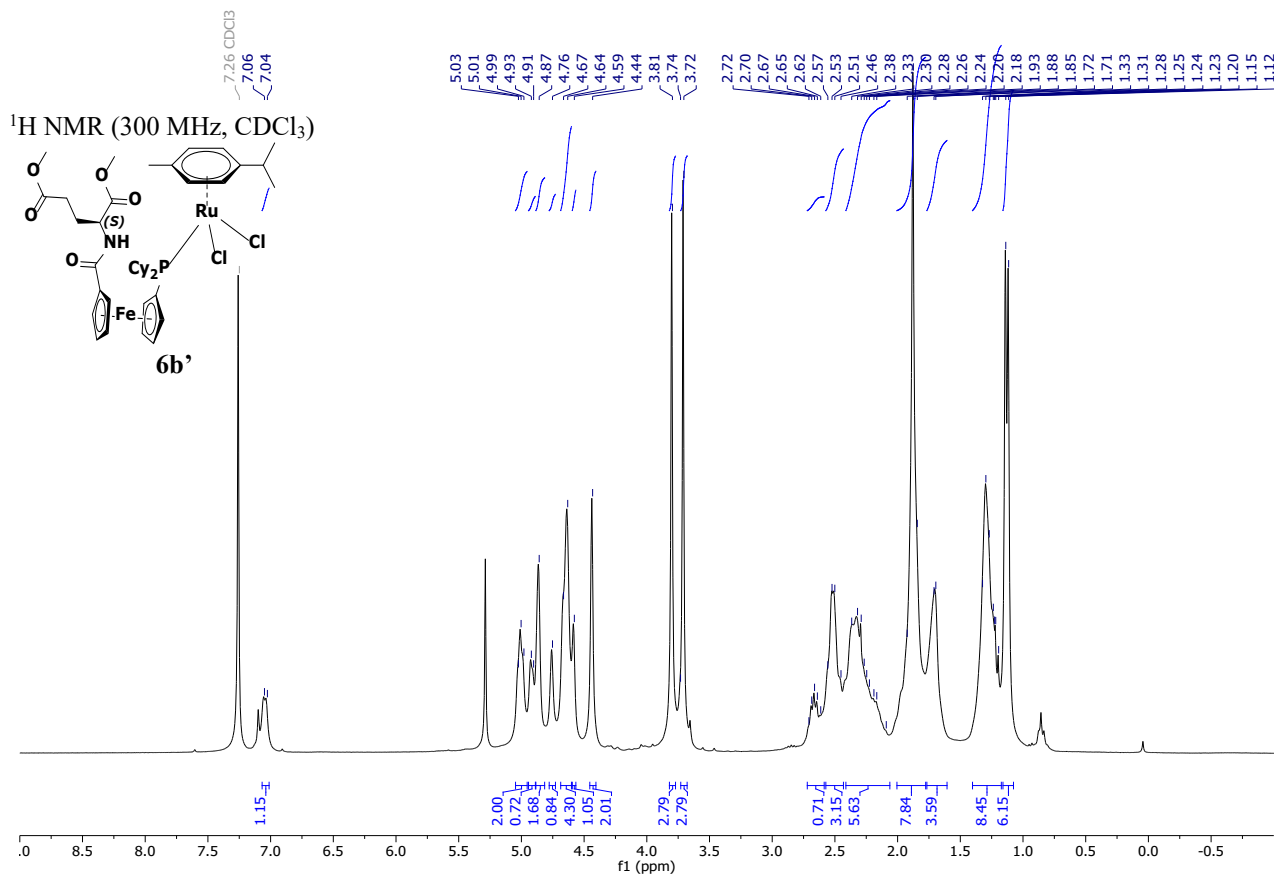
Anexo 32. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **6a'**.



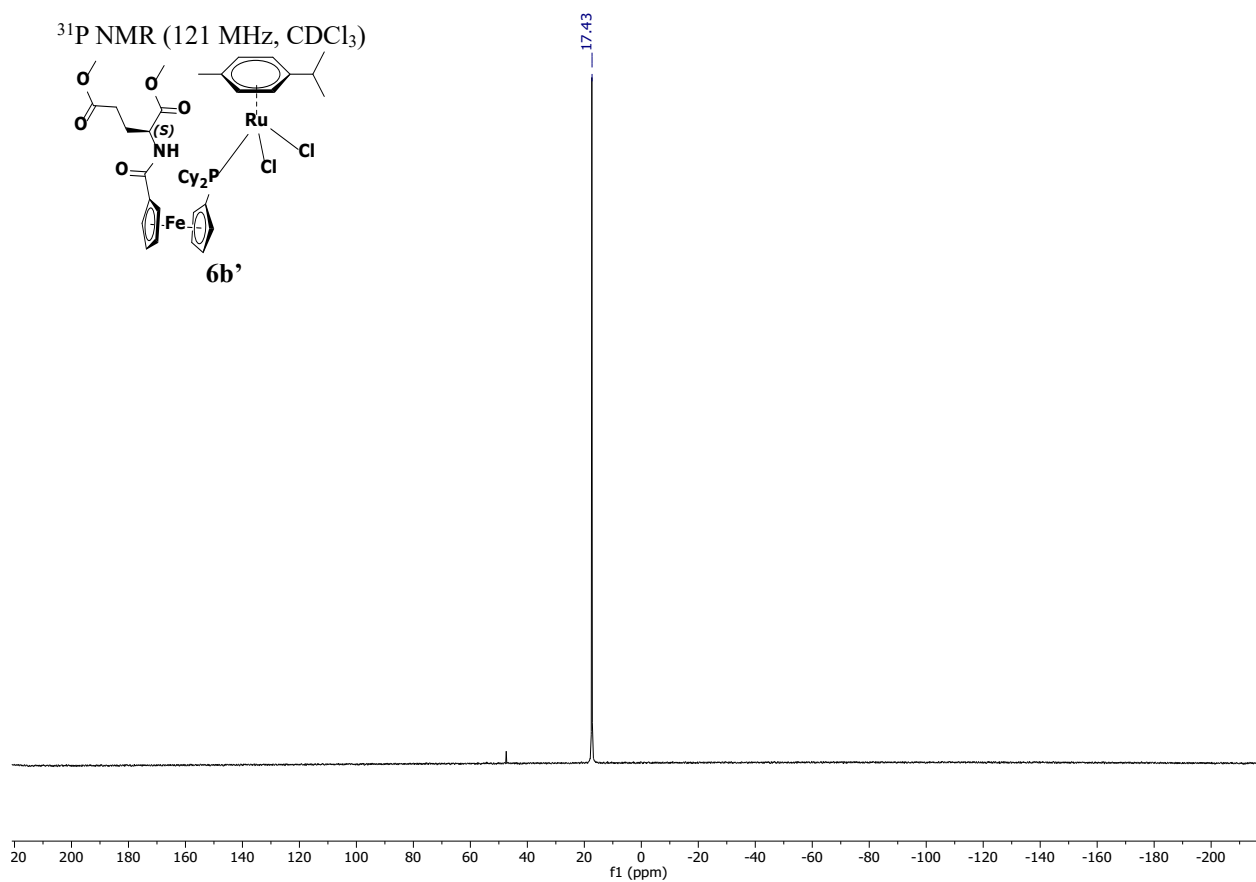
Anexo 33. Espectro DEPT 135 del compuesto **6a'**.



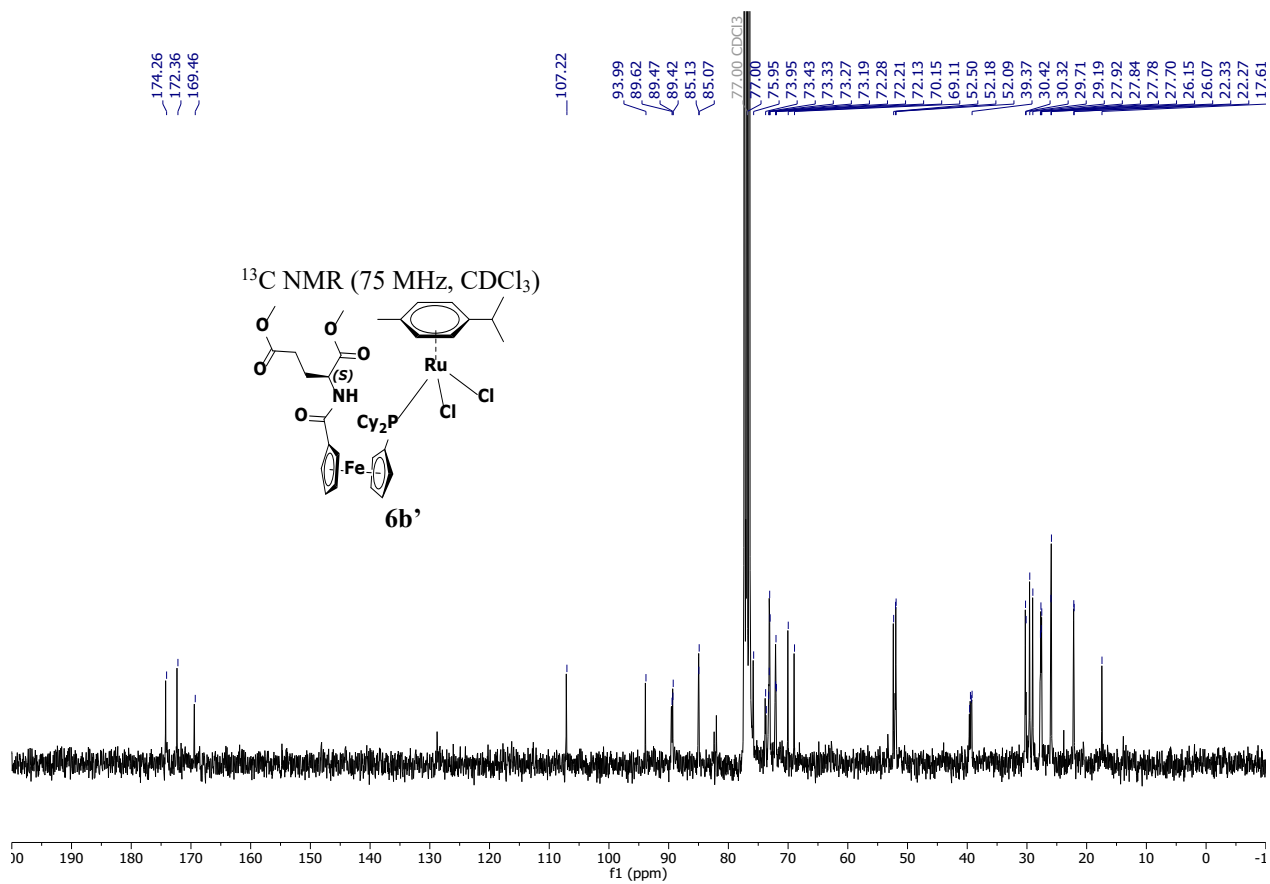
Anexo 34. Espectro 2D-HSQC del compuesto **6a'**.



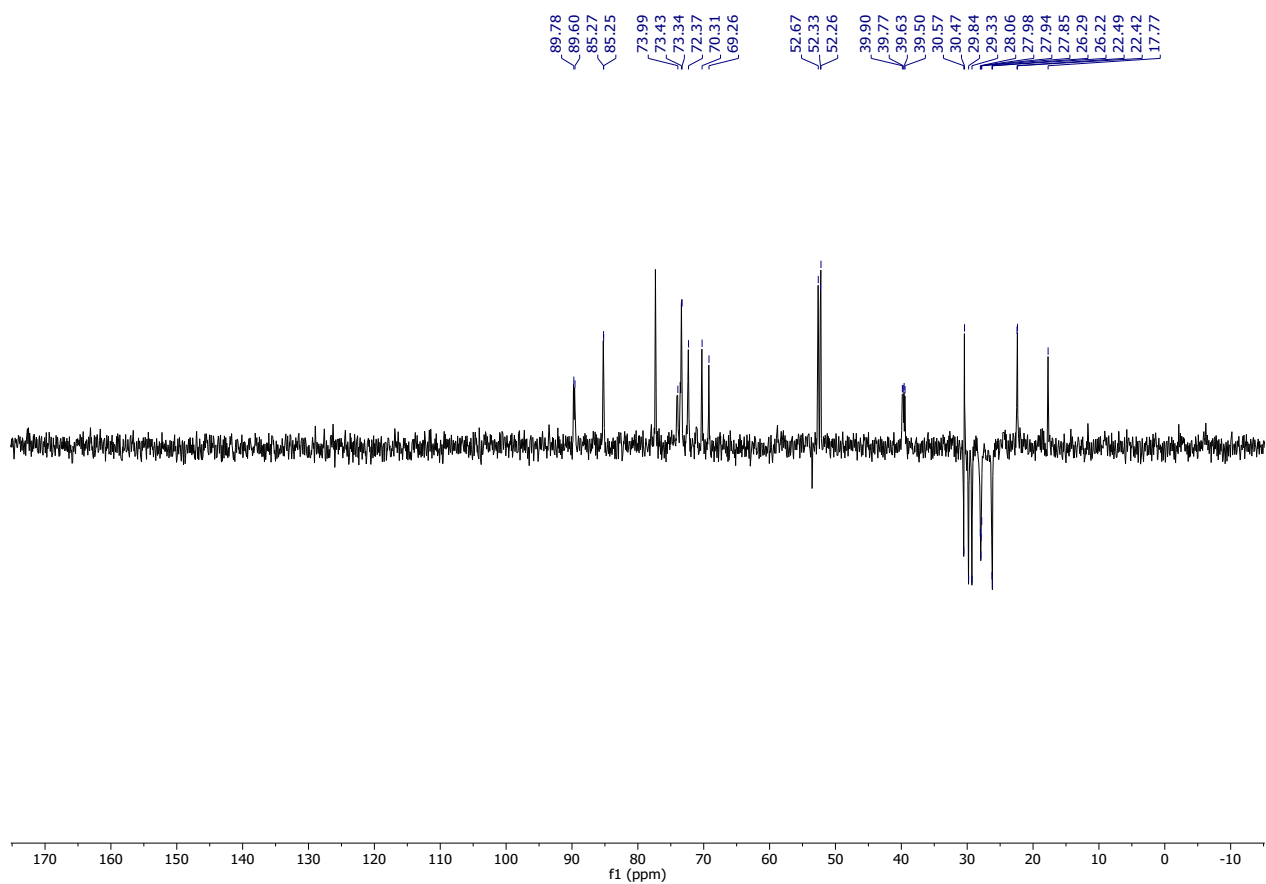
Anexo 35. Espectro ¹H-RMN del compuesto **6b'**.



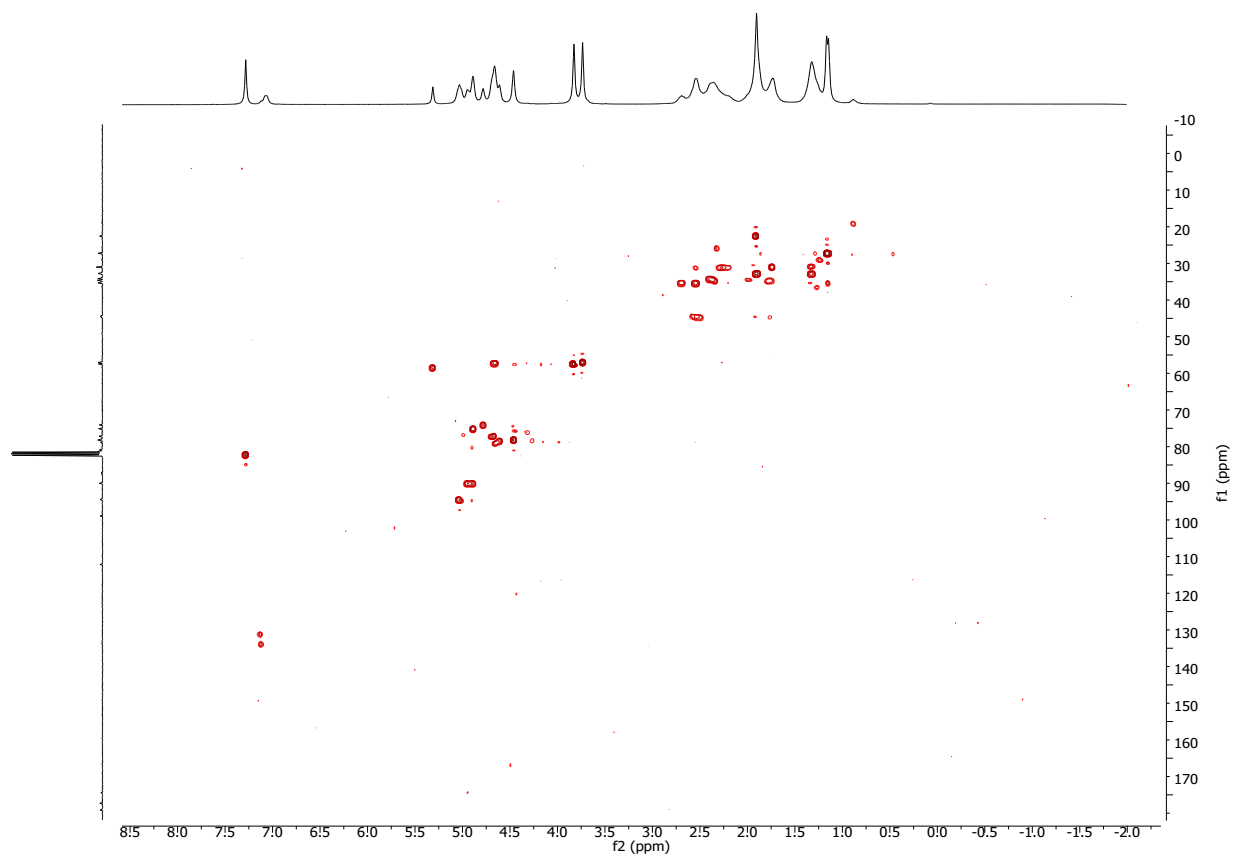
Anexo 36. Espectro ³¹P{¹H}-RMN del compuesto **6a'**.



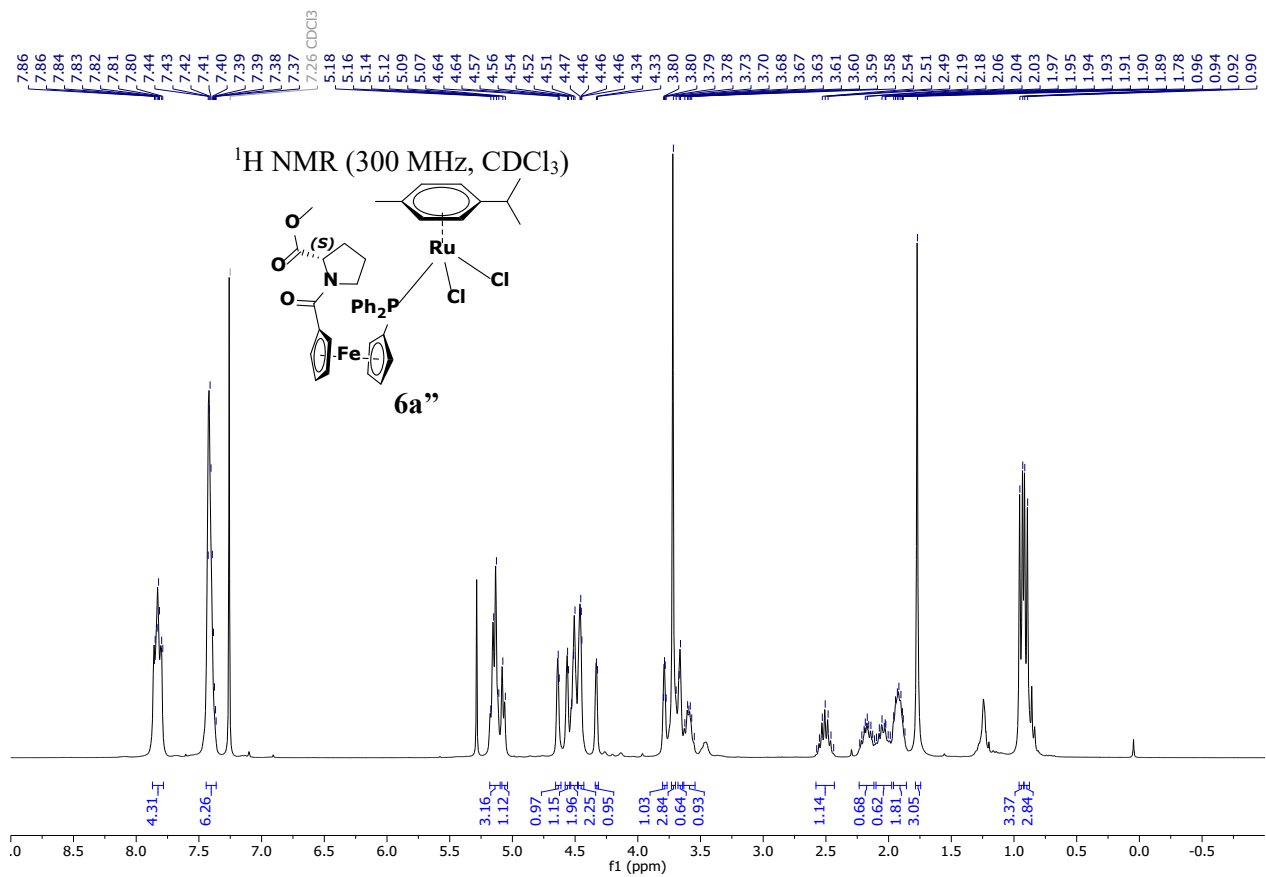
Anexo 37. Espectro ¹³C{¹H}-RMN del compuesto **6a'**.



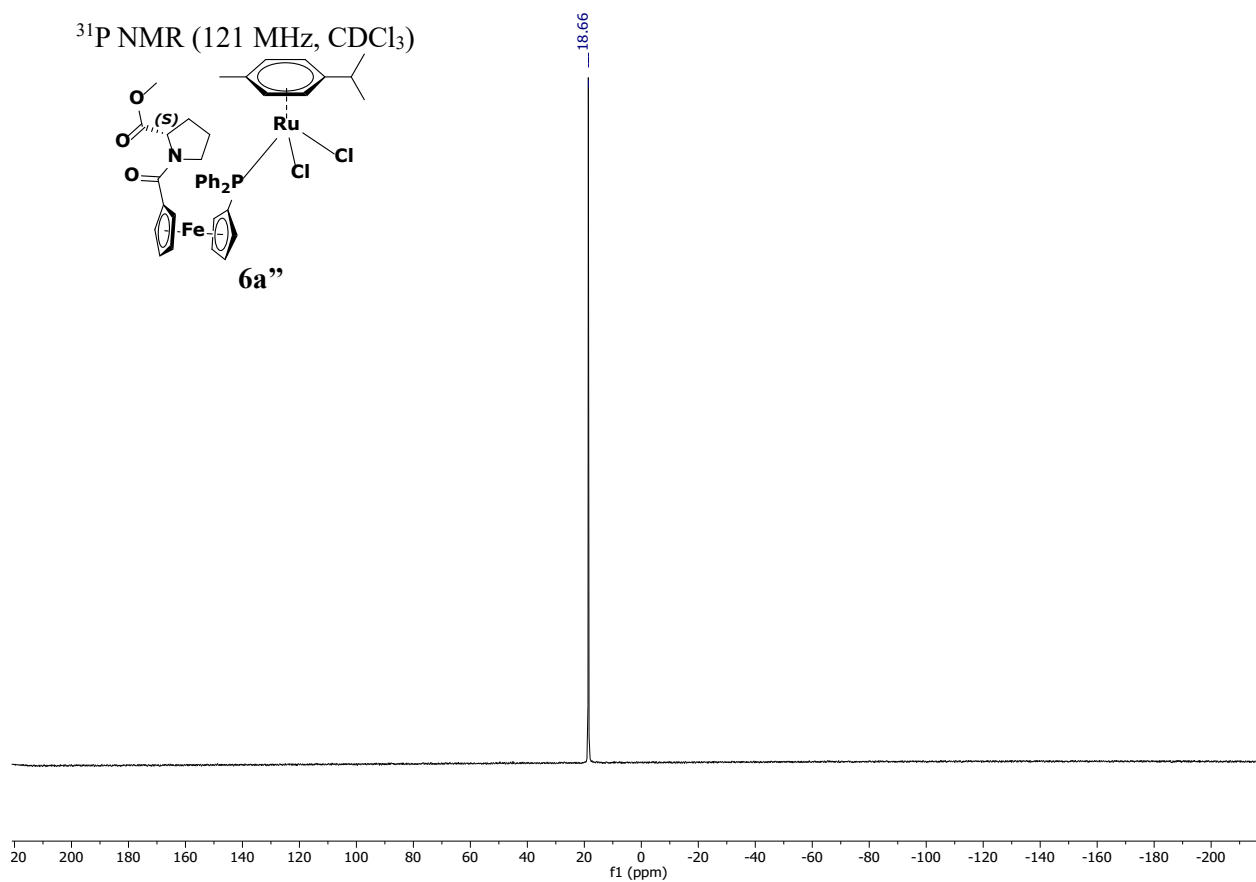
Anexo 38. Espectro DEPT 135 del compuesto **6a'**.



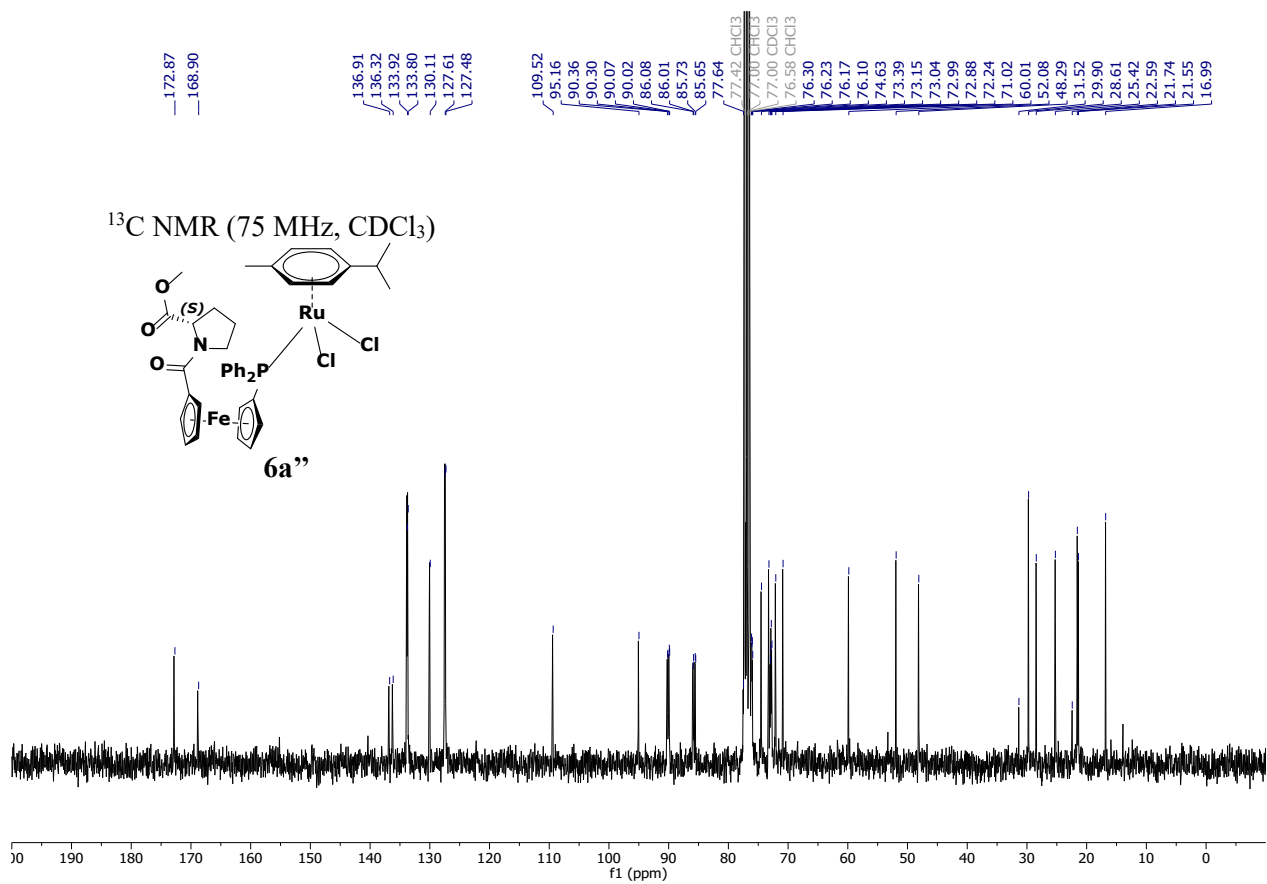
Anexo 39. Espectro 2D-HSQC del compuesto **6a'**.



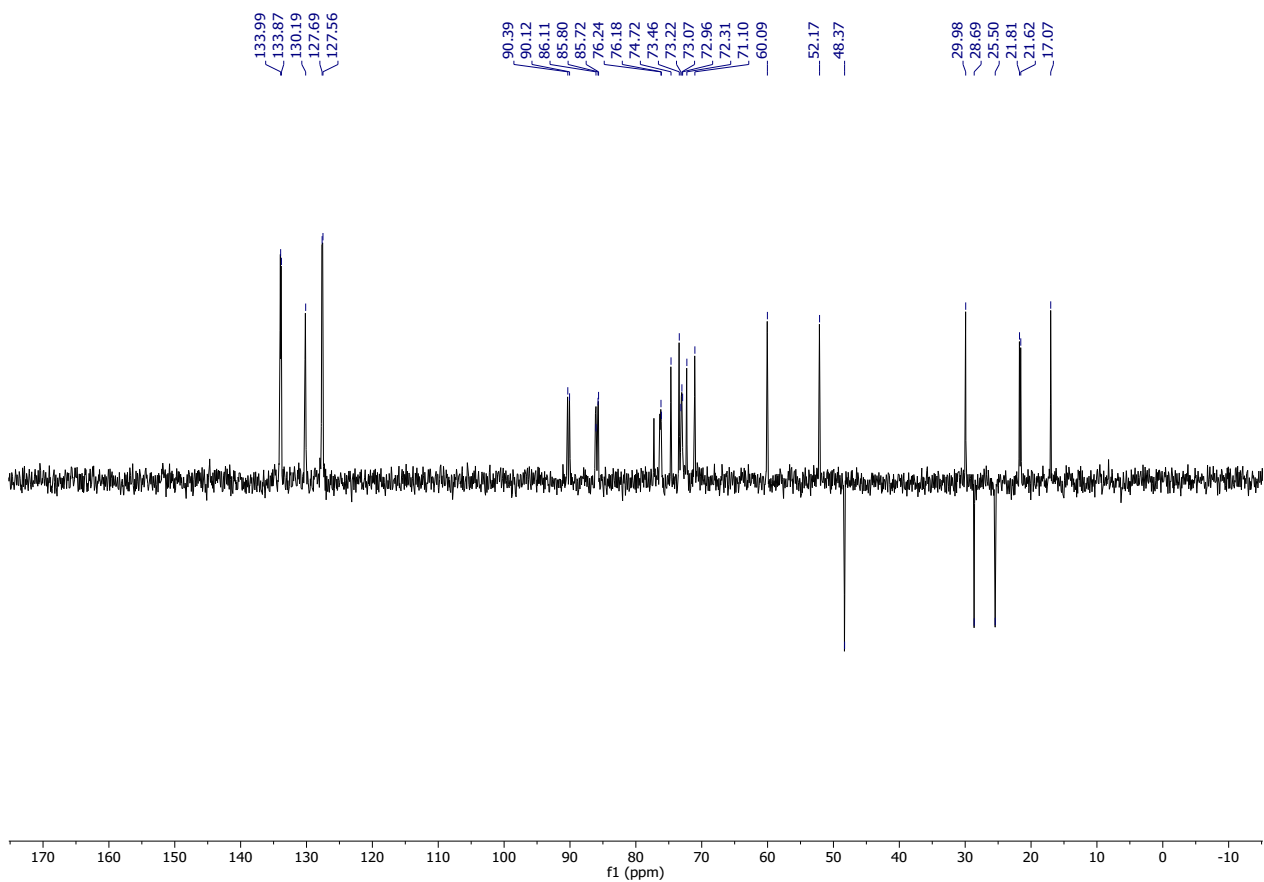
Anexo 40. Espectro ¹H-RMN del compuesto **6a''**.



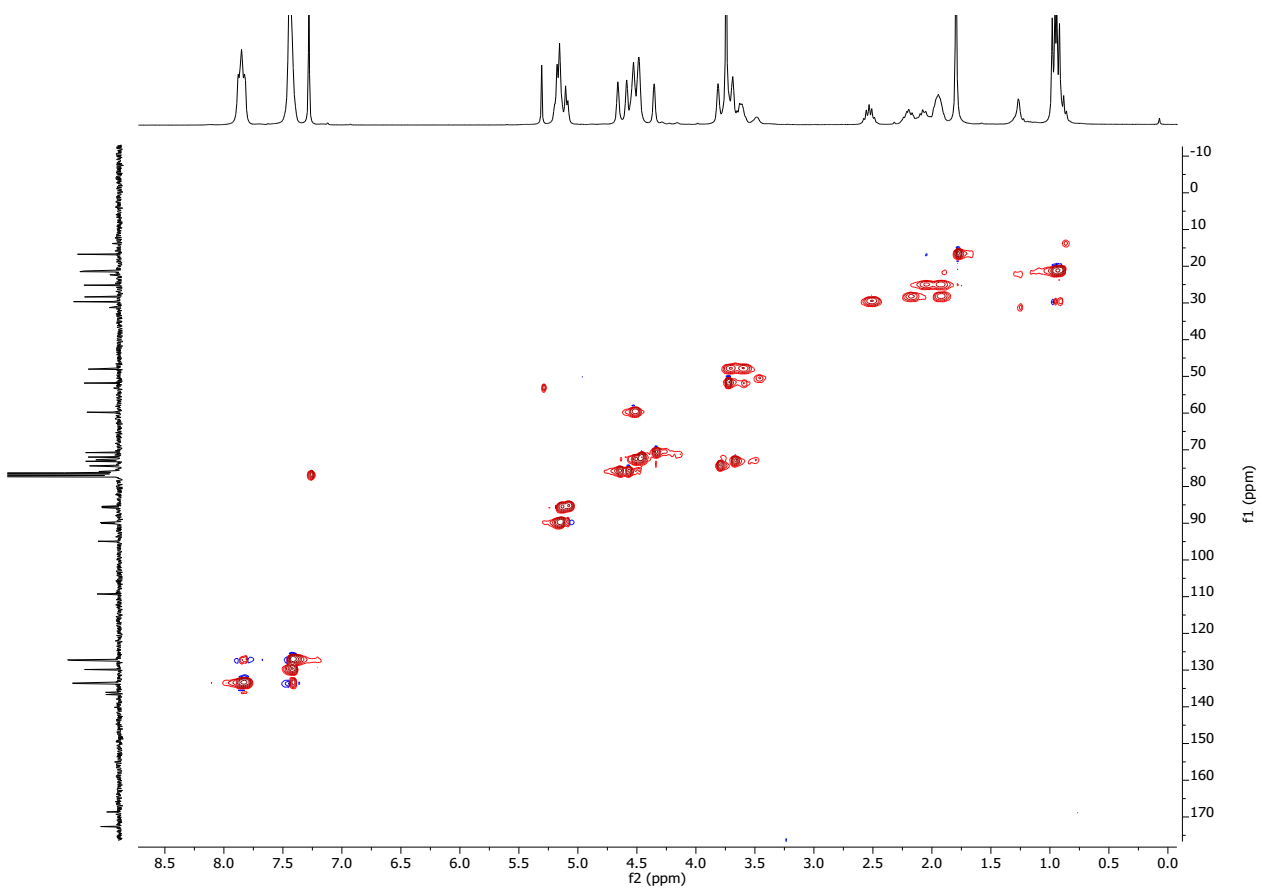
Anexo 41. Espectro ³¹P{¹H}-RMN del compuesto **6a''**.



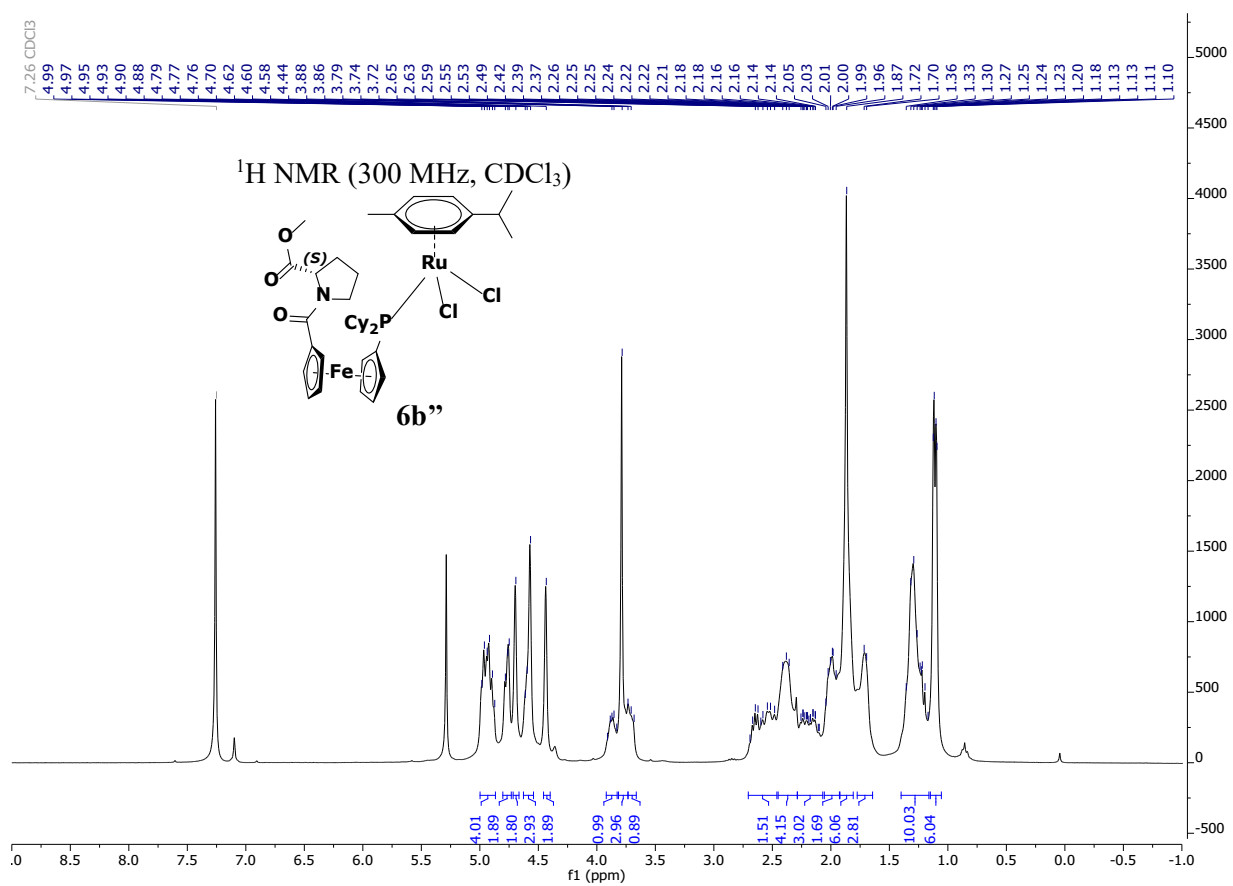
Anexo 42. Espectro ¹³C {¹H}-RMN del compuesto **6a''**.



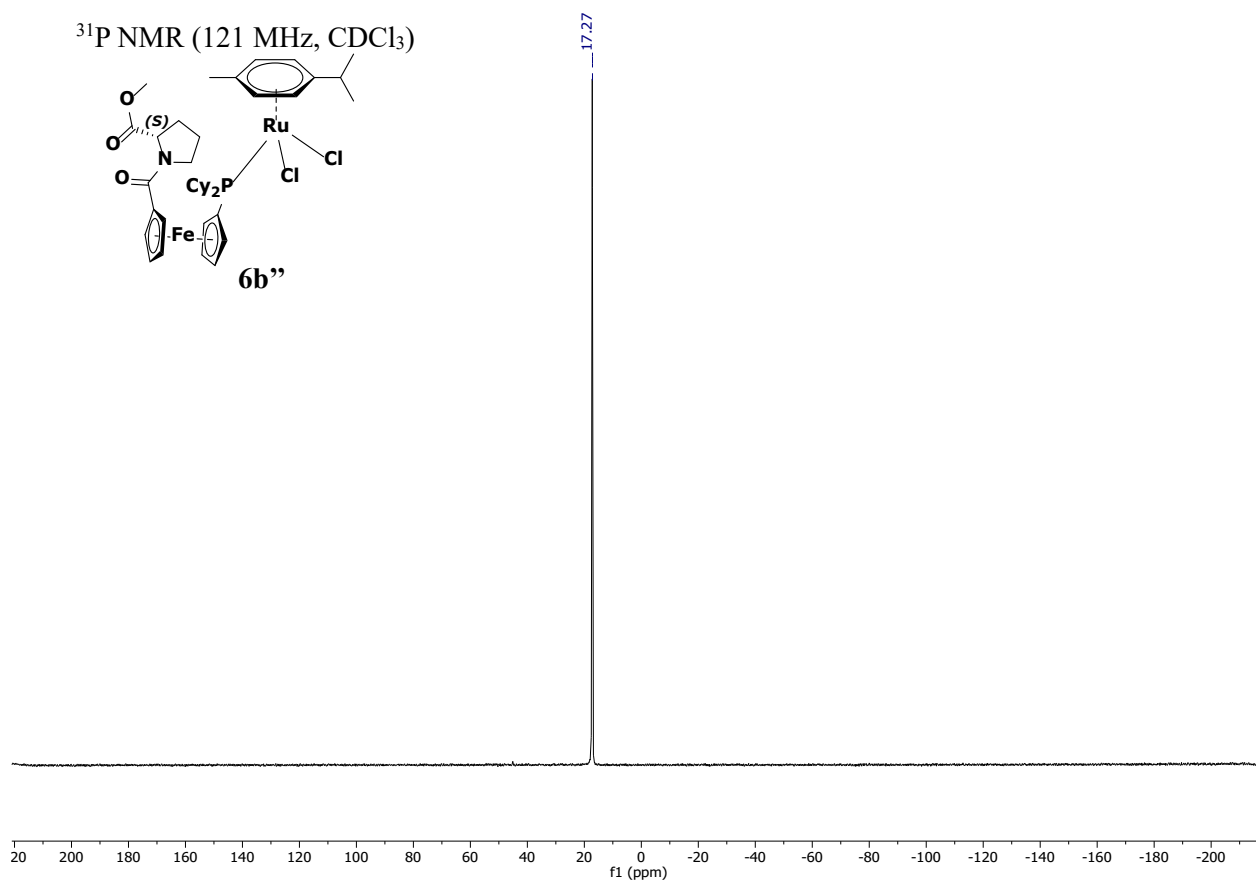
Anexo 43. Espectro DEPT 135 del compuesto 6a''.



