



Universidad de Valladolid

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA:
QUÍMICA DE SÍNTESIS, CATÁLISIS Y
MATERIALES AVANZADOS**

TESIS DOCTORAL:

**Estructura, termodinámica y
reactividad de complejos
organometálicos de los
grupos 10, 11 y 12**

Presentada por María Pérez Iglesias
para optar al grado de Doctora por la
Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dr. Pablo Espinet Rubio
Dr. Juan A. Casares González



AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE TESIS

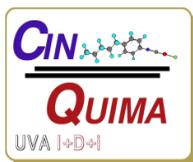
D. Pablo Espinet Rubio, con D.N.I. Nº 17176361F y D. Juan A. Casares González, con D.N.I. Nº 09740156R, Catedráticos de Universidad del Departamento de Química Física y Química Inorgánica de la Facultad de Ciencias, como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Estructura, termodinámica y reactividad de complejos organometálicos de los grupos 10, 11 y 12”, presentada por Dña. María Pérez Iglesias, alumna del programa de doctorado: “Doctorado en Química: Química de síntesis, catálisis y materiales avanzados” impartido por el Instituto Universitario CINQUIMA, autorizan la presentación de la misma, considerando que cumple todos los requisitos para ello.

Valladolid, 29 de julio de 2019

Los Directores de la Tesis

Fdo. Pablo Espinet Rubio

Fdo. Juan A. Casares González



La Tesis Doctoral titulada “Estructura, termodinámica y reactividad de complejos organometálicos de los grupos 10, 11 y 12” ha sido realizada gracias al apoyo económico de la Junta de Castilla y León (contrato predoctoral y proyectos VA256U13, VA281A11-2, VA373A11-2, VA373A11-2, VA051P17 y grupos GR169 y UIC176) y de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica del MICINN o del MINECO (proyectos CTQ2010-18901/BQU, CTQ2013-48406-P, CTQ2014-52796-P y CTQ2016-80913-P).

Se agradece la colaboración de la Dra. Rebeca Infante Blanco por la síntesis de los ligandos fosfina expuestos en los capítulos IV y V de esta tesis, de la Dra. Estefanía Gioria por su ayuda en la resolución de la estructura de Rayos X del capítulo III, en la formación en cálculos teóricos que se utilizan en los capítulos II, IV y V para la discusión de los resultados, y de Olmo Lozano Lavilla por el trabajo realizado en la química de Cu desarrollada en el capítulo III de esta tesis.

Agradecimientos

Llega el momento de ponerse a escribir la tesis tras tantas horas entre Schlenks y tubos de RMN. Te sientas en el ordenador y te enfrentas a esa hoja en blanco. ¿Cómo empezar? No sale ninguna frase coherente, y en ese momento piensas: ¿Cómo he llegado a este punto? Y es que parece que fue ayer cuando entré por primera vez en el laboratorio 22 entre la ilusión y el miedo a lo desconocido. Y está claro que hoy no soy la misma química y ni mucho menos la misma persona que entró hace ya siete años. Todos estos años de tesis han sido algo más que una formación científica, el Quifima me ha dado más de lo que me ha quitado y eso es gracias a toda esa gente que ha hecho posible que el día de hoy me enfrente a esta hoja en blanco. A las que me han apoyado incondicionalmente y a las que dudaron de mí, a las que no han dejado que pierda la ilusión, a las que me han enseñado tanto lo que hay que hacer como lo que no, pero sobre todo a las que siempre han sabido cuando eran necesarias unas faroñas, un “no te rayes tía” o un abrazo sin decir nada.

Gracias al Prof. Pablo Espinet por velar porque esta tesis saliese adelante, por las discusiones químicas en la “mesa de la tensión”, por estar ahí cuando le necesitabas. Espero que ahora que ambos nos retiramos, puedas disfrutar un poco de esa vida que tan generosamente has regalado durante tanto tiempo. Al Prof. Juan Casares, por enseñarme a ser perseverante, a querer entender hasta la mínima señal de un espectro o por qué no se ajustaba un mecanismo. Hoy soy mejor química gracias a todo lo que he aprendido contigo.

No querría pasar por alto a JM. Gracias por mantener los pies en la tierra, por estar al pie del cañón siempre y, sobre todo, por no dejarme tirar la toalla. Gracias a Camino, por estar siempre dispuesta a ayudar. Tampoco me quiero olvidar de Ana C., gracias por ser una inspiración para las mujeres que nos adentramos en el mundo de la investigación.

A todos los compañeros que han pasado por el Quifima: Chechu, Sheila, Patri, Emiliano, Emilio, Carlos, Zoraida, Mer, Tomaz, Marconi, Andrea, Teresa, Araceli, Endika, Miguel y Fer, las Noes, Sandra, Adri, Andrés, nuestra técnico Ana, a los del 1: Raúl, Álvaro y Lucía, a los orgánicos Dani y Patri, a los de quifis Iker y Elias. Habéis sido la mejor compañía todos estos años. A todos y cada uno de los chicos del 21: Rodri, Cintya, Vanesa, Nacho, Beto, Carlos y Javi. Por abrirme las puertas de vuestra “secta”, recibirme con los brazos abiertos y hacerme sentir como en casa.

Por supuesto a los habitantes del 22. A Gorka y Arturo, que, pese a conocernos de vista, habéis sido inspiración y apoyo logístico durante todos estos años. A Desi, por enseñarme a andar en el laboratorio. Al gran Juan Pollo, por darnos las herramientas para que pudiésemos volar. A Rebe, por las risas que nos hemos echado...sobre todo con el tht. Y, por último, a Jaime, porque en tus manos se queda el lab... ¡Cuidalo bien!

A los “TFGernados”: Jimena, Alba, Isa, Pablo y Miralles. Gracias por ser un soplo de aire fresco y dar luz al lab. No perdáis nunca la ilusión y no permitáis que nadie os diga que no valéis. Escuchad, discutid, aprended todo lo que podáis, pero sobretodo confiad en vosotros mismos y nunca os dejéis de preguntar el PORQUÉ de las cosas.

Me gustaría agradecer sobre todo a la familia con la que he pasado estos años, a mi “quimifamilia”. Gracias a Sergio por las conversaciones infinitas de RMN o de pelis frikis o como hacer sushi. Gracias a Jorge, con tus bromas, tu forma de petar, hiciste que la “crapa” se convirtiera en “supermegaregio”. A Fran, por su amabilidad, humildad y sencillez continua hasta cuando no es un buen día. Y como no, al nuevo consejo de sabias: María B. y Estela. Gracias por vuestro apoyo incondicional y sobre todo por vuestra sinceridad en los momentos en los que sabes que estas haciendo algo mal y no quieres reconocerlo. Sin vosotros, esta tesis no hubiese sido posible.

A las dos personas que día tras día han estado en la campana de al lado apoyándome. No solo se han convertido en amigos, sino que forman parte imprescindible de mi familia. A Estefa, por tus “¿Qué tal?” todas las mañanas, por tu templanza, por tu confianza en mí, por infundirme coraje y hacer que me quisiera superar día a día. Eres un auténtico ejemplo a seguir. A Olmo, el Sam de esta aventura, gracias por permitirme compartir este camino contigo, por ser el bastón en el que apoyarme, por ser la calma que en ocasiones me falta y por aguantarme desde que entraste por aquel lab de ciencias. Me has enseñado mucho más de lo que te imaginas. Sólo puedo deciros una cosa a los dos: GRACIAS, gracias por las risas, las lágrimas, los abrazos, gracias por estar ahí.

A Rocío, Lau y Almu, gracias por ser un apoyo incondicional y seguir ahí cuando los matraces eran la única ocupación.

A mi familia: Al tío Ángel, por no dudar ni un sólo segundo de que lo conseguiría. A mi hermano Jaime, que, pese a la distancia, siempre ha estado ahí solucionando problemas con vectores y la ortografía, y ha copiado con maestría mis pósteres de los congresos. Pero, sobre todo, gracias a mi madre. No hay palabras suficientes en el diccionario para expresar lo agradecida que estoy por todo lo que has hecho por mí en estos años.

Por último, me gustaría dar las gracias a mi padre. Eres la motivación para levantarme de la cama cada día y luchar. Allá donde quiera que estés, espero que estés orgulloso.

Al tiempo de realización de esta tesis, los resultados descritos a continuación han dado lugar a las siguientes publicaciones:

- Speciation of ZnMe₂, ZnMeCl, and ZnCl₂ in Tetrahydrofuran (THF), and Its Influence on Mechanism Calculations of Catalytic Processes; Juan del Pozo, **María Pérez-Iglesias**, Rosana Álvarez, Agustí Lledós, Juan A. Casares y Pablo Espinet; *ACS Catalysis*, **2017**, *7*, 3575-3583; DOI: 10.1021/acscatal.6b03636.
- Comparing Protonolysis and Transmetalation Reactions: Microcalorimetric Studies of C–AuI Bonds in [AuRL] Complexes; **María Pérez-Iglesias**, Pablo Espinet y Juan A. Casares; *Inorganic Chemistry*, **2018**, *57*, 11193–11200; DOI: 10.1021/acs.inorgchem.8b01758.
- [Cu(C₆Cl₂F₃)(tbt)]₄: An Extremely Efficient Catalyst for the Aryl Scrambling between Palladium Complexes; **María Pérez-Iglesias**, Olmo Lozano-Lavilla, y Juan A. Casares; *Organometallics*, **2019**, *38*, 739-742; DOI: 10.1021/acs.organomet.8b00885.
- The Intriguing Behavior of an Apparently Simple Coupling Promoter Ligand, PPh₂(*p*-C₆H₄-C₆F₅), in Their Pd Complexes; **María Pérez-Iglesias**, Rebeca Infante, Juan A. Casares y Pablo Espinet; Artículo enviado.

Índice

Esquema general de la memoria	1
-------------------------------	---

Capítulo I: Especiación de derivados de zinc(II) en THF: ZnMe₂, ZnMeCl y ZnCl₂

Introducción	5
Presentación del capítulo	5
Introducción	5
Resultados y discusión	12
Especiación del ZnMe ₂ en THF	12
Resonancia Magnética Nuclear	12
Infrarrojos	13
Calorimetría en disolución	17
Especiación del ZnMeCl y ZnCl ₂ en THF	19
Implicaciones en la elección del método DFT	22
Conclusiones	25
Parte Experimental	26
Métodos generales	26
RMN de ZnMe ₂ (THF) ₂	26
Experimentos de calorimetría	27
Instrumentación	27
Procedimiento experimental	28
Espectros de IR	29
Espectros de IR de ZnMe ₂ con diferentes cantidades de THF	29
Espectros de IR de ZnMeCl y ZnCl ₂ en THF	32
Bibliografía	34

Capítulo II: Estudio termodinámico de complejos de oro(I) mediante calorimetría en disolución

Introducción	39
Resultados y discusión	44
Reacciones de protodeauración	45
Efecto de los grupos R	46
Influencia de la hibridación del C _{ipso}	49
Influencia de los grupos R fluorados	50
Influencia de la sustitución en los grupos R	54

Comparación de los resultados experimentales con datos calculados mediante DFT	54
Efecto de los ligandos	56
Reacciones de transmetalación	57
Conclusiones	62
Parte Experimental	63
Métodos generales	63
Síntesis de nuevos compuestos	63
Preparación de las disoluciones stock	64
Reacciones de protodeauración	65
Reacciones de transmetalación Au/Sn	67
Sección computacional	69
Bibliografía	70

Capítulo III: Síntesis, comportamiento en disolución y reactividad del complejo de cobre(I) $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$

Introducción	79
Resultados y discusión	83
Síntesis y estructura	83
Elección del sistema y síntesis	83
Estructura en fase sólida	85
Comportamiento en disolución	87
Reacciones de transmetalación	95
Conclusiones	98
Parte Experimental	99
Métodos generales	99
Secado de disolventes	99
Síntesis de $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$	100
Caracterización en disolución de $[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})_2]$	101
Síntesis de $[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(4,4'\text{-Me}_2\text{bipy})]$	101
Experimentos DOSY	102
Reacciones de transmetalación a $[\text{PdClRf}(\text{L})_2]$	102
Desplazamientos químicos en ^{19}F de los complejos utilizados en THF/Capilar de acetona- d_6	103
Cristalografía de Rayos X	104
Bibliografía	105

Capítulo IV: Ligandos fosfina biarílicos fluorados: síntesis y coordinación en complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)]

Introducción	111
Ligandos tipo Buchwald	111
Comportamiento de los ligandos tipo Buchwald en complejos de oro(I)	112
Resultados y discusión	117
Ligandos	117
Complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)]	120
Conclusiones	125
Parte Experimental	126
Métodos generales	126
Síntesis de nuevos ligandos	126
Ligando L1	126
Ligando L2	127
Ligando L3	128
Ligando L4	128
Ligando L5	129
Ligando L6	129
Síntesis de complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)]	130
Sección computacional	132
Cristalografía de Rayos X	132
Parámetros estructurales seleccionados	135
Distancias para la determinación de la hapticidad (η^x) del arilo	136
Bibliografía	137

Capítulo V: Ligandos fosfina biarílicos fluorados: comportamiento en complejos de paladio(II)

Introducción	143
Actividad catalítica de los ligandos tipo Buchwald en paladio(II)	143
Interacción Pd- π -arilo	144
Eficacia de los ligandos tipo Buchwald en la eliminación reductora	146
Resultados y discusión	150
Presentación del capítulo	150
Coordinación del ligando L1 a complejos de paladio(II)	152
Complejo <i>anti</i> -[Pd ₂ (μ -Cl) ₂ Cl ₂ (L1) ₂]	152
Complejo <i>anti</i> -[Pd ₂ (μ -Cl) ₂ Rf ₂ (L1) ₂]	154

Complejo <i>trans</i> -[PdClRf(L1) ₂]	158
Estudio de la eliminación reductora con el ligando L1	159
Especies presentes en el sistema	160
<i>cis</i> -[PdPf ₂ (L1) ₂]	160
<i>cis</i> -[PdPf ₂ (L1)(THF)]	161
<i>trans</i> -[PdPf ₂ (L1) ₂]	163
Especies de Pd(0)	165
Eliminación reductora	166
L1:Pd > 2:1	166
L1:Pd < 2:1	167
Estudio de la eliminación reductora del complejo	
<i>cis</i> -[PdPf ₂ (THF) ₂] y el resto de las fosfinas biarílicas: L2 a L6	170
Comparación de la velocidad de la eliminación reductora	
entre los ligandos L1 a L6	173
Ángulo C-Pd-C	174
PCy ₂ R vs. PPh ₂ R	175
Grado de fluoración del grupo R de la fosfina	176
Conclusiones	178
Parte Experimental	179
Métodos generales	179
Estudios estructurales realizados con los ligandos L2 a L6	179
Síntesis y caracterización de complejos de paladio(II) con	
ligandos L	182
Determinación de las constantes de velocidad	188
Desplazamientos químicos en ¹⁹ F en Tolueno/Capilar de	
acetona-d ₆	194
Espectros de RMN de <i>cis</i> -[Pd(C ₆ F ₅) ₂ (THF) ₂] en tolueno a	
-40 °C	195
Estudios catalíticos en la reacción de Negishi	196
Sección computacional	199
Cristalografía de Rayos X	199
Bibliografía	202
Abreviaturas	207
Tabla de compuestos	209

Esquema general de la memoria

En esta memoria se presentan los resultados de la investigación realizada en el Instituto Universitario CINQUIMA (Área de Química Inorgánica) de la Universidad de Valladolid durante el trascurso de la presente tesis doctoral. Algunos de los resultados aquí expuestos ya están publicados en revistas científicas de alto impacto por lo que su contenido puede coincidir parcialmente o en su totalidad.

Esta memoria está organizada en cinco capítulos y todos ellos cuentan con una breve introducción donde se pretende enmarcar el estudio llevado a cabo. Después de ésta, un apartado de resultados y discusión donde se exponen detalladamente los resultados obtenidos, así como la explicación a dichos hechos. Tras las conclusiones, se detallan los procedimientos experimentales. La bibliografía correspondiente se recoge al final de cada capítulo.

En el capítulo I se estudia desde un punto de vista experimental la especiación en disolución del ZnMe_2 , para determinar el comportamiento de otros organocínicos en disolución. Los resultados experimentales obtenidos sirven de base para el modelado de reacciones mediante cálculos DFT. En el capítulo II se realiza el estudio termodinámico mediante calorimetría en disolución de diferentes complejos de oro(I) en reacciones de transmetalación y protodeauración. Estas etapas son claves en reacciones de cicloadición de 1,6-eninos o en catálisis enantioselectiva. El capítulo III trata sobre el estudio estructural y el comportamiento en disolución de un nuevo complejo organofluorado de cobre(I) que se comporta como un excelente agente transmetalante. Por último, en los capítulos IV y V, se describen nuevos ligandos de tipo Buchwald y su comportamiento estructural en complejos de oro(I) y de paladio(II). Además, se ha evaluado la eficacia de estos ligandos en la etapa irreversible de la mayoría de los ciclos catalíticos: la etapa de eliminación reductora.

Capítulo I

Especiación de derivados de **zinc(II)** en
THF: ZnMe_2 , ZnMeCl y ZnCl_2



Introducción

Presentación del capítulo

Durante los últimos años, en el grupo de investigación en el que se ha desarrollado esta tesis doctoral, se han realizado numerosos estudios experimentales sobre el mecanismo de la reacción de Negishi apoyado por cálculos teóricos. En el transcurso de estos estudios, ha surgido el problema de cuál es el modelo más adecuado para los derivados organocínicos, particularmente, qué grado de solvatación debe usarse como punto de partida, ya que el cálculo de la reacción de ZnMe_2 con sólo dos moléculas de THF no predice la coordinación del disolvente. También se ha comprobado que en la bibliografía no existe unanimidad acerca de qué especies se han de considerar en disolución cuando se trata de disolventes con cierto carácter coordinante, como los éteres. Por esta razón, se decidió abordar el estudio experimental de la especiación del ZnMe_2 en disolución de THF y a partir de esos datos experimentales, determinar el modelo que debe ser usado en los cálculos DFT.* El trabajo experimental de este estudio ha sido desarrollado como parte de esta tesis doctoral. En este capítulo se recoge el estudio experimental y se discuten las implicaciones de estos resultados en la elección de los modelos utilizados para los cálculos DFT.

Introducción

Los compuestos organocínicos son menos reactivos que los litiados o magnesianos, lo que los hace más tolerantes a la presencia de mayor variedad de grupos funcionales en el medio de reacción. Esta característica los ha convertido en excelentes nucleófilos en numerosas reacciones utilizadas en química sintética como puede ser la adición enantioselectiva a cetonas y aldehídos para formar alcoholes, la reacción de Reformatski, la cicloporpanación de Simmons-Smith o la formación de nuevos enlaces C-C mediante la reacción de Negishi.¹⁻³ Algunas de estas reacciones suelen llevarse a cabo en disolventes coordinantes como éteres.

* Los cálculos DFT correspondientes a este capítulo han sido realizados por el Dr. Juan del Pozo y el Prof. Dr. Agustí Lledós.

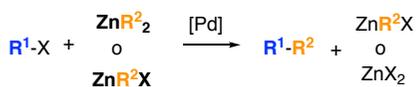
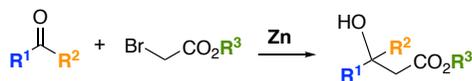
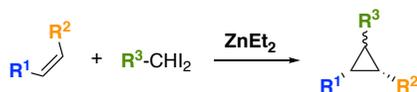
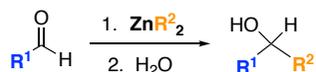
*Reacción de Negishi**Reacción de Reformatsky**Ciclopropanación de Simmons-Smith**Adición enantioselectiva a aldehidos*

Figura 1: Algunas de las reacciones más utilizadas en las que intervienen complejos organometálicos de zinc.

En cuanto se pretende obtener información a través de la modelización de los mecanismos de reacción mediante cálculos DFT, considerar si el disolvente forma o no parte de la especie activa, supone un problema a la hora de proponer un mecanismo por el que transcurre una reacción. De hecho, el efecto del disolvente en el modelado de las reacciones afecta directamente al cálculo de intermedios, a la existencia de interacciones entre reactivos y disolvente o al cálculo de parámetros cinéticos y termodinámicos de la reacción como pueden ser las barreras de activación (ΔG^\ddagger).

Existen dos maneras de aproximarse al problema del disolvente desde el punto de vista teórico.⁴ La primera de ellas consiste en añadir explícitamente un número determinado de moléculas de disolvente alrededor de los sitios activos de la molécula con el objeto de permitir que se reflejen en el modelo las posibles interacciones que se producen entre los reactivos y el propio disolvente. Este modelo explícito se acerca con mayor precisión a los resultados experimentales, sin embargo, el incremento de la complejidad del modelo implica un elevado coste computacional. Por otro lado, el método más utilizado en química organometálica es el método implícito. Este método consiste en modelar el disolvente como un dieléctrico continuo que rodea la cavidad donde se encuentra la molécula de reactivo. Éste reduce el coste computacional al disminuir el tamaño del modelo, pero implica una mayor imprecisión en los valores obtenidos ya que no representa correctamente el sistema al no tener en cuenta las posibles interacciones que se pueden producir entre los reactivos y el disolvente.

El cálculo erróneo de los parámetros de reacción se acentúa cuando los valores de entalpía asociados a la reacción son pequeños, sobre todo cuando se acompañan de una contribución entrópica importante. Aunque la incertidumbre en los valores de la entropía ha disminuido en los últimos años con la utilización de funcionales que tienen en cuenta la dispersión,⁵ la diferencia entre considerar o no el disolvente en la naturaleza de los reactivos sigue siendo muy importante.

Cuando se trata de reacciones que se llevan a cabo en disolventes con poca capacidad coordinante, las interacciones entre las moléculas de reactivo y las moléculas de disolvente son pequeñas. Por ello, la utilización del método implícito puede modular bien el sistema de estudio. Éste es el caso del mecanismo propuesto por Noyori para la adición enantioselectiva de dialquilcíclicos a aldehídos en tolueno.⁶ Numerosos cálculos realizados sobre éste y otros sistemas en los que hay especies de zinc involucradas y el tolueno está descrito como un continuo, se ajustan a los valores experimentales obtenidos.⁷⁻¹¹

Sin embargo, cuando se trata de disolventes con mayor carácter coordinante como Et₂O o THF, tener en cuenta las interacciones reactivo/disolvente puede marcar la diferencia en la racionalización de los mecanismos de reacción. Es posible encontrar ejemplos en la bibliografía en los que, pese a omitir la interacción del disolvente con las especies de zinc involucradas, los valores energéticos obtenidos mediante cálculos DFT de las barreras de reacción se ajustan bien a los datos disponibles experimentalmente.¹²⁻¹⁸ Un ejemplo de ello es el descrito por el grupo de investigación en el cual se ha desarrollado esta tesis.¹⁹ Los experimentos cinéticos realizados sobre la reacción de transmetalación entre el ZnMe₂ y los complejos de paladio del tipo [PdMeAr(L)₂] permitieron obtener valores experimentales para las energías de activación de cada una de las etapas de la transmetalación. Al compararlo con los cálculos DFT realizados considerando el THF como un continuo, se encontró una buena concordancia con los resultados experimentales.

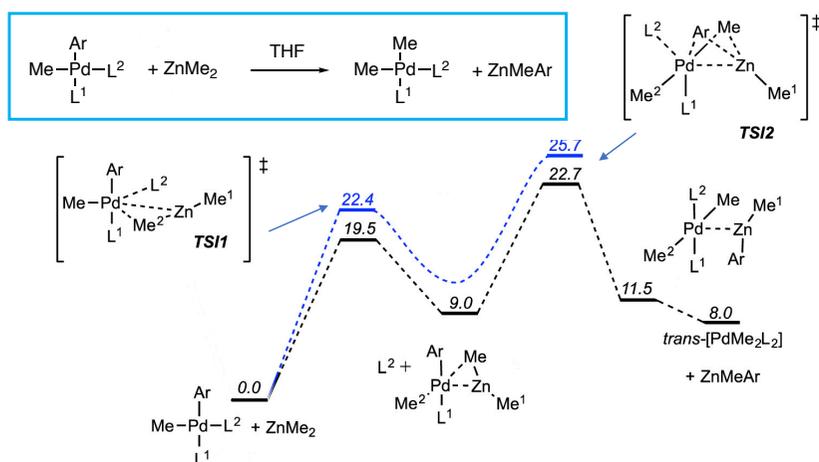


Figura 2: Perfil DFT (negro) y valores experimentales (azul) para las barreras de activación del mecanismo propuesto para la transmetalación entre *cis*-[PdArMe(L)₂] y ZnMe₂ donde R = C₆Cl₂F₃ y L₁ = L₂ = PPh₃.¹⁹ ΔG[‡] están expresadas en Kcal·mol⁻¹.

También existen estudios en los que las moléculas de disolvente están explícitamente coordinadas a los centros de zinc. Ejemplo de ello es la reacción de transmetalación entre el ZnMeCl y el complejo de paladio *trans*-[PdClMe(PMePh₂)₂] en THF.²⁰ En este estudio, se consideran dos moléculas de THF coordinadas al ZnMeCl a la hora de realizar los cálculo teóricos, encontrando valores muy próximos a los obtenidos experimentalmente.

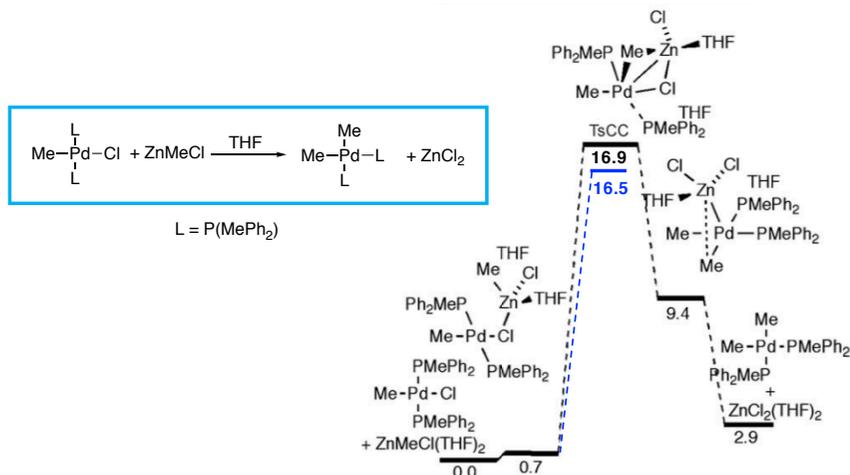


Figura 3: Perfil DFT (negro) y valor experimental (azul) para la barrera de activación del mecanismo propuesto para la transmetalación entre *trans*-[PdClMe(L)₂] y ZnMeCl donde L = P(MePh₂).²⁰ ΔG[‡] están expresadas en Kcal·mol⁻¹.

En estos dos ejemplos, con la presencia o ausencia de las moléculas de disolvente coordinadas al zinc, hay una buena concordancia entre los valores experimentales y los calculados. Sin embargo, no siempre es así. Realmente existe una diferencia energética entre utilizar un modelo de cálculo u otro. Posteriormente a la publicación del trabajo recogido en este capítulo, Zhang *et al.*,²¹ mediante cálculos DFT en los que se tiene en cuenta la dispersión (Funcional: wB97XD), encontraron una diferencia energética de hasta 16 Kcal·mol⁻¹ cuando se considera la coordinación de moléculas de éter entre los posibles estados de transición para la reacción de adición de ZnEt₂ a compuestos α,β -insaturados catalizada por cobre.

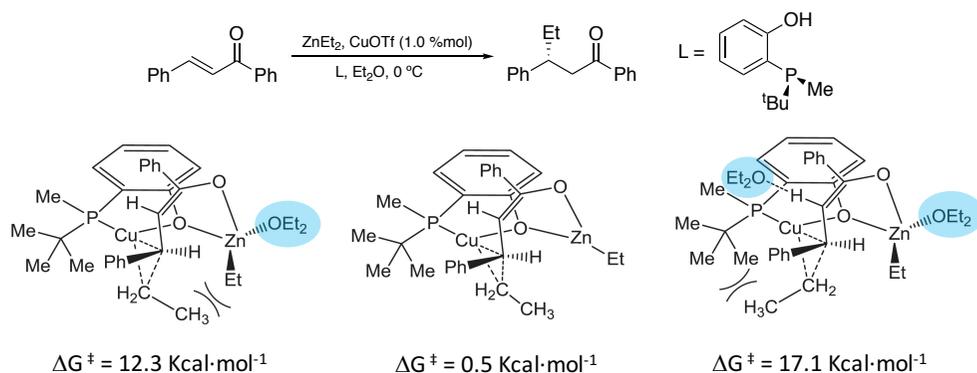
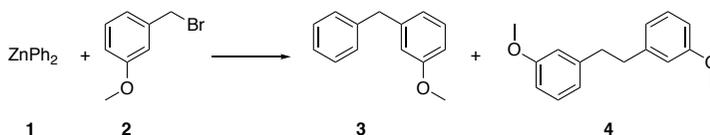


Figura 4: Posibles estados de transición propuestos y sus energías libres calculadas por Zhang *et al.*²¹

Teniendo en cuenta que la modelización de mecanismos de reacción mediante cálculos DFT es una herramienta utilizada a diario, conocer cómo se encuentran realmente las especies en el medio de reacción toma vital importancia.

Desde el punto de vista experimental, está claro hasta qué punto puede llegar a alterar el mecanismo de reacción la presencia de un disolvente coordinante como el THF. Un ejemplo de ello es el descrito para el acoplamiento de haluros de bencilo con ZnPh₂ (Figura 5).²² La reacción en benceno es rápida y limpia hacia el producto de acoplamiento cruzado, pero, tal y como describen los autores, las reacciones a las que se las añade THF sufren una reducción drástica de la reactividad.



Entrada	Disolvente	Temperatura; Tiempo	Eq THF	2	3	4
1	C ₆ D ₆	20 °C; 5 min	–	0	> 99	0
2	C ₆ D ₆	20 °C; 20 h	10	78	19	3
3	C ₆ D ₆	60 °C; 20 h	10	11	65	24
4	C ₆ D ₆	20 °C; 1 h	1	85	14	1

Figura 5: Resultados obtenidos para el acoplamiento directo de haluros de bencilo con ZnPh₂.

Esta caída de la reactividad se debe a que la interacción que se establece entre el THF y el ZnPh₂ es más fuerte que la interacción que se ha de dar entre el ZnPh₂ y el propio haluro de bencilo para que se produzca la reacción.

Teniendo en cuenta estos precedentes, se plantea una duda: ¿Cuál es realmente la especie reactiva que se encuentra en disolución cuando se disuelve ZnMe₂ en THF y como se comporta en esa disolución?.

El ZnMe₂ fue preparado por primera vez por Edward Frankland en 1849 después de que le explotara el recipiente hermético donde calentaba una mezcla de zinc en polvo y ioduro de metilo.²³ Se trata de un líquido pirofórico a temperatura ambiente y pese a las dificultades técnicas que presenta el manejo de este compuesto, ha sido caracterizado experimental y computacionalmente como una molécula simétrica lineal con una cierta polarización de los enlaces Zn-C.^{11,24,25}

No obstante, se dispone de muy pocos datos respecto a cuál es su comportamiento en disolventes coordinantes. El primero de ellos es de 1859 cuando el propio Frankland explicó que el ZnMe₂ era imposible separarlo del disolvente, en este caso, Et₂O.^{23,26,27} No es hasta 1962 cuando Thiele estudió la formación de complejos de ZnMe₂ con éteres cíclicos O(CH₂)_n (n=2-5). En este estudio determinó la formación de aductos con fórmula [ZnMe₂(O(CH₂)_n)₂] para n= 4 y 5.²⁸ Sin embargo, los pesos moleculares aparentes obtenidos mediante el estudio del descenso crioscópico de disoluciones de estos compuestos en benceno y ciclohexano, eran más bajos de lo esperado.

Tabla 1: Tabla de P_{Mol} esperados y encontrados para el sistema ZnMe₂(THF)₂ descrito por Thiele.²⁸

P _{Mol} esperados/ g·mol ⁻¹		P _{Mol} encontrados / g·mol ⁻¹	
ZnMe ₂ (THF) ₂	240	Densidad de vapor	84; 87
ZnMe ₂ (THF) + THF	120	Descenso crioscópico en benceno	99, 102
ZnMe ₂ + THF ₂	80	Descenso crioscópico en ciclohexano	140; 144

Esta diferencia implica una disociación parcial del THF en el complejo $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$, siendo más marcada en el caso del benceno y, sobre todo, en fase vapor. Todo esto sugiere que la interacción entre el Zn y el THF, aunque se produce, no es muy fuerte. Sin embargo, no hay estudios que cuantifiquen la fortaleza de la interacción entre el Zn y el THF de estas especies en disolución.

Por todo ello, y para salvar esta falta de valores experimentales de la fortaleza de las interacciones que se establecen entre derivados de zinc y las moléculas de disolventes coordinantes, el objetivo de este capítulo es conocer el comportamiento en THF de las especies ZnMe_2 , ZnMeCl y ZnCl_2 ; así como obtener datos termodinámicos experimentales de la formación del enlace Zn-O que se produce al coordinarse las moléculas de disolvente a los derivados de zinc. Estos resultados pueden convertirse en un buen punto de partida para la mejora de las predicciones teóricas y del diseño de nuevas reacciones.

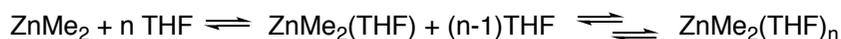
Resultados y Discusión

Especiación del ZnMe₂ en THF

Se ha realizado el estudio experimental de la coordinación de THF sobre el ZnMe₂ puro disponible comercialmente. Este estudio pretende establecer si se produce una interacción real entre el Zn y el THF y obtener datos termodinámicos y espectroscópicos sobre los enlaces establecidos. Con ese fin, se ha realizado el estudio mediante resonancia magnética nuclear, espectroscopía de infrarrojos y calorimetría en disolución.

Resonancia Magnética Nuclear

En un intento de cuantificar la interacción que se establece entre el Zn y el THF, se monitoriza a baja temperatura (-60 °C) la variación del desplazamiento químico en RMN tanto en ¹H como en ¹³C de las señales correspondientes al ZnMe₂ con la adición de cantidades crecientes de disolvente THF, partiendo de una mezcla de ZnMe₂/THF 1:2. En principio, al añadir cantidades crecientes de THF se desplaza el equilibrio que se establece entre las posibles especies de zinc con THF coordinados (Esquema 1) provocando el desplazamiento químico de la señal del metilo correspondiente al ZnMe₂ con la concentración de THF o la observación de varias señales diferentes en el caso de que el equilibrio sea lento.



Esquema 1: Equilibrio propuesto para la coordinación del THF por parte del ZnMe₂.

Como se puede observar en la Figura 6, solo hay una única señal en el espectro de RMN de ¹H correspondiente al metilo del ZnMe₂ (-1.7 ppm). Sin embargo, no se observa ningún cambio significativo en el desplazamiento químico de esta señal ante la adición de más equivalentes de THF, al igual que ocurre en el espectro de ¹³C. Esto se debe a que, desde la proporción inicial (ZnMe₂/THF 1:2), el ZnMe₂ ya tiene las suficientes moléculas de disolvente coordinadas, y aunque se añadan en exceso, las moléculas de THF seguirán libres en el medio de reacción.

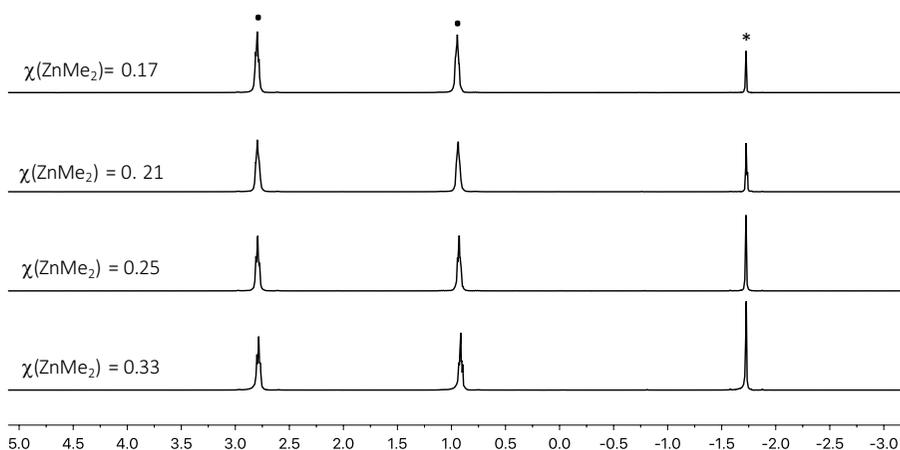


Figura 6: Espectro de RMN de ^1H de la mezcla de ZnMe_2/THF en diferentes concentraciones. (•) Señales correspondientes al THF. (*) Señal correspondiente al metilo del ZnMe_2 .

Para obtener más información acerca de la especiación del ZnMe_2 en disolución en THF sería necesario partir de proporciones ZnMe_2/THF más bajas o incluso del ZnMe_2 puro. Sin embargo, el riesgo experimental que implica es elevado.

Pese a que la resonancia a baja temperatura suele aportar información detallada para problemas similares, en este caso, no es una técnica apropiada para la realización de estos experimentos.

Espectroscopía de Infrarrojos (IR)

Para esclarecer lo que ocurre en disolución de THF con las especies derivadas de zinc: ZnMe_2 , ZnMeCl o ZnCl_2 , se recurre al análisis de la variación que se produce en las bandas de tensión características del THF en IR con la presencia de dichos compuestos de zinc.

En IR, el THF puro presenta dos bandas de tensión C-O características a 1067 cm^{-1} (ν_{asim}) y a 908 cm^{-1} (ν_{sim}).[†] Si se produce la coordinación del THF al Zn, se produce un desplazamiento de estas bandas hacia frecuencias más bajas. Esto es debido a que, en los complejos de zinc con THF coordinado, estos modos de vibración también se ven afectados por el enlace O-Zn. Cuantas menos moléculas de THF tiene coordinadas el zinc, éste tiene mayor carácter ácido. Esto implica que los enlaces

[†] Las etiquetas simétrica y asimétrica han sido asignadas para describir la simetría dentro del anillo de THF.

O-Zn son más fuertes. De esta manera las frecuencias de las bandas de tensión C-O del THF se desplazarán hacia frecuencias más bajas que las del THF libre.

Por ello, las dos bandas características del THF son útiles a la hora de evaluar la interacción entre el Zn y el THF. Se han registrado los espectros de IR en el intervalo de 1200 cm^{-1} a 800 cm^{-1} de disoluciones de ZnMe_2 con THF (Figura 7).[‡] Los dos compuestos se mezclan en proporciones 1:1, 1:2 y 1:3 para que se formen potencialmente los complejos $\text{ZnMe}_2(\text{THF})$, $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ u otros complejos con mayor índice de coordinación.

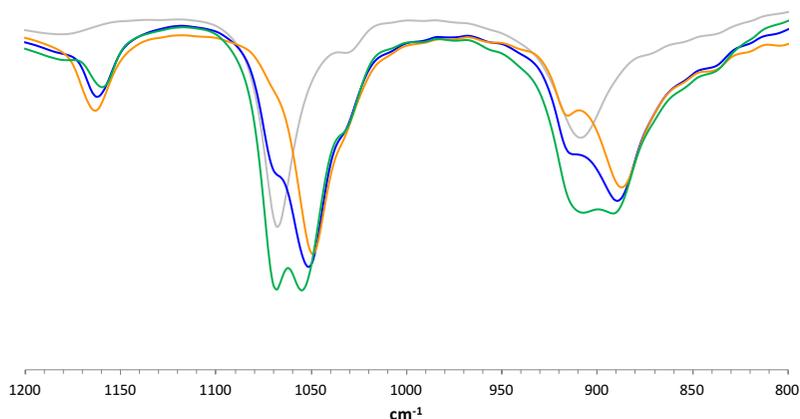


Figura 7: Espectro de IR de la mezcla de ZnMe_2 y THF en proporciones 1:1 (naranja), 1:2 (azul) y 1:3 (verde). Gris: Espectro de IR del THF puro.

Las frecuencias obtenidas de las bandas de tensión C-O del THF en cada una de las mezclas están recogidas en la Tabla 2.

Tabla 2: Frecuencias en IR para las bandas de tensión C-O del THF (a) $\Delta\nu(\text{C-O}) = \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{puro}} - \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{coord}}$

Entrada	Compuesto	$\nu(\text{C-O})_{\text{asim}}; \nu(\text{C-O})_{\text{sim}} / \text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu(\text{C-O})_{\text{asim}}; \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{sim}} / \text{cm}^{-1}$ a
1	THF puro	1067; 908	—
2	$\text{ZnMe}_2 + \text{THF}$	1049; 888	18; 20
3	$\text{ZnMe}_2 + 2 \text{ THF}$	1051; 890	16; 18
4	$\text{ZnMe}_2 + 3 \text{ THF}$	1055; 898	12; 10

[‡]Los espectros de IR han sido registrados desde 1600 cm^{-1} hasta 650 cm^{-1} . Sin embargo, con el objeto de simplificar las imágenes solo se muestran desde 1200 cm^{-1} a 800 cm^{-1} . Los espectros completos se encuentran en la parte experimental.

Como se puede observar en la Figura 7, de manera general, cuando el THF se encuentra en presencia del ZnMe_2 (ZnMe_2/THF 1:2, espectro azul en la Figura 7), la banda de tensión asimétrica C-O del THF se desplaza de 1067 cm^{-1} a 1051 cm^{-1} . Este desplazamiento hacia frecuencias más bajas también ocurre en la banda de tensión simétrica. Esto sugiere un debilitamiento del enlace C-O provocado por la coordinación del THF al zinc.

A medida que aumenta la proporción de THF (1:3), aumenta la intensidad de las bandas correspondientes al THF libre, lo que indica que no se generan especies con un índice de coordinación mayor a cuatro. Por ello, la especie límite es el $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$. Esto justifica el hecho de que el desplazamiento químico de ^1H en RMN no varíe al añadir una proporción mayor de THF si se parte de una proporción inicial ZnMe_2/THF 1:2.

Por otro lado, en todos los espectros, aparece únicamente una sola banda discreta que correspondería a la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$. Si existiera en disolución otra especie con índice de coordinación menor, debería aparecer otra banda a frecuencias más bajas debido al mayor carácter ácido del zinc. Aunque no se observa ninguna banda adicional, sí se produce un ligero desplazamiento de la frecuencia correspondiente a la banda de tensión del THF coordinado, pasando de unos 1049 cm^{-1} iniciales hasta unos 1055 cm^{-1} a medida que aumenta la proporción de THF. Este desplazamiento hacia frecuencias más altas podría indicar que la única banda observable es la superposición de dos bandas muy cercanas en frecuencias que corresponderían al complejo $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ y a otra especie con menor índice de coordinación ($\text{ZnMe}_2(\text{THF})$). A medida que se va añadiendo un exceso de THF, la proporción de esta última disminuiría.

Para intentar determinar la presencia de la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})$, se analiza en detalle el espectro de infrarrojo de la mezcla ZnMe_2/THF 1:1 (Figura 8). En él, todavía son observables las bandas correspondientes al THF libre como un hombro en la banda $\nu(\text{C-O})_{\text{asim}}$ de 1049 cm^{-1} y como una banda clara en la zona de la $\nu(\text{C-O})_{\text{sim}}$.

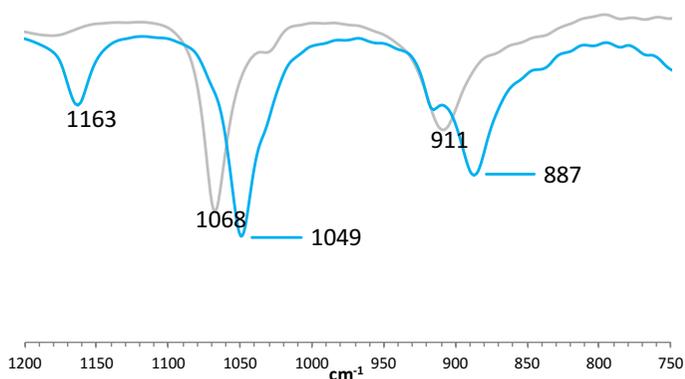


Figura 8: Espectro de IR de la mezcla ZnMe₂/THF 1:1 (azul) y del THF libre (gris).

La presencia de THF libre en la mezcla de proporción 1:1 implica necesariamente la presencia en disolución de la especie ZnMe₂(THF)₂ a la que corresponderían las nuevas bandas de tensión observadas, así como la presencia de la especie lineal ZnMe₂ no visible en esta zona del espectro. La presencia de este hombro también es visible en el espectro de la mezcla ZnMe₂/THF 1:2.

Gracias al software del equipo ReactIR donde se han registrado los espectros, es posible realizar un análisis de componentes principales. El espectro de IR se trata matemáticamente separando los espectros virtuales de los posibles compuestos presentes en disolución.

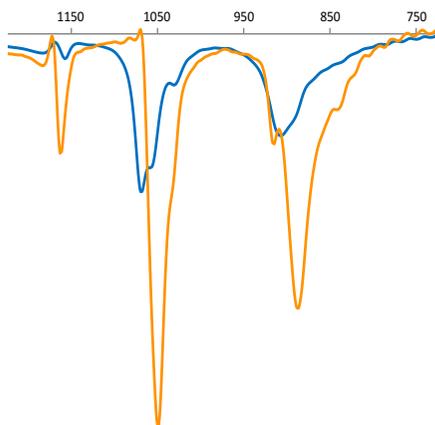
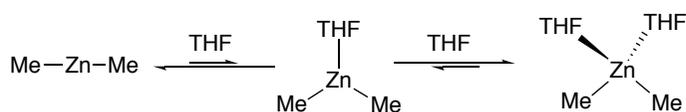


Figura 9: Análisis de componentes principales del espectro de la mezcla de ZnMe₂ + THF (Ajuste = 98.2 %). Traza azul (componente 1) corresponde al THF puro. Traza naranja (componente 2) corresponde al ZnMe₂(THF)₂.

Como se observa en la Figura 9, el análisis de componentes principales de los espectros obtenidos para la proporción ZnMe_2/THF 1:1 determina con un 1.6 % de error que hay únicamente dos posibles especies presentes en disolución correspondientes al THF puro y al complejo $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$.

Por lo tanto, es posible justificar el desplazamiento a frecuencias más altas de la banda de tensión del THF a la superposición de la banda $\nu(\text{C-O})_{\text{asim}}$ del $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ (1049 cm^{-1}) y la del THF libre (1067 cm^{-1}) en diferentes proporciones, descartando la posibilidad de que el desplazamiento de la banda se produzca por la superposición con las bandas de tensión $\nu(\text{C-O})_{\text{asim}}$ del $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ y las de otras especies con menor índice de coordinación.

No es posible descartar por completo la existencia en disolución de cantidades por debajo del límite de detección de la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})$, pero en general, la coordinación de la segunda molécula de THF a la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})$ está mucho más favorecida que la coordinación de una primera molécula de THF a ZnMe_2 . Por lo tanto, se puede proponer un equilibrio en el que se prefiere una mezcla de ZnMe_2 y $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ a la existencia en disolución de la especie tricoordinada $\text{ZnMe}_2(\text{THF})$ (Esquema 2).



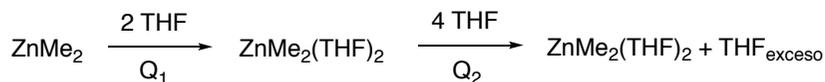
Esquema 2: Equilibrio de coordinación del THF al ZnMe_2 propuesto

En resumen, en los espectros de IR, sólo es posible detectar las especies $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ y THF puro independientemente de la proporción de ZnMe_2/THF en la que se mezclen. Sin embargo, aunque no es posible la detección de la especie lineal ZnMe_2 en disolución para relaciones de reactivos 1:1, ésta debe estar presente.

Calorimetría en disolución

Conocer el valor de la entalpía de coordinación del THF al ZnMe_2 no sólo es fundamental para cuantificar la fortaleza del enlace Zn-O que se establece entre el THF y el ZnMe_2 , sino que es importante a la hora de elegir un modelo teórico que sea capaz de describir con precisión los valores de ΔG^0 y ΔG^\ddagger .

Para obtener el valor de entalpía de enlace, se han realizado medidas calorimétricas en disolución del calor desprendido durante las adiciones de distintas cantidades de THF a ZnMe_2 puro (Ver la parte experimental para más detalles).



Esquema 3: Secuencia experimental de medida.

La adición del THF se hace de manera escalonada (Esquema 3). La primera adición realizada es de dos moles de THF por mol de ZnMe_2 obteniendo así una relación estequiométrica ZnMe_2/THF 1:2. El primer valor de calor desprendido (Q_1) registrado es de $\Delta H = -6.3 \pm 0.2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Una vez que se ha estabilizado el flujo de calor, se hace una segunda adición de THF (exceso de 4 moles por mol de ZnMe_2) registrándose un segundo valor de calor (Q_2) mucho menor que el primero ($\Delta H = -1.6 \pm 0.01 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). La adición posterior de cantidades crecientes de THF no produce ningún cambio de calor significativo. Estos resultados confirman el hecho de que la coordinación del THF al ZnMe_2 no tiene lugar de manera completa tras la adición de la cantidad estequiométrica de THF y es necesario un exceso de disolvente para que se desplace el equilibrio hacia la formación de la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$. Esta tendencia del $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ a establecer un equilibrio en el que disocia THF está en concordancia con lo observado en los espectros de infrarrojo para este sistema.

Cuando se realiza la adición de un exceso de THF (segunda adición), la variación que se produce en el calor del sistema tiene dos contribuciones: La primera de ellas, corresponde al calor necesario para la formación por completo de la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$. La segunda, corresponde a la entalpía de dilución del $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ en THF (ambos líquidos). Estas dos contribuciones no pueden medirse de manera independiente, por lo que la entalpía total desprendida ($Q_T = -7.9 \pm 0.2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) tras la adición del THF en exceso es la suma de la entalpía de coordinación del THF al ZnMe_2 y un exceso de entalpía debida a la dilución de la especie $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$.

El valor de la entalpía de dilución se puede aproximar a los valores recogidos en la bibliografía para la dilución de disolventes no próticos (que se pueden tomar como modelos del ZnMe_2) en THF. Éstos abarcan desde las $0.19 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para el n-hexano (para un valor máximo de $\chi = 0.5$),²⁹ hasta las $0.026 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para el acetonitrilo (para un valor máximo de $\chi = 0.35$).³⁰ Por otro lado, los compuestos organometálicos de zinc y de magnesio presentan los mismos equilibrios de Schlenk cuando se ponen en disolución, por lo que cabe esperar que su comportamiento en dilución sea

semejante. Por ello, es posible tomar, como otro valor de referencia, el calor de dilución del $\text{MgEt}_2(\text{THF})_2$ en THF (aprox $-0.2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).³¹ Con estos valores de la mano, es razonable proponer que el error asociado al calor de dilución del $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ en THF es de $\pm 0.2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Teniendo en cuenta esta aproximación, la entalpía de la solvatación del ZnMe_2 por parte de dos moléculas de THF es $\Delta H_{\text{solv}}^\circ = -7.9 \pm 0.4 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ lo que supone una energía de enlace promedio Zn-O de unas $4 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Este valor de entalpía de solvatación es relativamente pequeño si se compara con valores de entalpía de solvatación calculados mediante DFT para un compuesto similar como es el compuesto organometálico de magnesio $\text{MgMe}_2(\text{THF})_2$ ($\Delta H_{\text{solv}}^\circ = -22 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).³²

Especiación del ZnMeCl y ZnCl_2 en THF

Con el fin de comprender la interacción que se establece entre el THF y el zinc en otras especies involucradas en catálisis como son el ZnCl_2 o el ZnMeCl , se han registrado los espectros de IR en el intervalo de 1200 cm^{-1} a 800 cm^{-1} de disoluciones de ZnMeCl [§] y ZnCl_2 en THF para analizar como varían las bandas características en IR del THF con la presencia de dichos compuestos (Figura 10).

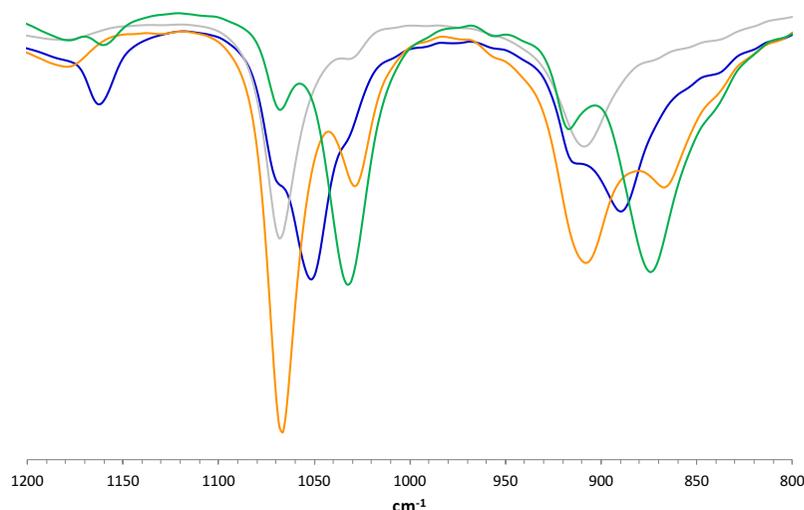


Figura 10: Espectros de IR de una mezcla ZnMe_2/THF 1:2 (azul), ZnCl_2 en THF (naranja), una mezcla de ZnMeCl/THF 1:2 (verde) y del THF puro (gris).

[§] El equilibrio tipo Schlenk entre ZnR_2 y ZnX_2 está bien establecido mediante IR y se sabe que está desplazado hacia la formación de ZnRX en THF y Et_2O ,³⁵ por ello, la disolución de ZnMeCl/THF 1:2 esta formada in situ por la mezcla de cantidades estequiométricas de ZnMe_2/THF 2:1 y ZnCl_2 .

Como se puede observar en la Figura 10, la intensidad de la banda correspondiente al THF libre en el espectro de IR registrado para la especie ZnCl_2 es muy diferente al resto de compuestos registrados. Esto se debe a la baja solubilidad del ZnCl_2 en THF, por lo que, para poder registrar su espectro ha sido necesaria la adición de más de 2 equivalentes de THF por átomo de zinc.

Las frecuencias de las bandas de tensión C-O del THF en cada uno de estos compuestos están recogidas en la Tabla 3.

Tabla 3: Frecuencias en IR para las bandas de tensión C-O del THF. (a) $\Delta\nu(\text{C-O}) = \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{puro}} - \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{coord.}}$.

Entrada	Compuesto	$\nu(\text{C-O})_{\text{asim;}} / \nu(\text{C-O})_{\text{sim}} / \text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu(\text{C-O})_{\text{asim;}} / \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{sim}} / \text{cm}^{-1}$ (a)
1	THF puro	1067; 908	–
2	$\text{ZnMe}_2 + 2 \text{ THF}$	1051; 890	16; 18
3	ZnMeCl	1033; 874	34; 34
4	ZnCl_2	1028; 866	39; 42

Tomando como referencia el espectro de IR del THF puro, las bandas de tensión asimétrica C-O del THF se desplazan de 1067 cm^{-1} a 1033 cm^{-1} y 1028 cm^{-1} para el ZnMeCl y el ZnCl_2 respectivamente. Este desplazamiento hacia frecuencias más bajas, al igual que en el caso del ZnMe_2 , sugiere que se establece una interacción entre el zinc y el oxígeno del THF provocando que el enlace C-O se debilite.

Además, la extensión del desplazamiento permite establecer un orden relativo de fortaleza del enlace Zn-O. Cuanto más se desplace la banda $\nu(\text{C-O})$ hacia frecuencias más bajas, más débil es el enlace C-O debido al fortalecimiento del enlace Zn-O, es decir, más fuerte es la interacción que se produce entre el zinc y el disolvente.

En principio, la interacción entre el derivado de zinc y el disolvente será más fuerte cuanto más ácido sea el centro metálico y esto ocurre cuanto más electronegativos sean los sustituyentes del zinc. De esta manera, se establecería una interacción más fuerte en el caso del $\text{ZnCl}_2(\text{THF})_2$ seguido del $\text{ZnMeCl}(\text{THF})_2$ y por último el $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$. Este hecho queda completamente constatado con los datos experimentales ya que las diferencias $\Delta\nu(\text{C-O})$ siguen la misma tendencia: $\Delta\nu(\text{C-O})_{\text{ZnCl}_2} > \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{ZnMeCl}} > \Delta\nu(\text{C-O})_{\text{ZnMe}_2}$ (Entradas 2-4 de la Tabla 3).

Los límites de detección del equipo no permiten detectar dímeros con puentes cloro, por lo que no se puede descartar que estas especies puedan estar en equilibrio. Por

todo ello, los datos de infrarrojo permiten concluir que, en disolución de THF, estos tres derivados de zinc forman, mayoritariamente, especies con THF coordinado.

Probablemente, el equilibrio de disociación del THF tiene valores de ΔG° muy pequeños (en torno a $2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), lo que hace que la concentración de otras especies del tipo $\text{ZnXY}(\text{THF})$ tengan valores por debajo del límite de detección y por lo tanto no es posible observarlas.



Esquema 4: Equilibrio de disociación de THF propuesto para las especies de zinc del tipo $\text{ZnXY}(\text{THF})$.

Para estos compuestos no es posible obtener datos calorimétricos experimentales similares a los obtenidos para el ZnMe_2 . Tampoco es posible obtener el ZnMeCl en ausencia de disolvente. Este compuesto se obtiene normalmente en disolución por reacción del ZnMe_2 con el ZnCl_2 , pero estos reactivos ya cuentan con el disolvente coordinado. La posibilidad de mezclar estos reactivos disueltos en otros disolventes como el tolueno está descartada debido a la poca solubilidad del ZnCl_2 en disolventes no coordinantes, lo que hace que la obtención de estos datos calorimétricos sea inaccesible. Sin embargo, es de esperar que la coordinación del THF a estos compuestos sea más fuerte cuanto más electronegativos sean los sustituyentes del zinc. De esta manera se establecería un orden relativo para la entalpía asociada a la coordinación del THF: $\text{ZnMe}_2 < \text{ZnMeCl} < \text{ZnCl}_2$.^{**}

La ausencia tanto de las especies lineales de ZnMe_2 , ZnMeCl o ZnCl_2 en disolución de THF, como de las supuestas especies del tipo $\text{ZnXY}(\text{THF})$ tiene consecuencias a la hora de proponer un mecanismo de reacción. Además, desde el punto de vista termodinámico, la inclusión de las moléculas de disolvente en la esfera de coordinación del metal puede mitigar los errores en los cálculos DFT de algunos de los parámetros calculados para las reacciones en las que estas especies intervienen.

^{**} Este orden relativo está confirmado mediante cálculos teóricos realizados en el grupo de investigación en el que se ha realizado esta tesis doctoral descritos en la publicación donde está recogida este trabajo.³⁶

Implicaciones en la elección del modelo DFT

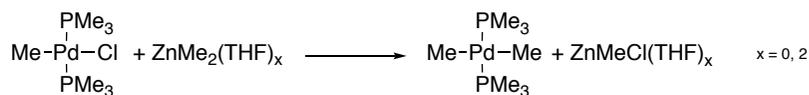
La inclusión o no de las moléculas de disolvente en la esfera de coordinación de un metal tiene un efecto directo en los valores de las energías de cada una de las especies implicadas en la reacción. Por ello, la consideración de las moléculas de disolvente es indispensable. Además, la precisión de los valores obtenidos mediante el cálculo DFT se enfrenta a otro problema: los cambios entrópicos en disolución.³³ Éstos se ven intensificados cuando los valores de entalpía son pequeños.

El mejor modelo teórico que permite minimizar esta fuente de error es el método explícito. Como ya se ha comentado en la introducción, consiste en situar al reactivo en el interior de una caja con cientos de moléculas de disolvente; sin embargo, el tiempo de cálculo requerido para este modelo es excesivo. Otra opción es introducir de manera explícita dos moléculas de THF por átomo de zinc, tal y como indican los datos experimentales. El problema de esta metodología es que las moléculas de disolvente interactúan entre ellas y están involucradas en procesos de coordinación/descoordinación y en este modelo aparecen como moléculas individuales. Se suele aplicar para reacciones en fase gas, pero sobreestiman la contribución entrópica en disolución.

Por ello, en el caso que nos ocupa, debido a los valores de entalpía pequeños encontrados experimentalmente para la coordinación del THF al ZnMe_2 , la sobreestimación de la entropía puede provocar un gran error en el cálculo de ΔG° , pudiendo obtener en algunas ocasiones un ΔG° positivo. Teniendo en cuenta esto, la manera más simple de solucionar el problema es considerar un mayor número de moléculas de disolvente que interactúen intermolecularmente entre ellas formando un clúster de moléculas de disolvente.

Una vez elegido el modelo con el que representar el disolvente en este caso, es posible analizar el efecto que tiene en el cálculo de energías de activación de las reacciones, y, por lo tanto, al comportamiento cinético de las mismas. En el grupo de investigación en el que se ha desarrollado esta tesis doctoral, se ha realizado el estudio comparativo mediante cálculos DFT de la reacción de transmetalación del metilo entre el compuesto organometálico de zinc y el complejo de paladio en la

reacción de Negishi recogido en el Esquema 5, en presencia y ausencia de moléculas de disolvente coordinadas.^{††}



Esquema 5

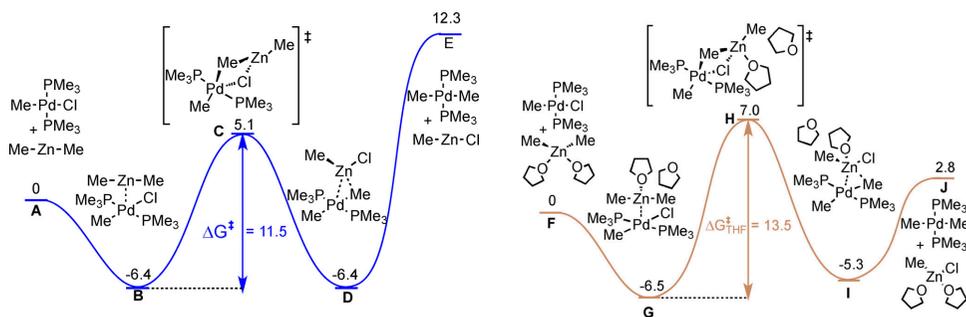


Figura 11: Perfiles energéticos de la etapa de transmetalación en la reacción de Negishi. Valores de ΔG^\ddagger en $\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. *Izquierda:* Sin moléculas de THF explícitas. *Derecha:* Con dos moléculas de THF coordinadas explícitamente a las especies de Zn.

Como se puede observar en los perfiles energéticos (Figura 11), los valores obtenidos para la barrera de activación ΔG^\ddagger en ambos casos son similares, sólo se diferencian en unas $2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. ($\Delta G^\ddagger_{\text{THF}} = 13.5 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$; $\Delta G^\ddagger_{\text{des}} = 11.5 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Esta pequeña diferencia sugiere que los dos modelos computacionales se ajustan igual de bien a los valores experimentales de energía de activación (alrededor de $12 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Sin embargo, hay diferencias en los valores de ΔG^0 . En ambos casos, la transmetalación (desde **A** a **E** o desde **F** a **J**) es desfavorable ($\Delta G^0 > 0$),^{††} pero el valor de ΔG^0 es mucho más pequeño cuando se considera el disolvente coordinado ($\Delta G^0_{\text{THF}} - \Delta G^0_{\text{des}} = -9.5 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), coincidiendo razonablemente bien con los valores experimentales.^{§§}

El perfil energético calculado en ausencia de las moléculas de THF predice que para la formación del complejo $[\text{PdMe}_2(\text{PMe}_3)_2]$ son necesarias unas $18.7 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, convirtiéndose **E** en una especie más alta en energía que el estado de transición de la transmetalación **C**. En este caso, la energía de activación de la transmetalación (asociada a **C**) se volvería cinéticamente irrelevante si el proceso tuviera que evolucionar dando el producto de acoplamiento. En el segundo perfil, en el que el

^{††} Los detalles utilizados en estos cálculos DFT se pueden consultar la publicación donde está recogido este trabajo.³⁶

^{‡‡} Es muy común que $\text{PdR}_2\text{L}_2 + [\text{M}]\text{-Cl}$ sea menos estable que $\text{PdRClL}_2 + [\text{M}]\text{-R}$. En la catálisis, la eliminación reductora de C-C posterior impulsa la transmetalación.

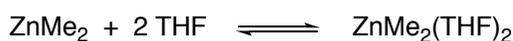
^{§§} Esta reacción exacta nunca se ha medido experimentalmente, pero hay cálculos relacionados disponibles en las referencias ^{16,19,20,37-39}.

THF está coordinado, el estado de transición **H**, es más alto en energía que **J**, por lo que, dependiendo de las barreras de activación de otros pasos en el ciclo catalítico, aún podría ser el paso determinante de la velocidad de reacción.

La Figura 11 ilustra bien que ambos cálculos pueden proporcionar valores razonablemente buenos de ΔG^\ddagger pero, para una reacción en THF, que es el caso más frecuente en las catálisis de Negishi, el cálculo que no contiene THF coordinado no dará buenos valores de ΔG° , afectando a la determinación de cuál es la etapa determinante de la velocidad en el ciclo.

Conclusiones

El estudio mediante infrarrojo del cambio de frecuencia de las bandas de tensión asociadas al THF coordinado respecto al THF libre ha permitido determinar que la especie mayoritaria en disolución es $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$ (Esquema 6). Gracias a la calorimetría en disolución se ha podido cuantificar que la energía desprendida en la coordinación del THF es de unas $4 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ por enlace.



Esquema 6

De manera análoga al caso del ZnMe_2 , se ha estudiado la naturaleza en disolución de THF de otras especies usualmente involucradas en reacciones en las que interviene el ZnMe_2 , determinando que las especies existentes en disolución son $\text{ZnMeCl}(\text{THF})_2$ y $\text{ZnCl}_2(\text{THF})_2$.

Gracias a la diferencia existente en el desplazamiento de las bandas de IR de los distintos derivados de zinc respecto al THF es posible establecer un orden relativo de fortaleza del enlace Zn-O siendo el enlace Zn-O en el $\text{ZnCl}_2(\text{THF})_2$, el enlace más fuerte. Pese a ello, no ha sido posible cuantificar la fortaleza de dichos enlaces mediante calorimetría en disolución.

A la vista de los resultados experimentales obtenidos en este trabajo es de vital importancia tener en cuenta las moléculas de disolvente a la hora de modelar reacciones mediante cálculos computacionales. No considerarlas supone un gran error en la obtención de los valores de ΔG° o ΔG^\ddagger .

Parte Experimental

Métodos generales

Todas las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de argón usando estrictas técnicas Schlenk con todo el material secado previamente a la llama. El THF ha sido purificado mediante el sistema SPS (Solvent Purification System) y ha sido desoxigenado bajo atmósfera de argón.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se registraron en un Bruker Avance 400 Ultrashield. Los desplazamientos se expresan en ppm y son relativos a la señal de SiMe₄ para ¹H y ¹³C. Las muestras de RMN se preparan bajo argón con ayuda de un adaptador tipo Schlenk para tubos. Las medidas calorimétricas han sido realizadas en un microcalorímetro OMNICAL SuperCRC 20-250-2.4 montado en el interior de una caja de guantes. El equipo ha sido calibrado con una disolución patrón de KCl ($\Delta E = 230 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$ - Obt: $\Delta E = 226.84 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$).

Los espectros de IR en disolución han sido registrados con un espectrómetro ReactIR (Metler-Toledo) con un sensor de diamante (DiComp Fiber-to-Sentinel), registrando desde 650 cm^{-1} hasta 1600 cm^{-1} con una resolución de 2 cm^{-1} .

Los compuestos ZnMe₂ y ZnCl₂ se han obtenido de fuentes comerciales. El ZnCl₂ se ha secado previamente a su uso siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.³⁴

RMN de ZnMe₂(THF)₂

Un tubo de RMN se carga bajo argón con una disolución previamente preparada de ZnMe₂ (2.42 mmol; 231.28 mg) con THF seco y desoxigenado (4.84 mmol; 349.47 mg) (Fracción molar $\chi(\text{ZnMe}_2) = 0.33$) Además, puesto que se registran en disolvente no deuterado, con el objetivo de mantener la señal de lock a ²H, se añade un capilar coaxial con acetona-*d*₆. Se han obtenido los sucesivos espectros por dilución de la muestra anterior con más cantidad de THF seco y desoxigenado para obtener fracciones molares $\chi(\text{ZnMe}_2) = 0.25, 0.21$ y 0.17 .

¹H RMN (400 MHz, THF/Acetona-*d*₆ Cap) δ 2.99 - 2.59 (m, 4 H), 1.07 - 0.71 (m, 4 H), -1.73 (s, 6 H). ¹³C RMN (101 MHz, THF/Acetona-*d*₆ Cap) δ 66.55, 24.58, -11.12.

Experimentos de calorimetría

Instrumentación

Para la determinación de la entalpía de reacción mediante calorimetría en disolución, los experimentos se realizan en un calorímetro isoterma tipo Calvet trabajando a temperatura y presión constante. El calorímetro cuenta con dos cámaras interiores. En la primera cámara se introduce una muestra de referencia y en la segunda, la reacción que se quiere medir. Las medidas se han realizado inyectando simultáneamente el reactivo en la cámara de la muestra y el mismo volumen de disolvente en la cámara de la referencia, con el objeto de minimizar el error debido al calor sensible de la muestra.

Como las medidas se realizan a presión constante, el calor desprendido es igual a la entalpía del proceso con signo opuesto: $Q_r = -\Delta H_r$. El calorímetro proporciona una curva de flujo de calor frente al tiempo siendo el calor desprendido en la reacción (en Julios) la integral bajo la curva. Ya sea la reacción exotérmica o no, la forma de la curva es característica debido a que la generación de calor se produce de manera instantánea, y por ello, el flujo de calor crece con gran velocidad. Pero la disipación del calor no es igual de rápida, por lo que se tarda mucho más tiempo en alcanzar la temperatura de partida, provocando una cola en la curva. Por ello, es importante dejar que el flujo de calor se estabilice lo suficiente para que, a la hora de integrar el calor desprendido, no se cometa un error por defecto en la medida.

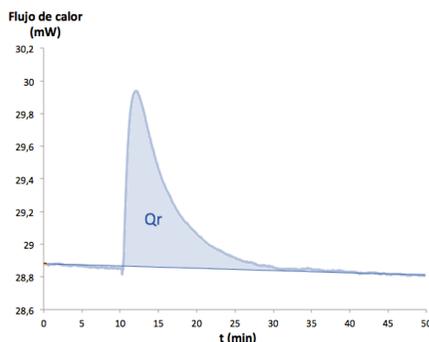
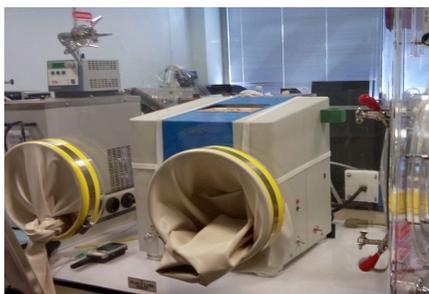


Figura 12 Calorímetro dentro de una caja de guantes (Izquierda). Curva de flujo de calor frente al tiempo de reacción típica; el área bajo la curva es el calor desprendido en la reacción (Q_r)(Derecha).

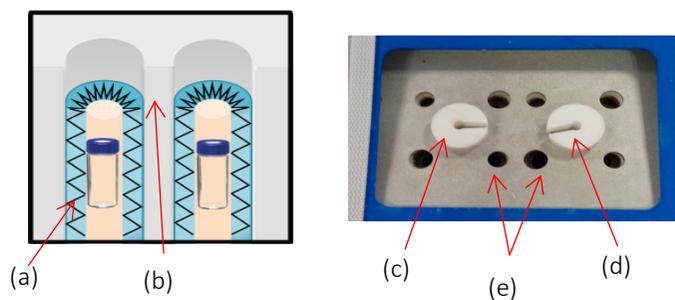


Figura 13: *Izquierda:* Esquema del funcionamiento del calorímetro tipo Calvet. (a) Termopares en serie formando un anillo alrededor de la cámara de reacción; (b) bloque calorimétrico termostatado; *Derecha:* Vista superior del calorímetro: (c) celdilla de referencia; (d) celdilla de reacción; (e) entrada para las jeringuillas.

Procedimiento experimental

En un vial de calorimetría bajo argón se añaden unos 200 mg aproximadamente de ZnMe_2 . El vial, tarado previamente, se pesa de nuevo para conocer la masa exacta de ZnMe_2 añadido y se coloca en el calorímetro. Las medidas se han realizado a 0°C . Una vez que se ha estabilizado el flujo de calor debido a la introducción en el sistema de los viales y de las jeringas (alrededor de unos 30 minutos), el THF se añade en dos pasos. El primero de ellos, se añaden 2 moles de THF por mol de ZnMe_2 (Q_1) y en el segundo se añaden 4 moles adicionales de THF por mol de ZnMe_2 (Q_2). La medida se realiza por triplicado y los resultados obtenidos para la entalpía de coordinación están recogidos en la Tabla 4.

Tabla 4: Datos experimentales obtenidos para los experimentos de calorimetría. Media de los datos obtenidos: $Q_{\text{Tot}} = 33 \pm 1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($7.8 \pm 0.2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Entrada	Masa pesada (mmol)	Q_1 / J	Q_2 / J	$Q_{\text{Tot}} / \text{J}$ ($\Delta H / \text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$)
1	0.43501 g (4.558)	120.79	26.15	146.94 (32.238)
2	0.28652 g (3.0024)	81.03	22.36	103.39 (34.436)
3	0.61010 g (6.3931)	160.60	46.21	206.81 (32.349)

Espectros de IR

Las medidas de los infrarrojos se realizan de la siguiente manera: El compuesto de zinc se disuelve en la cantidad deseada de THF seco y desoxygenado en un matraz de corazón con tres vías (una se utiliza para poner el sistema bajo nitrógeno, otra para introducir los compuestos y la tercera para introducir la sonda del IR). El matraz se seca previamente a la llama y se termostata a 0 °C en un baño de hielo. En ese momento, la sonda del IR se introduce en la mezcla y se registran los espectros. El software del ReactIR permite realizar la deconvolución de los espectros de IR mostrando los espectros virtuales de los principales componentes de la muestra, así como el error en el ajuste (“Principal component analysis”).

Tabla 5: Frecuencias de IR de ZnMe₂, ZnMeCl y ZnCl₂ en THF y THF puro.

Entrada	Compuesto	Frecuencias /cm ⁻¹
1	THF	908; 1067
2	ZnMe ₂ + THF	663; 681; 888; 1048; 1165
3	ZnMe ₂ + 2 THF	663-683; 890; 1051; 1162
4	ZnCl ₂	866; 1028
5	ZnMeCl	660; 874; 1033

Espectros de IR de ZnMe₂ con diferentes cantidades de THF

» ZnMe₂ + THF

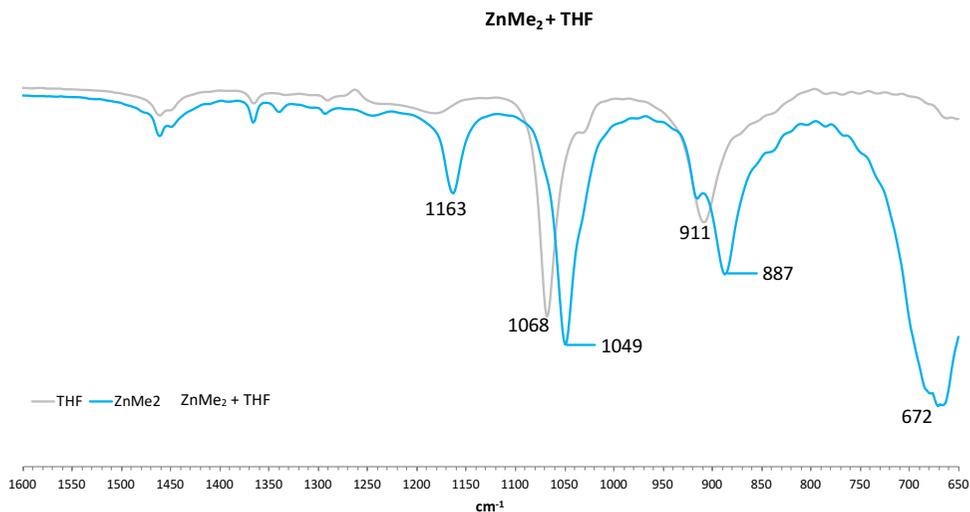


Figura 14: Azul: Espectro de IR de la mezcla de ZnMe₂ (2.8 mmol; 269 mg) y THF (2.8 mmol; 202 mg). Gris: Espectro de IR del THF puro.

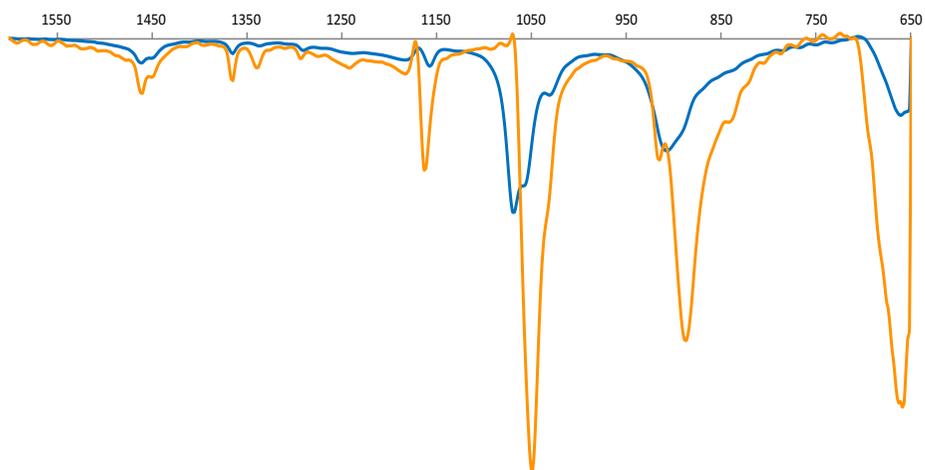


Figura 15: Análisis de componentes principales del espectro de la mezcla de ZnMe_2 + THF (Ajuste = 98.2 %). Traza azul (componente 1) corresponde al THF puro. Traza naranja (componente 2) corresponde al $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$.

» $\text{ZnMe}_2 + 2 \text{THF}$

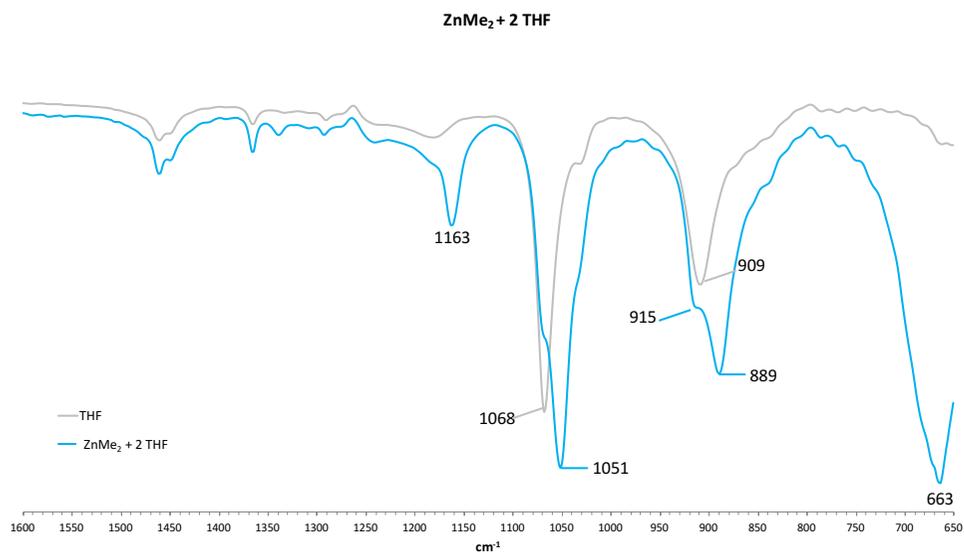


Figura 16: Azul: Espectro de IR de la mezcla de ZnMe_2 (2.8 mmol; 269 mg) y THF (4.36 mmol; 313.35 mg). Gris: Espectro de IR del THF puro.

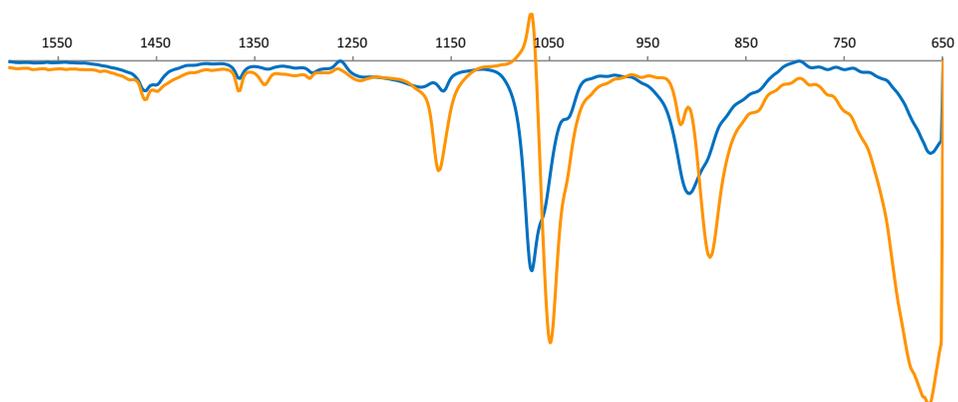


Figura 17: Análisis de componentes principales del espectro de la mezcla de ZnMe_2 + THF (Ajuste = 98.2 %). Traza azul (componente 1) corresponde al THF puro. Traza naranja (componente 2) corresponde al $\text{ZnMe}_2(\text{THF})_2$.

» $\text{ZnMe}_2 + 3 \text{ THF}$

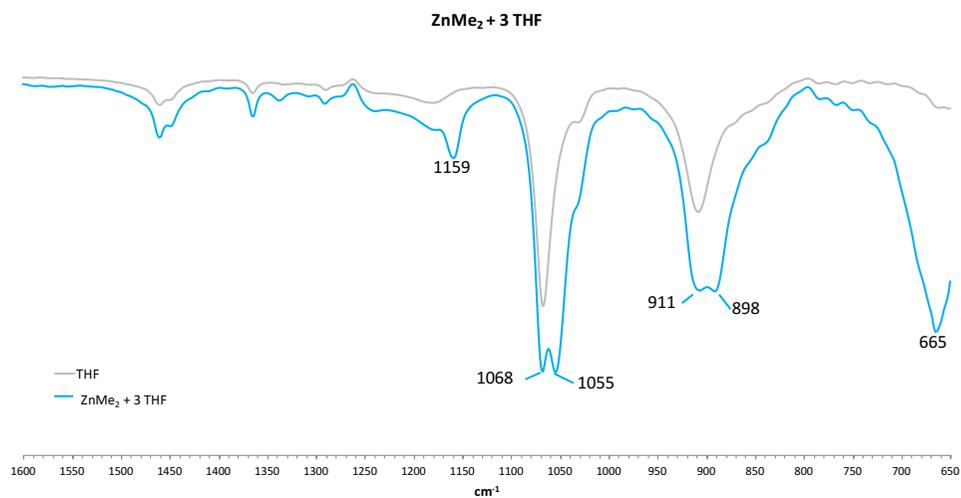


Figura 18: Azul: Espectro de IR de la mezcla de ZnMe_2 (2.8 mmol; 269 mg) y THF (6.54 mmol; 470.03 mg). Gris: Espectro de IR del THF puro.

» *Comparación de los espectros de IR de las mezclas de ZnMe₂ con distintas cantidades de THF*

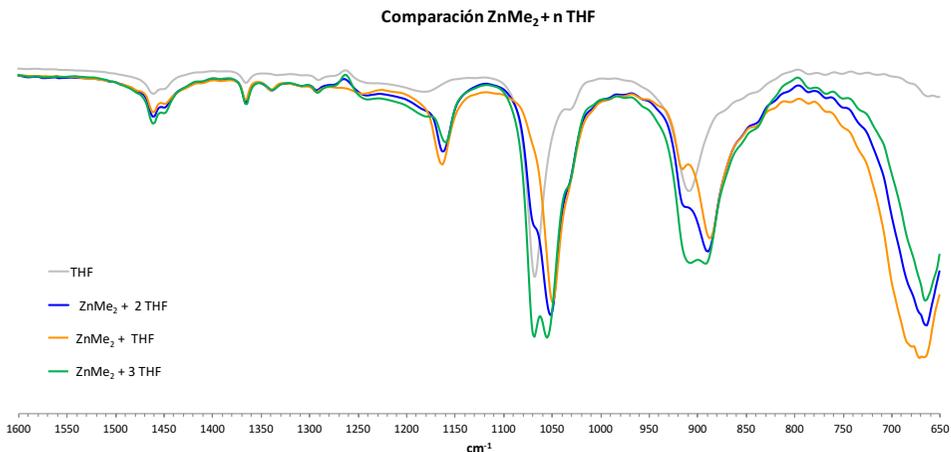


Figura 19: Comparación de espectros completos de IR de las diferentes mezclas de ZnMe₂ y THF.

Espectros de IR de ZnCl₂ y ZnMeCl en THF

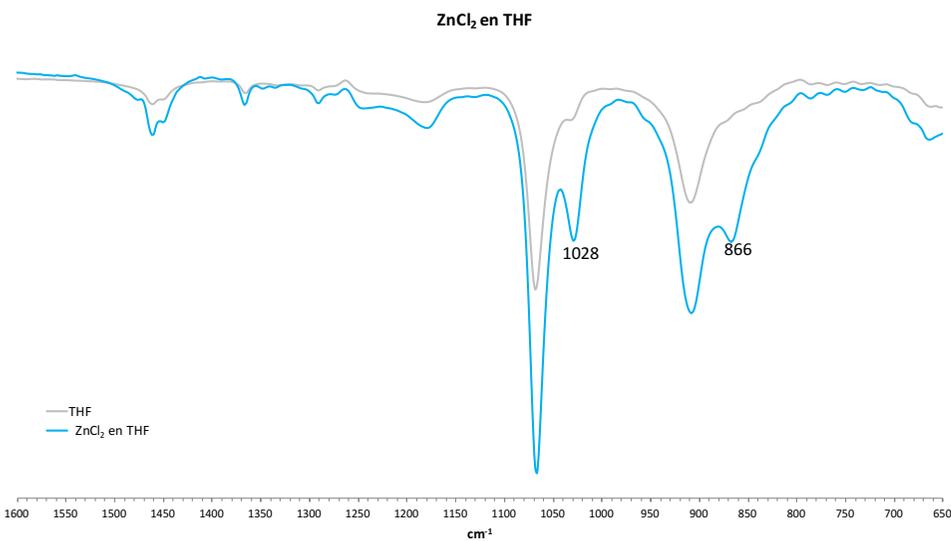


Figura 20 Azul: Espectro de IR de una disolución de ZnCl₂ en THF (1.5 mmol; 204.45 mg, 3 mL de THF). Gris: Espectro de IR del THF puro.

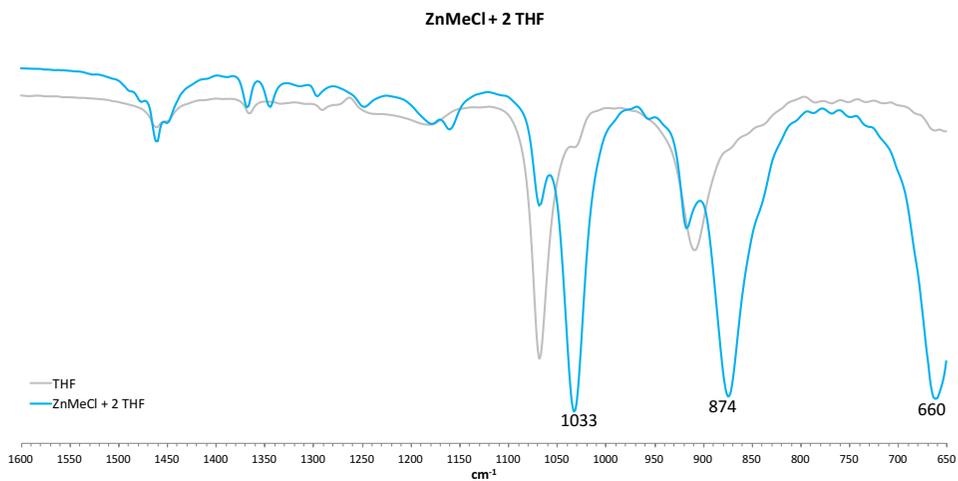


Figura 21: Azul: Espectro de IR de una mezcla de ZnMe_2 (3.35 mmol; 319.62 mg) y ZnCl_2 (3.35 mmol; 456.45 mg) disueltos en THF (3.35 mmol; 482.94 mg) para formar $\text{ZnMeCl}(\text{THF})_2$ *in situ*. Gris: Espectro de IR del THF puro.

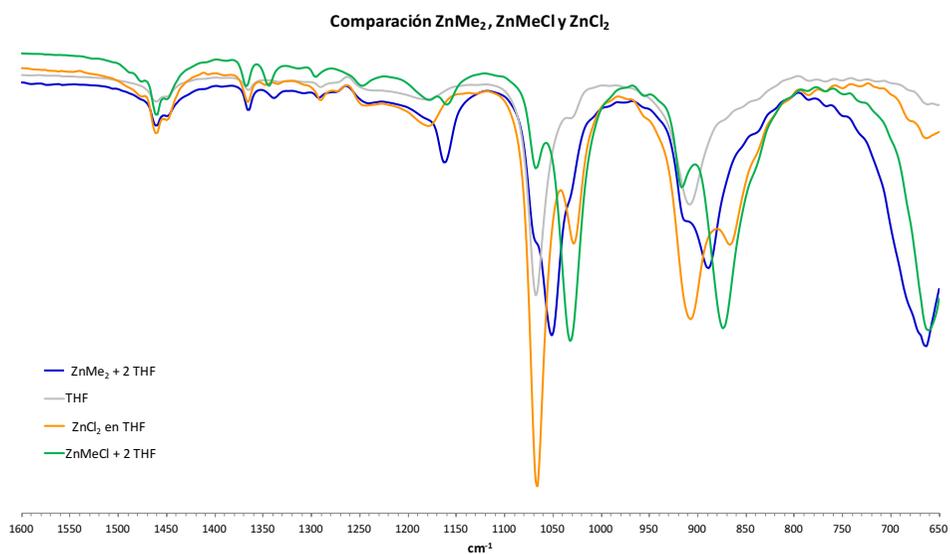


Figura 22: Comparación de espectros completos de IR de ZnMe_2 (azul), ZnCl_2 (naranja) y ZnMeCl (verde) en THF.

Bibliografía

- (1) Negishi, E.; Anthony, O. K.; Okukado, N. Selective Carbon-Carbon Bond Formation via Transition Metal Catalysis. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821–1823.
- (2) King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E. Highly General Stereo-, Regio-, and Chemo-Selective Synthesis of Terminal and Internal Conjugated Enynes by the Pd-Catalysed Reaction of Alkynylzinc Reagents with Alkenyl Halides. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, *19*, 683–684.
- (3) Haas, D.; Hammann, J. M.; Greiner, R.; Knochel, P. Recent Developments in Negishi Cross-Coupling Reactions. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1540–1552.
- (4) Vogiatzis, K. D.; Polynski, M. V.; Kirkland, J. K.; Townsend, J.; Hashemi, A.; Liu, C.; Pidko, E. A. Computational Approach to Molecular Catalysis by 3d Transition Metals: Challenges and Opportunities. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2453–2523.
- (5) Besora, M.; Vidossich, P.; Lledós, A.; Ujaque, G.; Maseras, F. Calculation of Reaction Free Energies in Solution: A Comparison of Current Approaches. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 1392–1399.
- (6) Kitamura, M.; Okada, S.; Suga, S.; Noyori, R. Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Aldehydes Promoted by Chiral Amino Alcohols. Mechanism and Nonlinear Effect. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028–4036.
- (7) Vázquez, J.; Pericàs, M. A.; Maseras, F.; Lledós, A. A Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Study of the Highly Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde Promoted by (R)-2-Piperidino-1,1,2-Triphenylethanol. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7303–7309.
- (8) Yamakawa, M.; Noyori, R. An Ab Initio Molecular Orbital Study on the Amino Alcohol-Promoted Reaction of Dialkylzincs and Aldehydes. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6327–6335.
- (9) Yamakawa, M.; Noyori, R. Asymmetric Addition of Dimethylzinc to Benzaldehyde Catalyzed by (2S)-3-exo-(Dimethylamino)isobornenol. A Theoretical Study on the Origin of Enantioselection. *Organometallics* **2002**, *18*, 128–133.
- (10) Yue, X.; Qi, X.; Bai, R.; Lei, A.; Lan, Y. Mononuclear or Dinuclear? Mechanistic Study of the Zinc-Catalyzed Oxidative Coupling of Aldehydes and Acetylenes. *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23*, 6419–6425.
- (11) Haaland, A.; Green, J. C.; McGrady, G. S.; Downs, A. J.; Gullo, E.; Lyall, M. J.; Timberlake, J.; Tutukin, A. V.; Volden, H. V.; Østby, K.-A. The Length, Strength and Polarity of Metal-Carbon Bonds: Dialkylzinc Compounds Studied by Density Functional Theory Calculations, Gas Electron Diffraction and Photoelectron Spectroscopy. *Dalt. Trans.* **2003**, *3*, 4356–4366.
- (12) Dranka, I.; Kubisiak, M.; Justyniak, I.; Lesiuk, M.; Kubicki, D.; Lewiński, J. Reactions of ZnR₂ Compounds with Dibenzoyl: Characterisation of the Alkyl-Transfer Products and a Striking Product-Inhibition Effect. *Chem. - A Eur. J.* **2011**, *17*, 12713–12721.
- (13) García-Melchor, M.; Fuentes, B.; Lledós, A.; Casares, J. A.; Ujaque, G.; Espinet, P. Cationic Intermediates in the Pd-Catalyzed Negishi Coupling. Kinetic and Density Functional Theory Study of Alternative Transmetalation Pathways in the Me-Me Coupling of ZnMe₂ and Trans-[PdMeCl(PMePh₂)₂]. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13519–13526.
- (14) Ercolani, G.; Schiaffino, L. Putting the Mechanism of the Soai Reaction to the Test: DFT Study of the Role of Aldehyde and Dialkylzinc Structure. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2619–2626.

- (15) Lin, X.; Phillips, D. L. Density Functional Theory Studies of Negishi Alkyl-Alkyl Cross-Coupling Reactions Catalyzed by a Methylterpyridyl-Ni(I) Complex. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3680–3688.
- (16) DelPozo, J.; Gioria, E.; Casares, J. A.; Álvarez, R.; Espinet, P. Organometallic Nucleophiles and Pd: What Makes ZnMe₂ Different? Is Au Like Zn? *Organometallics* **2015**, *34*, 3120–3128.
- (17) Maejima, K.; Kawabata, H.; Fujita, S. Density Functional Theory Study on β -Hydride Elimination as Thermal Decomposition Process of Diethylzinc. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2008**, *47*, 1098–1100.
- (18) Chass, G. A.; O'Brien, C. J.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; Mu, W. H.; Fang, D. C.; Hopkinson, A. C.; Csizmadia, I. G.; Organ, M. G. Density Functional Theory Investigation of the Alkyl-Alkyl Negishi Cross-Coupling Reaction Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Pd Complexes. *Chem. - A Eur. J.* **2009**, *15*, 4281–4288.
- (19) Del Pozo, J.; Salas, G.; Álvarez, R.; Casares, J. A.; Espinet, P. The Negishi Catalysis: Full Study of the Complications in the Transmetalation Step and Consequences for the Coupling Products. *Organometallics* **2016**, *35*, 3604–3611.
- (20) Fuentes, B.; García-Melchor, M.; Lledós, A.; Maseras, F.; Casares, J. A.; Ujaque, G.; Espinet, P. Palladium Round Trip in the Negishi Coupling of Trans-[PdMeCl(PMePh₂)₂] with ZnMeCl: An Experimental and DFT Study of the Transmetalation Step. *Chem. - A Eur. J.* **2010**, *16*, 8596–8599.
- (21) Ling, Z.; Xie, F.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. DFT Study of the Strong Solvent Effects in the Cu-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition Reaction. *J. Chinese Chem. Soc.* **2018**, *65*, 346–351.
- (22) Dunsford, J. J.; Clark, E. R.; Ingleson, M. J. Direct C(Sp²)C(Sp³) Cross-Coupling of Diaryl Zinc Reagents with Benzylic, Primary, Secondary, and Tertiary Alkyl Halides. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2015**, *54*, 5688–5692.
- (23) von Frankland, E. Ueber Die Isolirung Der Organischen Radicale. *Ann. der Chemie und Pharm.* **1849**, *71*, 171–213.
- (24) Bacsa, J.; Hanke, F.; Hindley, S.; Odedra, R.; Darling, G. R.; Jones, A. C.; Steiner, A. The Solid-State Structures of Dimethylzinc and Diethylzinc. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2011**, *50*, 11685–11687.
- (25) Antes, I.; Frenking, G. Theoretical Studies of Organometallic Compounds. XIV. Structure and Bonding of the Transition Metal Methyl and Phenyl Compounds MCH₃ and MC₆H₅ (M = Cu, Ag, Au) and M(CH₃)₂ and M(C₆H₅)₂ (M = Zn, Cd, Hg). *Organometallics* **1995**, *14*, 4263–4268.
- (26) Seyferth, D. Zinc Alkyls, Edward Frankland, and the Beginnings of Main-Group Organometallic Chemistry. *Organometallics* **2001**, *20*, 2940–2955.
- (27) Seyferth, D. The Rise and Fall of Tetraethyllead. 1. Discovery and Slow Development in European Universities, 1853–1920. *Organometallics* **2004**, *23*, 1172–1172.
- (28) Thiele, K.-H. Koordinationschemische Untersuchungen an Zinkdialkylen. I. Über Koordinationsverbindungen Des Zinkdimethyls Mit Aliphatischen Ringäthern. *Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie* **1962**, *319*, 183–195.
- (29) Guillen, M. D.; Gutierrez Losa, C. Excess Enthalpies and Excess Volumes of N-Hexane + and of Tetrachloromethane + Furan, + 1,4-Dioxane, + Tetrahydrofuran, and + Tetrahydropyran. *J. Chem. Thermodyn.* **1978**, *10*, 567–576.
- (30) Letcher, T. M.; Domańska, U. The Excess Enthalpies of (Acetonitrile + an Ether) at the Temperature 298.15 K. *J. Chem. Thermodyn.* **1994**, *26*, 75–84.

- (31) Smith, M. B.; Becker, W. E. The Constitution of the Grignard Reagent-III. The Reaction between R_2Mg and MgX_2 in Tetrahydrofuran. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 4215–4227.
- (32) Tammiku-Taul, J.; Burk, P.; Tuulmets, A. Theoretical Study of Magnesium Compounds: The Schlenk Equilibrium in the Gas Phase and in the Presence of Et_2O and THF Molecules. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 133–139.
- (33) Fey, N.; Ridgway, B. M.; Jover, J.; McMullin, C. L.; Harvey, J. N. Organometallic Reactivity: The Role of Metal–Ligand Bond Energies from a Computational Perspective. *Dalt. Trans.* **2011**, *40*, 11184.
- (34) Metzger, A.; Piller, F. M.; Knochel, P. Polyfunctional Benzylic Zinc Chlorides by the Direct Insertion of Magnesium into Benzylic Chlorides in the Presence of $LiCl$ and $ZnCl_2$. *Chem. Commun.* **2008**, *44*, 5824–5826
- (35) Evans, D. F.; Wharf, I. The Infrared and Raman Spectra of Alkylzinc Halides and Related Compounds. *J. Chem. Soc. A Inorganic, Phys. Theor.* **1968**, *0*, 783–787.
- (36) del Pozo, J.; Pérez-Iglesias, M.; Álvarez, R.; Lledós, A.; Casares, J. A.; Espinet, P. Speciation of $ZnMe_2$, $ZnMeCl$, and $ZnCl_2$ in Tetrahydrofuran (THF), and Its Influence on Mechanism Calculations of Catalytic Processes. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3575–3583.
- (37) García-Melchor, M.; Fuentes, B.; Lled, A.; Casares, J. A.; Ujaque, G.; Espinet, P. Cationic Intermediates in the Pd-Catalyzed Negishi Coupling. Kinetic and Density Functional Theory Study of Alternative Transmetalation Pathways in the Me-Me Coupling of $ZnMe_2$ And and *trans*-[$PdMeCl(PMePh_2)_2$]. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13519–13526.
- (38) Nicolas, E.; Ohleier, A.; Accrisio, F. D.; Pécharman, A.; Demange, M.; Ribagnac, P.; Ballester, J.; Gosmini, C.; Møzailles, N. “(Diphosphine) Nickel ” -Catalyzed Negishi Cross-Coupling : An Experimental and Theoretical Study. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7690–7694
- (39) Ribagnac, P.; Blug, M.; Villa-uribe, J.; Goff, X. Le; Gosmini, C.; Mézailles, N. Room-Temperature Palladium-Catalyzed Negishi-Type Coupling : A Combined Experimental and Theoretical Study. *Chem. Eur. J.* **2011**, *1*, 14389–14393.

CAPÍTULO II

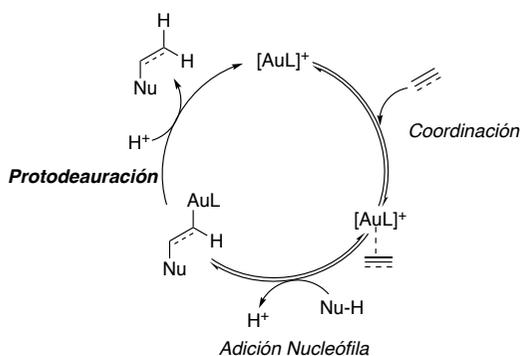
Estudio termodinámico de complejos de
oro(I) mediante calorimetría en
disolución

Introducción

Durante siglos el oro ha sido utilizado en su estado nativo como el metal precioso por excelencia convirtiéndose en un símbolo de estatus y poder. No es hasta 1986 que Hayashi describió la primera aplicación de los complejos de oro(I) en catálisis.¹ En las últimas dos décadas y en concreto desde que se describió la capacidad de los complejos de oro(I) para activar alquinos por Teles y Tanaka,^{2,3} el desarrollo de reacciones en las que participan complejos organometálicos de oro(I) ha sufrido un auge exponencial.

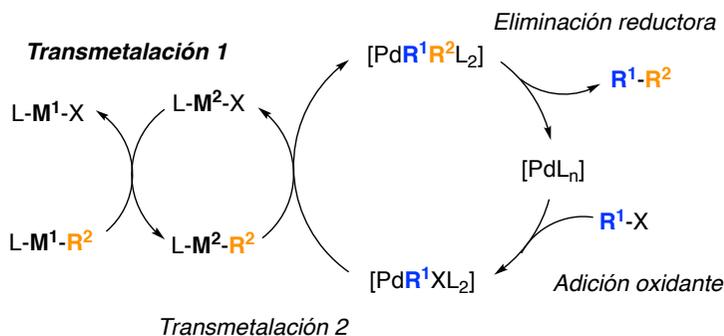
De esta forma, el oro se ha convertido en uno de los metales imprescindibles para multitud de procedimientos sintéticos^{4,5} entre las que destacan las reacciones de ciclación de 1,6-eninos,⁶⁻⁸ catálisis enantioselectiva,⁹ y en general, en procesos que requieren de la activación de enlaces múltiples C-C,^{10,11} y en sistemas bimetalicos para la formación de enlaces C-C.¹²

Algunas de las reacciones de activación de alquenos y alquinos constan de tres etapas principales: la etapa de *coordinación*, la *adición nucleófila* y la *protodeauración*. En la primera de ellas, la *coordinación*, se produce la π -coordinación del alquino al complejo de oro. El triple enlace se activa haciéndose más susceptible al ataque de un nucleófilo. Durante la siguiente etapa, se produce el ataque de ese nucleófilo (ya sea intra o intermolecularmente) al triple enlace formándose un complejo organometálico de oro(I). Por último, la etapa de protodeauración se produce de manera irreversible obteniéndose así el producto orgánico de la reacción (Esquema 1).



Esquema 1: Mecanismo propuesto para las reacciones de activación de alquinos catalizada por complejos de Au^I.

Por otro lado, en los últimos años ha crecido el desarrollo de la catálisis bimetálica, donde se combinan dos o más catalizadores que trabajan sinérgicamente.¹³ El objetivo de la catálisis bimetálica es aprovechar el comportamiento específico de cada catalizador en nuevas rutas sintéticas en un solo paso. En sistemas bimetálicos para la formación de enlaces C-C constan de una etapa previa de transmetalación fuera del ciclo catalítico principal, y éste cuenta con las etapas típicas de adición oxidante, la transmetalación y la eliminación reductora (Esquema 2).



Esquema 2: Mecanismo propuesto para sistemas bimetálicos M/Pd para la formación de enlaces C-C.

En el caso del oro, la transmetalación Au/Pd es cinéticamente factible.^{14–17} De hecho, han sido desarrolladas algunas catálisis bimetálicas de Au/Pd para la carbometalación de alquinos,¹⁸ o para reacciones de acoplamiento cruzado.^{19,20} Un ejemplo de estos sistemas es el desarrollado en nuestro grupo de investigación, donde esa etapa previa de transmetalación se produce entre estannanos del tipo $RSnBu_3$ y halogenuros de oro(I) obteniéndose complejos organometálicos de oro(I) que permiten la formación de enlaces C-C cuando los restos orgánicos R son voluminosos.²¹

El éxito o no de estas reacciones depende de las energías de los enlaces M-C que están involucradas en ellas, y por ello, resulta fundamental conocer en detalle la termodinámica del sistema.

La entalpía de disociación de enlace nos da esa medida de la fortaleza del enlace definiéndose como el cambio de entalpía correspondiente a la ruptura homolítica de un enlace a en fase gas a 298.15 K y 1 atm de presión. Por ejemplo, para un enlace genérico R-X, la energía de disociación de enlace sería la entalpía asociada a la reacción: $R-X \rightarrow R^\bullet + X^\bullet$. Aunque es difícil conseguir valores experimentales con errores asociados pequeños, éstos pueden obtenerse mediante técnicas como la

generación de radicales por pirólisis, estudios cinéticos y en especial con métodos electroquímicos y calorimétricos.²² De hecho, son numerosos los valores de energía de enlaces de elementos como C, P, As, incluso Pb y Te, teniendo disponibles en la bibliografía tablas con valores de energías de disociación de sus enlaces.²² Además esos datos experimentales se suelen utilizar para validar diferentes métodos de cálculo que se utilizan para obtener valores de energías de enlace. Sin embargo, en lo referente a los metales de transición, la situación es diametralmente opuesta. Si bien es cierto que recientemente se han desarrollado nuevas metodologías experimentales que permiten obtener valores de energías de disociación de enlace para metales de transición con errores asociados muy bajos,²³ existen multitud de estudios teóricos acerca de estas energías, pero muchas veces sin contar con datos experimentales con los que poderlos comparar.

Por ejemplo, en reacciones en las que está involucrada una etapa de activación C-H, se han estudiado las energías de enlace M-C,²⁴⁻²⁷ incluyendo estudios termodinámicos experimentales.^{24,28-32} Sin embargo, el oro no está presente en ninguno de estos estudios. Y es que la falta de datos termodinámicos de energías M-C es especialmente acusada en el caso de los complejos de Au^I a pesar del uso frecuente del cálculo computacional en estos sistemas.^{4,6,33-41} Además, son pocos los estudios experimentales sobre energías de enlace Au-C. En 1988, el estudio experimental realizado por Balzamo y Ahrlund,⁴² estableció mediante medidas calorimétricas en disolución que la afinidad de los complejos de Au^I por los ligandos es mayor para aquellos que son más dadores como las fosfinas (PCy₃ y PPh₃) frente a ligandos más lábiles como la SbPh₃ (85 KJ·mol⁻¹ - PCy₃ vs 6.5 KJ·mol⁻¹ -SbPh₃).

En 2010, Nolan *et. al.* estudiaron la variación de entalpía que se produce en las reacciones de sustitución del ligando tht por distintos ligandos P-dadores como las fosfinas o los fosfitos en el complejo [AuCl(tht)].⁴³



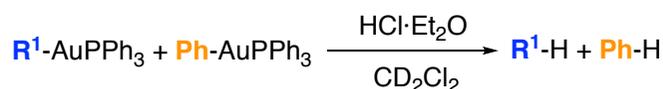
Esquema 3: Sistema de oro(I) estudiado por calorimetría por Nolan *et al.*

Determinaron que es la capacidad σ -dadora de los ligandos la que determina la entalpía de reacción y no los requerimientos estéricos de los ligandos P-dadores debido a la geometría lineal de los complejos de oro(I), siendo por tanto las fosfinas las que generan mayor variación de entalpía frente a los fosfitos.

Tabla 1: Datos calorimétricos obtenidos por Nolan *et al.* para la reacción de sustitución del tht en el complejo de oro(I) [AuCl(tht)]. Los valores de entalpía están expresados en Kcal·mol⁻¹.

Entrada	Ligando	ΔH	Entrada	Ligando	ΔH
1	PCy ₃	-21.8	5	XPhos	-17.5
2	PCy ₂ Ph	-20.1	6	P(OPh) ₃	-10.3
3	PCyPh ₂	-16.3	7	P(O ⁱ Pr) ₃	-15.8
4	PPh ₃	-14.6	8	P(O-2,4- ^t BuPh) ₃	-10.4

Los fosfitos tienen mayor carácter π -aceptor que las fosfinas. Sin embargo, ha sido ampliamente estudiado que la contribución de la π -retrodonación en el oro es pequeña,^{44–48} por eso, la tendencia experimental se puede explicar apelando únicamente al carácter σ -dador de los ligandos. Cuando se trata en concreto de las energías de disociación del enlace Au-C involucradas en las reacciones de protodeauración, existen algunos estudios cinéticos y computacionales. Uno de ellos es el realizado por Blum *et al.*⁴⁹ a través de estudios cinéticos competitivos de la reacción de protodeauración de complejos de oro(I) con PPh₃ como ligando auxiliar.