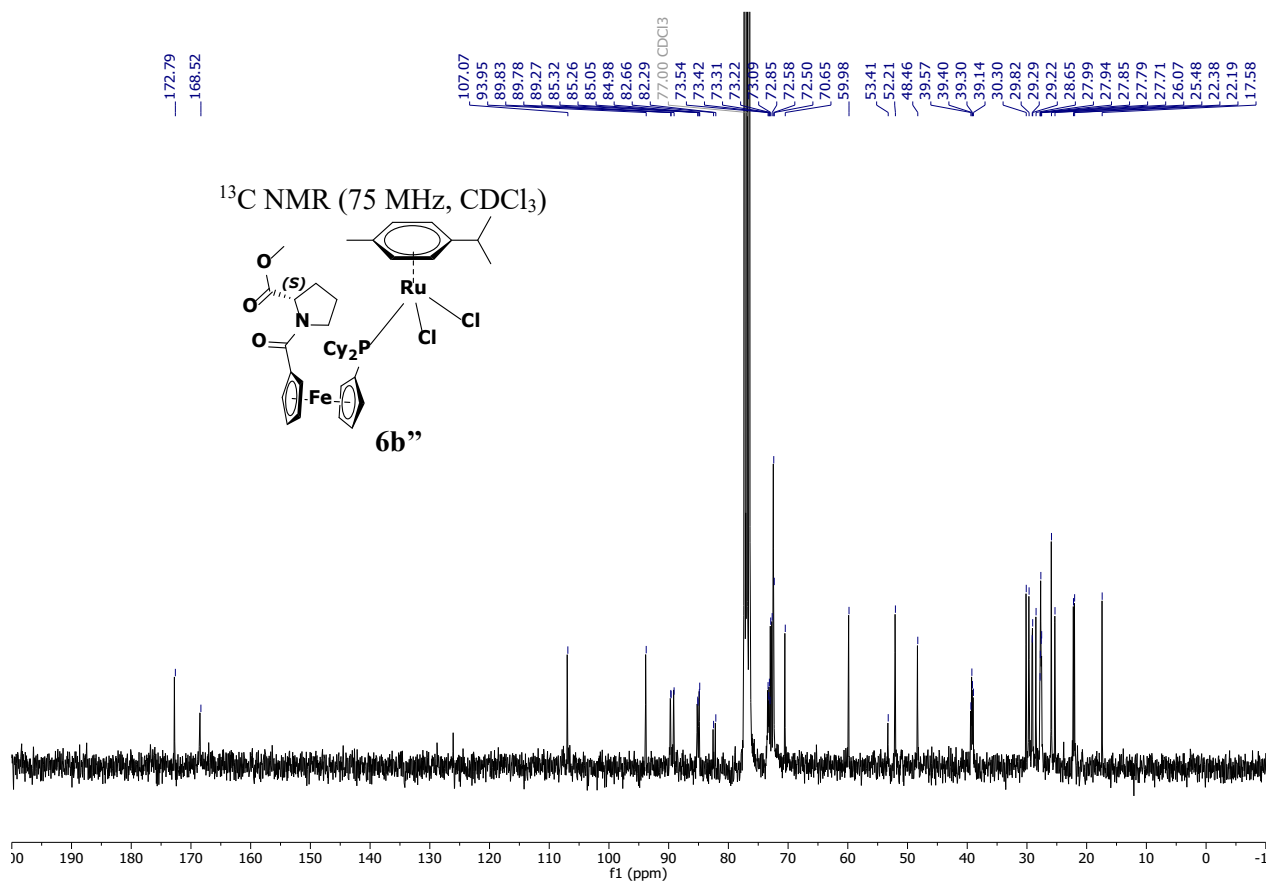
Anexo 44. Espectro 2D-HSQC del compuesto 6a''.



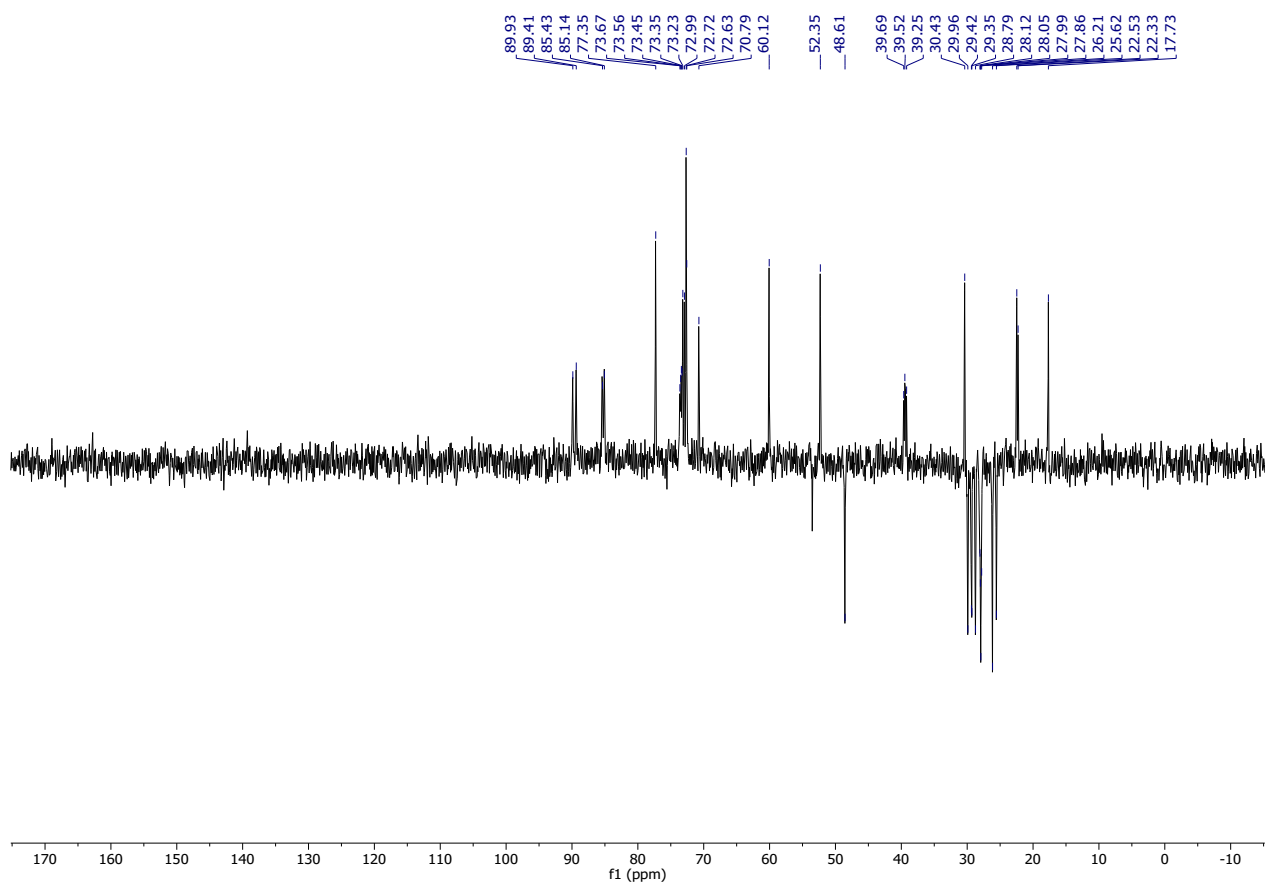
Anexo 45. Espectro ¹H-RMN del compuesto **6b''**.



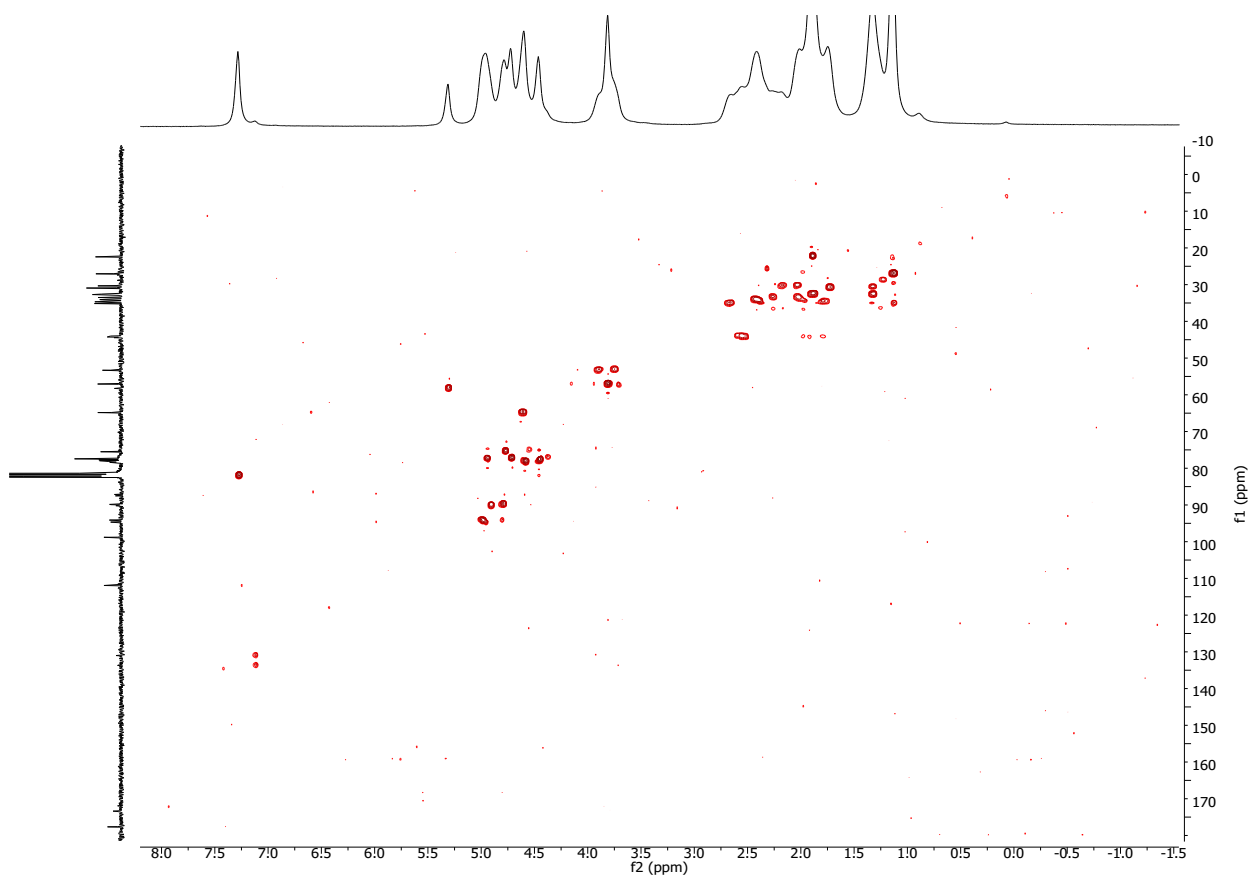
Anexo 46. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **6b''**.



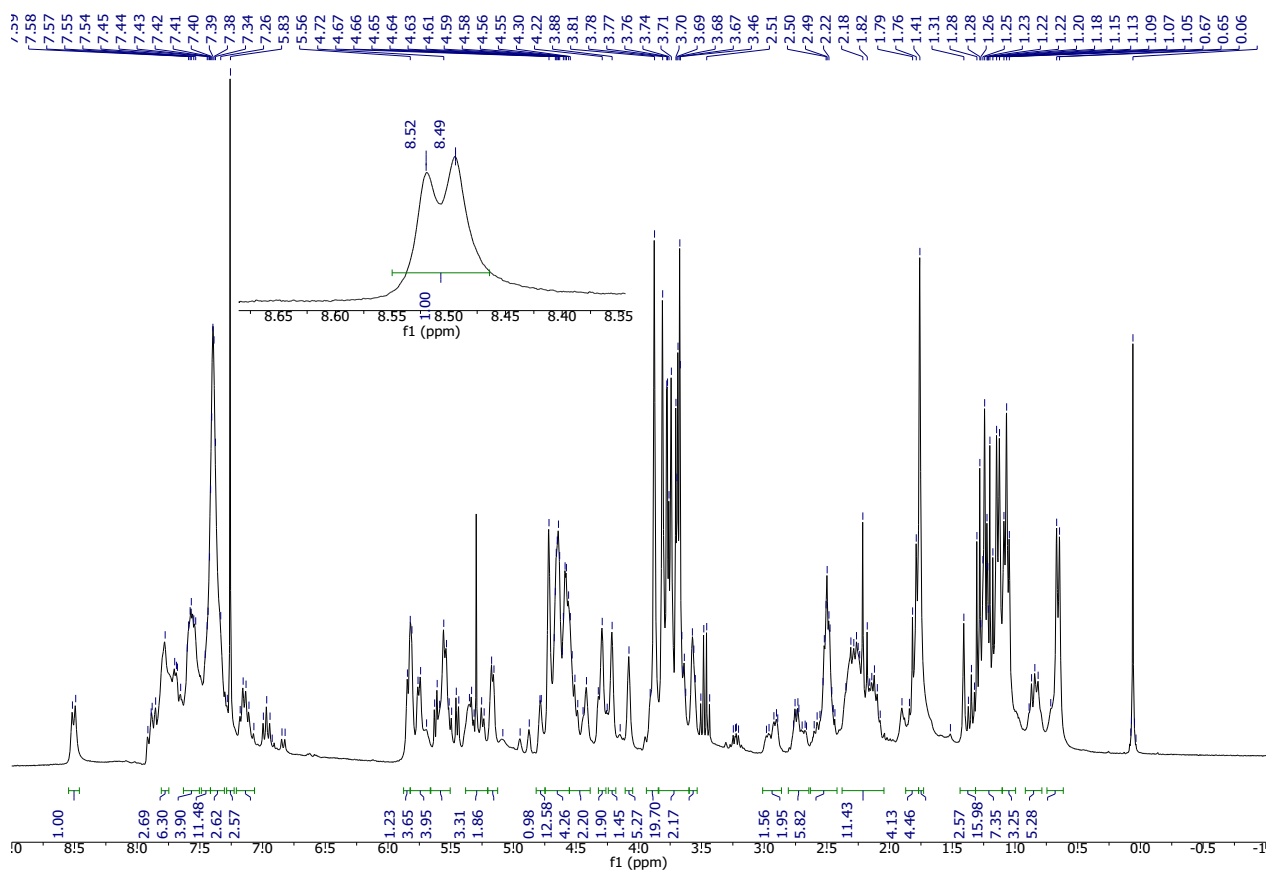
Anexo 47. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **6b''**.



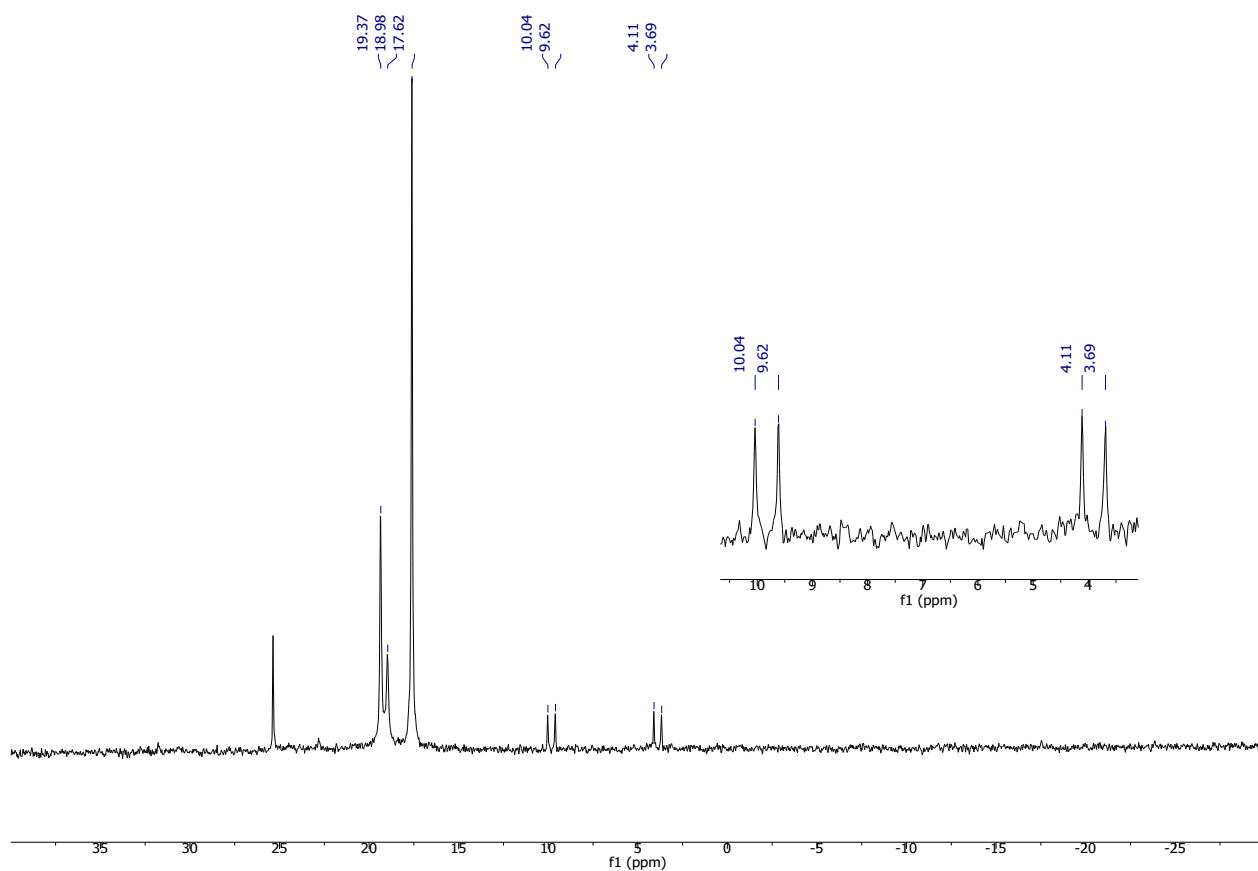
Anexo 48. Espectro DEPT 135 del compuesto **6b''**.



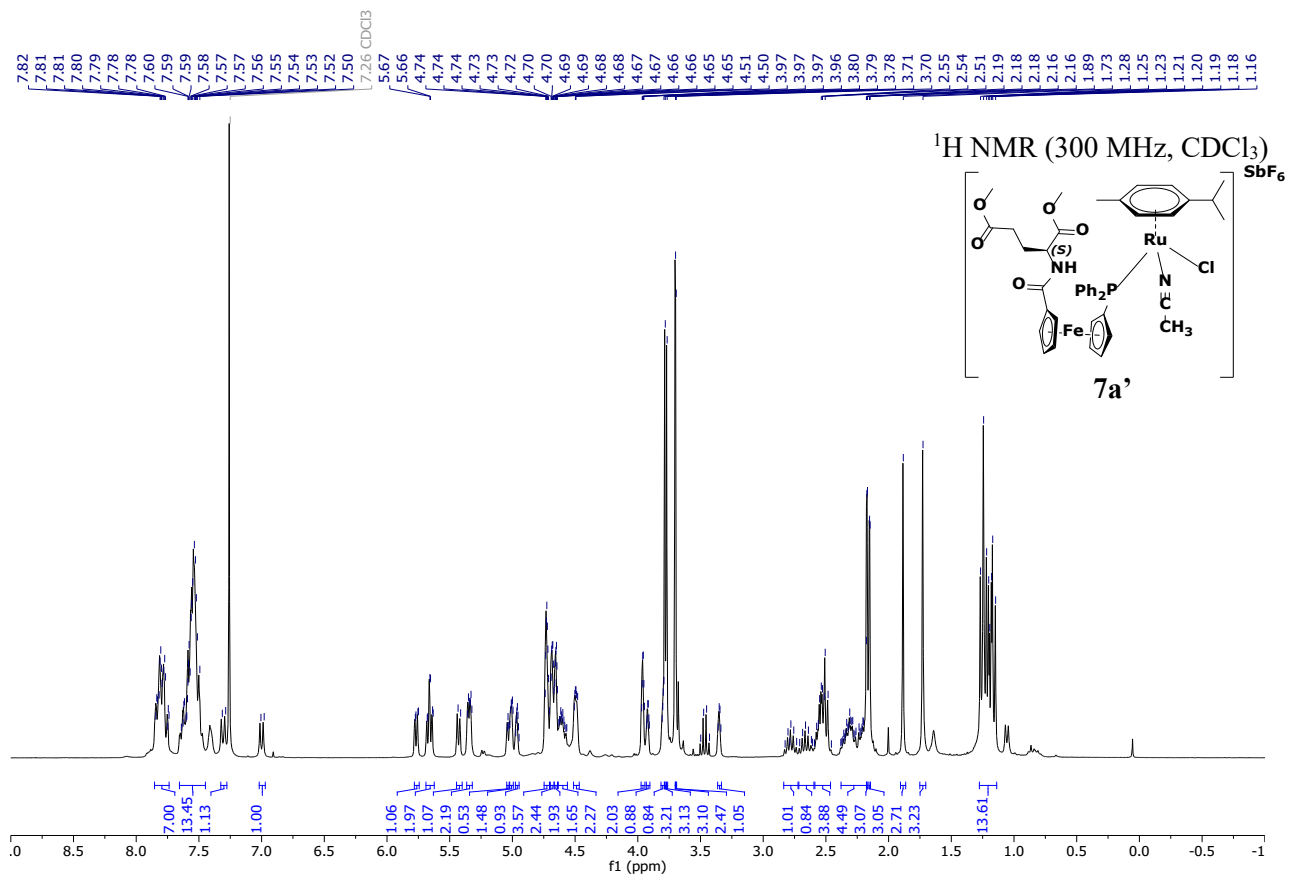
Anexo 49. Espectro 2D-HSQC del compuesto **6b''**.



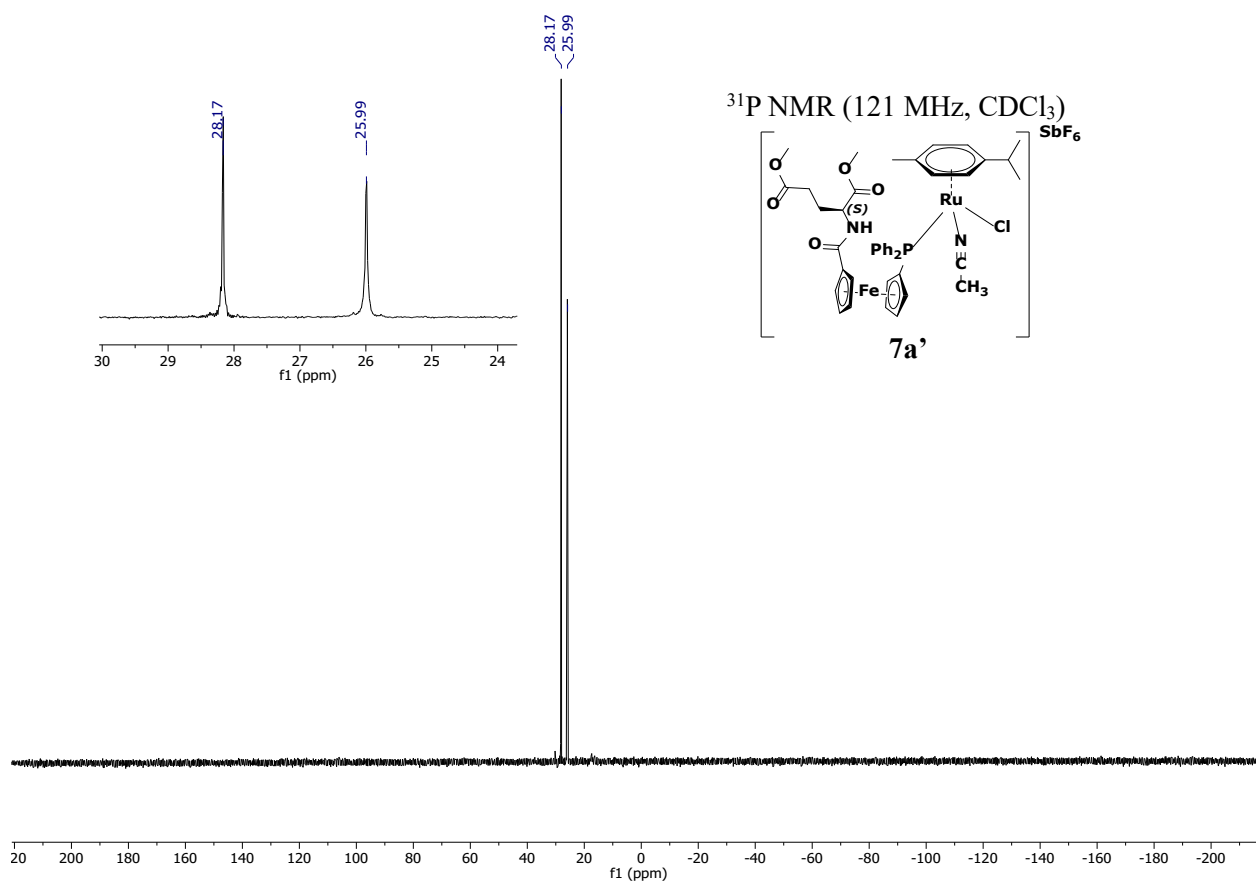
Anexo 50. Espectro ^1H -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro $6a'$ y AgSbF_6 en ausencia del ligando NCMe.



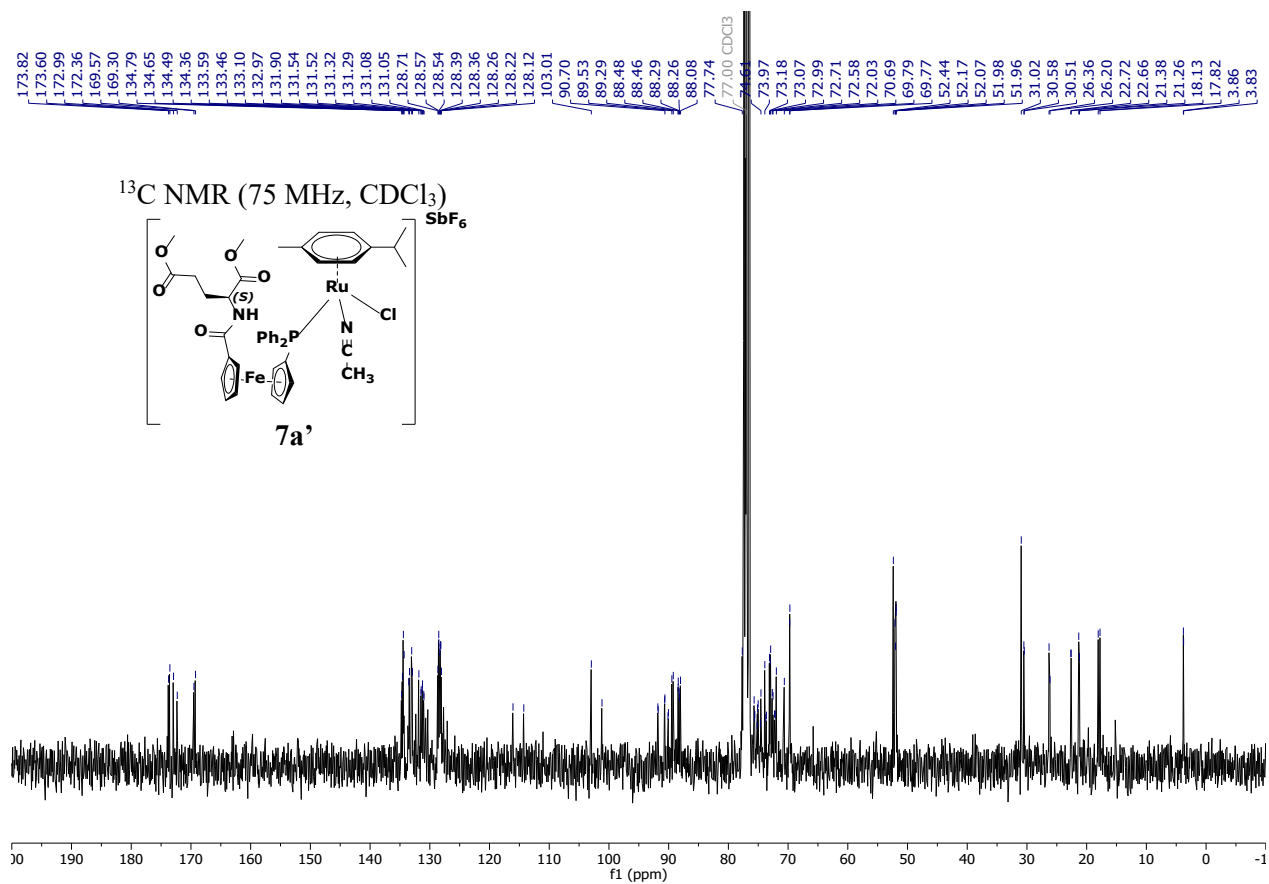
Anexo 51. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro **6a'** y AgSbF_6 en ausencia del ligando NCMe.



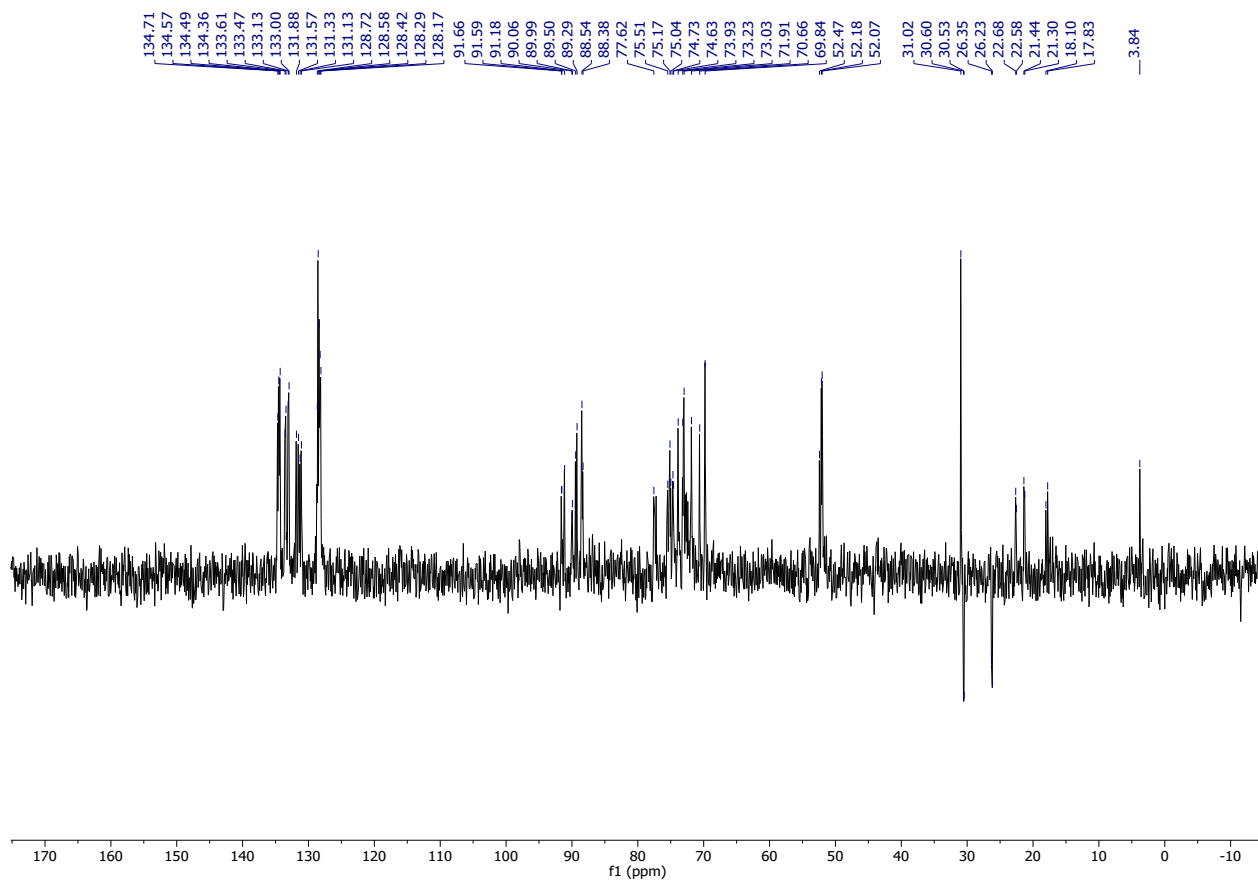
Anexo 52. Espectro ¹H-RMN del compuesto **7a'**.



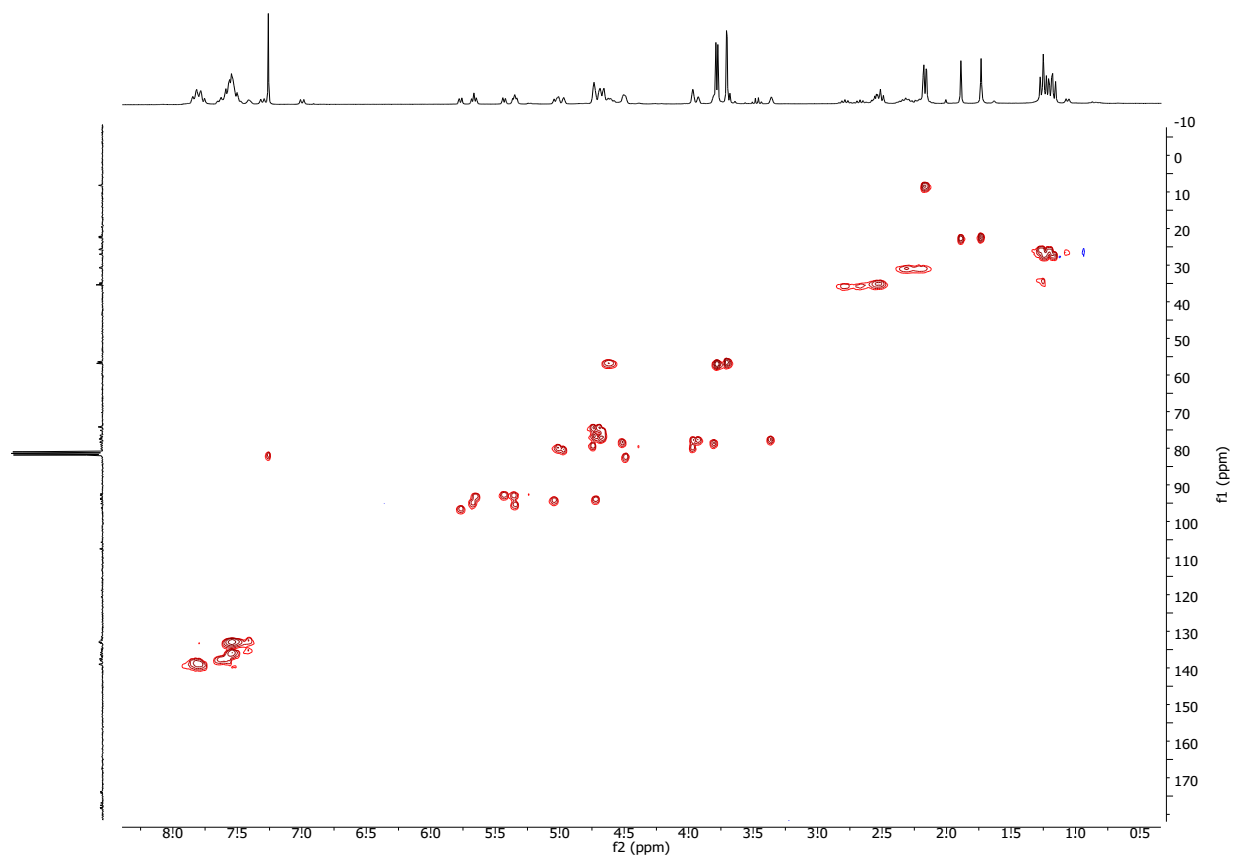
Anexo 53. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **7a'**.



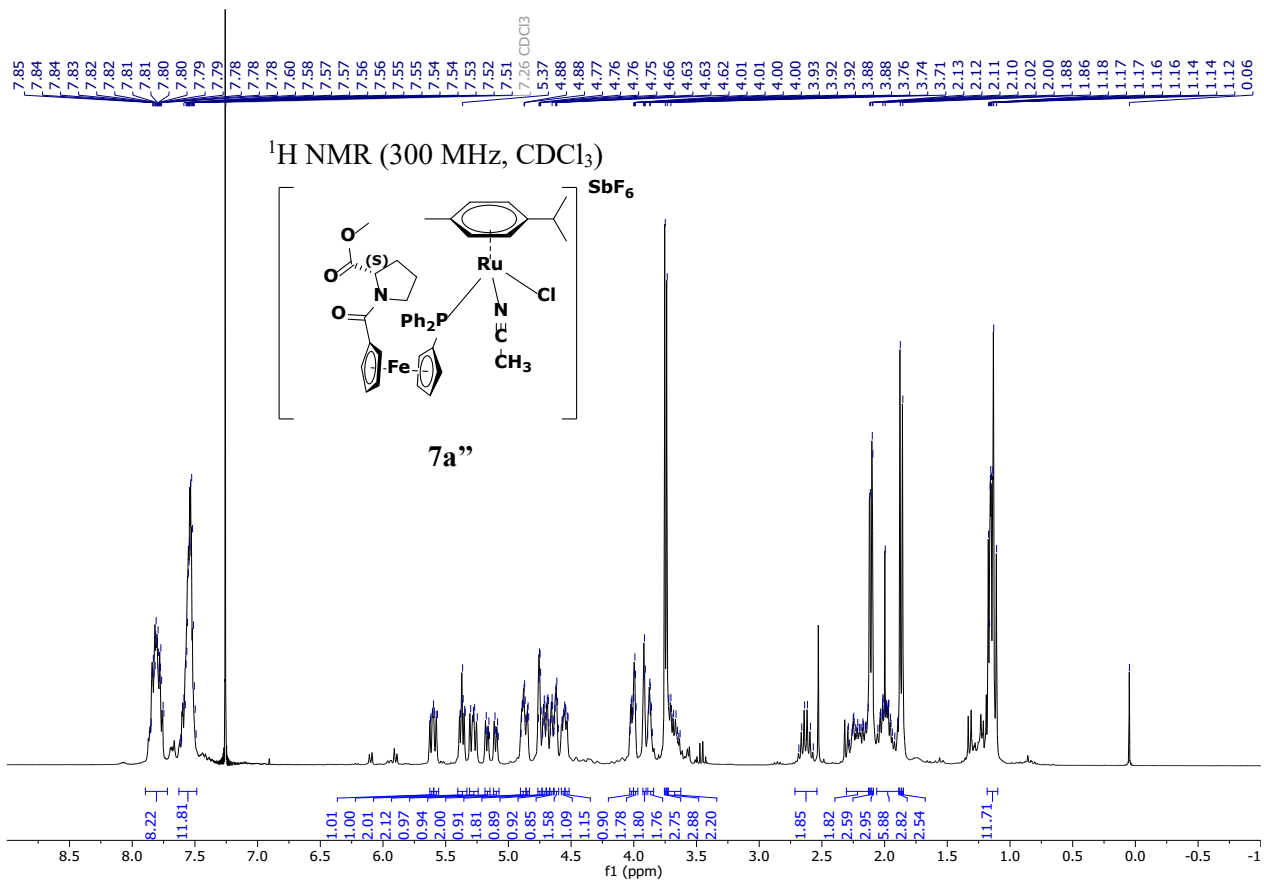
Anexo 54. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **7a'**.