Esquema 4: Sistema de medida propuesto por Blum *et al.*

Este estudio determina la influencia que tienen las características electrónicas de los grupos unidos al oro a través de la correlación entre las constantes de velocidad relativas para diferentes complejos de oro(I) con arilos sustituidos en posición *para* y los parámetros de Hammet correspondientes. Como se puede observar en la Figura 1, existe una relación lineal entre ambos factores de tal manera que, cuanto más dador es el sustituyente en *para* en el anillo aromático, la reacción es más rápida. Esto se debe al aumento del carácter básico del carbono unido al oro.

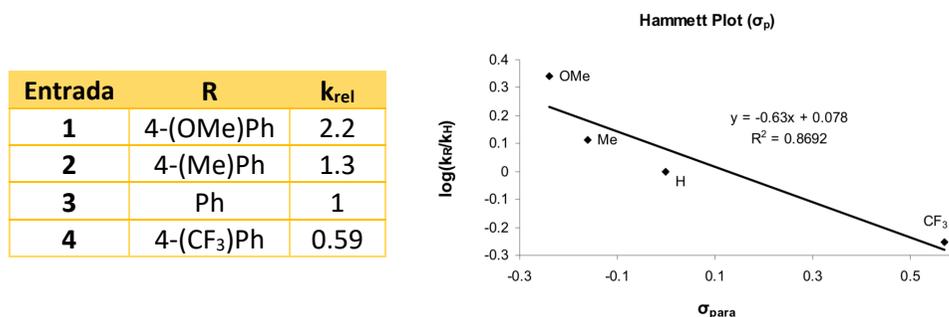
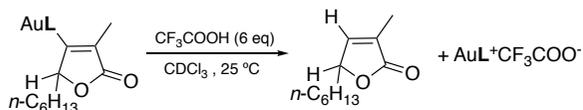


Figura 1: Datos cinéticos obtenidos y correlación entre las constantes de velocidades obtenidas para diferentes complejos de oro(I) con arilos sustituidos en posición *para* y los parámetros de Hammet. Imagen adaptada con el permiso de American Chemical Society, Copyright© 2010.

Por otro lado, el efecto que tienen los ligandos auxiliares L en las reacciones de protodeauración de complejos [AuRL] no solo se ha estudiado a través de cálculos DFT.^{33,50} Desde un punto de vista experimental, Xu *et. al.* han analizado la variación en la velocidad de protodeauración que se produce al variar la naturaleza σ -dadora del ligando.⁴¹



Esquema 5: Sistema de medida propuesto por Xu *et. al.*⁴¹

Tras realizar el estudio cinético con diferentes ligandos (JohnPhos, PPh₃, IPr, P(*p*-CF₃C₆H₄)₃, etc.) determinaron que a mayor carácter dador del ligando auxiliar mayor es la velocidad de protodeauración.

Teniendo esto en cuenta, el objetivo de este capítulo es obtener datos termodinámicos experimentales de complejos organometálicos de oro(I) del tipo [AuR(L)] que permitan establecer un orden relativo de reactividades entre los complejos de Au^I así como establecer unos valores de referencia para futuros estudios computacionales o experimentales de este tipo de sistemas.

Resultados y Discusión

El estudio se ha realizado para dos reacciones clave en sistemas en los que están involucrados los complejos de Au^I como son las reacciones de protodeauración (etapa irreversible de muchos sistemas catalíticos) o la transmetalación de restos orgánicos voluminosos a otros metales (etapa clave para el buen funcionamiento de sistemas bimetalicos).²¹

Para obtener datos termodinámicos experimentales mediante calorimetría en disolución de complejos organometálicos de oro(I) del tipo [AuR(L)] se han utilizado los complejos que aparecen representados en la Figura 2. En este grupo se han incluido los grupos fluorados pentafluorofenilo (C₆F₅ o Pf) y 3,5-dicloro-2,4,6-trifluorofenilo (C₆Cl₂F₃ o Rf). Estos últimos han sido ampliamente utilizados para el estudio mecanístico de diferentes reacciones debido a la valiosa información que proporcionan sus espectros de RMN de ¹⁹F.⁵¹⁻⁵⁴

Por otra parte, también se han estudiado mediante calorimetría compuestos de oro(I) con diferentes ligandos como fosfinas (PPh₃, PCy₃ o PMe₃), fosfitos (P(OPh)₃) o carbenos (IPr).

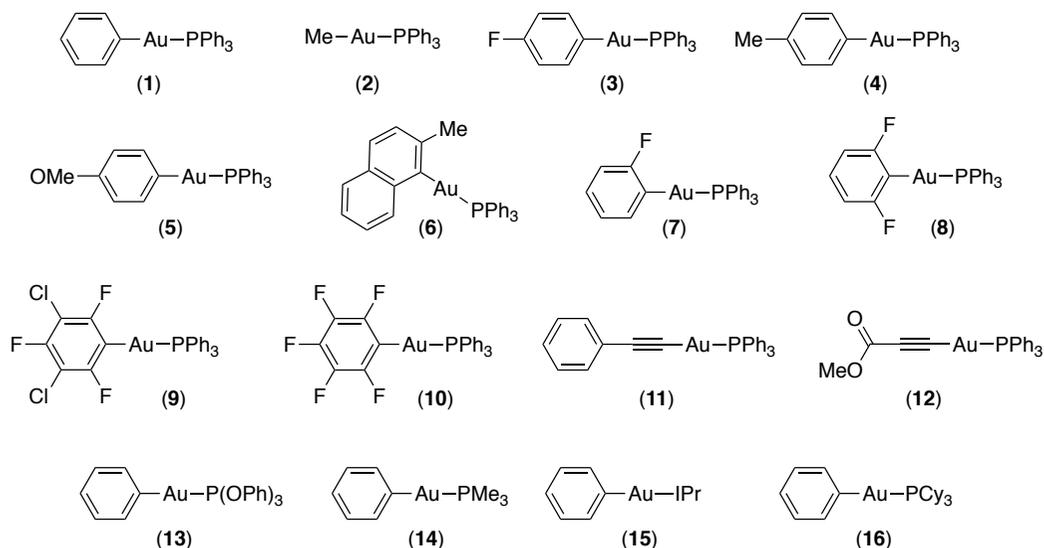
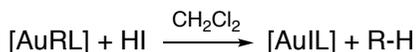


Figura 2: Complejos organometálicos de oro(I) utilizados en este estudio.

Reacciones de protodeauración

Se ha medido el calor de la reacción representada en el Esquema 6 con los distintos complejos organometálicos de oro(I) recogidos en la Figura 2.



Esquema 6: Reacción de protodeauración de estudio.

El calor desprendido en esta reacción no se puede correlacionar directamente con la fortaleza de enlace Au-C, ya que también depende del calor desprendido por la formación de R-H y los cambios de solvatación de los sistemas a ambos lados de la ecuación. Adicionalmente, para calcular energías de enlace a partir de los datos experimentales es necesario disponer de las energías de enlace HI, R-H y [LAu-I] para cada R y L. Por esas razones se manejarán los datos experimentales para calcular dos valores con significado químico: el calor de reacción relativo al de un complejo de referencia ($\Delta\Delta H_R$) y la energía de disociación relativa a un complejo de referencia (ΔD_R). Para esto último será necesario además calcular las energías de disociación R-H. A continuación, se discute cómo se realizan las medidas y cómo se obtienen los datos.

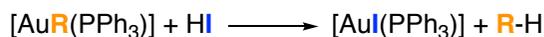
Para que una reacción pueda ser medida mediante calorimetría, esta ha de ser rápida y cuantitativa. Además, los compuestos finales han de ser estables para evitar que otras reacciones, por ejemplo, la descomposición de los complejos de oro(I) a oro metálico, contribuyan al calor de reacción y por lo tanto falseen las medidas. Por ello, antes de la realización de las medidas calorimétricas, es necesaria la optimización de las condiciones de reacción. Una de ellas es la fuente de ácido. Tras probar diferentes fuentes de ácido (entre ellas: ácido clorhídrico (HCl), ácido triflico ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$), ácido tetrafluorobórico (HBF_4)), se encontró como combinación óptima el sistema formado por la combinación de ácido triflico y INBu_4 generando *in situ* "HI". Con este sistema los complejos finales obtenidos son los correspondientes iododerivados de oro(I). Además, para asegurarse de que la reacción se ha completado en un tiempo adecuado, se han realizado pruebas previas en tubo de RMN y se han comprobado que los únicos productos obtenidos son los iododerivados y no hay presencia de productos de descomposición tras cinco minutos de reacción.

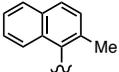
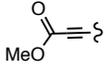
Para las medidas calorimétricas, se ha compensado el calor de dilución del ácido y las sales de amonio incorporando de forma simultánea en el vial de referencia la misma mezcla que en el vial de muestra. Todas las medidas calorimétricas se han llevado a cabo en CH_2Cl_2 a 30 °C.

Efecto de los grupos R

Los resultados experimentales obtenidos para las reacciones de protodeauración de los complejos de oro(I) se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados experimentales de las calorimetrías de protodeauración de los complejos de oro(I) del tipo [AuR(PPh₃)]. Los valores experimentales están expresados en KJ·mol⁻¹.



Entrada	Resto	ΔH_R	Entrada	Resto	ΔH_R
1	CH ₃ *	-124 ± 3	7	2-F-C ₆ H ₄	-114 ± 5
2	4-F-C ₆ H ₄	-134 ± 2	8	2,6-F ₂ C ₆ H ₃	-75 ± 1
3	4-Me-C ₆ H ₄	-129 ± 2	9	C ₆ Cl ₂ F ₃	-76 ± 1
4	Ph	-129 ± 3	10	C ₆ F ₅	-62 ± 2
5	4-MeO-C ₆ H ₄	-127 ± 2	11	C ₆ H ₅ C≡C	-73.7 ± 0.7
6		-114.8 ± 0.5	12		-35.9 ± 0.7

Para poder entender el significado de estos valores experimentales hay que tener en cuenta que el calor desprendido en estas reacciones tiene diferentes contribuciones de entalpía que se pueden desglosar de la siguiente manera: (Figura 3).

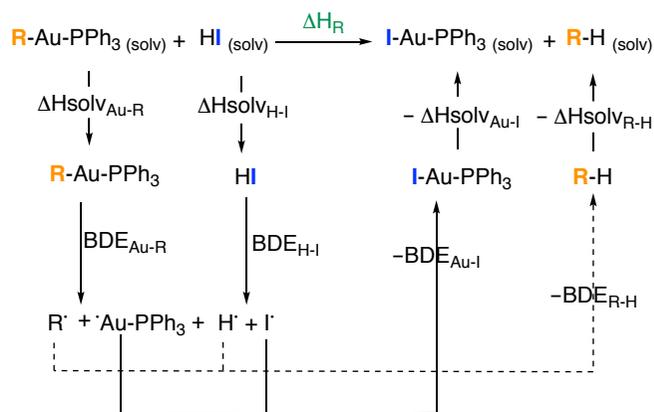


Figura 3: Ciclo termodinámico de la reacción de protodeauración estudiada en la que se pueden observar las distintas contribuciones a la entalpía del sistema.

*El complejo [Au(CH₃)(PPh₃)](2) no es estable en disolución de CH₂Cl₂ a 30 °C. Por ello, la medida se ha realizado a -3 °C evitando así la descomposición del complejo. Además, la medida a esta temperatura favorece la solubilidad en CH₂Cl₂ del producto orgánico obtenido (CH₄) lo que disminuye el posible error en la medida debido a la transferencia del metano a la fase gaseosa.

La primera de ellas es la entalpía asociada a la ruptura de los enlaces H-I (BDE_{H-I}), seguida de las energías de disociación del enlace de Au-I (BDE_{Au-I}) y del enlace R-H (BDE_{R-H}), y de la entalpía asociada a la ruptura de los enlaces Au-R (BDE_{Au-R}). Estos últimos son los valores de entalpía que se pretenden obtener puesto que el resto de las contribuciones tienen valores conocidos.

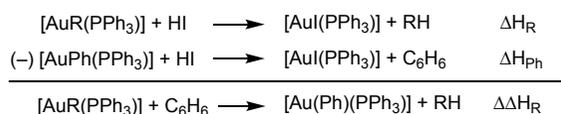
Sin embargo, hay dos dificultades adicionales que se presentan a la hora de obtener los valores de energía de disociación del enlace Au-C. En primer lugar, hay que tener en cuenta que en el experimento se produce un cambio de entalpía debido a las diferencias en las energías de solvatación que existen entre cada una de las especies involucradas. Además, la energía descrita en la bibliografía para el BDE del enlace Au-I es la energía de disociación de enlace para la especie diatómica Au-I. Puesto que no se han utilizado las mismas condiciones, los valores obtenidos utilizando estos datos no serían fiables.⁵⁵

Afortunadamente las entalpías de solvatación para los complejos $[AuR(PPh_3)]$ y $[AuI(PPh_3)]$ son pequeñas y previsiblemente muy parecidas. Por otro lado, si se toma uno de los complejos como sistema de referencia, las contribuciones a la entalpía de los enlaces Au-I y H-I se cancelan, evitando así el uso de valores promedio (Esquema 7).

$$\begin{array}{r} \Delta H_R = BDE_{Au-I} + BDE_{R-H} - BDE_{Au-R} - BDE_{H-I} \\ - \\ \Delta H_{Ph} = BDE_{Au-I} + BDE_{Ph-H} - BDE_{Au-Ph} - BDE_{H-I} \\ \hline \Delta H_R - \Delta H_{Ph} = BDE_{R-H} - BDE_{Ph-H} - BDE_{Au-R} + BDE_{Au-Ph} \end{array}$$

Esquema 7

Por eso, si se toma como sistema de referencia el complejo $[AuPh(PPh_3)]$ (**1**), se pueden obtener las diferencias de entalpías entre complejos definiendo la entalpía relativa experimental ($\Delta\Delta H_R$) (Esquema 8).

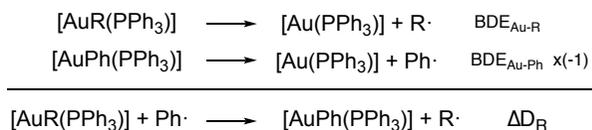


$$\Delta\Delta H_R = \Delta H_R - \Delta H_{Ph}$$

Esquema 8: Definición de la $\Delta\Delta H_R$.

Esto nos permite establecer una escala relativa de energía desprendida (o absorbida) respecto al $[Au(C_6H_5)(PPh_3)]$ y así poder establecer un orden de reactividad ante la reacción de protodeauración.

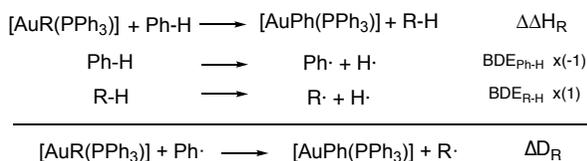
Teniendo esto en cuenta, se puede definir como valor de energía de disociación Au-C relativa (ΔD_R) la diferencia de energías de disociación de enlace entre un compuesto de oro(I) con un resto R y el correspondiente con R = Ph (Esquema 9).



$$\Delta D_R = \text{BDE}_{\text{Au-R}} - \text{BDE}_{\text{Au-Ph}}$$

Esquema 9: Definición de ΔD_R .

Esta misma definición de ΔD_R corresponde a la combinación lineal de las ecuaciones que se recogen en el Esquema 10. De esta forma, ΔD_R representa la entalpía asociada al intercambio de un arilo por fenilo en el complejo estudiado.



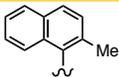
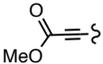
$$\Delta D_R = \Delta\Delta H_R - \text{BDE}_{\text{Ph-H}} + \text{BDE}_{\text{R-H}}$$

Esquema 10: Obtención de los valores de energía de disociación de enlace relativos.

Para poder obtener estos valores relativos ΔD_R es necesario tener los datos calorimétricos obtenidos experimentalmente ($\Delta\Delta H_R$) y conocer los valores de las energías de disociación de los enlaces del $\text{C}_6\text{H}_5\text{-H}$ ($\text{BDE}_{\text{Ph-H}}$) así como del resto orgánico que se forma en la reacción de protodeauración ($\text{BDE}_{\text{R-H}}$).

Algunos de estos datos están descritos en la bibliografía (Ver Tabla 3), sin embargo, del resto no se dispone de dichos datos. Para solucionar la falta de los mismos, se han realizado cálculos teóricos DFT sobre los compuestos orgánicos R-H siguiendo la metodología anteriormente usada por Clot *et al.*⁵⁶ Una vez obtenidos los valores recogidos en la Tabla 3, es posible realizar el análisis de éstos.

Tabla 3: Datos de los valores relativos de entalpía para la protonólisis del enlace R-Au(PPh₃) ($\Delta\Delta H_R$), los valores de energía de enlace Au-C relativos al Ph-Au(PPh₃) (ΔD_R), los datos de energías de disociación de enlaces de los compuestos orgánicos (BDE_{R-H}) calculados mediante cálculos DFT ([B3PW91/SDD - 6-31G(d,p)]) y entre paréntesis los datos experimentales de los mismos y por último, los valores de disociación de enlace de los compuestos relativos al C₆H₆ (ΔD_{R-H}). Todos los datos están expresados en KJ·mol⁻¹.

Entrada	R	$\Delta\Delta H_R$	ΔD_R	BDE_{R-H}	ΔD_{R-H}
1	CH ₃	4.8 ± 6	-19.5 ± 6	(439.3 ± 0.4) ⁵⁷ 432.5	-24.3
2	4-F-C ₆ H ₄	-5.4 ± 5	-2.3 ± 5	459.9	3.1
3	4-Me-C ₆ H ₄	-0.8 ± 5	-0.6 ± 5	458.2	1.4
4	Ph	0	0.0	(465.63 ± 3.3) ⁵⁸ 456.8	0.0
5	4-MeO-C ₆ H ₄	1.4 ± 5	4.3 ± 5	459.7	2.9
6		14.1 ± 3.5	15.0 ± 3.5	457.7	0.9
7	2-F-C ₆ H ₄	15.0 ± 8	24.5 ± 8	466.3	9.5
8	2,6-F ₂ C ₆ H ₃	53.8 ± 4	76.9 ± 4	479.9	23.1
9	C ₆ Cl ₂ F ₃	52.5 ± 4	78.0 ± 4	482.3	25.6
10	C ₆ F ₅	67.2 ± 5	93.4 ± 5	482.3	26.2
11	C ₆ H ₅ C≡C	55.3 ± 3.7	150.8 ± 3.7	(556.5 ± 21) ⁵⁹ 552.3	95.5
12		93.1 ± 3.7	177.4 ± 3.7	541.1	84.3

» *Influencia de la hibridación del C_{ipso}*

Se puede observar que la fortaleza de los enlaces Au-C (ΔD_R) sigue la tendencia habitual encontrada en las energías de enlace M-C en otros complejos metálicos. Los complejos que cuentan con un C_{ipso} con una hibridación sp son mucho más fuertes que los que tienen un C_{sp²} y estos más fuertes a su vez que los que tienen una hibridación sp³ (Figura 4). La extraordinaria fortaleza de los enlaces Au-C_{sp} encontrada es una característica distintiva de los complejos organometálicos de oro(I).⁶⁰ De hecho, Liu *et al.* han calculado la energía de disociación de enlace de los aniones [Cl-Au-C≡CH]⁻ y [Cl-Au-CH₃]⁻ encontrando una diferencia entre ellos de 179 KJ·mol⁻¹, siendo el primero más fuerte.⁶⁰ Los autores atribuyen esta mayor fortaleza de enlace a una mayor estabilización de la carga negativa en el complejo [Cl-Au-C≡CH]⁻. Esto se produce por la mayor estabilización de la carga negativa en el C_{ipso} del -C≡CH⁻. Debido a los efectos relativistas, la carga nuclear efectiva del oro es muy superior a lo que le correspondería, por lo que esta distribución de carga en

torno al enlace Au-C incrementa el carácter iónico del mismo, y, por lo tanto, aumenta la energía de ese enlace. Esta diferencia es muy próxima a la obtenida experimentalmente para los complejos neutros **2** y **11**. La energía del enlace Au-C (ΔD_R) para el complejo **11** es $170 \text{ KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ más fuerte que para el complejo **2** (Entradas 1 y 11 de la Tabla 3).

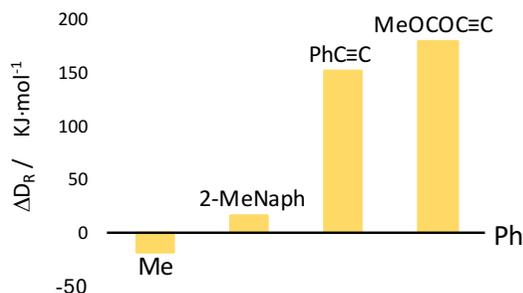


Figura 4: Representación de ΔD_R para la protodeauración de los complejos **2**, **6**, **11** y **12** respecto a **1**.

» *Influencia de los grupos R fluorados*

La representación de los valores de la fortaleza de los enlaces Au-C (ΔD_R) frente a la fortaleza de los enlaces C-H (ΔD_{R-H}) permite conocer de qué manera varía la fortaleza de los enlaces a medida que se varían los sustituyentes.

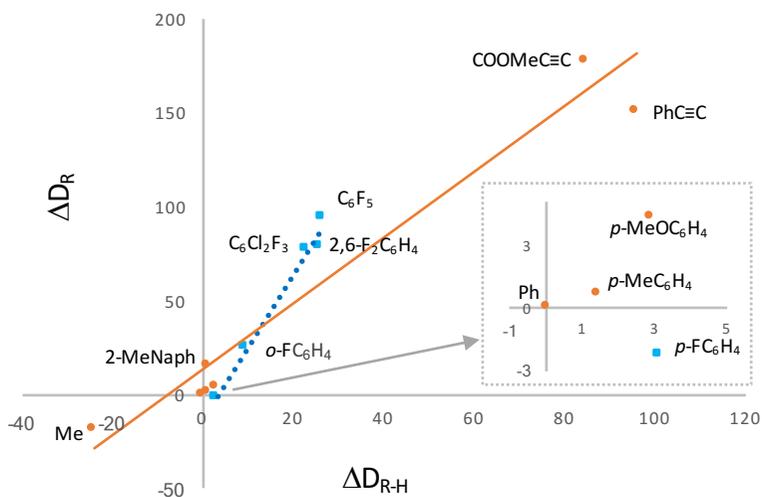


Figura 5: Correlación de los valores experimentales de ΔD_R y los calculados ΔD_{R-H} . La línea naranja representa la correlación de todos los valores experimentales (Pendiente = 1.75, $r^2 = 0.90$). La línea azul representa la correlación propia de los arilos fluorados (Pendiente = 3.8, $r^2 = 0.98$). Recuadrado en punteado gris es una ampliación de la gráfica en los puntos cercanos al 0. Todos los valores están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Como se recoge en la Figura 5, es posible encontrar una tendencia lineal global, (línea naranja) lo que es coherente con la idea de que los cationes $[AuL]^+$ se comportan electrónicamente de manera similar al H^+ .⁶¹

Este fenómeno ya ha sido descrito en la bibliografía con otros cationes metálicos muy diferentes al oro. La idea de que las energías de enlace de pequeñas moléculas orgánicas pueden relacionarse con sus correspondientes complejos organometálicos fue explorada por primera vez por Bercaw *et. al.*²⁸ Desde entonces, existen muchos estudios donde se establecen correlaciones lineales similares a las encontradas para los complejos de oro(I) entre las energías de disociación de enlace M-C y C-H.⁶²⁻⁶⁷ En todos ellos, se observa que la energía de enlace M-C crece más rápido que las correspondientes energías C-H al cambiar los sustituyentes, es decir, la pendiente de esas correlaciones lineales es mayor que 1. Uno de esos estudios es el trabajo teórico realizado por Clot *et. al.*⁶⁸ que establece una relación lineal entre las energías de disociación de enlace calculadas M-C y C-H para complejos de Rh y Ti. Se obtienen ajustes lineales de los datos con pendientes de 1.22 y 1.15 respectivamente además de un excelente ajuste de los valores obtenidos mediante cálculos DFT con los datos experimentales disponibles para estos metales (pendiente = 0.90, $r^2 = 0.980$ y pendiente = 0.930, $r^2 = 0.989$ respectivamente).

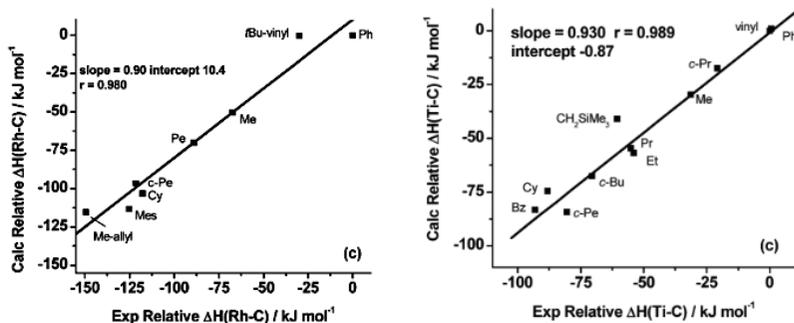


Figura 6: Correlaciones entre los valores calculados y valores experimentales obtenidas para Rh e I realizados por Clot *et. al.*⁶⁸ Imagen adaptada con el permiso de American Chemical Society, Copyright© 2006.

Cabe destacar que la pendiente de la representación obtenida para los complejos de oro(I) es cercana a 2. Esto supone una gran diferencia respecto a otros metales descritos cuyas pendientes están alrededor de uno. Se puede extrapolar que en el caso de los complejos de oro(I), los valores de energía de enlace se ven especialmente afectados por el tipo de grupo al que se enlaza el oro. Este hecho explica la mayor dispersión de los datos. Aunque todos siguen una tendencia global, la calidad del ajuste, que viene definido por el parámetro r^2 , no es especialmente

buena ($r^2 = 0.90$). Esto no se debe a que los datos experimentales no sean buenos, sino que están muy afectados por la hibridación que tiene el C_{ipso} como ya se ha comentado en el apartado anterior.

También se observa una tendencia propia para los arilos fluorados con una pendiente muy superior que la tendencia global (línea azul en la Figura 5). Estudios recogidos en la bibliografía han determinado que el hecho de que a mayor carácter extractor de los sustituyentes mayor es la fortaleza del enlace M-C, lo cual es particularmente importante en los arilos fluorados. Este efecto se ve reflejado experimentalmente en la aparición de una recta independiente de los grupos fluorados. Esto se asocia al cambio de la distribución de carga que se produce en el anillo, incrementando el carácter iónico del enlace M-C y por lo tanto la fortaleza. Además, se ve acentuado cuando los átomos de flúor se encuentran en disposición *orto*.^{31,56,62,68,69}

En el caso de los complejos de oro(I) estudiados, el análisis de los datos de ΔD_R para los arilos fluorados permite observar claramente que, a mayor sustitución del anillo por átomos de flúor, mayor es la fortaleza del enlace Au-C. Cabe destacar que, aunque los arilos monosustituídos **3** y **7** sólo difieren en las posiciones *orto/para* del átomo de flúor en el anillo aromático (Entradas 2 y 7 de la Tabla 3), existe una gran diferencia en la fortaleza del enlace Au-C, siendo la posición *orto* la que más refuerza el enlace frente a la posición *para*.

Por otro lado, si se compara la presencia de dos átomos de flúor en *orto* respecto a uno sólo (Entradas 7 y 8 de la Tabla 3), la presencia de dos átomos de flúor hace más fuerte el enlace, como cabría esperar. Pero este refuerzo es superior al que correspondería a la suma del efecto de cada uno de los átomos de flúor en *orto* por separado ($77 \pm 4 \text{ KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ vs. $49 \pm 16 \text{ KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Es decir, la presencia de dos átomos de flúor produce un efecto sinérgico entre ambos que fortalece aún más el enlace Au-C. Este efecto estabilizante que se produce por la presencia de átomos de flúor en los anillos aromáticos se explica por la hiperconjugación negativa de la densidad electrónica del orbital $\sigma(\text{Au-C})$ al orbital antienlazante $\sigma^*(\text{C-F})$,⁵⁶ lo que produce una estabilización de la carga negativa en el C_{ipso} . Así se incrementa la contribución de las interacciones iónicas del enlace Au-C, y, por tanto, aumenta su energía de enlace. Esta estabilización también explica el valor especialmente alto de energía de enlace relativo Au-C obtenido para el complejo **12**.

Clot *et al.* basándose en cálculos DFT para otros metales,⁵⁶ han conseguido parametrizar este efecto a través de la relación lineal expresada en la ecuación: $\Delta D_R = a + b n_{orto} + c n_{meta} + d n_{para}$, donde n_{orto} , n_{meta} y n_{para} son los números de átomos de flúor en *orto*, *meta* y *para* respectivamente en cada uno de los anillos y los coeficientes b , c y d son parámetros que cuantifican la contribución relativa de cada uno de esos átomos de flúor a la ΔD_R expresada en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

En los estudios realizados para distintos complejos de Rh^{III} se obtuvieron los siguientes parámetros: $a = -1.0$, $b = 26.1$, $c = 3.8$ y $d = 2.5$, es decir, la contribución de los átomos de flúor en *orto* es mucho más importante que la contribución de los átomos de flúor en otras posiciones ($b \gg c \approx d$). Se ha realizado la misma representación para comprobar si existe una relación lineal en complejos de Au^{I} y ver cuál de estos coeficientes de contribución es el más importante.

Tabla 4: Datos utilizados para la representación del ΔD_R frente al número de átomos de flúor en cada posición del anillo. Los valores de ΔD_R están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Entrada	Resto	ΔD_R	n_{orto}	n_{meta}	n_{para}
1	4-F-C ₆ H ₄	-2.3 ± 5	0	0	1
2	2-F-C ₆ H ₄	24.5 ± 8	1	0	0
3	2,6-F ₂ C ₆ H ₃	76.9 ± 4	2	0	0
4	C ₆ Cl ₂ F ₃	78.0 ± 4	2	0	1
5	C ₆ F ₅	93.4 ± 5	2	2	1

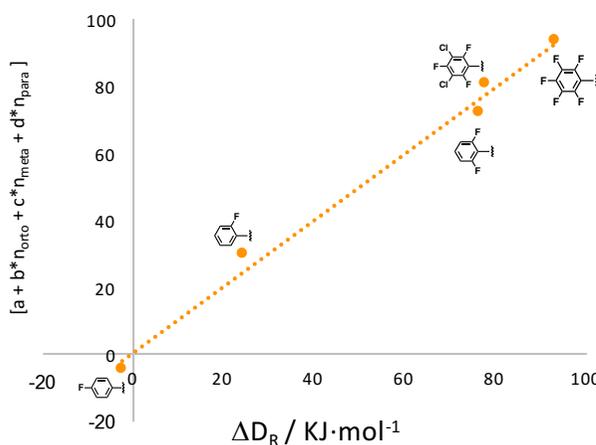


Figura 7: Correlación lineal entre ΔD_R y $a + b n_{orto} + c n_{meta} + d n_{para}$. Los parámetros obtenidos son $a = -13.27$, $b = 42.64$, $c = 6.42$ y $d = 8.55$ con un $r^2 = 0.99$.

Como se puede comprobar con el ajuste, resulta la misma tendencia obtenida para otros metales descritos en la bibliografía. Para este sistema, también se encuentra que la contribución del número de átomos de flúor en *orto* es más importante que cualquier otro ($b = 42.64 \gg c = 6.42 \approx d = 8.55$). Y esto como ya se ha comentado previamente, se debe a la estabilización de la densidad electrónica en el C_{ipso} .⁵⁶

» *Influencia de la sustitución en los grupos R*

Los datos experimentales obtenidos para los arilos sustituidos en *para* **3**, **4** y **5** (Entradas 2, 3 y 5 de la Tabla 3) muestran una tendencia aparente en la que cuanto mayor es el carácter σ -dador del resto, más fuerte es el enlace Au-C. Esta tendencia sería contraria a lo calculado previamente mediante cálculos DFT en la bibliografía,^{33,56} que establece que el carácter extractor de los restos unidos al oro refuerza la fortaleza del enlace Au-C. Sin embargo, los valores experimentales son muy cercanos y los errores asociados son superiores a la diferencia de energía que hay entre ellos. Por ello, no es posible establecer una tendencia fiable para estos tres datos aislados. Esto no ocurre cuando se comparan los datos de los complejos **11** y **12**. (Entradas 11 y 12 de la Tabla 3). En este caso, el enlace Au-C en el complejo **12** es $20 \pm 6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ más estable que en el complejo **11**. Esto nos permite confirmar que a mayor carácter extractor, mayor es la fortaleza del enlace Au-C.

» *Comparación de los resultados experimentales con los datos calculados mediante DFT*

Además de obtener los datos experimentales relativos de las energías de enlace para diferentes complejos organometálicos de oro(I), se pretende comprobar que la metodología existente en la bibliografía para estimar este tipo de valores mediante cálculos DFT es válida para complejos de oro(I). Por ello, siguiendo la propuesta de Clot *et. al.*,⁵⁶ se han calculado las energías de disociación de enlace Au-C ($BDE_{R-Au(\text{calcd})}$) y sus valores relativos respecto al Ph ($\Delta D_{R(\text{calcd})}$). Además, se ha ampliado esa metodología aplicando la dispersión al cálculo, imprescindible hoy en día, para comprobar si es un factor crítico a la hora de establecer la energía de enlace Au-C en este tipo de complejos.

De la representación de los resultados obtenidos a través de los cálculos ($\Delta D_{R(\text{calcd})}$) frente a los datos experimentales (ΔD_R) se puede determinar que esta metodología de cálculo es capaz de simular los datos experimentales. Esto se debe a que la pendiente de la recta es prácticamente 1 en el caso de los cálculos sin dispersión

($r^2 = 0.96$) y de 0.92 cuando los cálculos se han realizado con dispersión ($r^2 = 0.90$) (Figura 8). Por este motivo, se puede establecer que la metodología descrita en la bibliografía para otros metales como Rh o Ir también es válida para un metal muy diferente como el Au.⁵⁶

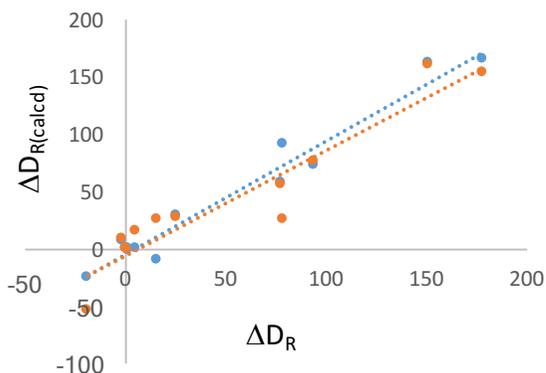
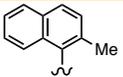
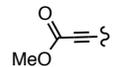


Figura 8: Correlación entre los valores relativos de enlace Au-C ($\Delta D_{R(\text{calcd})}$) y los valores obtenidos a través de las calorimetrías en disolución (ΔD_R). Los puntos azules representan los valores calculados sin dispersión (Pendiente = 0.99, $r^2 = 0.96$) y los puntos naranjas representan los valores calculados con dispersión (Pendiente = 0.92, $r^2 = 0.90$). Para cada uno de los valores experimentales hay una correlación con un punto azul y otro naranja, pero en algún caso se produce una superposición de puntos y cuando esto ocurre sólo los puntos naranjas son observables. Los valores están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

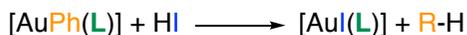
Tabla 5: Datos obtenidos para $BDE_{R-\text{Au}(\text{calcd})}$ y $\Delta D_{R(\text{calcd})}$ mediante cálculos DFT. Sin dispersión = B3PW31/6-31G(d,p); Con dispersión = B3PW31/cc-pvtz-gd3bj. Los valores están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Para más detalle acerca de los funcionales empleados, ver la Sección computacional en la Parte Experimental.

Entrada	Resto	Sin dispersión		Con dispersión	
		$BDE_{R-\text{Au}(\text{calcd})}$	$\Delta D_{R(\text{calcd})}$	$BDE_{R-\text{Au}(\text{calcd})}$	$\Delta D_{R(\text{calcd})}$
1	CH ₃	279.8	-25.5	285.0	-54.6
2	4-F-C ₆ H ₄	311.4	6.1	347.7	8.0
3	4-Me-C ₆ H ₄	304.5	-0.7	337.9	-1.7
4	Ph	305.3	0	339.6	0
5	4-MeO-C ₆ H ₄	305.2	-0.1	354.1	14.5
6		295.4	-9.9	365.4	25.8
7	2-F-C ₆ H ₄	333.6	28.3	367.2	27.6
8	2,6-F ₂ C ₆ H ₃	362.5	57.2	395.9	56.3
9	C ₆ Cl ₂ F ₃	396.0	90.7	364.4	24.8
10	C ₆ F ₅	376.9	71.6	416.1	76.5
11	C ₆ H ₅ C≡C	466.8	161.5	499.2	159.6
12		470.0	164.7	493.0	153.4

Efecto de los ligandos

A través de medidas calorimétricas se ha estudiado el efecto del ligando auxiliar en la entalpía de protodeauración de complejos del tipo [AuPhL] con HI obteniendo los resultados recogidos en la Tabla 6.

Tabla 6: Datos experimentales obtenidos mediante calorimetría en disolución de la reacción de protodeauración de complejos de oro(I) del tipo [AuPhL]. Los valores experimentales están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Entrada	Ligando	ΔH_R
1	P(OPh) ₃	-86 ± 4
2	PPh ₃	-129 ± 3
3	PMe ₃	-129 ± 3

Entrada	Ligando	ΔH_R
4	IPr	-135 ± 3
5	PCy ₃	-140 ± 2

Se puede establecer el siguiente orden de calor desprendido: P(OPh)₃ \ll PPh₃ \approx PMe₃ < IPr < PCy₃, habiendo entre ellos un amplio intervalo de energías (en torno a 50 $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Como ya se hizo con las medidas calorimétricas en las que se varía el resto orgánico directamente unido al oro, si se considera que la contribución a la entalpía de la energía de solvatación es despreciable, es posible asociar esas entalpías de reacción a la diferencia entre la energía del enlace Au-I y Au-Ph para cada uno de los ligandos.

La capacidad π -retrodonadora del Au^I es pequeña y raramente influye en la fortaleza de enlace Au-L.⁴⁴⁻⁴⁸ Además debido a la geometría lineal de los complejos de oro(I), no existe ningún tipo de impedimento estérico a la hora de coordinar ligandos voluminosos.⁴³ Así que las diferencias en las entalpías de reacción han de deberse exclusivamente a la capacidad σ -dadora de todos los ligandos involucrados (Ph⁻, I⁻ y L). Esta diferencia será más grande cuanto mayor sea la capacidad σ -dadora del ligando, lo que provoca el debilitamiento del enlace que tiene en *trans* a él, y por lo tanto, una mayor elongación en la distancia de enlace. A este fenómeno se le conoce como influencia *trans* de los ligandos y se debe a la polarización de las densidades electrónicas del enlace.⁷⁰ La serie de influencia *trans* para los ligandos involucrados en nuestro sistema es: I⁻ < Ph⁻ \approx P(OPh) < PPh₃ < PCy₃ < PMe₃ \approx IPr.

Tabla 7: Tabla comparativa de los datos experimentales ΔH_R frente a los valores calculados mediante DFT (ΔBDE). Los valores experimentales están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Entrada	Ligando	ΔBDE	ΔH_R
1	P(OPh)_3	-31.8	-86 ± 4
2	PPh_3	-40.2	-129 ± 3
3	PMe_3	-39.9	-129 ± 3
4	IPr	-40.1	-135 ± 3
5	PCy_3	-44.7	-140 ± 2

Por ello, para los ligandos estudiados se han obtenido valores teóricos mediante cálculos DFT[†] de las diferencias entre las energías de disociación de enlace de los enlaces I-AuL y Ph-AuL. ($\Delta BDE = BDE_{\text{Au-Ph}} - BDE_{\text{Au-I}}$). Como puede verse en la Tabla 7, esta diferencia crece con la capacidad σ -dadora del ligando de la misma manera que lo hacen los valores experimentales obtenidos (ΔH_R), confirmando así que a mayor capacidad σ -dadora del ligando, más fuertes son los enlaces Au-L no solo por la contribución del ligando sino porque además los complejos del tipo [AuIL] son más estables que los [AuPhL] y por lo tanto la energía desprendida en la protodeauración es mayor.

Reacciones de transmetalación

Las energías de enlace de complejos de oro(I) son útiles a la hora de explicar fenómenos observados experimentalmente en reacciones en las que este tipo de complejos se ven involucrados como en el caso de las transmetalaciones Au/Sn. En un intento de comprender aún más esta etapa, se han obtenido las entalpías de dicha transmetalación.

Los valores de entalpía asociadas a la reacción de transmetalación Au/Sn se han obtenido mediante calorimetría en disolución para complejos del tipo [AuRPPH₃]. Además, para desplazar por completo los equilibrios de transmetalación Au/Sn, se usa un exceso (8 equivalentes) de SnIBu₃ como fuente de estaño (Esquema 11).²¹



Esquema 11: Reacción de transmetalación entre complejos oro(I) y ioduro de tributilestaño.

[†]Los cálculos teóricos se han realizado siguiendo la misma metodología utilizada previamente para el cálculo de $\Delta D_{R(\text{calcd})}$ sin dispersión.

Los complejos organometálicos de oro(I) estudiados en este caso son $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{PPh}_3)]$ (**1**), $[\text{Au}(\text{CH}_3)(\text{PPh}_3)]$ (**2**), $[\text{Au}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)(\text{PPh}_3)]$ (**3**), $[\text{Au}(4\text{-Me-C}_6\text{H}_4)(\text{PPh}_3)]$ (**4**), $[\text{Au}(4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4)(\text{PPh}_3)]$ (**5**), $[\text{Au}(2\text{-Me-C}_{10}\text{H}_6)(\text{PPh}_3)]$ (**6**), $[\text{Au}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{PPh}_3)]$ (**9**), $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{PPh}_3)]$ (**10**) y $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{C})(\text{PPh}_3)]$ (**11**).

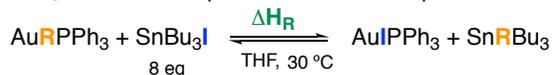
Como ya se ha comentado anteriormente, para que una reacción sea apta para la calorimetría, ha de ser rápida y cuantitativa. Por ello, se han realizado pruebas previas en tubo de RMN y se ha comprobado a los 5 minutos que los únicos productos obtenidos son los estannanos deseados, $[\text{AuI}(\text{PPh}_3)]$ y que no hay presencia de productos de descomposición.

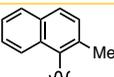
Para los compuestos fluorados $[\text{Au}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{PPh}_3)]$ (**9**) y $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{PPh}_3)]$ (**10**), sólo se produce el avance de un 10% de la reacción a las 24 h. La cinética de estas transmetalaciones es demasiado lenta para medir el calor de reacción en el calorímetro. Si se calientan para acelerar el sistema, los compuestos **9** y **10** se descomponen dando lugar a otros procesos secundarios que consumen o generan calor, lo que falsearía los datos obtenidos.

La transmetalación del compuesto $[\text{AuMe}(\text{PPh}_3)]$ (**2**) está desplazada hacia la formación del $[\text{AuI}(\text{PPh}_3)]$ pero es una reacción lenta. En una hora reacciona aproximadamente un 50% del producto de partida **2**. Esto sí permite hacer el seguimiento de la reacción por calorimetría. La mayor parte del calor de reacción se desprende en los primeros momentos de la reacción ya que la concentración de los reactivos es considerable. Sin embargo, a medida que esa concentración decae, el calor desprendido es pequeño y el error en la medida por integración es grande. Por esa razón, en el momento que el flujo de calor se estabiliza tras la reacción, se cuantifica la conversión del producto de partida que ha reaccionado por RMN de ^{31}P y se obtiene el calor de reacción desprendido por dicho porcentaje de producto por integración de las curvas calorimétricas. Para el resto de los compuestos, la transmetalación está completamente desplazada hacia la formación del $[\text{AuI}(\text{PPh}_3)]$ y transcurre en menos de 15 minutos. Por ello, tras el cese del flujo de calor, solo es necesario comprobar por RMN de ^{31}P que la totalidad del producto de partida ha reaccionado.

Los resultados obtenidos de las medidas calorimétricas se recogen en la Tabla 8.

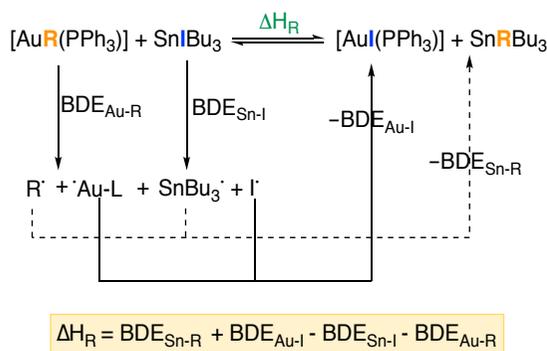
Tabla 8: Resultados experimentales de las calorimetrías de la transmetalación de los complejos de oro(I) del tipo $[\text{AuR}(\text{PPh}_3)]$ y SnIBu_3 . Los valores experimentales están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Entrada	Resto	ΔH_R
1	CH ₃	-100 ± 2
2	4-F-C ₆ H ₄	-9.2 ± 0.6
3	4-Me-C ₆ H ₄	-21.8 ± 0.6
4	Ph	-19 ± 1
5	4-MeO-C ₆ H ₄	-26 ± 1
6		-18 ± 2
7	C ₆ H ₅ C≡C	-7.5 ± 0.4

Como se puede observar a primera vista, los valores de calor obtenidos en las reacciones de transmetalación son mucho más pequeños comparados con los calores obtenidos para la protodeauración.

Al igual que en las reacciones de protodeauración, se puede desglosar la entalpía desprendida en la reacción de transmetalación en función de las energías de disociación de enlace de las especies involucradas de la siguiente manera:



Esquema 12: Ciclo termodinámico de la reacción de transmetalación estudiada en la que se pueden observar las distintas contribuciones a la entalpía del sistema.

Al igual que en los casos anteriores se referencian todos los valores respecto al compuesto $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{PPh}_3)]$ (**1**), eliminando así las contribuciones entálpicas de los ioduros tanto de estaño como de oro ($\Delta\Delta H_R$), siendo posible establecer la diferencia entre las fortalezas de enlace entre Sn-C y Au-C. Además, puesto que se cuenta con los valores obtenidos para la energía de disociación de enlace Au-C relativos ($\Delta D_{R-\text{Au}}$), es posible obtener los valores relativos de energía de enlace Sn-R ($\Delta D_{R-\text{Sn}} = \text{BDE}_{\text{Sn-R}} - \text{BDE}_{\text{Sn-Ph}}$) (Tabla 9).

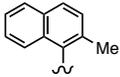
$$\Delta\Delta H_R = \Delta D_{R-\text{Au}} - \Delta D_{R-\text{Sn}}$$

Esquema 13: Definición de $\Delta\Delta H_R$.

De manera general, las energías de enlaces Sn-C son mayores (y por lo tanto enlaces más fuertes) que las correspondientes energías de enlace Au-C.

Analizando los datos con más detenimiento, se observa que para la reacción de transmetalación con el complejo $[\text{AuMe}(\text{PPh}_3)]$ (**2**) (Entrada 1 de la Tabla 9) es enormemente exotérmica, por lo que el resto alquílico prefiere estar en el estaño antes que en el oro, debido a la poca estabilidad del enlace Au-Me. Por lo tanto, la transmetalación a los complejos de oro de los restos alquílicos como metilo o butilo no está favorecida. Esto supone una gran ventaja ya que se evita la transferencia de estos grupos que usualmente se encuentran en las fuentes de estaño utilizadas en las reacciones de acoplamiento cruzado (RSnMe_3 o RSnBu_3).

Tabla 9: Valores relativos de entalpía de la transmetalación de los complejos de oro(I) del tipo $[\text{AuR}(\text{PPh}_3)]$ y SnIBu_3 ($\Delta\Delta H_R$) y los valores de energía de enlace relativa obtenidos para los enlaces R-Sn ($\Delta D_{R-\text{Sn}}$) y R-Au ($\Delta D_{R-\text{Au}}$). Los valores experimentales están expresados en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Entrada	Resto	$\Delta\Delta H_R$	$\Delta D_{R-\text{Sn}}$	$\Delta D_{R-\text{Au}}$
1	CH ₃	-81 ± 3	62 ± 9	-19.5 ± 6
2	4-F-C ₆ H ₄	9.8 ± 1.6	-12.1 ± 6.6	-2 ± 5
3	4-Me-C ₆ H ₄	-2.8 ± 1.6	2.2 ± 6.6	-0.6 ± 5
4	Ph	0	0	0
5	4-MeO-C ₆ H ₄	-7 ± 2	11.3 ± 7	4.3 ± 5
6		1 ± 3	14 ± 7	15.0 ± 3.5
7	C ₆ H ₅ C≡C	11.5 ± 1.4	139.3 ± 5.1	150.8 ± 3.7

Por el contrario, en el caso del complejo $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{C})(\text{PPh}_3)]$ (**11**) (Entrada 7 de la Tabla 9), la reacción es endotérmica y eso se debe a la gran fortaleza del enlace alquínil-oro, que en este caso supera la fortaleza del correspondiente enlace Sn-C en unos 10 $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Respecto a los valores obtenidos para los arilos *para*-sustituídos (Entradas 2 a 5 de la Tabla 9), la tendencia observada en la transmetalación ($4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4 > 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4 > \text{Ph} > 4\text{-F-C}_6\text{H}_4$) está de acuerdo con la influencia electrónica de los sustituyentes. Se puede establecer que, a mayor carácter dador del sustituyente, mayor es la fortaleza de los enlaces R-Sn frente a los enlaces Au-R que como ya se ha discutido en el apartado anterior, no existe una diferencia clara entre la fortaleza de los enlaces Au-R para estos grupos R. Por ese motivo, la energía desprendida en la transmetalación es mayor a medida que aumenta el carácter dador del grupo sustituyente en *para* del arilo.

Conclusiones

Se han obtenido valores termodinámicos relativos de energía de enlace Au^I-C para complejos neutros del tipo [AuRL] y se ha observado la fuerte dependencia que esta tiene al variar la densidad electrónica del grupo orgánico unido directamente al oro(I). Así se ha encontrado que los enlaces más fuertes son los que se establecen entre C_{sp} y el oro(I) como en los casos de los complejos [Au(C₆H₅C≡C)(PPh₃)] (**11**) y [Au(MeOCOC≡C)(PPh₃)] (**12**). Además, la obtención de estos datos termodinámicos nos ha permitido establecer que a mayor carácter extractor del grupo unido al oro mayor es la fortaleza del enlace Au-C, especialmente en el caso de los arilos fluorados.

Se ha podido comprobar que la metodología computacional descrita en la bibliografía para obtener datos termodinámicos en otros metales como Rh o Ti,⁵⁶ es aplicable a complejos neutros de Au^I del tipo [AuRL], obteniendo buenas correlaciones con los valores obtenidos experimentalmente.

También ha sido posible establecer que la naturaleza del ligando auxiliar en los complejos del tipo [AuRL] tiene un claro efecto en la energía desprendida en la protodeauración y no solo por la fortaleza del enlace Au-C, sino que también se ve afectada por la fortaleza del enlace Au-L dependiendo del resto que tiene enfrente. Esto se debe a la diferente influencia *trans* de los restos R⁻ o el I⁻.

Por otro lado, la transferencia de un grupo R del oro al estaño desprende mucho menos calor en comparación con las reacciones de hidrólisis del enlace Au-C por efecto del HI. Sin embargo, se establece un orden de reactividad similar respecto a la naturaleza de los grupos R, siendo aquellos sustituyentes con mayor carácter dador los que más favorecen la reacción de transmetalación entre el oro y el estaño. Cabe destacar el caso de los grupos voluminosos como en el complejo [Au(2-Me-C₁₀H₆)(PPh₃)] (**6**), en este caso la transmetalación desde el estaño al oro es favorable, haciendo posibles reacciones como la co-catálisis de oro en la reacción de Stille.

Parte Experimental

Métodos generales

Todas las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno usando técnicas Schlenk. Los disolventes han sido purificados mediante el sistema SPS (Solvent Purification System) o mediante los procedimientos estándar descritos en la bibliografía.⁷¹

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se registraron con los equipos Bruker Avance 400 Ultrashield y Agilent 500NMR. Los desplazamientos se expresan en ppm y son relativos a la señal de SiMe₄ para ¹H y ¹³C, CFCl₃ para ¹⁹F, H₃PO₄ al 85% para ³¹P y SnMe₄ para ¹¹⁹Sn. Las constantes de acoplamiento se expresan en Hertzios (Hz). Los espectros de ¹⁹F, ³¹P y ¹¹⁹Sn registrados en disolventes no deuterados se realizaron con un tubo coaxial de acetona-d₆ para mantener la señal del lock a ²H. Las medidas calorimétricas han sido realizadas en un microcalorímetro OMNICAL SuperCRC 20-250-2.4 ubicado en el interior de una caja de guantes para evitar variaciones bruscas de temperatura en el equipo. El equipo ha sido calibrado mediante la disolución de un patrón de KCl ($\Delta E = 230 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$ - Obt: $\Delta E = 226.84 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$).

A menos que se indique lo contrario, los compuestos se obtuvieron de casas comerciales y han sido utilizados sin purificación previa. Los complejos de oro(I) [AuCl(PPh₃)],⁷² [AuCl(P(OPh)₃)],⁷³ [AuCl(PMe₃)],⁷⁴ [AuCl(IPr)],⁷⁵ [Au(CH₃)(PPh₃)],⁵³ [Au(C₆F₅)(PPh₃)],⁷⁶ [Au(C₆H₅)(PPh₃)],⁷⁷ [Au(C₆H₅C≡C)(PPh₃)],¹¹ [Au(4-F-C₆H₄)(PPh₃)],⁷⁸ [Au(4-MeC₆H₄)(PPh₃)],⁷⁸ [Au(4-OMeC₆H₄)(PPh₃)],⁷⁸ [Au(2-MeC₁₀H₆)(PPh₃)],²¹ [Au(C₆Cl₂F₃)(PPh₃)],²¹ [Au(C₆H₅)(PMe₃)],⁵⁴ [Au(C₆H₅)(PCy₃)],⁵⁴ [Au(2,4-F₂C₆H₃)(PPh₃)],⁷⁹ [Au(MeOCOC≡C)(PPh₃)],⁸⁰ y [Au(C₆H₅)(IPr)]⁸¹ han sido sintetizados según los procedimientos descritos en la bibliografía.

Síntesis de nuevos compuestos

[Au(C₆H₅)(P(OPh)₃)]: En un matraz de dos bocas se disuelven 275 mg de [AuCl(P(OPh)₃)] (0.502 mmol) en 20 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. A esa temperatura, se añade gota a gota una disolución comercial de PhLi 1.9 M en Et₂O (0.315 mL, 0.60 mmol). La mezcla se deja agitando durante una hora a -78 °C y se deja que la temperatura de la mezcla aumente hasta 25 °C durante 4 h. Tras este tiempo, el exceso de litio se hidroliza con 2 gotas de H₂O y se lleva a sequedad. El residuo sólido se extrae con CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) y se filtra a través de kieselgur. El filtrado se concentra hasta unos 5 mL, se añade hexano (15 mL) como agente precipitante y se mantiene durante 24 h a -60 °C con ayuda de un criostato. Se obtienen cristales blancos. Rdto: 794.5 mg (95 %). Análisis elemental calculado para C₂₄H₂₀AuO₃P: C, 49.33; H, 3.45. Encontrado: C, 49.45; H, 3.43

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): δ 7.65 - 7.59 (m, 8 H), 7.49 - 7.40 (m, 9 H), 7.40 - 7.30 (t, 2 H, $J = 6$ Hz), 7.22 - 7.12 (t, 1 H, $J = 7$ Hz). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 148.1. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, CDCl_3): 156.6, 150.18, 129.88, 129.42, 125.60, 121.28, 119.86, 115.52.