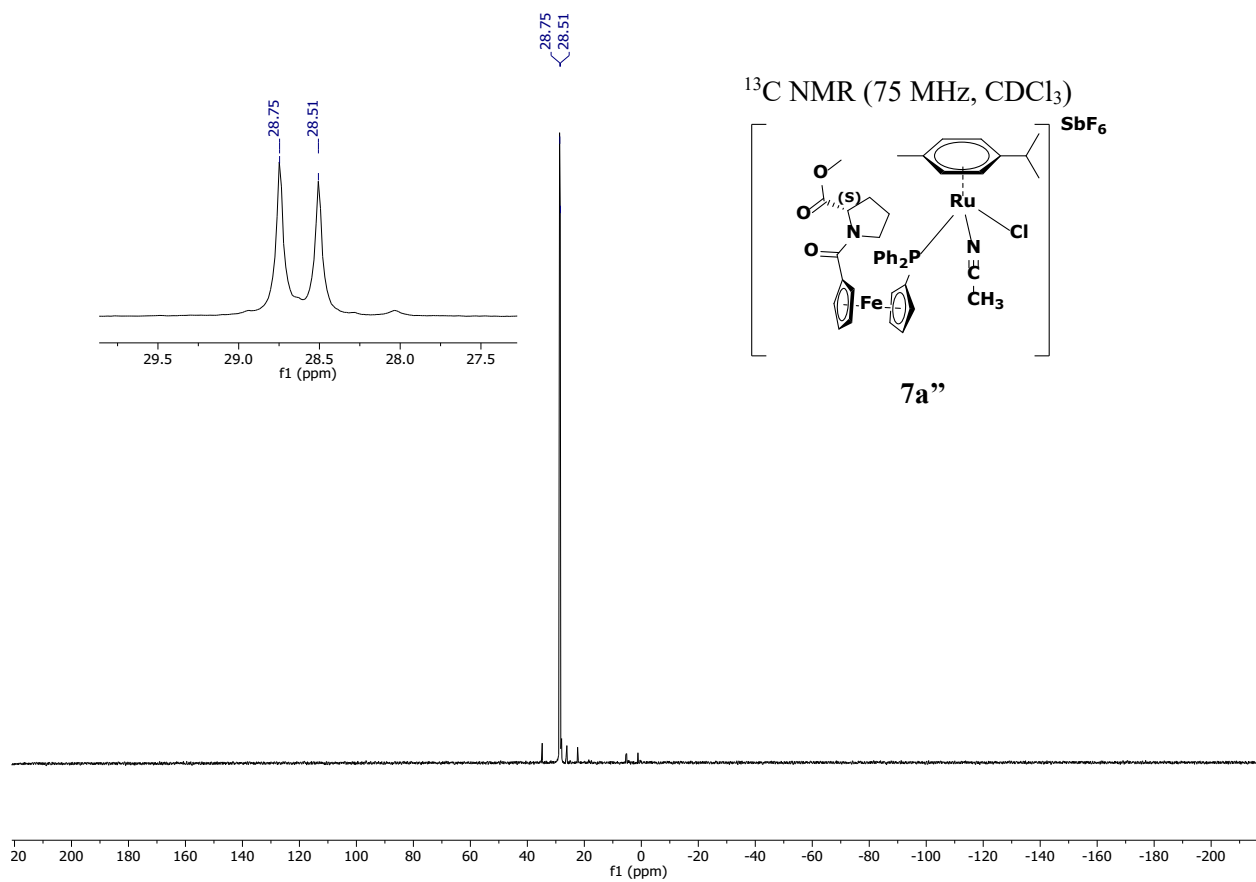
Anexo 55. Espectro DEPT 135 del compuesto 7a'.



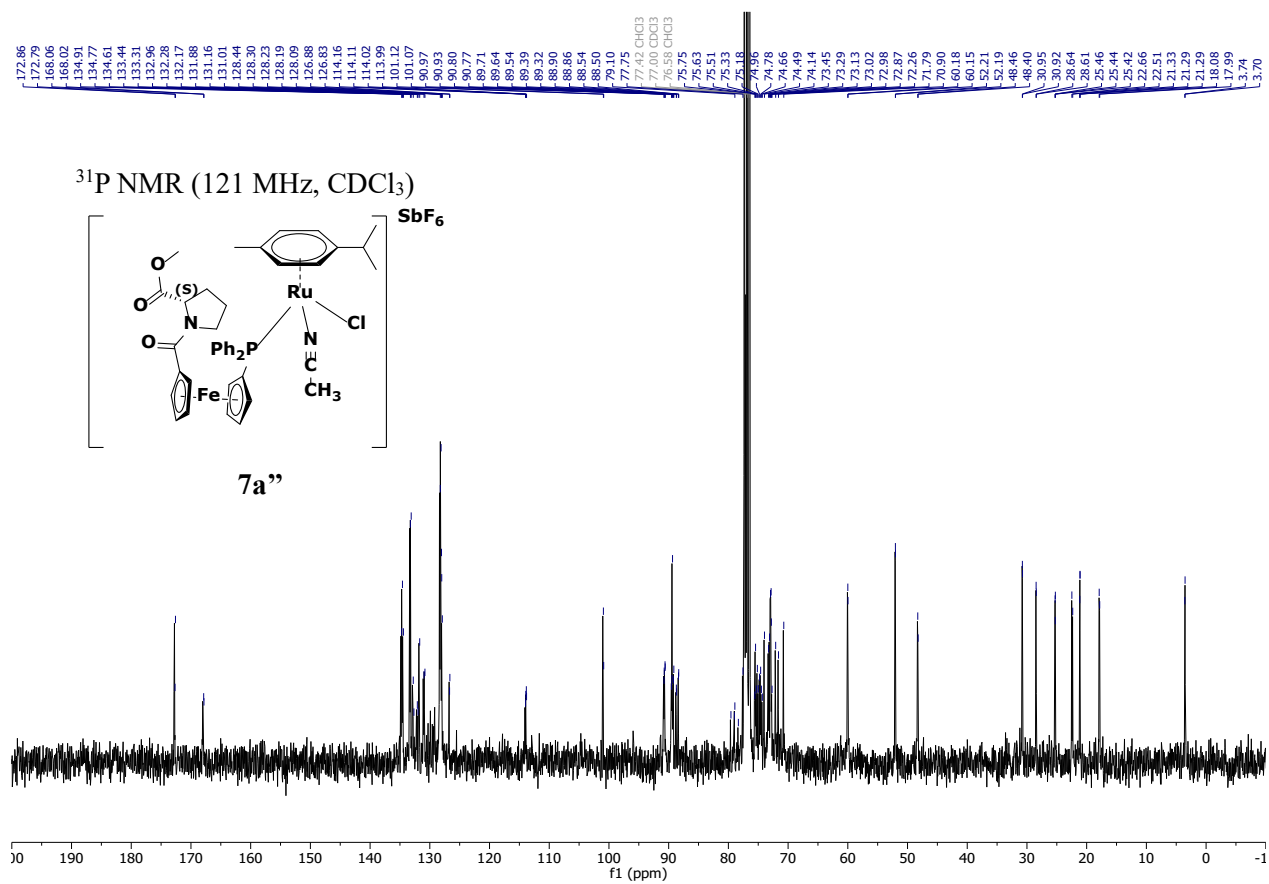
Anexo 56. Espectro 2D-HSQC del compuesto **7a'**.



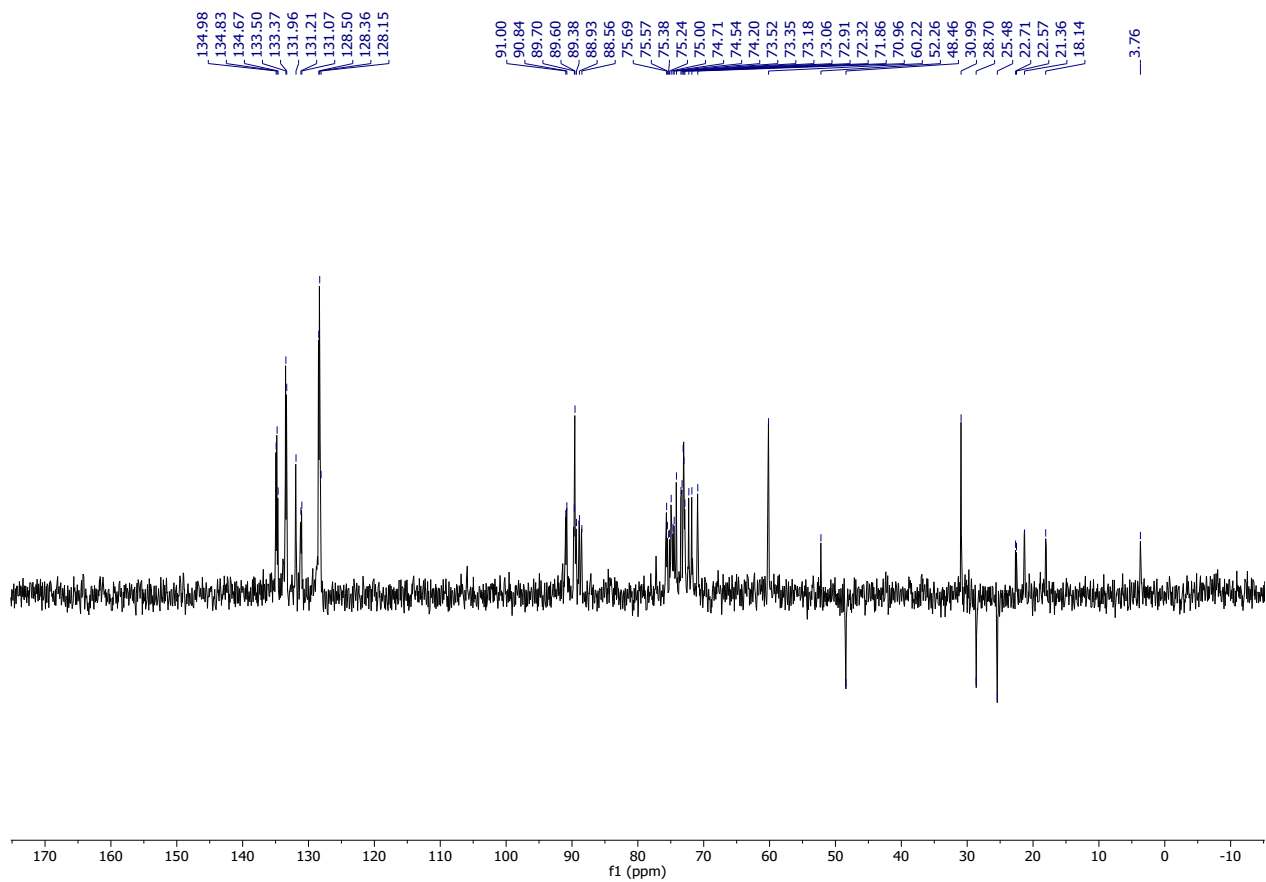
Anexo 57. Espectro ¹H-RMN del compuesto **7a''**.



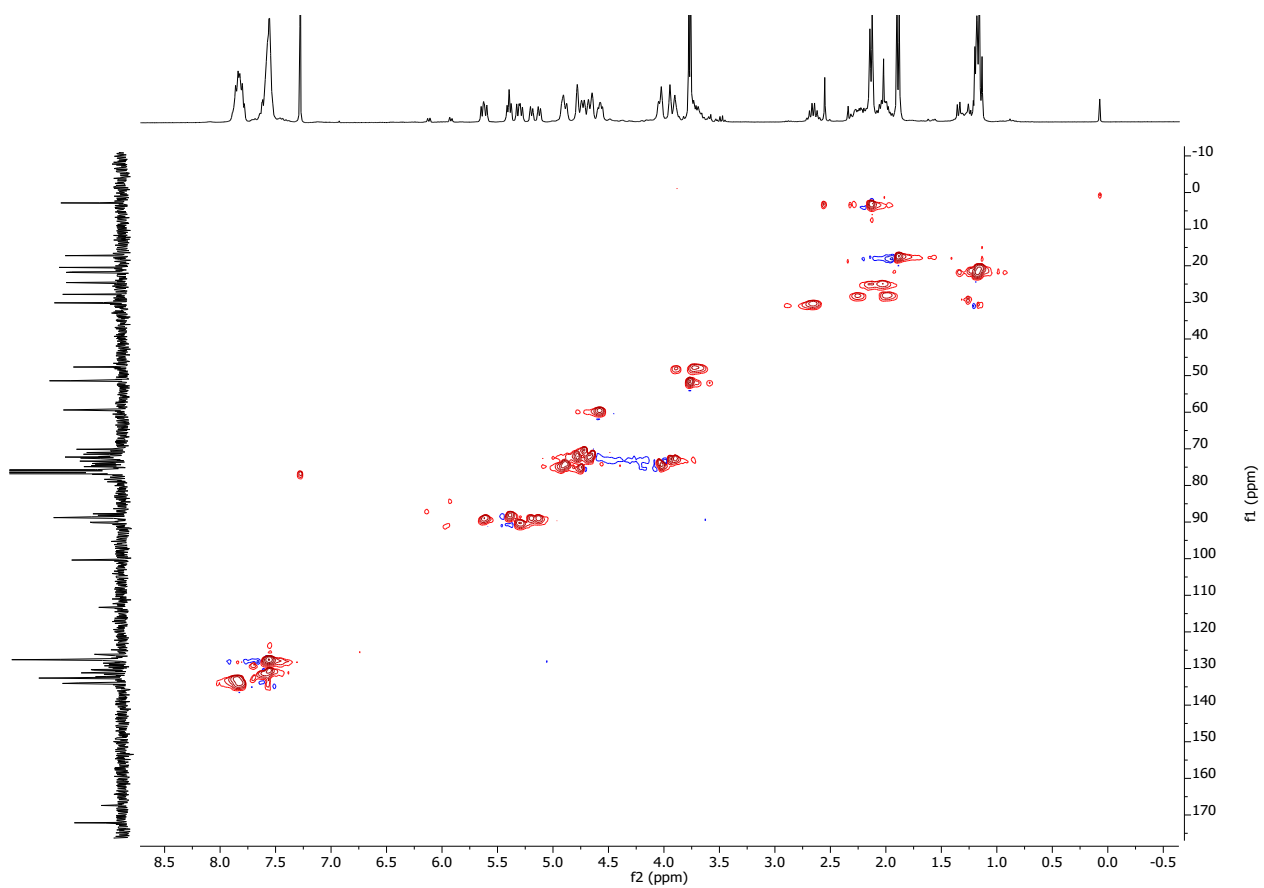
Anexo 58. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **7a''**.



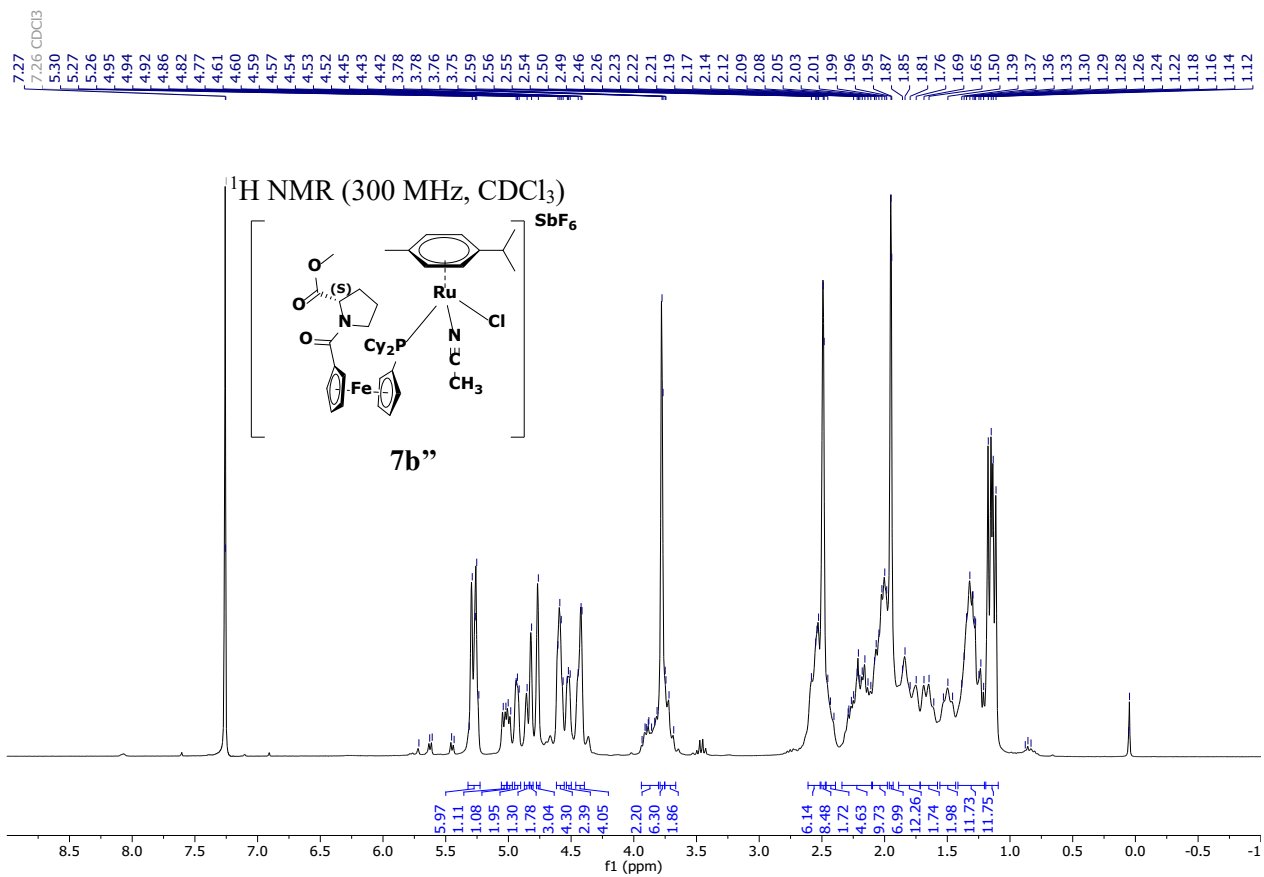
Anexo 59. Espectro ¹³C{¹H}-RMN del compuesto **7a''**.



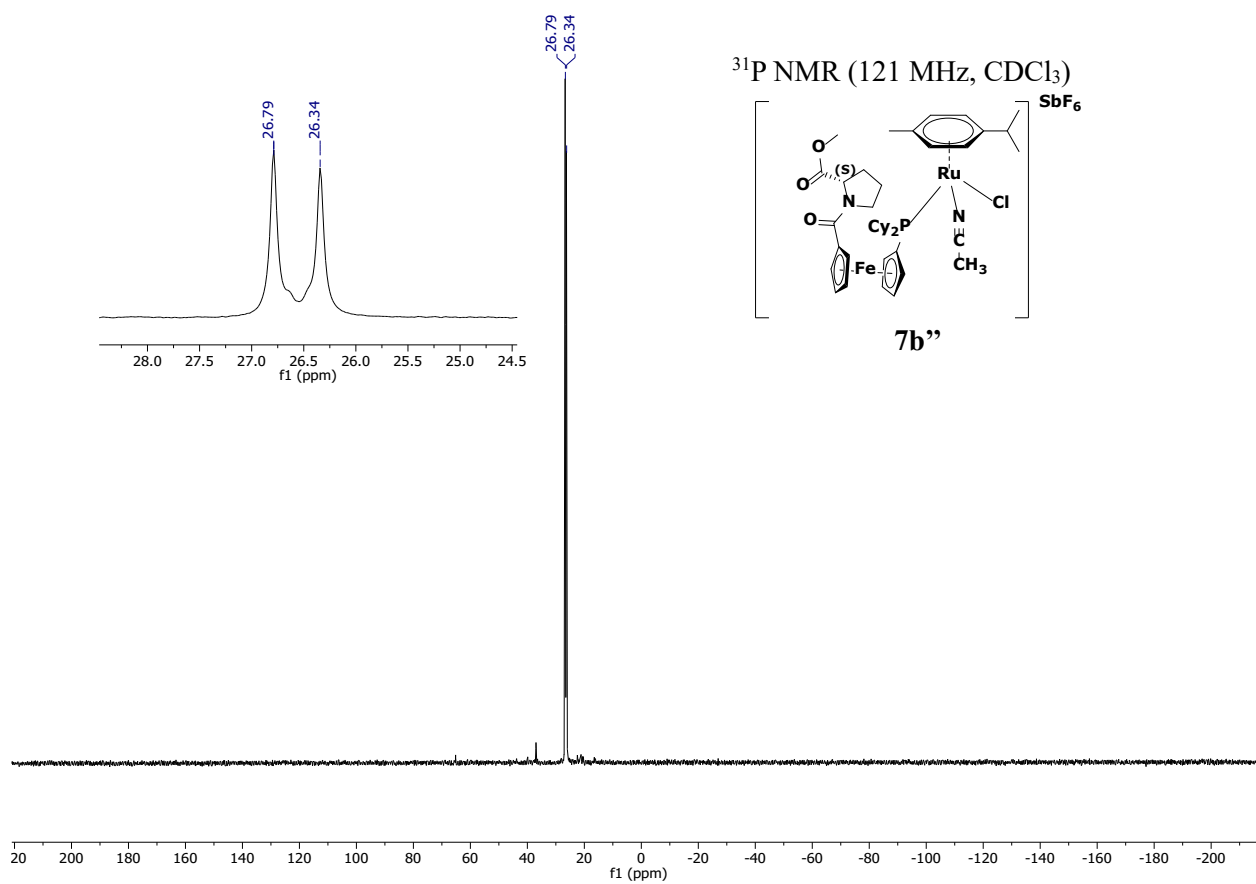
Anexo 60. Espectro DEPT 135 del compuesto **7a''**.



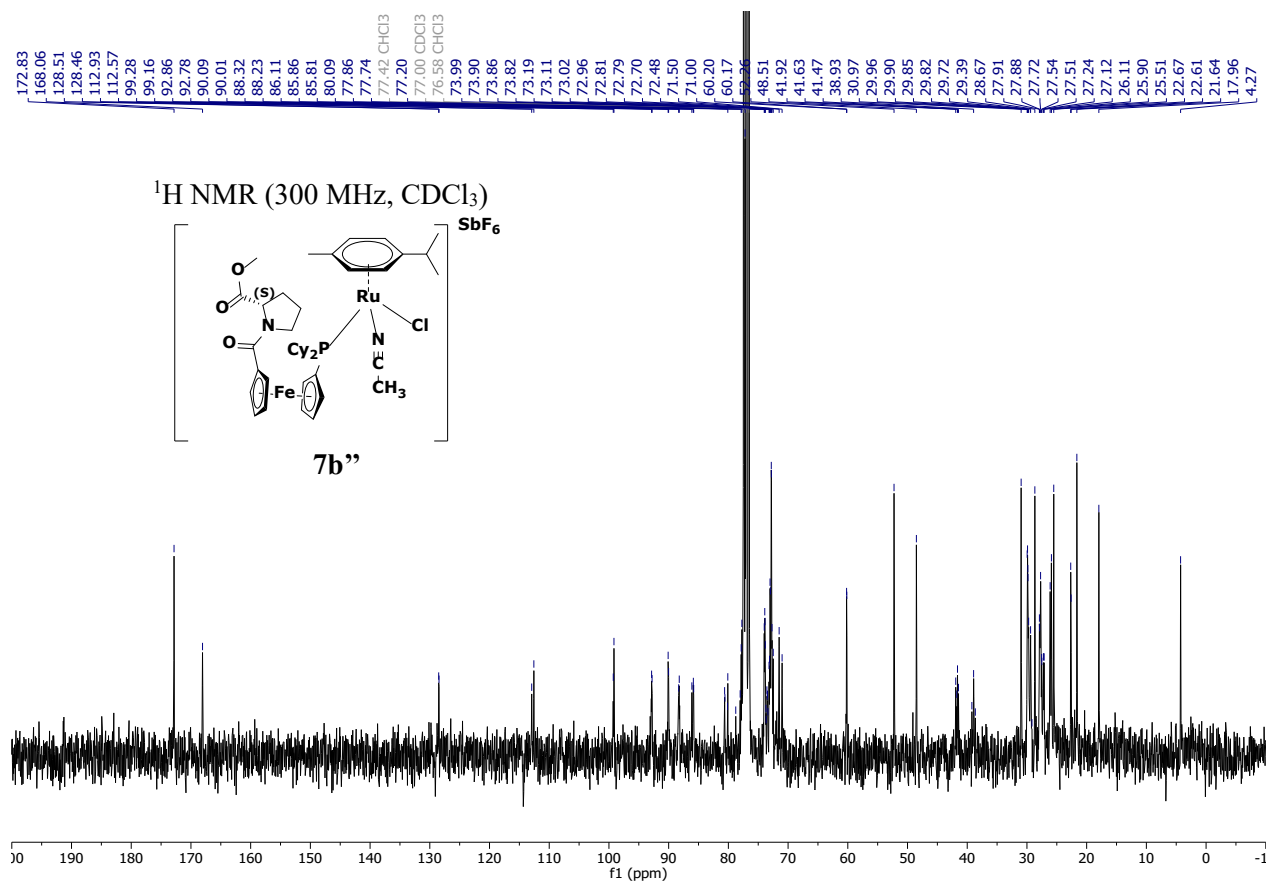
Anexo 61. Espectro 2D-HSQC del compuesto 7a''.



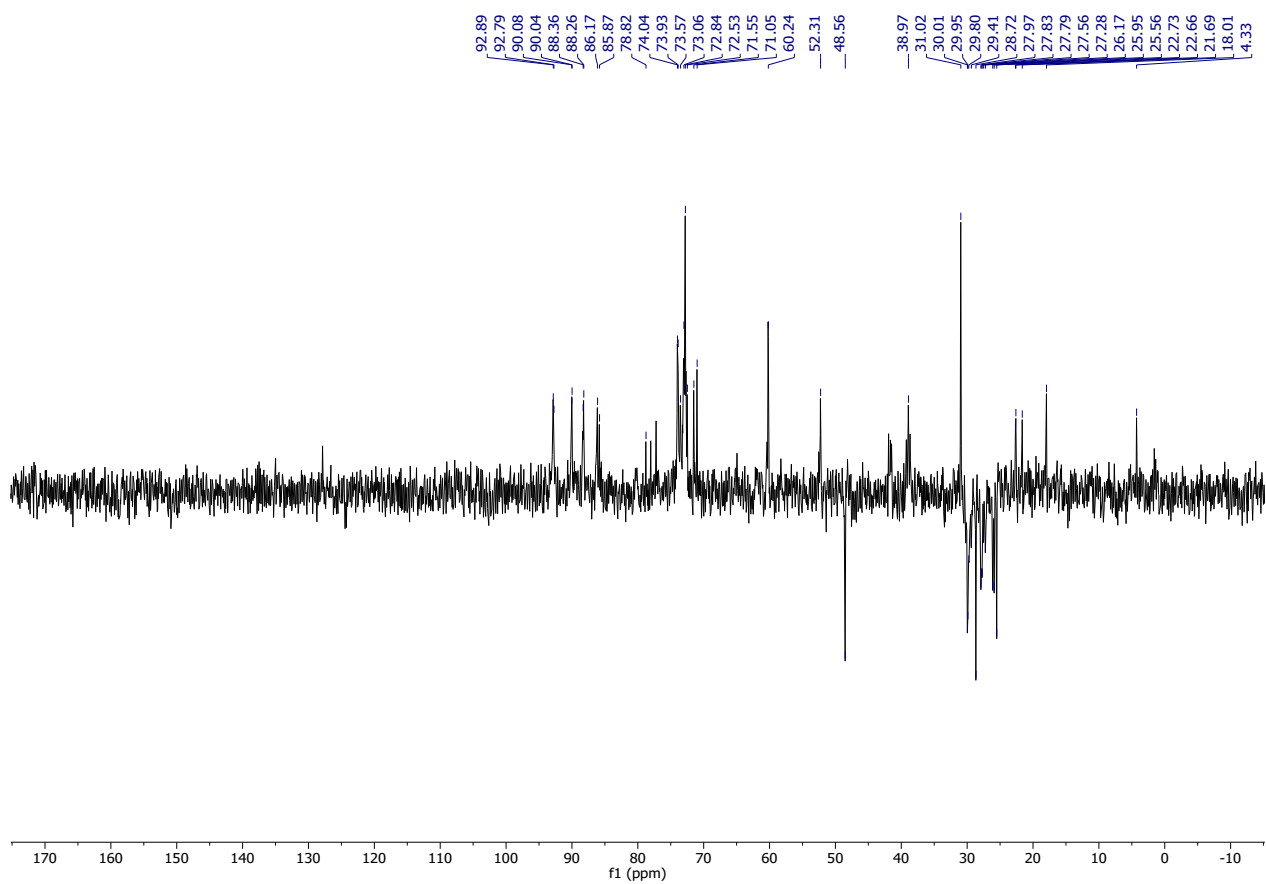
Anexo 62. Espectro ¹H-RMN del compuesto **7b''**.



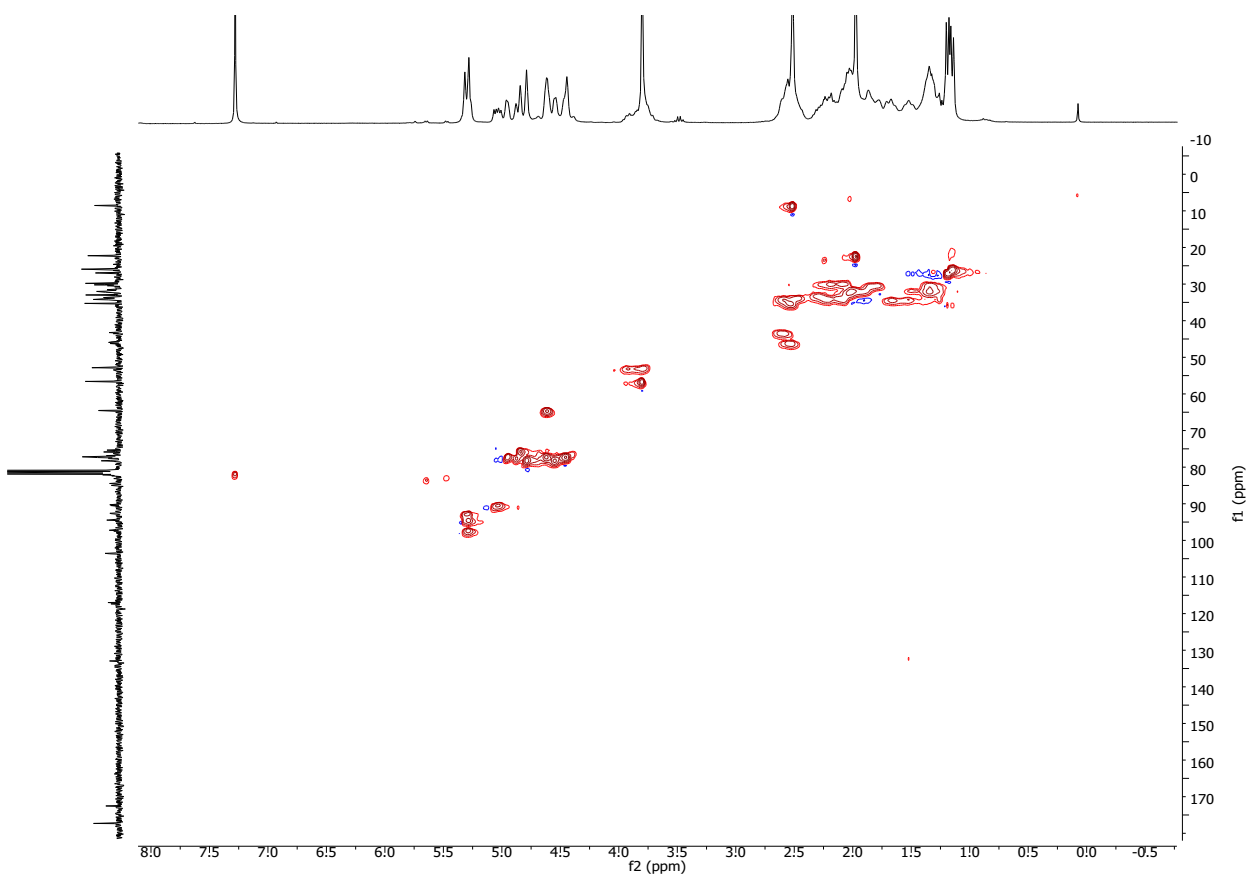
Anexo 63. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **7b''**.



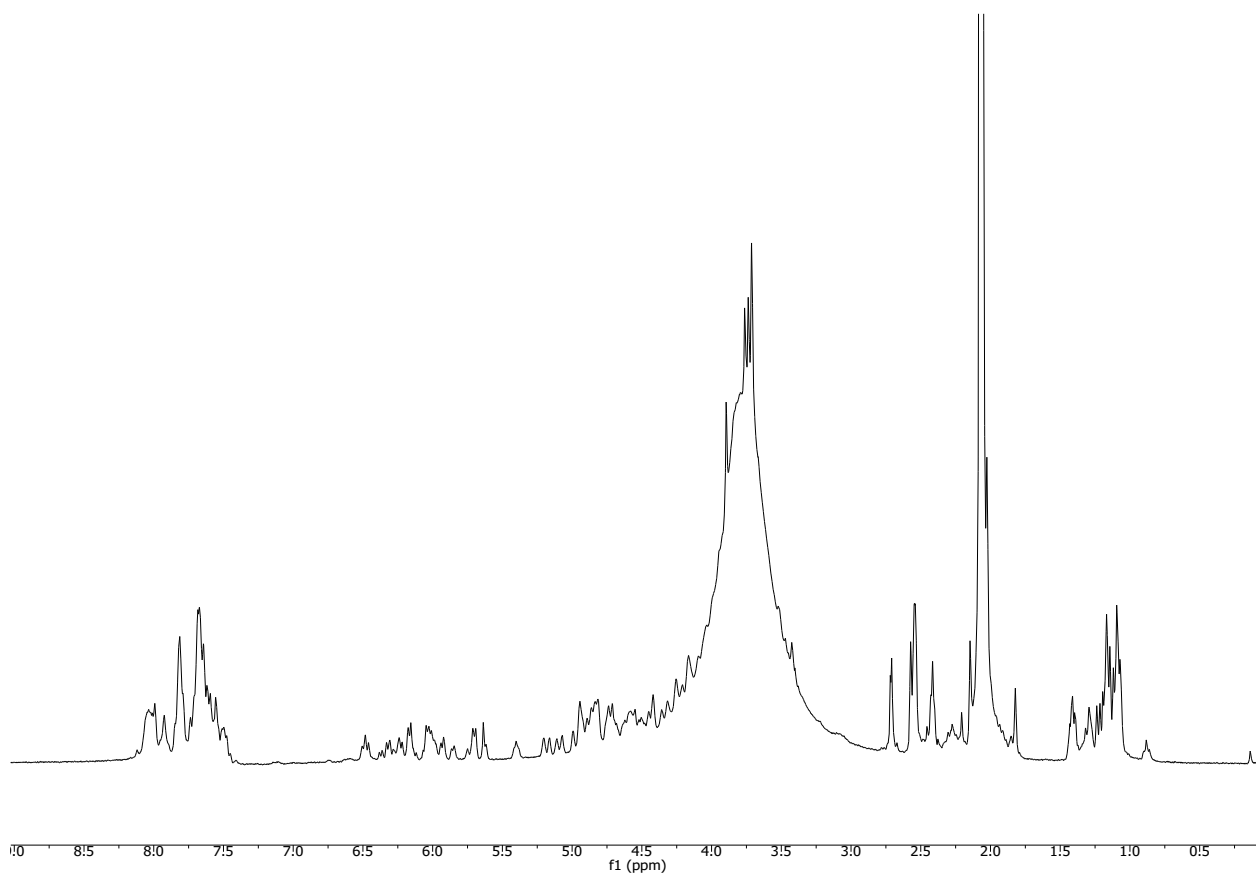
Anexo 64. Espectro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compuesto **7b''**.



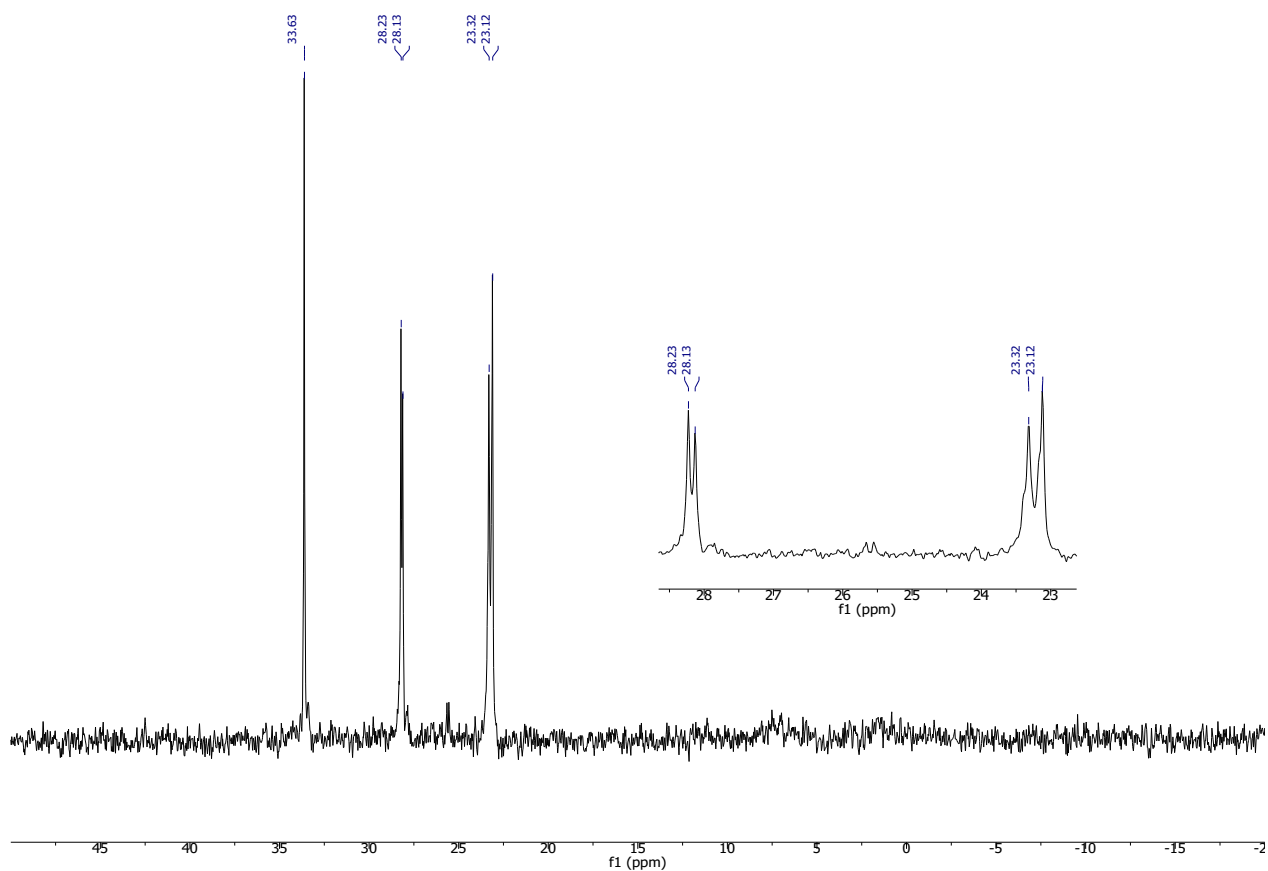
Anexo 65. Espectro DEPT 135 del compuesto **7b''**.



Anexo 66. Espectro 2D-HSQC del compuesto 7b''.



Anexo 67. Espectro ¹H-RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro **6a''** y exceso de AgSbF₆ (2 eq.) y ligando NCMe.



Anexo 68. Espectro $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN del crudo de la reacción entre el complejo neutro **6a''** y exceso de AgSbF_6 (2 eq.) y ligando NCMe.

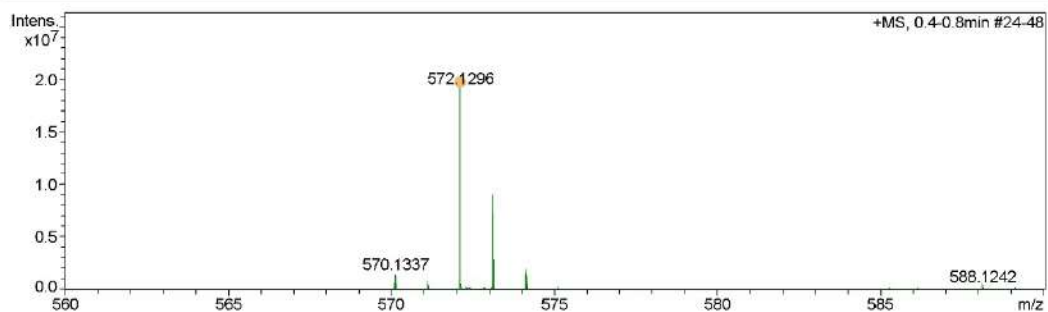
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method MS_MASA_EXACTA.m Operator Operator
Sample Name AT_71 Instrument impact II 1825265.10101
Comment

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule	Adduct
572.1296	1	C30H31FeNO5P	572.1284	-2.0	49.5	1	100.00	17.0	even	ok	M+H

AT_71.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 69. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **5a'**.

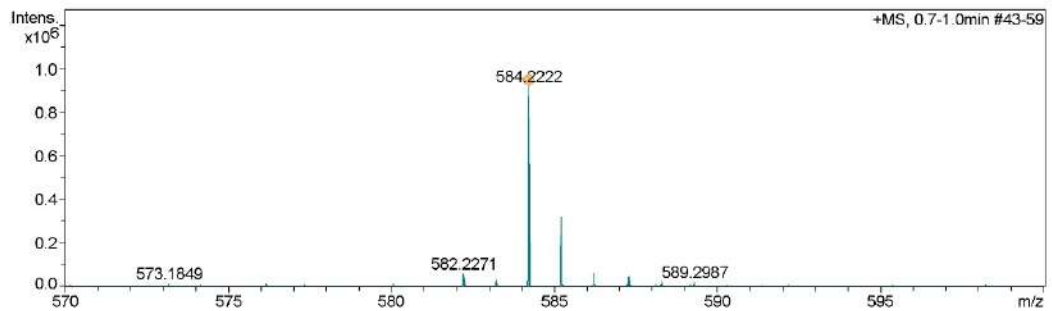
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method MS_MASA_EXACTA.m Operator Operator
Sample Name AT_60_ Instrument impact II 1825265.10101
Comment

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule	Adduct
584.2222	1	C30H43FeNO5P	584.2223	0.3	2.9	1	100.00	11.0	even	ok	M+H

AT_60_d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 70. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **5b'**.