[Au(2-FC₆H₅)(PPh₃)]: En un matraz de dos bocas se añaden 105 μL (0.969 mmol) de 1-bromo-2-fluorobenceno y 50 mL de THF seco. La disolución se enfría a -78 °C y se añade gota a gota 0.75 mL (1.212 mmol) de una disolución comercial 1.6 M de n-BuLi en hexano. La mezcla de reacción se agita durante 1h. Transcurrido ese tiempo se añaden 400 mg (0.808 mmol) de [AuCl(PPh₃)]. Se retira del baño frío y se deja que alcance 25 °C durante 4 h. Para hidrolizar la reacción, se añaden unas gotas de THF húmedo. La mezcla se lleva a sequedad. Se añaden 30 mL de una disolución acuosa saturada de NH_4Cl (30 mL). La fase acuosa se extrae con Et_2O (3 x 30 mL) y las fases orgánicas se lavan con una disolución saturada de NaCl (3 x 60 mL) y se secan con MgSO_4 . La fase orgánica se lleva a sequedad dando lugar a un sólido amarillento. Se recrystaliza en una mezcla CH_2Cl_2 /Hexano obteniéndose un sólido incoloro. Rdto: 350 mg (78 %). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{AuFP}$: C, 52.00; H, 3.45. Encontrado: C, 51.88; H, 3.32.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (m, 6 H), 7.59 - 7.54 (m, 1 H), 7.53 - 7.42 (m, 9 H), 7.15 - 7.08 (m, 2 H), 7.04 (m, 1 H). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 43.5 (d, $J = 8$ Hz). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -89.7 (m). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 168.19 (dd, $J_{\text{C-P}} = 3.5$ Hz, $J_{\text{C-F}} = 229$ Hz), 154.97 (dd, $J_{\text{C-P}} = 52$ Hz, $J_{\text{C-F}} = 111.5$ Hz), 140.1 (d, $J_{\text{C-P}} = 20$ Hz), 134.4 (d, $J_{\text{C-P}} = 14$ Hz), 131.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz), 130.74 (d, $J_{\text{C-P}} = 51$ Hz) 129.0 (d, $J_{\text{C-P}} = 11$ Hz), 127.0 (d, $J_{\text{C-P}} = 7$ Hz), 123.5 (dd, $J_{\text{C-F}} = 6$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz), 113.7 (dd, $J_{\text{C-F}} = 30$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 3$ Hz).

Preparación de las disoluciones stock

Disolución 0.2 M de I(NBu₄): Se pesan 1.47 mg (4 mmol) de I(NBu₄) comercial y se disuelven 20 mL de CH_2Cl_2 seco en un Schlenk de llave Young bajo atmósfera inerte con zeolitas de 4 Å. La disolución se almacena bajo presión de nitrógeno.

Disolución 0.2 M de CF₃SO₃H: Se toman 0.351 mL (4 mmol) de $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ comercial y se disuelven 20 mL de CH_2Cl_2 seco en un Schlenk de llave Young bajo atmósfera inerte y se almacena bajo sobrepresión de nitrógeno.

Disolución 1 M de SnIBu₃: Se toman 4.76 mL (6.25 mmol) de SnIBu₃ comercial y se disuelven 15 mL de THF seco en un Schlenk de llave Young bajo atmósfera inerte con zeolitas de 4 Å. Esta se almacena bajo presión de nitrógeno.

Reacciones de protodeauración

Previamente a la realización de las medidas calorimétricas, se realizan pruebas en tubo de RMN para comprobar que las reacciones son cuantitativas y lo suficientemente rápidas para la técnica de calorimetría. Los tubos de RMN se cargan con el compuesto de oro (0.05 mmol) y se añade la cantidad correspondiente de disoluciones stock de I(NBu₄) y CF₃SO₃H bajo atmósfera de nitrógeno. Las muestras se dejan reaccionar a temperatura ambiente durante una 1 h. Se comprueba el avance de la reacción por integración de las señales de RMN de ³¹P. Se considera que la reacción ha avanzado por completo cuando sólo se observa la señal del producto final ([AuI(PPh₃) ³¹P RMN (162 MHz, Acetona-*d*₆) δ 37.9), asumiendo que una concentración del 1% o superior ya es observable en RMN de ³¹P.

El procedimiento general realizado para obtener las medidas calorimétricas que se han realizado es el siguiente: El equipo calorimétrico se termostata a 30 °C y se introducen los dos viales en las cavidades correspondientes. El vial de referencia contiene 4 mL de CH₂Cl₂ y el vial de muestra contiene el complejo organometálico de oro correspondiente (Ejemplo: [AuPh(PPh₃)](27.02 mg , 0.05 mmol)) disueltos en 4 mL de CH₂Cl₂. Las jeringas de inyección para ambos viales contienen 0.3 mL de una disolución 0.2 M de I(NBu₄) y 0.3 mL de una disolución 0.2 M CF₃SO₃H, ambas en CH₂Cl₂. Una vez se ha conseguido la estabilización térmica del sistema, los reactivos que se encuentran en las jeringas son introducidos simultáneamente en ambos viales y se agita la mezcla durante tan solo 3 segundos evitando así que el calor por la fricción del imán falsee la señal. En ese momento se comienza el registro de la variación de calor que se produce en el sistema. Cuando el flujo de calor ha cesado (entre 40 y 60 minutos) se examina el contenido de los viales mediante RMN de ¹H, ¹⁹F y ³¹P para confirmar que la reacción de protodeauración ha sido cuantitativa. Las entalpías de reacción (ΔH_R) han sido obtenida a través de la media de tres determinaciones independientes.

Tabla 10: Resultados experimentales para las medidas calorimétricas de protodeauración de diferentes complejos organometálicos de oro(I) del tipo $[\text{AuR}(\text{PPh}_3)]$ con ácido iodhídrico. Las pesadas están expresadas en gramos, los calores desprendidos $Q_{r\text{Tot}}$ en Julios y las entalpías en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. En el caso del complejo $[\text{AuMe}(\text{PPh}_3)]$, las medidas se han realizado a una temperatura de $-3\text{ }^\circ\text{C}$ debido a la inestabilidad del propio compuesto en disolución a $30\text{ }^\circ\text{C}$.

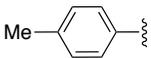
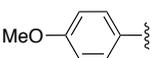
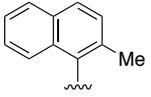
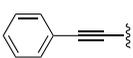
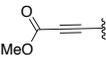
Entrada	Grupo	1ª medida	2ª medida	3ª medida	ΔH_{Media}
1		Pesada: 0.02923 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.943 $\Delta H = -131.67$	Pesada: 0.02823 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.989 $\Delta H = -137.24$	Pesada: 0.02882 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.982 $\Delta H = -134.30$	-134 ± 2
2		Pesada: 0.02878 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.744 $\Delta H = -125.68$	Pesada: 0.02824 $Q_{r\text{Tot}}$: 7.038 $\Delta H = -133.67$	Pesada: 0.02923 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.958 $\Delta H = -127.68$	-129 ± 3
3		Pesada: 0.02862 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.804 $\Delta H = -130.85$	Pesada: 0.02868 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.553 $\Delta H = -125.76$	Pesada: 0.02848 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.872 $\Delta H = -132.80$	-129 ± 2
4		Pesada: 0.03065 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.740 $\Delta H = -124.55$	Pesada: 0.02946 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.553 $\Delta H = -130.89$	Pesada: 0.02965 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.669 $\Delta H = -127.39$	-127 ± 2
5		Pesada: 0.03014 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.795 $\Delta H = -115.45$	Pesada: 0.03032 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.805 $\Delta H = -114.96$	Pesada: 0.0308 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.026 $\Delta H = -114.18$	-114.8 ± 0.5
6		Pesada: 0.03778 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.022 $\Delta H = -74.45$	Pesada: 0.04051 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.259 $\Delta H = -72.71$	Pesada: 0.03850 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.088 $\Delta H = -74.02$	-73.7 ± 0.7
7	CH_3 — 	Pesada: 0.0255 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.820 $\Delta H = -122.68$	Pesada: 0.02121 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.756 $\Delta H = -128.71$	Pesada: 0.02461 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.284 $\Delta H = -121.11$	-124 ± 3
8		Pesada: 0.0353 $Q_{r\text{Tot}}$: 3.345 $\Delta H = -59.35$	Pesada: 0.03608 $Q_{r\text{Tot}}$: 3.643 $\Delta H = -63.24$	Pesada: 0.03535 $Q_{r\text{Tot}}$: 3.540 $\Delta H = -62.72$	-62 ± 2
9		Pesada: 0.03577 $Q_{r\text{Tot}}$: 3.345 $\Delta H = -77.75$	Pesada: 0.03730 $Q_{r\text{Tot}}$: 4.223 $\Delta H = -74.64$	Pesada: 0.03609 $Q_{r\text{Tot}}$: 4.219 $\Delta H = -77.06$	-76 ± 1
10		Pesada: 0.03194 $Q_{r\text{Tot}}$: 4.122 $\Delta H = -73.83$	Pesada: 0.03210 $Q_{r\text{Tot}}$: 4.280 $\Delta H = -76.28$	Pesada: 0.03231 $Q_{r\text{Tot}}$: 4.270 $\Delta H = -75.60$	-75 ± 1
11		Pesada: 0.02981 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.330 $\Delta H = -117.77$	Pesada: 0.02976 $Q_{r\text{Tot}}$: 5.776 $\Delta H = -107.59$	Pesada: 0.03197 $Q_{r\text{Tot}}$: 6.733 $\Delta H = -116.74$	-114 ± 4
12		Pesada: 0.01997 $Q_{r\text{Tot}}$: 1.330 $\Delta H = -36.15$	Pesada: 0.01989 $Q_{r\text{Tot}}$: 1.283 $\Delta H = -34.98$	Pesada: 0.02005 $Q_{r\text{Tot}}$: 1.351 $\Delta H = -36.54$	-35.9 ± 0.7

Tabla 11: Resultados experimentales para las medidas calorimétricas de protodeauración de diferentes complejos organometálicos de oro(I) del tipo [AuPh(L)] con ácido iodhídrico. Las pesadas están expresadas en gramos, los calores desprendidos Q_{rTot} en Julios y las entalpías en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Entrada	Ligando	1ª medida	2ª medida	3ª medida	ΔH_{Media}
1	PPh_3	Pesada: 0.02878 Q_{rTot} : 6.744 $\Delta H = -125.68$	Pesada: 0.02824 Q_{rTot} : 7.038 $\Delta H = -133.67$	Pesada: 0.02923 Q_{rTot} : 6.958 $\Delta H = -127.68$	-129 ± 3
2	PMe_3	Pesada: 0.01775 Q_{rTot} : 6.413 $\Delta H = -126.51$	Pesada: 0.01941 Q_{rTot} : 7.170 $\Delta H = -129.34$	Pesada: 0.01724 Q_{rTot} : 6.530 $\Delta H = -132.63$	-129 ± 3
3	PCy_3	Pesada: 0.02766 Q_{rTot} : 6.893 $\Delta H = -138.19$	Pesada: 0.02738 Q_{rTot} : 7.040 $\Delta H = -142.58$	Pesada: 0.02631 Q_{rTot} : 6.62 $\Delta H = -139.52$	-140 ± 2
4	P(OPh)_3	Pesada: 0.00960 Q_{rTot} : 1.436 $\Delta H = -87.41$	Pesada: 0.008728 Q_{rTot} : 1.205 $\Delta H = -80.75$	Pesada: 0.00953 Q_{rTot} : 1.465 $\Delta H = -89.83$	-86 ± 4
5	IPr	Pesada: 0.03166 Q_{rTot} : 6.627 $\Delta H = -130.34$	Pesada: 0.02756 Q_{rTot} : 6.032 $\Delta H = -136.28$	Pesada: 0.0202 Q_{rTot} : 4.414 $\Delta H = -136.06$	-135 ± 3

Reacciones de transmetalación Au/Sn

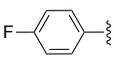
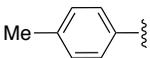
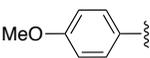
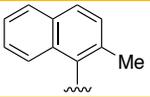
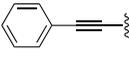
De manera similar a la descrita previamente para las reacciones de protodeauración, los tubos de RMN se cargan con el compuesto de oro (10 mg) y se añade la cantidad correspondiente de la disolución stock de SnIBu_3 y se enrasan a un volumen fijo de 0.6 mL con THF seco y desoxigenado bajo atmósfera de nitrógeno. Las muestras se dejan reaccionar a temperatura ambiente durante una 1h. Los experimentos se siguen mediante RMN de ^{31}P y ^{19}F cuando sea posible.

Se comprueba el avance de la reacción por integración de las señales de RMN de ^{31}P . Como solo los reactivos de partida o los productos finales son observados, ($[\text{AuIPPh}_3]$ ^{31}P RMN (162 MHz, Acetona- d_6) δ 37.9), se considera que la reacción ha avanzado por completo, asumiendo que una concentración del 1% o superior ya es observable en RMN de ^{31}P .

El equipo calorimétrico se termostata a 30 °C y se introducen los dos viales en las cavidades correspondientes. En este caso, el vial de referencia contiene 4 mL de THF y el vial de muestra contiene el complejo organometálico de oro correspondiente (Ejemplo: $[\text{AuPh}(\text{PPh}_3)]$ (100 mg, 0.185 mmol)) disueltos en 4 mL de THF. Las jeringas de inyección para ambos viales contienen 0.6 mL (1 mmol) de una disolución 1.67 M de SnIBu_4 en THF. Una vez se ha conseguido la estabilización térmica del sistema, los reactivos que se encuentran en las jeringas son introducidos simultáneamente en ambos viales y se agita la mezcla durante tan solo 3 segundos evitando así que el calor por la fricción del imán falsee la señal. En ese momento se comienza el registro de la variación de calor que se produce en el sistema.

Cuando el flujo de calor ha cesado (entre 40 y 60 minutos) se examina el contenido de los viales mediante RMN de ^1H , ^{19}F y ^{31}P para confirmar que la reacción de transmetalación ha sido cuantitativa. Las entalpías de reacción (ΔH_{R}) han sido obtenidas a través de la media de tres determinaciones independientes.

Tabla 12: Resultados experimentales para las medidas calorimétricas de transmetalación de diferentes complejos organometálicos de oro(I) del tipo $[\text{AuR}(\text{PPh}_3)]$ con SnIBu_4 .(*) Los valores tabulados han sido recalculados de acuerdo con el porcentaje de $[\text{AuMe}(\text{PPh}_3)]$ determinado por RMN de ^{31}P que ha reaccionado en cada caso. Las pesadas están expresadas en gramos, los calores desprendidos Q_{rTot} en Julios y las entalpías en $\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Entrada	Grupo	1ª medida	2ª medida	3ª medida	ΔH_{Media}
1		Pesada:0.07564 Q_{rTot} : 1.289 ΔH =-9.45	Pesada:0.07441 Q_{rTot} : 1.304 ΔH =-9.72	Pesada:0.07569 Q_{rTot} : 1.313 ΔH =-8.29	-9.15 \pm 0.62
2		Pesada:0.1004 Q_{rTot} : 3.607 ΔH =-19.27	Pesada:0.10024 Q_{rTot} : 3.345 ΔH =-17.89	Pesada:0.10083 Q_{rTot} : 3.978 ΔH =-21.16	-19.44 \pm 1.34
3		Pesada:0.07315 Q_{rTot} : 2.987 ΔH =-22.47	Pesada:0.07561 Q_{rTot} : 2.883 ΔH =-21.04	Pesada:0.07325 Q_{rTot} : 2.935 ΔH =-22.05	-21.85 \pm 0.60
4		Pesada:0.07309 Q_{rTot} : 3.172 ΔH =-24.14	Pesada:0.07464 Q_{rTot} : 3.680 ΔH =-27.43	Pesada:0.07468 Q_{rTot} : 3.465 ΔH =-25.82	-25.79 \pm 1.34
5		Pesada:0.0998 Q_{rTot} : 3.186 ΔH =-19.16	Pesada:0.1001 Q_{rTot} : 3.397 ΔH =-20.37	Pesada:0.0999 Q_{rTot} : 2.323 ΔH =-13.96	-17.83 \pm 2.78
6		Pesada:0.06911 Q_{rTot} : 0.907 ΔH =-7.35	Pesada:0.06975 Q_{rTot} : 1.000 ΔH =-8.03	Pesada:0.06922 Q_{rTot} : 0.879 ΔH =-7.11	-7.50 \pm 0.39
7	CH_3 —  (*)	Pesada:0.05878 Q_{rTot} : 12.76 ΔH =-102.95	Pesada:0.06197 Q_{rTot} : 12.65 ΔH =-96.82	Pesada:0.05850 Q_{rTot} : 12.335 ΔH =-100.01	-99.92 \pm 2.50

Sección computacional

Los cálculos DFT (Density Functional Theory) se han realizado utilizando el funcional híbrido B3PW91, implementado en el programa Gaussian09.⁸² Los átomos de oro han sido representados con el potencial RECP (Relativistic Effective Core Potential) del grupo de Stuttgart y su conjunto de bases asociadas aumentado con una función de polarización tipo f.⁸³ Los átomos de cloro y de fósforo se han representado con el mismo potencial pero esta vez aumentado con una función de polarización tipo d.⁸⁴ Los átomos de C, H, O y F han sido descrito por la función doble- ζ 6-31G(d,p).⁸⁵ A su vez, los cálculos también se han llevado a cabo utilizando la función de base triple- ζ cc-pvtz y una dispersión empírica gd3bj.⁸⁶ Las optimizaciones de la geometría se han realizado en el vacío y sin imponer ninguna restricción. Para comprobar que todas las estructuras son un mínimo de energía se ha realizado el análisis de frecuencias. Cuando el número de frecuencias negativas es cero se trata de un mínimo de energía.

Bibliografía

- (1) Ito, Y.; Sawamura, M.; Hayashi, T. Catalytic Asymmetric Aldol Reaction: Reaction of Aldehydes with Isocynoacetate Catalyzed by a Chiral Ferrocenylphosphine-Gold(I) Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405–6406.
- (2) Teles, J. H.; Brode, S.; Chabanas, M. Cationic Gold(I) Complexes: Highly Efficient Catalysts for the Addition of Alcohols to Alkynes. *Angew. Chemie Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- (3) Mizushima, E.; Sato, K.; Hayashi, T.; Tanaka, M. Highly Efficient Au-Catalyzed Hydration of Alkynes. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563–4565.
- (4) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. Ligand Effects in Homogeneous Au Catalysis. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3378.
- (5) Shahzad, S. A.; Sajid, M. A.; Khan, Z. A.; Canseco-Gonzalez, D. Gold Catalysis in Organic Transformations: A Review. *Synth. Commun.* **2017**, *47*, 735–755.
- (6) Dorel, R.; Echavarren, A. M. Gold(I)-Catalyzed Activation of Alkynes for the Construction of Molecular Complexity. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.
- (7) Ferrer, S.; Echavarren, A. M. Role of σ,π -Digold(I) Alkyne Complexes in Reactions of Enynes. *Organometallics* **2018**, *37*, 781–786.
- (8) Garcíá-Morales, C.; Echavarren, A. M. From Straightforward Gold(I)-Catalyzed Enyne Cyclizations to More Demanding Intermolecular Reactions of Alkynes with Alkenes. *Synlett* **2018**, *29*, 2225–2237.
- (9) Zi, W.; Dean Toste, F. Recent Advances in Enantioselective Gold Catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4567–4589.
- (10) Hirner, J. J.; Shi, Y.; Blum, S. a. Organogold Reactivity with Palladium, Nickel, and Rhodium: Transmetalation, Cross-Coupling, and Dual Catalysis. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 603–613.
- (11) Pérez-Temprano, M. H.; Casares, J. A.; Espinet, P. Bimetallic Catalysis Using Transition and Group 11 Metals: An Emerging Tool for C-C Coupling and Other Reactions. *Chem. - A Eur. J.* **2012**, *18*, 1864–1884.
- (12) Pye, D. R.; Mankad, N. P. Bimetallic Catalysis for C-C and C-X Coupling Reactions. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1705–1718.
- (13) Pérez-temprano, M. H.; Casares, J. A.; Espinet, P. Bimetallic Catalysis Using Transition and Group 11 Metals : An Emerging Tool for C-C Coupling and Other Reactions. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1864–1884.
- (14) Casado, A. L.; Espinet, P. A Novel Reversible Aryl Exchange Involving Two Organometallics: Mechanism of the Gold(I)-Catalyzed Isomerization of Trans-[PdR₂L₂] Complexes (R = Aryl, L = SC₄H₈). *Organometallics* **1998**, *17*, 3677–3683.
- (15) Pérez-temprano, M. H.; Casares, J. A.; Lera, Á. R. de; Espinet, P. Strong Metallophilic Interactions in the Palladium Arylation by Gold Aryls. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51*, 1–5.
- (16) Hashmi, S. K.; Lothschütz, C.; Döpp, R.; Rudolph, M.; Ramamurthi, T. D.; Rominger, F. Gold and Palladium Combined for Cross-Coupling. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2009**, *48*, 8243–8246.
- (17) Hashmi, A. S. K.; Döpp, R.; Lothschütz, C.; Rudolph, M.; Riedel, D.; Rominger, F. Scope and Limitations of Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions with Organogold Compounds. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1307–1314.
- (18) Shi, Y.; Ramgren, S. D.; Blum, S. A. Palladium-Catalyzed Carboauration of Alkynes and Palladium/Gold Cross-Coupling. *Organometallics* **2009**, *28*, 1275–1277.

- (19) Hashmi, A. S. K.; Lothschütz, C.; Döpp, R.; Ackermann, M.; Becker, D. B.; Rudolph, M.; Scholz, C.; Rominger, F. On Homogeneous Gold / Palladium Catalytic Systems. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 133–147.
- (20) Panda, B.; Sarkar, T. K. On the Catalytic Duo PdCl₂(PPh₃)₂/AuCl(PPh₃) That Cannot Effect a Sonogashira-Type Reaction: A Correction. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 301–305.
- (21) Delpozo, J.; Carrasco, D.; Pérez-Temprano, M. H. M. H.; García-Melchor, M.; Álvarez, R.; Casares, J. a.; Espinet, P. Stille Coupling Involving Bulky Groups Feasible with Gold Cocatalyst. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 2189–2193.
- (22) Luo, Y.-R. *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*; CRC Press, Taylor & Francis Group, **2007**.
- (23) Morse, M. D. Predissociation Measurements of Bond Dissociation Energies. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 119–126.
- (24) Halpern, J. Determination and Significance of Transition Metal-Alkyl Bond Dissociation Energies. *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 238–244.
- (25) Xue, X.-S.; Ji, P.; Zhou, B.; Cheng, J.-P. The Essential Role of Bond Energetics in C–H Activation/Functionalization. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8622–8648
- (26) Eisenstein, O.; Milani, J.; Perutz, R. N. Selectivity of C-H Activation and Competition between C-H and C-F Bond Activation at Fluorocarbons. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8710–8753.
- (27) Balcells, D.; Clot, E.; Eisenstein, O. C-H Bond Activation in Transition Metal Species from a Computational Perspective. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 749–823.
- (28) Bryndza, H. E.; Fong, L. K.; Paciello, R. A.; Tam, W.; Bercaw, J. E. Relative Metal-Hydrogen, -Oxygen, -Nitrogen, and -Carbon Bond Strengths for Organoruthenium and Organoplatinum Compounds; Equilibrium Studies of Cp*(PMe₃)₂RuX and (DPPE)MePtX Systems. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1444–1456.
- (29) Schock, L. E.; Seyam, A. M.; Sabat, M.; Marks, T. J. A New Approach to Measuring Absolute Metal–Ligand Bond Disruption Enthalpies in Organometallic Compounds. The [(CH₃)₃SiC₅H₄]₃ U-System. *Polyhedron* **1988**, *7*, 1517–1529.
- (30) Halpern, J. Determination of Transition Metal-Alkyl Bond Dissociation Energies from Kinetic Measurements. *Polyhedron* **1988**, *7*, 1483–1490.
- (31) Holland, P. L.; Andersen, R. A.; Bergman, R. G.; Huang, J.; Nolan, S. P. Monomeric Cyclopentadienylnickel Methoxo and Amido Complexes: Synthesis, Characterization, Reactivity, and Use for Exploring the Relationship between H-X and M-X Bond Energies. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12800–12814.
- (32) Olmos, A.; Gava, R.; Noverges, B.; Bellezza, D.; Jacob, K.; Besora, M.; Sameera, W. M. C.; Etienne, M.; Maseras, F.; Asensio, G.; et al. Measuring the Relative Reactivity of the Carbon–Hydrogen Bonds of Alkanes as Nucleophiles. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2018**, *57*, 13848–13852.
- (33) Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. Gold-Catalyzed Organic Transformations. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239–3265.
- (34) Hashmi, A. S. K. Gold-Catalyzed Organic Reactions. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211.
- (35) Jiménez-Núñez, E.; Echavarren, A. M. Gold-Catalyzed Cycloisomerizations of Enynes: A Mechanistic Perspective. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350.
- (36) Marion, N.; Nolan, S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Gold Catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1776.
- (37) Hashmi, A. S. K. Homogeneous Gold Catalysis Beyond Assumptions and Proposals—Characterized Intermediates. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241.
- (38) Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. Gold Catalysis in Total Synthesis—an Update. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.

- (39) Qian, D.; Zhang, J. Gold-Catalyzed Cyclopropanation Reactions Using a Carbenoid Precursor Toolbox. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 677–698.
- (40) Wang, W.; Hammond, G. B.; Xu, B. Ligand Effects and Ligand Design in Homogeneous Gold(I) Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697–5705.
- (41) BabaAhmadi, R.; Ghanbari, P.; Rajabi, N. A.; Hashmi, a. S. K.; Yates, B. F.; Ariafard, A. A Theoretical Study on the Protodeauration Step of the Gold(I)-Catalyzed Organic Reactions. *Organometallics* **2015**, *34*, 3186–3195.
- (42) Ahrland, S.; Balzamo, S. Thermodynamics of the Complex Formation in Pyridine between Gold(I) and Ligands Coordinating via N, P, As or Sb. *Inorganica Chim. Acta* **1988**, *142* (2), 285–289.
- (43) Fortman, G. C.; Nolan, S. P. Solution Calorimetric Study of Ligand Exchange Reactions in the [Au(L)Cl] System (L = Phosphine and Phosphite). *Organometallics* **2010**, *29*, 4579–4583.
- (44) Dias, H. V. R.; Dash, C.; Yousufuddin, M.; Celik, M. A.; Frenking, G. Cationic Gold Carbonyl Complex on a Phosphine Support. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4253–4255.
- (45) Joost, M.; Estévez, L.; Mallet-Ladeira, S.; Miqueu, K.; Amgoune, A.; Bourissou, D. Enhanced π -Backdonation from Gold(I): Isolation of Original Carbonyl and Carbene Complexes. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2014**, *53*, 14512–14516.
- (46) Li, Z. F.; Yang, X. P.; Hui-Xue, L.; Guo, Z. Electronic Structure of Gold Carbonyl Compounds RAuL (R = CF₃, BO, Br, Cl, CH₃, HCC, Mes₃P, SiDipp; L = CO, N₂, BO) and Origins of Auophilic Interactions in the Clusters [RAuL]_n (n = 2–4): A Theoretical Study. *Organometallics* **2014**, *33*, 5101–5110.
- (47) Wang, J.; Cao, X.; Lv, S.; Zhang, C.; Xu, S.; Shi, M.; Zhang, J. Synthesis and Structures of Gold and Copper Carbene Intermediates in Catalytic Amination of Alkynes. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 1–10.
- (48) Nunes Dos Santos Comprido, L.; Klein, J. E. M. N.; Knizia, G.; Kästner, J.; Hashmi, A. S. K. Gold(I) Vinylidene Complexes as Reactive Intermediates and Their Tendency to π -Backbond. *Chem. - A Eur. J.* **2016**, *22*, 2892–2895.
- (49) Roth, K. E.; Blum, S. a. Relative Kinetic Basicities of Organogold Compounds. *Organometallics* **2010**, *29*, 1712–1716.
- (50) Nunes dos Santos Comprido, L.; Klein, J. E. M. N.; Knizia, G.; Kästner, J.; Hashmi, A. S. K. On the Accessible Reaction Channels of Vinyl Gold(I) Species: π - and σ -Pathways. *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23*, 10901–10905.
- (51) Espinet, P.; Albéniz, A. C.; Casares, J. A.; Martínez-Ilarduya, J. M. ¹⁹F NMR in Organometallic Chemistry. Applications of Fluorinated Aryls. *Coordination Chemistry Reviews*. Elsevier November 1, **2008**, 2180–2208.
- (52) Pérez-Temprano, M. H.; Casares, J. A.; De Lera, Á. R.; Álvarez, R.; Espinet, P. Strong Metallophilic Interactions in the Palladium Arylation by Gold Aryls. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 4917–4920.
- (53) Carrasco, D.; Pérez-Temprano, M. H.; Casares, J. a.; Espinet, P. Cross Alkyl-Aryl versus Homo Aryl-Aryl Coupling in Palladium-Catalyzed Coupling of Alkyl-Gold(I) and Aryl-Halide. *Organometallics* **2014**, *33*, 3540–3545.
- (54) Carrasco, D.; García-Melchor, M.; Casares, J. A.; Espinet, P. Dramatic Mechanistic Switch in Sn/AuIgroup Exchanges: Transmetalation vs. Oxidative Addition. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 4305–4308.
- (55) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 86th Edition; David R. Lide (National Institute of Standards and Technology), Ed.; **2005**.

- (56) Clot, E.; Me, C.; Eisenstein, O.; Perutz, R. N.; Gerhardt, I. C.; Uni, V. Exceptional Sensitivity of Metal - Aryl Bond Energies to Ortho -Fluorine Substituents : Influence of the Metal , the Coordination Sphere , and the Spectator Ligands on M - C / H - C Bond Energy Correlations. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7817–7827.
- (57) Dobis, O.; Benson, S. W. Analysis of Flow Dynamics in a New, Very Low Pressure Reactor. Application to the Reaction $\text{Cl} + \text{CH}_4 \rightleftharpoons \text{HCl} + \text{CH}_3$. *Int. J. Chem. Kinet.* **1987**, *19*, 691–708.
- (58) Berkowitz, J.; Ellison, G. B.; Gutman, D. Three Methods to Measure RH Bond Energies. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 2744–2765.
- (59) Reed, D. R.; Hare, M. C.; Fattahi, A.; Chung, G.; Gordon, M. S.; Kass, S. R. α ,2-, α ,3-, and α ,4-Dehydrophenol Radical Anions: Formation, Reactivity, and Energetics Leading to the Heats of Formation of α ,2-, α ,3-, and α ,4-Oxocyclohexadienylidene. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4643–4651.
- (60) Liu, H.-T.; Xiong, X.-G.; Diem Dau, P.; Wang, Y.-L.; Huang, D.-L.; Li, J.; Wang, L.-S. Probing the Nature of Gold–Carbon Bonding in Gold–Alkynyl Complexes. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2223.
- (61) Raubenheimer, H. G.; Schmidbaur, H. Gold Chemistry Guided by the Isolobality Concept. *Organometallics* **2012**, *31*, 2507–2522.
- (62) Uddin, J.; Morales, C. M.; Maynard, J. H.; Landis, C. R. Computational Studies of Metal-Ligand Bond Enthalpies across the Transition Metal Series. *Organometallics* **2006**, *25*, 5566–5581.
- (63) Wick, D. D.; Jones, W. D. Energetics of Homogeneous Intermolecular Vinyl and Allyl Carbon–Hydrogen Bond Activation by the 16-Electron Coordinatively Unsaturated Organometallic Fragment $[\text{Tp}'\text{Rh}(\text{CNCH}_2\text{CMe}_3)]$. *Organometallics* **1999**, *18*, 495–505.
- (64) Bennett, J. L.; Wolczanski, P. T. Selectivities in Hydrocarbon Activation: Kinetic and Thermodynamic Investigations of Reversible 1,2-RH-Elimination from $(\text{SiIox})_2(\text{}^t\text{Bu}_3\text{SiNH})\text{TiR}$ ($\text{SiIox} = \text{}^t\text{Bu}_3\text{SiO}$). *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10696–10719.
- (65) Jones, W. D. On the Nature of Carbon-Hydrogen Bond Activation at Rhodium and Related Reactions. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 4475–4484.
- (66) Bulls, A. R.; Bercau, J. E.; Manriquez, J. M.; Thompson, M. E. Relative Bond Dissociation Energies for Early Transition Metal Alkyl, Aryl, Alkynyl and Hydride Compounds. Equilibration of Metallated Cyclopentadienyl Derivatives of Peralkylated Hafnocene and Scandocene with Hydrocarbons and Dihydrogen. *Polyhedron* **1988**, *7*, 1409–1428.
- (67) Jones, W. D.; Hessell, E. T. Photolysis of $\text{Tp}'\text{Rh}(\text{CN-Neopentyl})(\eta^2\text{-PhN:C:N-Neopentyl})$ in Alkanes and Arenes: Kinetic and Thermodynamic Selectivity of $[\text{Tp}'\text{Rh}(\text{CN-Neopentyl})]$ for Various Types of Carbon-Hydrogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 554–562.
- (68) Clot, E.; Mégret, C.; Eisenstein, O.; Perutz, R. N. Validation of the M–C/H–C Bond Enthalpy Relationship through Application of Density Functional Theory. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8350–8357.
- (69) Holland, P. L.; Andersen, R. A.; Bergman, R. G. Application of the E-C Approach to Understanding the Bond Energies Thermodynamics of Late-Metal Amido, Aryloxo and Alkoxo Complexes: An Alternative to $\text{P}\pi/\text{D}\pi$ Repulsion. *Comments Inorg. Chem.* **1999**, *21*, 115–129.
- (70) Sokolov, A. Y.; Sizova, O. V. Quantum-Chemical Study of Trans Influence in Gold(I) Linear Complexes. *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, *80*, 1223–1231.
- (71) Perrin, D. D.; Armarego, W. F. . *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Edition.; Pergamon Press: Oxford, UK, **1988**.

- (72) Batchelor, L. K.; Păunescu, E.; Soudani, M.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. Influence of the Linker Length on the Cytotoxicity of Homobinuclear Ruthenium(II) and Gold(I) Complexes. *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 9617–9633.
- (73) Hu, C.; Zhang, Q. Accurate Prediction of Au-P Bond Strengths by DFT. *Chinese J. Chem.* **2013**, *31*, 1404–1408.
- (74) Griffiths, M. B. E.; Koponen, S. E.; Mandia, D. J.; McLeod, J. F.; Coyle, J. P.; Sims, J. J.; Giorgi, J. B.; Sirianni, E. R.; Yap, G. P. A.; Barry, S. T. Surfactant Directed Growth of Gold Metal Nanoplates by Chemical Vapor Deposition. *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 6116–6124.
- (75) Gasperini, D.; Collado, A.; Gómez-Suárez, A.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. Gold-Acetyl Complexes: From Side-Products to Valuable Synthons. *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21*, 5403–5412.
- (76) Uson, R.; Royo, P.; Laguna, A. Reactions of Complexes of Gold(I) with Bis(Pentafluorophenyl)Thallium(III) Halides. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *69*, 361–365.
- (77) Peña-López, M.; Ayán-Varela, M.; Sarandeses, L. A.; Sestelo, J. P. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organogold(i) Phosphanes with Allylic Electrophiles. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1686–1694.
- (78) Weber, D.; Jones, T. D.; Adduci, L. L.; Gagné, M. R. Strong Electronic and Counterion Effects on Geminal Digold Formation and Reactivity as Revealed by Gold(I)-Aryl Model Complexes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 2452–2456.
- (79) Cornella, J.; Rosillo-Lopez, M.; Larrosa, I. A Novel Mode of Reactivity for Gold(I): The Decarboxylative Activation of (Hetero)Aromatic Carboxylic Acids. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1359–1366.
- (80) Yam, V. W. W.; Cheung, K. L.; Cheng, E. C. C.; Zhu, N.; Cheung, K. K. Syntheses and Luminescence Studies of Mixed-Metal Gold(I)-Copper(I) and -Silver(I) Alkynyl Complexes. the “Turning-on” of Emission upon d 10 Metal Ion Encapsulation. *Dalt. Trans.* **2003**, *9*, 1830–1835.
- (81) Hansmann, M. M.; Rominger, F.; Boone, M. P.; Stephan, D. W.; Hashmi, A. S. K. Reactivity of Organogold Compounds with B(C₆F₅)₃: Gold-Boron Transmetalation via σ -B/ π -Au Species. *Organometallics* **2014**, *33*, 4461–4470.
- (82) Gaussian 09, Revision D.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, M. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- (83) Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Pitzer, R. M. Relativistic and Correlation Effects for Element 105 (Hahnium, Ha): A Comparative Study of M and MO (M = Nb, Ta, Ha) Using Energy-Adjusted Ab Initio Pseudopotentials. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 5852–5859.
- (84) Küchle, W.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. Ab Initio Pseudopotentials for Hg through Rn. *Mol. Phys.* **1991**, *74*, 1245–1263.
- (85) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. The Influence of Polarization Functions on Molecular Orbital Hydrogenation Energies. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.

(86) Dunning, T. H. Gaussian Basis Sets for Use in Correlated Molecular Calculations. I. The Atoms Boron through Neon and Hydrogen. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007–1023.

Capítulo III

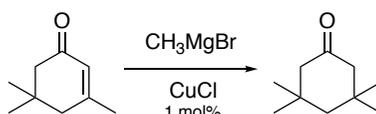
Síntesis, comportamiento en disolución y reactividad del complejo de **cobre(I)**





Introducción

El cobre fue uno de los primeros metales en ser utilizado por el ser humano, adquiriendo tanta importancia que uno de los periodos de la historia lleva su nombre. Sin embargo, el uso de compuestos organometálicos de cobre(I) se remonta a 1941 cuando Kharasch y Tawney utilizaron por primera vez una cantidad catalítica de CuCl para que se produjese la adición de un reactivo de Grignard a una cetona α,β -insaturada.¹ Once años más tarde, Gilman describió la formación de un precipitado amarillo por la reacción de 1 equivalente de MeLi con CuI.²



Esquema 1: Reacción catalizada por CuCl descrita en 1941 por Kharasch y Tawney.

No es hasta finales de la década de los 60 cuando aparecen los primeros trabajos encaminados a la obtención, purificación y caracterización en estado sólido de los compuestos organometálicos de cobre(I).

Estudios realizados mediante difracción de Rayos X de complejos como $[\text{Cu}_4(\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_4]$ o $[\text{Cu}_4(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_4]$,^{3,4} entre muchos otros, revelaron la existencia de diferentes grados de asociación donde los grupos orgánicos establecen enlaces deficientes en electrones actuando como puentes en estructuras oligoméricas. El grado de asociación de estos compuestos varía desde polímeros, como es el caso de $[\text{CuPh}]_n$ o $[\text{Cu}(\text{PhNMe}_2)]_n$,⁵ hasta pentámeros y tetrámeros cíclicos, como ocurre con el $[\text{Cu}_5(\text{Mes})_5]$,⁶ o con el complejo con arilos fluorados $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.⁷⁻⁹

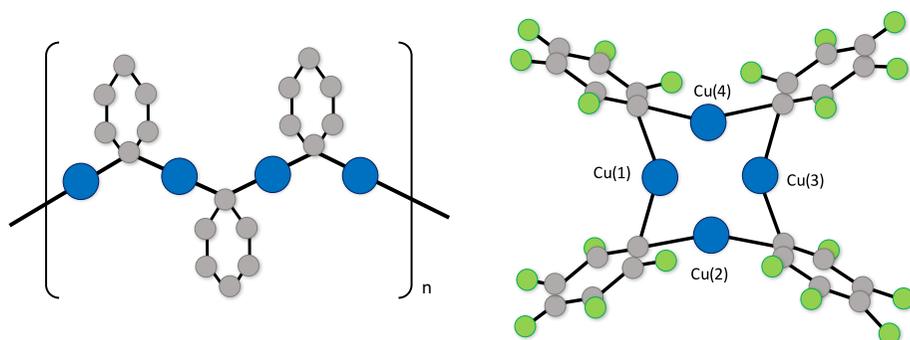


Figura 1: *Izquierda:* Estructura propuesta para el complejo $[\text{CuPh}]_n$. *Derecha:* Representación de la estructura del complejo $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$. Azul: átomos de cobre; Verde: átomos de flúor; Gris: átomos de carbono.

Una característica destacable de los compuestos homolépticos es su facilidad para formar especies bimetálicas cuando se ponen en presencia de otros compuestos organometálicos. Se han caracterizado mediante difracción de Rayos X especies bimetálicas en las que los grupos orgánicos establecen puentes deficientes en electrones entre los átomos de cobre y los del otro metal.¹⁰ Ejemplos de estas especies son los organocupratos de litio, reactivos ampliamente utilizados en química orgánica.¹¹ Pese a que la síntesis de los compuestos homolépticos es relativamente sencilla, debido a su baja solubilidad, a su poca estabilidad al aire y a la humedad y sobre todo a la posible formación de organocupratos, estos compuestos son difíciles de aislar y caracterizar correctamente.

Los complejos homolépticos de cobre(I) son excelentes precursores de otros complejos de cobre(I) mediante la adición de ligandos. Al contar con una mayor densidad electrónica en el centro metálico de cobre, es posible encontrar estructuras con menor grado de asociación como trímeros,¹² dímeros y sobre todo, especies monoméricas.¹³ Dentro de estas últimas, es posible encontrar una gran variedad de geometrías en el cobre recogidas en la Figura 2.

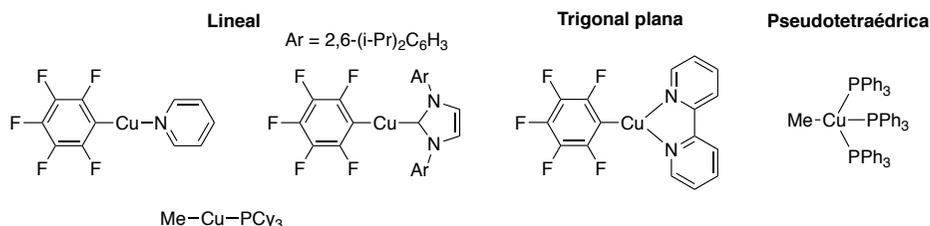


Figura 2: Ejemplos de las distintas geometrías encontradas para complejos organometálicos de Cu^I.

Dentro de las estructuras lineales es posible encontrar complejos con ligandos carbenos NHC,¹⁷⁻²¹ con fosfinas voluminosas como PCy₃, PBU₃ o PEt₃,^{22,23} o ligandos piridina.¹⁴ Algunos de los compuestos fluorados que cuentan con esta geometría fueron sintetizados por Frieder *et al.* mediante la reacción del compuesto homoléptico [Cu₄(C₆F₅)₄] con piridina y picolina para obtener los compuestos [Cu(C₆F₅)(py)], [Cu(C₆F₅)(2-Mepy)] y [Cu(C₆F₅)(4-Mepy)], en los que se establecen interacciones supramoleculares de apilamiento π entre los arilos provocando que la distancia Cu-Cu sea de 2.89 Å.¹⁴ Utilizando la misma vía de síntesis, se ha preparado el dímero [Cu₂(C₆F₅)₂(4,4'-bipy)], donde el ligando actúa como puente entre los dos centros metálicos dando lugar a la molécula dimérica con geometría lineal.¹⁴

También es posible encontrar geometrías como la trigonal plana que posee el complejo [Cu(C₆F₅)₂(2,2'-bipy)],¹⁴ o la geometría pseudotetraédrica de los compuestos [CuMe(PPh₃)₃], [CuMe(PPh₂Me)₃] y [CuPh(TriPhos)].^{15,16}

Sin embargo, cuando se trata con ligandos menos σ -dadores como el SMe_2 o el tht , es más habitual encontrar compuestos en estructura cíclica, que suele tener como unidad de repetición dos átomos de cobre unidos por un puente arilo de manera similar a los encontrados para los compuestos homolépticos. Sólo se obtienen estructuras monoméricas lineales con estos ligandos ($[\text{CuRL}]$; L = tioéter) cuando los grupos R son muy voluminosos como es el caso de $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_2(\text{tBu})_3$ o $\text{C}_6\text{H}_3(\text{iPr}_3\text{Ph})_2$.^{32,33}

Los estudios de difracción de Rayos X de los complejos $[\text{Cu}_4(\text{Ph})_4(\text{SMe}_2)_2]$ y $[\text{Cu}_4(\text{Mes})_4(\text{tht})_2]$, muestran que los ligandos SMe_2 y tht están coordinados a átomos de cobre alternados sin romper esa estructura cíclica de átomos de cobre (Figura 3).^{16,24} Cabe destacar que pese a la facilidad de los ligandos tht para establecer puentes debido a la disponibilidad de dos pares electrónicos no enlazantes,²⁵⁻³¹ en esta estructura, se coordinan a los átomos de cobre terminales, dejando uno de sus pares disponibles. Son los grupos orgánicos R, los que actúan como puentes de tres centros - dos electrones.

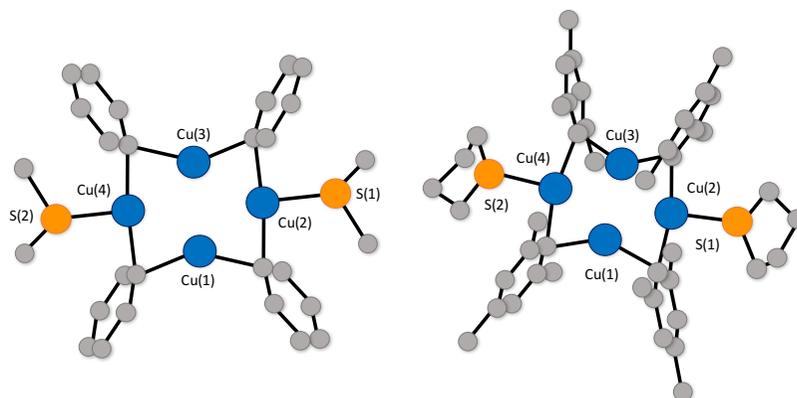
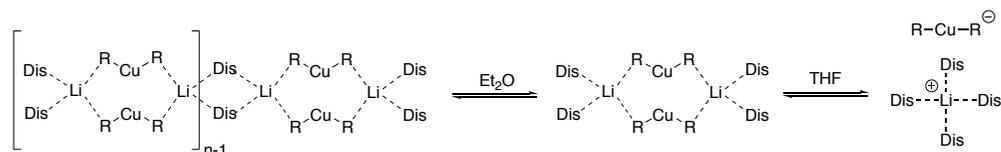


Figura 3: Geometría de $[\text{Cu}_4(\text{Ph})_4(\text{SMe}_2)_2]$ (izquierda) y $[\text{Cu}_4(\text{Mes})_4(\text{tht})_2]$ (derecha). Azul: átomos de cobre; Naranja: átomos de azufre; Gris: átomos de carbono.

Pese a conocerse la estructura de muchos compuestos organometálicos de cobre(I) en estado sólido,³⁴⁻³⁶ la información disponible acerca de su estructura en disolución es aún muy limitada y sobre todo se centra en el estudio de organocupratos de litio.³⁷⁻³⁹ Se ha comprobado que el grado de asociación de estos compuestos en disolución es variable respecto al que tienen en estado sólido, y factores como la capacidad coordinante del disolvente o la concentración pueden dar lugar a diferentes grados de agregación.¹¹

Un ejemplo de estos estudios es el desarrollado por Gschwind *et. al.*³⁸ donde mediante técnicas de RMN-DOSY se analiza el equilibrio que se establece entre diferentes especies de organocupratos en Et₂O. En dichos equilibrios las moléculas de disolvente o los átomos de litio establecen puentes entre las unidades de cuprato [CuR₂].



Esquema 2: Estructuras propuestas para los organocupratos de litio.

Respecto a su importancia en química sintética, los compuestos organometálicos de cobre(I) han ido tomando cada vez más relevancia a medida que se ha conocido su utilidad en procesos catalíticos.^{11,40-42} A menudo, el papel que juegan los compuestos organometálicos de cobre en las reacciones es desconocido y se proponen mecanismos de reacción sin base experimental. En ocasiones se asume que algunas reacciones como la reacción de Stille están favorecidas por el “efecto cobre”,⁴³ ocultándose bajo este concepto efectos como el secuestro de ligando por parte de especies de cobre,⁴⁴ o favoreciendo transmetalaciones que, sin la presencia de alguna especie de cobre, serían imposibles.⁴³ Esto se debe a que las especies organometálicas de cobre(I) que se forman en esos medios de reacción han sido muy poco estudiadas.

Por ello, en este capítulo se presenta la síntesis de un compuesto organometálico de cobre(I), que es fácil de sintetizar y purificar. Además, se realiza el estudio de su estructura en fase sólida y su comportamiento en disolución. Por último, con el fin de evaluar la capacidad que tienen las especies de cobre(I) para actuar como agentes arilantes en las reacciones de transmetalación a complejos de paladio(II), se realizan ensayos de transmetalación con el nuevo complejo de cobre(I) sintetizado.

Resultados y Discusión

Síntesis y estructura

Elección del sistema y síntesis

Se ha sintetizado el complejo de fórmula “CuRf(tht)” (Rf = C₆Cl₂F₃ o 3,5-dicloro-2,4,6-trifluorofenilo). El resto Rf o C₆Cl₂F₃ permite contar con una ventaja estratégica a la hora de realizar estudios mecanísticos, no solo porque estabiliza los complejos formados respecto a arilos no fluorados y aumenta la solubilidad de los mismos, sino que, implica tener una “etiqueta espectroscópica” con la que se puede seguir mediante resonancia magnética nuclear de ¹⁹F.⁴⁵ Además, utilizar restos Rf permite obtener espectros de ¹⁹F relativamente sencillos comparados con otros arilos fluorados como el resto Pf (Pf = C₆F₅ o pentafluorofenilo). Este hecho facilita en gran medida los estudios mecanísticos en disolución. Mientras que en el grupo Pf las constantes de acoplamiento de los F_{orto} y los F^{meta} y F^{para} (³J(F^o-F^m) y ³J(F^m-F^p)) son grandes (en torno a 20 Hz), lo que complica la apariencia de las señales. En el grupo Rf la constante de acoplamiento ⁴J^o-J^p es cercana a 0.5 Hz. Esta constante es tan pequeña que a menudo está por debajo de la anchura media de banda teniendo, por lo tanto, una apariencia de singlete. Esto se convierte en una gran ventaja ya que facilita el análisis de los sistemas de spin y permite observar y medir acoplamientos a otros núcleos activos (Figura 4).

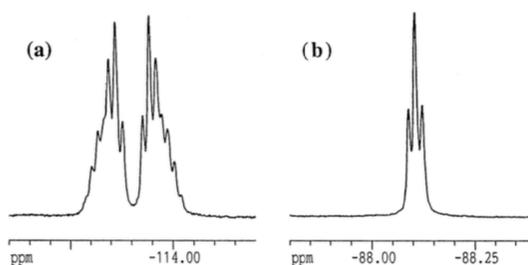
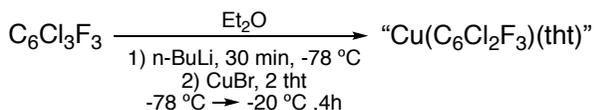


Figura 4: Señales de RMN de ¹⁹F de los F_{orto} del complejo *trans*-[PdR₂(PPh₃)₂] para R = C₆F₅ (a) y 3,5-C₆Cl₂F₃ (b). Imagen adaptada con el permiso de Journal of Organometallics Chemistry, Copyright© 1998.⁴⁵

El ligando elegido en este caso es el tht ya que es fácilmente desplazable por cualquier otro ligando σ -dador como puede ser PPh₃ o bipyridinas. Esto supone una ventaja, ya que este nuevo complejo [CuR(tht)] es un excelente precursor de cualquier compuesto organometálico de cobre(I) y una alternativa a los compuestos homolépticos de fórmula [CuR]_n como es el caso del [Cu₄Pf₄] o [Cu₅(Mes)₅].^{6,9}

La síntesis y purificación de estos últimos, pese a tener un rendimiento moderado, puede resultar tediosa a la hora de obtener el compuesto puro.

Por tanto, para obtener el complejo organometálico de cobre(I) deseado “CuRf(tht)”, se realizó una variante del procedimiento experimental descrito en la bibliografía para el compuesto [CuR(tht)] donde R = C₆H₃(ⁱPr₃Ph)₂.³³ Como precursor, se escoge el CuBr, el cual, añadido a una disolución de C₆Cl₂F₃Li de forma simultánea con el tht* a baja temperatura, permite obtener cristales incoloros de “[CuRf(tht)]” con buen rendimiento (Ver parte experimental para más detalles) (Esquema 3).



Esquema 3: Síntesis del complejo de cobre “Cu(C₆Cl₂F₃)(tht)”.

El complejo organometálico de cobre(I) “[CuRf(tht)]” es sensible tanto al oxígeno como al agua. De hecho, el compuesto cambia de color a marrón oscuro en el momento que es expuesto al aire ya sea en estado sólido o en disolución. Por esta razón, todas las reacciones se han llevado a cabo en atmósfera inerte con disolventes secos y desoxigenados (Ver parte experimental para más detalles). Pese a ello, en el momento en que se manipula el compuesto, una pequeña parte de él (~ 3%) se descompone, dando el producto de hidrólisis (C₆Cl₂F₃H o Rf-H) por la reacción con trazas de agua, y el producto de homoacoplamiento (C₁₂Cl₄F₆ o Rf-Rf) cuando reacciona con trazas de oxígeno.

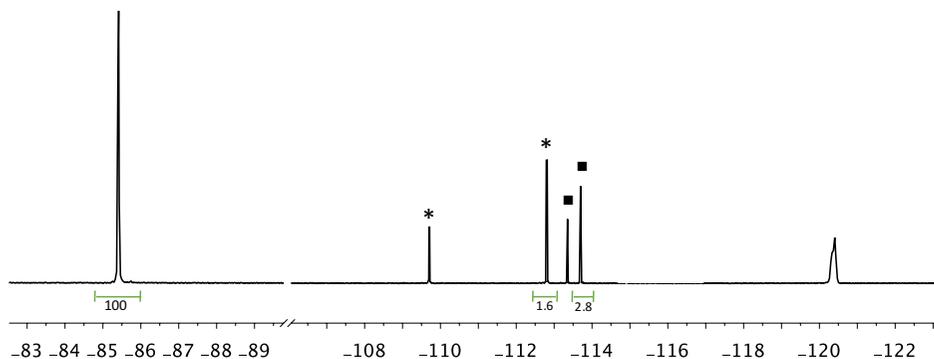


Figura 5: Espectro de RMN de ¹⁹F en THF del complejo de cobre en disolución (Señal *Forto* (-85 ppm) y señal *Fpara* (-120 ppm)). En el espectro también se observa el producto de homoacoplamiento Rf-Rf (asterisco) y el producto de hidrólisis Rf-H (cuadrado).

*La adición simultánea del CuBr y el tht evita la formación de organocupratos de litio en disolución. Los mejores rendimientos se obtienen cuando se utilizan 2 equivalentes por átomo de cobre de ligando tht.