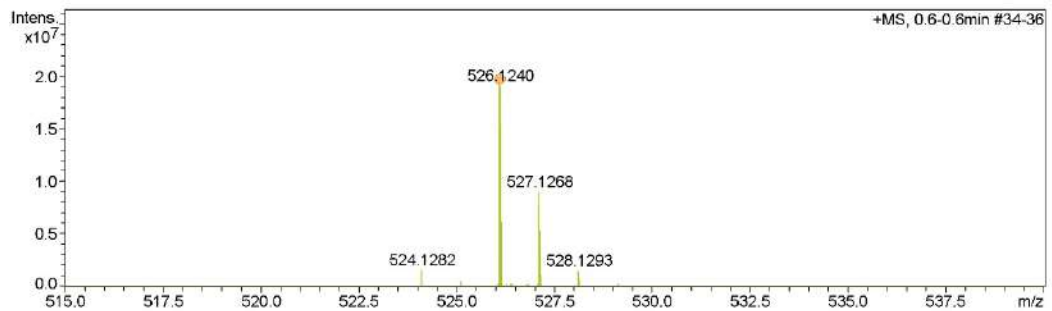
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method MS_MASA_EXACTA.m Operator Operator
Sample Name AT_63 Instrument impact II 1825265.10101
Comment

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule	Adduct
526.1240	1	C ₂₉ H ₂₉ FeNO ₃ P	526.1229	-2.1	53.4	1	100.00	17.0	even	ok	M+H

AT_63.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 71. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **5a**".

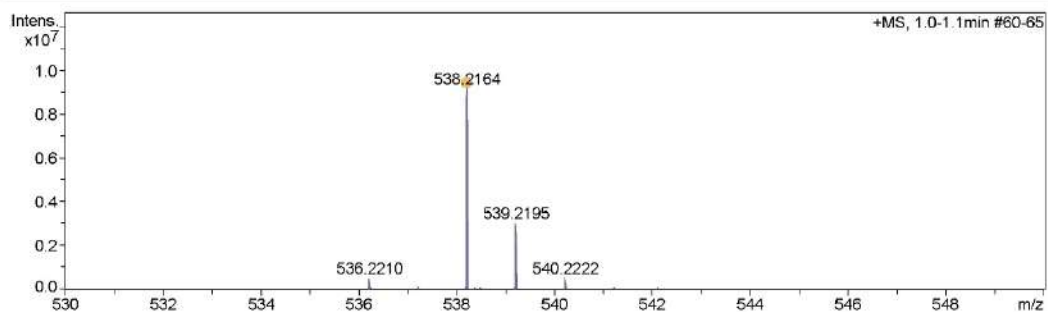
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method MS_MASA_EXACTA.m Operator Operator
Sample Name AT_59 Instrument impact II 1825265.10101
Comment

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule	Adduct
538.2164	1	C ₂₉ H ₄₁ FeNO ₃ P	538.2168	0.8	6.8	1	100.00	11.0	even	ok	M+H

AT_59.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 72. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **5b**".

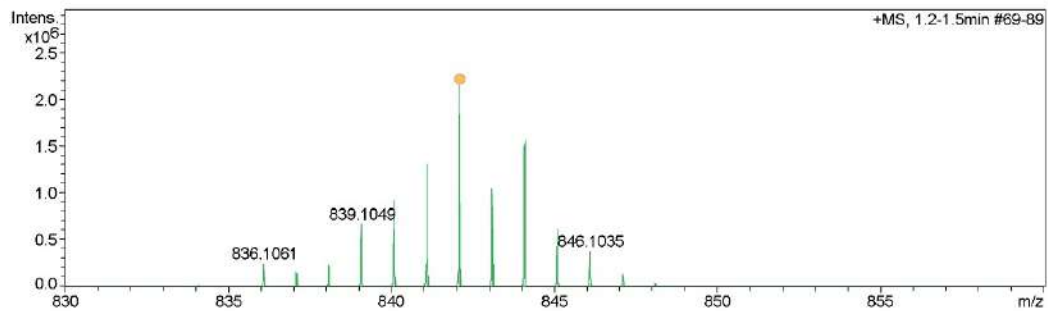
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_67	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



AT_67.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 73. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **6a'**.

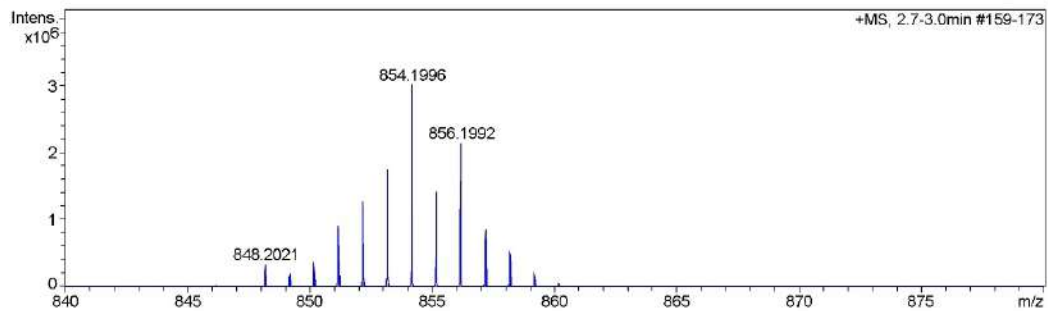
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_72	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Anexo 74. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **6b'**.

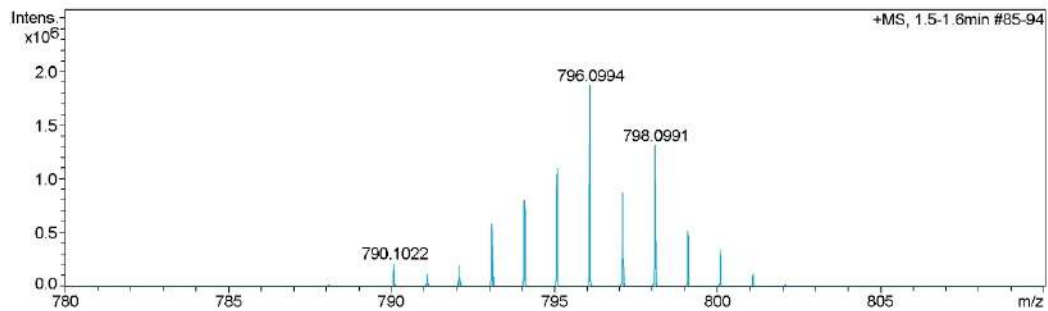
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_68	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



AT_68.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

by: demo

Page 1 of 1

Anexo 75. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **6a**".

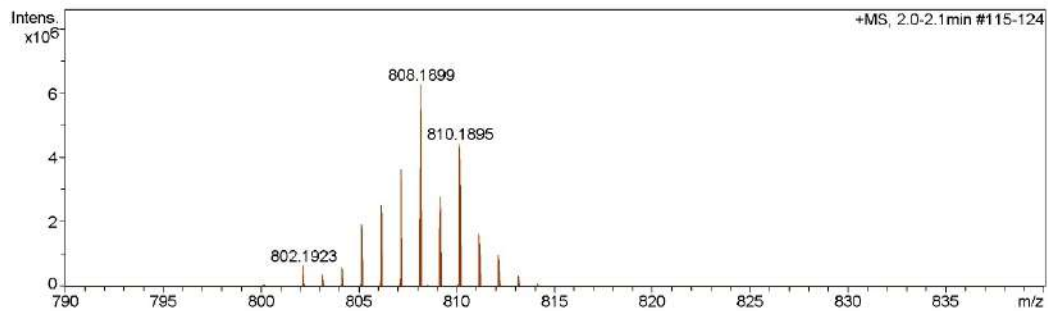
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_73	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Anexo 76. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **6b**".

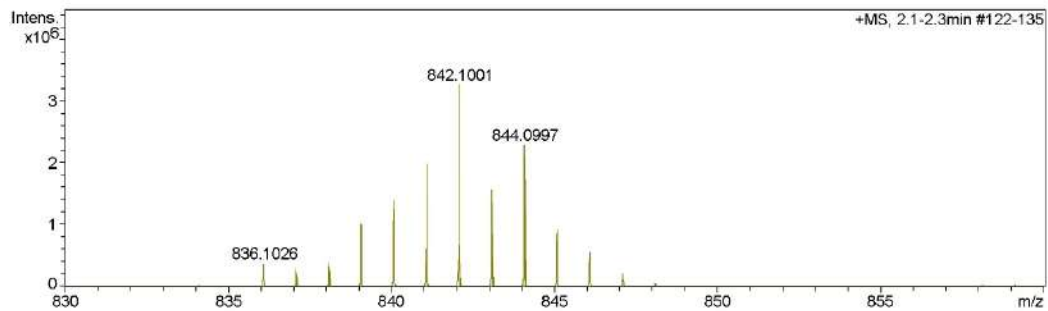
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_74	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Anexo 77. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **7a'**.

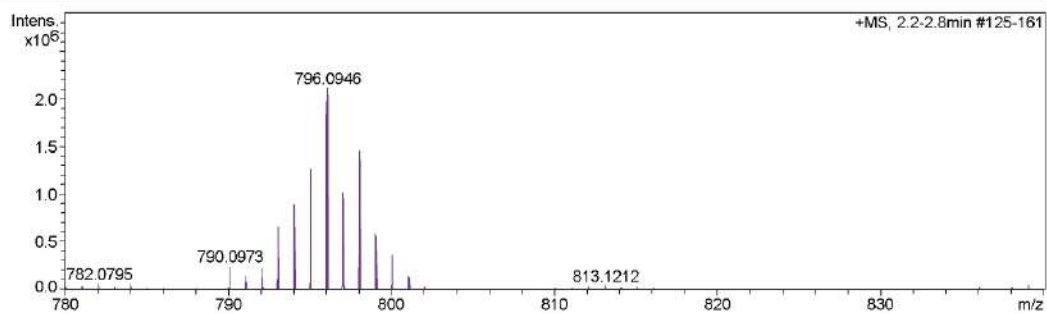
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_78	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Anexo 78. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **7a**".

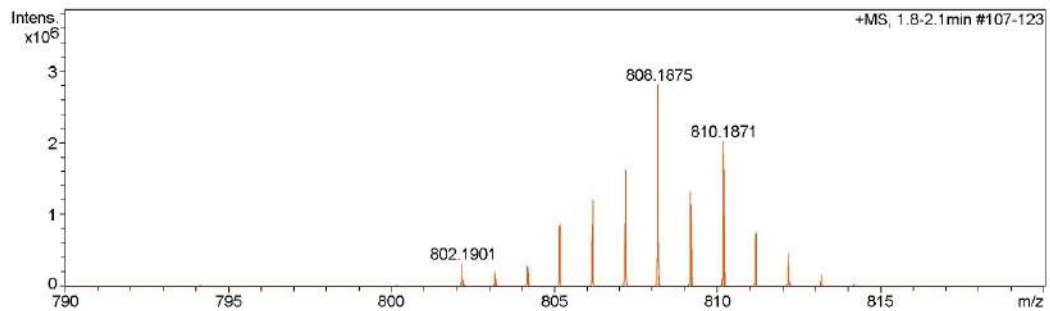
High Resolution Mass Spectrum

Analysis Info

Method	MS_MASA_EXACTA.m	Operator	Operator	
Sample Name	AT_82	Instrument	impact II	1825265.10101
Comment				

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	250 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1500 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Source
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



AT_82.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.4

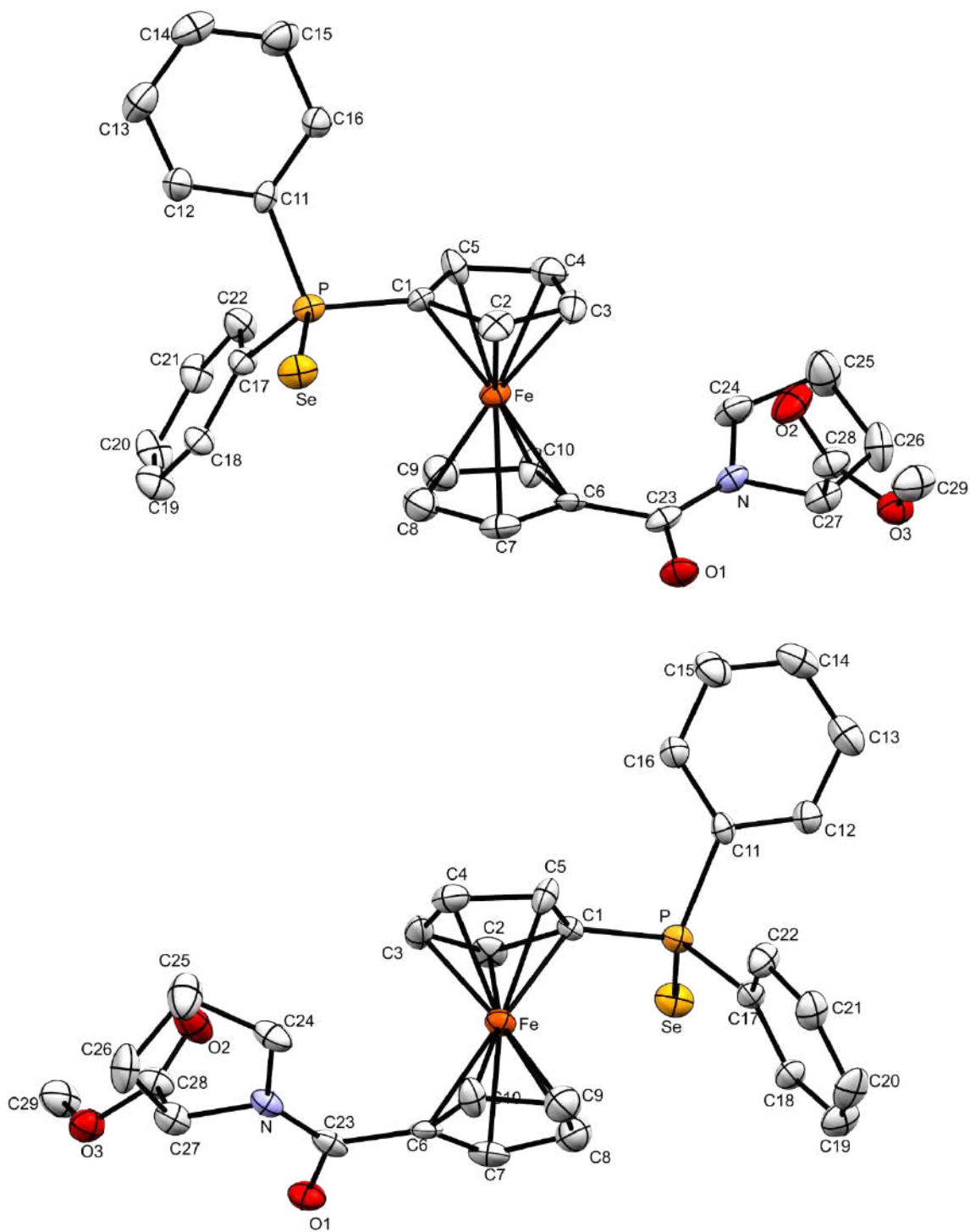
by: demo

Page 1 of 1

Anexo 79. Espectro de masas de alta resolución (HRMS) del compuesto **7b**".

Anexo 80. Datos cristalográficos experimentales

Compuesto	5a ^{''se}	5b ^{''se}
Fórmula	C ₂₉ H ₂₈ FeNO ₃ PSe	C ₂₉ H ₄₀ FeNO ₃ PSe
Peso molecular	604,30	616,40
Dimensiones del cristal	0,064 x 0,032 x 0,018 mm	0,295 x 0,031 x 0,024 mm
Sistema del cristal:	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁	P2 ₁
<i>a</i> (Å)	8.886(12)	14,385(19)
<i>b</i> (Å)	14.599(17)	6,384(8)
<i>c</i> (Å)	10.016(13)	16,75(2)
α (°)	90	90
β (°)	91.92(2)	112,865(19)
γ (°)	90	90
V (Å ³)	1299(3)	1417(3)
Z	2	2
Dx (g.cm ⁻³)	1.546	1,445
μ (mm ⁻¹)	2,076	1,903
F000	616	634
Total de datos recolectados	10175 (-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -18 ≤ <i>k</i> ≤ 18, -12 ≤ <i>l</i> ≤ 12)	9916 (-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 7, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 19)
reflns independiente (R _{int})	5105 (0.2205)	5553 (0,0855)
obsd reflns [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]	2138	2853
restricciones/parámetros	13/327	7/326
parámetro Flack abs struct	0,03(3)	0,007(14)
goodness-of-fit (all data) ^e (S)	0,919	0,966
R ₁ [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)] ^f	0,0693 (2138)	0,0613 (2853)
wR ₂ [all data] ^g	0,1777 (5105)	0,1517 (5553)
largest diff peak, hole (e.Å ⁻³)	0,53, -0,63	0,351, -0,374



Anexo 81. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para el compuesto **5a^{Se}**. Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. La figura presenta vista anterior y posterior de la estructura cristalina presentada. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.

Anexo 82. Distancias de enlace obtenidas para el compuesto **5a**^{”se}

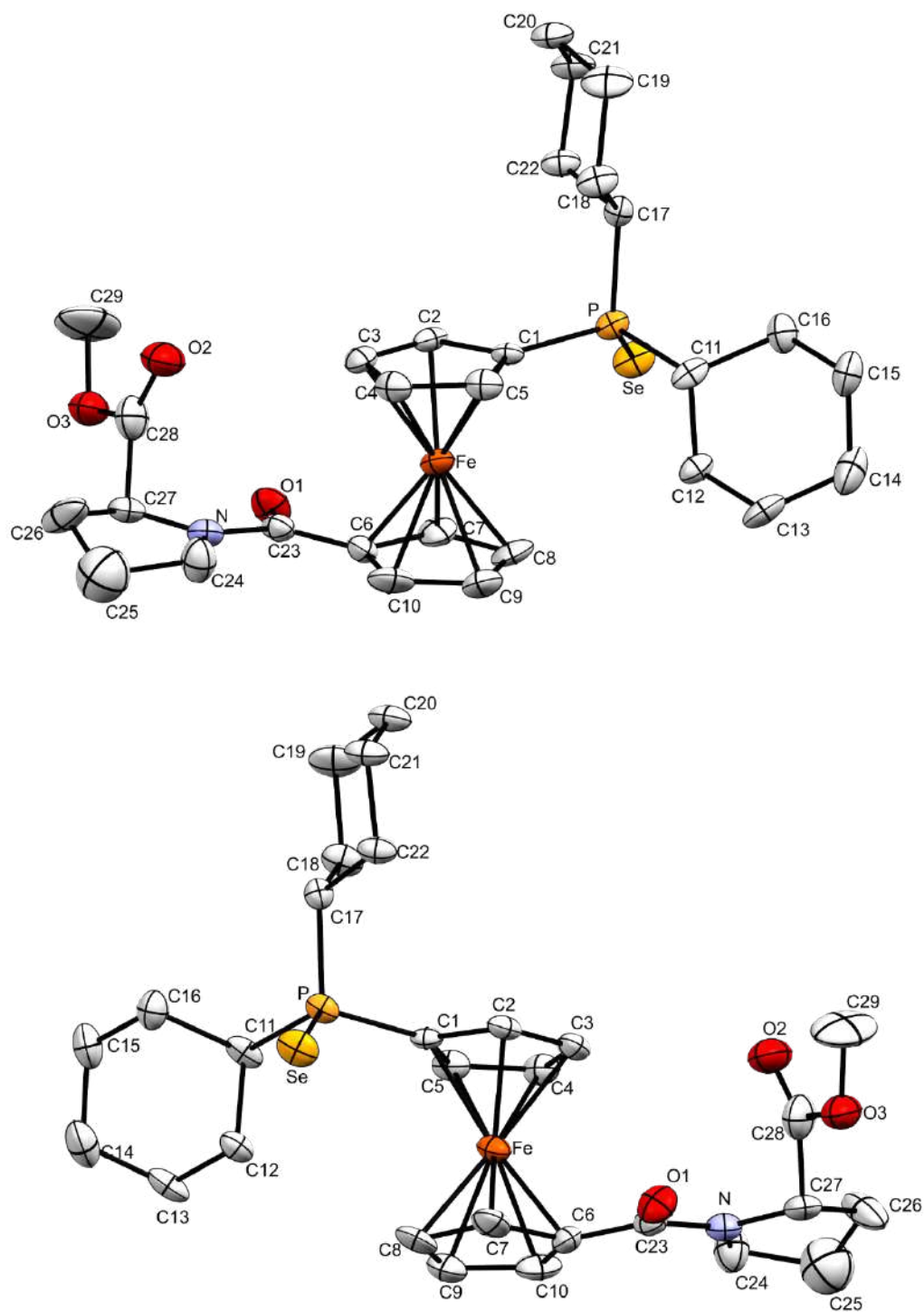
N°	Átomo 1	Átomo 2	Distancia (Å)	N°	Átomo 1	Átomo 2	Distancia (Å)
1	Fe1	C1	2.040(15)	39	C3	C2	1.41(2)
2	Fe1	C2	2.033(17)	40	C2	H2	0.9800
3	Fe1	C3	2.008(18)	41	C11	C12	1.37(2)
4	Fe1	C4	2.027(19)	42	C11	C16	1.38(2)
5	Fe1	C5	2.024(19)	43	C12	H12	0.9300
6	Fe1	C6	2.029(17)	44	C12	C13	1.36(3)
7	Fe1	C7	2.042(19)	45	C13	H13	0.9300
8	Fe1	C8	2.01(2)	46	C13	C14	1.38(3)
9	Fe1	C9	2.06(2)	47	C14	H14	0.9300
10	Fe1	C10	2.019(19)	48	C14	C15	1.36(3)
11	Se1	P1	2.100(5)	49	C15	H15	0.9300
12	P1	C1	1.784(15)	50	C15	C16	1.37(3)
13	P1	C11	1.798(17)	51	C16	H16	0.9300
14	P1	C17	1.820(19)	52	C17	C18	1.39(2)
15	O1	C23	1.231(19)	53	C17	C22	1.38(2)
16	O2	C28	1.17(2)	54	C18	H18	0.9300
17	O3	C28	1.34(2)	55	C18	C19	1.38(2)
18	O3	C29	1.46(2)	56	C19	H19	0.9300
19	N1	C23	1.34(2)	57	C19	C20	1.35(3)
20	N1	C24	1.43(2)	58	C20	H20	0.9300
21	N1	C27	1.47(2)	59	C20	C21	1.35(3)
22	C6	C7	1.43(2)	60	C21	H21	0.9300
23	C6	C10	1.39(2)	61	C21	C22	1.39(3)
24	C6	C23	1.50(2)	62	C22	H22	0.9300
25	C7	H7	0.9800	63	C24	H24A	0.9700
26	C7	C8	1.42(3)	64	C24	H24B	0.9700
27	C8	H8	0.9800	65	C24	C25	1.46(2)
28	C8	C9	1.36(3)	66	C25	H25A	0.9700
29	C9	H9	0.9800	67	C25	H25B	0.9700
30	C9	C10	1.39(3)	68	C25	C26	1.46(3)
31	C10	H10	0.9800	69	C26	H26A	0.9700
32	C1	C5	1.41(2)	70	C26	H26B	0.9700
33	C1	C12	1.45(2)	71	C26	C27	1.48(2)
34	C5	H5	0.9800	72	C27	H27	0.9800
35	C5	C4	1.42(2)	73	C27	C28	1.55(3)
36	C4	H4	0.9800	74	C29	H29A	0.9600
37	C4	C3	1.36(3)	75	C29	H29B	0.9600
38	C3	H3	0.9800	76	C29	H29C	0.9600

Anexo 83. Ángulos de enlace obtenidos para el compuesto 5a^{”se}

Nº	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo (°)	Nº	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo (°)
1	C6	Fe1	C7	41.2(8)	95	C1	C5	H5	126
2	C6	Fe1	C8	68.1(8)	96	C1	C5	C4	108(2)
3	C6	Fe1	C9	66.9(8)	97	H5	C5	C4	126
4	C6	Fe1	C10	40.1(7)	98	Fe1	C4	C5	69(1)
5	C6	Fe1	C1	164.8(7)	99	Fe1	C4	H4	126
6	C6	Fe1	C5	153.4(7)	100	Fe1	C4	C3	69(1)
7	C6	Fe1	C4	118.9(8)	101	C5	C4	H4	126
8	C6	Fe1	C3	107.9(8)	102	C5	C4	C3	108(2)
9	C6	Fe1	C2	125.9(8)	103	H4	C4	C3	126
10	C7	Fe1	C8	41.1(8)	104	Fe1	C3	C4	71(1)
11	C7	Fe1	C9	67.6(9)	105	Fe1	C3	H3	125
12	C7	Fe1	C10	68.5(8)	106	Fe1	C3	C2	71(1)
13	C7	Fe1	C1	126.6(7)	107	C4	C3	H3	124
14	C7	Fe1	C5	164.0(8)	108	C4	C3	C2	111(2)
15	C7	Fe1	C4	153.5(8)	109	H3	C3	C2	125
16	C7	Fe1	C3	120.2(8)	110	Fe1	C2	C1	69.3(9)
17	C7	Fe1	C2	107.1(8)	111	Fe1	C2	C3	69(1)
18	C8	Fe1	C9	39.1(9)	112	Fe1	C2	H2	127
19	C8	Fe1	C10	67.3(8)	113	C1	C2	C3	106(2)
20	C8	Fe1	C1	108.7(7)	114	C1	C2	H2	127
21	C8	Fe1	C5	126.4(8)	115	C3	C2	H2	127
22	C8	Fe1	C4	163.5(8)	116	P1	C11	C12	119(1)
23	C8	Fe1	C3	156.1(8)	117	P1	C11	C16	124(1)
24	C8	Fe1	C2	121.1(8)	118	C12	C11	C16	117(2)
25	C9	Fe1	C10	39.8(8)	119	C11	C12	H12	119
26	C9	Fe1	C1	120.7(8)	120	C11	C12	C13	123(2)
27	C9	Fe1	C5	108.9(8)	121	H12	C12	C13	119
28	C9	Fe1	C4	127.2(9)	122	C12	C13	H13	120
29	C9	Fe1	C3	162.9(9)	123	C12	C13	C14	119(2)
30	C9	Fe1	C2	155.5(8)	124	H13	C13	C14	121
31	C10	Fe1	C1	153.9(7)	125	C13	C14	H14	120
32	C10	Fe1	C5	119.5(7)	126	C13	C14	C15	120(2)
33	C10	Fe1	C4	107.6(8)	127	H14	C14	C15	120
34	C10	Fe1	C3	125.7(8)	128	C14	C15	H15	120
35	C10	Fe1	C2	162.8(8)	129	C14	C15	C16	120(2)
36	C1	Fe1	C5	40.5(7)	130	H15	C15	C16	120
37	C1	Fe1	C4	68.5(7)	131	C11	C16	C15	121(2)
38	C1	Fe1	C3	68.7(7)	132	C11	C16	H16	119
39	C1	Fe1	C2	41.9(7)	133	C15	C16	H16	120
40	C5	Fe1	C4	41.0(8)	134	P1	C17	C18	119(1)
41	C5	Fe1	C3	68.0(8)	135	P1	C17	C22	120(1)
42	C5	Fe1	C2	69.3(7)	136	C18	C17	C22	121(2)
43	C4	Fe1	C3	39.5(8)	137	C17	C18	H18	121
44	C4	Fe1	C2	68.4(8)	138	C17	C18	C19	118(2)

45	C3	Fe1	C2	40.8(8)	139	H18	C18	C19	121
46	Se1	P1	C1	113.6(5)	140	C18	C19	H19	119
47	Se1	P1	C11	112.0(6)	141	C18	C19	C20	123(2)
48	Se1	P1	C17	113.0(6)	142	H19	C19	C20	119
49	C1	P1	C11	106.3(7)	143	C19	C20	H20	121
50	C1	P1	C17	108.4(8)	144	C19	C20	C21	118(2)
51	C11	P1	C17	102.8(8)	145	H20	C20	C21	121
52	C28	O3	C29	117(2)	146	C20	C21	H21	118
53	C23	N1	C24	131(2)	147	C20	C21	C22	123(2)
54	C23	N1	C27	119(1)	148	H21	C21	C22	119
55	C24	N1	C27	109(1)	149	C17	C22	C21	118(2)
56	Fe1	C6	C7	70(1)	150	C17	C22	H22	121
57	Fe1	C6	C10	70(1)	151	C21	C22	H22	121
58	Fe1	C6	C23	126(1)	152	O1	C23	N1	119(2)
59	C7	C6	C10	108(2)	153	O1	C23	C6	121(2)
60	C7	C6	C23	116(2)	154	N1	C23	C6	120(2)
61	C10	C6	C23	135(2)	155	N1	C24	H24A	110
62	Fe1	C7	C6	69(1)	156	N1	C24	H24B	110
63	Fe1	C7	H7	128	157	N1	C24	C25	107(2)
64	Fe1	C7	C8	68(1)	158	H24A	C24	H24B	108
65	C6	C7	H7	127	159	H24A	C24	C25	110
66	C6	C7	C8	105(2)	160	H24B	C24	C25	111
67	H7	C7	C8	128	161	C24	C25	H25A	111
68	Fe1	C8	C7	71(1)	162	C24	C25	H25B	111
69	Fe1	C8	H8	125	163	C24	C25	C26	103(2)
70	Fe1	C8	C9	72(1)	164	H25A	C25	H25B	109
71	C7	C8	H8	125	165	H25A	C25	C26	111
72	C7	C8	C9	110(2)	166	H25B	C25	C26	111
73	H8	C8	C9	125	167	C25	C26	H26A	110
74	Fe1	C9	C8	69(1)	168	C25	C26	H26B	110
75	Fe1	C9	H9	126	169	C25	C26	C27	106(2)
76	Fe1	C9	C10	69(1)	170	H26A	C26	H26B	109
77	C8	C9	H9	126	171	H26A	C26	C27	110
78	C8	C9	C10	109(2)	172	H26B	C26	C27	110
79	H9	C9	C10	126	173	N1	C27	C26	103(2)
80	Fe1	C10	C6	70(1)	174	N1	C27	H27	111
81	Fe1	C10	C9	72(1)	175	N1	C27	C28	108(2)
82	Fe1	C10	H10	126	176	C26	C27	H27	111
83	C6	C10	C9	108(2)	177	C26	C27	C28	114(2)
84	C6	C10	H10	126	178	H27	C27	C28	111
85	C9	C10	H10	126	179	O2	C28	O3	124(2)
86	Fe1	C1	P1	128.0(8)	180	O2	C28	C27	126(2)
87	Fe1	C1	C5	69(1)	181	O3	C28	C27	110(2)
88	Fe1	C1	C2	68.8(9)	182	O3	C29	H29A	109
89	P1	C1	C5	131(1)	183	O3	C29	H29B	109
90	P1	C1	C2	122(1)	184	O3	C29	H29C	110
91	C5	C1	C2	107(1)	185	H29A	C29	H29B	109
92	Fe1	C5	C1	70(1)	186	H29A	C29	H29C	110

93	Fe1	C5	H5	126	187	H29B	C29	H29C	110
94	Fe1	C5	C4	70(1)					



Anexo 84. Diagrama ORTEP de la estructura cristalina obtenida para el compuesto **5b**^{se}. Los elipsoides gaussianos para todos los átomos distintos de hidrógeno se representan a un nivel de probabilidad de 20%. La figura presenta vista posterior y anterior de la estructura cristalina presentada. Los átomos de hidrógeno se omiten en la figura para mayor claridad.

Anexo 85. Distancias de enlace obtenidas para el compuesto **5b**^{se}

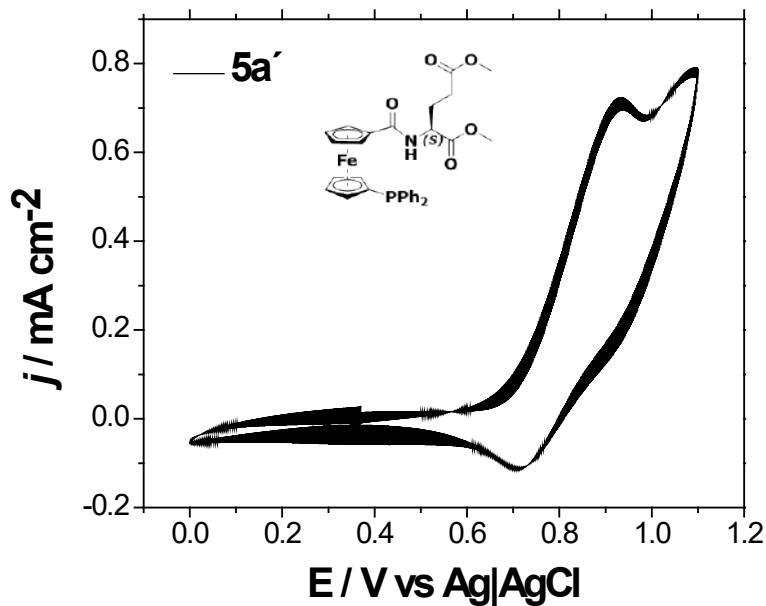
Nº	Átomo 1	Átomo 2	Distancia (Å)	Nº	Átomo 1	Átomo 2	Distancia (Å)
1	Fe1	C1	1.945(10)	45	C12	H12B	0.9700
2	Fe1	C2	1.914(11)	46	C12	C13	1.491(15)
3	Fe1	C3	1.948(12)	47	C13	H13A	0.9700
4	Fe1	C4	1.970(12)	48	C13	H13B	0.9700
5	Fe1	C5	1.984(12)	49	C13	C14	1.445(18)
6	Fe1	C6	1.943(12)	50	C14	H14A	0.9700
7	Fe1	C7	1.930(14)	51	C14	H14B	0.9700
8	Fe1	C8	1.997(16)	52	C14	C15	1.469(18)
9	Fe1	C9	1.964(14)	53	C15	H15A	0.9700
10	Fe1	C10	1.929(13)	54	C15	H15B	0.9700
11	Se1	P1	2.005(4)	55	C15	C16	1.448(17)
12	P1	C1	1.724(12)	56	C16	H16A	0.9700
13	P1	C11	1.733(11)	57	C16	H16B	0.9700
14	P1	C17	1.726(10)	58	C17	H17	0.9800
15	O1	C23	1.165(15)	59	C17	C18	1.488(14)
16	O2	C28	1.137(18)	60	C17	C22	1.478(15)
17	O3	C28	1.280(18)	61	C18	H18A	0.9700
18	O3	C29	1.423(16)	62	C18	H18B	0.9700
19	N1	C23	1.320(16)	63	C18	C19	1.492(16)
20	N1	C24	1.409(17)	64	C19	H19A	0.9700
21	N1	C27	1.386(17)	65	C19	H19B	0.9700
22	C1	C2	1.377(15)	66	C19	C20	1.454(18)
23	C1	C5	1.381(14)	67	C20	H20A	0.9700
24	C2	H2	0.9800	68	C20	H20B	0.9700
25	C2	C3	1.338(16)	69	C20	C21	1.444(16)
26	C3	H3	0.9800	70	C21	H21A	0.9700
27	C3	C4	1.342(18)	71	C21	H21B	0.9700
28	C4	H4	0.9800	72	C21	C22	1.477(15)
29	C4	C5	1.356(16)	73	C22	H22A	0.9700
30	C5	H5	0.9800	74	C22	H22B	0.9700
31	C6	C7	1.371(18)	75	C24	H24A	0.9700
32	C6	C10	1.320(19)	76	C24	H24B	0.9700
33	C6	C23	1.412(18)	77	C24	C25	1.46(2)
34	C7	H7	0.9800	78	C25	H25A	0.9700
35	C7	C8	1.35(2)	79	C25	H25B	0.9700
36	C8	H8	0.9800	80	C25	C26	1.40(3)
37	C8	C9	1.38(2)	81	C26	H26A	0.9700
38	C9	H9	0.9800	82	C26	H26B	0.9700
39	C9	C10	1.37(2)	83	C26	C27	1.50(2)
40	C10	H10	0.9800	84	C27	H27	0.9800
41	C11	H11	0.9800	85	C27	C28	1.45(2)
42	C11	C12	1.433(14)	86	C29	H29A	0.9600
43	C11	C16	1.526(15)	87	C29	H29B	0.9600
44	C12	H12A	0.9700	88	C29	H29C	0.9600

Anexo 86. Ángulos de enlace obtenidos para el compuesto **5b**^{”se}

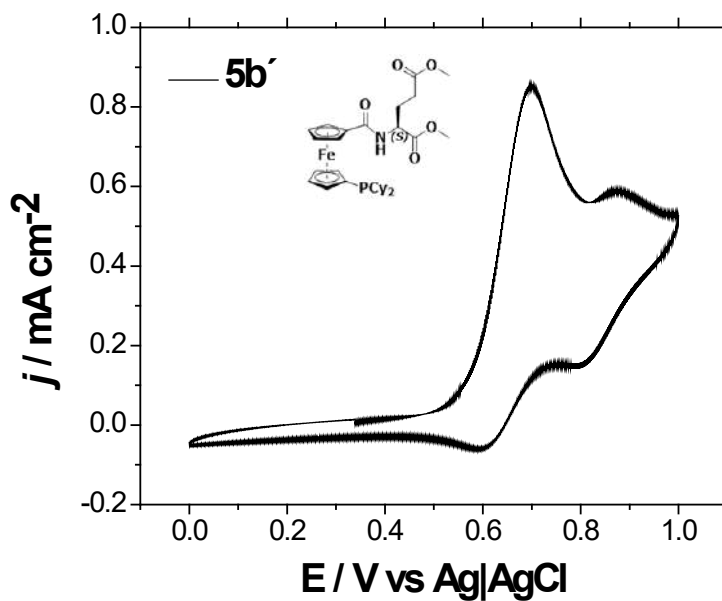
Nº	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo (°)	Nº	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo (°)
1	C1	Fe1	C2	41.8(5)	113	C6	C10	C9	110(2)
2	C1	Fe1	C3	69.1(6)	114	C6	C10	H10	125
3	C1	Fe1	C4	68.0(5)	115	C9	C10	H10	125
4	C1	Fe1	C5	41.1(5)	116	P1	C11	H11	107.3
5	C1	Fe1	C6	157.2(5)	117	P1	C11	C12	113.8(8)
6	C1	Fe1	C7	122.6(6)	118	P1	C11	C16	111.7(8)
7	C1	Fe1	C8	108.3(7)	119	H11	C11	C12	107
8	C1	Fe1	C9	125.3(6)	120	H11	C11	C16	107
9	C1	Fe1	C10	162.3(6)	121	C12	C11	C16	109(1)
10	C2	Fe1	C3	40.6(6)	122	C11	C12	H12A	109
11	C2	Fe1	C4	67.6(5)	123	C11	C12	H12B	109
12	C2	Fe1	C5	69.2(5)	124	C11	C12	C13	114(1)
13	C2	Fe1	C6	119.4(6)	125	H12A	C12	H12B	108
14	C2	Fe1	C7	107.7(7)	126	H12A	C12	C13	109
15	C2	Fe1	C8	124.6(7)	127	H12B	C12	C13	109
16	C2	Fe1	C9	162.4(7)	128	C12	C13	H13A	110
17	C2	Fe1	C10	154.3(7)	129	C12	C13	H13B	110
18	C3	Fe1	C4	39.9(6)	130	C12	C13	C14	111(1)
19	C3	Fe1	C5	68.5(6)	131	H13A	C13	H13B	108
20	C3	Fe1	C6	104.7(6)	132	H13A	C13	C14	109
21	C3	Fe1	C7	123.6(7)	133	H13B	C13	C14	110
22	C3	Fe1	C8	160.4(7)	134	C13	C14	H14A	109
23	C3	Fe1	C9	156.4(7)	135	C13	C14	H14B	109
24	C3	Fe1	C10	119.5(7)	136	C13	C14	C15	112(1)
25	C4	Fe1	C5	40.1(5)	137	H14A	C14	H14B	108
26	C4	Fe1	C6	122.0(6)	138	H14A	C14	C15	109
27	C4	Fe1	C7	159.6(7)	139	H14B	C14	C15	109
28	C4	Fe1	C8	158.7(7)	140	C14	C15	H15A	109
29	C4	Fe1	C9	123.0(7)	141	C14	C15	H15B	109
30	C4	Fe1	C10	107.7(7)	142	C14	C15	C16	112(1)
31	C5	Fe1	C6	158.7(6)	143	H15A	C15	H15B	108
32	C5	Fe1	C7	158.9(7)	144	H15A	C15	C16	109
33	C5	Fe1	C8	123.2(7)	145	H15B	C15	C16	109
34	C5	Fe1	C9	108.9(7)	146	C11	C16	C15	112(1)
35	C5	Fe1	C10	124.6(7)	147	C11	C16	H16A	109
36	C6	Fe1	C7	41.4(7)	148	C11	C16	H16B	109
37	C6	Fe1	C8	69.8(7)	149	C15	C16	H16A	109
38	C6	Fe1	C9	68.9(7)	150	C15	C16	H16B	109
39	C6	Fe1	C10	39.9(7)	151	H16A	C16	H16B	108
40	C7	Fe1	C8	40.2(8)	152	P1	C17	H17	107.3
41	C7	Fe1	C9	67.4(8)	153	P1	C17	C18	114.1(8)
42	C7	Fe1	C10	67.4(8)	154	P1	C17	C22	111.6(8)
43	C8	Fe1	C9	40.7(8)	155	H17	C17	C18	107
44	C8	Fe1	C10	69.0(8)	156	H17	C17	C22	107