Estructura en fase sólida

El análisis del compuesto mediante difracción de Rayos X muestra que la estructura encontrada para el complejo “[CuRf(tht)]” atiende a la fórmula $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$ (**1**). Tal y como se puede observar en la Figura 6, se trata de un tetrámero formado por una cadena cuasi-lineal de átomos de cobre.

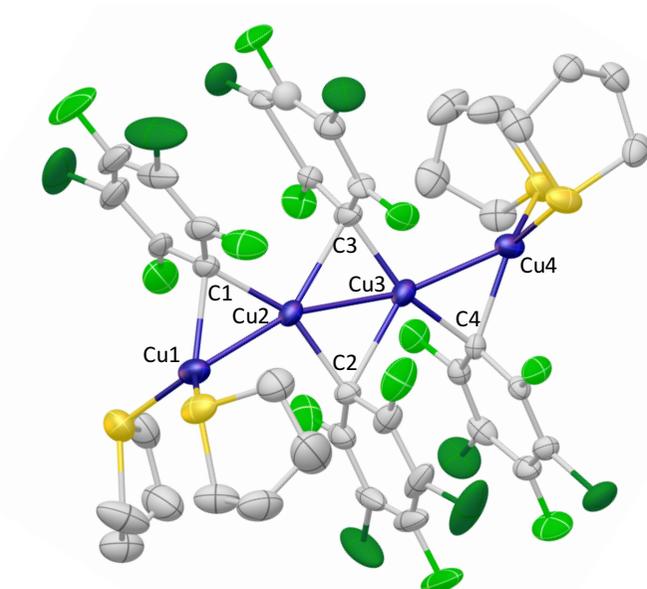


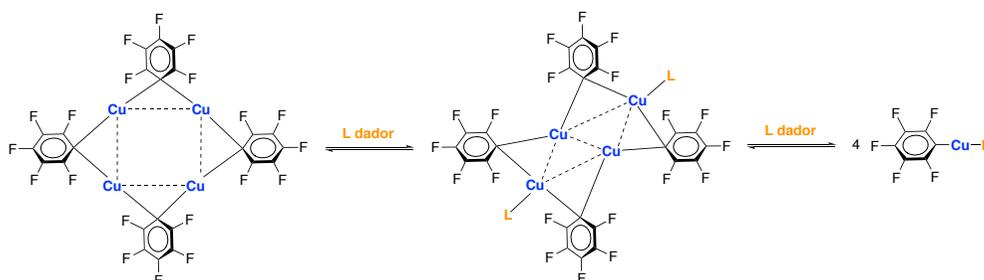
Figura 6: Estructura de Rayos X del complejo **1**. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Cobre; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Amarillo: azufre; Gris: carbono. Los átomos de hidrógenos han sido omitidos por simplificación. Ángulos entre átomos de cobre: Cu1-Cu2-Cu3: 165.58° y Cu2-Cu3-Cu4: 160.49°.

Las distancias entre los átomos de cobre no son iguales, teniendo las distancias más cortas entre los cobres de los extremos con sus correspondientes cobres centrales. (Cu1-Cu2: 2.44 Å, Cu2-Cu3: 2.56 Å, Cu3-Cu4: 2.42 Å). Pese a esta desigualdad, todas las distancias entre cobres son más cortas que la distancia que tienen en el cobre metálico (2.56 Å).¹³

Cabe destacar que, al igual que lo que se ha descrito en la bibliografía para otros complejos de cobre,¹⁶ los ligandos tht se coordinan a los átomos de cobre terminales, dejando uno de sus pares disponibles y siendo los restos orgánicos $\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3$, los que actúan como puentes de tres centros dos electrones, disponiéndose de manera perpendicular al plano formado por la cadena de cobres.

Los anillos Rf se encuentran a una distancia propia de lo que se considera apilamiento π (3.3-3.8 Å) (Anillo1-Anillo2: 3.483 Å, Anillo3-Anillo4: 3.492 Å).⁴⁶ Esto favorece la estabilización de esta geometría lineal. De hecho, existe otro precedente descrito en la bibliografía en la que el complejo de cobre con arilos fluorados tiene esta estructura.⁴⁷ En este caso, se trata de un tetrámero lineal de cobre con arilos C₆F₅, donde el ligando es un N-H germileno (NHGes). Este tipo de ligandos son buenos ligandos σ -dadores pero más lábiles que el típico carbeno NHC.⁴⁸ Además, en este caso, el germileno utilizado es impedido, por lo que sólo es posible la coordinación de un único ligando en cada cobre terminal, obteniéndose una estequiometría [CuRL_{0,5}]₄.

Teniendo en cuenta las estructuras típicas encontradas para los compuestos de cobre descritos en la bibliografía,²⁴ la estructura esperada para el compuesto de estequiometría “[CuRf(tht)]” sería la de un ciclo formado por centros de cobre unidos mediante puentes arilo, en los que los ligandos tht se encuentran coordinados a los átomos de cobre. Incluso, en el caso de que la formación de puentes arilo no fuese favorable, se podría encontrar una estructura monomérica lineal análoga a la que presentan los complejos de oro(I) y el complejo [CuR(tht)] donde el resto R es un resto voluminoso (R = 2,6-bis(2,4,6-triisopropilfenil)fenilo).³³ Está descrito en la bibliografía que si bien los compuestos homolépticos fluorados como el [Cu₄Pf₄] son cíclicos,⁹ a medida que aumenta la capacidad σ -dadora de los ligandos que se coordinan, sus estructuras cíclicas se va distorsionando.⁴⁹ Existen ejemplos en los que los ligandos tipo bitiofeno distorsionan esa estructura cíclica pasando a tener una estructura de romboide.⁵⁰ Por otro lado, la evolución de esa distorsión pasa por disgregar completamente la estructura cíclica formándose estructuras monoméricas como las descritas para complejos con ligandos piridina (Esquema 4).¹⁴



Esquema 4: Estructuras propuestas en la bibliografía que pueden estar involucradas en la coordinación de ligandos σ -dadores al complejo [Cu(C₆F₅)₄].

En el caso del $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tth})_4]$, el ligando es el tetrahidrotiofeno. Este ligando es buen σ -dador debido a los pares de electrones disponibles; no obstante, es un ligando lábil. Estas características electrónicas intermedias permiten que la estructura tetramérica lineal del cobre encontrada esté a caballo entre una estructura cíclica muy distorsionada (romboide) y la estructura monomérica (Figura 7).

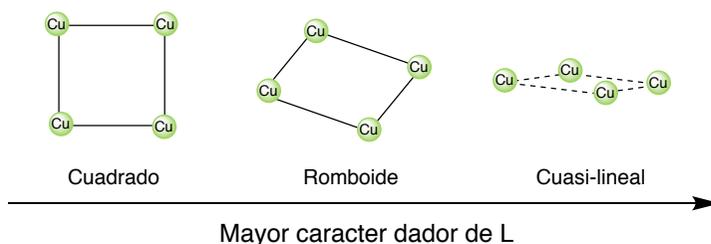


Figura 7: Posible evolución de la distorsión en estructuras cíclicas de cobre al aumentar el carácter σ -dador del ligando coordinado.

Por ello, el complejo sintetizado $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tth})_4]$ (**1**) es el primer ejemplo en el que se encuentra este tipo de estructura con la estequiometría $[\text{CuRL}]$.

Comportamiento en disolución

Cuando el complejo **1** se disuelve en THF o en CH_2Cl_2 y se registra su espectro de RMN de ^{19}F , se obtiene un espectro donde la anchura a media altura de las señales correspondientes al complejo **1** es de 11 Hz, mucho mayor de lo que cabría esperar para un singlete.

Esta anchura de las señales podría deberse al hecho de que los restos Rf no son equivalentes en la estructura del complejo, pero al tener entornos químicos similares, los desplazamientos químicos del flúor serían cercanos y las señales podrían estar solapadas. Para intentar resolver este problema, se ha registrado el mismo espectro de RMN alcanzando una temperatura de $-70\text{ }^\circ\text{C}$ sin obtener ningún afinamiento, desdoblamiento o simplificación de las señales. Aunque no es posible descartar del todo esta posibilidad, la anchura de las señales sugiere la existencia de un equilibrio entre distintas especies y la señal que se observa sea, por tanto, el promedio de las señales individuales. De hecho, estudios previos descritos en la bibliografía con compuestos similares sugieren la misma posibilidad.⁴⁷ Por ello, se procedió a realizar un estudio en profundidad del complejo **1** en disolución.

Cuando se realiza la síntesis del tetrámero **1** con la cantidad estequiométrica de tht por Cu, antes de la cristalización del complejo **1** en CH₂Cl₂/Hexano aparece, en la interfase, el complejo homoléptico [CuRf]_n (**2**). Se trata de un sólido esponjoso de color blanco que carece de tht coordinado, comprobado mediante RMN de ¹H y cuyos desplazamientos químicos de RMN de ¹⁹F coinciden con los obtenidos al sintetizar el compuesto homoléptico [CuRf]_n en ausencia de tht mediante la misma reacción de litiación (Figura 8).[†]

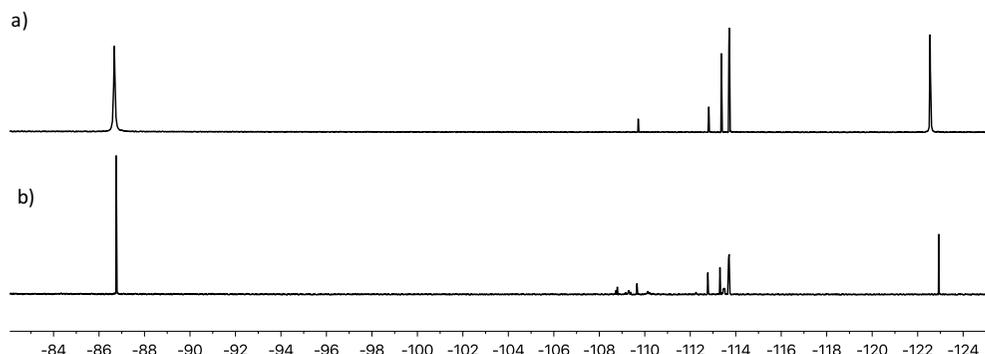


Figura 8: Espectros de RMN de ¹⁹F del complejo **2** obtenido en la síntesis de **1** con 1 equivalente de tht (a) y de la síntesis del compuesto [CuRf]_n en ausencia de tht (b). ¹⁹F RMN (THF/Cap): δ -86.67 ppm (2 Forto), -122.55 ppm (Fpara)

Presumiblemente, la estructura del complejo **2** es una estructura polimérica similar a la que tiene el complejo [CuPh]_n. Cuando interacciona con disolventes coordinantes como el THF, éste se coordina actuando como ligando, y es en ese momento cuando el complejo **2** se solubiliza. Esto explica el hecho de que **2** no es soluble en CH₂Cl₂. Cuando se utilizan ligandos con gran carácter dador como es el caso del ligando PPh₃, la ruptura del polímero **2** es instantánea, formando la especie monomérica [CuRf(PPh₃)₂].[‡]

Al añadir un exceso de tht (15 eq por cobre) al complejo [CuRf]_n se produce un pequeño cambio en su desplazamiento químico tras 2 horas a 25 °C, debido a la competencia existente entre las moléculas de ligando tht con las moléculas de THF.

[†]Debido a la inestabilidad del complejo **2** tan solo ha sido posible la caracterización mediante RMN.

[‡]El complejo [CuRf(PPh₃)₂] ha sido sintetizado, caracterizado y cristalizado en paralelo por Olmo Lozano-Lavilla en el grupo de investigación en el cual se ha realizado esta tesis doctoral. RMN ¹⁹F (THF/Cap): δ -87.54 ppm (2 Forto), -122.64 ppm (Fpara).

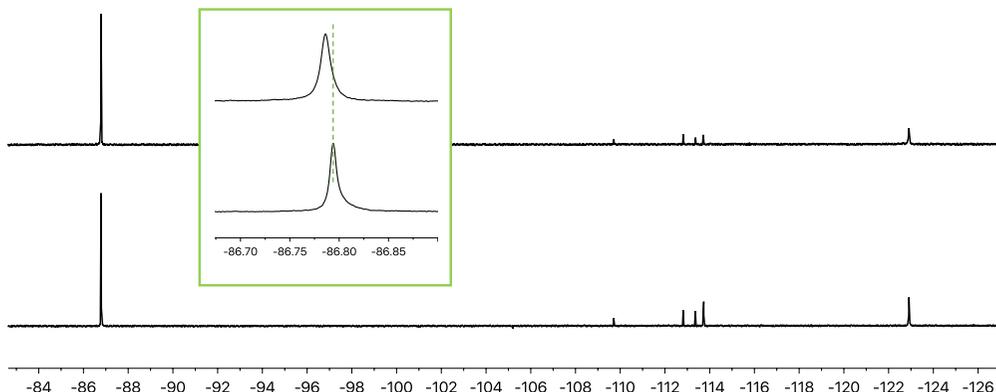


Figura 9: Espectros de ^{19}F de el complejo **2** en presencia de exceso de tht recién disuelto (*arriba*) y tras 2 h (*abajo*) en THF/Acetona- d_6 Capilar *Detalle:* Ampliación de la zona de F^{orto} y la variación en el desplazamiento (3 Hz). $[\mathbf{2}] = 0.06 \text{ M}$; $[\text{tht}] = 0.95 \text{ M}$.

Sin embargo, cuando se registra ese mismo espectro de RMN de ^{19}F a baja temperatura ($-50 \text{ }^\circ\text{C}$) es posible observar las señales de las especies **1** y **2** por separado, estableciéndose un equilibrio entre ambas especies desplazado hacia la formación de **2**.

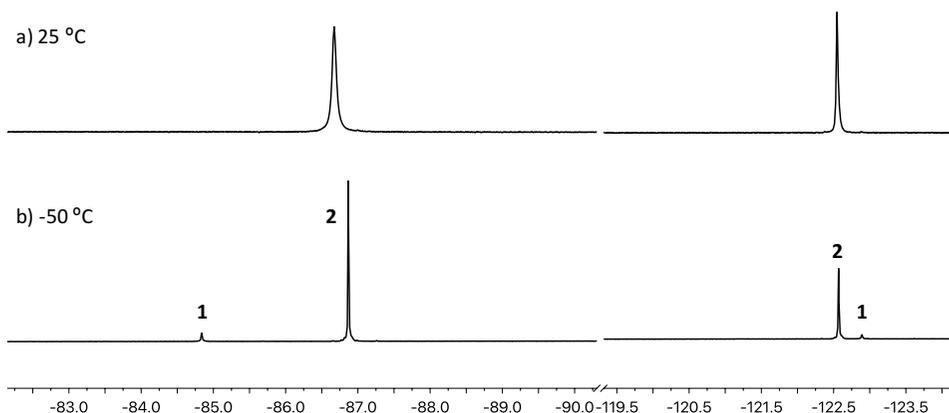


Figura 10: Comparación de espectros de ^{19}F del complejo **2** (F^{orto} (-85 ppm); F^{para} (-120 ppm)) en presencia de tht a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (a) y $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ (b) en THF/Acetona- d_6 capilar. $[\mathbf{2}] = 0.06 \text{ M}$; $[\text{tht}] = 0.95 \text{ M}$.

La presencia del complejo homoléptico **2** genera un exceso de tht en disolución. Este exceso provoca un pequeño cambio en el desplazamiento químico en el espectro de ^{19}F de RMN de la especie **1**, lo que sugiere la existencia de otras especies en disolución con las que está en equilibrio.

Se han realizado experimentos de RMN de ^{19}F en los que se adicionan distintas cantidades de tht partiendo del complejo **1** cristalino. Al hacer la adición de un equivalente de tht, la señal es muy ancha y deforme. Ésta va evolucionando durante unos 30 minutos aproximadamente a una señal más simétrica. Por ello, tras la

adición de la cantidad de tht correspondiente, en cada medida se esperan 30 minutos antes de registrar los espectros de RMN.

A medida que se añaden cantidades crecientes de tht se produce una variación del desplazamiento químico (Figura 11).

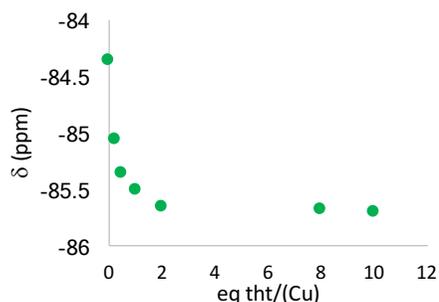


Figura 11

Entrada	Eq tht / (Cu)	δ / ppm
1	0	-84.35
2	0.25	-85.05
3	0.5	-85.35
4	1	-85.5
5	2	-85.65
6	8	-85.67
7	10	-85.70

Tabla 1

Desplazamientos químicos en ^{19}F obtenidos para la mezcla del complejo **1** con cantidades crecientes de tht.

A partir de la adición de más de 1 equivalente de tht por átomo de cobre (Tabla 1) no se producen cambios significativos en el desplazamiento químico, sugiriendo que la especie monomérica $[\text{CuRf}(\text{tht})_2]$ (**3**) es la especie límite del sistema. La especie **3** ha sido caracterizada y ha sido posible determinar que contiene dos ligandos tht coordinados por cobre gracias a la valoración mediante RMN de ^1H a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ de éste en presencia de dos equivalentes de α,α,α -trifluorotolueno como patrón interno.

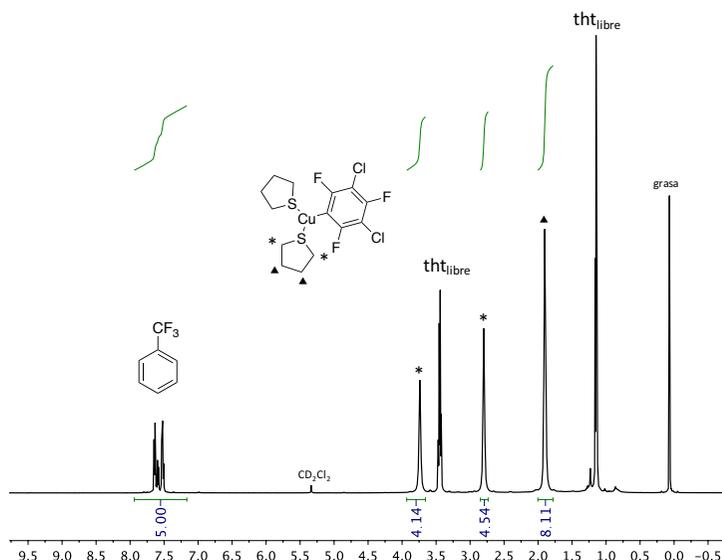


Figura 12: Espectro de RMN de ^1H en CD_2Cl_2 a $-27\text{ }^\circ\text{C}$ del complejo **3** en disolución con la presencia de tft libre y del patrón interno. Condiciones iniciales: $[\mathbf{1}] = 0.033\text{ M}$; $[\text{tht}] = 0.066\text{ M}$. Nótese la ausencia de intercambio químico entre el THF libre y coordinado a esta temperatura.

Además, la diferencia en la constante de acoplamiento ^{13}C - ^{19}F entre el C_{ipso} y los F_{orto} entre varios compuestos organometálicos fluorados de cobre da una idea del número de coordinación del centro metálico, de tal forma que cuanto más grande sea esa constante, mayor número de coordinación tiene ese centro de cobre.^{8,51} En este caso, el RMN de ^{13}C del complejo **3** muestra una constante de acoplamiento más grande entre el carbono *ipso* y los átomos de flúor *orto* ($J = 81$ Hz) en comparación con la encontrada para el complejo **1** ($J = 74$ Hz), confirmando que el complejo **3** tiene un mayor número de ligandos coordinados por cobre.

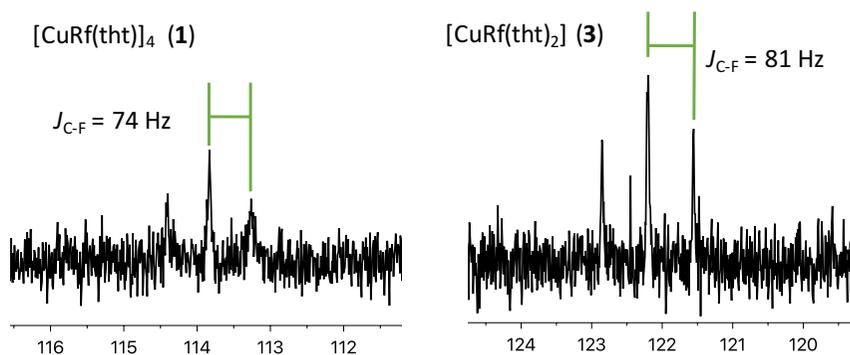


Figura 13: Ampliación de los RMN de ^{13}C para el complejo **1** y **3**.

En un intento de aislar el $[\text{CuRf}(\text{tht})_2]$ (**3**), se ha sintetizado dicho complejo en presencia de un gran exceso de tht (Proporción Cu/tht 1:16). Aún así, el sólido obtenido corresponde al tetrámero **1**. Esto sugiere que la especie monomérica **3** establece un equilibrio con el tetrámero **1** en disolución, y que, debido a la menor solubilidad de $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$ (**1**), el equilibrio se desplaza.

Por otro lado, la variación de los coeficientes de difusión ante la presencia de diferentes cantidades de tht mediante DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy) puede aportar información acerca de la naturaleza de algunos complejos de cobre(I) en disolución.³⁸ Los experimentos DOSY permiten caracterizar espectroscópicamente mezclas complejas de compuestos basándose en cómo varían los coeficientes de difusión de las moléculas (D) dependiendo de su forma y tamaño.⁵² El problema se presenta cuando esa mezcla compleja tiene sus señales de RMN solapadas. En ese momento, solo es posible obtener un coeficiente de difusión promedio que lleva asociado un error mucho más elevado respecto al de las señales si estuviesen separadas.

Para confirmar la naturaleza de las especies involucradas cuando el complejo **1** se encuentra en disolución, se han realizado diferentes experimentos de difusión en ^{19}F añadiendo cantidades crecientes de tht al $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$ cristalino.

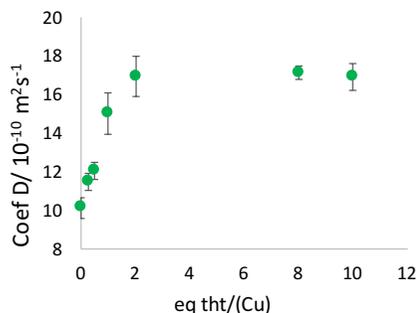


Figura 14

Entrada	Eq tht / (Cu)	D / x $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
1	0	10.1 ± 0.5
2	0.25	11.4 ± 0.4
3	0.5	12.0 ± 0.4
4	1	15 ± 1
5	2	17 ± 1
6	8	17.1 ± 0.3
7	10	16.9 ± 0.6

Tabla 2

Coefficientes de difusión obtenidos para la mezcla del complejo **1** con cantidades crecientes de tht.

A medida que se va añadiendo una cantidad mayor de ligando, el coeficiente de difusión va aumentando. Teniendo en cuenta que en este caso se observa el coeficiente de difusión promedio de las especies que están en equilibrio en cada momento, esto sugiere que el tamaño de las especies mayoritarias es menor a medida que la concentración de ligando aumenta. Además, cuando se añade un exceso de ligando superior o igual a 1 equivalente de tht por átomo de cobre (Entradas 4 a 7 de la Tabla 2), no se producen cambios significativos en el coeficiente de difusión al igual que ocurre con la deriva de los desplazamientos químicos.

Es posible establecer una relación empírica entre el peso molecular de las moléculas (P_M) y su coeficiente de difusión que atiende a la expresión $D = K \cdot P_M^\alpha$ donde K es una constante que depende del tipo de molécula y α es un parámetro que depende principalmente de la forma de las moléculas.^{53,54}

Esta expresión se puede transformar en una ecuación lineal para obtener ese parámetro α .

$$\ln D = \ln K + \alpha \cdot \ln P_M$$

Ecuación 1

Por lo tanto, es posible obtener el peso molecular del promedio de las especies presentes en disolución en cada momento, aunque es necesario conocer previamente los parámetros empíricos K y α . Para obtenerlos se recurre a la preparación de una línea de calibrado. Para ello, se miden los coeficientes de difusión de diferentes especies organometálicas de Pd, de Cu y algunos compuestos orgánicos de pesos moleculares conocidos en las mismas condiciones de

concentración y temperatura que las realizadas para las mezclas del complejo **1**, con cantidades crecientes de tht. Los valores obtenidos para cada especie están recogidos en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados de los experimentos de difusión para diferentes compuestos en THF para la línea de calibrado.

Entrada	Etiqueta	Compuesto	$P_M / \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$D / \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
1	a	CF_3SiMe_3	142.19	22.03
2	b	$\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3\text{H}$	200.97	20.78
3	c	$[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(4,4'\text{-Me}_2\text{bipy})]^*$	447.7	15.62
4	d	$[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})_2]$	518.00	13.80
5	e	$[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_2(\text{tht})_2]$	860.10	12.04
6	f	$[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{AsPh}_3)_2]$	1053.00	9.85
7	g	$[\text{Pd}_2(\mu\text{-I})_2(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_2(\text{PPh}_3)_2]$	1391.00	9.41

*El compuesto monomérico $[\text{CuRf}(4,4'\text{-Me}_2\text{bipy})]$ se ha sintetizado por adición del ligando 4,4'-Me₂bipy a una disolución del complejo **1** en CH₂Cl₂.

Si se representan los valores obtenidos para las sustancias patrón atendiendo a la ecuación 1, se obtienen los siguientes parámetros del ajuste lineal de los datos:

$$\ln K = -17.94; K = 1.61 \cdot 10^{-8}; \alpha = -0.39$$

Una vez conocidos los parámetros empíricos que permiten relacionar los pesos moleculares con los coeficientes de difusión, los valores experimentales de los coeficientes de difusión obtenidos para las mezclas del complejo **1** con diferentes cantidades de tht ($\ln D$) se interpolan en la recta de calibrado obteniendo unos pesos moleculares promedio ($P_{M\text{obs}}$) en cada caso (Puntos naranjas en la Figura 15).

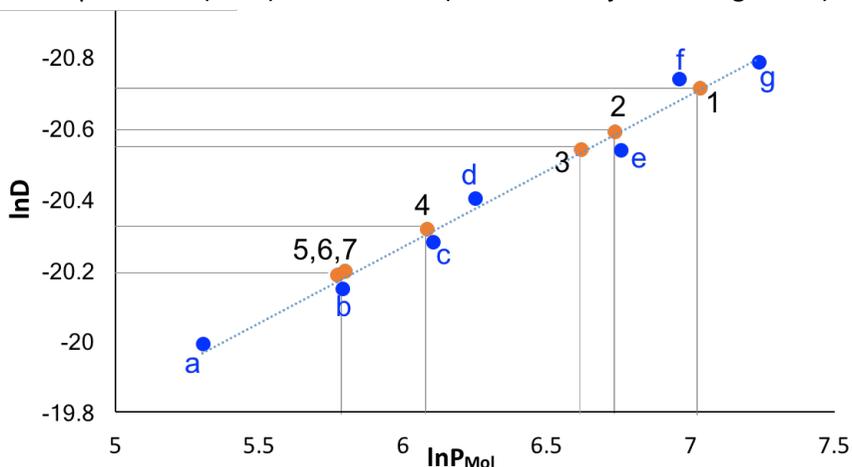


Figura 15: $\ln D$ frente $\ln P_{Mol}$. Los puntos azules representan los valores experimentales obtenidos para los complejos: a = CF_3SiMe_3 ; b = $\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3\text{H}$; c = $[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(4,4'\text{-Me}_2\text{bipy})]$; d = $[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})_2]$; e = $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_2(\text{tht})_2]$; f = $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{AsPh}_3)_2]$; g = $[\text{Pd}_2(\mu\text{-I})_2(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_2(\text{PPh}_3)_2]$ y la línea de calibrado resultante. Los puntos naranjas representan los valores obtenidos experimentales de $\ln D$ para las disoluciones del complejo **1** con distintas cantidades de tht. $r^2 = 0.98$.

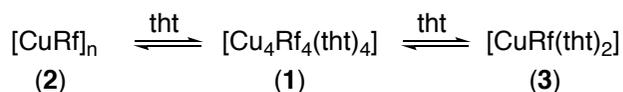
Los pesos moleculares promedio obtenidos para las mezclas de **1** con diferentes cantidades de tht se recogen en la Tabla 4.

Tabla 4: P_{Mobs} obtenidos para las mezclas del complejo **1** con diferentes cantidades de tht.

Entrada	Eq tht / (Cu)	$P_{\text{Mobs}} / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
1	0	1174 ± 184
2	0.25	858 ± 165
3	0.5	758 ± 146
4	1	429 ± 134
5	2	317 ± 125
6	8	308 ± 128
7	10	317 ± 125

Para grandes concentraciones de tht (Entrada 7), el P_{Mobs} es de $317 \pm 125 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, lo que está de acuerdo con la formación del complejo **3** ($P_{\text{M}} = 440 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Por otro lado, para la disolución del complejo **1** en ausencia de ligando en exceso (Entrada 1 de la Tabla 4), el P_{Mobs} obtenido es de $1174 \pm 184 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, siendo el P_{M} del complejo **1** de $1407 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Este dato sugiere que las disoluciones del complejo **1** están compuestas principalmente por el tetrámero $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$ pero que se encuentran probablemente en equilibrio con pequeñas cantidades de $[\text{CuRf}(\text{tht})_2]$ y $[\text{CuRf}]_n$ formados por desproporción, lo que hace que el P_{Mobs} se desvíe a la baja respecto al P_{M} del tetrámero **1**.

Todas estas pruebas confirman que el tetrámero **1** en disolución establece un equilibrio con la especie homoléptica **2** y el monómero **3** con dos tht coordinados.

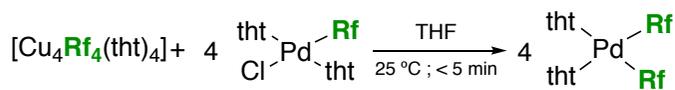


Esquema 5: Equilibrio propuesto para la disolución del tetrámero **1** en THF.

Reacciones de transmetalación

Una vez conocida la naturaleza del compuesto **1** y su comportamiento en disolución, se ha explorado la capacidad de los complejos de cobre sintetizados como agentes arilantes para complejos de paladio con el fin de evaluar si es un buen sistema que permita estudiar procesos en los que están involucradas especies de cobre(I).

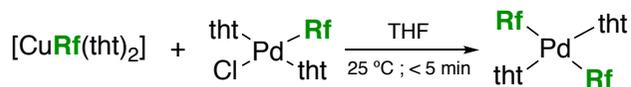
Se ha hecho reaccionar el complejo de cobre **1** con la cantidad estequiométrica del complejo de paladio *trans*-[PdClRf(tht)₂] (**4**) a 25 °C.



Esquema 6

En el tiempo que transcurre la adquisición del espectro de RMN de ¹⁹F (menos de 5 minutos), desaparece por completo la señal correspondiente al compuesto **3** para dar únicamente el complejo de paladio termodinámicamente estable *cis*-[PdRf₂(tht)₂](**5**). Además, aparece un precipitado cristalino correspondiente al [CuCl(tht)_n] que se forma.⁵⁵

Cuando esta misma reacción se realiza con el complejo de cobre [CuRf(tht)₂] (**3**) generado *in situ*, al igual que en el caso anterior todo el cobre presente ha reaccionado en el tiempo que lleva el adquirir un espectro de RMN.



Esquema 7

En este caso, mayoritariamente el producto resultante de la transmetalación es el complejo *trans*-[PdRf₂(tht)₂] (**6**) y en menor proporción (< 2%) el complejo *cis*-[Pd(Rf)₂(tht)₂] (**5**).

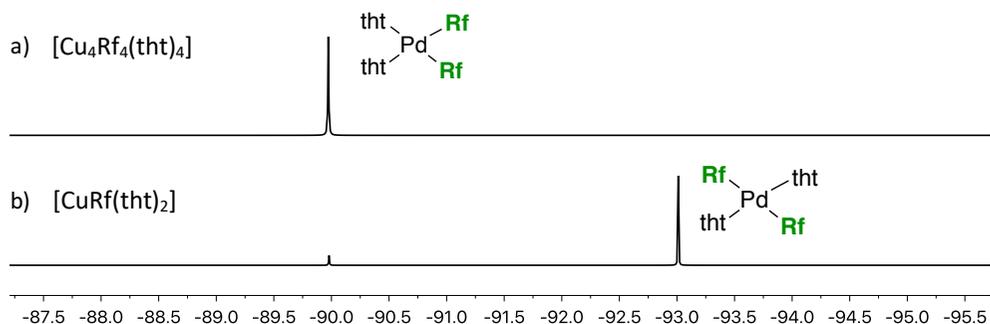
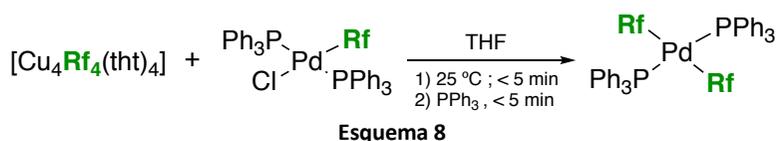


Figura 16: Comparación de espectros de ^{19}F a 25 °C de la reacción de transmetalación sobre el complejo **4** en THF/Capilar de acetona- d_6 . Especie de cobre: (a) Tetrámero $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$, $[\mathbf{1}] = 0.012 \text{ M}$, $[\mathbf{4}] = 0.047 \text{ M}$; (b) Monómero $[\text{CuRf}(\text{tht})_2]$, $[\mathbf{1}] = 0.012 \text{ M}$, $[\mathbf{4}] = 0.047 \text{ M}$, $[\text{tht}] = 0.23 \text{ M}$.

Cabe destacar que dependiendo de la fuente de cobre utilizada en cada caso existe un cambio en la isomería de los compuestos de paladio resultantes de la misma reacción de transmetalación. Por ello, es posible intuir que estos dos complejos de cobre actúan por mecanismos de reacción diferentes. Sin embargo, estos procesos son demasiado rápidos como para poder ser estudiados en profundidad y encontrar una explicación a la diferente disposición en la que se encuentran los restos fluorados en cada caso.

Si este sistema se aplica sobre una reacción de formación de enlaces C-C catalizada por Pd, la presencia de la especie **3** en disolución (o las especies homolépticas que se generen en disolución) evita la necesidad de una etapa de isomerización previa de los complejos de paladio para que la eliminación reductora tenga lugar, ya que ambos restos orgánicos ya se encuentran en disposición *cis*-. Estos compuestos de cobre(I) pueden suponer una alternativa a compuestos organometálicos más caros o tóxicos utilizados hasta el momento (RAUL).

Por otro lado, con el objeto de conocer la compatibilidad que posee el tetrámero de cobre **1** a la presencia de otros compuestos de paladio que contienen ligandos auxiliares distintos del tht, se ha hecho reaccionar el complejo de cobre **1** con la cantidad estequiométrica del complejo de paladio *trans*- $[\text{PdClRf}(\text{PPh}_3)_2]$ (**7**) a 25 °C.



Todo el cobre presente en la disolución reacciona en el tiempo que lleva el adquirir un espectro de RMN, para dar mayoritariamente el complejo de paladio *trans*-[PdRf₂(PPh₃)₂] (**8**), manteniéndose en este caso la isomería del complejo de paladio. Además, es posible detectar la presencia de especies con ligandos mixtos, que desaparecen del medio de reacción en presencia de un ligero exceso de PPh₃, obteniéndose como único producto de manera cuantitativa el complejo **8**.

Con todos estos resultados de la mano, es posible considerar a los complejos **1** y **3** como unos excelentes agentes transmetalantes, ya que dan reacciones rápidas, limpias y cuantitativas, y los productos deseados son fácilmente separables de los subproductos de la reacción.

Conclusiones

Se ha sintetizado un nuevo complejo organometálico de cobre(I) cuya estructura en fase sólida es una cadena lineal de átomos de cobre unidos por anillos fluorados puente, siendo el primer precedente descrito en la bibliografía con la estequiometría $[\text{Cu}_4\text{R}_4(\text{L})_4]$.

A su vez, mediante distintos experimentos de resonancia magnética nuclear de ^{19}F entre los que se encuentran experimentos de difusión (DOSY), ha sido posible estudiar el comportamiento del complejo $[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4]$ (**1**) en disolución encontrando que la especie homoléptica $[\text{CuR}_f]_n$ (**2**) está presente cuando **1** se disuelve. Además, el estudio del comportamiento del complejo **1** en presencia de diferentes concentraciones de ligando tht han demostrado que la especie $[\text{CuRf}(\text{tht})_2]$ (**3**) forma parte del equilibrio que se establece cuando **1** se pone en disolución.

Por otro lado, se ha explorado la capacidad tanto de **3** como de **1** de transmetalizar el grupo fluorado a complejos de paladio del tipo $[\text{PdClR}(\text{L})_2]$, demostrando ser unos excelentes agentes arilantes cuando se les enfrenta a compuestos de paladio, obteniendo de manera cuantitativa los complejos **5**, **6** y **8**.

Además, a parte de ser un excelente precursor de compuestos organometálicos de cobre(I), los complejos **1** y **3** suponen una herramienta importante a la hora de realizar estudios mecanísticos para comprender cual es el papel que juega el cobre en estos procesos gracias a que cuentan en su estructura con anillos fluorados.

Estos resultados pueden ser un punto de partida excelente para el desarrollo en un futuro de procesos de catálisis bimetálica basados en este sistema.

Parte Experimental

Métodos generales

Todas las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno usando estrictas técnicas Schlenk con todo el material secado previamente a la llama. El nitrógeno gas utilizado en estas reacciones ha sido previamente purificado con el catalizador BTS activado.⁵⁶

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se registraron con los equipos Bruker Avance 400 Ultrashield y Varian 500NMR. Los desplazamientos se expresan en ppm y son relativos a la señal de SiMe₄ para ¹H y ¹³C, CCl₃ para ¹⁹F. Las constantes de acoplamiento se expresan en Hertzios (Hz). Los espectros de ¹⁹F registrados en disolventes no deuterados se realizaron con un tubo coaxial de acetona-*d*₆ para mantener la señal del lock a ²H. Los espectros de RMN han sido registrados a 298 K a menos que se indique lo contrario. La temperatura de la sonda del RMN se ha calibrado con un estándar de etilenglicol para altas temperaturas y con un estándar de metanol para determinar las bajas temperaturas.⁵⁷

Los tubos de RMN se preparan bajo nitrógeno con ayuda de un adaptador tipo Schlenk para tubos y se sellan a la llama a menos que se indique lo contrario.

Los compuestos CuBr,⁵⁸ *trans*-[PdCl(C₆Cl₂F₃)₂(tbt)₂],⁴⁵ [Pd₂(μ-Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(tbt)₂],⁴⁵ [Pd(C₆Cl₂F₃)₂(tbt)₂],⁴⁵ [Pd₂(μ-I)₂(C₆Cl₂F₃)₂(PPh₃)₂],⁴⁵ [Pd(C₆F₅)₂(AsPh₃)₂]⁵⁹ y [Pd(C₆F₅)₂(tbt)₂]⁵⁹ se han sintetizado de acuerdo a los procedimientos descritos en la bibliografía. El resto de los reactivos se obtuvieron de casas comerciales y han sido utilizados sin purificación previa.

Secado de disolventes

Los disolventes han sido purificados previamente mediante el sistema SPS (Solvent Purification System) alcanzando alrededor de unas 15 ppm de agua en el caso del THF y de 2 ppm para el CH₂Cl₂ y el hexano.

A continuación, el THF se purifica mediante una modificación del procedimiento estándar descrito en la bibliografía.⁶⁰ Dicha modificación consiste en agitar el THF con una mezcla de alúmina y zeolitas de 3 Å (Proporciones en volumen: 1:0.12:0.12) bajo atmósfera inerte durante 48/72 h. Tanto las zeolitas como la alúmina son previamente activadas mediante el calentamiento de éstas a 250 °C a vacío (1- 0.5 mbar) durante 18-24 h.

Transcurrido el tiempo de agitación necesario, la papilla de THF con alúmina y zeolitas trituradas se destila mediante un sistema trampa-trampa bajo nitrógeno, consiguiendo un THF con 2 ppm de agua.

Por último, todos los disolventes se almacenan bajo sobrepresión de nitrógeno con zeolitas de 3 Å en un matraz Schlenk de llave Young. Antes de su uso, todos los disolventes se desoxigenan mediante cinco ciclos de vacío-nitrógeno.

Síntesis de $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$

En un matraz Schlenk se añade el $\text{C}_6\text{Cl}_3\text{F}_3$ (1.92 g, 8.15 mmol) y se protege de la luz. A este matraz se le añade Et_2O (27 mL) y se enfría en un baño de $i\text{PrOH}$ /Nitrógeno líquido a -60°C . Una vez alcanzada dicha temperatura se añade gota a gota una disolución de BuLi 1.6 M en hexano (5 mL, 8 mmol) y se agita a esa temperatura durante 45 minutos. A continuación, se añaden simultáneamente el CuBr sólido (1.148 g, 8 mmol) y el tht (1.76 mL, 20 mmol). Durante las siguientes 4 h el baño frío se calienta lentamente hasta -20°C , manteniendo la agitación durante todo momento. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se lleva a completa sequedad a esa temperatura.

El sólido amarillento obtenido se tritura y se agita con 30 mL de CH_2Cl_2 durante 10 minutos. La suspensión se filtra bajo nitrógeno a través de un Schlenk con frita provisto de una capa de kieselgur a otro matraz Schlenk. El residuo sólido se lava con una fracción de 20 mL de CH_2Cl_2 y se añade a la disolución un exceso de tht (0.1 mL, 1.1 mmol). La disolución se concentra hasta aproximadamente 22 mL y se añade 38 mL de hexano lentamente formando una interfase. La mezcla se mantiene a -36°C durante 4 días. Transcurrido ese tiempo, se obtienen cristales de $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$ junto con un fino polvo amarillento. Para obtener la primera fracción de cristales, se agita brevemente para que el polvo pase a formar parte de la suspensión que se decanta mediante cánula. Se obtienen cristales incoloros. Rdto: 1.62 g (58%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{Cl}_8\text{Cu}_4\text{F}_{12}\text{S}_4$: C, 34.15; H, 2.29; Encontrado: C, 34.42; H, 2.36.

La suspensión anterior se vuelve a filtrar bajo nitrógeno con un Schlenk con frita provisto de una capa de kieselgur a otro matraz Schlenk. El filtrado incoloro resultante se concentra hasta unos 33 mL y se enfría a -30°C , obteniéndose un precipitado blanco. El sólido se filtra bajo nitrógeno y se seca con corriente de nitrógeno. Rdto: 0.79 g (28%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{Cl}_8\text{Cu}_4\text{F}_{12}\text{S}_4$: C, 34.15; H, 2.29; Encontrado: C, 33.89; H, 2.46.

^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 2.86 (m, 2 H), 1.95 (m, 2 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CD_2Cl_2): δ -82.20 (br s, 2 F^{orto}), -113.41 (br s, F^{para}). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, CD_2Cl_2): δ 162.8 (ddd, $J = 232, 29, 5$ Hz, C^{orto}), 154.4 (dt, $J = 247, 5$ Hz, C^{para}), 113.8 (t, $J = 74$ Hz, C^{ipso}), 105.3 (ddd, $J = 34, 21, 5$ Hz, C^{meta}), 35.2 (s, $\text{C}^{2\text{-tht}}$), 30.6 (s, $\text{C}^{3\text{-tht}}$).

Debido a la alta sensibilidad del compuesto al oxígeno, el producto de homoacoplamiento ($C_{12}Cl_4F_6$) se observa en el RMN del compuesto. ^{19}F RMN (470 MHz, CD_2Cl_2): δ -111.44 (s, 2 F^{orto}), -112.63 (s, F^{para}).

Además, pese a contar con disolventes secos, la elevada sensibilidad del compuesto al agua hace que el producto de hidrólisis ($C_6HCl_2F_3$) también se detecte en el RMN del compuesto. ^{19}F RMN (470 MHz, CD_2Cl_2): δ -111.38 (s, 2 F^{orto}), -112.34 (d, $J_{F-H} = 9$ Hz, F^{para}). 1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 6.98 (t, $J_{H-F} = 9$ Hz, 1 H).

Caracterización en disolución de $[Cu(C_6Cl_2F_3)(tht)_2]$

Un tubo de RMN se carga con $[Cu_4(C_6Cl_2F_3)_4(tht)_4]$ (28.3 mg, 0.0198 mmol) y tht (24 μ L, 0.0396 mmol) y se disuelven en 0.6 mL de CD_2Cl_2 . Se registran sus espectros de RMN de ^{13}C , ^{19}F y 1H a -27 °C. Las señales correspondientes al compuesto $[Cu(C_6Cl_2F_3)(tht)_2]$ se integran respecto a el estándar interno añadido (α,α,α -trifluorotolueno, 19.5 μ l, 0.16 mmol).

1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2 , 251 K): δ 3.72 (m, 2 H), 2.80 (m, 2 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CD_2Cl_2 , 251 K): δ -83.32 (br s, 2 F^{orto}), -115.80 (br s, F^{para}). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): δ 161.9 (ddd, $J = 226, 32.5, 5$ Hz, C^{orto}), 152.6 (dt, $J = 243, 5$ Hz, C^{para}), 122.2 (t, $J = 81$ Hz, C^{ipso}), 104.22 (ddd, $J = 35, 21, 6$ Hz, C^{meta}), 32.9 (s, C^{2-tht}), 30.9 (s, C^{3-tht}).

Síntesis de $[Cu(C_6Cl_2F_3)(4,4'-Me_2bipy)]$

Un matraz Schlenk se carga con 300 mg (0.21 mmol) de $[Cu_4(C_6Cl_2F_3)_4(tht)_4]$ y se disuelve en 10 mL de CH_2Cl_2 . A la disolución amarillenta se le 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (157.2 mg, 0.85 mmol). En ese momento se produce el cambio de color a naranja-rojizo y precipita un sólido de color naranja. La suspensión se agita durante 20 minutos y posteriormente se añaden 5 mL de hexano y se agitan durante otros 10 minutos. El sólido naranja-rojizo se separa de la disolución roja mediante filtración bajo nitrógeno utilizando un Schlenk con fritas. Se lava el sólido con 5 mL de hexano y se seca a vacío. Rdto: 350.9 mg (86%). Análisis elemental calculado para $C_{18}H_{12}Cl_2CuF_3N_2$: C, 48.29; H, 2.70; N, 6.26; Encontrado: C, 48.69; H, 2.75; N, 6.29

1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.66 (d, 2 H), 7.98 (s, 2 H), 7.38 (d, 2 H), 2.53 (s, 6 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CD_2Cl_2): δ -84.56 (s, 2 F^{orto}), -121.49 (s, F^{para}). $^{13}C\{^1H\}$ RMN (101 MHz, CD_2Cl_2): δ 152.4, 150.5, 149.3, 126.7, 121.7. Debido a la baja solubilidad del compuesto y el desdoblamiento del ^{13}C por el acoplamiento ^{13}C - ^{19}F , las señales correspondientes a los arilos halogenados no han podido ser registradas.

Experimentos RMN DOSY

Los espectros de RMN se han registrado en un Varian 500NMR (11.7 T) a 298.15 K en tubos de 5 mm. Todos los experimentos DOSY se han llevado a cabo con la secuencia de pulsos denominada DOSY Bipolar Pulse Pair Simulated Echo with convection compensation (dbppste_cc) en ^{19}F .

Los parámetros de difusión δ y Δ han sido optimizados de tal manera que al máximo de potencia de gradiente se obtiene una señal residual en torno al 1 - 5%.

De manera general cada experimento es una serie de 20 espectros dbppste_cc de 16 K de resolución digital. El valor optimizado de δ es de 1.0 ms de duración y el tiempo de difusión (Δ) se fija en 50 ms en todos los experimentos poniendo 2 segundos de tiempo de relajación (t_1) entre experimentos.

En un tubo de RMN que cuenta en la parte superior con un tapón de rosca y septum se añade el $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$ (28.3 mg, 0.0198 mmol) y la cantidad correspondiente de tht (0 a 120 μL , 0 a 0.1981 mmol) en THF (0.6 mL). Cuando la mezcla se disuelve por completo se introduce en el equipo de RMN que esta termostatado previamente a 25 $^\circ\text{C}$ y se esperan 30 minutos antes de registrar los espectros correspondientes.

Para la línea de calibrado, se añade la cantidad correspondiente de cada compuesto patrón (0.0198 mmol) en el tubo de RMN y se disuelven en THF (0.6 mL). Una vez disuelta la sustancia, las muestras se registran de manera idéntica a las medidas anteriores a 25 $^\circ\text{C}$.

Se ha verificado la validez de los datos obtenidos para los coeficientes de difusión de los compuestos " $[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})_m]_n$ " al comprobar la invariabilidad del valor del coeficiente de difusión D del compuesto $[\text{Cu}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})]_4$ en distintos experimentos DOSY variando el tiempo de difusión Δ (50 o 130 ms), manteniendo el resto de parámetros experimentales inalterados. $D_{50\text{ms}} = 1.060 \pm 0.004 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$; $D_{130\text{ms}} = 1.051 \pm 0.004 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$.

Reacciones de transmetalación a $[\text{PdClRf}(\text{L})_2]$

$[\text{Cu}_4\text{Rf}_4(\text{tht})_4] + \text{trans-}[\text{PdClRf}(\text{tht})_2]$

El tubo de RMN se carga con $[\text{Cu}_4(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)_4(\text{tht})_4]$ (10 mg, 0.007 mmol), $\text{trans-}[\text{PdCl}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{tht})_2]$ (14.73 mg, 0.028 mmol) y se disuelven en 0.6 mL de THF. Se disuelven los compuestos y el tubo de RMN se introduce en el equipo que se encuentra termostatado a 25 $^\circ\text{C}$. La evolución de la reacción se monitoriza mediante espectros de RMN de ^{19}F .

[CuRf(tht)₂] + trans-[PdClRf(tht)₂]

El tubo de RMN se carga con [Cu₄(C₆Cl₂F₃)₄(tht)₄] (10.35 mg, 0.007 mmol), *trans*-[PdCl(C₆Cl₂F₃)(tht)₂] (14.25 mg, 0.0284mmol) y tht (2.6 μL, 0.14 mmol) se disuelven en 0.6 mL de THF. Se disuelven los compuestos y el tubo de RMN se introduce en el equipo que se encuentra termostatado a 25 °C. La evolución de la reacción se monitoriza mediante espectros de RMN de ¹⁹F.

[Cu₄Rf₄(tht)₄] + trans-[PdClRf(PPh₃)₂]

El tubo de RMN se carga con [Cu₄(C₆Cl₂F₃)₄(tht)₄] (10 mg, 0.028 mmol), *trans*-[PdCl(C₆Cl₂F₃)(PPh₃)₂] (24.6 mg, 0.028 mmol) y se disuelven en 0.6 mL de THF. Se disuelven los compuestos y el tubo de RMN se introduce en el equipo que se encuentra termostatado a 25 °C. La evolución de la reacción se monitoriza mediante espectros de RMN de ¹⁹F.

Desplazamientos químicos en ¹⁹F de los compuestos utilizados en THF/Capilar de acetona-d₆

La mayoría de los espectros de resonancia magnética nuclear de ¹⁹F han sido registrados en disolventes no deuterados con un tubo coaxial de acetona-d₆ para mantener la señal del lock a ²H. Los desplazamientos químicos de los compuestos utilizados en este capítulo en estas condiciones se recogen en la Tabla 5.

Tabla 5. Tabla de desplazamientos químicos expresados en ppm de los complejos utilizados en THF/ Capilar de acetona-d₆ a 298K de ¹⁹F (470 MHz).

Entrada	Compuesto	Desplazamiento químico ¹⁹ F / ppm
1	[Cu ₄ (C ₆ Cl ₂ F ₃) ₄ (tht) ₄] (1)	-83.32 (br s, 2 F ^{orto}), -115.80 (br s, F ^{para})
2	[CuRf] _n (2)	-86.67 (br s, 2 F ^{orto}), -122.55 (br s, F ^{para})
3	[Cu(C ₆ Cl ₂ F ₃)(tht) ₂] (3)	-85.65 (br s, 2 F ^{orto}), -122.8 (br s, F ^{para})
4	<i>t</i> -[PdClRf(tht)](4)	-93.5 (s, 2 F ^{orto}), -116.05 (s, F ^{para})
5	<i>c</i> -[PdRf ₂ (tht) ₂] (5)	-91.05 (s, 2 F ^{orto}), -121.66 (s, F ^{para})
6	<i>t</i> -[PdRf ₂ (tht) ₂] (6)	-93.01 (s, 2 F ^{orto}), -119.36 (s, F ^{para})
7	<i>t</i> -[PdClRf(PPh ₃) ₂](7)	-91.91 (t, 2 F ^{orto}), -122.8 (t, F ^{para}) ; ³¹ P = 21.1
8	<i>t</i> -[PdRf ₂ (PPh ₃) ₂](8)	-89.71 (t, 2 F ^{orto}), -121.94 (t, F ^{para}) ; ³¹ P = 23.3
9	C ₁₂ Cl ₄ F ₆	-112.81 (t, 2 F ^{orto}), -109.71 (m, F ^{para})
10	C ₆ HCl ₂ F ₃	-113.72 (d, 2 F ^{orto}), -113.36 (s, F ^{para})

Cristalografía de Rayos X

Los cristales del compuesto $C_{40}H_{32}Cl_8Cu_4F_{12}S_4$ se han obtenido al enfriar a $-40\text{ }^\circ\text{C}$ una disolución del compuesto en CH_2Cl_2 con una interfase de hexano bajo nitrógeno. El cristal se ha sacado directamente a un aceite de inmersión, se ha montado rápidamente en un loop de vidrio y se ha transferido al difractor procurando que el periodo de tiempo en el que los cristales están expuestos al aire sea mínimo. Los datos de difracción se han registrado en un difractor Oxford Diffraction Super Nova con un detector de área Atlas CCD. El cristal se mantiene a 180 K bajo una corriente de nitrógeno durante la adquisición de datos. La adquisición se ha llevado a cabo con una lámpara de Mo-K α ($\lambda = 0.71073\text{ \AA}$). La integración de los datos así como la corrección empírica de la absorción se ha llevado a cabo en el programa CrysAlis Pro.⁶¹ La estructura se ha resuelto utilizando el programa Olex2.⁶² Los átomos se han refinado con anisotropía y los hidrógenos se han colocado en posiciones idealizadas. Los datos obtenidos tras el refinado están recogidos en la Tabla 6 y los datos cristalográficos (CCDC 1876017) pueden obtenerse de manera gratuita www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html.

Tabla 6: Datos cristalográficos y refinado de la estructura del $C_{40}H_{32}Cl_8Cu_4F_{12}S_4$.

Compuesto	(1)	Pcalc g/cm ³	1.898
Fórmula molecular	C _{12.31} H _{8.92} Cl _{2.46} Cu _{1.23} F _{3.69} S _{1.23}	μ/mm^{-1}	2.392
Peso fórmula	431.89	F(000)	2772.0
Temperatura / K	179.95(10)	Tamaño del cristal/mm ³	0.321 × 0.204 × 0.119
Sistema cristalino	monoclínico	Fuente radiación	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Grupo espacial	P21/c	Intervalo 2 θ /°	6.74 to 59.14
a / \AA	17.7017(6)	Índices	$-19 \leq h \leq 22$, $-15 \leq k \leq 14$, $-24 \leq l \leq 33$
b/ \AA	11.4680(4)	Nº Reflexiones	25514
c/ \AA	24.4055(8)	Reflexiones independientes	11673 [Rint = 0.0404, Rsigma = 0.0671]
α /°	90.00	Datos/restricción /parámetros	11673/0/717
β /°	97.585(3)	Ajuste en F2	1.031
γ /°	90.00	Final R [$ I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0583, wR ₂ = 0.1173
Volumen/ \AA^3	4911.0(3)	Final R [todos los datos]	R ₁ = 0.1022, wR ₂ = 0.1460
Z	13	Difracción más intensa / e \AA^{-3}	1.42/-1.51

Bibliografía

- (1) Kharasch, M. S.; Tawney, P. O. Factors Determining the Course and Mechanisms of Grignard Reactions. II. The Effect of Metallic Compounds on the Reaction between Isophorone and Methylmagnesium Bromide. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2308–2316.
- (2) Gilman, H.; Jones, R. G.; Woods, L. A. The Preparation of Methylcopper and Some Observations on the Decomposition of Organocopper Compounds. *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630–1634.
- (3) Cairncross, A.; Omura, H.; Sheppard, W. A. Organocopper Cluster Compounds. II. Pentafluorophenylcopper and o-(Trifluoromethyl)Phenylcopper Tetramers. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 248–249.
- (4) Lappert, M. F.; Pearce, R. Trimethylsilylmethylcopper, a Stable Copper(I) Alkyl. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, *1*, 24–25.
- (5) Van Koten, G.; Leusink, A. J.; Noltes, J. G. Synthesis and Characterization of Arylcopper Compounds Containing the Methoxy or Dimethylamino Group as a Built-in Ligand. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *85*, 105–114.
- (6) Gambarotta, S.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Guastini, C. Ring Contraction in an Arylcopper(I) Compound Promoted by a Sulphur Donor Ligand: Penta[Mesitylcopper(I)] Forms a Tetra[Mesitylcopper(I)] Compound. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, *20*, 1156–1158.
- (7) Cairncross, A.; Sheppard, W. A. Fluorinated Organocopper Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2186–2187.
- (8) Sundararaman, A.; Lalancette, R. A.; Zakharov, L. N.; Rheingold, A. L.; Jäkle, F. Structural Diversity of Pentafluorophenylcopper Complexes. First Evidence of π -Coordination of Unsupported Arenes to Organocopper Aggregates. *Organometallics* **2003**, *22* (17), 3526–3532.
- (9) Pentafluorophenylcopper tetramer, a reagent for synthesis of fluorinated aromatic compounds. *Org. Synth.* **1979**, *59*, 122.
- (10) Lorenzen, N. P.; Weiss, E. Synthesis and Structure of a Dimeric Lithium Diphenylcuprate: $\{[Li(OEt)_2]\{CuPh_2\}\}_2$. *Angew. Chemie Int. Ed.* **1990**, *29*, 300–302.
- (11) Yoshikai, N.; Nakamura, E. Mechanisms of Nucleophilic Organocopper (I) Reactions. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2339–2372.
- (12) Knotter, D. M.; Grove, D. M.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L.; van Koten, G. A New Class of Organocopper and Organocuprate Compounds Derived from Copper(I) Arenethiolates. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3400–3410.
- (13) Breit, B.; Demel, P. Modern Organocopper Chemistry. *Cheminform.* **2002**, 188–223.
- (14) Sundararaman, A.; Zakharov, L. N.; Rheingold, A. L.; Jäkle, F. Cuprophilic and π -Stacking Interactions in the Formation of Supramolecular Stacks from Dicoordinate Organocopper Complexes. *Chem. Commun.* **2005**, *0*, 1708–1710.
- (15) Coan, P. S.; Folting, K.; Huffman, J. C.; Caulton, K. G. Characterization and Structure of Some Four-Coordinate Methylcopper(I) Compounds. *Organometallics* **1989**, *8*, 2724–2728.
- (16) Gambarotta, S.; Strologo, S.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Guastini, C. Synthesis and Structure of a Mononuclear Copper(I) Complex Containing the Copper(I) σ -Phenyl Functionality. *Organometallics* **1984**, *3*, 1444–1445.
- (17) Xie, W.; Yoon, J. H.; Chang, S. (NHC)Cu-Catalyzed Mild C-H Amidation of (Hetero)Arenes with Deprotectable Carbamates: Scope and Mechanistic Studies. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12605–12614.

- (18) Bour, J. R.; Kariofillis, S. K.; Sanford, M. S. Synthesis, Reactivity, and Catalytic Applications of Isolable (NHC)Cu(CHF₂) Complexes. *Organometallics* **2017**, *36*, 1220–1223.
- (19) Dubinina, G. G.; Furutachi, H.; Vicic, D. A. Active Trifluoromethylating Agents from Well-Defined Copper(I)-CF₃ Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8600–8601.
- (20) Nolte, C.; Mayer, P.; Straub, B. F. Isolation of a Copper(I) Triazolide: A “Click” Intermediate. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2007**, *46*, 2101–2103.
- (21) Mankad, N. P.; Gray, T. G.; Laitar, D. S.; Sadighi, J. P. Synthesis, Structure, and CO₂ Reactivity of a Two-Coordinate(Carbene)Copper(I)Methyl Complex. *Organometallics* **2004**, *23*, 1191–1193.
- (22) Schaper, F.; Foley, S. R.; Jordan, R. F. Acrylonitrile Polymerization by Cy₃PCuMe and (Bipy)₂FeEt₂. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2114–2124.
- (23) Rungthanaphatsophon, P.; Barnes, C. L.; Walensky, J. R. Copper(I) Clusters with Bulky Dithiocarboxylate, Thiolate, and Selenolate Ligands. *Dalt. Trans.* **2016**, *45*, 14265–14276.
- (24) Gambarotta, S.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Guastini, C. Ring Contraction in an Arylcopper(I) Compound Promoted by a Sulphur Donor Ligand : Penta[Mesitylcopper(I)] Forms a Tetra[Mesitylcopper(I)] Compound. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, *20*, 1156–1158.
- (25) Lacabra, M. A. C.; Canty, A. J.; Lutz, M.; Patel, J.; Spek, A. L.; Sun, H.; van Koten, G. Mono(p-Tolyl)Platinum(II) and Bis(p-Tolyl)Platinum(II) Complexes of Diethylsulfide as Reagents for Organoplatinum Synthesis. Structures of [Pt(p-Tol)₂(μ-SEt₂)₂] and PtCl(p-Tol)(Bpy) (Bpy=2,2'-Bipyridine). *Inorganica Chim. Acta* **2002**, *327*, 15–19.
- (26) Sato, T.; Nishio, M.; Ishii, Y.; Yamazaki, H.; Hidai, M. Synthesis and Reactivities of the Indenyl-Ruthenium Cluster [(H₅-C₉H₇)Ru(μ-SEt)]₃: Indenyl Effect in the Trinuclear Ruthenium Cluster. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *569*, 99–108.
- (27) Matsuura, M.; Fujihara, T.; Kakeya, M.; Sugaya, T.; Nagasawa, A. Dinuclear Niobium(III) and Tantalum(III) Complexes with Thioether and Selenoether Ligands [{M^{III}X₂(L)}₂(μ-X)₂(μ-L)] (M = Nb, Ta; X = Cl, Br; L = R₂S, R₂Se): Syntheses, Structures, and the Optimal Conditions and the Mechanism of the Catalysis for Regioselective. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *745–746*, 288–298.
- (28) Song, D.; Wang, S. Structures of Pt₂(CH₃)₄(S(CH₃)₂)₂ and [PtPh₂(S(CH₃)₂)_n] (N=2, 3). *J. Organomet. Chem.* **2002**, *648*, 302–305.
- (29) Uson, R.; Fornies, J.; Falvello, L. R.; Tomas, M.; Casas, J. M.; Martin, A. Synthesis and Structure of Tetrabutylammonium Hexakis(Perfluorophenyl)Bis(μ-Tetrahydrothiophene) Diplatinum Argentate(1-), a Trinuclear Compound Displaying Two Structurally Different Anions in the Solid State. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 5212–5215.
- (30) Escolà, A.; Crespo, M.; Quirante, J.; Cortés, R.; Jayaraman, A.; Badía, J.; Baldomà, L.; Calvet, T.; Font-Bardía, M.; Cascante, M. Exploring the Scope of [Pt₂(4-FC₆H₄)₄(μ-SEt₂)₂] as a Precursor for New Organometallic Platinum(II) and Platinum(IV) Antitumor Agents. *Organometallics* **2014**, *33*, 1740–1750.
- (31) Henline, K. M.; Wang, C.; Pike, R. D.; Ahern, J. C.; Sousa, B.; Patterson, H. H.; Kerr, A. T.; Cahill, C. L. Structure, Dynamics, and Photophysics in the Copper(I) Iodide-Tetrahydrothiophene System. *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 1449–1458.
- (32) Xiaoming, H.; Oimstead, M. M.; Power, P. P. Synthesis of [Me₂SCu(C₆H₂-2,4,6-t-Bu₃)] and [(Me₂S)₂Cu(μ-C₆H₂-2,4,6-Ph₃)Cu(C₆H₂-2,4,6-Ph₃)]: Mononuclear and Dinuclear Organocopper(I) Species of Formula [CuR·Solvate]₁ or 2. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9668–9670.

- (33) Groyzman, S.; Holm, R. H. A Series of Mononuclear Quasi-Two-Coordinate Copper(I) Complexes Employing a Sterically Demanding Thiolate Ligand. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 621–627.
- (34) van Koten, G.; James, S. L.; Jastrzebski, J. T. B. H. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Press, O. O. P., Ed.; Oxford, UK, **1995**.
- (35) Gerard van Koten and Johann T. B. H. Jastrzebski. *The Chemistry of Organocopper Compounds*; Rappoport, Z.; Marek, I., Ed.; Wiley: Chichester, **2009**.
- (36) Jastrzebski, J. T. B. H. . van K. G. *Modern Organocopper Chemistry*; Krause, N., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.
- (37) Henze, W.; Vyater, A.; Krause, N.; Gschwind, R. M. Influence of Tetrahydrofuran on Reactivity, Aggregation, and Aggregate Structure of Dimethylcuprates in Diethyl Ether. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17335–17342.
- (38) Xie, X.; Auel, C.; Henze, W.; Gschwind, R. M. Dimethyl- and Bis[(Trimethylsilyl)methyl]Cuprates Show Aggregates Higher than Dimers in Diethyl Ether: Molecular Diffusion Studies by PFG NMR and Aggregation-Reactivity Correlations. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1595–1601.
- (39) Gschwind, R. M. Organocuprates and Diamagnetic Copper Complexes: Structures and NMR Spectroscopic Structure Elucidation in Solution. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3029–3053.
- (40) Keith, J. A.; Henry, P. M. The Mechanism of the Wacker Reaction: A Tale of Two Hydroxypalladations. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2009**, *48*, 9038–9049.
- (41) Pye, D. R.; Mankad, N. P. Bimetallic Catalysis for C-C and C-X Coupling Reactions. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1705–1718.
- (42) Chinchilla, R.; Nájera, C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.
- (43) Farina, V.; Kapadia, S.; Krishnan, B.; Wang, C.; Liebeskind, L. S. On the Nature of the “Copper Effect” in the Stille Cross-Coupling. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905–5911.
- (44) Casado, A. L.; Espinet, P. Quantitative Evaluation of the Factors Contributing to the “Copper Effect” in the Stille Reaction. *Organometallics* **2003**, *22*, 1305–1309.
- (45) Espinet, P.; Martínez-Ilarduya, J. M.; Pérez-Briso, C.; Casado, A. L.; Alonso, M. A. 3,5-Dichlorotrifluorophenyl Complexes, Aryl Derivatives with Simple ¹⁹F NMR Structural Probes. The Synthesis of General Precursors for Pd- and Pt Complexes. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *551*, 9–20.
- (46) Janiak, C. A Critical Account on N-π Stacking in Metal Complexes with Aromatic Nitrogen-Containing Ligands. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **2000**, *21*, 3885–3896.
- (47) Zhao, N.; Zhang, J.; Yang, Y.; Zhu, H.; Li, Y.; Fu, G. β-Diketiminato Germylene-Supported Pentafluorophenylcopper(I) and -Silver(I) Complexes [LGe(Me)(CuC₆F₅)_n]₂ (n = 1, 2), LGe[C(SiMe₃)N₂]AgC₆F₅. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 8710–8718.
- (48) Cabeza, J. A.; García-Álvarez, P. Tetralenos Pesados: Aspectos Generales y Aplicaciones En Catálisis Homogénea. *An. Química* **2017**, *113*, 77–91.
- (49) Jäkle, F. Pentafluorophenyl Copper: Aggregation and Complexation Phenomena, Photoluminescence Properties, and Applications as Reagent in Organometallic Synthesis. *Dalt. Trans.* **2007**, *0*, 2851–2858.
- (50) Doshi, A.; Venkatasubbaiah, K.; Rheingold, A. L.; Jäkle, F. Binary Stacks of [CuC₆F₅]₄ with Arenes. *Chem. Commun.* **2008**, *36*, 4264.
- (51) Bertz, S. H.; Dabbagh, G.; He, X.; Power, P. P. New Copper Chemistry. 21. Phenylcopper(I) and Diphenylcuprate(I): Characterization of Aggregation States by Carbon-13 NMR Spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11640–11641.

- (52) Johnson, C. S. Diffusion Ordered Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: Principles and Applications. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203–256.
- (53) Augé, S.; Schmit, P. O.; Crutchfield, C. A.; Islam, M. T.; Harris, D. J.; Durand, E.; Clemancey, M.; Quoineaud, A. A.; Lancelin, J. M.; Prigent, Y.; et al. NMR Measure of Translational Diffusion and Fractal Dimension. Application to Molecular Mass Measurement. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 1914–1918.
- (54) Neufeld, R.; Stalke, D. Accurate Molecular Weight Determination of Small Molecules via DOSY-NMR by Using External Calibration Curves with Normalized Diffusion Coefficients. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3354–3364.
- (55) Solari, E.; De Angelis, S.; Latronico, M.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Rizzoli, C. A Structural Variability of Copper(I) Chloride-Tetrahydrothiophene Adducts Crystallizing in Polymeric Forms and Exhibiting Polymorphism: The Role of the Solvent. *J. Clust. Sci.* **1996**, *7*, 553–566.
- (56) Broadbent, A. D. A Practical Method of Removing Oxygen from Inert Gases. *J. Chem. Educ.* **1967**, *44*, 145.
- (57) Ammann, C.; Meier, P.; Merbach, A. A Simple Multinuclear NMR Thermometer. *J. Magn. Reson.* **1982**, *46*, 319–321.
- (58) Herrmann, Wolfgang A.; Bretinger, D. K. Inorganic Compounds of Copper. In *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry: Copper, Silver, Gold, Zinc, Cadmium and Mercury*; Herrmann, W. A., Bretinger, D. K., Eds.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, **1999**.
- (59) Uson, R.; Formies, J.; Navarro, R. A New Route for the Synthesis of Binuclear Organometallic and Inorganic Palladium (II) Complexes. *Inorganica Chim. Acta* **1979**, *33*, 69–75.
- (60) Williams, D. B. G.; Lawton, M. Drying of Organic Solvents: Quantitative Evaluation of the Efficiency of Several Desiccants. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351–8354.
- (61) CrysAlisPro Software System, Version 1.171.33.51, **2009**, Oxford Diffraction Ltd, Oxford, UK.
- (62) Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H.; IUCr. OLEX2 : A Complete Structure Solution, Refinement and Analysis Program. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.

Capítulo IV

Ligandos **fosfina** biarílicos fluorados:
síntesis y coordinación en complejos de
oro(I) del tipo $[\text{AuCl(L)}]$

Introducción

Ligandos tipo Buchwald

Entre la multitud de ligandos existente, han tomado una especial importancia las fosfinas biarílicas voluminosas conocidas comúnmente como “fosfinas de tipo Buchwald”. Las fosfinas biarílicas son particularmente atractivas para su uso en catálisis debido a que son cristalinas, estables al aire en estado sólido e incluso en disolución facilitando su manejo,¹ tienen una buena estabilidad térmica y muchas de ellas están disponibles comercialmente.

Este tipo de fosfinas presentan una estructura común resumida en la Figura 1.²

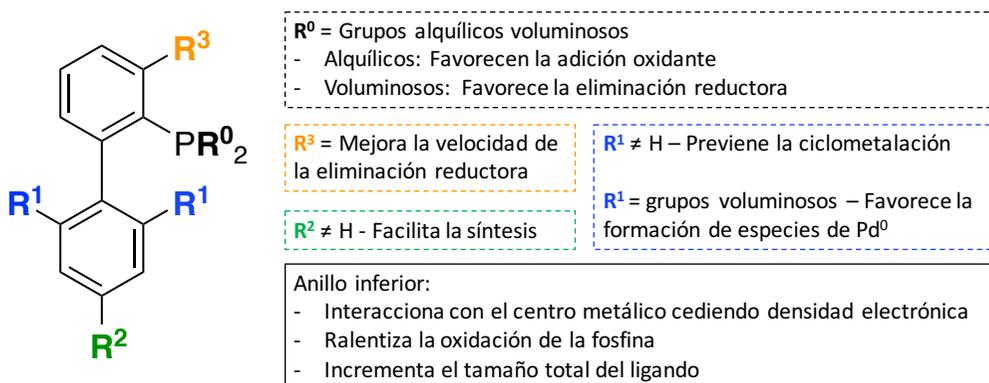
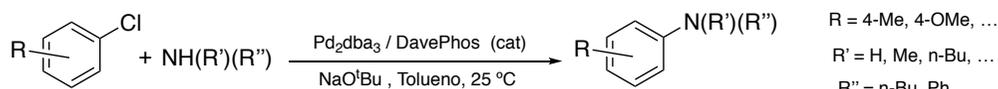


Figura 1: Características estructurales de las dialquilbiarilfosfinas y su impacto en la eficacia de las catálisis

Todas estas fosfinas cuentan con dos grupos R⁰, generalmente alquílicos voluminosos (Cy, ^tBu, etc...) que enriquecen en densidad electrónica al metal.^{3,4} Por otro lado, el biarilo que poseen puede tener sustituidas algunas de sus posiciones (R¹ y R²), modulando el impedimento estérico y seleccionando la conformación de la fosfina. Por último, su anillo exterior es capaz de interactuar con el par de electrones no enlazante del fósforo lo que las hace mucho menos susceptibles de la oxidación frente al O₂.¹

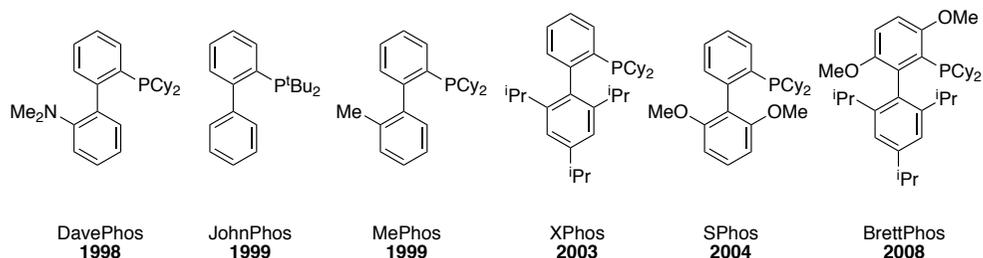
El primer ejemplo de este tipo de ligando fue la 2'-(diciclohexilfosfanil)-N,N-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-amina también conocido como DavePhos.⁵ Este ligando permitió obtener excelentes rendimientos en la aminación catalítica entre cloruros de arilo y aminas secundarias a temperatura ambiente (Esquema 1).



Esquema 1

R = 4-Me, 4-OMe, ...
 R' = H, Me, n-Bu, ...
 R'' = n-Bu, Ph, ...

Desde entonces, se han desarrollado muchas fosfinas dialquiliarílicas donde se varían sus características electrónicas y estéricas, como JohnPhos,⁶ MePhos⁶, XPhos,⁷ SPhos,⁸ o BrettPhos⁹ e incluso ligandos con algunas de las posiciones del biarilo fluoradas.¹⁰⁻¹⁴



Fosfinas biarílicas fluoradas:

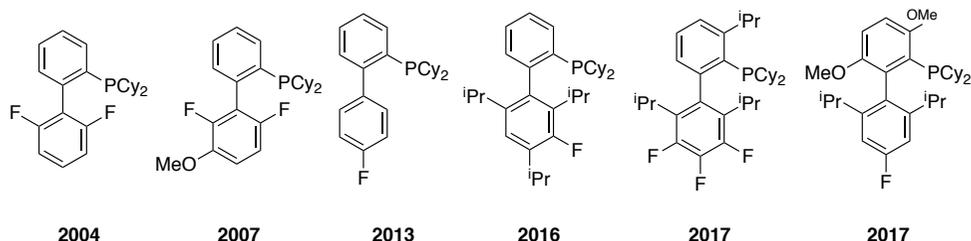


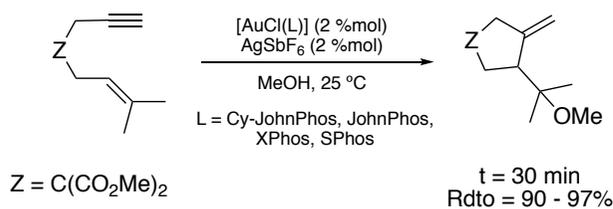
Figura 2: Algunas de las fosfinas tipo Buchwald más utilizadas y las fosfinas biarílicas fluoradas descritas en la bibliografía.

Comportamiento de los ligandos tipo Buchwald en complejos de Au^I

Como ya se ha comentado en el capítulo II, existen muchos procesos catalizados por complejos de oro(I), y entre ellos destacan los procesos de ciclación de alquinos, alquenos y eninos. Para algunas de estas transformaciones, los complejos catiónicos derivados de [AuX(PPh₃)] han demostrado ser los catalizadores más reactivos.¹⁵⁻¹⁹ Sin embargo, los eninos que contienen en su estructura alquinos sustituidos, y en particular aquellos con un grupo arilo, son bastante reacios a sufrir reacciones de cicloisomerización.¹⁹

Por ello, en un intento de favorecer la reactividad de estos eninos en el año 2005, el grupo de Echavarren decidió explorar la reactividad de catalizadores de oro(I) con fosfinas biarílicas voluminosas. Para comprobar la eficacia de esos nuevos complejos

de oro(I), se probaron en una reacción modelo de ciclaciones de 1,3-eninos, obteniendo unos rendimientos excelentes en condiciones muy suaves, mejorando los resultados encontrados para otros complejos típicamente utilizados como el $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$.²⁰



Esquema 2

Este tipo de ligandos han demostrado ser clave para muchas transformaciones catalizadas por complejos de oro.²¹⁻²³

Cuando se trata con fosfinas voluminosas es frecuente explicar su comportamiento en reacciones catalizadas por metales, como el paladio, mediante los parámetros de Tolman, ya que el efecto que provocan sobre los metales es directo. De hecho, estos parámetros propuestos en 1977 por Tolman se suelen utilizar para clasificar las propiedades tanto estéricas (ángulo cónico de Tolman) como electrónicas (parámetro electrónico de Tolman) de estos ligandos.^{24,*} Sin embargo, cuando el efecto no se debe al impedimento estérico directamente, la razón de los resultados obtenidos es a veces desconocida. Este es el caso de las reacciones catalizadas por complejos de oro(I). En esta situación, no existe un impedimento estérico particularmente llamativo entre el ligando y el resto de los reactivos presentes en la reacción debido a la naturaleza lineal de los complejos de oro(I).²⁵

Una posible explicación de los buenos resultados obtenidos en las catálisis con complejos de oro(I) con fosfinas del tipo Buchwald es la estabilización de intermedios y estados de transición por efecto de interacciones electrónicas débiles que se establecen entre el centro metálico y el anillo exterior del biarilo, similares a las que se establecen con el par solitario del fósforo que contribuyen a evitar la oxidación de las fosfinas.¹

* Hay multitud de estudios que correlacionan las estructuras de los ligandos con sus propiedades, pero, en general, muestran tendencias semejantes a las descritas por Tolman. Ver, por ejemplo referencia ⁵⁹.

El impedimento estérico de estas fosfinas coordinadas a oro provoca que no se establezcan las típicas interacciones aurofílicas Au-Au que suelen presentarse en complejos de oro.²⁶ Sin embargo, se establecen interacciones débiles Au- π -arilo. Es precisamente, en la naturaleza de estas interacciones entre el arilo y el centro metálico de oro, donde se han centrado los esfuerzos experimentales y computacionales para dar una explicación a los excelentes resultados obtenidos para las catálisis de oro(I) con este tipo de ligandos.

El primer ejemplo descrito en la bibliografía en el que se establece la interacción Au- π -arilo es el estudio desarrollado en 2003 por Zhang *et al.* para el complejo catiónico de oro(I) recogido en la Figura 3 (izquierda).²⁷ En ella, la distancia entre el centro metálico de oro y el centroide del anillo central del antraceno que contiene el ligando es de 2.86 Å, significativamente inferior a los 4 Å que se proponen en la bibliografía como distancia máxima por debajo de la cual se considera la existencia de cierta interacción Au- π -arilo.²⁸ Además, las distancias entre el centro metálico y cada uno de los seis carbonos que forman el anillo central del antraceno oscilan entre 3.118 Å y 3.246 Å, lo que llevó a los autores a concluir que esa interacción era η^6 . Tres años después, este mismo grupo de investigación describió la interacción η^2 de otro complejo catiónico de oro(I) con el antraceno del ligando.²⁹ En este caso la distancia del Au-C1 era de 2.95 Å. (Figura 3 derecha)

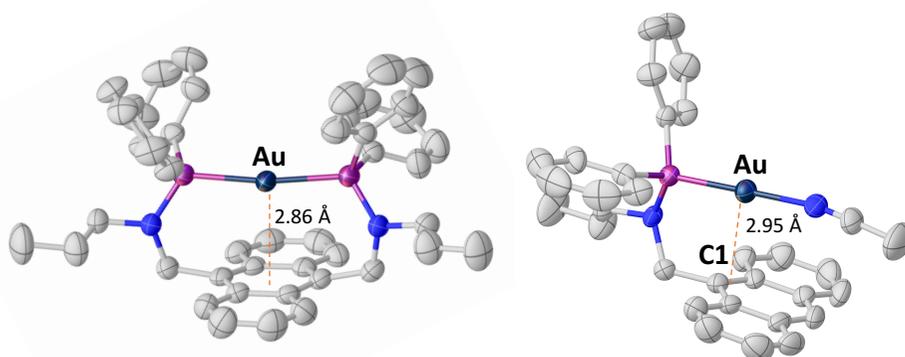


Figura 3: Estructuras de Rayos X descritas por Zhang *et al.*^{27,29} Elipsoides con el 50% de probabilidad. Leyenda: Gris: carbono; Azul claro: nitrógeno; Azul oscuro: oro; Morado: fósforo. Los aniones ClO_4^- y los átomos de hidrógeno se han omitido para simplificar la imagen.

En ambos casos, la existencia de estas interacciones Au- π -arilo explica el comportamiento anómalo detectado en los espectros de fluorescencia. A raíz de estos resultados, varios grupos de investigación realizaron estudios estructurales sobre complejos catiónicos de oro(I) con fosfinas del tipo Buchwald que habían demostrado su gran eficacia en catálisis.

Uno de ellos es el realizado por el grupo de Echavarren en el que estudiaron la estructura cristalina de los complejos catiónicos de oro(I), cuya eficacia catalítica había sido demostrada con anterioridad en reacciones de ciclaciones de 1,3-eninos.^{20,30,31} En estos casos, se establece una interacción η^2 entre el biarilo de la fosfina y el centro metálico. La distancia entre el oro y el carbono cuaternario del anillo exterior del biarilo (de ahora en adelante: C_{ipso-L}) es de alrededor de 3 Å, muy próximas a las descritas en otros ejemplos.

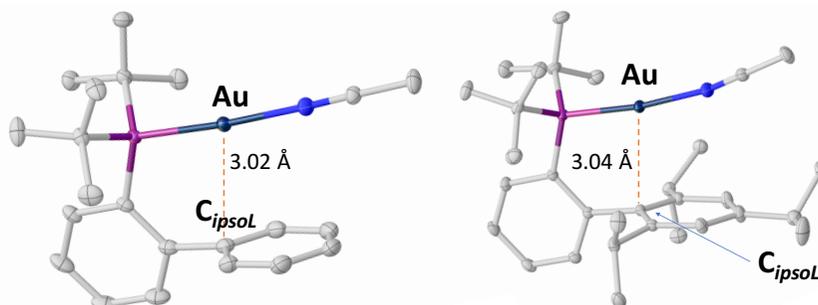


Figura 4: Estructuras de Rayos X de las estructuras descritas por Echavarren *et al.*^{30,31} y la distancia entre el Au y el C_{ipso-L} . Elipsoides con el 50% de probabilidad. Leyenda: Gris: carbono; Azul claro: nitrógeno; Azul oscuro: oro; Morado: fósforo. Los aniones SbF_6^- y los átomos de hidrógeno se han omitido para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo.

Aunque esta interacción es especialmente importante en complejos catiónicos de oro(I), también es posible encontrar este tipo de interacción en complejos neutros de oro(I).³⁰⁻³⁴

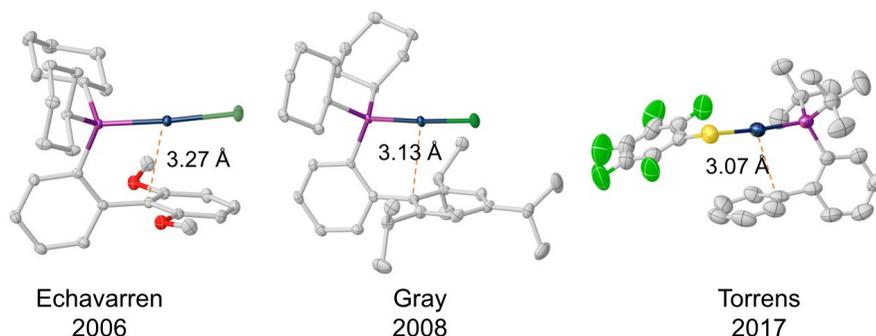


Figura 5: Algunas de las estructuras de Rayos X de compuestos neutros de oro(I) con fosfinas tipo Buchwald y la distancia entre el Au y el C_{ipso-L} . Elipsoides con el 50% de probabilidad. Leyenda: Gris: carbono; Azul: oro; Morado: fósforo; Verde oscuro: cloro; Verde claro: flúor; Rojo: oxígeno; Amarillo: azufre. Los átomos de hidrógeno se han omitido para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo.

En estos complejos, las distancias entre el átomo de oro y el C_{ipso-L} son algo más largas, aunque se mantienen alrededor de los 3.20 Å, lo que sigue considerándose una interacción Au- π -arilo.

Además, se han realizado numerosos cálculos computacionales, obteniendo estructuras optimizadas similares a las obtenidas cristalográficamente. Por otro lado, el análisis de poblaciones de los orbitales moleculares (Análisis NBO) realizados mediante DFT, ha permitido establecer que no existe transferencia electrónica desde el areno hacia el metal por lo que esa interacción carece de carácter covalente.³¹ Sin embargo, aunque sea una interacción débil, las interacciones Au- π -arilo juegan un papel fundamental al estabilizar los estados de transición o intermedios que se produce en las reacciones catalizadas por complejos de oro con diferentes alquenos, alenos o alquinos.³⁵

Este fenómeno no es exclusivo de los complejos de oro. Otros metales, como el cobre o la plata, también presentan interacciones metal- π -arilo cuando tienen coordinadas fosfinas de tipo Buchwald.^{27,31} Sin embargo, es en el caso del paladio donde estas interacciones adquieren mayor importancia. El comportamiento de las nuevas fosfinas de tipo Buchwald sintetizadas en complejos de paladio se desarrolla en el capítulo V.

En este capítulo estudiamos si seis nuevos ligandos de tipo Buchwald con mayor carácter π -aceptor de sus biarilos fluorados son capaces de establecer interacciones Au- π -arilo en los correspondientes complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)] y qué características presentan esas interacciones.

Resultados y Discusión

Dada la importancia de las fosfinas biarílicas en las reacciones catalíticas hoy en día, en el grupo de investigación en el que se ha desarrollado esta tesis se han diseñado seis ligandos de este tipo con una característica especial. Todas ellas cuentan en su estructura con átomos de flúor. Esto permite seguir su comportamiento por resonancia magnética nuclear de ^{19}F , y analizar cuál es la influencia de dichos átomos en la coordinación a diferentes metales ya que se trata de sustituyentes con un gran carácter π -aceptor. Los nuevos ligandos sintetizados están recogidos en la Figura 6.

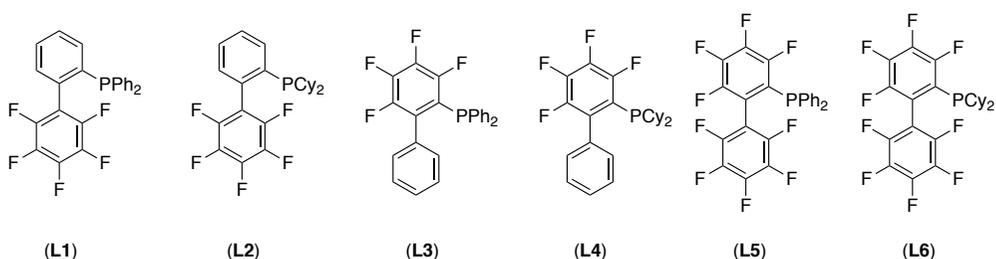
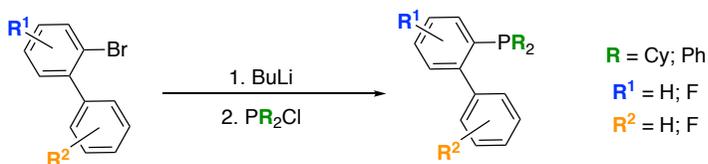


Figura 6: Estructuras de los ligandos fosfina biarílicos sintetizados.

En este capítulo, se estudian los nuevos ligandos sintetizados en sí y cómo se coordinan a complejos de Au^{I} .

Ligandos

Los nuevos ligandos **L1** a **L6** se han obtenido mediante reacción del litiado del biarilo correspondiente en cada caso con PPh_2Cl o PCy_2Cl . Estos seis nuevos ligandos son sólidos blancos estables al aire.



Esquema 3: Esquema de la síntesis de los ligandos **L1** a **L6**.

Puesto que cuentan en su estructura con biarilos fluorados en mayor o menor medida, sus espectros de RMN de ^{19}F son útiles a la hora de estudiar su comportamiento en disolución.

El espectro de RMN de ^{19}F del ligando **L1**, presenta tres señales correspondientes a los tres tipos de átomos de flúor que tiene ($\text{F}^1\text{-F}^5$, $\text{F}^2\text{-F}^4$ y F^3). El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestra un triplete con una $J = 27$ Hz. Este acoplamiento, como se observa en la correlación HSQC $^{19}\text{F}\text{-}^{31}\text{P}$, se debe al acoplamiento de los dos átomos de flúor *orto* del anillo exterior del biarilo con el propio fósforo (F^1 y F^5). De hecho, en el espectro de ^{19}F del ligando **L1** irradiando ^{31}P , la señal correspondiente a los átomos de flúor F^1 y F^5 presenta el sistema de spin esperado para un grupo C_6F_5 .

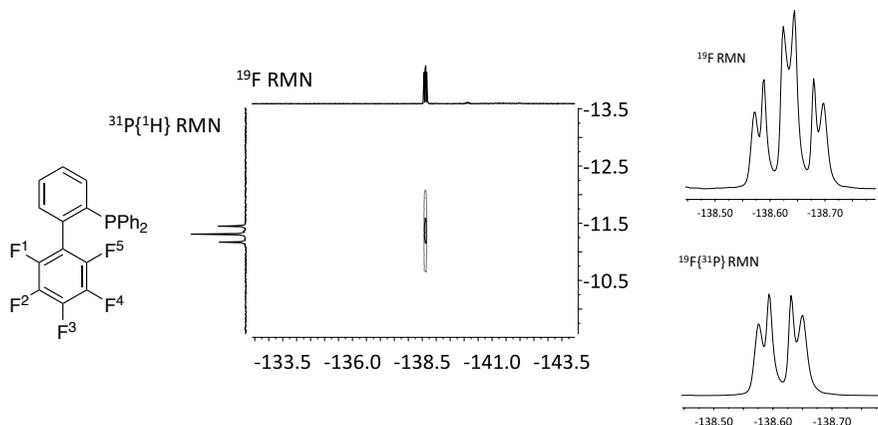


Figura 7: HSQC $^{19}\text{F} - ^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del ligando **L1** en CDCl_3 (izquierda) y RMN de ^{19}F y de $^{19}\text{F}\{^{31}\text{P}\}$ en la zona *orto* (F^1 y F^5) del ligando **L1** en CDCl_3

Es interesante notar que la constante de acoplamiento $J_{\text{F-P}}$ obtenida para el **L1** es inusualmente grande ($^5J_{\text{F-P}} = 27$ Hz). Los valores en torno a 30 Hz son típicos para acoplamientos entre átomos de flúor y fósforo a tres enlaces como las constantes $^3J_{\text{P-Forto}}$ que se encuentran en fosfinas como $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ o $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Ph}$.³⁶ En la bibliografía es posible encontrar valores incluso más pequeños para otras fluoroarilfosfinas como la Ph-PEWO-F o en fosfinas fluoradas alquílicas ($^3J_{\text{P-F}} \sim 15$ Hz).^{37,38} Cuando se trata de constantes de acoplamiento F-P a cinco enlaces, como es el caso del ligando **L1**, éstas suelen tener valores muy pequeños, del orden de 0 a 5 Hz, y prácticamente son inobservables en la mayoría de los compuestos, a excepción de otra fosfina tipo Buchwald que cuenta en las posiciones *orto* del segundo anillo con un átomo de flúor.¹⁴

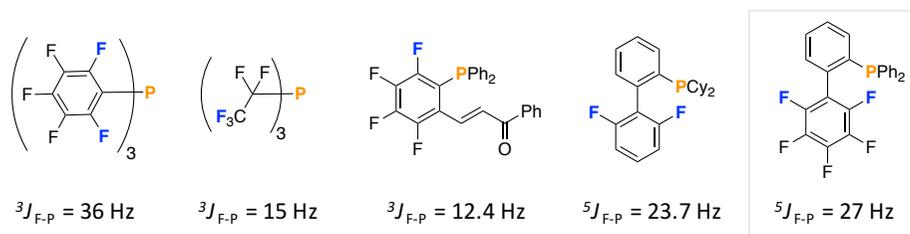


Figura 8: Ligandos fosfina fluorados y sus constantes de acoplamiento $^{19}\text{F} - ^{31}\text{P}$.

Estos valores anómalos de constantes de acoplamiento a cinco enlaces ($^5J_{F-P}$) se pueden explicar suponiendo que existe una interacción directa entre ambos núcleos que se encuentran cercanos en el espacio produciendo así un acoplamiento a través del espacio. Esa interacción será más fuerte cuanto más cercanos se encuentren los átomos.^{39,40}

Por otro lado, existen varias conformaciones del ligando **L1** derivadas de la rotación alrededor del enlace C-P. Tomando una posición relativa del anillo externo del biarilo con respecto al par de electrones no enlazante del átomo de fósforo, se pueden establecer dos conformaciones distintas (Figura 9).

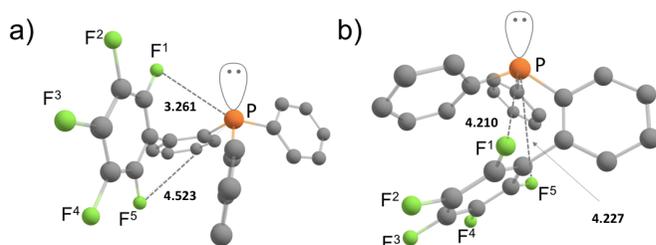


Figura 9: Estructuras calculadas mediante DFT (B3LYP/6-31G//B3LYP/SDD) para dos de las posibles conformaciones del ligando **L1**.

La conformación A localiza el grupo fluorado del bifenilo paralelo al par de electrones no enlazante. En la conformación B, el grupo biarilo se encuentra orientado de manera opuesta al par de electrones del átomo de fósforo. Cabe destacar que en ambos conformémeros, el anillo fluorado del biarilo (externo) está prácticamente paralelo a uno de los fenilos de la fosfina y las distancias P-F¹ y P-F⁵ son lo suficientemente cortas como para que se produzca el acoplamiento a través del espacio observado.^{39,40} De acuerdo con los cálculos DFT realizados en fase gas, la conformación B es solamente unas 2.4 kcal·mol⁻¹ más estable que la conformación A. Sin embargo, experimentalmente, al igual que para otras fosfinas de Buchwald, la conformación más estable es aquella en la que existe una interacción del par de electrones solitario del fósforo y el anillo externo del biarilo.¹ En el ligando **L1**, esa situación se da en la conformación A, donde la distancia P-F¹ es más corta que la P-F⁵ (3.261 Å y 4.523 Å respectivamente).

El acoplamiento entre los átomos de flúor *orto* del anillo exterior del biarilo y el átomo de fósforo también está presente en los ligandos **L2**, **L5** y **L6**. Sin embargo, sólo es posible cuantificarlo en el ligando **L2** debido a que en los ligandos **L5** y **L6** se produce un mayor acoplamiento con el resto de los átomos de flúor del anillo. Para el ligando **L2** la constante de acoplamiento ($J_{F-P} = 24.5$ Hz) es ligeramente inferior a la encontrada para el ligando **L1**.

Complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)]

Se ha estudiado el comportamiento de los ligandos fluorados **L1** a **L6** en los complejos de oro(I) con el objetivo de establecer si se produce una interacción tipo π entre el oro y el anillo exterior del biarilo de estos ligandos. Para ello, se han sintetizado los complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)] con los seis ligandos mediante el desplazamiento de un ligando lábil (tht), obteniendo los seis compuestos correspondientes de Au^I recogidos en la Figura 10 con excelentes rendimientos.

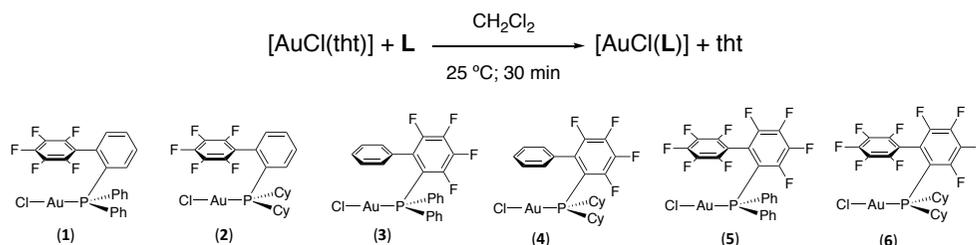


Figura 10: Esquema de síntesis de los complejos de oro(I) con los ligandos biarílicos **L1** a **L6** y los complejos obtenidos.

Los espectros de RMN de ¹⁹F y ³¹P son los esperados para este tipo de compuestos y no presentan ningún acoplamiento a través del espacio entre el átomo de fósforo de la fosfina y los átomos de flúor del anillo más externo del biarilo. Por otra parte, se han podido obtener las estructuras cristalinas de cinco de los complejos de oro sintetizados.

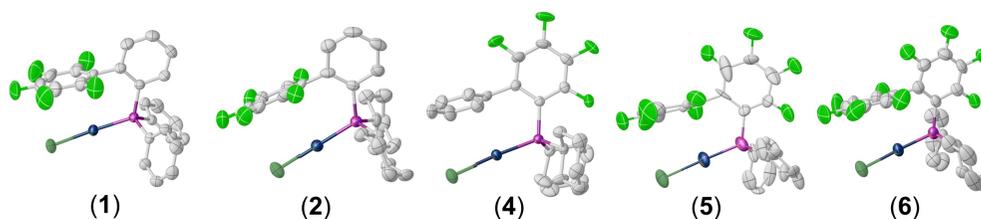
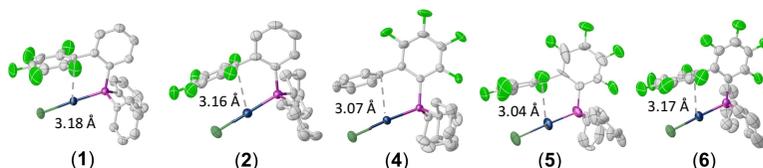


Figura 11: Estructuras de Rayos X de los complejos de oro(I) sintetizados. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Oro; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Morado: fósforo; Gris: carbono. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo.

Algunos complejos de oro(I) pueden presentar empaquetamientos con interacciones Au...Au.⁴¹ Sin embargo, los complejos **1** a **6** no presentan dichas interacciones. No obstante, en todas las estructuras cristalinas obtenidas, el anillo exterior del biarilo se sitúa sobre el enlace Cl-Au, lo que sugiere la presencia de una interacción Au- π -arilo con distancias Au-C_{ipso-L} similares a las encontradas para otros complejos neutros de oro(I).^{30,33,34}

Tabla 1: Comparativa de la distancia Au-C_{ipso-L} en diferentes complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)].

Complejo (Ligando)	d _{Au-C_{ipso-L}}	Complejo (Ligando)	d _{Au-C_{ipso-L}}	Complejo	d _{Au-C_{ipso-L}}
[AuCl(Ph-JohnPhos)]	3.235	[AuCl(Cy-JohnPhos)]	3.151	[AuCl(JohnPhos)]	3.165
1 (L1)	3.178	2 (L2)	3.159	[AuCl(MePhos)]	3.148
3 (L3)	-	4 (L4)	3.066	[AuCl(XPhos)]	3.125
5 (L5)	3.043	6 (L6)	3.174	[AuCl(SPhos)]	3.270



En estado sólido, todas las distancias están condicionadas por la existencia de fuerzas intermoleculares en el empaquetamiento cristalino. Por lo tanto, para hacer una estimación de las interacciones intramoleculares es más conveniente evitar las imposiciones del estado cristalino, realizando cálculos DFT de estos complejos en fase gas (ωB98XD/LANL2DZ). De manera general, la orientación de las fosfinas respecto al centro metálico se mantiene y las distancias arilo-oro obtenidas en las estructuras optimizadas, si bien son ligeramente mayores, presentan una tendencia de interpretación mucho más clara.[†]

Los ángulos Cl-Au-P (θ) en los complejos **1** a **6** son similares y están dentro de la horquilla 175°-180°. Las distancias de los enlaces Cl-Au están en torno a 2.38 Å. Estos valores son similares a los encontrados en la bibliografía para otros complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)] con ligandos como Ph-JohnPhos,³⁴ MePhos, XPhos,³³ o SPhos.³⁰

Tabla 2: Distancias Cl-Au y ángulos de los complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)].

Complejo (Ligando)	d _{Cl-Au} / Å	θ / °	Complejo (Ligando)	d _{Cl-Au} / Å	θ / °
[AuCl(Ph-JohnPhos)]	2.385	178.694	[AuCl(Cy-JohnPhos)]	2.389	175.609
1 (L1)	2.380	178.036	2 (L2)	2.383	178.967
3 (L3)	2.381	177.643	4 (L4)	2.387	174.986
5 (L5)	2.378	179.134	6 (L6)	2.381	178.496

[†] Las distancias obtenidas en las estructuras de Rayos X están tabuladas en la parte experimental de este capítulo.

Por otro lado, las distancias Au-C_{ipso-L} para las estructuras optimizadas oscilan entre 3.19 Å y 3.28 Å, estableciéndose el siguiente orden: **L1** > **L3** > **L4** ~ **L2** > **L5** ~ **L6**. Por un lado, la distancia entre el C_{ipso-L} y el oro es más corta cuanto mayor es el carácter σ-dador de la fosfina (ciclohexílicas > fenílicas). Por otro lado, la presencia de un mayor número de átomos de flúor en el esqueleto biarílico de la fosfina provoca el claro acortamiento de esta distancia respecto a los complejos análogos con ligandos no fluorados (Ph-JohnPhos y Cy-JohnPhos).

Tabla 3: Distancias Au-C_{ipso-L} de los complejos de oro(I) del tipo [AuCl(L)].

Complejo (Ligando)	d _{Au-C_{ipso-L}} / Å	Complejo (Ligando)	d _{Au-C_{ipso-L}} / Å
[AuCl(Ph-JohnPhos)]	3.351	[AuCl(Cy-JohnPhos)]	3.287
1 (L1)	3.289	2 (L2)	3.233
3 (L3)	3.258	4 (L4)	3.237
5 (L5)	3.199	6 (L6)	3.193

Como en toda interacción entre metales y sistemas π, existe una componente de donación σ desde orbitales π llenos del ligando al metal y una de retrodonación π desde orbitales llenos del metal (en el caso del oro básicamente un orbital d con cierta participación σ) a los orbitales π* vacíos (en este caso del anillo aromático). Si aceptamos como criterio de fortaleza de la interacción la distancia de enlace, el comportamiento observado es que ésta es más corta cuanto más dador es al átomo de oro y cuanto más aceptor es el anillo aromático, lo cual es lo contrario de lo observado para fosfinas de Buchwald estudiadas hasta ahora, que son no fluoradas.³⁰⁻³⁴ Puesto que la interacción observada obedece a dos contribuciones, podemos decir que en las fosfinas no fluoradas predomina la donación arilo metal, mientras que en las fluoradas la fortaleza depende predominantemente de la retrodonación metal-arilo. Puede decirse que se produce un cambio de polaridad (*umpolung*) del enlace Au-Arilo.

En el análisis de la densidad electrónica de cada una de las estructuras calculadas es posible encontrar orbitales moleculares ocupados y los lóbulos conteniendo densidad electrónica del oro muestran con suficiente claridad una polarización hacia los correspondientes átomos de C del anillo con el que se establece la interacción (Figura 12). Todo esto confirma que los ligandos sintetizados **L1** a **L6** son capaces de establecer una interacción entre el centro metálico de oro y el anillo externo del biarilo de la fosfina, estabilizando posibles estados de transición e intermedios de reacción, aunque el matiz de sus efectos puede ser contrapuestos al observado para las biarilfosfinas no fluoradas.

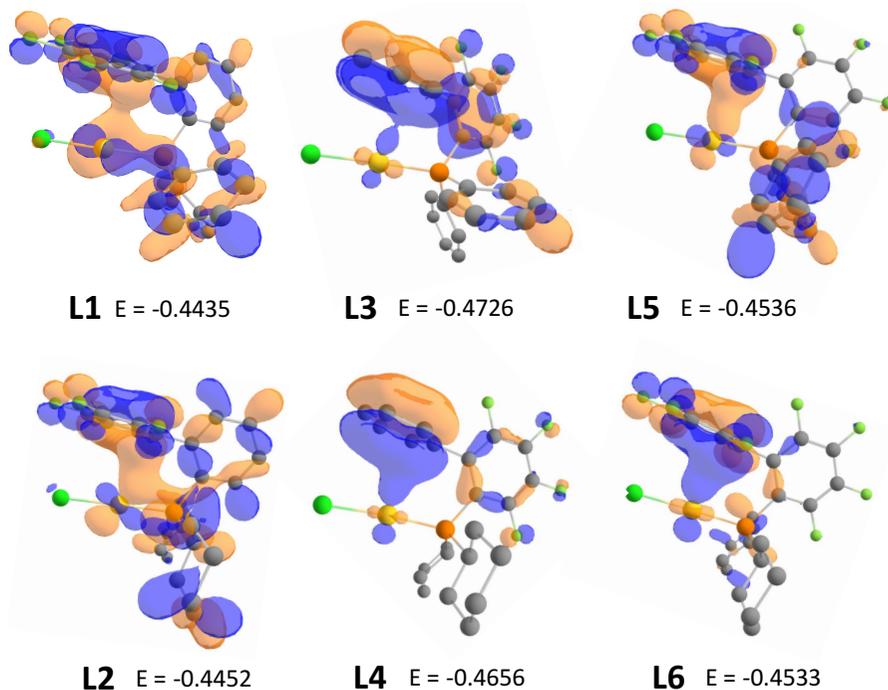
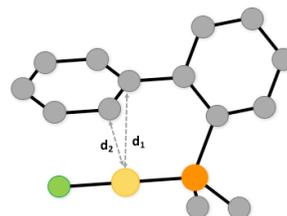


Figura 12: Orbitales moleculares calculados para los complejos **1** a **6** en los que se puede apreciar la incipiente polarización de la densidad electrónica entre el anillo exterior del biarilo y el centro metálico. Funcional = ω B97XD/LANL2DZ. Energía de los orbitales expresadas en Hartree.

Al analizar en detalle las geometrías optimizadas para los complejos **1** a **6**, se observa que el biarilo se encuentra ligeramente escorado. Esto hace que la distancia entre el oro y los dos carbonos en posición *orto* respecto al C_{ipso-L} no sean iguales, y, por tanto, uno de ellos sea más próximo al oro que otro. Esto sugiere que en la interacción entre el anillo externo del biarilo y el oro no sólo está involucrado el C_{ipso-L} , sino que participan más átomos del anillo.

Tabla 4: Distancias seleccionadas de las geometrías optimizadas mediante DFT (ω B97XD/LANL2DZ) para los complejos del tipo [AuCl(L)]. Las distancias están expresadas en Å.

Complejo (Ligando)	d_1	d_2	Complejo (Ligando)	d_1	d_2
1 (L1)	3.289	3.388	2 (L2)	3.233	3.363
3 (L3)	3.258	3.360	4 (L4)	3.237	3.391
5 (L5)	3.200	3.312	6 (L6)	3.193	3.330



Para determinar la hapticidad de ligandos biarílicos en complejos de oro(I),^{30,31,33} se ha utilizado en numerosas ocasiones la ecuación propuesta por Kochi.⁴² Se trata de una ecuación puramente geométrica originalmente diseñada para establecer la localización relativa de los átomos de Br₂ respecto al anillo de benceno al cual está “enlazado” mediante interacciones no covalentes. Esta ecuación da una idea de cuántos son los átomos de carbono involucrados en esa interacción no covalente. En el caso de los complejos **1** a **6**, este índice tiene un valor de 2, por lo que la interacción Au- π -arilo puede denotarse como η^2 .[‡]

[‡] La ecuación y las distancias necesarias para el cálculo de la hapticidad de los complejos **1** a **6** están tabuladas en la parte experimental de este capítulo.

Conclusiones

Se han sintetizado seis nuevas fosfinas biarílicas fluoradas y sus correspondientes complejos de oro(I) del tipo $[\text{AuCl}(\text{L})]$. En la mayoría de los casos, se han obtenido sus estructuras de Rayos X.

Tras el análisis de las distancias optimizadas mediante cálculos DFT de los complejos **1** a **6**, se ha encontrado que las distancias $\text{Au-C}_{\text{ipso-L}}$ son lo suficientemente cortas como para afirmar que hay una interacción η^2 , principalmente aceptora, del arilo más externo de la fosfina con el centro metálico de oro. Lo confirman los valores de las distancias $\text{Au-C}_{\text{ipso-L}}$ encontradas experimentalmente y el análisis de los orbitales moleculares operando en la zona de interacción, donde se ha encontrado una incipiente polarización de la densidad electrónica del metal hacia el anillo externo, que explica que cuando el biarilo es más π -aceptor o el metal tiene más densidad electrónica por efecto del carácter σ -dador de la fosfina, la distancia $\text{Au-C}_{\text{ipso-L}}$ se haga más corta. Así pues, estas fosfinas fluoradas, como las clásicas de Buchwald, establecen interacciones π -arilo-Au pero, mientras el Au es principalmente aceptor en las no fluoradas, se hace predominantemente dador en las fluoradas.