45	C9	Fe1	C10	41.3(8)	157	C18	C17	C22	109(1)
46	Se1	P1	C1	113.3(4)	158	C17	C18	H18A	110
47	Se1	P1	C11	111.1(4)	159	C17	C18	H18B	110
48	Se1	P1	C17	111.5(4)	160	C17	C18	C19	110(1)
49	C1	P1	C11	108.0(5)	161	H18A	C18	H18B	108
50	C1	P1	C17	104.9(5)	162	H18A	C18	C19	110
51	C11	P1	C17	107.6(5)	163	H18B	C18	C19	110
52	C28	O3	C29	119(1)	164	C18	C19	H19A	109
53	C23	N1	C24	128(1)	165	C18	C19	H19B	109
54	C23	N1	C27	116(1)	166	C18	C19	C20	113(1)
55	C24	N1	C27	116(1)	167	H19A	C19	H19B	108
56	Fe1	C1	P1	132.0(6)	168	H19A	C19	C20	109
57	Fe1	C1	C2	67.9(7)	169	H19B	C19	C20	109
58	Fe1	C1	C5	71.0(7)	170	C19	C20	H20A	110
59	P1	C1	C2	124.5(9)	171	C19	C20	H20B	110
60	P1	C1	C5	128.1(9)	172	C19	C20	C21	109(1)
61	C2	C1	C5	107(1)	173	H20A	C20	H20B	108
62	Fe1	C2	C1	70.3(7)	174	H20A	C20	C21	110
63	Fe1	C2	H2	126	175	H20B	C20	C21	110
64	Fe1	C2	C3	71.1(8)	176	C20	C21	H21A	109
65	C1	C2	H2	126	177	C20	C21	H21B	109
66	C1	C2	C3	109(1)	178	C20	C21	C22	112(1)
67	H2	C2	C3	126	179	H21A	C21	H21B	108
68	Fe1	C3	C2	68.3(8)	180	H21A	C21	C22	109
69	Fe1	C3	H3	126	181	H21B	C21	C22	109
70	Fe1	C3	C4	70.8(9)	182	C17	C22	C21	111(1)
71	C2	C3	H3	126	183	C17	C22	H22A	110
72	C2	C3	C4	108(1)	184	C17	C22	H22B	110
73	H3	C3	C4	126	185	C21	C22	H22A	110
74	Fe1	C4	C3	69.2(9)	186	C21	C22	H22B	110
75	Fe1	C4	H4	125	187	H22A	C22	H22B	108
76	Fe1	C4	C5	70.6(8)	188	O1	C23	N1	118(1)
77	C3	C4	H4	125	189	O1	C23	C6	122(1)
78	C3	C4	C5	110(1)	190	N1	C23	C6	120(1)
79	H4	C4	C5	125	191	N1	C24	H24A	111
80	Fe1	C5	C1	67.9(7)	192	N1	C24	H24B	111
81	Fe1	C5	C4	69.3(8)	193	N1	C24	C25	102(1)
82	Fe1	C5	H5	127	194	H24A	C24	H24B	109
83	C1	C5	C4	106(1)	195	H24A	C24	C25	111
84	C1	C5	H5	127	196	H24B	C24	C25	111
85	C4	C5	H5	127	197	C24	C25	H25A	111
86	Fe1	C6	C7	69(1)	198	C24	C25	H25B	111
87	Fe1	C6	C10	69(1)	199	C24	C25	C26	104(2)
88	Fe1	C6	C23	123(1)	200	H25A	C25	H25B	109
89	C7	C6	C10	105(1)	201	H25A	C25	C26	111
90	C7	C6	C23	118(1)	202	H25B	C25	C26	111
91	C10	C6	C23	136(1)	203	C25	C26	H26A	110
92	Fe1	C7	C6	70(1)	204	C25	C26	H26B	110

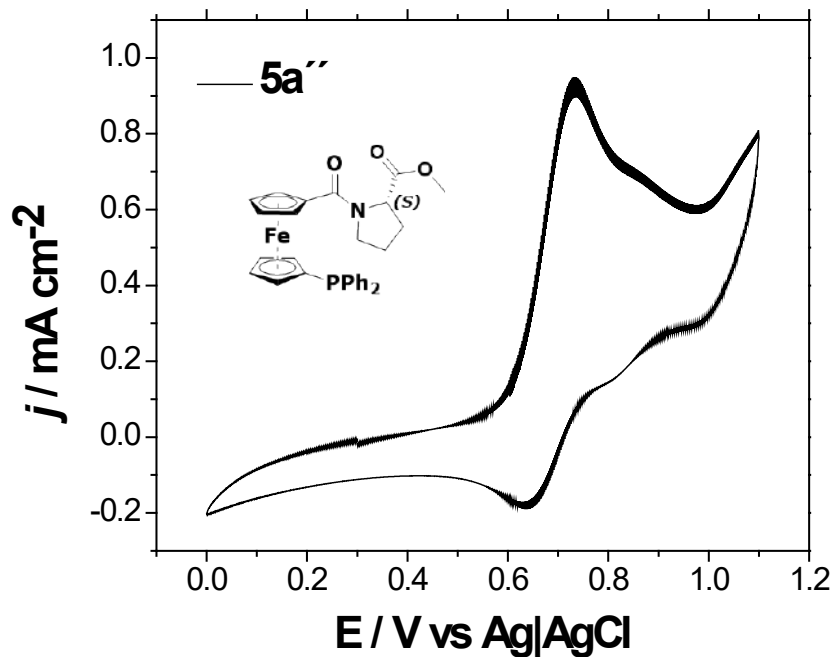
93	Fel	C7	H7	124	205	C25	C26	C27	108(2)
94	Fel	C7	C8	73(1)	206	H26A	C26	H26B	108
95	C6	C7	H7	124	207	H26A	C26	C27	110
96	C6	C7	C8	112(2)	208	H26B	C26	C27	110
97	H7	C7	C8	124	209	N1	C27	C26	99(1)
98	Fel	C8	C7	67(1)	210	N1	C27	H27	113
99	Fel	C8	H8	128	211	N1	C27	C28	109(1)
100	Fel	C8	C9	68(1)	212	C26	C27	H27	113
101	C7	C8	H8	128	213	C26	C27	C28	109(2)
102	C7	C8	C9	105(2)	214	H27	C27	C28	113
103	H8	C8	C9	128	215	O2	C28	O3	122(2)
104	Fel	C9	C8	71(1)	216	O2	C28	C27	129(2)
105	Fel	C9	H9	126	217	O3	C28	C27	109(2)
106	Fel	C9	C10	68(1)	218	O3	C29	H29A	110
107	C8	C9	H9	126	219	O3	C29	H29B	109
108	C8	C9	C10	108(2)	220	O3	C29	H29C	109
109	H9	C9	C10	126	221	H29A	C29	H29B	109
110	Fel	C10	C6	71(1)	222	H29A	C29	H29C	109
111	Fel	C10	C9	71(1)	223	H29B	C29	H29C	110
112	Fel	C10	H10	125					



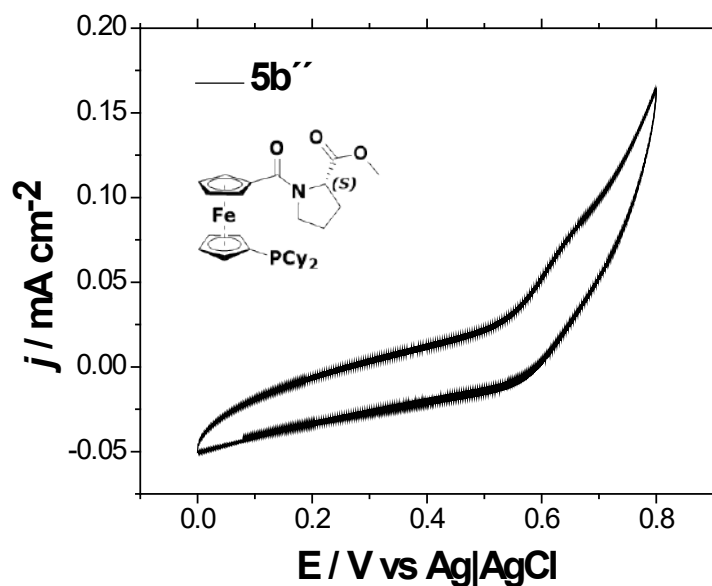
Anexo 87. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **5a'** en una ventana de potencial entre 0.0 - 1.1 V. Interfase: Pt + 1 mM de **5a'** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo.



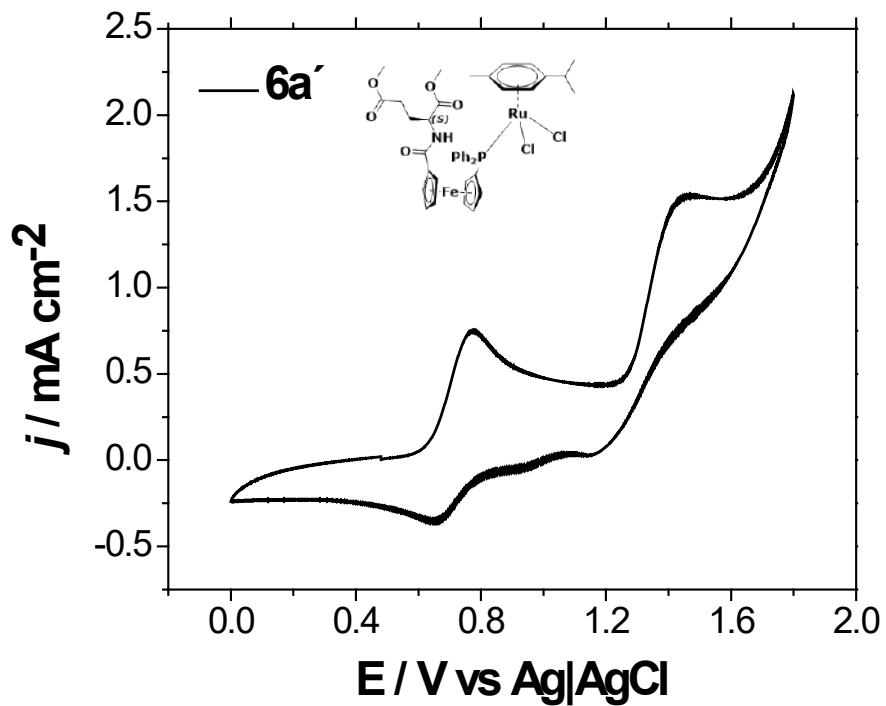
Anexo 88. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **5b'** en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de **5b'** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo.



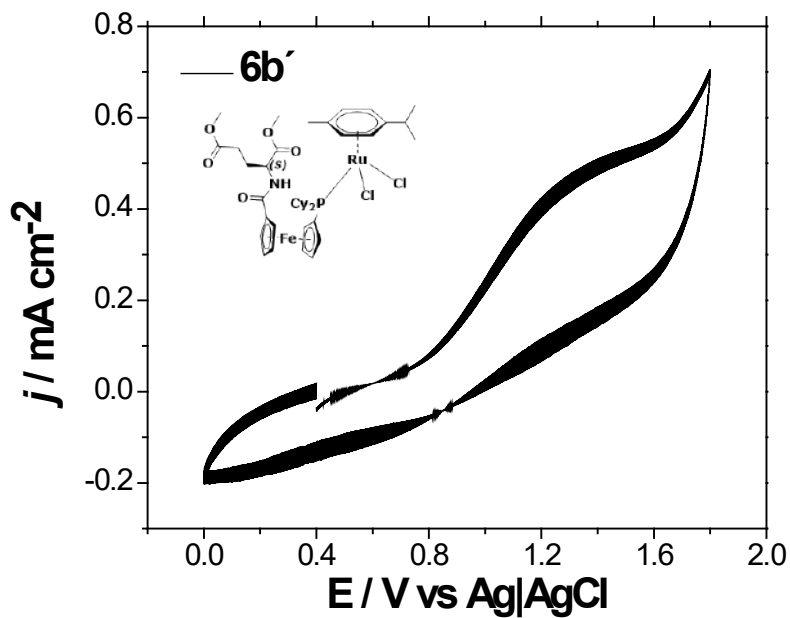
Anexo 89. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **5a''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.1 V. Interfase: Pt + 1 mM de **5a''** y 0.1 M TBAPF_6 en CH_2Cl_2 , $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



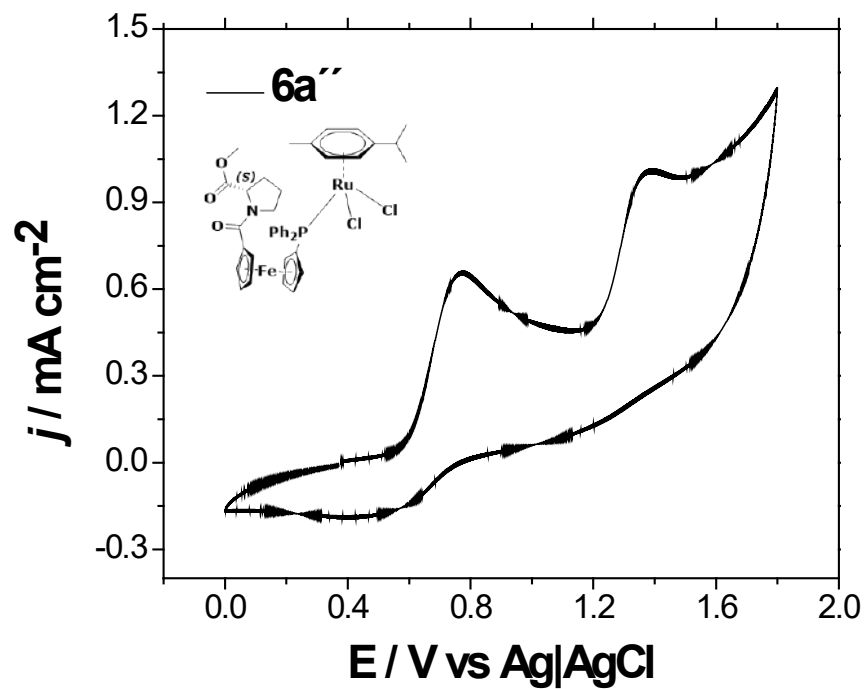
Anexo 90. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **5b''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.0 V. Interfase: Pt + 1 mM de **5b''** y 0.1 M TBAPF_6 en CH_2Cl_2 , $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



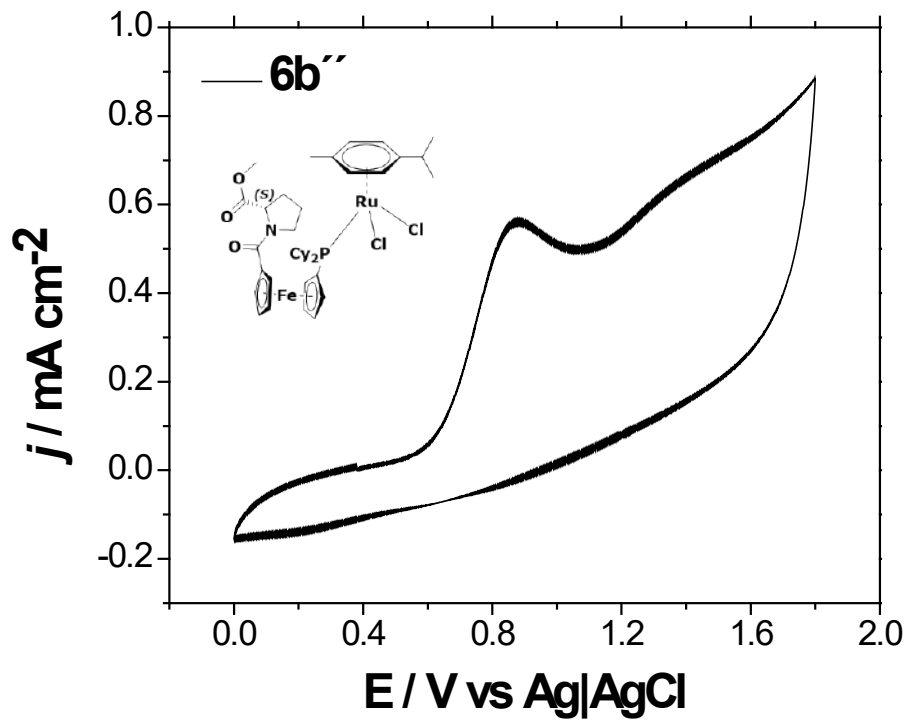
Anexo 91. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **6a'** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **6a'** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



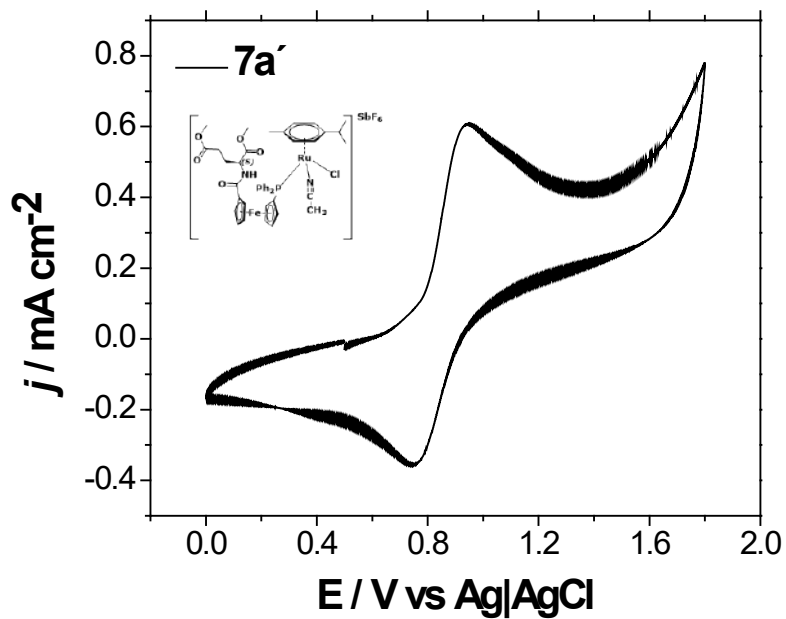
Anexo 92. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **6b'** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **6b'** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo.



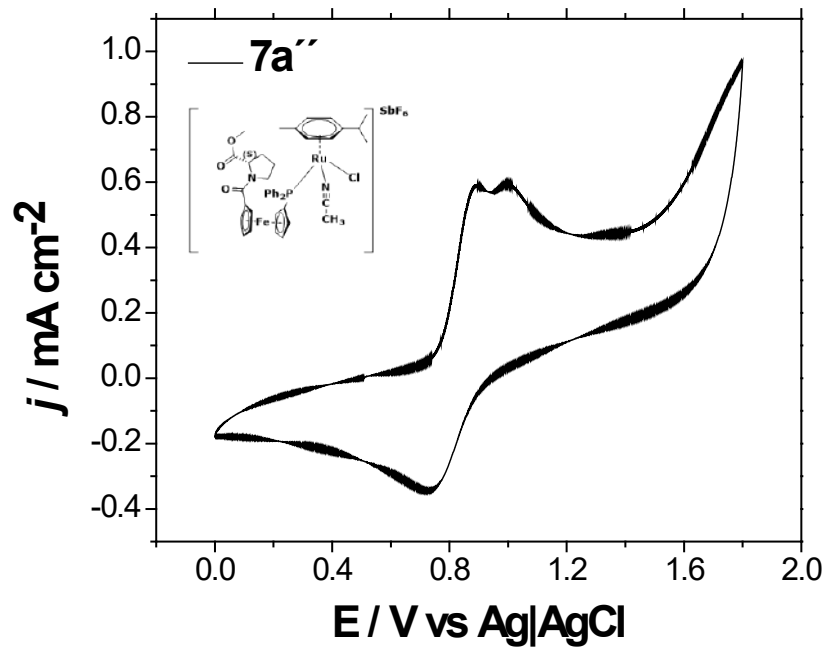
Anexo 93. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **6a''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **6a''** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v = 100$ mV/s, 1 ciclo.



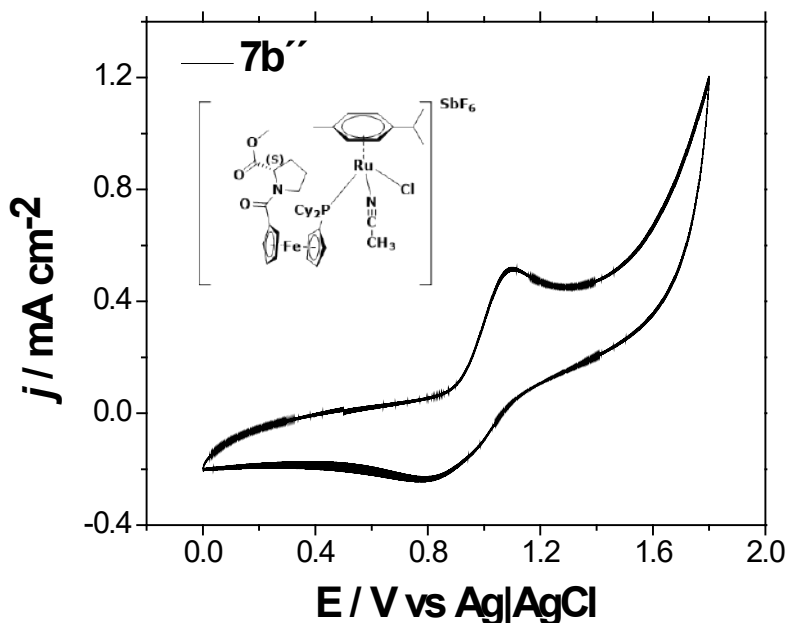
Anexo 94. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **6b''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **6b''** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



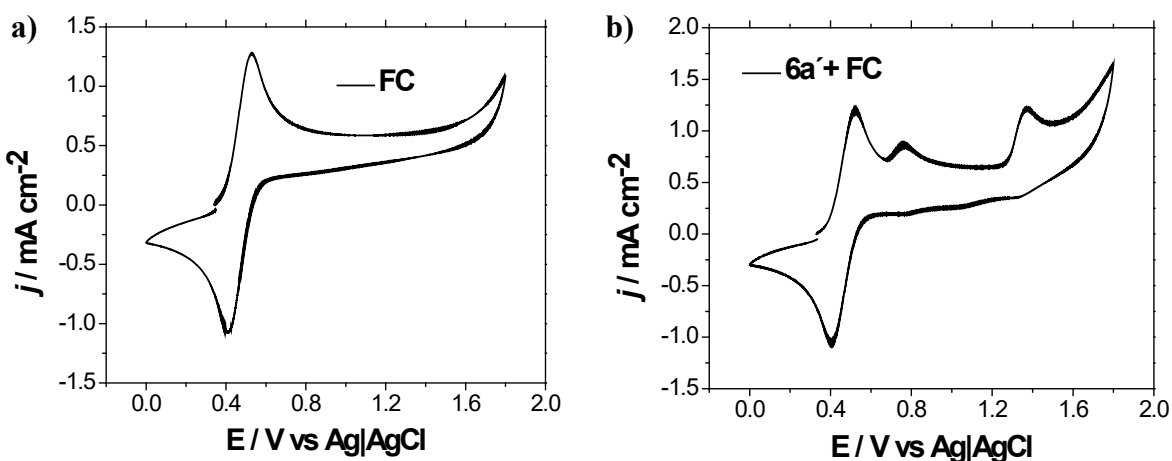
Anexo 95. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **7a'** en una ventana de potencial entre 0.0 -1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **7a'** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



Anexo 96. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **7a''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **7a''** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $v= 100$ mV/s, 1 ciclo.



Anexo 97. Voltamograma cíclico de la respuesta electroquímica del complejo **7b''** en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **7b''** y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo.

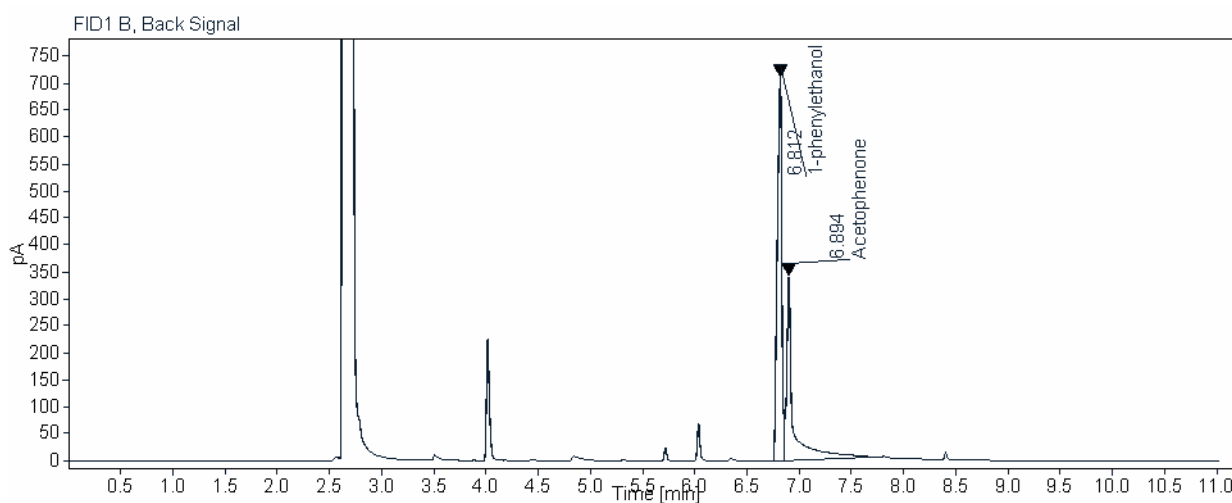


Anexo 98. Voltamogramas cíclicos realizados con referencia interna de ferroceno: a) respuesta electroquímica de ferroceno en una ventana de potencial entre 0.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM ferroceno y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo; b) respuesta electroquímica del complejo **6a'** en presencia de ferroceno en una ventana de potencial entre 1.0-1.8 V. Interfase: Pt + 1 mM de **6a'** + 1 mM de ferroceno y 0.1 M TBAPF₆ en CH₂Cl₂, $\nu = 100$ mV/s, 1 ciclo.

Anexo 99. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de rutenio conteniendo ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos en la reacción catalítica de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona

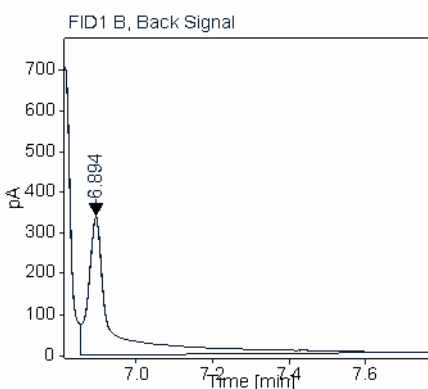
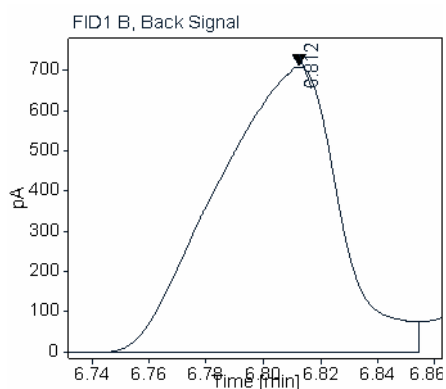
A continuación, se presentan los cromatogramas correspondientes a las reacciones de hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrogeno de acetofenona, en el orden de reacciones presentadas.

Data file:	catalisis04 48h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-01-26 13:10:24-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.812 min)

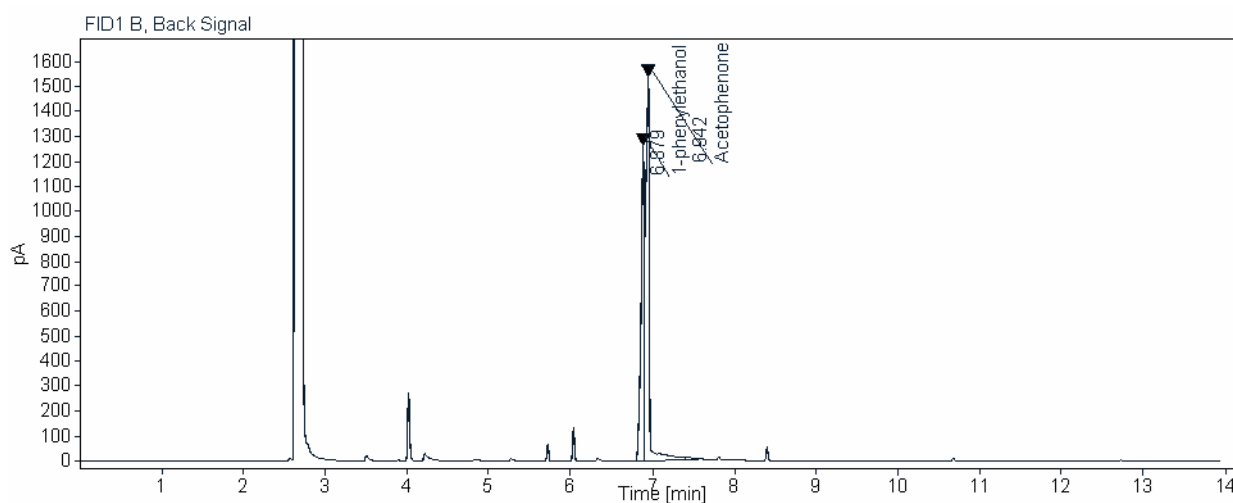
Acetophenone (6.894 min)



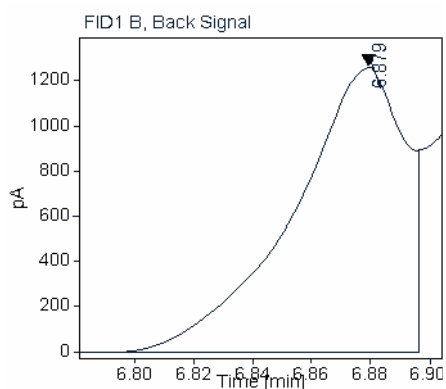
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.812	0	67.57	58.89
Acetophenone	FID1B	6.894	0	32.43	41.11

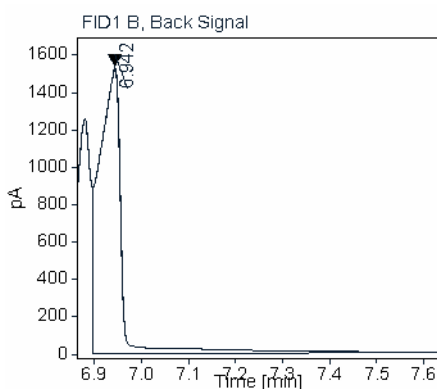
Data file:	catalisis05 24h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-01-26 13:24:55-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.879 min)



Acetophenone (6.942 min)

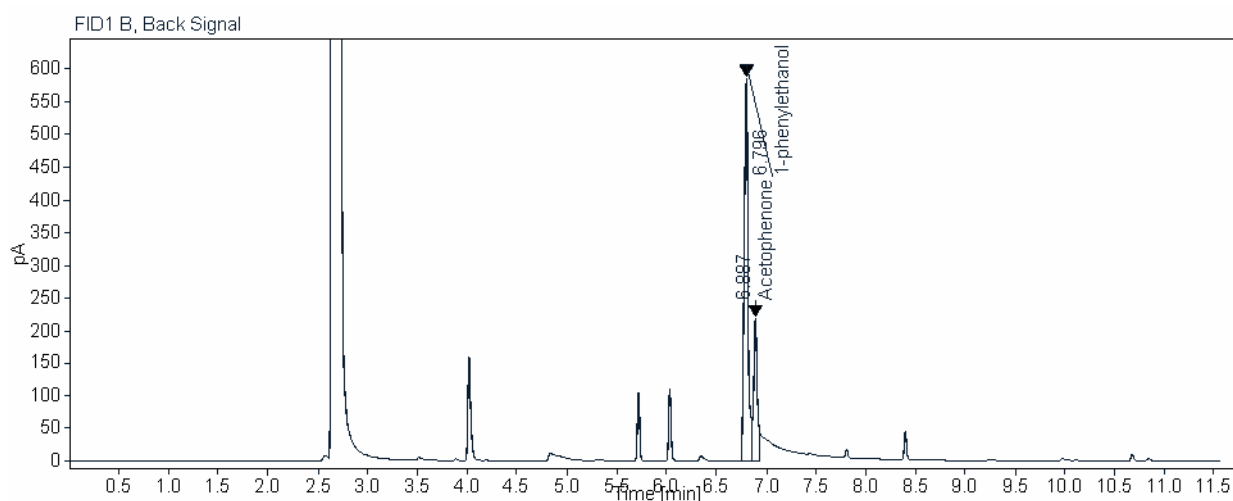


Identified peaks from method library

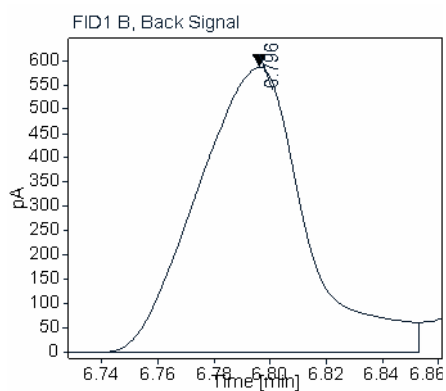
Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.879	0	45.10	39.46
Acetophenone	FID1B	6.942	0	54.90	60.54

Data file: catalisis06- 31h repeticion 2.D
Sequence Name: SingleSample
Sample name:
Instrument: GC7820A
Inj. volume: manually
Acq. method: 1-feniletanol.M
Processing method: *GC_LC Area
Percent_DefaultMethod.pmx

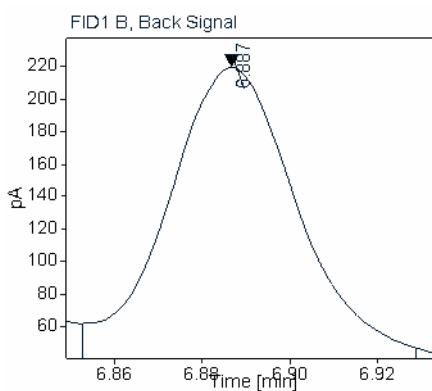
Project Name:
Operator: Antonio Martin
Acquired on: 2023-02-02 15:43:25-03:00
Location: 1
Type: Sample
Sample amount: 0.00



1-phenylethanol (6.796 min)



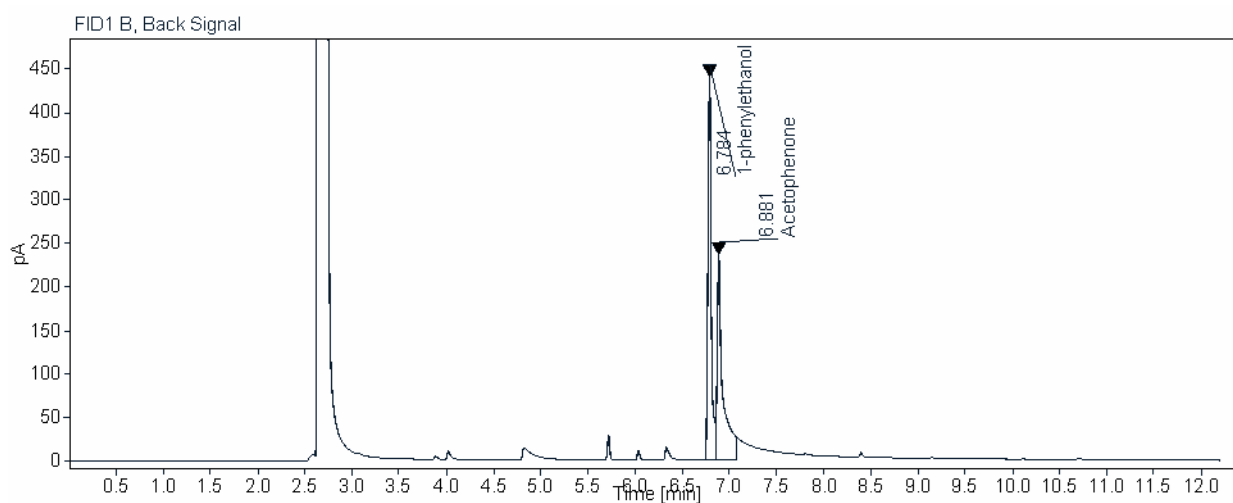
Acetophenone (6.887 min)



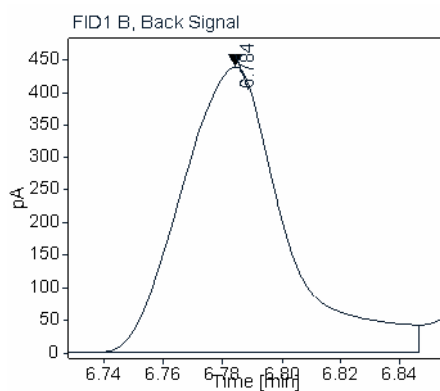
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.796	0	72.86	74.26
Acetophenone	FID1B	6.887	0	27.14	25.74

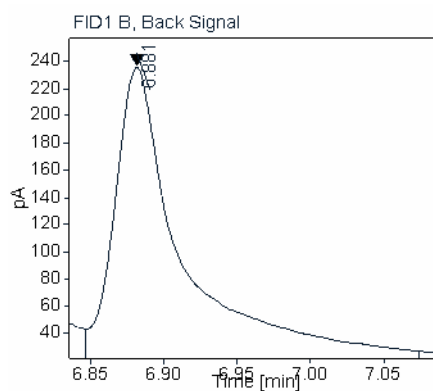
Data file:	Catalisis07 22h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-07 06:58:46-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.784 min)



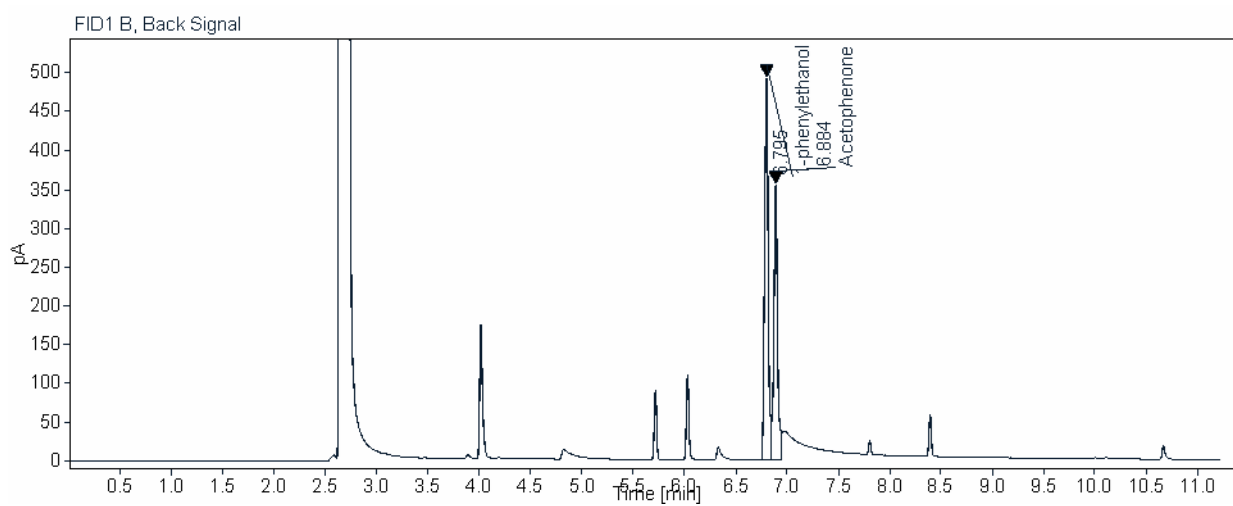
Acetophenone (6.881 min)



Identified peaks from method library

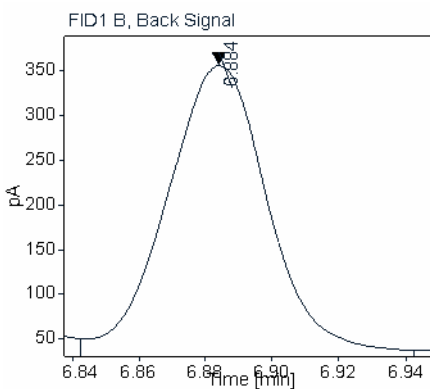
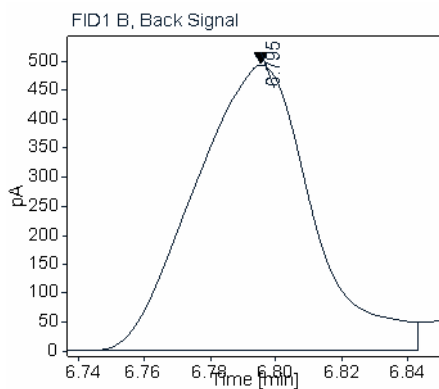
Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.784	0	65.14	52.04
Acetophenone	FID1B	6.881	0	34.86	47.96

Data file:	Catalisis08 21h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-07 07:20:21-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.795 min)

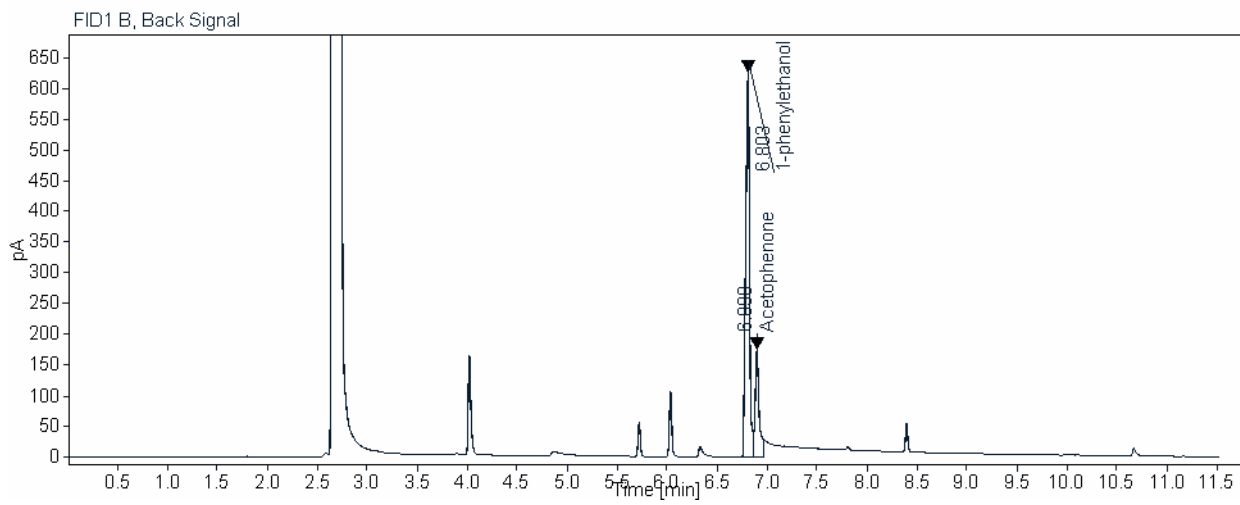
Acetophenone (6.884 min)



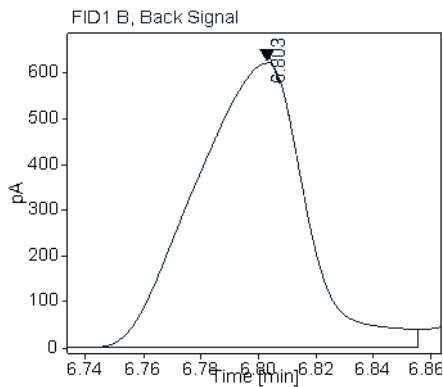
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.795	0	58.12	58.26
Acetophenone	FID1B	6.884	0	41.88	41.74

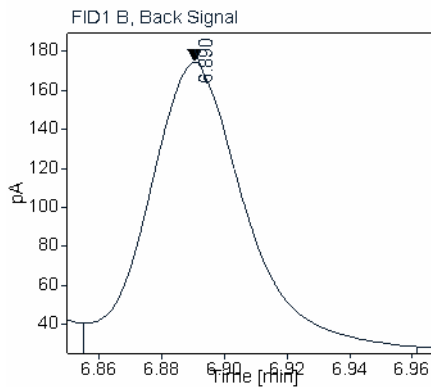
Data file:	catalisis09 22h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-08 08:08:58-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.803 min)



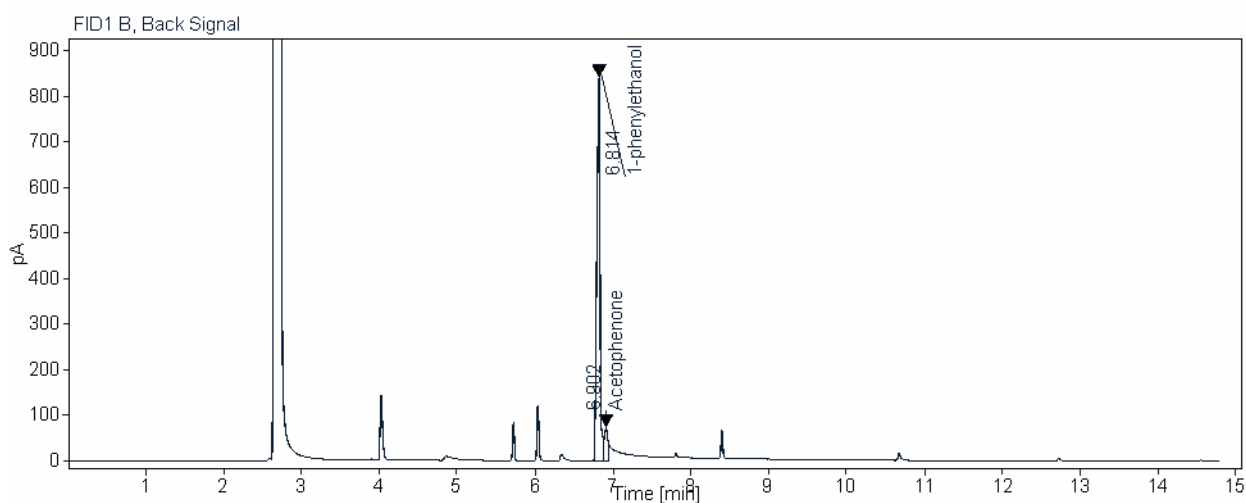
Acetophenone (6.890 min)



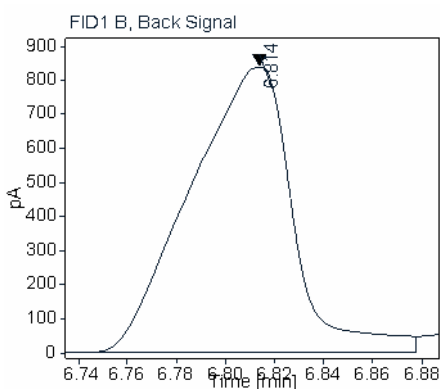
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.803	0	78.30	77.51
Acetophenone	FID1B	6.890	0	21.70	22.49

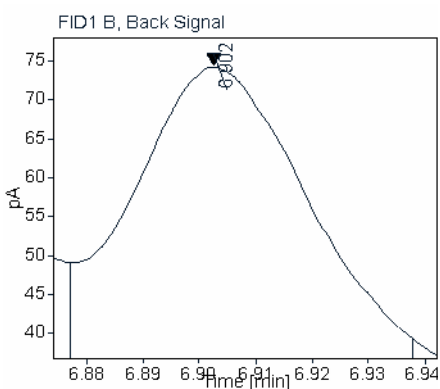
Data file:	catalisis10 18h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-08 07:13:35-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.814 min)



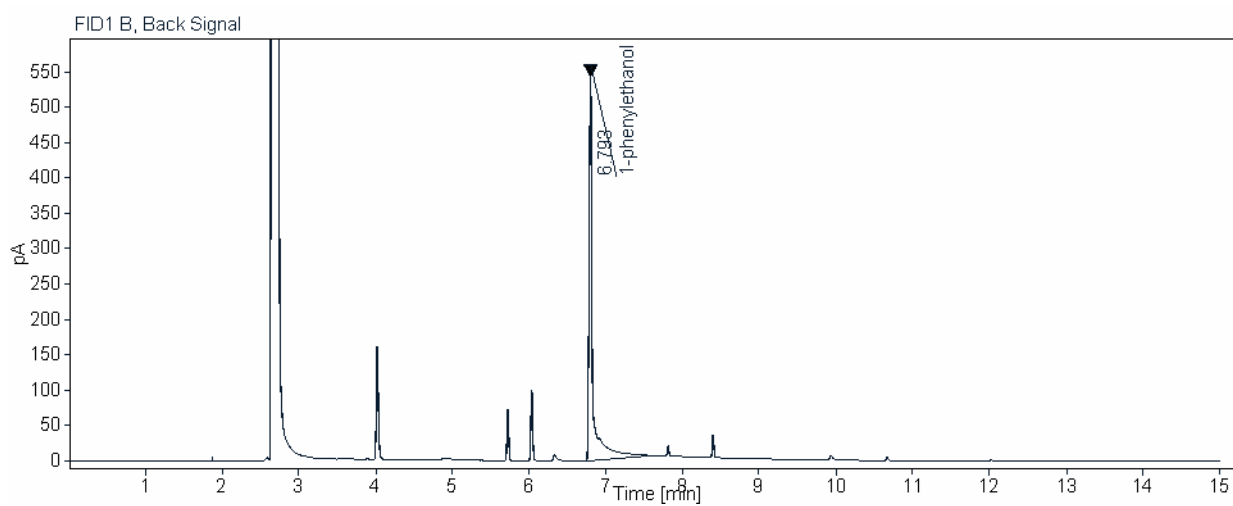
Acetophenone (6.902 min)



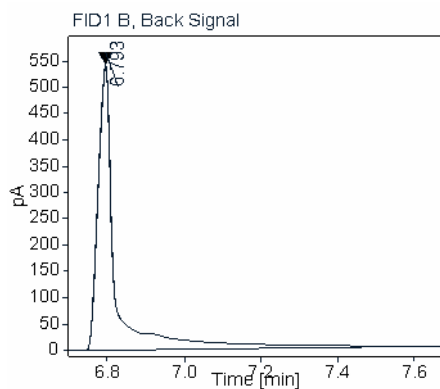
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.814	0	92.03	92.20
Acetophenone	FID1B	6.902	0	7.97	7.80

Data file:	catalisis11 26h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-09 13:03:41-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.793 min)



Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.793	0	100.00	100.00

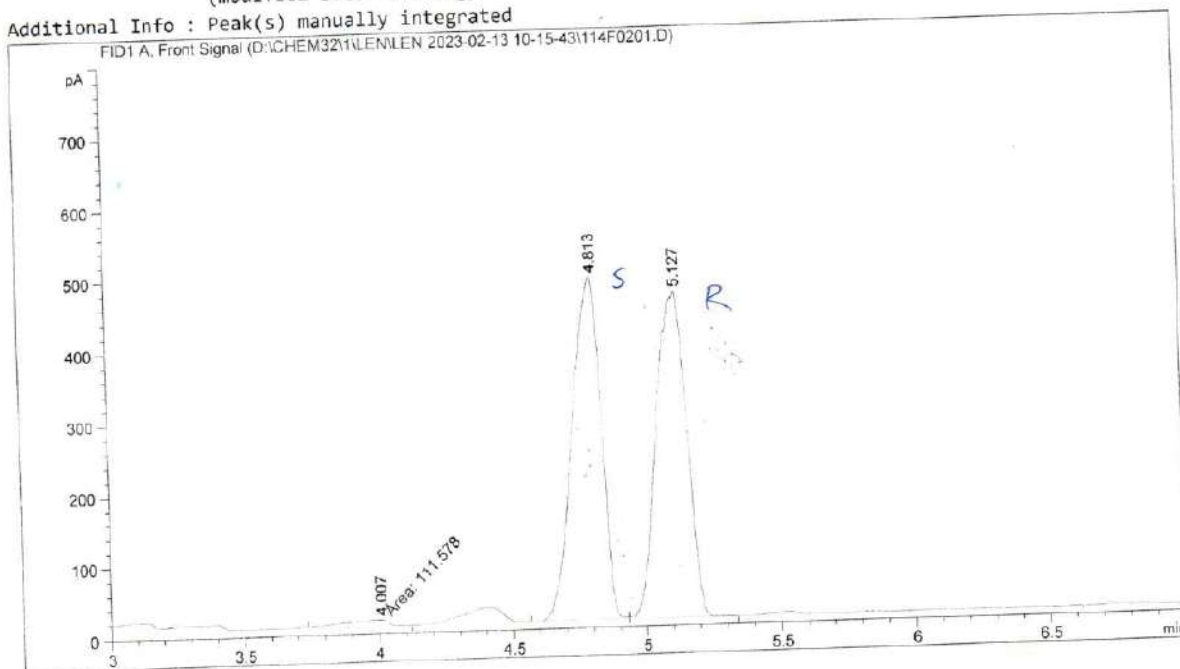
ata File D:\CHEM32\1\LEN\LEN 2023-02-13 10-15-43\114F0201.D
 ample Name: nr-A at11 derAc20

CON CS_2CO_3
 cat-11

```

=====
Acq. Operator   : Agilent                      Seq. Line :    2
Acq. Instrument : GC 7820A                     Location  : Vial 114
Injection Date  : 13-Feb-23 10:33:42 AM        Inj       :    1
                                                Inj Volume: 1 µl

Acq. Method     : D:\CHEM32\1\LEN\LEN 2023-02-13 10-15-43\NICO.M
Last changed    : 13-Feb-23 10:15:43 AM by Agilent
Analysis Method : D:\CHEM32\1\LEN\LEN 2023-02-13 10-15-43\NICO.M (Sequence Method)
Last changed    : 13-Feb-23 11:45:19 AM by Agilent
                 (modified after loading)
Additional Info : Peak(s) manually integrated
  