Parte Experimental

Métodos generales

Todas las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno usando técnicas Schlenk con todo el material secado previamente a la llama. Los disolventes han sido purificados mediante el sistema SPS (Solvent Purification System) o mediante los procedimientos estándar descritos en la bibliografía.⁴³ Todos los disolventes se almacenan bajo sobrepresión de nitrógeno con zeolitas de 3 Å en un Schlenk de llave Young. Antes de su uso, todos los disolventes se desoxigenan mediante cinco ciclos de vacío-nitrógeno.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se registraron con los equipos Bruker Avance 400 Ultrashield y Varian 500NMR. Los desplazamientos se expresan en ppm y son relativos a la señal de SiMe₄ para ¹H y ¹³C, CFCl₃ para ¹⁹F y H₃PO₄ al 85% para ³¹P. Las constantes de acoplamiento se expresan en Hertzios (Hz). Los espectros de ¹⁹F y ³¹P registrados en disolventes no deuterados se registraron con un tubo coaxial de acetona-d₆ para mantener la señal del lock a ²H. La temperatura de la sonda del RMN se ha calibrado con un estándar de etilenglicol para altas temperaturas y con un estándar de metanol para determinar las bajas temperaturas.⁴⁴

A menos que se indique lo contrario, los compuestos se obtuvieron de casas comerciales y han sido utilizados sin purificación previa. Los compuestos [AuCl(tht)]⁴⁵, 2'-bromo-2,3,4,5,6-pentafluoro-1,1'-bifenilo,⁴⁶ 2-bromo-3,4,5,6-tetrafluoro-1,1'-bifenilo,⁴⁷ y 2-bromo-2',3,3',4,4',5,5',6,6'-nonafluoro-1,1'-bifenilo⁴⁸ han sido sintetizados según los procedimientos descritos en la bibliografía.

Síntesis de nuevos ligandos

Ligando L1: Difencil(2',3',4',5',6'-pentafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schlenk se añade el 2'-bromo-2,3,4,5,6-pentafluoro-1,1'-bifenilo (0.5 g, 1.55 mmol), se disuelven en 6 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en hexano (0.97 mL, 1.55 mmol) y se agita durante 1 hora a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PPh₂Cl (0.28 mL, 1.55 mmol) y la disolución torna a color amarillo. Tras 30 minutos, se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 24 horas más a dicha temperatura. Transcurrido este tiempo, se aumenta la temperatura de la disolución a 25 °C y se hidroliza con 2 mL de una disolución desoxigenada de NH₄Cl y se extrae con Et₂O (5 x 5 mL). La fracción orgánica se seca

con MgSO_4 , se filtra bajo nitrógeno y se lleva a sequedad. El residuo blanco obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano. Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 431.5 mg (65%). HRMS (EI) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{P}$ [M^+]: 429.0826; Encontrado: 429.0834.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.46 (dtd, $J = 27$ Hz, 8 Hz, 1.5 Hz, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 7.34 - 7.30 (m, 5 H), 7.24 - 7.20 (m, 6 H), 7.16 (ddd, $J = 8$ Hz, 4 Hz, 1 Hz, 1 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -138.62 (m, 2 F^o), -155.15 (t, $J = 22$ Hz, F^p), -162.53 (m, 2 F^m). ^{31}P RMN (162 MHz, CDCl_3) δ -10.6 (t, $J = 27$ Hz). $^{13}\text{C}\{^{19}\text{F}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 144.0, 140.9, 139.1 (d, $J = 14$ Hz), 137.4, 135.9 (d, $J = 10.5$ Hz), 134.1, 133.6 (d, $J = 20.5$ Hz), 132.3 (d, $J = 33$ Hz), 130.8, 129.7, 129.1, 128.9, 128.5 (d, $J = 7$ Hz), 115.6.

Ligando L2: Diciclohexil(2',3',4',5',6'-pentafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schelink se añade el 2'-bromo-2,3,4,5,6-pentafluoro-1,1'-bifenilo (0.5 g, 1.55 mmol), se disuelven en 12 mL de Et_2O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en hexano (0.97 mL, 1.55 mmol) y se agita durante 1 hora a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PCy_2Cl (0.38 mL, 1.70 mmol) y la disolución torna a color amarillo. Tras 1 hora, se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 72 horas más a dicha temperatura. Durante las siguientes 7 h se deja que la reacción alcance los 25 °C manteniendo la agitación. Transcurrido este tiempo, la reacción se hidroliza con 2 mL de una disolución desoxigenada de NH_4Cl y se extrae con Et_2O (5 x 6 mL). La fracción orgánica se seca con MgSO_4 , se filtra bajo nitrógeno y se lleva a sequedad. El residuo blanco obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano/ CH_2Cl_2 (20:1). Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 319.2 mg (47%). HRMS (EI) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{F}_5\text{P}$ [M^+]: 440.1686; Encontrado: 440.1687.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66 - 7.59 (m, 1 H), 7.51 - 7.36 (m, 2 H), 7.23 - 7.17 (m, 1 H), 1.90 - 1.41 (m, 14 H), 1.34 - 1.09 (m, 5 H), 1.09 - 0.92 (m, 3 H). ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -138.72 (m, 2 F^o), -155.90 (t, $J = 21$ Hz, F^p), -163.06 (m, 2 F^m). ^{31}P RMN (162 MHz, CDCl_3) δ -6.96 (t, $J = 24.5$ Hz). ^{13}C NMR (101 MHz) δ 143.8, 137.4, 136.8 (d, $J = 21.5$ Hz), 134.9 (d, $J = 33$ Hz), 133.3, 130.7, 128.9 (d, $J = 28$ Hz), 116.9, 34.2 (d, $J = 13$ Hz), 30.2 (d, $J = 17$ Hz), 28.8 (d, $J = 8$ Hz), 27.3, 27.2, 27.1, 26.3.

Este compuesto en CHCl_3 , se descompone dando lugar a el compuesto de P(V): $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{F}_5\text{P}$ cuya estructura se muestra en la Figura 13 Este compuesto presenta luminiscencia bajo la luz ultravioleta.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.19 - 8.09 (m, 1 H), 8.06 - 8.01 (m, 1 H), 7.56 (t, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.45 - 7.32 (m, 1 H), 1.89 - 1.46 (m, 8 H), 1.37 - 0.74 (m, 12 H). ^{19}F RMN (376

MHz, CDCl₃) δ -47.66 (d, J_{F-P} = 704 Hz, 1 F), -131.59 (m, 1 F), -143.74 (t, J = 19 Hz, 1 F), -155.07 (m, 1 F), -156.12 (td, J = 19, 4 Hz, 1 F). ³¹P RMN (162 MHz, CDCl₃) δ -55.9 (dd, J = 704, 19 Hz).

Medidas de luminiscencia: Excitación - 277 nm / Emisión - 350 nm; Excitación - 391 nm / Emisión - 487 nm.

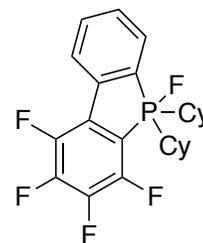


Figura 13

Ligando L3: Difencil(3,4,5,6-tetrafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schelink se añade el 2-bromo-3,4,5,6-tetrafluoro-1,1'-bifenilo (0.5 g, 1.645 mmol), se disuelven en 12 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en hexano (1.03 mL, 1.645 mmol) y se agita durante 1 hora a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PPh₂Cl (0.332 mL, 1.81 mmol) y la disolución torna a color amarillo. Tras 1 hora, se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 72 horas más a dicha temperatura. Durante las siguientes 7 h se deja que la reacción alcance los 25 °C manteniendo la agitación. Transcurrido este tiempo, la reacción se hidroliza con 2 mL de una disolución desoxigenada de NH₄Cl y se extrae con Et₂O (5 x 6 mL). La fracción orgánica se seca con MgSO₄, se filtra bajo nitrógeno y se lleva a sequedad. El residuo marrón obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano/CH₂Cl₂ (20:1). Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 495.4 mg (74%). HRMS (EI) calculado para C₂₄H₁₅F₄P [M⁺]: 411.0920; Encontrado: 411.0924.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.46 - 7.37 (m, 3 H), 7.34 - 7.27 (m, 10 H), 7.21 - 7.15 (m, 2 H). ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -121.74 (m, 1 F), -138.50 (m, 1 F), -151.81 (m, 1 F), -154.85 (m, 1 F). ³¹P RMN (162 MHz, CDCl₃) δ -16.2 (ddd, J = 22, 9, 4 Hz). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ 149.7, 144.6, 141.7, 140.1, 135.0 (dd, J = 12, 3 Hz), 132.6 (dd, J = 20, 2 Hz), 130.4 (d, J = 4 Hz), 128.7, 128.7, 128.5, 128.4, 128.1.

Ligando L4: Diciclohexil(3,4,5,6-tetrafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schelink se añade el 2-bromo-3,4,5,6-tetrafluoro-1,1'-bifenilo (0.5 g, 1.645 mmol), se disuelven en 12 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en hexano (1.03 mL, 1.645 mmol) y se agita durante 1 hora a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PCy₂Cl (0.419 mL, 1.81 mmol) y la disolución torna a color amarillo. Tras 1 hora, se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 72 horas más a dicha temperatura. Durante las siguientes 7 h se deja que la reacción alcance los 25 °C manteniendo la agitación. Transcurrido este tiempo, la reacción se hidroliza con 2 mL de una disolución desoxigenada de NH₄Cl y se extrae con Et₂O (5 x 6 mL). La fracción orgánica se seca con MgSO₄, se filtra bajo

nitrógeno y se lleva a sequedad. El residuo blanco obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano/CH₂Cl₂ (20:1). Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 544.4 mg (78%). HRMS (EI) calculado para C₂₄H₂₇F₄P [M⁺]: 422.1781; Encontrado: 422.1797.

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 7.46 - 7.39 (m, 3 H), 7.15 - 7.10 (m, 2 H), 1.77 - 1.61 (m, 12 H), 1.50 - 1.40 (m, 4 H), 1.30 - 0.93 (m, 6 H). ¹⁹F RMN (470 MHz, CDCl₃) δ -125.74 (m, 1 F), -137.74 (m, 1 F), -153.41 (m, 1 F), -156.30 (m, 1 F). ³¹P RMN (162 MHz, CDCl₃) δ -2.35 (ddd, *J* = 22, 8, 4 Hz). ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) δ 149.7, 145.0, 141.4, 139.4, 133.4, 130.8 (d, *J* = 3.5 Hz), 128.2, 127.8, 31.8 (d, *J* = 23 Hz), 30.8 (d, *J* = 8 Hz), 27.1 (d, *J* = 8 Hz), 26.8 (d, *J* = 1 Hz), 26.1.

Ligando L5: Difenil(perfluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schelink se añade el 2-bromo-2',3,3',4,4',5,5',6,6'-nonafluoro-1,1'-bifenilo (1.5 g, 3.8 mmol), se disuelven en 14 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en (2.4 mL, 3.80 mmol) y se agita durante 1 hora a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PPh₂Cl (0.7 mL, 3.80 mmol) y la disolución torna a incolora. Tras 3 horas, se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 53 horas más a esta temperatura. Durante las siguientes 7 h se deja que la reacción alcance los 25 °C manteniendo la agitación. Transcurrido este tiempo, la reacción se hidroliza con 4 mL de una disolución desoxigenada de NH₄Cl y se extrae con Et₂O (5 x 8 mL). La fracción orgánica se seca con MgSO₄, se filtra bajo nitrógeno y se lleva a sequedad. El aceite amarillo obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano. Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 1.18 g (63%). HRMS (EI) calculado para C₂₄H₁₀F₉P [M⁺]: 501.0449; Encontrado: 501.0474.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.41 - 7.26 (m, 10 H). ¹⁹F RMN (470 MHz, CDCl₃) δ -120.30 (m, 1 F), -135.20 (m, 1 F), -137.77 (m, 2 F^{OPf}), -149.92 (m, 2 F), -151.49 (t, *J* = 21 Hz, 1 F^{PPf}), -161.21 (m, 2 F^{mPf}). ³¹P RMN (162 MHz, CDCl₃) δ -11.1 (br m). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ 149.9, 145.6, 144.4, 142.1, 142.1, 141.7, 137.6, 132.5 (dd, *J* = 20, 2 Hz), 129.2, 128.6 (d, *J* = 7 Hz).

Ligando L6: Diciclohexil(perfluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina

En un matraz Schelink se añade el 2-bromo-2',3,3',4,4',5,5',6,6'-nonafluoro-1,1'-bifenilo (1 g, 2.53 mmol), se disuelven en 12 mL de Et₂O y se enfría a -78 °C. Una vez que se ha alcanzado dicha temperatura, se añade gota a gota una disolución 1.6 M de BuLi en (1.6 mL, 2.53 mmol) y se agita durante 4 horas a -78 °C. Una vez transcurrido ese tiempo se añade el PCy₂Cl (0.58 mL, 2.53 mmol), se eleva la temperatura a -50 °C y la reacción se agita durante 72 horas más a esta temperatura. Durante las siguientes 7 h se deja que la reacción alcance los 25 °C manteniendo la

agitación. Transcurrido este tiempo, la reacción se hidroliza con 4 mL de una disolución desoxigenada de NH_4Cl y se extrae con Et_2O (5 x 6 mL). La fracción orgánica se seca con MgSO_4 , se filtra bajo nitrógeno y se lleva a sequedad. El aceite amarillo obtenido se purifica bajo nitrógeno mediante columna cromatográfica de sílica en hexano. Se obtiene un sólido blanco. Rdto: 710.6 mg (55%). HRMS (EI) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_9\text{P}$ [M^+]: 512.1310; Encontrado: 512.1310.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1.77 - 1.61 (m, 12 H), 1.50 - 1.40 (m, 4 H), 1.30 - 0.93 (m, 6 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -124.20 (m, 1 F), -135.14 (m, 1 F), -137.29 (m, 2 F), -151.39 (m, 1 F), -151.46 (m, 2 F), -152.31 (t, $J = 21$ Hz, 1 F), -161.87 (m, 1 F). ^{31}P RMN (162 MHz, CDCl_3) δ 5.8 (qd, $J = 22$, 4 Hz). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 149.8, 145.4, 144.0, 141.9, 141.2 (d, $J = 24$ Hz), 137.6, 34.3 (d, $J = 12.5$ Hz), 31.7 (d, $J = 22$ Hz), 30.0 (d, $J = 7$ Hz), 27.2 - 26.5 (m), 26.0.

Síntesis de complejos de oro(I) del tipo $[\text{AuCl}(\text{L})]$

Procedimiento general

En un matraz de 1 boca de 50 mL al aire se añaden el complejo de oro $[\text{AuCl}(\text{tht})]$ (100 mg, 0.312 mmol) y **L** (0.312 mmol) y se disuelven en 5 mL de CH_2Cl_2 . La disolución se agita durante 15 minutos y se concentra hasta aproximadamente 1 mL. En ese momento, se añaden con cuidado 6 mL de hexano para formar una interfase. Tras dos horas a 25 °C se obtienen cristales incoloros de cada uno de los compuestos. Se decantan las aguas madres y los cristales se lavan con hexano (3 x 3 mL) para quitar todo el tht presente. Se secan a vacío durante 2 h obteniendo sólidos blancos en todos los casos.

Caracterización de los compuestos

$[\text{AuCl}(\text{L1})]$ (1): Rdto: 196 mg (95%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{AuClF}_5\text{P}$: C, 43.63; H, 2.14; Encontrado: C, 43.82; H, 2.13.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.69 - 7.61 (m, 1 H), 7.57 - 7.50 (m, 3 H), 7.50 - 7.42 (m, 8 H), 7.42 - 7.37 (m, 1 H), 7.32 - 7.24 (m, 1 H). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 25.1 (s). ^{19}F RMN (470 MHz, CHCl_3) δ -137.43 (m, 2 F), -152.12 (t, $J = 21$ Hz, 1 F), -160.21 (m, 2 F).

$[\text{AuCl}(\text{L2})]$ (2): Rdto: 178 mg (85%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{AuClF}_5\text{P}$: C, 42.84; H, 3.90; Encontrado: C, 43.07; H, 3.84.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.70 - 7.60 (m, 3 H), 7.36 - 7.29 (m, 1 H), 2.21 (m, 2 H), 2.09 - 1.96 (m, 2 H), 1.92 - 1.63 (m, 7 H), 1.49 - 1.12 (m, 11 H). ^{31}P RMN (202 MHz,

CDCl_3) δ 39.9. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -139.34 (m, 2 F^o), -152.44 (t, J = 21 Hz, 1 F^p), -160.40 (m, 2 F^m).

[AuCl(L3)] (3): Rdto: 196 mg (98%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{AuClF}_4\text{P}$: C, 44.85; H, 2.35; Encontrado: C, 44.99; H, 2.40.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.60 - 7.52 (m, 6 H), 7.52 - 7.51 (m, 1 H), 7.50 - 7.44 (m, 4 H), 7.41 (t, J = 8 Hz, 2 H), 7.06 - 7.00 (d, J = 7 Hz, 2 H). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 22.4 (m). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -121.8 (m, 1 F), -134.5 (m, 1 F), -146.41 (td, J = 22, 9 Hz, 1 F), -153.10 (m, 1 F).

[AuCl(L4)] (4): Rdto: 198 mg (97%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{AuClF}_4\text{P}$: C, 44.02; H, 4.16; Encontrado: C, 44.19; H, 4.18.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.71 - 7.63 (m, 1 H), 7.57 - 7.48 (m, 2 H), 7.12 - 7.05 (m, 2 H), 2.62 - 2.37 (m, 2 H), 2.10 - 1.94 (m, 2 H), 1.92 - 1.75 (m, 4 H), 1.74 - 1.64 (m, 2 H), 1.60 - 1.43 (m, 4 H), 1.43 - 1.13 (m, 8 H). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 43.6 (m). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -124.38 (m, 1 F), -131.72 (m, 1 F), -147.44 (m, 1 F), -153.48 (m, 1 F).

[AuCl(L5)] (5): Rdto: 224 mg (98%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{AuClF}_9\text{P}$: C, 39.34; H, 1.38; Encontrado: C, 39.82; H, 1.38.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.60 - 7.52 (m, 6 H), 7.52 - 7.46 (m, 4 H). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 22.6 (m). ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -117.50 (dt, J = 22, 10.5 Hz, 1 F), -130.36 (m, 1 F), -137.60 (m, 2 F), -144.15 (td, J = 21, 10 Hz, 1 F), -147.87 (m, 1 F), -148.13 (t, J = 21 Hz, 1 F), -158.88 (m, 2 F).

[AuCl(L6)] (6): Rdto: 202 mg (87%); Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{AuClF}_9\text{P}$: C, 38.70; H, 2.92; Encontrado: C, 38.90; H, 2.89.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 2.60 - 2.46 (m, 2 H), 2.10 - 2.01 (m, 2 H), 1.91 - 1.77 (m, 4 H), 1.74 - 1.65 (m, 2 H), 1.62 - 1.48 (m, 2 H), 1.45 - 1.17 (m, 10 H). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 46.9 (m). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -121.97 (m, 1 F), -129.45 (m, 1 F), -138.34 (m, 2 F), -145.15 (m, 1 F), -148.31 (t, J = 21 Hz, 1 F), -148.45 (m, 1 F), -158.68 (m, 2 F).

Sección computacional

Se han realizado cálculos DFT (Density Functional Theory) con la ayuda del programa Gaussian09.⁴⁹

Para los cálculos realizados sobre el ligando **L1** se ha utilizado el funcional híbrido B3LYP. Los átomos de fósforo se han representado con el potencial RECP (Relativistic effective core potential) del grupo de Stuttgart y su conjunto de bases asociadas aumentado con una función de polarización tipo d.⁵⁰ Los átomos de C, H y F han sido descritos por la función doble- ζ 6-31G(d,p)⁵¹ y una dispersión empírica gd3bj.⁵²

Para los cálculos realizados sobre los complejos de oro (**1 a 6**) se han realizado con el funcional híbrido ω B97XD.⁵³ Los átomos de oro han sido representados con el potencial LANL2DZ^{54,55} y su conjunto de bases asociadas aumentado con una función de polarización tipo f.⁵⁶ Los átomos de fósforo se han representado con el mismo potencial pero esta vez aumentado con una función de polarización tipo d.⁵⁰ Los átomos de C, H, N, O y F han sido descritos por la función doble- ζ 6-31G(d,p).⁵¹

Las optimizaciones de la geometría se han realizado en el vacío y sin imponer ninguna restricción. Para comprobar que todas las estructuras son un mínimo de energía se ha realizado el análisis de frecuencias. Cuando el número de frecuencias negativas es cero se trata de un mínimo de energía.

Cristalografía de Rayos X

Los cristales se han obtenido a partir de disoluciones de los correspondientes compuestos en CH_2Cl_2 con una interfase de hexano a 25 °C.

Los cristales se han sacado directamente sobre un aceite de inmersión, se han montado rápidamente en un loop de vidrio y se han transferido al difractor procurando que el periodo de tiempo en el que los cristales están expuestos al aire sea mínimo.

Los datos de difracción se han registrado en un difractor Oxford Diffraction Super Nova con un detector de área Atlas CCD. El cristal se mantiene a 180 K bajo una corriente de nitrógeno durante la adquisición de datos. La adquisición se ha llevado a cabo con una lámpara de Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). La integración de los datos así como la corrección empírica de la absorción se han llevado a cabo con programa CrysAlis Pro.⁵⁷ La estructura se ha resuelto utilizando el programa Olex2.⁵⁸ Los átomos se han refinado con anisotropía y los hidrógenos se han colocado en posiciones idealizadas. Los datos obtenidos tras el refinado están recogidos en la Tabla 5 y la Tabla 6.

Tabla 5: Datos cristalográficos

Compuesto	[AuCl(L1)]	[AuCl(L2)]	[AuCl(L4)]
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₁₄ F ₅ PClAu	C ₂₄ H ₂₆ F ₅ PClAu	C ₂₄ H ₂₇ F ₄ PClAu
Peso fórmula	660.74	672.83	654.84
Temperatura / K	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	ortorrómbico	monoclínico
Grupo espacial	I2/a	Pna21	P21/n
a /Å	17.3219(5)	11.7367(3)	9.8121(3)
b/Å	7.3012(2)	13.4164(4)	7.6147(2)
c/Å	34.9209(10)	15.6262(5)	31.8216(10)
α/°	90	90	90
β/°	96.410(3)	90	90.537(3)
γ/°	90	90	90
Volumen/Å³	4388.9(2)	2460.56(13)	2377.50(13)
Z	8	4	4
Pcalc g/cm³	2.000	1.816	1.829
μ/mm⁻¹	6.950	6.200	6.408
F(000)	2512.0	1304.0	1272.0
Tamaño del cristal/mm³	0.040 × 0.143 × 0.746	0.074 × 0.106 × 0.879	0.049 × 0.15 × 0.492
Fuente radiación	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Intervalo 2θ /°	7.032 to 59.38	6.944 to 59.542	6.774 to 59.184
Índices	-19 ≤ h ≤ 24, -9 ≤ k ≤ 6, -47 ≤ l ≤ 34	-12 ≤ h ≤ 16, -18 ≤ k ≤ 15, -21 ≤ l ≤ 14	-9 ≤ h ≤ 13, -7 ≤ k ≤ 10, -43 ≤ l ≤ 43
Nº Reflexiones	8975	8369	11474
Reflexiones independientes	5098 [Rint = 0.0210, Rsigma = 0.0383]	4191 [Rint = 0.0316, Rsigma = 0.0454]	5690 [Rint = 0.0334, Rsigma = 0.0548]
Datos/restricción /parámetros	5098/0/341	4191/1/289	5690/0/280
Ajuste en F2	1.003	1.049	1.029
Final R [I>=2σ (I)]	R1 = 0.0257, wR2 = 0.0452	R1 = 0.0302, wR2 = 0.0538	R1 = 0.0341, wR2 = 0.0549
Final R [todos los datos]	R1 = 0.0393, wR2 = 0.0496	R1 = 0.0446, wR2 = 0.0611	R1 = 0.0532, wR2 = 0.0617
Difracción más intensa / e Å⁻³	0.56/-0.75	0.79/-0.86	0.60/-0.74

Tabla 6: Datos cristalográficos

Compuesto	[AuCl(L5)]	[AuCl(L6)] · CH ₂ Cl ₂
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₁₀ AuClF ₉ P	C _{24.5} H ₂₁ AuCl ₂ F ₉ P
Peso fórmula	732.73	744.80
Temperatura / K	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P21/c	P21/c
a /Å	19.2967(18)	10.2033(4)
b/Å	7.5052(5)	32.1375(11)
c/Å	17.3507(13)	16.6079(6)
α/°	90	90
β/°	114.306(10)	90.187(4)
γ/°	90	90
Volumen/Å ³	2290.1(4)	5445.8(3)
Z	4	8
Pcalc g/cm ³	2.1250	1.817
μ/mm ⁻¹	6.696	5.632
F(000)	1378.8	2864.0
Tamaño del cristal/mm ³	0.328 × 0.293 × 0.25	0.518 × 0.49 × 0.22
Fuente radiación	Mo Kα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Intervalo 2θ /°	6.74 to 58.82	6.806 to 59.528
Índices	-19 ≤ h ≤ 26, -10 ≤ k ≤ 9, -21 ≤ l ≤ 15	-9 ≤ h ≤ 13, -23 ≤ k ≤ 44, -22 ≤ l ≤ 15
Nº Reflexiones	8916	18883
Reflexiones independientes	4978 [Rint = 0.1091, Rsigma = 0.1490]	11077 [Rint = 0.0369, Rsigma = 0.0648]
Datos/restricción /parámetros	4978/0/325	11077/5/661
Ajuste en F2	1.771	1.029
Final R [I>=2σ (I)]	R1 = 0.1737, wR2 = 0.4364	R1 = 0.0566, wR2 = 0.1223
Final R [todos los datos]	R1 = 0.2548, wR2 = 0.5392	R1 = 0.0982, wR2 = 0.1463
Difracción más intensa / e Å ⁻³	11.93/-13.18	1.42/-1.98

Parámetros estructurales seleccionados

En todos los casos se tabulan los datos correspondientes a los complejos de oro(I) del tipo $[\text{AuCl}(\text{L})]$ con los ligandos Cy-JohnPhos y Ph-JohnPhos descritos en la bibliografía para ayudar en la comparación.^{30,34}

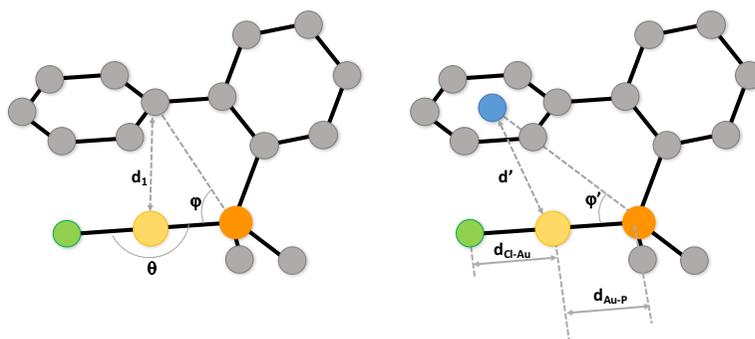
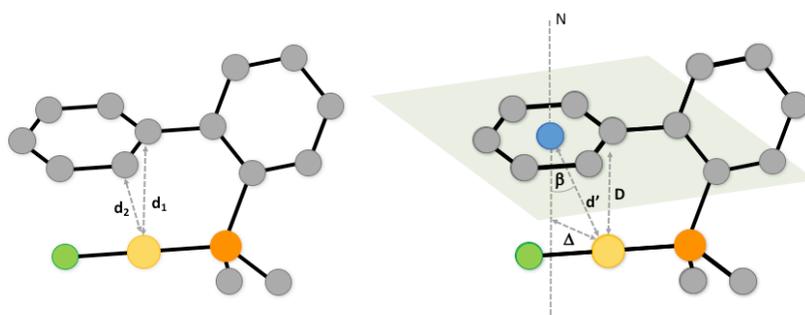


Figura 14: Descriptores geométricos utilizados. Verde: cloro; Amarillo: oro; Naranja: fósforo; Gris: carbono; Azul: átomo virtual en el centroide del anillo exterior del biarilo.

Rayos X		d_1	φ	d'	φ'	$d_{\text{Cl-Au}}$	$d_{\text{Au-P}}$	θ
1	Ph-JohnPhos	3.23493	70.598	3.45423	57.639	2.28264	2.229	179.596
2	L1	3.17841	67.781	3.2888	51.364	2.27095	2.226	177.16
3	L5	3.04346	65.172	3.2395	49.611	2.26294	2.226	176.651
4	Cy-JohnPhos	3.15052	65.922	3.41656	51.71	2.29122	2.236	175.597
5	L2	3.159	66.89	3.239	50.143	2.28412	2.229	179.445
6	L4	3.066	64.203	3.26927	49.88	2.28409	2.237	176.488
7	L6	3.17383	65.902	3.33516	50.292	2.27312	2.235	177.146

DFT		d_1	φ	d'	φ'	$d_{\text{Cl-Au}}$	θ
1	Ph-JohnPhos	3.351	74.04	3.451	60.143	2.385	178.694
2	L1	3.289	71.44	3.339	55.937	2.380	178.036
3	L3	3.258	70.933	3.353	57.223	2.381	177.643
4	L5	3.199	67.548	3.270	51.397	2.378	179.134
5	Cy-JohnPhos	3.287	69.689	3.322	52.755	2.389	175.609
6	L2	3.233	68.339	3.276	51.341	2.383	178.967
7	L4	3.237	68.046	3.281	51.298	2.387	174.986
8	L6	3.193	66.766	3.263	50.174	2.381	178.496

Distancias para la determinación de la hapticidad (η^x) del arillo y otros descriptores geométricos



$$x = 1 + 2 \frac{\sqrt{d_1^2 - D^2}}{\sqrt{d_1^2 - D^2} + \sqrt{d_2^2 - D^2}} \quad \text{Ecuación 1}$$

Figura 15: Descriptores geométricos utilizados para determinar la hapticidad. **x**: grado de hapticidad del arillo; **d₁**: distancia más corta C-Au; **d₂**: segunda distancia más corta C-Au; **D**: distancia entre el plano que contiene el anillo y el átomo de oro; **d'**: distancia entre el centroide del anillo y el átomo de oro; **Δ**: Distancia entre el átomo de oro y el vector normal al plano que contiene el anillo pasando por el centroide de éste; **β**: El ángulo ente el vector normal al plano que contiene el anillo y pasa por el centroide y el vector que va desde el centroide del anillo al átomo de oro. Verde: cloro; Amarillo: oro; Naranja: fósforo; Gris: carbono; Azul: átomo virtual en el centroide del anillo exterior del biarillo.

DFT								
	Ligando	d ₁	d ₂	D	d'	Δ	β	η ^x
1	Ph-JohnPhos	3.351	3.399	3.297	3.451	1.019	17.17	1.84
2	L1	3.289	3.388	3.236	3.339	0.823	14.27	1.74
3	L3	3.258	3.360	3.217	3.353	0.946	16.39	1.69
4	L5	3.200	3.312	3.151	3.270	0.875	15.51	1.71
5	Cy-JohnPhos	3.287	3.393	3.228	3.322	0.784	13.65	1.74
6	L2	3.233	3.363	3.177	3.276	0.800	14.13	1.71
7	L4	3.237	3.391	3.186	3.281	0.784	13.82	1.66
8	L6	3.193	3.330	3.148	3.263	0.858	15.24	1.66

Bibliografía

- (1) Barder, T. E.; Buchwald, S. L. Rationale behind the Resistance of Dialkylbiaryl Phosphines toward Oxidation by Molecular Oxygen. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5096–5101.
- (2) Martin, R.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands. *Accounts of Chemical Research.* **2008**, *41*, 1461–1473.
- (3) McMullin, C. L.; Fey, N.; Harvey, J. N. Computed Ligand Effects on the Oxidative Addition of Phenyl Halides to Phosphine Supported Palladium(0) Catalysts. *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 13545–13556.
- (4) Arrechea, P. L.; Buchwald, S. L. Biaryl Phosphine Based Pd(II) Amido Complexes: The Effect of Ligand Structure on Reductive Elimination. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12486–12493.
- (5) Old, D. W.; Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. A Highly Active Catalyst for Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: Room-Temperature Suzuki Couplings and Amination of Unactivated Aryl Chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722–9723.
- (6) Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. Highly Active Palladium Catalysts for Suzuki Coupling Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9561.
- (7) Huang, X.; Anderson, K. W.; Zim, D.; Jiang, L.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. Expanding Pd-Catalyzed C-N Bond-Forming Processes: The First Amidation of Aryl Sulfonates, Aqueous Amination, and Complementarity with Cu-Catalyzed Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653–6655.
- (8) Walker, S. D.; Barder, T. E.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. A Rationally Designed Universal Catalyst for Suzuki-Miyaura Coupling Processes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43*, 1871–1876.
- (9) Fors, B. P.; Watson, D. A.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L. A Highly Active Catalyst for Pd-Catalyzed Amination Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *3*, 3–5.
- (10) Olsen, E. P. K.; Arrechea, P. L.; Buchwald, S. L. Mechanistic Insight Leads to a Ligand Which Facilitates the Palladium-Catalyzed Formation of 2-(Hetero)Arylaminooxazoles and 4-(Hetero)Arylaminothiazoles. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56*, 10569–10572.
- (11) Leroux, F. R.; Bonnafoux, L.; Heiss, C.; Colobert, F.; Lanfranchi, D. A. A Practical Transition Metal-Free Aryl-Aryl Coupling Method: Arynes as Key Intermediates. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2705–2713.
- (12) Mak, A. M.; Jong, H.; Robins, E. G.; Sullivan, M. B.; Lim, Y. H.; Yang, Y.; Johannes, C. W. Mechanistic Insights and Implications of Dearomative Rearrangement in Copper-Free Sonogashira Cross-Coupling Catalyzed by Pd-Cy*Phine. *Organometallics* **2016**, *35*, 1036–1045.
- (13) Baba, K.; Tobisu, M.; Chatani, N. Palladium-Catalyzed Direct Synthesis of Phosphole Derivatives from Triarylphosphines through Cleavage of Carbon-Hydrogen and Carbon-Phosphorus Bonds. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 11892–11895.
- (14) Milne, J. E.; Buchwald, S. L. An Extremely Active Catalyst for the Negishi Cross-Coupling Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028–13032.
- (15) Obradors, C.; Echavarren, A. M. Gold-Catalyzed Rearrangements and Beyond. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902–912.
- (16) Dorel, R.; Echavarren, A. M. Gold(I)-Catalyzed Activation of Alkynes for the Construction of Molecular Complexity. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.

- (17) Luzung, M. R.; Markham, J. P.; Toste, F. D. Catalytic Isomerization of 1,5-Enynes to Bicyclo[3.1.0]Hexenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10858–10859.
- (18) Mamane, V.; Gress, T.; Krause, H.; Fürstner, A. Platinum- and Gold-Catalyzed Cycloisomerization Reactions of Hydroxylated Enynes. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654–8655.
- (19) Nieto-Oberhuber, C.; Muñoz, M. P.; Buñuel, E.; Nevada, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. Cationic Gold(I) Complexes: Highly Alkynophilic Catalysts for the Exo- and Endo-Cyclization of Enynes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402–2406.
- (20) Nieto-Oberhuber, C.; López, S.; Echavarren, A. M. Intramolecular [4 + 2] Cycloadditions of 1,3-Enynes or Arylalkynes with Alkenes with Highly Reactive Cationic Phosphine Au(I) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178–6179.
- (21) Chen, M.; Su, N.; Deng, T.; Wink, D. J.; Zhao, Y.; Driver, T. G. Controlling the Selectivity Patterns of Au-Catalyzed Cyclization–Migration Reactions. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1555–1558.
- (22) Liu, L.; Zhang, J. Gold-Catalyzed Transformations of α -Diazocarbonyl Compounds: Selectivity and Diversity. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 506–516.
- (23) Mascareñas, J. L.; Varela, I.; López, F. Allenes and Derivatives in Gold(I)- and Platinum(II)-Catalyzed Formal Cycloadditions. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 465–479.
- (24) Tolman, C. a. Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.
- (25) Fortman, G. C.; Nolan, S. P. Solution Calorimetric Study of Ligand Exchange Reactions in the [Au(L)Cl] System (L = Phosphine and Phosphite). *Organometallics* **2010**, *29*, 4579–4583.
- (26) *Modern Supramolecular Gold Chemistry: Gold-Metal Interactions and Applications*; A. Laguna, Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2008**.
- (27) Xu, F. B.; Li, Q. S.; Wu, L. Z.; Leng, X. B.; Li, Z. C.; Zeng, X. S.; Chow, Y. L.; Zhang, Z. Z. Formation of Group 11 Metal(I)-Arene Complexes: Bonding Mode and Molecule-Responsive Spectral Variations. *Organometallics* **2003**, *22*, 633–640.
- (28) Tiekink, E. R. T.; Zukerman-Schpector, J. Gold $\cdots\pi$ Aryl Interactions as Supramolecular Synthons. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 1176.
- (29) Li, Q.-S.; Wan, C.-Q.; Zou, R.-Y.; Xu, F.-B.; Song, H.-B.; Wan, X.-J.; Zhang, Z.-Z. Gold(I) η^2 -Arene Complexes. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 1888–1890.
- (30) Herrero-Gómez, E.; Nieto-Oberhuber, C.; López, S.; Benet-Buchholz, J.; Echavarren, A. M. Cationic η^1/η^2 -Gold(I) Complexes of Simple Arenes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2006**, *45*, 5455–5459.
- (31) Pérez-Galán, P.; Delpont, N.; Herrero-Gómez, E.; Maseras, F.; Echavarren, A. M. Metal-Arene Interactions in Dialkylbiarylphosphane Complexes of Copper, Silver, Gold. *Chem. - A Eur. J.* **2010**, *16*, 5324–5332.
- (32) Hess, K.; Flores-Álamo, M.; Rocha-Rinza, T.; Martín Pendás, Á.; Torrens, H.; Moreno-Alcántar, G.; Guevara-Vela, J. M. π -Backbonding and Non-Covalent Interactions in the JohnPhos and Polyfluorothiolate Complexes of Gold(I). *Dalt. Trans.* **2017**, *46*, 12456–12465.
- (33) Partyka, D. V.; Robilotto, T. J.; Zeller, M.; Hunter, A. D.; Gray, T. G. Dialkylbiarylphosphine Complexes of Gold(I) Halides. Gold–Aryl π -Interactions in the Solid State. *Organometallics* **2008**, *27*, 28–32.
- (34) Barnes, N. A.; Flower, K. R.; Fyyaz, S. A.; Godfrey, S. M.; McGown, A. T.; Miles, P. J.; Pritchard, R. G.; Warren, J. E. Can the Solid State Structures of the Dihalogen Adducts R₃EX₂ (E = P, As; R = Alkyl, Aryl; X = Br, I) with the Molecular Spoke Geometry Be Considered Good Mimics of the Gold(I) Systems [(R₃E)AuX] (E = As, P; R = Alkyl, Aryl; X = Cl, Br, I)? *CrystEngComm* **2010**, *12*, 784–794.

- (35) Brown, T. J.; Dickens, M. G.; Widenhoefer, R. A. Syntheses and X-Ray Crystal Structures of Cationic, Two-Coordinate Gold(I) π -Alkene Complexes That Contain a Sterically Hindered *o*-Biphenylphosphine Ligand. *Chem. Commun.* **2009**, *42*, 6451–6453.
- (36) Mehta, M.; García de la Arada, I.; Perez, M.; Porwal, D.; Oestreich, M.; Stephan, D. W. Metal-Free Phosphine Oxide Reductions Catalyzed by $B(C_6F_5)_3$ and Electrophilic Fluorophosphonium Cations. *Organometallics* **2016**, *35*, 1030–1035.
- (37) Gioria, E.; Martínez-Illarduya, J. M.; García-Cuadrado, D.; Miguel, J. A.; Genov, M.; Espinet, P. Phosphines with Tethered Electron-Withdrawing Olefins as Ligands for Efficient Pd-Catalyzed Aryl-Alkyl Coupling. *Organometallics* **2013**, *32*, 4255–4261.
- (38) Murphy-Jolly, M. B.; Lewis, L. C.; Caffyn, A. J. M. The Synthesis of Tris(Perfluoroalkyl)Phosphines. *Chem. Commun.* **2005**, *34*, 4479.
- (39) Hierso, J. C. Indirect Nonbonded Nuclear Spin-Spin Coupling: A Guide for the Recognition and Understanding of “through-Space” NMR J Constants in Small Organic, Organometallic, and Coordination Compounds. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4838–4867.
- (40) Contreras, R. H.; Llorente, T.; Ducati, L. C.; Tormena, C. F. Revisiting NMR Through-Space J FF Spin-Spin Coupling Constants for Getting Insight into Proximate F-F Interactions. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 5068–5075.
- (41) Anderson, K. M.; Goeta, A. E.; Steed, J. W. Au...Au Interactions: $Z' > 1$ Behavior and Structural Analysis. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 6444–6451.
- (42) Vasilyev, A. V.; Lindeman, S. V.; Kochi, J. K. Noncovalent Binding of the Halogens to Aromatic Donors. Discrete Structures of Labile Br_2 Complexes with Benzene and Toluene. *Chem. Commun.* **2001**, No. 10, 909–910.
- (43) Perrin, D. D.; Armarego, W. F. . *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Editio.; Pergamon Press: Oxford, UK, **1988**.
- (44) Ammann, C.; Meier, P.; Merbach, A. A Simple Multinuclear NMR Thermometer. *J. Magn. Reson.* **1982**, *46*, 319–321.
- (45) Uson, R.; Laguna, A.; Laguna, M.; Briggs, D. A.; Murray, H. H.; Fackler, J. P. (Tetrahydrothiophene)Gold(I) or Gold(III) Complexes. In *Inorganic Synthesis*; Herbert D. Kaesz, Ed.; Wiley, **1989**; *26*, 85–91.
- (46) Li, Z.; Twieg, R. J. Photocyclodehydrofluorination. *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21*, 15534–15539.
- (47) Oldham, P. H.; Williams, G. H.; Wilson, B. A. Homolytic Reactions of Perfluoroaromatic Compounds. Part III. Reactions of Benzoyl Peroxide with Hexafluorobenzene, Chloro-, Bromo-, and Nitro-Pentafluorobenzene, and Pentafluoropyridine. *J. Chem. Soc. B Phys. Org.* **1970**, 1346–1346.
- (48) Fenton, D. E.; Massey, A. G. Perfluorophenyl Derivatives of the Elements—VI. *Tetrahedron* **1965**, *21*, 3009–3018.
- (49) Gaussian 09, Revision D.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, M. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.;

- Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- (50) Küchle, W.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. Ab Initio Pseudopotentials for Hg through Rn. *Mol. Phys.* **1991**, *74*, 1245–1263.
- (51) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. The Influence of Polarization Functions on Molecular Orbital Hydrogenation Energies. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.
- (52) Dunning, T. H. Gaussian Basis Sets for Use in Correlated Molecular Calculations. I. The Atoms Boron through Neon and Hydrogen. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007–1023.
- (53) Chai, J. Da; Head-Gordon, M. Long-Range Corrected Hybrid Density Functionals with Damped Atom-Atom Dispersion Corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615–6620.
- (54) Hay, P. J.; Wadt, W. R. Ab Initio Effective Core Potentials for Molecular Calculations. Potentials for the Transition Metal Atoms Sc to Hg. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283.
- (55) Hay, P. J.; Wadt, W. R. Ab Initio Effective Core Potentials for Molecular Calculations. Potentials for K to Au Including the Outermost Core Orbitals. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299–310.
- (56) Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Pitzer, R. M. Relativistic and Correlation Effects for Element 105 (Hahnium, Ha): A Comparative Study of M and MO (M = Nb, Ta, Ha) Using Energy-Adjusted Ab Initio Pseudopotentials. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 5852–5859.
- (57) CrysAlisPro Software System, Version 1.171.33.51, **2009**, Oxford Diffraction Ltd, Oxford, UK.
- (58) Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H.; IUCr. OLEX2 : A Complete Structure Solution, Refinement and Analysis Program. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.
- (59) Perrin, L.; Clot, E.; Eisenstein, O.; Loch, J.; Crabtree, R. H. Computed Ligand Electronic Parameters from Quantum Chemistry and Their Relation to Tolman Parameters, Lever Parameters, and Hammett Constants. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5806–5811.

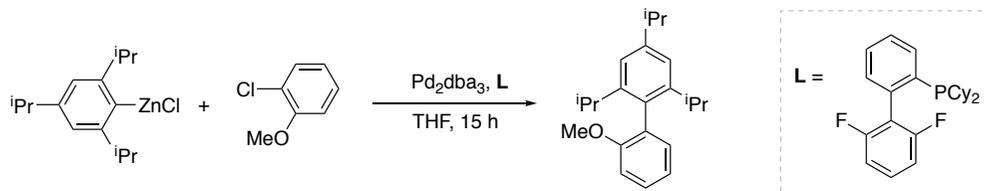
Capítulo V:

Ligandos **fosfina** biarílicos fluorados:
comportamiento en complejos de
paladio(II)



De este estudio se deducen dos hechos importantes. El primero de ellos, es que un mayor número de átomos de flúor presentes en la estructura provoca un aumento en la velocidad de acoplamiento. Por otro lado, cuando los grupos arilo tienen ocupadas las posiciones *orto* por átomos de flúor se obtienen velocidades mucho más lentas, así como una menor capacidad coordinante al centro metálico que sus análogos con el mismo número de átomos de flúor situados en otras posiciones. Esto se debe principalmente al cambio de la conformación que se produce en el estado de transición por efecto del impedimento estérico que ejercen los átomos de flúor.

En un intento de incorporar estas propiedades a los ligandos tipo Buchwald, se han desarrollado ligandos que combinan ambas características. Son ligandos dadores biarílicos voluminosos cuyo biarilo es deficiente electrónicamente al contar en su estructura con grupos extractores como lo son los átomos de flúor. El primer ejemplo fue desarrollado por el propio Buchwald en 2004 para la reacción de Negishi entre organocínicos voluminosos y cloruros de arilo (Esquema 2).⁷ Sin embargo, el ligando fluorado presentó una actividad catalítica muy inferior al ligando análogo no fluorado (Cy-JohnPhos). Esto se debe probablemente a una disminución en la velocidad de la eliminación reductora provocada por el impedimento estérico de los átomos de flúor en *orto*, como se observó en el trabajo Korenaga *et al.*²⁵



Esquema 2

Si bien se han sintetizado otras fosfinas biarílicas fluoradas, éstas tampoco han demostrado una gran eficacia en la catálisis, por lo que este tipo de ligandos está menos desarrollado.^{7,26–29}

Interacción Pd- π -biarilo

Como ya se ha comentado en el capítulo anterior, cuando los ligandos de tipo Buchwald se coordinan a un metal suelen presentar interacciones metal-arilo y el paladio no es una excepción. De manera similar a lo que ocurre en los complejos de oro(I), en estos casos, se establece una interacción Pd- π -arilo entre el metal y el anillo exterior del biarilo del ligando.³⁰

En 2002, el grupo de investigación de Buchwald obtuvo la estructura cristalina de un complejo de $[Pd^0(dba)L]$ ($L = (9\text{-fenantril})\text{diciclohexilfosfina}$).⁵ Esta estructura presentaba una interacción η^2 entre centro metálico de paladio y los dos átomos de carbono del fenantreno con unas distancias en torno a 2.3 Å. Un año más tarde, se describió la estructura cristalina del complejo $[Pd^0(Cy\text{-JohnPhos})_2]$.³¹ En este caso se observaba la interacción entre el paladio y los carbonos C1 y C2 (Figura 1). Esta interacción $\eta^2 Pd-\pi\text{-arilo}$ de los complejos de Pd^0 es análoga a la encontrada para los complejos de Au^I , también con una configuración electrónica d^{10} .

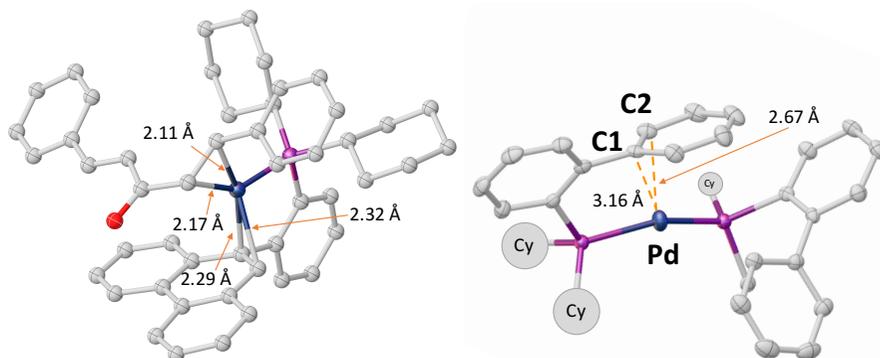


Figura 1: Estructuras de Rayos X de compuesto de paladio(0) con fosfinas tipo Buchwald.^{5,31} Leyenda: Gris: carbono; Azul: paladio; Morado: fósforo; Rojo: oxígeno. Los grupos ciclohexilo en la segunda estructura y los átomos de hidrógeno se han omitido para simplificar la imagen.

Este tipo de ligandos es capaz de estabilizar estructuras poco usuales. Ejemplo de ello es el descrito por Vilar *et al.*³² para el complejo dinuclear de paladio(II) recogido en la Figura 2. Aquí, el anillo exterior de la fosfina hace de puente entre los dos núcleos de paladio. En esta estructura, denotada como $\mu^2\text{-}\eta^3\text{:}\eta^3$, las distancias entre los centros de paladio y los carbonos están alrededor de los 2.15 Å.

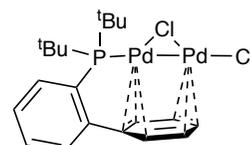


Figura 2

Desde entonces, han sido numerosos los ejemplos descritos de interacción entre el anillo externo del biarilo de la fosfina y el centro metálico en complejos de paladio(II).³³ En estos casos se trata de la interacción η^1 entre el paladio y el carbono cuaternario del anillo exterior del biarilo (de ahora en adelante: C_{ipso-L}). Esto se debe a que el Pd^{II} , con una configuración d^8 , posee un mayor carácter electrofílico y por lo tanto mayor afinidad por el carbono, favoreciéndose la interacción entre el metal y el C_{ipso-L} . Algunos de ellos están recogidos en la Figura 3 y las distancias entre los centros metálicos y los C_{ipso-L} correspondientes abarcan desde 2.19 Å hasta 2.6 Å.³⁴⁻³⁶

Cabe destacar que estas distancias son menores a los 3.9 Å; las cuales corresponderían a la suma de los radios de Van der Waals.³⁷

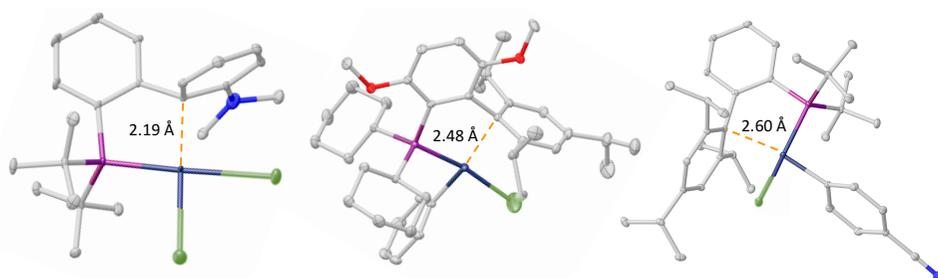


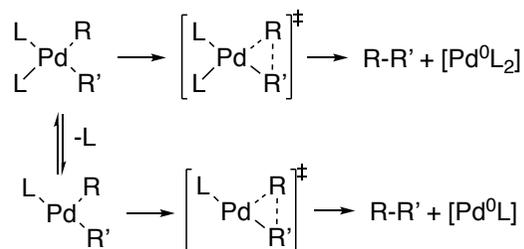
Figura 3: Estructuras de Rayos X de compuesto de paladio(II) con fosfinas tipo Buchwald donde se destaca la distancia entre el Pd y el C_{ipso-L}.³⁴⁻³⁶ Leyenda: Gris: carbono; Azul: paladio; Morado: fósforo; Rojo: oxígeno; Verde: bromo. Los átomos de hidrógeno se han omitido para simplificar la imagen.

Además, se observa que la interacción Pd-C_{ipso-L} ocupa la vacante de coordinación. Esta interacción ayuda a estabilizar los intermedios del tipo [PdArXL] o [PdArRL] en los ciclos catalíticos.³³

Eficacia de los ligandos Buchwald en la eliminación reductora

De manera general, los factores que afectan a la velocidad de la eliminación reductora pueden dividirse en dos bloques: electrónicos y estéricos.

Desde el punto de vista electrónico, la eliminación reductora en complejos planocuatridos puede ir a través de varias vías.³⁸⁻⁴⁰ La primera de ellas, sería la eliminación directa pasando por un estado de transición tetracoordinado. La segunda vía necesita una etapa de disociación de ligando previa para dar una especie tricoordinada que evoluciona para dar el producto de acoplamiento deseado (Esquema 3). Por último, en presencia de compuestos π -aceptores y ligandos quelato, es posible encontrar un mecanismo de eliminación reductora que ocurre a través de un estado de transición pentacoordinado.



Esquema 3: Mecanismos de eliminación reductora desde especies tricoordinadas y tetracoordinadas.

La eliminación reductora a través de las especies tetracoordinadas es mucho más difícil (con barreras de activación más elevadas) que la que transcurre con especies tricoordinadas.^{39,40} El hecho de que las barreras sean más bajas se puede explicar teniendo en cuenta las interacciones orbitales en los estados de transición correspondientes (Figura 4).

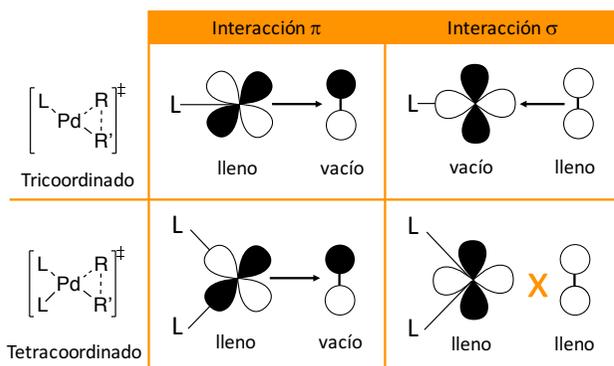


Figura 4: Interacciones orbitales clave en los estados de transición para la eliminación reductora. Imagen adaptada con el permiso de American Chemical Society, Copyright© 2009.

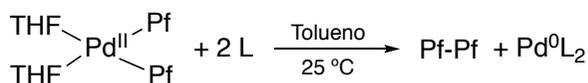
La clave se encuentra en la ocupación del orbital σ enlazante del metal (σ_M) en cada uno de los estados de transición.⁴¹ Mientras que en ambos casos las interacciones tipo π son enlazantes, la interacción σ solo es enlazante en el caso de la especie tricoordinada. Esto se debe a la cesión de densidad electrónica entre un orbital lleno de los grupos R y otro vacío del propio metal. En el caso de las especies tetracoordinadas, la interacción es repulsiva ya que ambos orbitales están llenos.