```



Area Percent Report

```

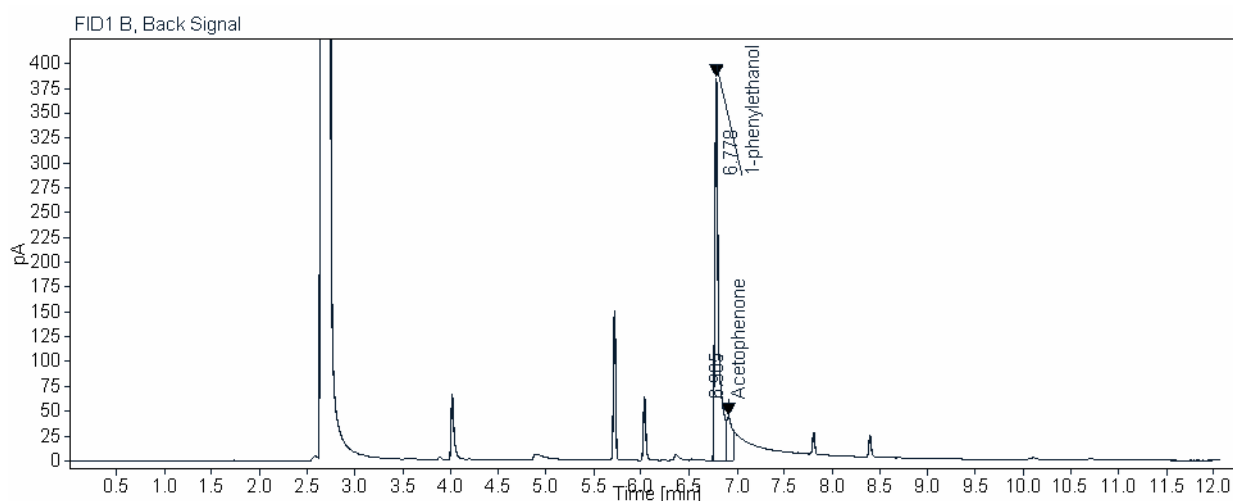
Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

Signal 1: FID1 A, Front Signal

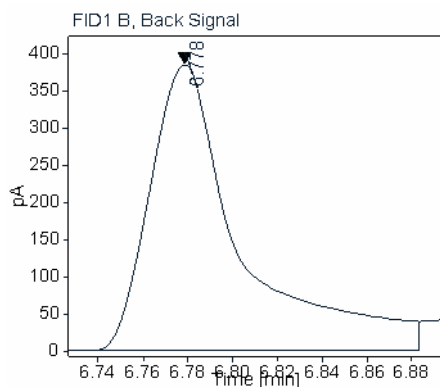
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	4.007	MM	0.1916	111.57835	9.70366	1.52241
2	4.813	VV	0.1009	3625.78247	480.13348	49.47116
3	5.127	VB	0.1029	3591.72266	456.71594	49.00644

Totals : 7329.08347 946.55309

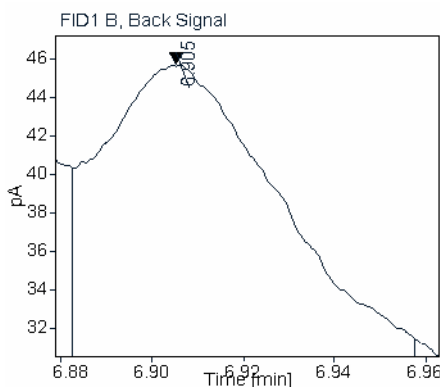
Data file:	catalisis12 15h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-09 06:52:37-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.778 min)



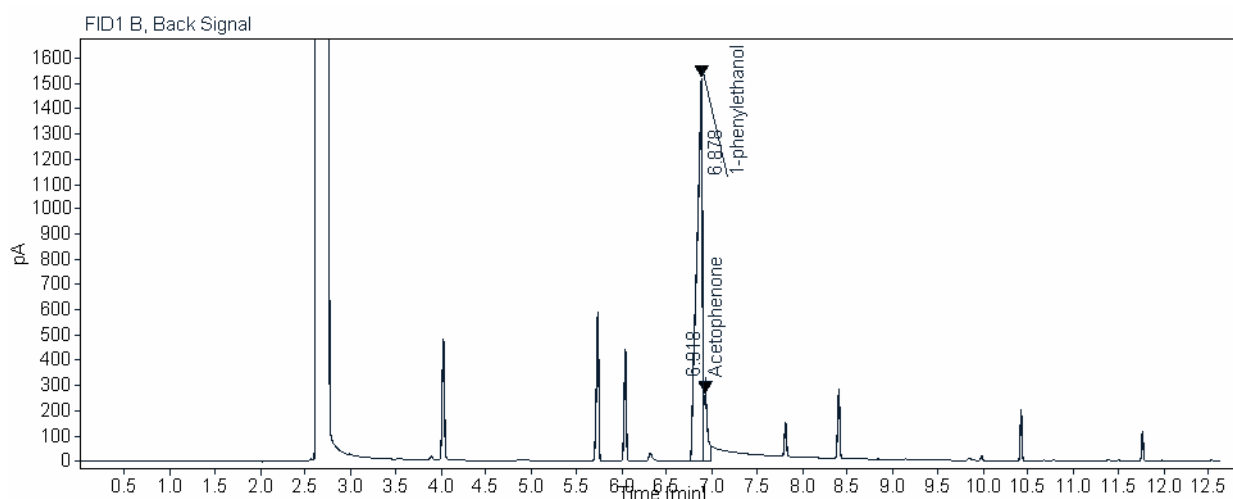
Acetophenone (6.905 min)



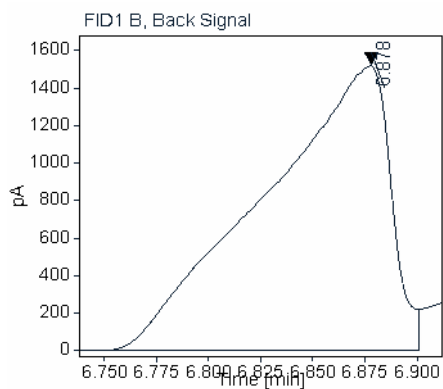
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.778	0	89.65	86.30
Acetophenone	FID1B	6.905	0	10.35	13.70

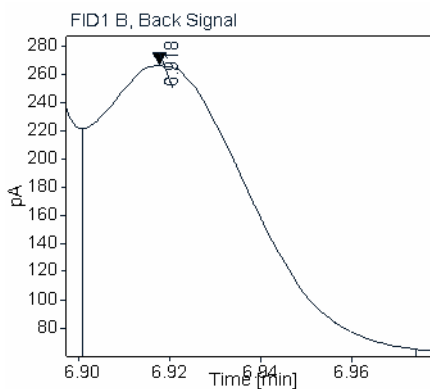
Data file:	catalisis13 17h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-10 09:09:06-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.878 min)



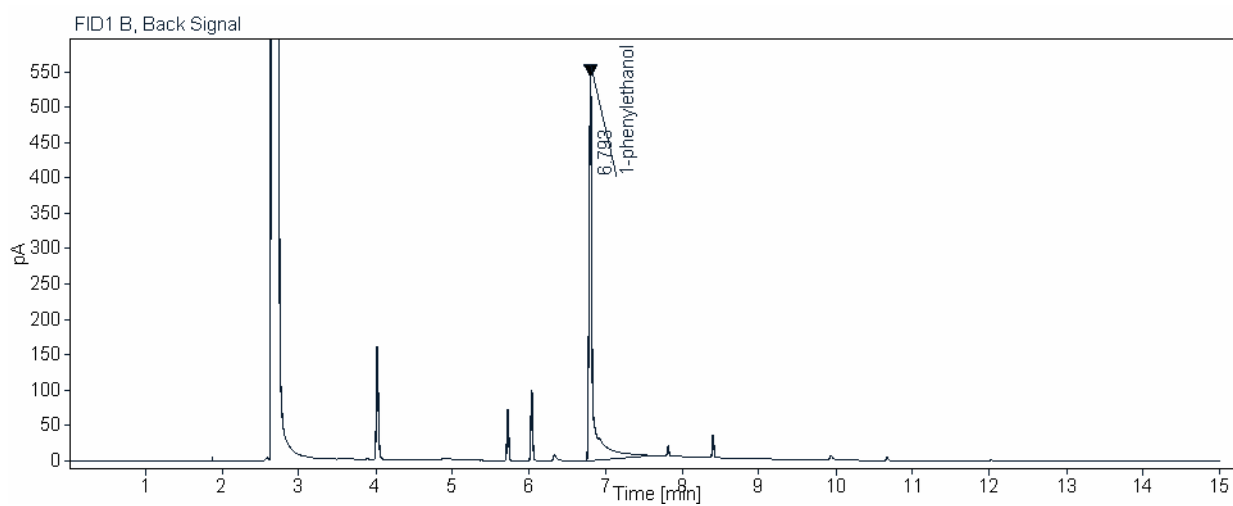
Acetophenone (6.918 min)



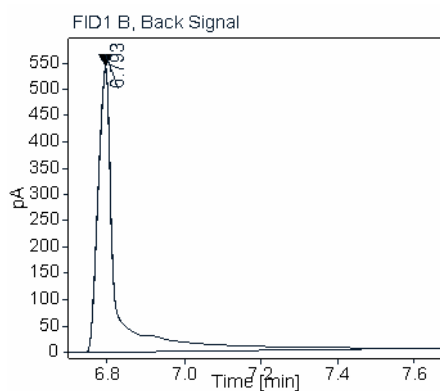
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.878	0	85.13	89.67
Acetophenone	FID1B	6.918	0	14.87	10.33

Data file:	catalisis11 26h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-09 13:03:41-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



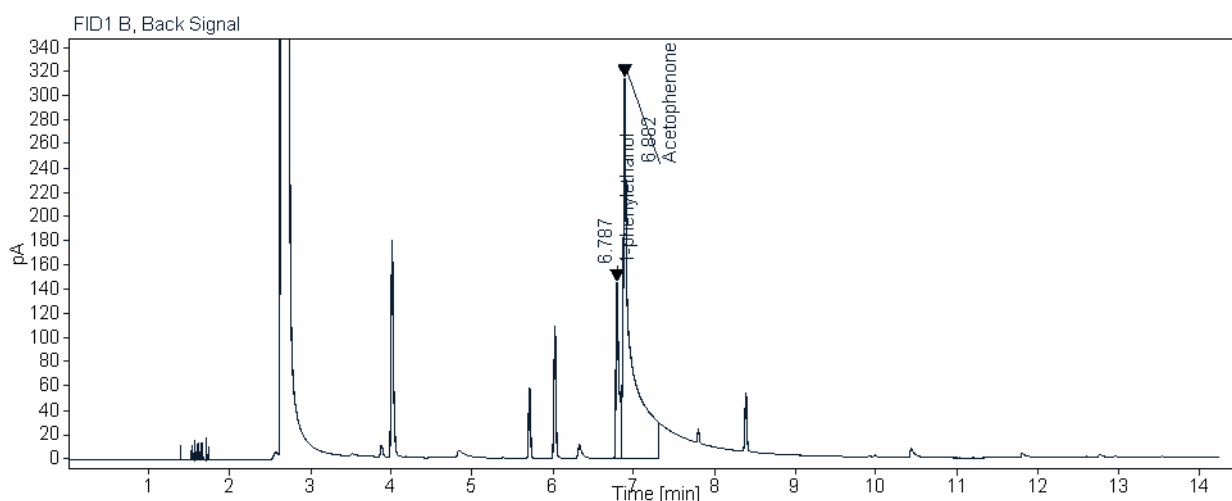
1-phenylethanol (6.793 min)



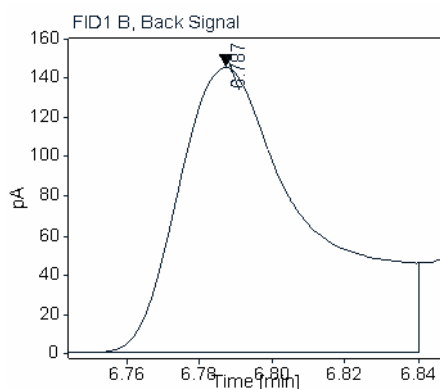
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.793	0	100.00	100.00

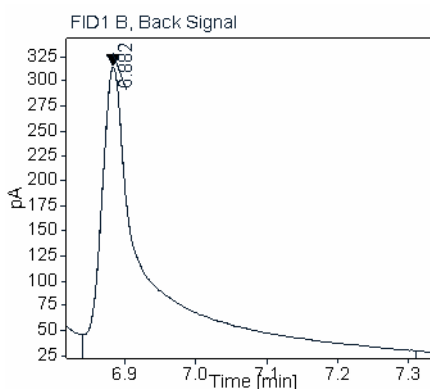
Data file:	catalisis19rev 23h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-03 16:04:56-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.787 min)



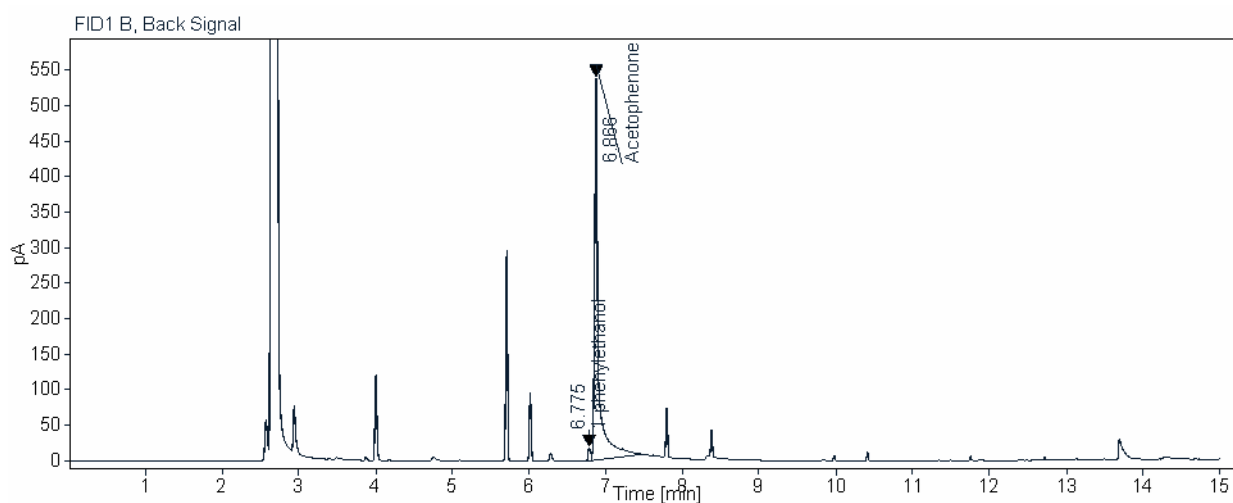
Acetophenone (6.882 min)



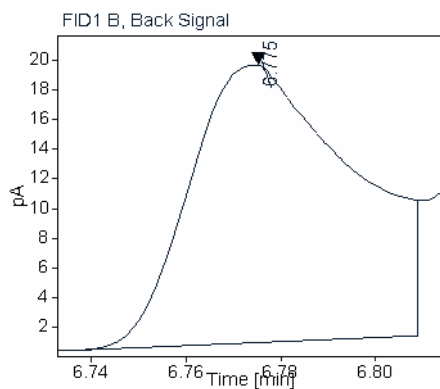
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.787	0	31.61	15.12
Acetophenone	FID1B	6.882	0	68.39	84.88

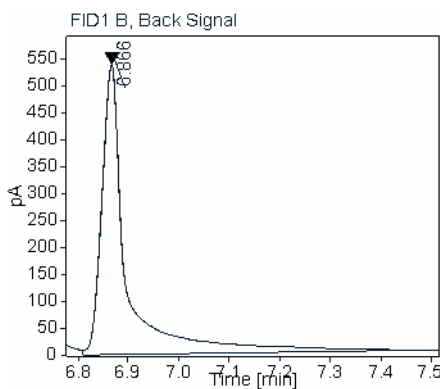
Data file:	catalisis17 23h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-22 14:13:46-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.775 min)



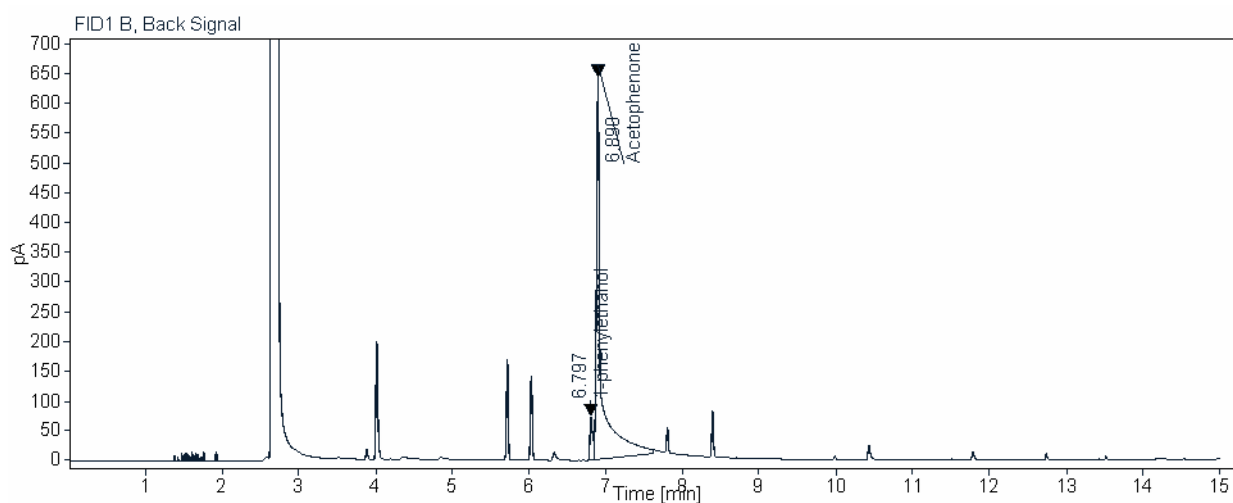
Acetophenone (6.866 min)



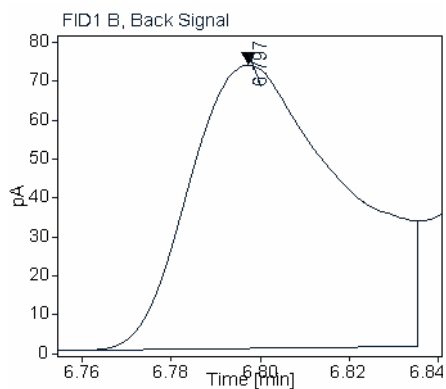
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.775	0	3.35	2.28
Acetophenone	FID1B	6.866	0	96.65	97.72

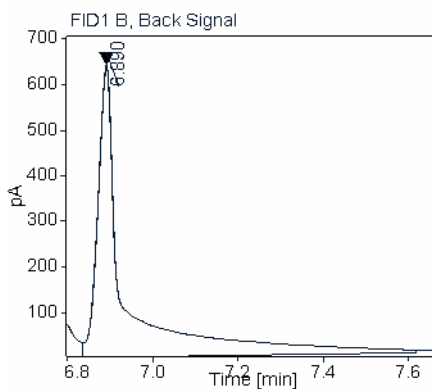
Data file:	catalisis20rev 23h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-03 16:28:54-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.797 min)



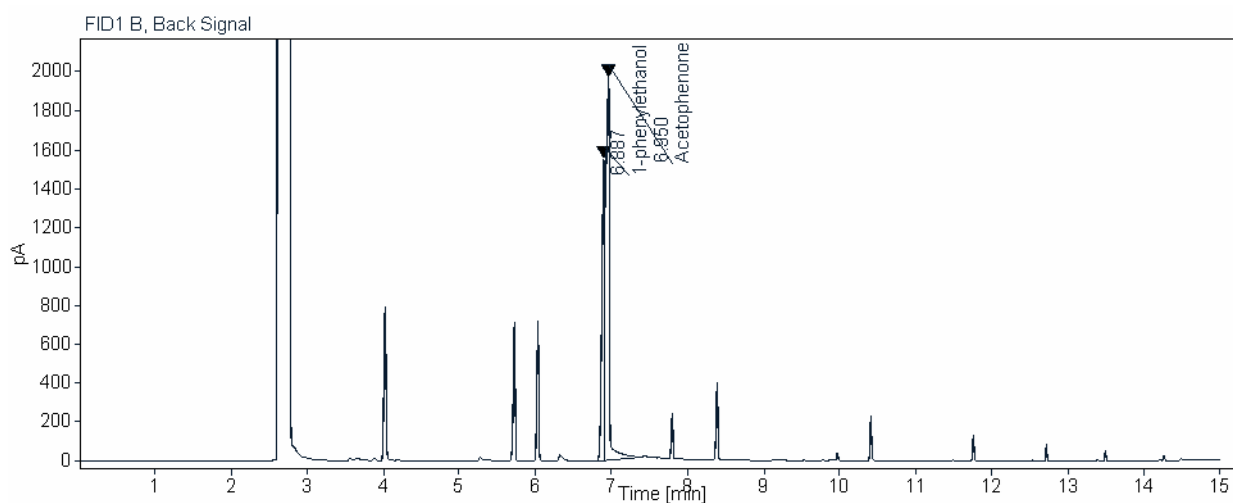
Acetophenone (6.890 min)



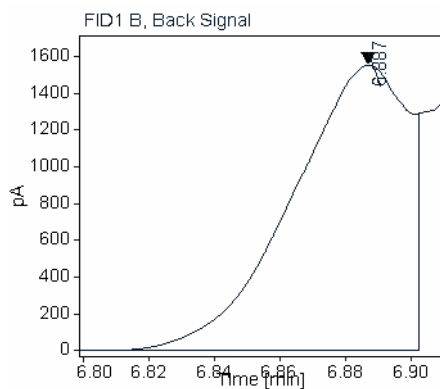
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.797	0	10.18	5.69
Acetophenone	FID1B	6.890	0	89.82	94.31

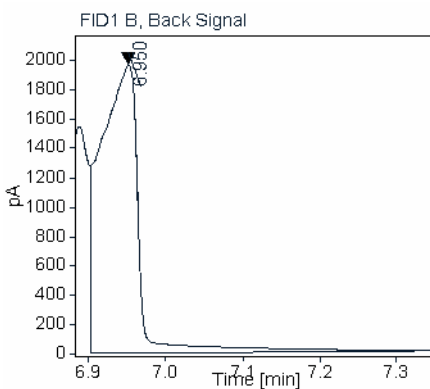
Data file:	catalisis27 24h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-30 07:17:57-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.887 min)



Acetophenone (6.950 min)

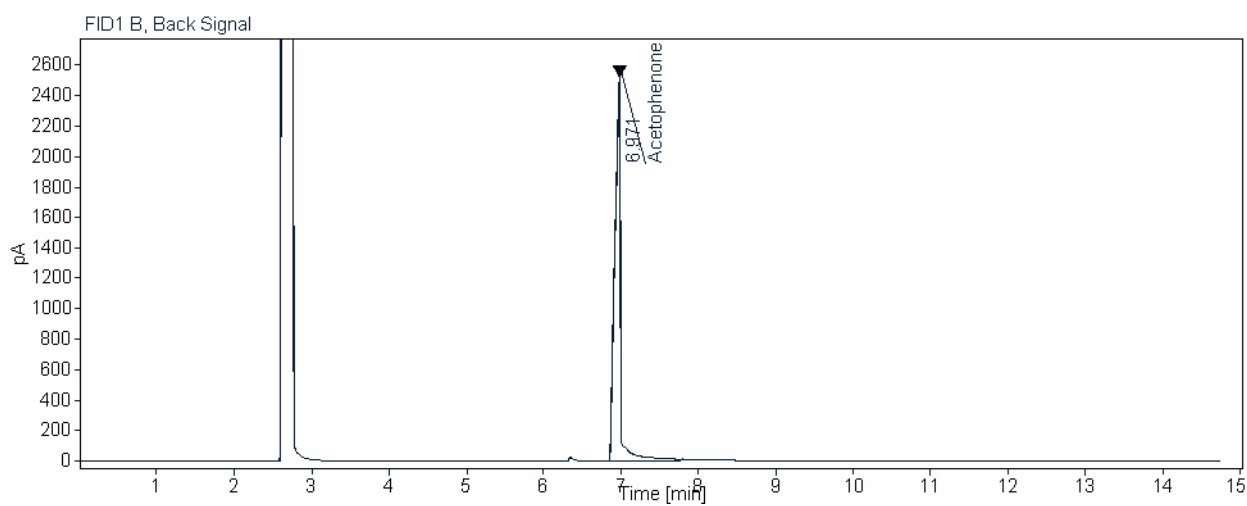


Identified peaks from method library

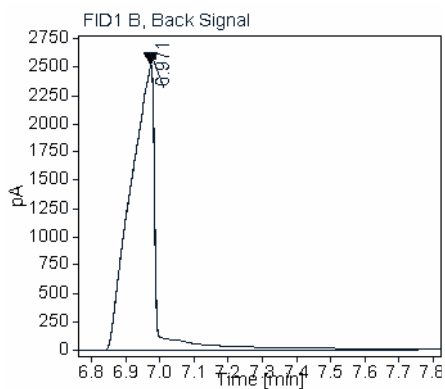
Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.887	0	44.09	35.70
Acetophenone	FID1B	6.950	0	55.91	64.30

Data file: catalisis28 15h.D
Sequence Name: SingleSample
Sample name:
Instrument: GC7820A
Inj. volume: manually
Acq. method: 1-feniletanol.M
Processing method: *GC_LC Area
Percent_DefaultMethod.pmx

Project Name:
Operator: Antonio Martin
Acquired on: 2023-03-31 06:39:25-03:00
Location: 1
Type: Sample
Sample amount: 0.00



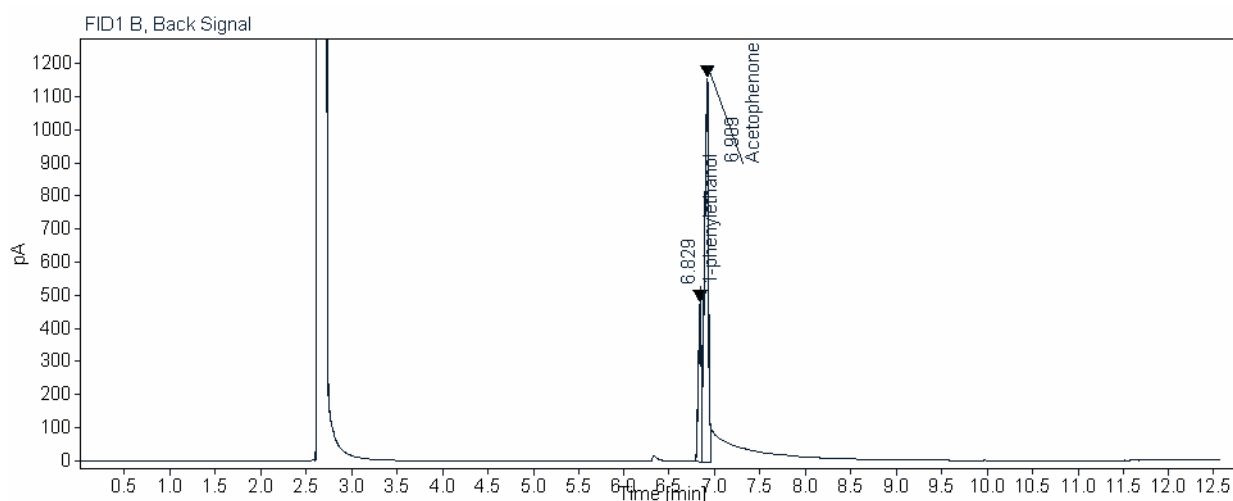
Acetophenone (6.971 min)



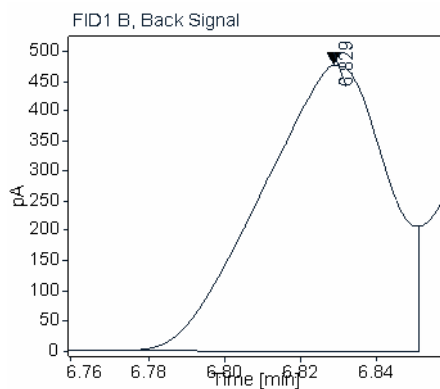
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Acetophenone	FID1B	6.971	0	100.00	100.00

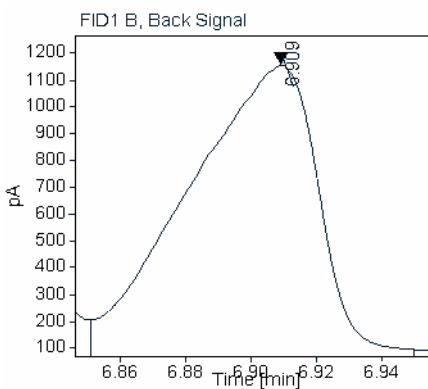
Data file:	catalisis29 15h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-31 06:59:49-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.829 min)



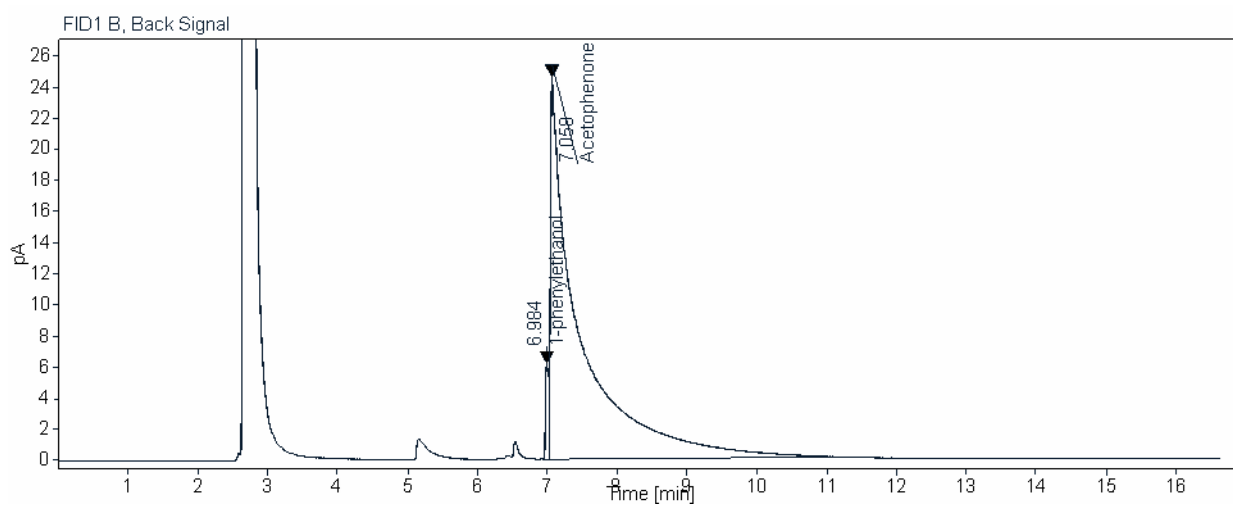
Acetophenone (6.909 min)



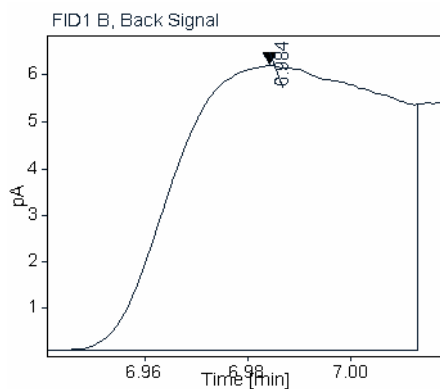
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.829	0	29.23	23.96
Acetophenone	FID1B	6.909	0	70.77	76.04

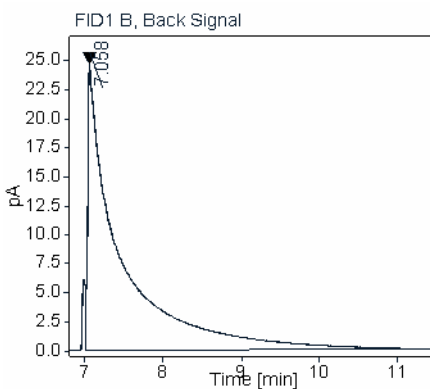
Data file:	catalisis02.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-01-18 10:15:39-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



1-phenylethanol (6.984 min)



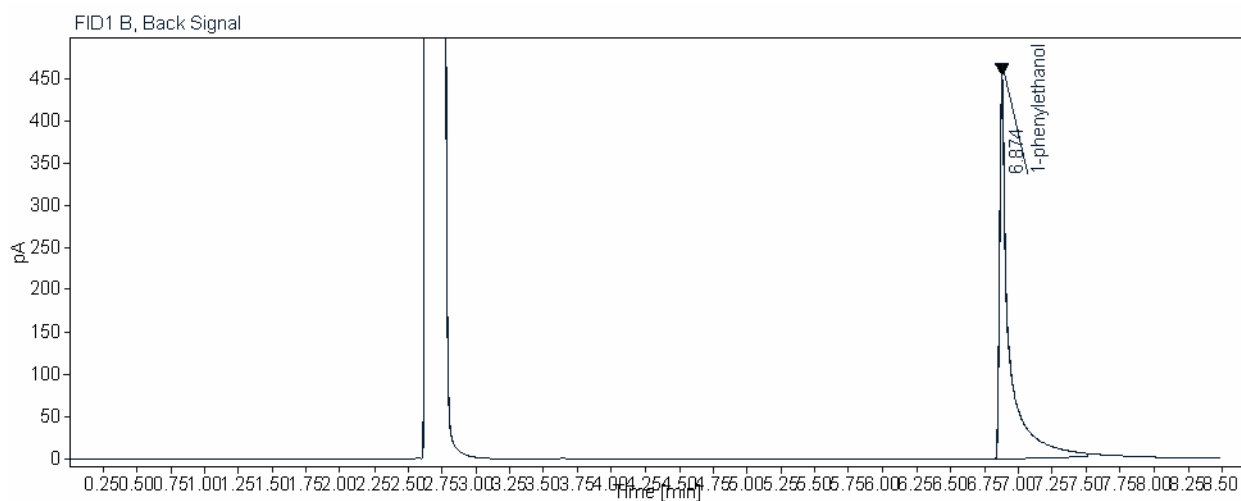
Acetophenone (7.058 min)



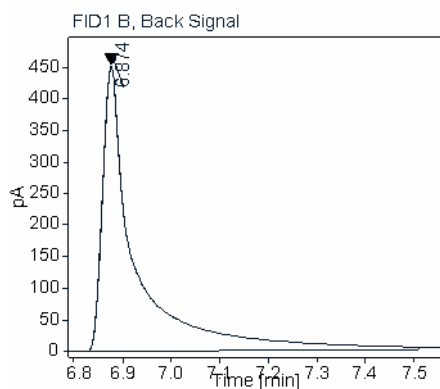
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
1-phenylethanol	FID1B	6.984	0	19.94	2.42
Acetophenone	FID1B	7.058	0	80.06	97.58

Data file:	catalisis23 24h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-07 15:42:40-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	1-feniletanol.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod- forhydrogenation.pmx		



Acetophenone (6.874 min)



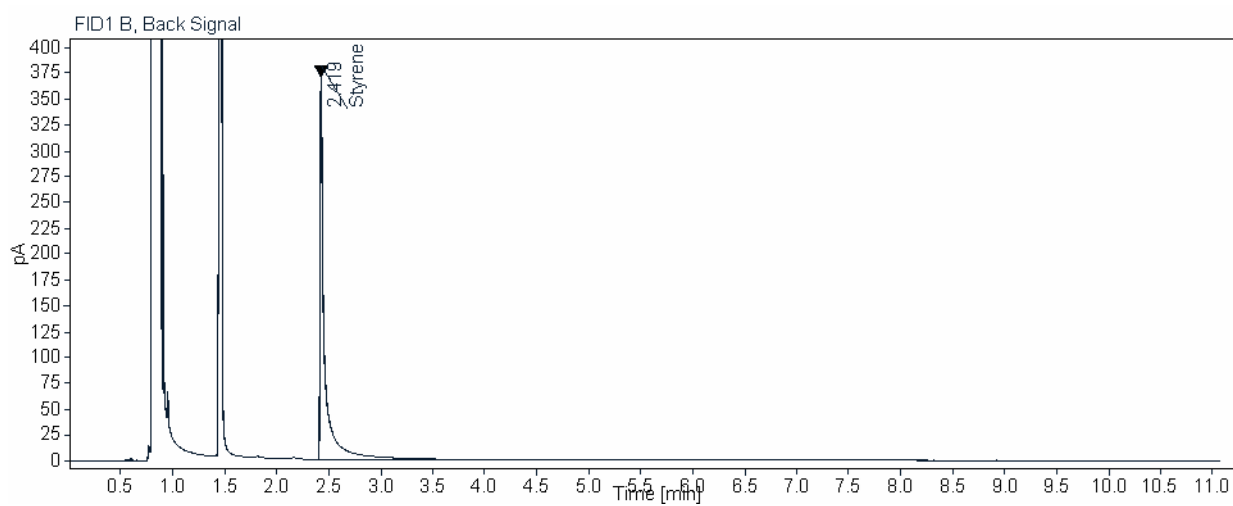
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Acetophenone	FID1B	6.874	0	100.00	100.00

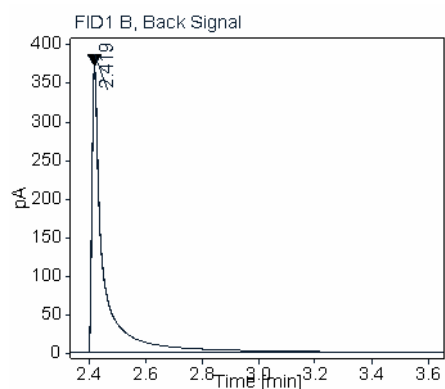
Anexo 100. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de rodio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO

A continuación, se presentan los cromatogramas correspondientes a las reacciones de hidroformilación asimétrica de olefinas mediante fuentes alternativas para la generación de CO, en el orden de reacciones presentadas.

Data file:	catalisis14 68h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-02-16 07:21:19-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	Alquinos nuevo 2.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



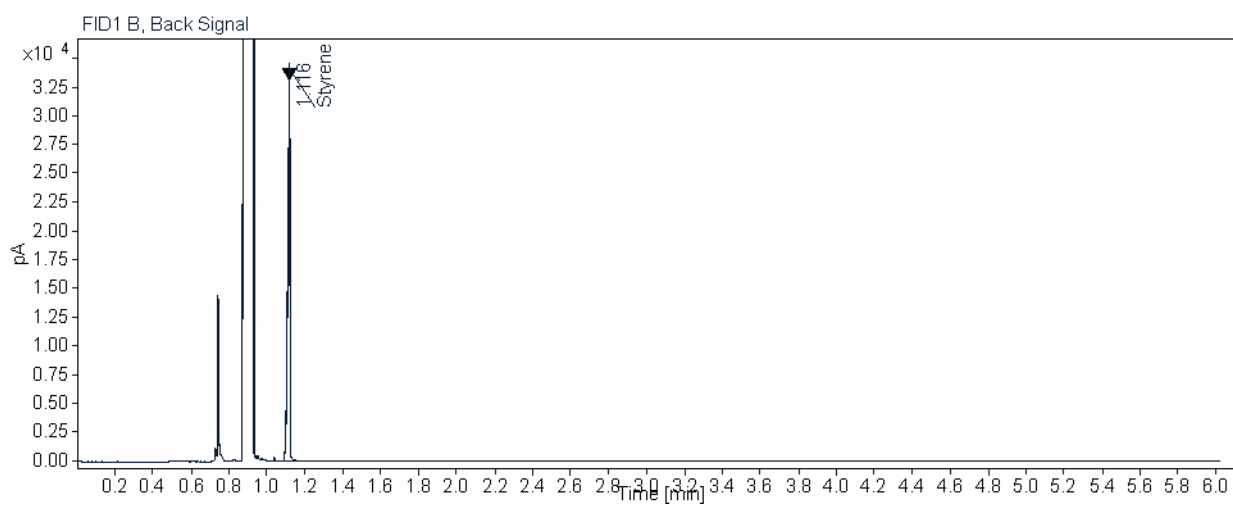
Styrene (2.419 min)



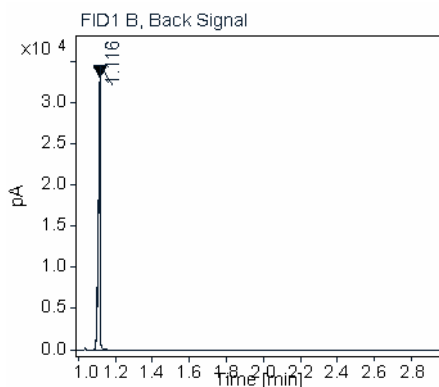
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Styrene	FID1B	2.419	0	100.00	100.00

Data file:	catalisis24 23h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-07 14:33:41-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	Alquinos nuevo 2.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



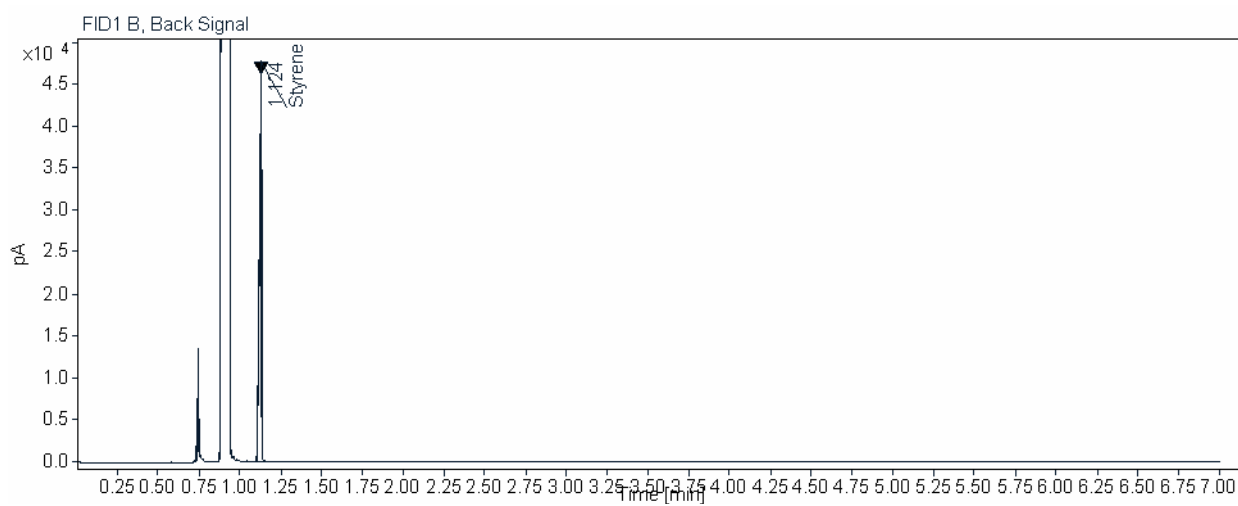
Styrene (1.116 min)



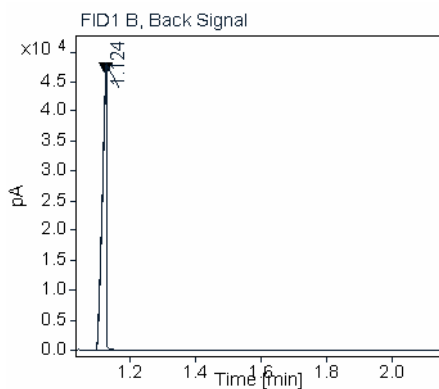
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Styrene	FID1B	1.116	0	100.00	100.00

Data file:	catalisis25 22h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-21 07:54:09-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	Alquinos nuevo 2.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



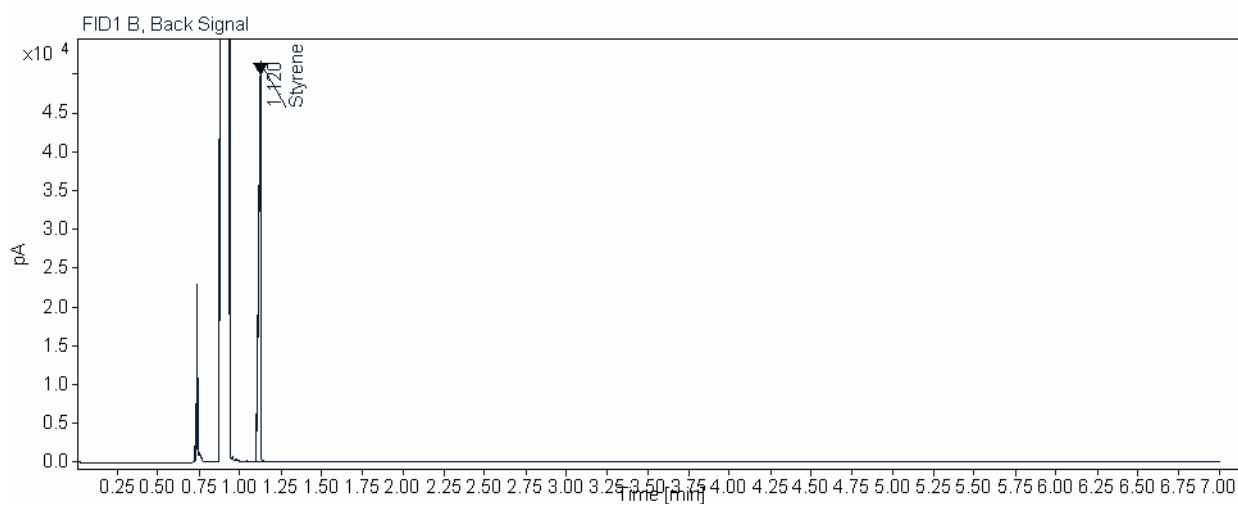
Styrene (1.124 min)



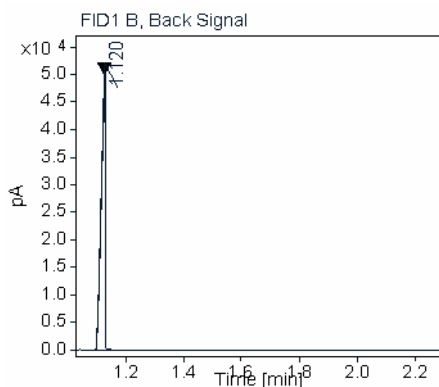
Identified peaks from method library

Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Styrene	FID1B	1.124	0	100.00	100.00

Data file:	catalisis26 16h.D	Project Name:	
Sequence Name:	SingleSample	Operator:	Antonio Martin
Sample name:		Acquired on:	2023-03-22 07:25:41-03:00
Instrument:	GC7820A	Location:	1
Inj. volume:	manually	Type:	Sample
Acq. method:	Alquinos nuevo 2.M	Sample amount:	0.00
Processing method:	*GC_LC Area Percent_DefaultMethod.pmx		



Styrene (1.120 min)

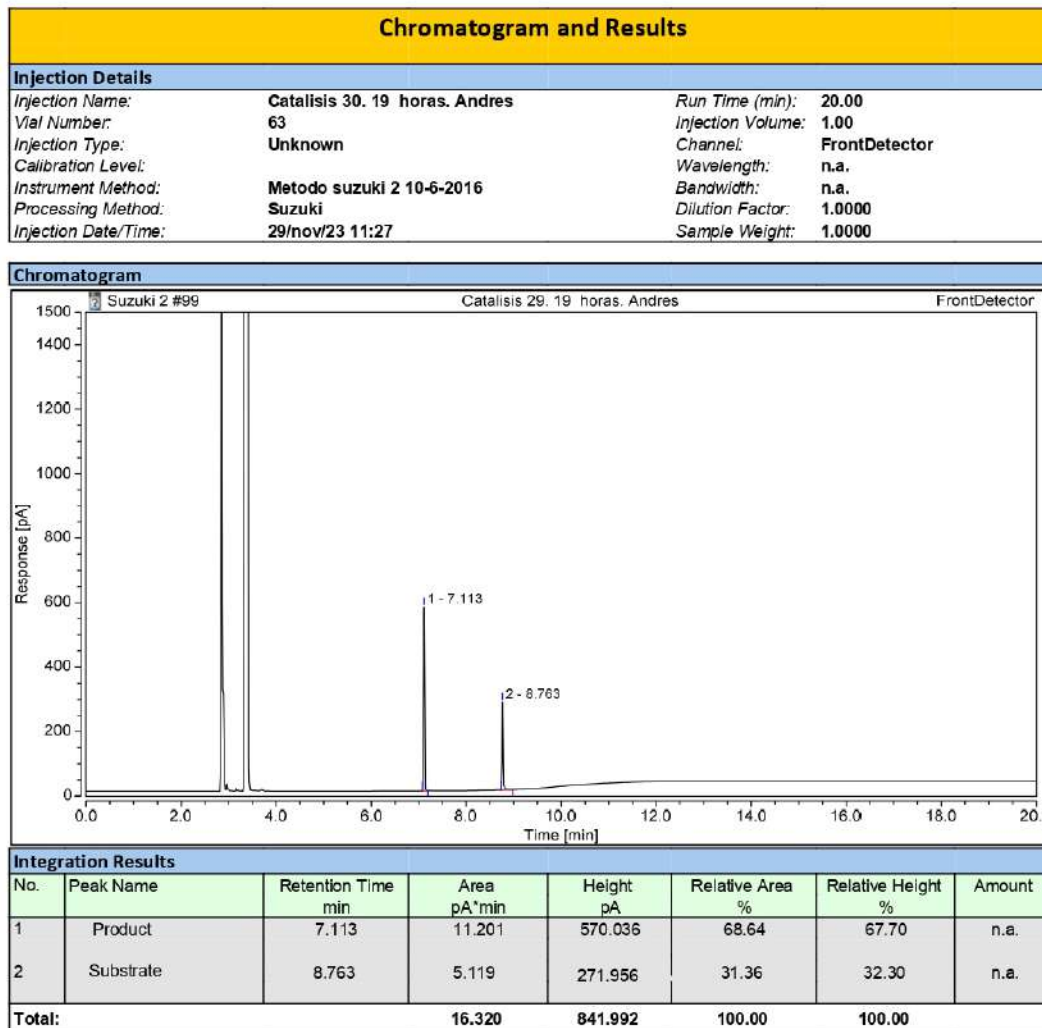


Identified peaks from method library

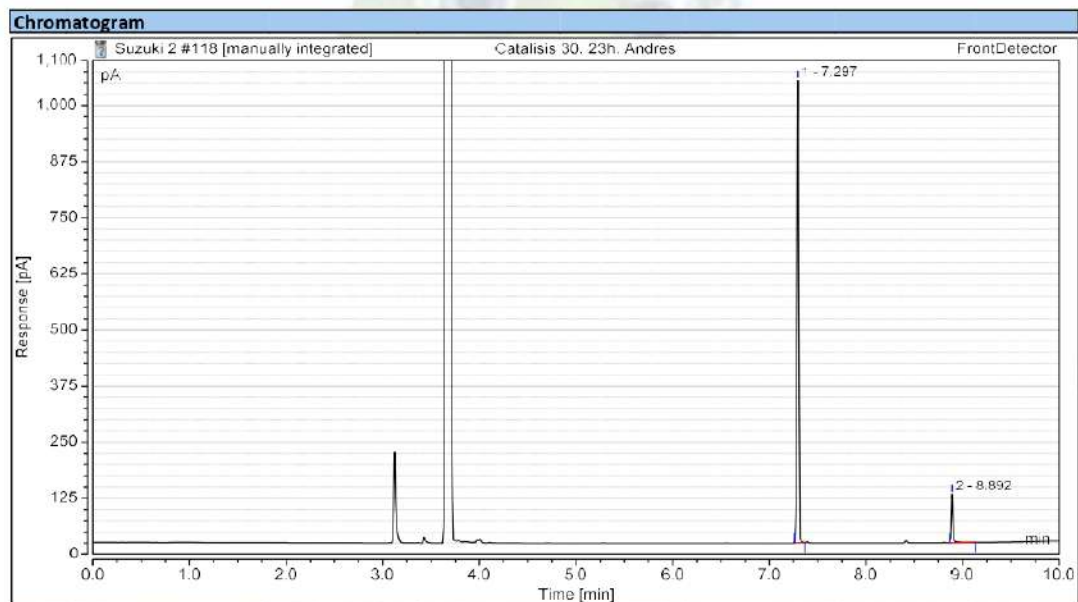
Name	Signal Name	RT [min]	Spectra Match Factor	Height %	Area %
Styrene	FID1B	1.120	0	100.00	100.00

Anexo 101. Cromatogramas correspondientes a la evaluación de los sistemas catalíticos de paladio conteniendo los ligandos difosfinoferrocenoaminoácidos sintetizados en la reacción catalítica de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes

A continuación, se presentan los cromatogramas correspondientes a las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura asimétrica de ácido metilnaftilborónico y bromonaftalenos bajo condiciones verdes, en el orden de reacciones presentadas.



Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 31. 23h. Andres	Run Time (min):	21.00
Vial Number:	87	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	11/dic/23 12:59	Sample Weight:	1.0000

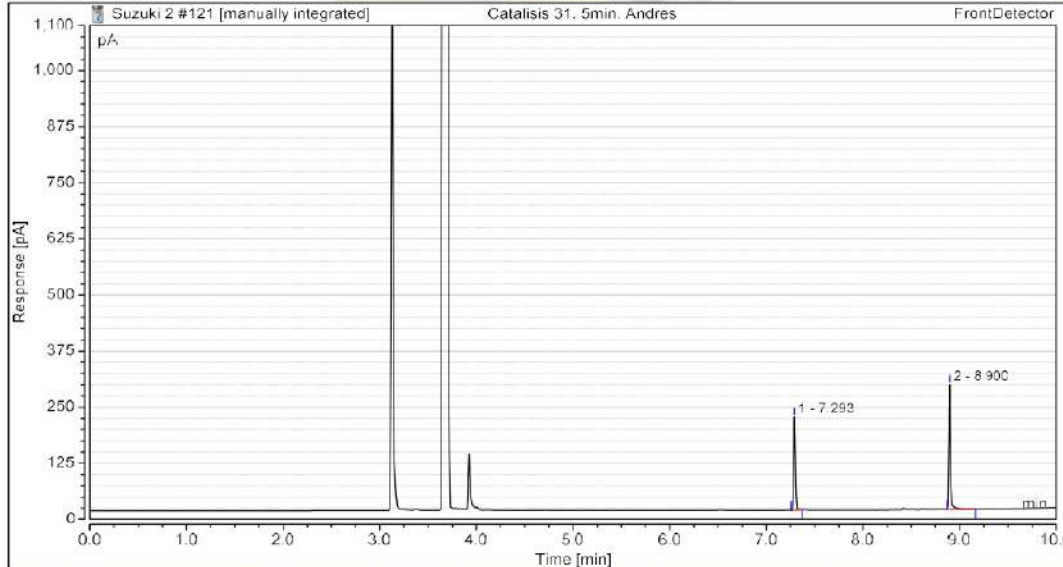


Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.297	20.281	1029.723	90.89	90.47	n.a.
2	Substrate	8.892	2.034	108.418	9.11	9.53	n.a.
Total:			22.315	1138.141	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 31. 5min. Andres	Run Time (min): 15.89
Vial Number:	90	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	12/dic/23 15:00	Sample Weight: 1.0000

Chromatogram



Integration Results

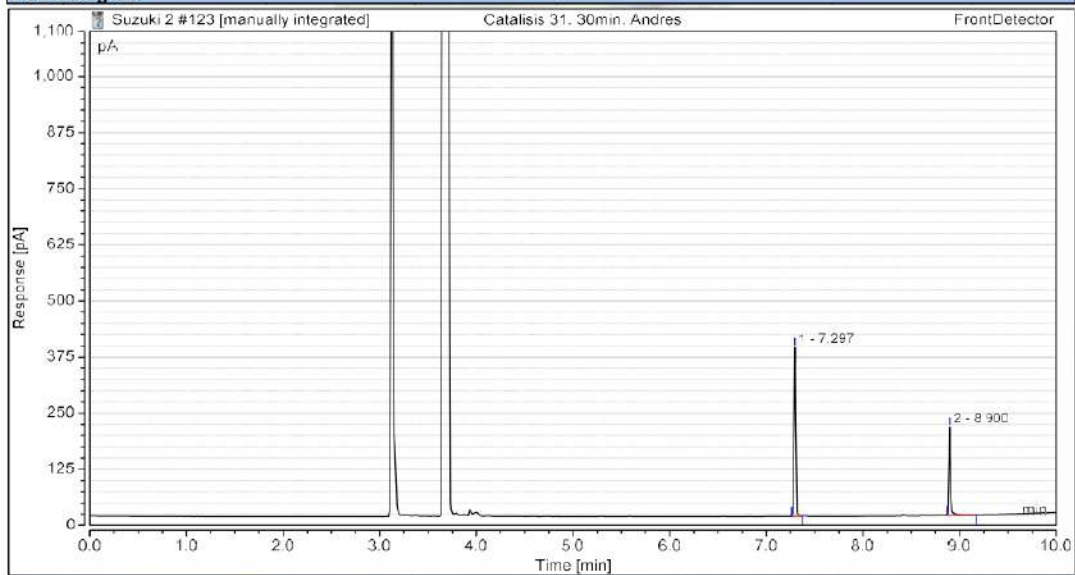
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.293	3.983	206.312	42.99	42.59	n.a.
2	Substrate	8.900	5.282	278.046	57.01	57.41	n.a.
Total:			9.265	484.358	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

Injection Name:	Catalisis 31. 30min. Andres	Run Time (min):	10.96
Vial Number:	91	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	12/dic/23 15:34	Sample Weight:	1.0000

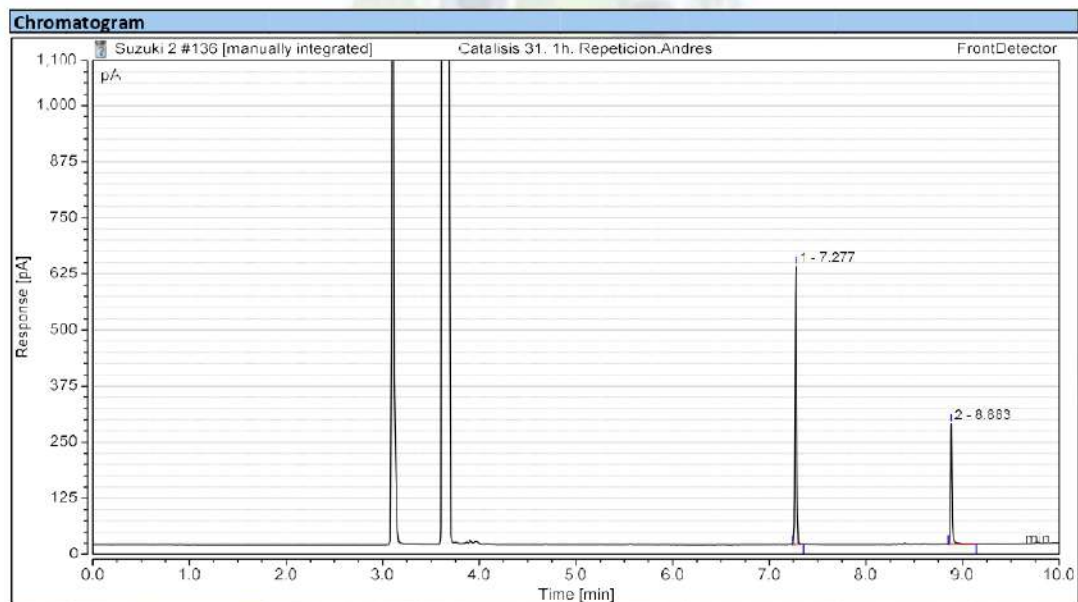
Chromatogram



Integration Results

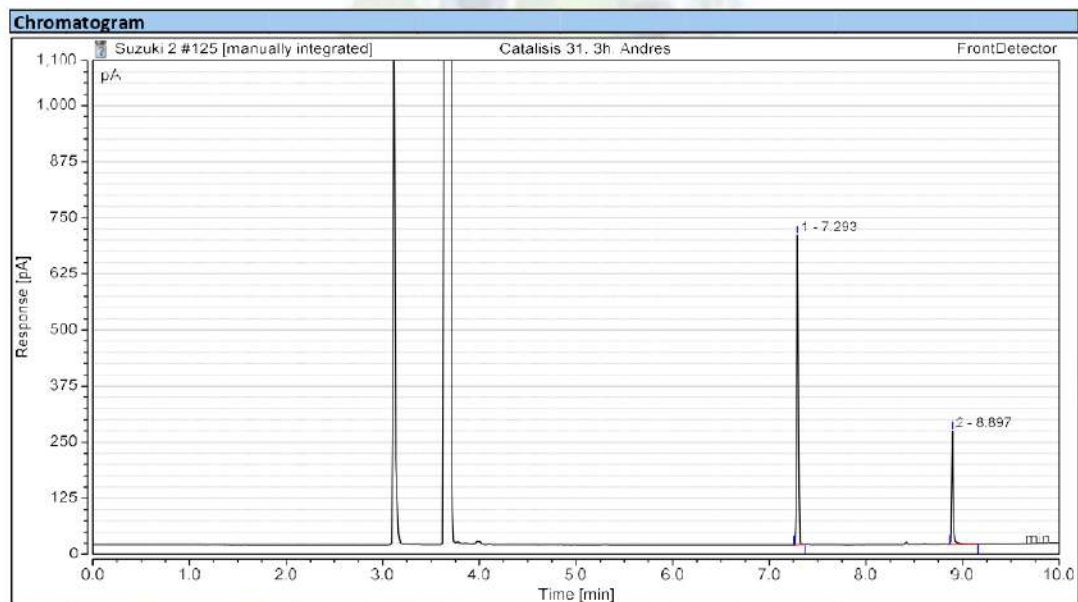
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.297	7.043	375.926	65.18	65.62	n.a.
2	Substrate	8.900	3.763	196.938	34.82	34.38	n.a.
Total:			10.807	572.864	100.00	100.00	

Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 31. 1h. Repeticion.Andres	Run Time (min):	21.00
Vial Number:	104	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	13/dic/23 10:40	Sample Weight:	1.0000



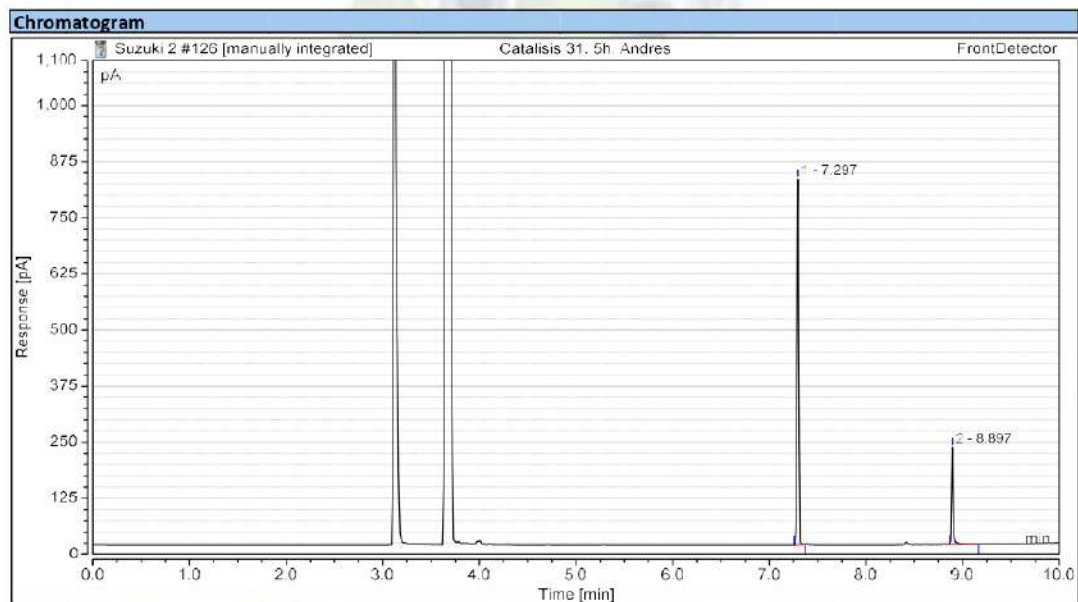
Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.277	11.652	619.651	69.92	69.74	n.a.
2	Substrate	8.883	5.014	268.910	30.08	30.26	n.a.
Total:			16.666	888.562	100.00	100.00	

Chromatogram and Results		
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 31. 3h. Andres	Run Time (min): 15.10
Vial Number:	93	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	12/dic/23 16:12	Sample Weight: 1.0000



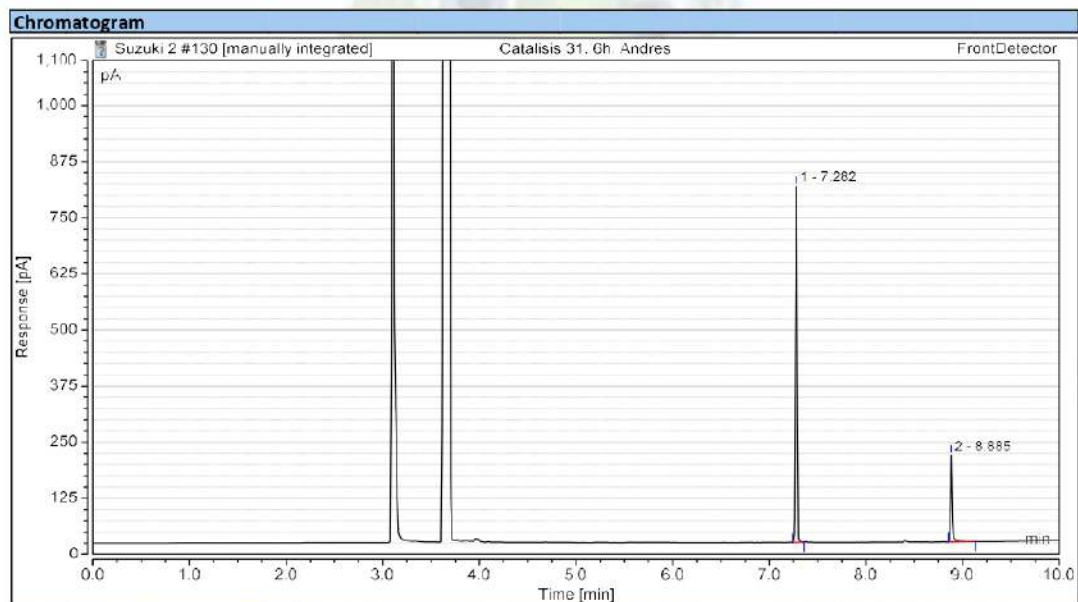
Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.293	13.124	689.499	73.42	73.25	n.a.
2	Substrate	8.897	4.752	251.848	26.58	26.75	n.a.
Total:			17.876	941.346	100.00	100.00	

Chromatogram and Results		
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 31. 5h. Andres	Run Time (min): 19.32
Vial Number:	94	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	12/dic/23 16:30	Sample Weight: 1.0000



Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.297	15.560	814.682	79.18	79.02	n.a.
2	Substrate	8.897	4.093	216.249	20.82	20.98	n.a.
Total:			19.652	1030.932	100.00	100.00	

Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 31. Gh. Andres	Run Time (min):	21.00
Vial Number:	98	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	13/dic/23 08:37	Sample Weight:	1.0000

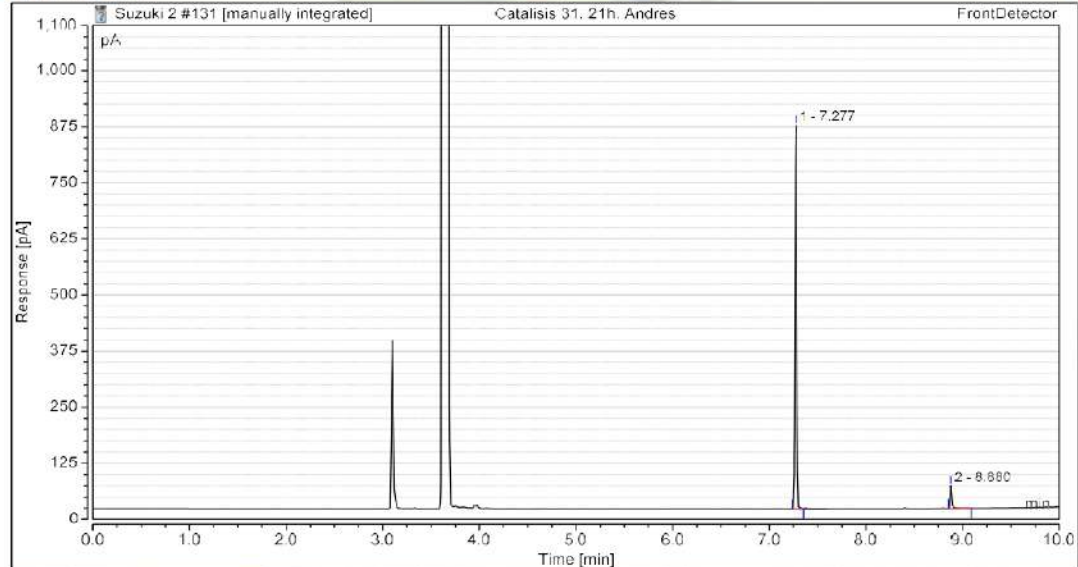


Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.282	15.155	793.413	80.07	80.35	n.a.
2	Substrate	8.885	3.772	194.081	19.93	19.65	n.a.
Total:			18.927	987.495	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

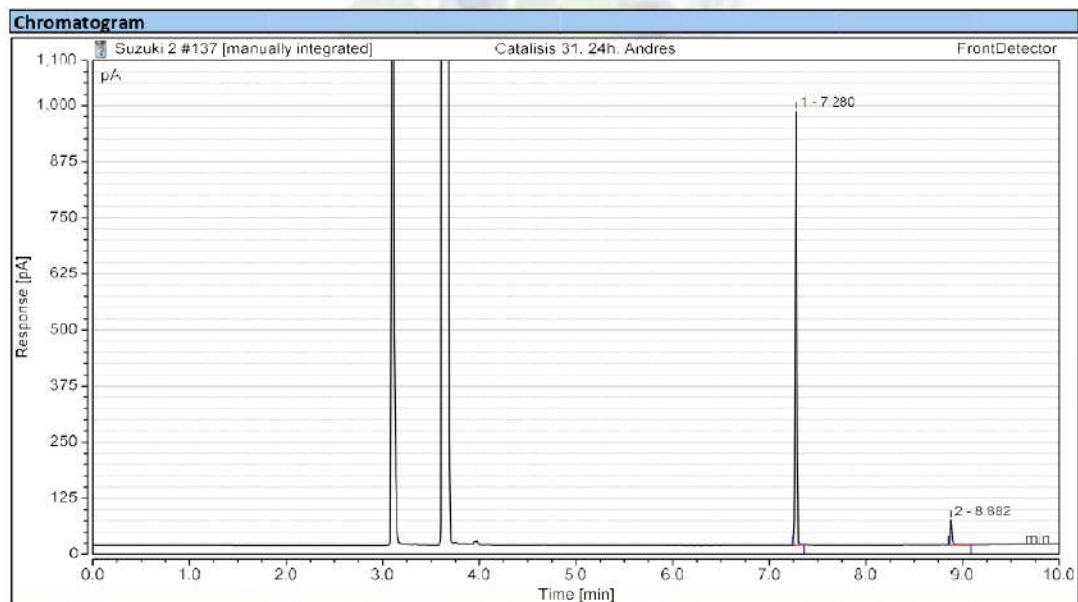
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 31. 21h. Andres	Run Time (min): 17.05
Vial Number:	99	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	13/dic/23 09:03	Sample Weight: 1.0000

Chromatogram



Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.277	16.584	854.318	94.14	94.36	n.a.
2	Substrate	8.880	1.032	51.110	5.86	5.64	n.a.
Total:			17.617	905.428	100.00	100.00	

Chromatogram and Results		
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 31. 24h. Andres	Run Time (min): 19.53
Vial Number:	105	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	13/dic/23 11:07	Sample Weight: 1.0000

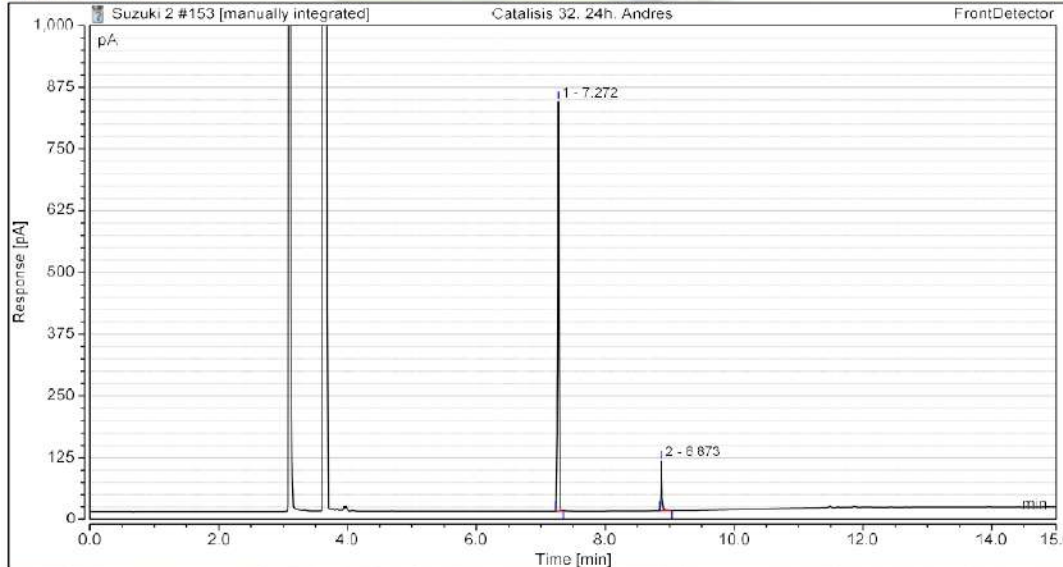


Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.280	18.803	966.399	94.48	94.52	n.a.
2	Substrate	8.882	1.098	55.984	5.52	5.48	n.a.
Total:			19.900	1022.382	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 33. 24h. Andres	Run Time (min): 15.64
Vial Number:	113	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	22/dic/23 13:32	Sample Weight: 1.0000

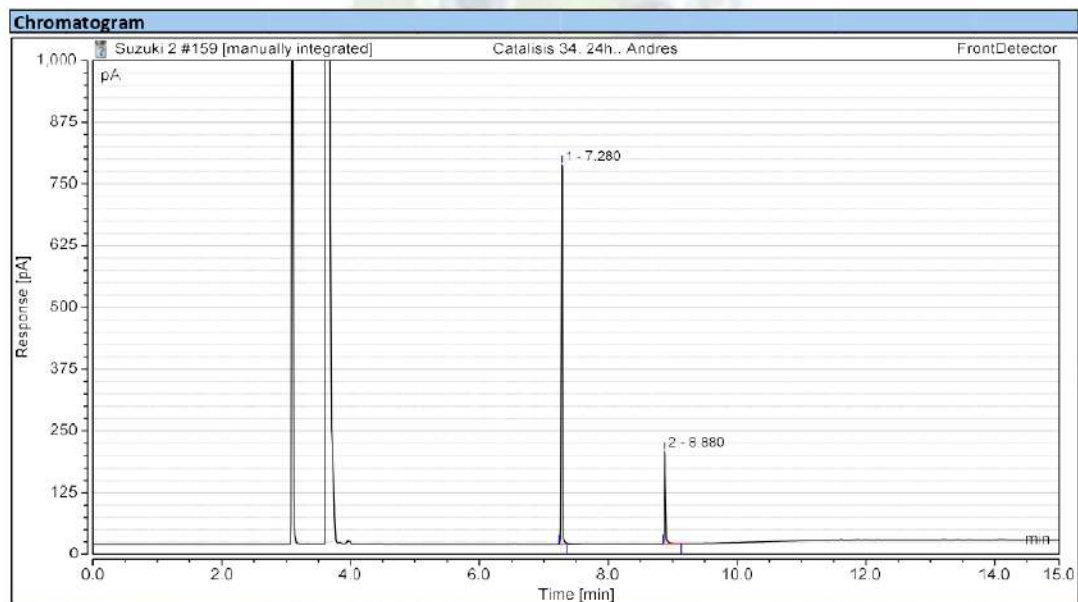
Chromatogram



Integration Results

No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.272	15.814	830.070	89.10	89.13	n.a.
2	Substrate	8.873	1.934	101.235	10.90	10.87	n.a.
Total:			17.748	931.305	100.00	100.00	

Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 35. 24h.. Andres	Run Time (min):	15.00
Vial Number:	111	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	22/dic/23 15:38	Sample Weight:	1.0000

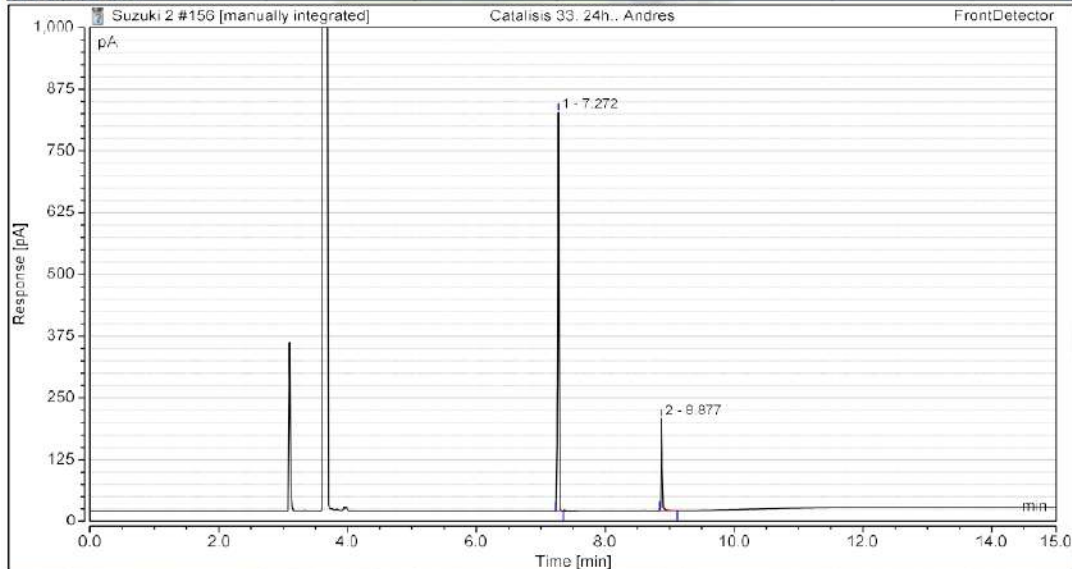


Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.280	14.726	767.732	80.41	80.41	n.a.
2	Substrate	8.880	3.589	187.000	19.59	19.59	n.a.
Total:			18.315	954.732	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

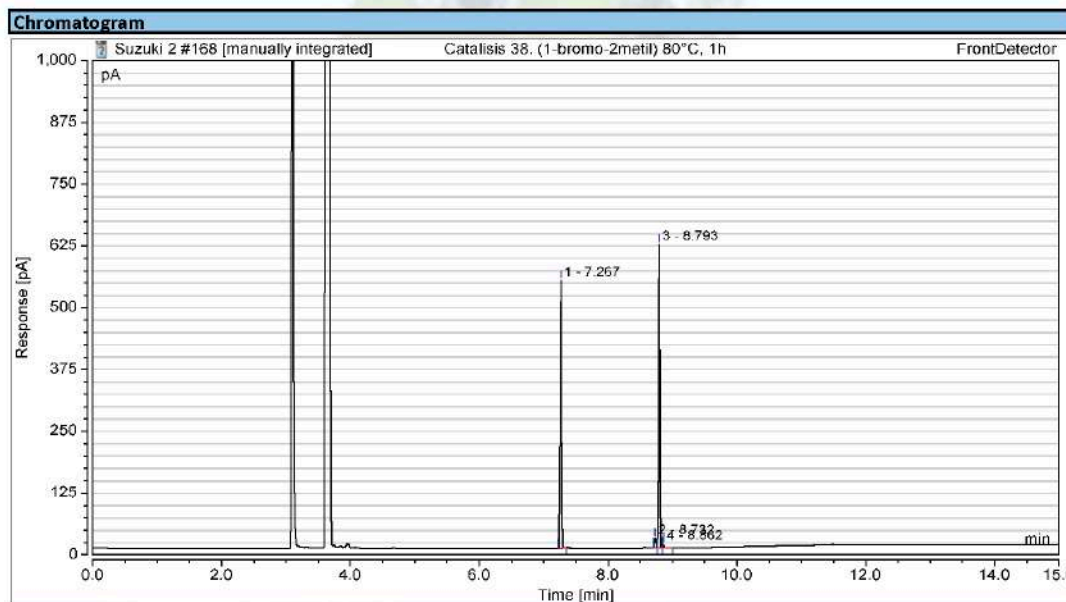
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 34. 24h.. Andres	Run Time (min): 15.00
Vial Number:	116	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	22/dic/23 14:29	Sample Weight: 1.0000

Chromatogram



Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.272	15.451	807.228	81.47	81.22	n.a.
2	Substrate	8.877	3.515	186.638	18.53	18.78	n.a.
Total:			18.966	993.866	100.00	100.00	

Chromatogram and Results		
Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 38. (1-bromo-2metil) 80°C, 1h	Run Time (min): 15.00
Vial Number:	112	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	03/ene/24 14:35	Sample Weight: 1.0000

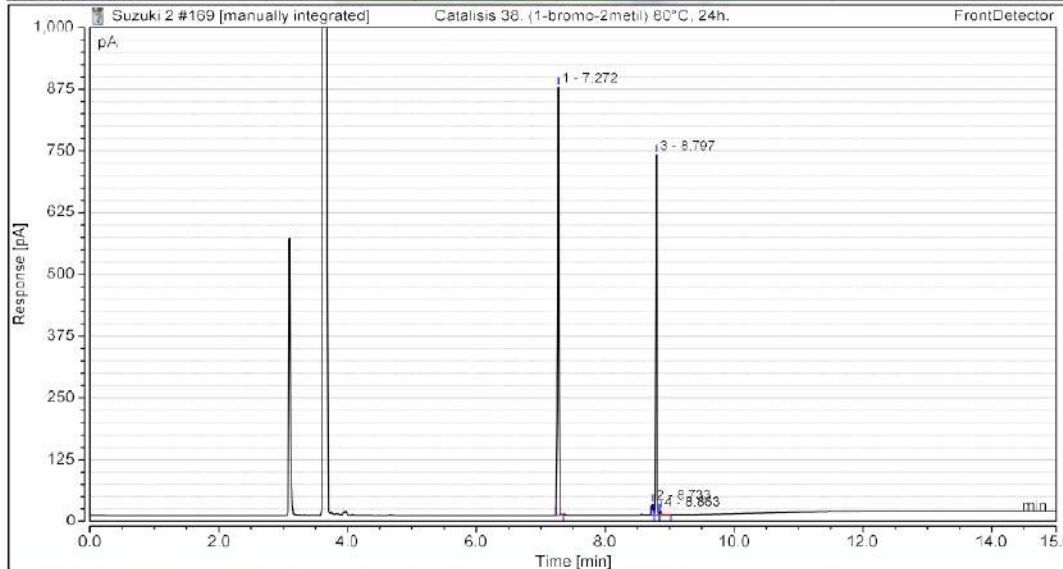


Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.267	10.202	541.278	47.08	45.80	n.a.
2		n.a.	0.383	19.382	1.77	1.64	n.a.
3	Substrate	8.793	10.907	613.672	50.34	51.93	n.a.
4		8.862	0.176	7.371	0.81	0.62	n.a.
Total:			21.668	1181.704	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 39. (1-bromo-2metil) 80°C, 24h.	Run Time (min): 15.00
Vial Number:	113	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	03/ene/24 14:54	Sample Weight: 1.0000

Chromatogram



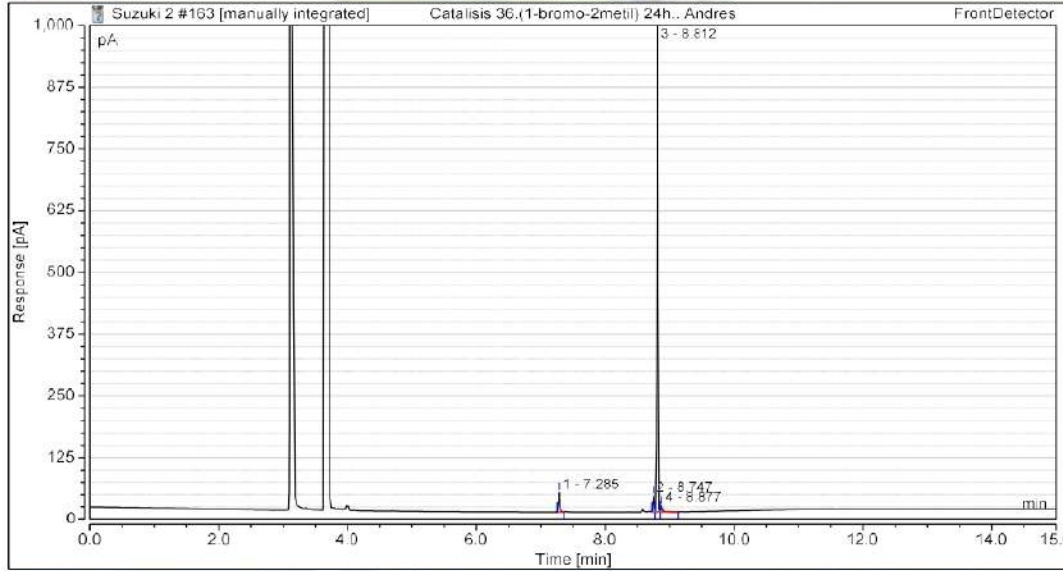
Integration Results

No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.272	16.407	866.924	54.46	53.25	n.a.
2	Substrate	8.733	0.453	22.495	1.50	1.38	n.a.
3		8.797	13.060	729.954	43.35	44.84	n.a.
4		8.863	0.209	8.560	0.69	0.53	n.a.
Total:			30.129	1627.933	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details		
Injection Name:	Catalisis 37.(1-bromo-2metil) 24h.. Andres	Run Time (min): 15.00
Vial Number:	115	Injection Volume: 1.00
Injection Type:	Unknown	Channel: FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength: n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth: n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor: 1.0000
Injection Date/Time:	29/dic/23 12:42	Sample Weight: 1.0000

Chromatogram



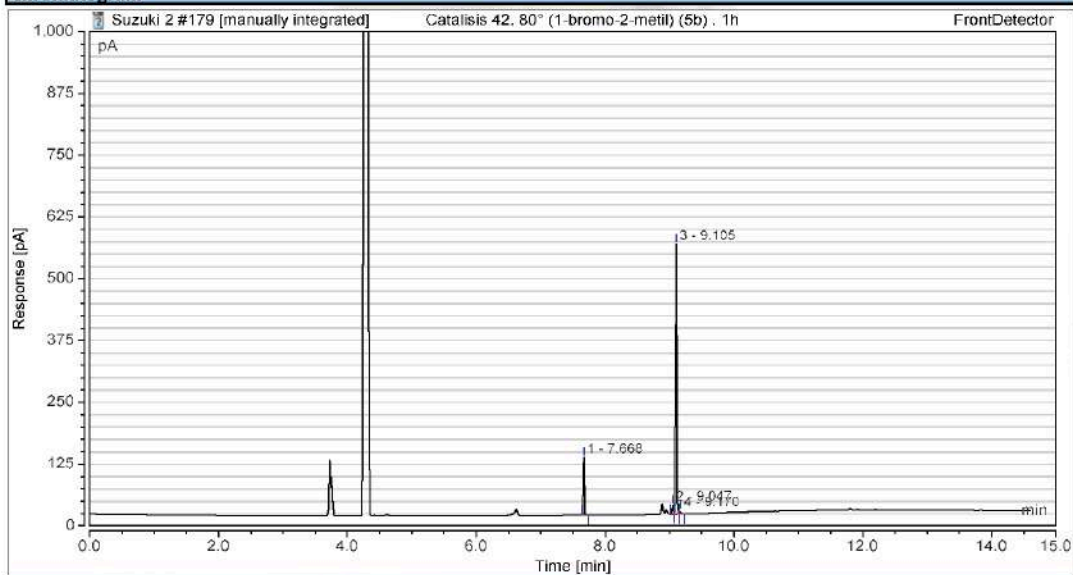
Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.285	0.798	39.489	3.95	3.67	n.a.
2	Substrate	8.747	0.647	31.859	3.21	2.96	n.a.
3		8.812	18.408	990.975	91.28	92.21	n.a.
4		8.877	0.314	12.396	1.56	1.15	n.a.
Total:			20.166	1074.720	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

<i>Injection Name:</i>	Catalisis 42. 80° (1-bromo-2-metil) (5b) . 1h	<i>Run Time (min):</i>	14.60
<i>Vial Number:</i>	123	<i>Injection Volume:</i>	1.00
<i>Injection Type:</i>	Unknown	<i>Channel:</i>	FrontDetector
<i>Calibration Level:</i>		<i>Wavelength:</i>	n.a.
<i>Instrument Method:</i>	Metodo suzuki 2 10-6-2016	<i>Bandwidth:</i>	n.a.
<i>Processing Method:</i>	Suzuki	<i>Dilution Factor:</i>	1.0000
<i>Injection Date/Time:</i>	27/mar/24 15:00	<i>Sample Weight:</i>	1.0000

Chromatogram



Integration Results

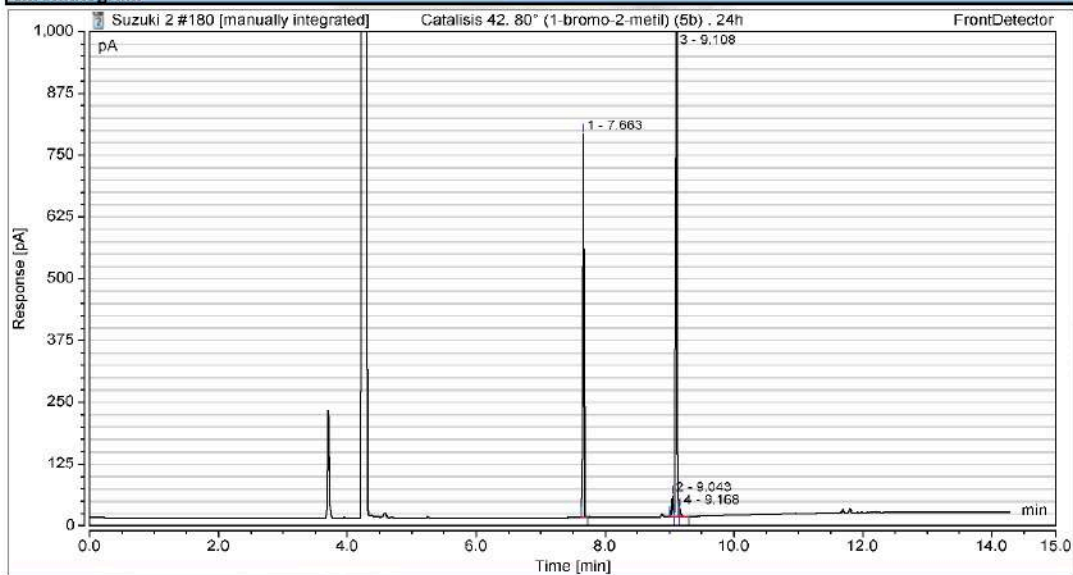
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.668	2.258		17.79	17.02	n.a.
2	Substrate	9.047	0.365	18.032	2.88	2.62	n.a.
3		9.105	9.934	545.697	78.28	79.41	n.a.
4		9.170	0.133	6.491	1.05	0.94	n.a.
Total:			12.691	687.214	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

Injection Name:	Catalisis 42. 80° (1-bromo-2-metil) (5b) . 24h	Run Time (min):	14.27
Vial Number:	124	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	27/mar/24 15:18	Sample Weight:	1.0000

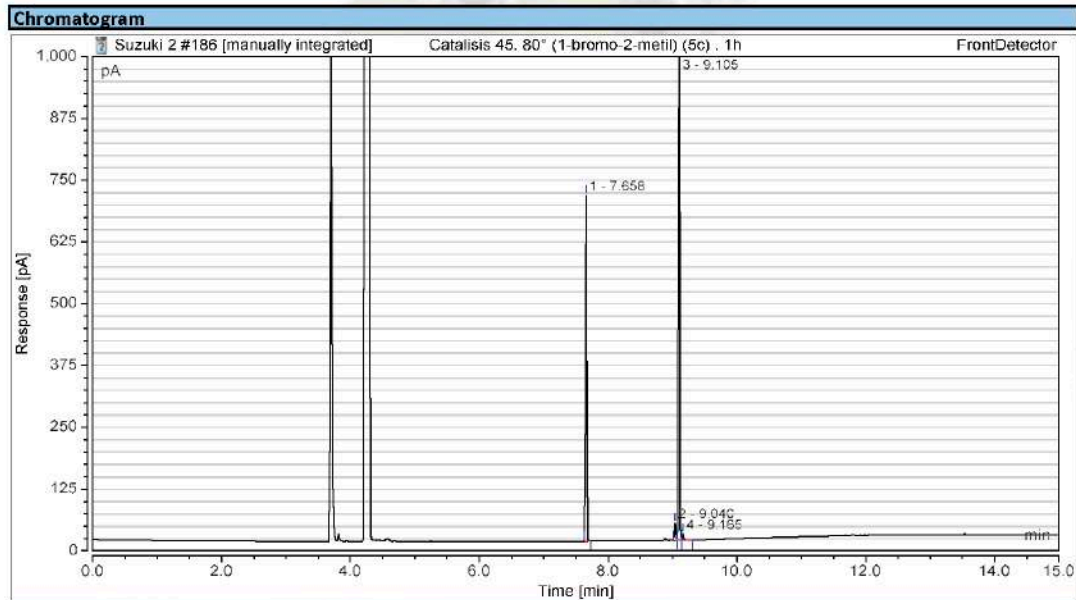
Chromatogram



Integration Results

No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.663	15.031	775.560	35.96	36.61	n.a.
2		9.043	0.880	41.705	2.11	1.97	n.a.
3	Substrate	9.108	25.557	1284.984	61.15	60.66	n.a.
4		9.168	0.329	16.008	0.79	0.76	n.a.
Total:			41.797	2118.258	100.00	100.00	

Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 45. 80° (1-bromo-2-metil) (5c) . 1h	Run Time (min):	15.00
Vial Number:	130	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	12/ago/24 13:13	Sample Weight:	1.0000



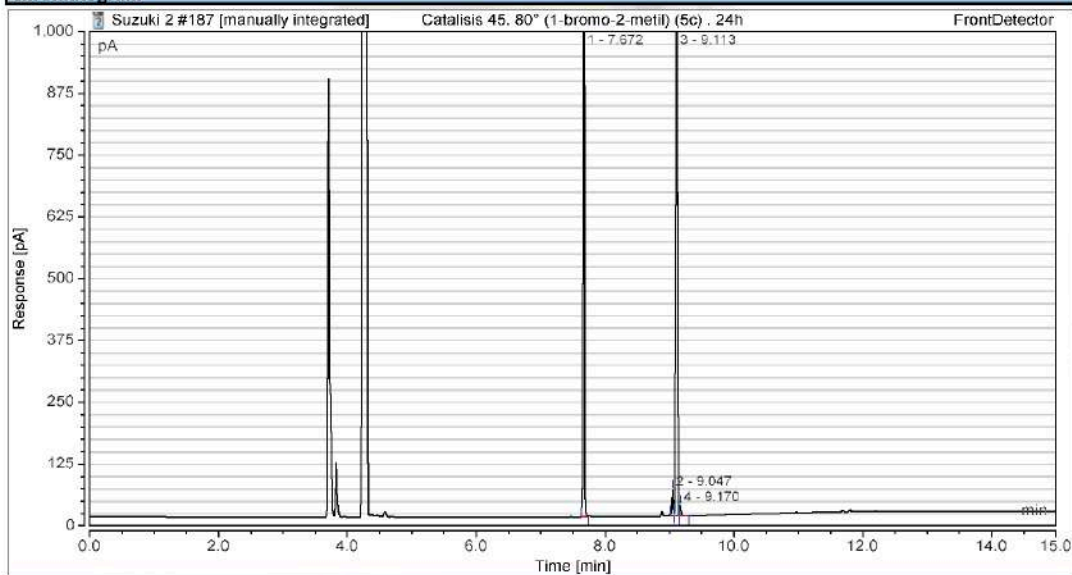
Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.658	13.638	700.477	38.06	38.07	n.a.
2	Substrate	9.040	0.744	35.510	2.08	1.93	n.a.
3		9.105	21.181	1090.712	59.10	59.28	n.a.
4		9.165	0.273	13.366	0.76	0.73	n.a.
Total:			35.836	1840.066	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

<i>Injection Name:</i>	Catalisis 45. 80° (1-bromo-2-metil) (5c) . 24h	<i>Run Time (min):</i>	15.00
<i>Vial Number:</i>	131	<i>Injection Volume:</i>	1.00
<i>Injection Type:</i>	Unknown	<i>Channel:</i>	FrontDetector
<i>Calibration Level:</i>		<i>Wavelength:</i>	n.a.
<i>Instrument Method:</i>	Metodo suzuki 2 10-6-2016	<i>Bandwidth:</i>	n.a.
<i>Processing Method:</i>	Suzuki	<i>Dilution Factor:</i>	1.0000
<i>Injection Date/Time:</i>	12/ago/24 13:31	<i>Sample Weight:</i>	1.0000

Chromatogram



Integration Results

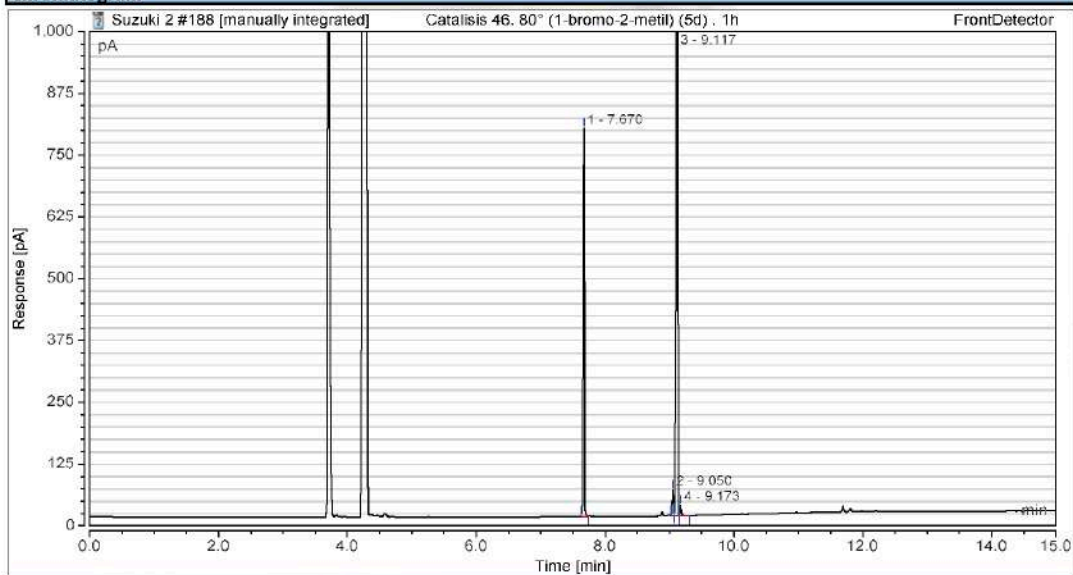
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.672	30.394	1434.679	46.43	46.73	n.a.
2		9.047	1.146	52.723	1.75	1.72	n.a.
3	Substrate	9.113	33.502	1562.309	51.18	50.88	n.a.
4		9.170	0.421	20.715	0.64	0.67	n.a.
Total:			65.463	3070.425	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

<i>Injection Name:</i>	Catalisis 46. 80° (1-bromo-2-metil) (5d) . 1h	<i>Run Time (min):</i>	15.00
<i>Vial Number:</i>	132	<i>Injection Volume:</i>	1.00
<i>Injection Type:</i>	Unknown	<i>Channel:</i>	FrontDetector
<i>Calibration Level:</i>		<i>Wavelength:</i>	n.a.
<i>Instrument Method:</i>	Metodo suzuki 2 10-6-2016	<i>Bandwidth:</i>	n.a.
<i>Processing Method:</i>	Suzuki	<i>Dilution Factor:</i>	1.0000
<i>Injection Date/Time:</i>	12/ago/24 13:49	<i>Sample Weight:</i>	1.0000

Chromatogram



Integration Results

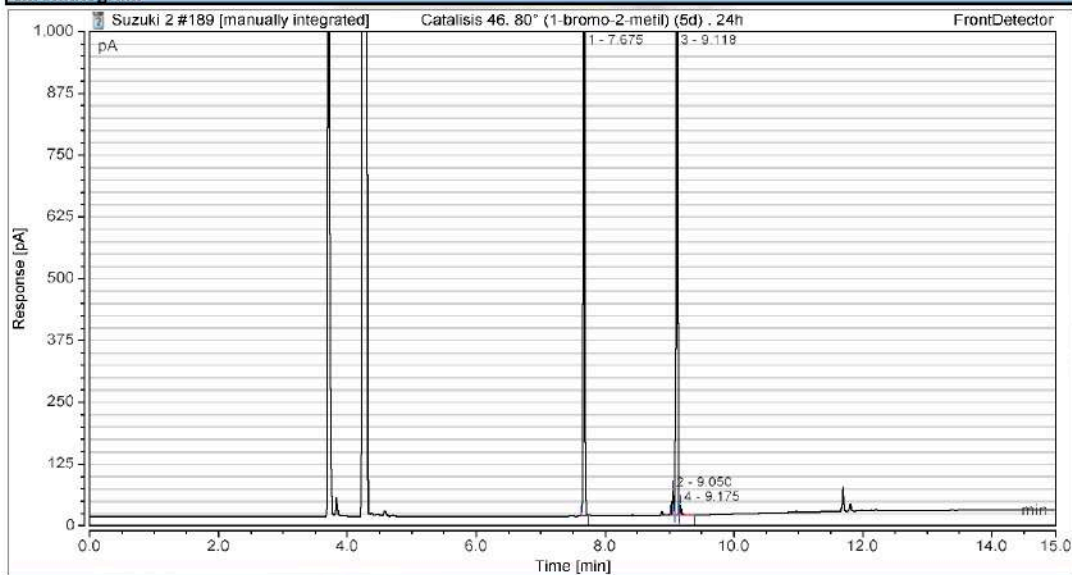
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.670	15.327	785.539	30.53	32.68	n.a.
2	Substrate	9.050	1.164	52.969	2.32	2.20	n.a.
3		9.117	33.290	1544.144	66.31	64.24	n.a.
4		9.173	0.425	21.220	0.85	0.88	n.a.
Total:			50.207	2403.873	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

<i>Injection Name:</i>	Catalisis 46. 80° (1-bromo-2-metil) (5d) . 24h	<i>Run Time (min):</i>	15.00
<i>Vial Number:</i>	133	<i>Injection Volume:</i>	1.00
<i>Injection Type:</i>	Unknown	<i>Channel:</i>	FrontDetector
<i>Calibration Level:</i>		<i>Wavelength:</i>	n.a.
<i>Instrument Method:</i>	Metodo suzuki 2 10-6-2016	<i>Bandwidth:</i>	n.a.
<i>Processing Method:</i>	Suzuki	<i>Dilution Factor:</i>	1.0000
<i>Injection Date/Time:</i>	12/ago/24 14:08	<i>Sample Weight:</i>	1.0000

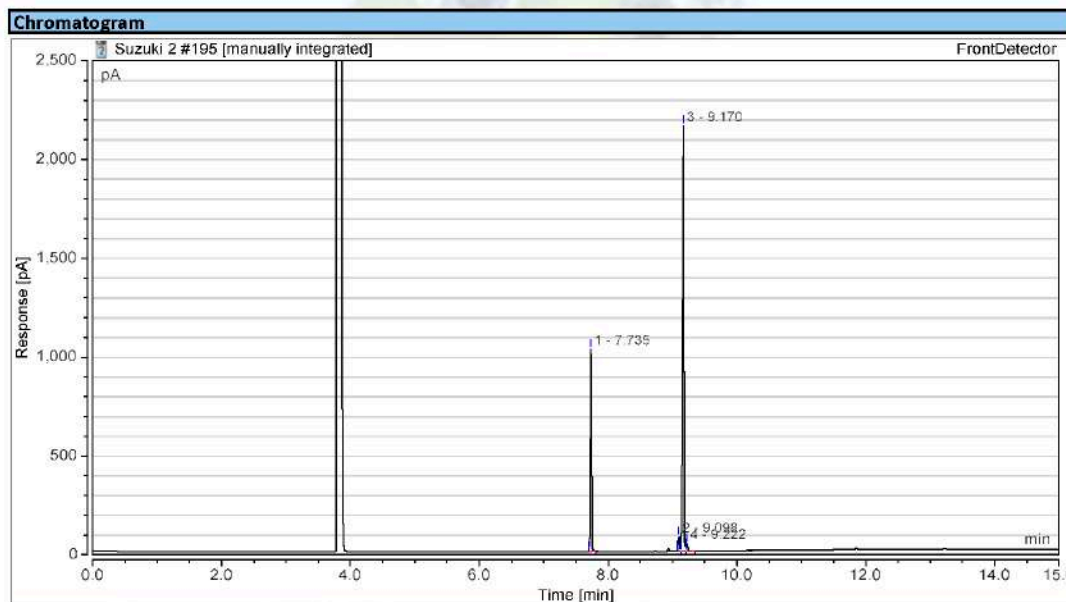
Chromatogram



Integration Results

No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.675	33.024	1511.623	49.14	47.79	n.a.
2	Substrate	9.050	1.091	49.740	1.62	1.57	n.a.
3		9.118	32.591	1581.587	48.50	50.00	n.a.
4		9.175	0.497	19.959	0.74	0.63	n.a.
Total:			67.204	3162.909	100.00	100.00	

Chromatogram and Results			
Injection Details			
Injection Name:	Catalisis 48. 80° (1-bromo-2-metil) en agua (5a) . 3	Run Time (min):	15.00
Vial Number:	139	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	21/ago/24 14:19	Sample Weight:	1.0000



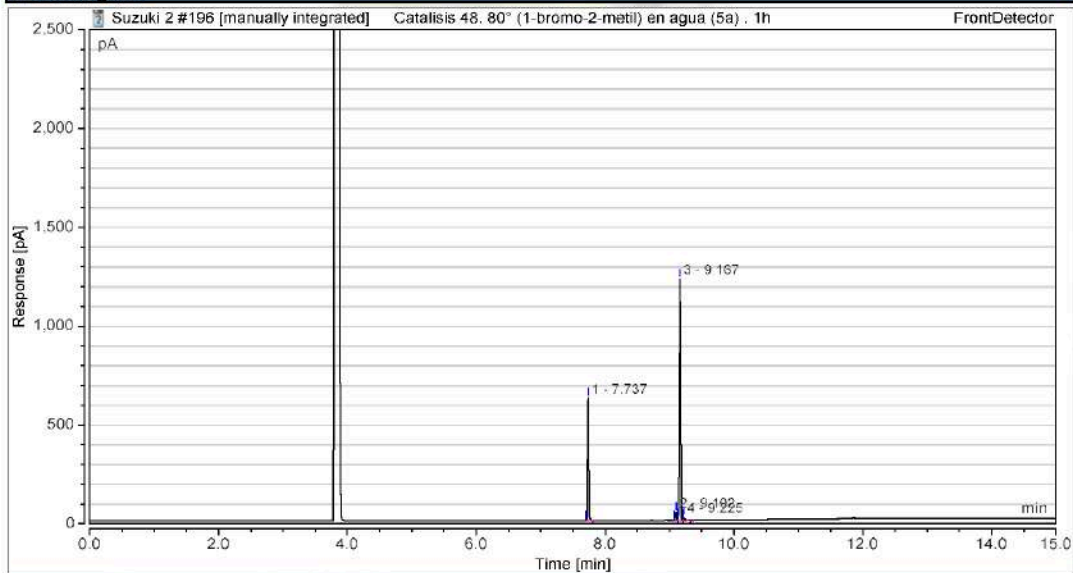
Integration Results							
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.735	20.897	1021.784	28.32	31.11	n.a.
2	Substrate	9.098	1.723	73.024	2.33	2.22	n.a.
3		9.170	50.278	2150.770	68.14	65.48	n.a.
4		9.222	0.884	39.108	1.20	1.19	n.a.
Total:			73.783	3284.688	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

Injection Name:	Catalisis 48. 80° (1-bromo-2-metil) en agua (5a) . 1	Run Time (min):	15.00
Vial Number:	140	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	21/ago/24 14:37	Sample Weight:	1.0000

Chromatogram



Integration Results

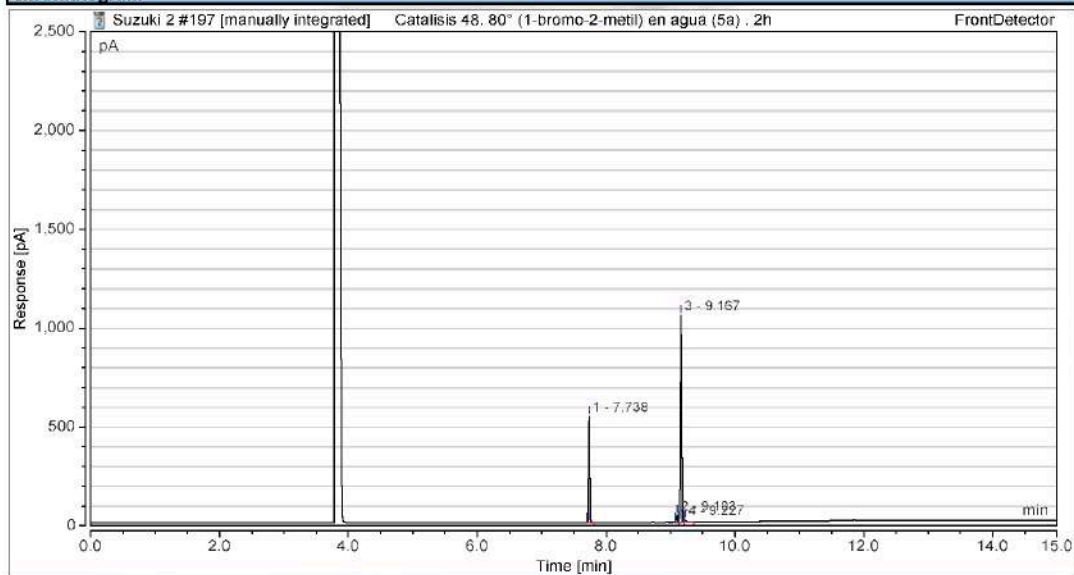
No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.737	12.118	619.064	31.95	32.63	n.a.
2	Substrate	9.102	0.865	40.896	2.28	2.16	n.a.
3		9.167	24.614	1221.036	64.90	64.36	n.a.
4		9.225	0.327	16.209	0.86	0.85	n.a.
Total:			37.925	1897.205	100.00	100.00	

Chromatogram and Results

Injection Details

Injection Name:	Catalisis 48. 80° (1-bromo-2-metil) en agua (5a) . 2	Run Time (min):	15.00
Vial Number:	141	Injection Volume:	1.00
Injection Type:	Unknown	Channel:	FrontDetector
Calibration Level:		Wavelength:	n.a.
Instrument Method:	Metodo suzuki 2 10-6-2016	Bandwidth:	n.a.
Processing Method:	Suzuki	Dilution Factor:	1.0000
Injection Date/Time:	21/ago/24 14:56	Sample Weight:	1.0000

Chromatogram



Integration Results

No.	Peak Name	Retention Time min	Area pA*min	Height pA	Relative Area %	Relative Height %	Amount
1	Product	7.738	10.453	537.49	32.81	32.87	n.a.
2	Substrate	9.103	0.727	35.486	2.28	2.17	n.a.
3		9.167	20.398	1049.112	64.02	64.16	n.a.
4		9.227	0.284	12.997	0.89	0.79	n.a.
Total:			31.863	1635.090	100.00	100.00	