Por otro lado, la presencia de grupos con carácter π -aceptor coordinados al paladio en el estado de transición provoca una disminución en las barreras de activación de eliminación reductora. Estos grupos aceptan densidad electrónica procedente del orbital ocupado antienlazante σ_M . Por lo tanto, se produce una estabilización del estado de transición y por consiguiente una disminución en la barrera de activación.³⁹ De hecho, el uso de ligandos tipo PEWO (Phosphine-Electron-Withdrawing-Olefin) cuya estructura cuenta con una olefina terminal electroattractora, ha mejorado considerablemente la eficacia de los acoplamientos C-C en las reacciones de Suzuki y Negishi.⁴²⁻⁴⁵ La presencia de compuestos π -aceptores que rebajan la energía de los estados de transición permite mecanismos que ocurren a través de complejos pentacoordinados, favoreciendo la eliminación reductora debido a esa estabilización energética.³⁹

Desde el punto de vista estérico, los complejos con ligandos más voluminosos dan la eliminación reductora más rápido que los análogos con ligandos menos impedidos. Este efecto se debe a que cuando se genera el producto orgánico libre, se produce una mayor descongestión estérica en el complejo de Pd⁰ cuando sólo tiene una posición de coordinación ocupada por un ligando voluminoso que si tiene mayor número de ligandos más pequeños coordinados por centro metálico. Por otro lado, la congestión estérica no sólo afecta a la estabilidad de los productos finales. Si se aumenta el impedimento estérico en los reactivos de partida, ya sea porque el ligando sea voluminoso, o porque haya varios ligandos coordinados, los ligandos distorsionan los ángulos del planoc cuadrado del complejo de Pd^{II} acercando los restos orgánicos que van a acoplarse, favoreciendo así la eliminación reductora.

Por lo tanto, que sea más o menos rápida la eliminación reductora dependerá del balance de todos estos factores. Aquí es donde las fosfinas de tipo Buchwald marcan la diferencia. Por un lado, son fosfinas voluminosas lo que favorece la eliminación reductora desde el punto de vista estérico. Por otro lado, cuentan con un biarilo que interacciona con el paladio, que, al ocupar una vacante de coordinación, hace que la formación de especies tricoordinadas desde esas estructuras sea accesible.²² Además, la interacción entre el biarilo y el paladio es la responsable de disminuir energéticamente los estados de transición debido al carácter π -aceptor del anillo, y por consiguiente, disminuir las barreras energéticas para la eliminación reductora.³³

En un intento de cuantificar la capacidad que tienen distintos ligandos de inducir la eliminación reductora, en 2016, en el grupo de investigación en el que se ha realizado esta tesis, se desarrolló un método de medida para fosfinas de distinta naturaleza.⁴⁵ Este método permite clasificar a los ligandos en función de la barrera energética que se ha de superar para que se produzca la eliminación reductora, de Pf-Pf en complejos de paladio del tipo [PdPf₂L₂]. El sistema de medida parte del ligando en una proporción 2:1 de L/Pd y *cis*-[PdPf₂(THF)₂] (Esquema 4). Esta metodología sólo es válida si la coordinación de los ligandos es más rápida comparada con la etapa posterior de eliminación reductora.



Esquema 4

Siguiendo este procedimiento, se evaluó la eficacia en la eliminación reductora de algunos ligandos tipo Buchwald muy utilizados como la ^tBu-XPhos o la ^tBu-BrettPhos, concluyendo que efectivamente es la combinación de los efectos estéricos y electrónicos de estos ligandos la que los hace tan eficaces como otras fosfinas más impedidas como la P^tBu₃ u otras fosfinas híbridas sintetizadas en el grupo como la o-Tol-PEWO-F.

El primer objetivo de este capítulo es estudiar el modo de coordinación de los nuevos ligandos sintetizados a complejos de paladio(II) y determinar si éstos son capaces de establecer interacciones Pd-*C_{ipso}-L* que estabilicen los estados de transición e intermedios de reacción; al igual que ocurría en los complejos de oro(I) discutidos en el capítulo anterior. Por otro lado, el segundo objetivo de este capítulo es utilizar la metodología descrita en la bibliografía para clasificar la eficacia de los nuevos ligandos biarílicos fluorados (**L1** a **L6**) en la eliminación reductora y establecer qué factores son los que determinan las velocidades de reacción en cada caso.

Resultados y Discusión

Presentación del capítulo

En este capítulo se estudia cómo se coordinan las nuevas fosfinas biarílicas fluoradas sintetizadas (Figura 5) en complejos de paladio(II) y se evalúa la capacidad de las mismas en la eliminación reductora. Durante el transcurso de los estudios preliminares de la eliminación reductora del decafluorobifenilo,⁴⁵ el ligando **L1** ha mostrado un comportamiento diferente al resto de ligandos **L2** a **L6**.

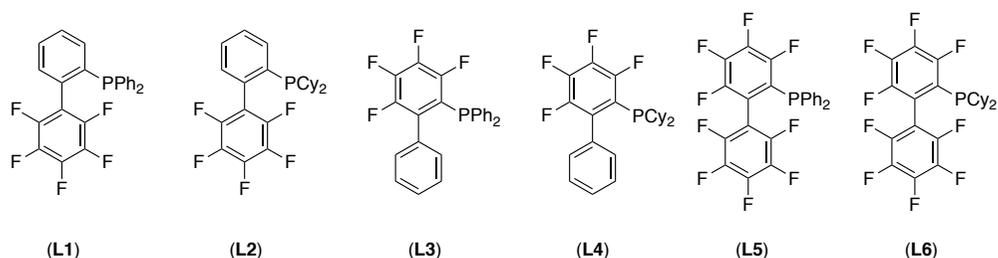


Figura 5: Estructuras de los ligandos fosfina biarílicos fluorados estudiados.

Por ese motivo, los estudios estructurales presentados en este capítulo corresponden al ligando **L1**. Los estudios en disolución del resto de ligandos están recogidos en la parte experimental de este capítulo, para facilitar su comprensión.

Por otra parte, el capítulo se divide en dos apartados. En el primero de ellos, se describe la coordinación del ligando **L1** a algunos precursores de complejos de paladio(II) desde el punto de vista estructural tanto en fase sólida como en disolución. En el segundo, se analiza el comportamiento que tienen los ligandos **L1** a **L6** en la etapa de eliminación reductora. Este último apartado, se centra en el estudio pormenorizado de las especies que se forman en disolución con el ligando **L1** y cómo se comportan en la etapa de eliminación reductora. Posteriormente, se procede al estudio del resto de ligandos y la comparación entre ellos.

La eficacia de los ligandos sintetizados en procesos catalíticos se ha comprobado en la reacción de formación de enlaces C-C arilo-alquilo de tipo Negishi, utilizando las condiciones descritas en la bibliografía para esta reacción, cambiando únicamente la naturaleza del ligando.⁶⁰ Estos ligandos han permitido obtener conversiones moderadas para el producto de heteroacoplamiento dependiendo de la estructura de la fosfina utilizada, siendo los ligandos ciclohexílicos (**L2**, **L4** y **L6**) los que han

mostrado una mayor versatilidad a la hora de promover el acoplamiento de arilo-alquilo y arilo-arilo con barreras energéticas más elevadas que las fosfinas fenílicas (**L1**, **L3** y **L5**) (Ver parte experimental). Sin embargo, a la vista de los resultados obtenidos en el estudio de la etapa de eliminación reductora de los ligandos que se desarrolla a continuación, es necesario reconsiderar si las condiciones utilizadas en los ensayos catalíticos son las adecuadas. Este hecho pone de manifiesto que el conocimiento pormenorizado de cada una de las etapas mecanísticas es fundamental para una buena selección de las condiciones de reacción.

Coordinación del ligando **L1** a complejos de Pd^{II}

En un intento de comprender si el ligando sintetizado **L1** se comporta de manera similar a los ligandos de tipo Buchwald descritos en la bibliografía, se le hace reaccionar con diferentes precursores de Pd^{II}. Este ligando es capaz de desplazar ligandos lábiles como el tht, COD, THF o CH₃CN dando lugar a los complejos recogidos en la Figura 6.

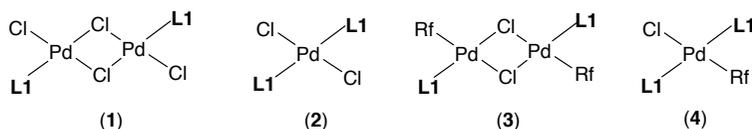


Figura 6

» Complejo anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L1)₂] (**1**)

Cuando se hace reaccionar el complejo de paladio [PdCl₂(CH₃CN)₂] con un equivalente de **L1**, se obtiene el dímero [Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L1)₂] (**1**). El exceso de **L1** permite la obtención del complejo *trans*-[PdCl₂(L1)₂] (**2**). Sin embargo, el complejo **2** se obtiene con mayor facilidad partiendo del complejo de paladio [PdCl₂(1,5-COD)] con dos equivalentes de **L1**. Ambos complejos presentan en sus espectros de IR la banda de tensión típica de Pd-³⁵Cl de los enlaces terminales cercanas a los 360 cm⁻¹ y el correspondiente hombro de Pd-³⁷Cl alrededor de los 350 cm⁻¹. Además, el dímero **1** muestra absorciones asociadas a los puentes cloro a frecuencias mas bajas.

Tabla 1: Dato de frecuencias de IR para los complejos **1** y **2**.

Complejo	ν (Pd-Cl) _{terminal} / cm ⁻¹	ν (Pd-Cl) _{punte} / cm ⁻¹
1	363, 353	304, 294; 272, 264
2	362, 351	-

En la estructura cristalina del dímero **1**, recogida en la Figura 7, se puede observar una disposición co-planar de las dos unidades planocuatradas de paladio.⁴⁶ El pequeño impedimento estérico que generan fuera del plano los átomos de cloro permite que el grupo C₆F₅ del bifenilo ocupe el espacio por encima y por debajo del plano formado por los planos de coordinación de los centros de Pd, casi paralelos a ellos.

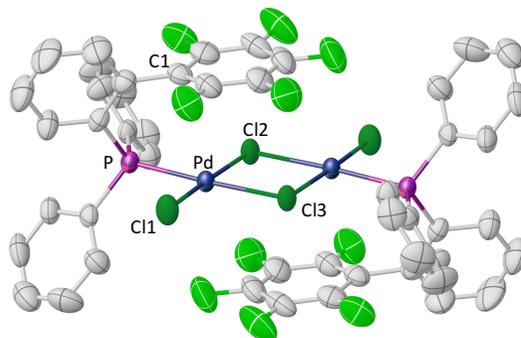


Figura 7: Diagrama ORTEP del complejo **4**. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Paladio; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Morado: fósforo; Gris: carbono. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo. Algunas distancias seleccionadas: Pd-P: 2.226 Å; Pd-C1: 3.141 Å; Pd-Cl1: 2.272 Å; Pd-Cl2: 2.411 Å; Pd-Cl3: 2.320 Å.

En el dímero **1**, la disposición de la fosfina en la estructura cristalina es la esperada para estos ligandos, donde el anillo externo del biarilo se dispone sobre el centro metálico. Esta disposición del bifenilo es bien conocida y se ha estudiado ampliamente tanto para complejos de Au^I, como se ha comentado en el capítulo anterior, como para otros complejos de Pd^{II}. La distancia entre el centro metálico y el C_{ipso-L} (C1) es de 3.14 Å, ligeramente superior a las encontradas en otros complejos de Pd^{II} con este tipo de ligandos coordinados. En cualquier caso, estas distancias son inferiores a la suma de los radios de Van der Waals, por lo que se puede suponer que existe interacción entre el Pd y el C_{ipso-L}. De hecho, el análisis de la densidad electrónica mediante cálculos DFT sugiere una incipiente polarización de la densidad electrónica entre el centro de paladio y el anillo exterior del biarilo.

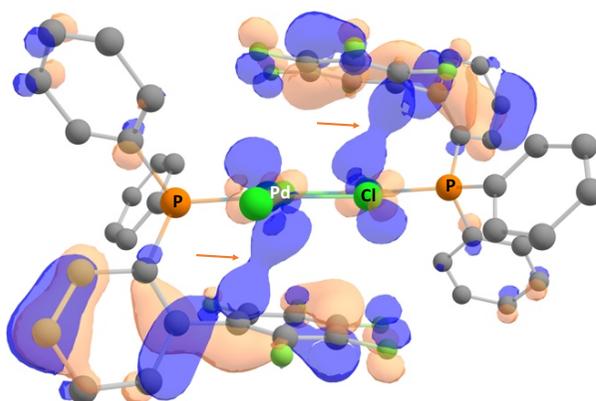


Figura 8: Densidad electrónica calculada para el complejo **1**. Funcional = ωB97XD/SDD. E = -0.3552 Hartree.

Los espectros de RMN de este complejo son sencillos. El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestra un singlete estrecho y el espectro de ^{19}F muestra las tres señales correspondientes al grupo C_6F_5 del biarilo de **L1**. El hecho de que tanto los pares de átomos de F^{orto} como los F^{meta} sean equivalentes entre sí, indica que la rotación del grupo Pf en torno al enlace C-C es rápida. Esta rotación no se frena cuando se registra el espectro a $-30\text{ }^\circ\text{C}$.

Un comportamiento similar se establece en el complejo *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{L1})_2]$ (**2**). La isomería *trans* del complejo se ha establecido basándose en la observación de dos bandas de infrarrojo correspondientes a las frecuencias $\nu(\text{Pd}-^{35}\text{Cl})$ y $\nu(\text{Pd}-^{37}\text{Cl})$ a 362 cm^{-1} y 351 cm^{-1} respectivamente.

» Complejo *anti*- $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{L1})_2]$ (**3**)

Se ha hecho reaccionar **L1** con el complejo de paladio $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{tth})_2]$ (Rf = $\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3$, 3,5-difluoro-2,4,6-trifluorofenilo) para formar el complejo $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{L1})_2]$ (**3**).

La estructura en fase sólida del complejo $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{L1})_2]$ (**3**) (Figura 9) es un dímero donde los dos átomos de cloro hacen de puente entre las dos unidades planocuatridas de paladio con una disposición *anti* de los ligandos y arilos. Cada estructura planocuatrida de paladio presenta unas distancias típicas para los enlaces Pd-Cl (2.388 \AA), Pd-P (2.262 \AA) y Pd-C (1.995 \AA). Además, no existe una distorsión significativa en la planaridad de cada unidad de paladio.³⁷ En estado sólido, el impedimento estérico que ejerce el grupo Rf en la zona del plano de coordinación empuja al anillo de pentafluorofenilo del ligando **L1** lejos del plano de coordinación del paladio. Este cambio conformacional no altera significativamente ni las distancias de enlace ni los ángulos en el plano de coordinación. Sin embargo, en esta situación, se establecen dos interacciones de apilamiento π (Ph-Pf intra-ligando: 3.117 \AA ; Ph-Rf extra-ligando: 3.212 \AA).

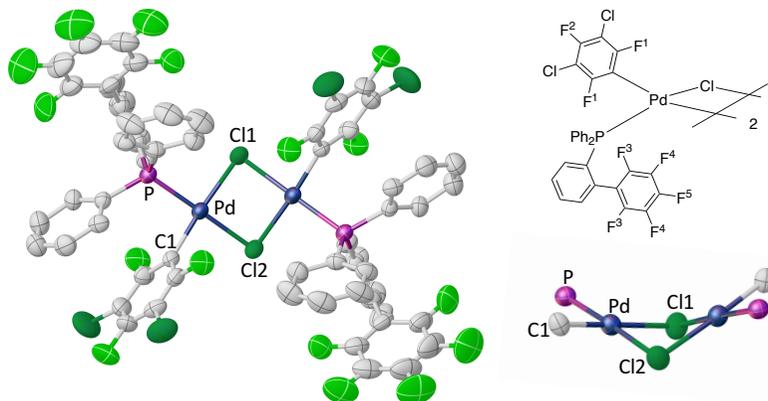


Figura 9: Diagrama ORTEP del complejo **3**. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Paladio; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Morado: fósforo; Gris: carbono. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo. Algunas distancias: Pd-P: 2.260 Å; Pd-C: 1.994 Å; Pd-Cl1: 2.407 Å; Pd-Cl2: 2.390 Å; Apilamiento Ph-Rf: 3.117 Å; Apilamiento Ph-Pf: 3.212 Å. Ángulo diedro entre planocuatros: 135.8°.

En disolución, el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a 25 °C muestra una única señal de fósforo (triplete) con una constante de acoplamiento $J_{F-P} = 11$ Hz. Este valor de la constante de acoplamiento es el esperado para el acoplamiento entre los átomos de F^1 del grupo Rf con el átomo de fósforo del ligando coordinado en disposición relativa *cis* al Rf. El espectro de RMN de ^{19}F muestra dos señales para los grupos Rf con una relación de integrales 2:1 para el F^1 y F^2 respectivamente y otras tres señales correspondientes al grupo Pf con una relación de intensidades 2:2:1 para los F^3 , F^4 y F^5 respectivamente (Figura 10).

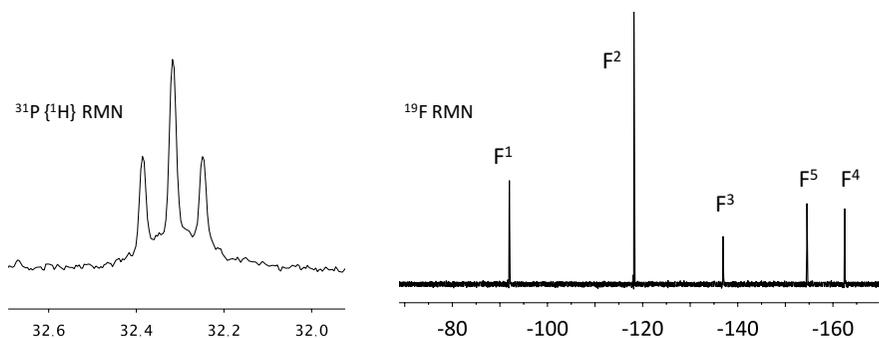


Figura 10: Espectros de RMN de ^{19}F (derecha) y de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (izquierda) del complejo **3** en CDCl_3 .

Por otro lado, el espectro COSY $^{19}\text{F}\text{-}^{19}\text{F}$ a 25 °C del complejo **3** (Figura 11) confirma el acoplamiento interno esperado entre los núcleos de flúor del grupo Pf y la ausencia de éste entre los átomos de flúor del grupo Rf. Además, revela un acoplamiento inesperado (a la vista de la estructura de Rayos X) entre los F^1 y los F^3 .

Este acoplamiento provoca que la señal de $^{19}\text{F}^1$ sea un aparente triplete con una constante de acoplamiento $J \approx 10$ Hz. Experimentos de doble irradiación ($^{19}\text{F}^1\{^{31}\text{P}\}$ y $^{19}\text{F}^1\{^{19}\text{F}^3\}$) revelan que esta apariencia de triplete se debe al acoplamiento del F^1 a un núcleo de fósforo (doblete, $J_{\text{F-P}} = 11$ Hz) y el acoplamiento con un único átomo de F^3 del grupo Pf (doblete, $J_{\text{F-F}} = 10$ Hz) (Figura 11).

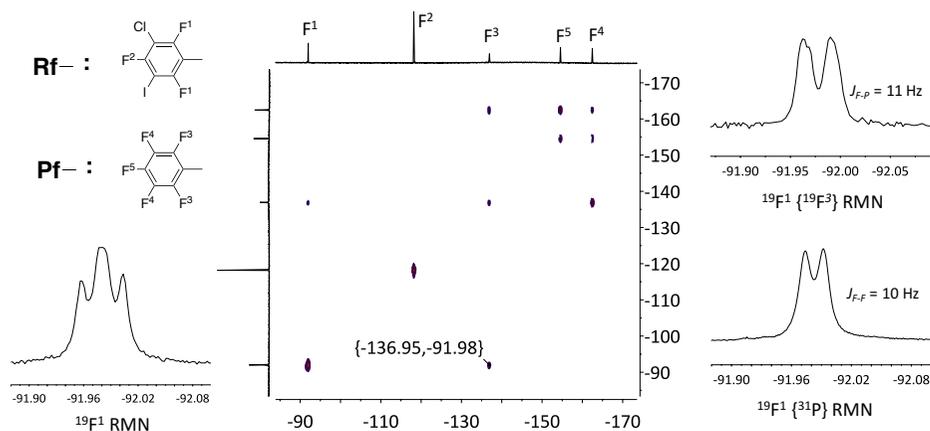


Figura 11: COSY ^{19}F - ^{19}F del complejo y ampliaciones de los RMN de $^{19}\text{F}^1$, $^{19}\text{F}^1\{^{19}\text{F}^3\}$ y $^{19}\text{F}^1\{^{31}\text{P}\}$ en la zona orto de Rf del complejo **3** en CDCl_3 y las constantes de acoplamiento observada en cada caso.

Teniendo en cuenta que los átomos de flúor F^1 y F^3 están a nueve enlaces, el hecho de que la constante de acoplamiento $J_{\text{F-F}}$ tenga un valor de 10 Hz se debe a la cercanía de los F^1 y F^3 en el espacio, es decir, se trata de un acoplamiento a través del espacio.

Por otro lado, está establecido que la rotación de los grupos de Rf en torno al enlace C-Pd está severamente restringida en complejos con ligandos no fácilmente disociables (por ejemplo PPh_3) coordinados en *cis* respecto al grupo Rf,⁴⁹⁻⁵² por lo que la equivalencia química de los dos F^1 en el grupo de Rf por simetría no es posible incluso suponiendo que los dos planos de coordinación de Pd del dímero se promediaran rápidamente en la escala de tiempos de RMN. Por lo tanto, no es posible explicar ni la apariencia del acoplamiento ni la equivalencia de los F^1 partiendo de la estructura en fase sólida obtenida para el complejo **3**. Esto se ha de deber a un proceso fluxional en disolución.

En la estructura de Rayos X del complejo **3** es posible observar que se establece un apilamiento π entre el anillo exterior del biarilo y uno de los fenilos de la fosfina. Esto hace que haya dos enantiómeros diferentes para el fósforo dependiendo de cual sea el fenilo con el que establezca esa interacción. El impedimento estérico producido por el apilamiento π - π de los arilos hace que tan solo uno de los F^3 esté lo suficientemente cerca de un F^1 como para que se produzca el acoplamiento a través del espacio. De esta manera, el deslizamiento del anillo de Pf del biarilo desde el $Ph1$ al $Ph2$ implica una ruptura progresiva del apilamiento π con el $Ph1$ y la interacción con el arilo $Ph2$. En la nueva conformación de la fosfina, donde la rotación en torno al enlace $Pd-P$ está forzada en el mismo movimiento, es la otra pareja F^1/F^3 la que está a una distancia lo suficientemente próxima para que se produzca el acoplamiento a través del espacio entre el F^1 y F^3 (Figura 12).

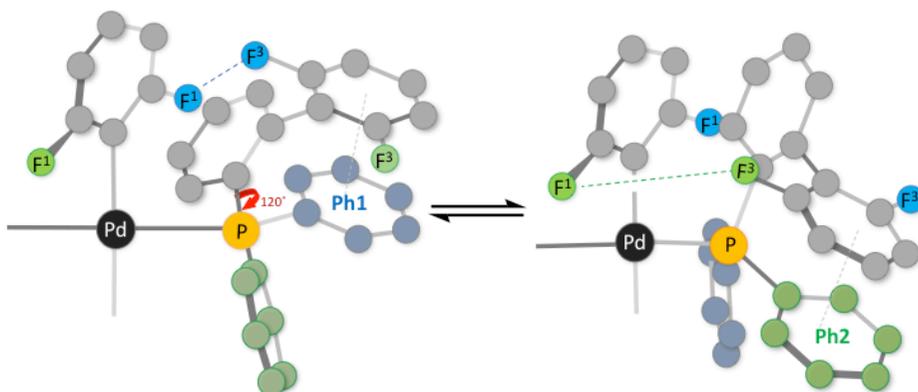


Figura 12: Proceso fluxional observado. Solo los átomos de *For*to están representados por simplicidad.

Para que esto sea posible, es necesario que la rotación en torno al enlace $Pf-C$ esté impedida cuando se produce la rotación del enlace $P-C$ (biarilo) al cambiar la conformación de la fosfina. Por un lado, para que sólo haya una señal para cada tipo de átomo de flúor, también es necesario que el cambio en la conformación de las fosfinas se produzca de manera concertada a ambos lados del dímero. Por otro lado, puesto que en ningún momento del proceso fluxional se produce la disociación de la fosfina, el acoplamiento a través del espacio entre el F^1 y F^3 se mantiene, aunque variando su magnitud. Por ello, el valor observado para la constante de acoplamiento ($J = 10$ Hz) es un valor promedio a lo largo de todo el proceso fluxional.

Por tanto, el comportamiento observado en el espectro de RMN de ^{19}F puede atribuirse al cambio entre las diferentes conformaciones de la fosfina.

» Complejo *trans*-[PdClRf(L1)₂] (**4**)

Cuando al complejo **1** se le añade un exceso de ligando **L1** para romper los puentes cloro, se obtiene de manera cuantitativa el complejo *trans*-[PdClRf(L1)₂] (**4**). El espectro de RMN de ³¹P{¹H} muestra un triplete por acoplamiento del fósforo al F^{orto} (F¹) del grupo Rf unido al paladio. En disolución, se produce una reorganización similar a la encontrada para el complejo **3**. En el espectro de ¹⁹F de este complejo se observa que la señal correspondiente a los F¹ es un aparente quintuplete por acoplamiento a dos núcleos de fósforo y a tan sólo otros dos núcleos de flúor F³ con una constante de acoplamiento similar (Figura 13).

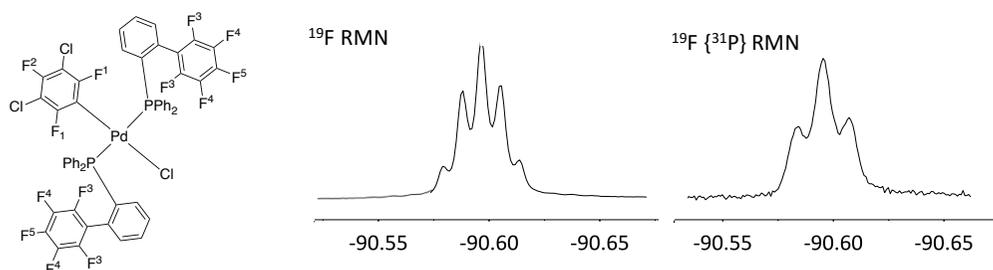
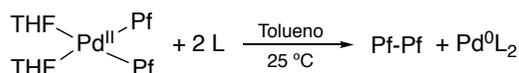


Figura 13: Ampliaciones de los RMN de ¹⁹F y ¹⁹F{³¹P} en la zona *orto* de Rf del complejo **4** en CDCl₃.

Como se ha podido comprobar en disolución, los complejos de paladio(II) con el nuevo ligando sintetizado **L1** se comportan de tal forma que en disolución, el anillo exterior del biarilo del ligando tiende a disponerse sobre el enlace P-Pd, favoreciendo la interacción entre el C_{ipso-L} del anillo exterior del biarilo y el propio metal, como cabría esperar debido a los precedentes descritos en la bibliografía.

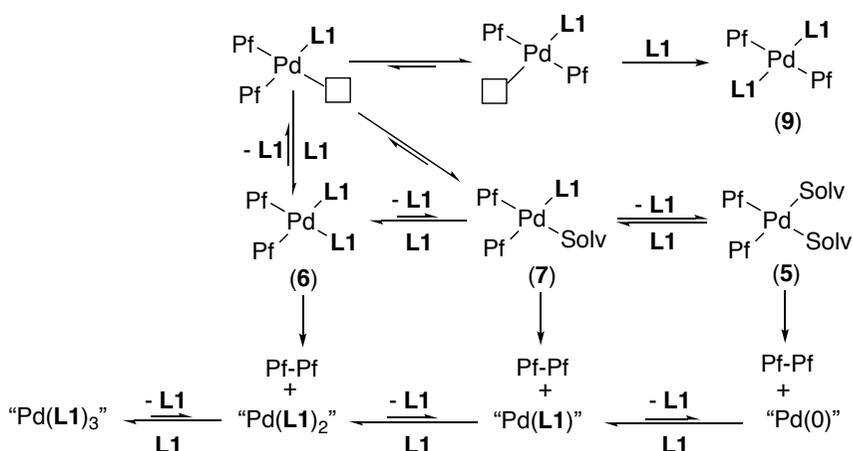
Estudio de la eliminación reductora con el ligando L1

Para evaluar la eficacia en la eliminación reductora se sigue el procedimiento descrito en la bibliografía.⁴⁵ Con este sistema de medida es posible medir la barrera energética de la eliminación reductora del decafluorobifenilo desde el complejo que se forma a partir de paladio(II) *cis*-[PdPf₂(THF)₂] y un ligando L.



Esquema 5

En las condiciones estándar establecidas en la bibliografía, se han utilizado diferentes proporciones estequiométricas (L: Pd = 1: 1 o 2:1), y en principio, este método de medida es independiente del exceso de fosfina que se encuentre en el medio. Sin embargo, en las medidas realizadas usando el ligando L1, cuando se añade en exceso respecto al paladio (4 equivalentes), se observa un aumento en la velocidad de eliminación reductora respecto a los ensayos en los que se ha usado una cantidad equimolar de L1 respecto al complejo de paladio *cis*-[PdPf₂(THF)₂] (5). Los espectros de RMN a -20 °C de la mezcla de diferentes proporciones del ligando L1 con el complejo de paladio *cis*-[PdPf₂(THF)₂] (5) revelan la existencia de diferentes especies (Esquema 6).

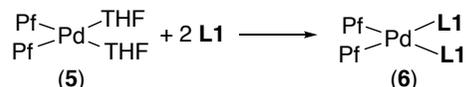


Esquema 6: Mecanismo propuesto para el sistema con el ligando L1.

Especies presentes en el sistema

» *cis*-[PdPf₂(L1)₂] (**6**)

La adición de dos o más equivalentes del ligando **L1** por complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂] (**5**) forma el complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] (**6**). Este complejo es inestable a 25 °C y es capaz de dar la eliminación del Pf-Pf a esta temperatura. Sin embargo, es posible aislarlo a -35 °C como un sólido incoloro.



Esquema 7

Aunque con ligandos de tipo Buchwald lo común es que sólo se coordine un equivalente debido a su gran volumen, en la bibliografía existen algunos ejemplos descritos de complejos de paladio(II) que cuenta con dos fosfinas biarílicas coordinadas. Sin embargo, éstas se encuentran en disposición *trans*.^{53,54} En el caso del ligando **L1**, la coordinación de un segundo equivalente de ligando **L1** es posible, siendo el complejo **6** el primer ejemplo de complejo del tipo *cis*-[PdAr₂(L)₂] donde L es una dialquilbifosfina.

Desafortunadamente, los datos de difracción de Rayos X obtenidos para el complejo **6** son de baja calidad, aunque sí son un excelente punto de partida para la optimización de la geometría del complejo **6** mediante cálculos DFT.

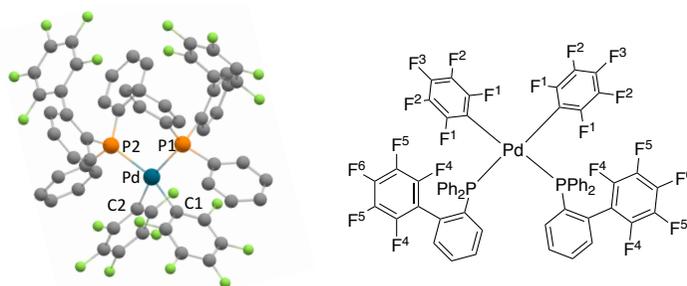


Figura 14: Geometría optimizada del complejo **6**. Funcional = ωB97XD/SDD. Leyenda: Azul: paladio; Verde: flúor; Naranja: fósforo; Gris: carbono. Distancias calculadas: Pd-Cl: 2.036 Å; Pd-C: 2.427 Å.

La geometría calculada mediante DFT del complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] tiene una disposición planocuadrada con cierta distorsión tetraédrica. Además, la estructura tiene un eje C₂ que hace equivalentes por simetría a los dos grupos C₆F₅ unidos directamente al paladio, y a los dos ligandos fosfina. Los grupos biarilo en las dos fosfinas tiene una conformación *anti*, de manera muy similar a lo calculado para el

ligando libre **L1**, de manera que los anillos fluorados de los biarilos se disponen alejados del centro metálico.

A pesar de la facilidad que tiene el complejo **6** a dar la eliminación reductora de Pd-Pd, es posible realizar estudios de RMN a baja temperatura. Cuando se añaden dos equivalentes de **L1** al complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂] en disolución para formar el complejo **6**, las disoluciones recién preparadas tanto en CD₂Cl₂ como en tolueno a baja temperatura (-20 °C y -10 °C) no muestran señales de otros complejos distintos al *cis*-[PdPf₂(L1)₂]. El espectro de ³¹P en tolueno a 0 °C muestra una señal ancha a 23.2 ppm ($\Delta v_{1/2} = 27$ Hz) que no se resuelve al bajar la temperatura (-60 °C). Además, no es posible observar ninguna constante de acoplamiento J_{F-P} . El espectro de RMN de ¹⁹F a 0 °C, muestra seis señales distintas de flúor que conforman dos conjuntos de señales correspondientes a los grupos C₆F₅ del biarilo y de los grupos fluorados C₆F₅ unidos directamente al paladio. La presencia de sólo tres señales por cada conjunto de señales indica que las dos mitades de los anillos fluorados, es decir, que los pares de átomos de flúor en posiciones *orto* y *meta* son equivalentes (Figura 15).

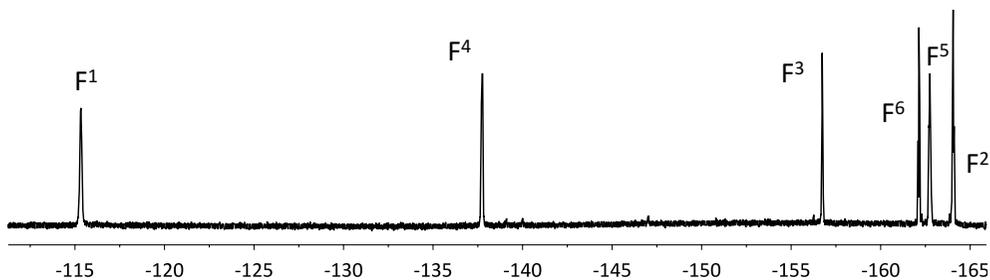


Figura 15: Espectro de RMN de ¹⁹F del complejo **6** en Tolueno/Acetona-d₆ capilar a 0 °C.

» *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] (**7**)

Cuando se añaden menos de dos equivalentes de ligando **L1** por complejo de paladio *cis*-[PdPf₂(THF)₂] (1.5 y 0.75 equivalentes de **L1**), se establece un equilibrio entre diferentes especies, como se puede observar en los espectros de RMN de ¹⁹F a -10 °C recogidos en la Figura 16.

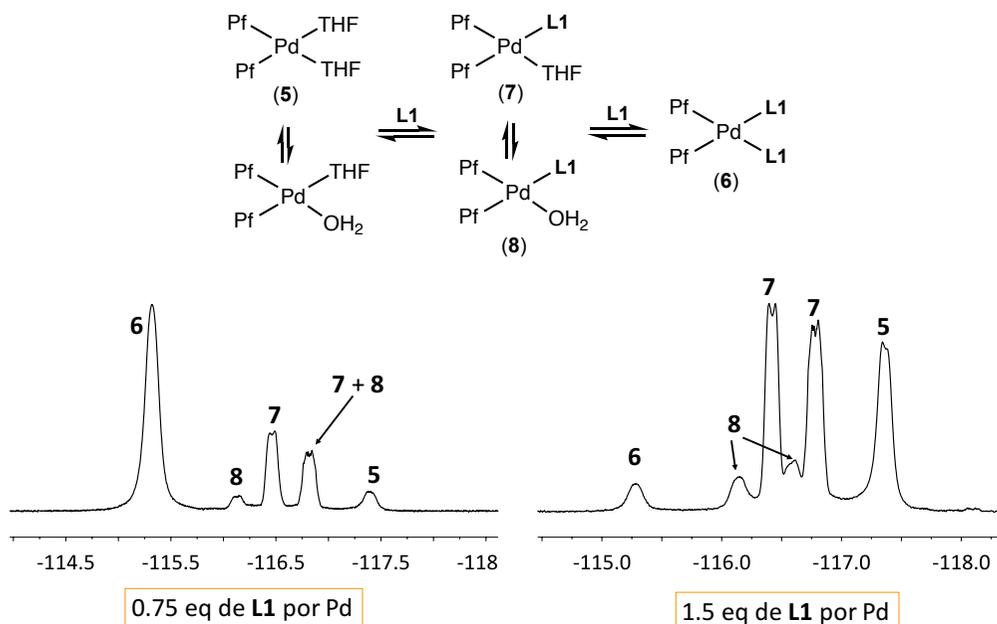


Figura 16: Espectros de RMN de ^{19}F en la zona de los F_{orto} de los grupos Pf para el sistema formado por el complejo **5** y distintas proporciones de **L1** (0.75 eq y 1.5 eq) a $-10\text{ }^\circ\text{C}$ en Tolueno/Acetona- d_6 capilar.

Estas señales corresponden al complejo $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$, al producto de partida $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{THF})_2]$ y a otros dos complejos similares que cuentan con una fosfina **L1** coordinada al paladio. Cada una de estas especies presentan dos arilos Pf inequivalentes, por lo que han de contar en su estructura con dos ligandos diferentes en disposición *cis*. Esas señales se asignan al complejo $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{L1})(\text{THF})]$ (**7**) y las señales minoritarias (< 5%) al complejo $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})]$ (**8**)*.

El espectro de RMN de ^1H de la mezcla de un equivalente de **L1** con el complejo de partida **5** para dar complejo **7** confirma que hay una molécula de THF coordinado al paladio. Esto indica que el biarilo fluorado del ligando **L1** no es capaz de desplazar al THF coordinado y por tanto, el anillo externo del biarilo no se coordina al paladio de manera análoga otros ligandos de tipo Buchwald.^{34–36}

*El complejo $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{THF})_2]$ en disolución (THF o Tolueno) muestra a baja temperatura una mezcla de los complejos $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{THF})_2]$, $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{THF})(\text{H}_2\text{O})]$ y $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ debido a que el agua residual presente en los disolventes secos utilizados (alrededor de 5 ppm) es capaz de desplazar de los complejos de paladio al THF coordinado.⁵⁵ Dados estos precedentes, la existencia del complejo $\text{cis-}[\text{PdPf}_2(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})]$ está más que justificada.

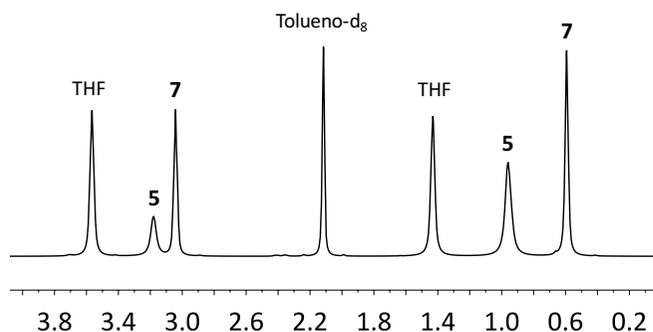


Figura 17: RMN de ^1H del sistema formado por el complejo **5** y un equivalente de **L1**, registrado en tolueno- d_8 a $-20\text{ }^\circ\text{C}$. En el espectro se muestra la zona de las señales del THF tanto coordinado como libre.

El equilibrio entre estas especies está desplazado hacia la formación del complejo *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$, ya que no hay fosfina libre **L1** presente cuando se añade un equivalente al complejo de partida **5** y cuando se disuelve el complejo aislado *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ no se detecta la presencia del complejo **7**. Las señales en los espectros de RMN son anchas debido, probablemente, a cambios conformacionales del ligando a baja temperatura, ya que experimentos de intercambio (^{19}F -EXSY) realizados para este sistema a diferentes temperaturas (entre $-20\text{ }^\circ\text{C}$ y $10\text{ }^\circ\text{C}$) no muestran ninguna señal de intercambio entre los complejos. Además, la rotación lenta de la fosfina sobre el enlace P-Pd hace que los F^{orto} de los Pf unidos a paladio sean inequivalentes a baja temperatura.

» *trans*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ (**9**)

Cuando el complejo *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ evoluciona a $25\text{ }^\circ\text{C}$ durante varias horas, aparte del producto de acoplamiento Pf-Pf, es posible detectar otro conjunto de señales correspondientes al complejo *trans*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ (**9**).[†]

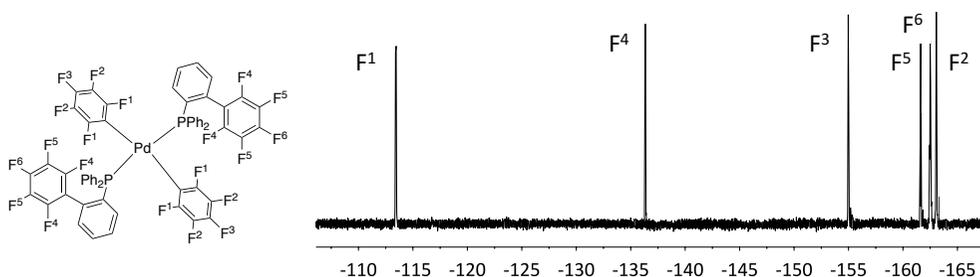
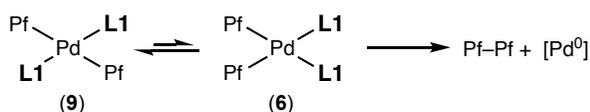


Figura 18: Espectro de ^{19}F del complejo **9** a $25\text{ }^\circ\text{C}$ en CDCl_3 .

[†]El complejo **9** se ha sintetizado y caracterizado de manera independiente para confirmar la naturaleza de las señales.

El equilibrio de isomerización *cis-trans* en complejos de paladio con otros ligandos es de sobra conocido. Los complejos de paladio con arilos fluorados del tipo $[PdAr^F_2L_2]$ o $[PdMeRL_2]$ son estereoquímicamente inertes, siendo posible aislar los complejos *trans* y *cis* por separado. El equilibrio entre estas especies depende mucho de la naturaleza y sobre todo del tamaño de los ligandos. Realmente se llega a una relación de compromiso entre la fuerte influencia *trans* que ejercen los ligandos σ -dadores (prefiriendo disponerse en *cis*) y la repulsión estérica entre los ligandos que hace que prefieran estar en disposición *trans*. De manera general, para ligandos pequeños (L: THF, tht, CH_3CN o piridina), el equilibrio está dominado por la influencia *trans* siendo la geometría *cis* la favorecida. Por el contrario, cuando se trata de ligandos más voluminosos como la PPh_3 o la $AsPh_3$ o el ligando **L1**, los complejos *trans*- $[PdAr^F_2L_2]$ son los complejos más estables termodinámicamente.⁵⁵⁻⁵⁸

La isomerización *cis-trans* de los complejos de paladio, puede ocurrir con intercambio de arilos a través de un intermedio pentacoordinado mediante una reacción bimolecular.⁵⁹ Para ello es necesaria la presencia de ligandos capaces de establecer puentes. También puede ocurrir a través del intercambio de arilos entre complejos organometálicos (transmetalación), para la que es necesaria la presencia de otras especies organometálicas en disolución.^{57,58,60,61} Sin embargo, lo más habitual es que esta isomerización ocurra a través de especies intermedias tricoordinadas. Para ello, es necesaria una etapa de disociación de ligando en la que se generan especies intermedias tricoordinadas.^{56,60} Para ligandos grandes como **L1** en complejos del tipo $[PdAr^F_2L_2]$ existe una gran preferencia por el isómero *trans* debido a la gran repulsión que se produce entre los dos ligandos en el isómero *cis*. Como se podía esperar para este ligando, la isomerización va a través de un intermedio tricoordinado en forma de T, debido a la estabilización adicional de estas especies por la interacción $Pd-\pi$ -arilo que establecen los ligandos tipo Buchwald.³³ Esto justificaría la isomerización del complejo **6** al **9**.



Esquema 8

En cambio, para el complejo $[PdPf_2(L1)(THF)]$, el isómero *cis* es el favorecido ya que no supone ningún beneficio estérico pasar de tener en disposición *cis* el ligando **L1** y un THF o el ligando **L1** y un grupo Pf. Por ello, se espera que este complejo de paladio no evolucione hacia una disposición *trans*.

» *Especies de Pd(0)*

Por último, en los experimentos de eliminación reductora, se generan en disolución complejos de Pd⁰ del tipo [Pd(L1)_n]. Estas especies se oxidan con mucha facilidad y no ha sido posible aislarlas. Sin embargo, ha sido posible detectarlas mediante RMN. Las señales son muy anchas incluso a baja temperatura en ¹⁹F y ³¹P. Los valores obtenidos para las integrales en ¹⁹F correspondientes al complejo de Pd⁰, cuando la eliminación reductora se ha completado en exceso de ligando, sugieren que se produce un equilibrio entre diferentes especies de Pd⁰, donde el número de fosfinas coordinadas está entre 2 y 3 (n = 2.70).

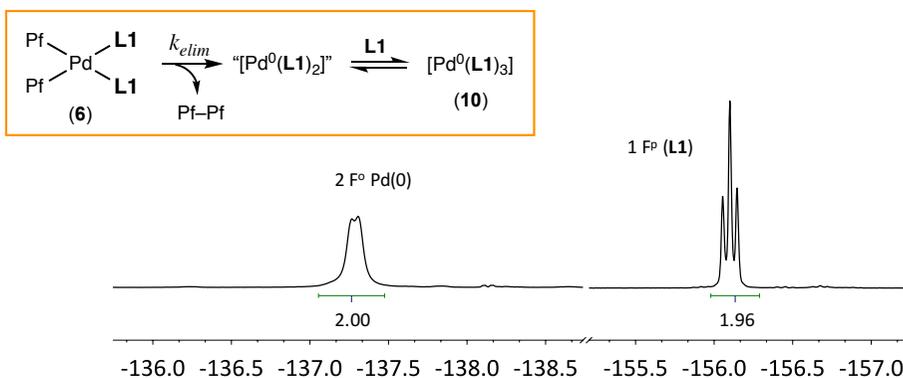
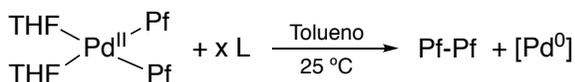


Figura 19: Equilibrio que se establece entre las diferentes especies de Pd⁰ y espectro final de ¹⁹F de RMN del sistema formado por el complejo L1 y 5 en proporción 8:1 tras completarse la eliminación reductora del Pf-Pf. Están recogidas las señales correspondientes a los átomos de flúor *orto* del ligando coordinado y el flúor *para* del ligando libre.

Eliminación reductora

Las reacciones se llevan a cabo en tolueno a 25 °C utilizando diferentes proporciones de ligando **L1** para explorar todas las posibles situaciones presentes en disolución.



Esquema 9

La evolución de la reacción se monitoriza mediante RMN de ^{19}F de los átomos de flúor *orto* del grupo Pf de las especies de paladio (F^1) y del átomo de flúor *para* del producto de acoplamiento Pf-Pf, evitando el solapamiento del resto de las señales. De esta forma es posible obtener una representación concentración vs. tiempo para cada una de las especies presentes que contienen la unidad Pf-Pd.

» $\text{L1:Pd} > 2:1$

Cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de más de 2 equivalentes de **L1** por complejo de paladio *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{THF})_2]$, la única especie presente en la disolución al inicio de la reacción es el complejo *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ a parte del exceso de ligando **L1**. A medida que la reacción avanza, el producto de acoplamiento Pf-Pf y las especies de Pd^0 van apareciendo. Además, se produce una disminución en la cantidad de fosfina **L1** en exceso presente a lo largo de la reacción. El complejo $[\text{Pd}^0(\text{L1})_3]$ (**10**) actúa como secuestrador de ligando.

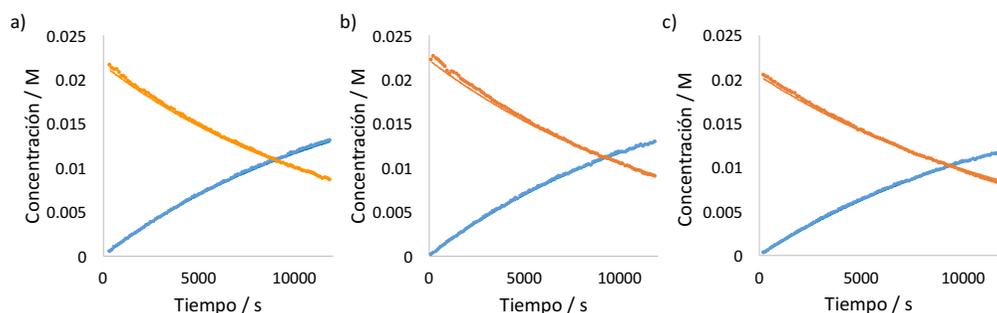


Figura 20: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando **L1** y modelo utilizado para dicho ajuste. Naranja: *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L1})_2]$ (**6**); Azul: $[\text{Pf-Pf}]$. Condiciones iniciales: a) $[\mathbf{5}] = 0.02 \text{ M} + [\mathbf{L1}] = 0.08 \text{ M}$ (1:4); b) $[\mathbf{5}] = 0.018 \text{ M} + [\mathbf{L1}] = 0.14 \text{ M}$ (1:8); c) $[\mathbf{5}] = 0.018 \text{ M} + [\mathbf{L1}] = 0.22 \text{ M}$ (1:12); 25 °C, tolueno.

Puesto que en esta situación siempre hay un gran exceso de **L1**, la velocidad de eliminación reductora no se ve afectada por la falta de ligando en exceso. Es posible obtener un buen ajuste de los datos experimentales para la eliminación reductora desde el complejo **6** con una velocidad de eliminación $k_{elim} = 7.7 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1} \pm 8 \cdot 10^{-8} \text{ s}^{-1}$.

» $L1:Pd < 2:1$

Cuando la reacción se lleva a cabo en defecto de **L1** (1.5 eq), aparecen todas las posibles especies presentes en disolución. En los primeros instantes de la reacción se establece el equilibrio entre las especies de paladio resumidos en el Esquema 6. La aparición del complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂] en disolución se debe al secuestro de ligando que se produce por parte de las especies de Pd⁰ generadas tras la eliminación reductora. Esto supone un problema a la hora de obtener una velocidad de reacción ya que, no sólo provoca un cambio en las concentraciones de los complejos de Pd paralelo al que se produce por la eliminación reductora, sino que además entran en juego otras especies, como el complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂], que pueden dar la eliminación reductora de Pf-Pf por sí solas.[‡]

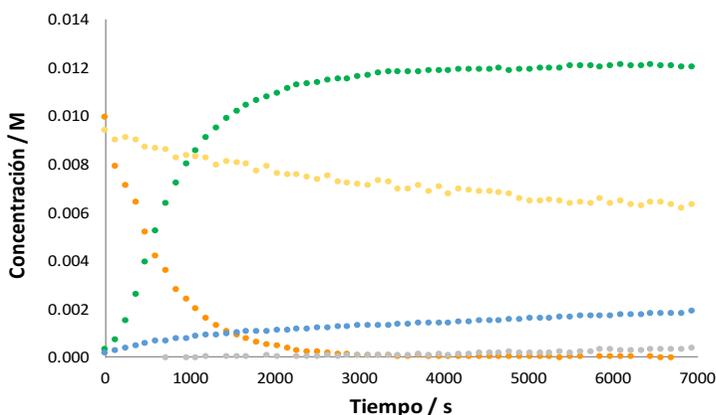


Figura 21: Concentración/tiempo para la eliminación reductora con el ligando **L1** (1.5 eq). Amarillo: *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] [7]; Naranja: *cis*-[PdPf₂(L1)₂] [6]; Azul: [Pf-Pf]; Verde: *trans*-[PdPf₂(L1)₂] [9]; Gris: *cis*-[PdPf₂(THF)₂] [5]. Condiciones iniciales: [5] = 0.019 M, [L1] = 0.030 M (1:1.5), 25 °C, tolueno.

El complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] se consume relativamente rápido, aunque la cantidad de Pf-Pf formado es muy pequeña. Eso se debe a que la mayor parte del complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] (**6**) se isomeriza al complejo *trans*-[PdPf₂(L1)₂] (**9**) (Figura 21).

El hecho de que en el medio de reacción aparezca el complejo **9** cuando no existe un exceso de ligando **L1** confirma que la isomerización va a través de un mecanismo disociativo, y es el exceso de ligando **L1** el que bloquea la reacción de isomerización cuando el número de equivalentes de ligando es superior a dos. Además, la isomerización del complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] es mucho más rápida que la eliminación reductora desde el mismo complejo. Esto se debe a que, en los intermedios

[‡]La velocidad de eliminación reductora del complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂] ya ha sido estudiado en la bibliografía; $k_{elim} = 1.06 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$.⁴⁵

tricordinados por los que transcurre la isomerización, se establece una interacción entre el C_{ipso-L} del anillo más externo del biarilo con el paladio, provocando que sean energéticamente accesibles.³³

Por otro lado, el complejo *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] (**7**) se va consumiendo lentamente para formar también el producto de acoplamiento Pf-Pf. En principio, la velocidad de eliminación reductora del complejo **7** ha de ser más pequeña que la correspondiente al complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂], debido a que en este complejo no existe una disposición de los ligandos tan forzada que permita una mayor aproximación de los restos orgánicos que van a acoplarse. De hecho, es posible simular la cantidad de producto de acoplamiento Pf-Pf formada si la velocidad de eliminación reductora del complejo *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] es igual o superior a la del complejo **6**. Ésta sería notablemente superior a la obtenida experimentalmente, además de provocar una caída más acusada de la concentración de **7** (Figura 22).

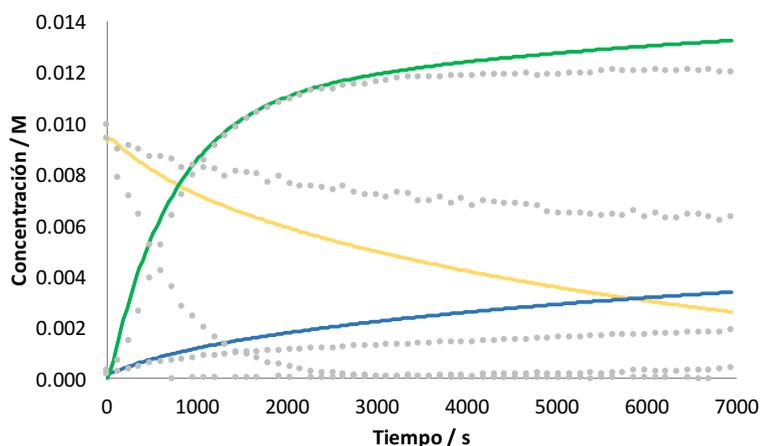


Figura 22: Simulación de la caída de la concentración del complejo **7**. Gris: valores experimentales. Amarillo: Simulación de *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] [**7**]; Azul: simulación de [Pf-Pf]; Verde: simulación de *trans*-[PdPf₂(L1)₂] [**9**].

A la vista de los valores experimentales obtenidos para la concentración de los distintos compuestos, y conocidos los valores de las constantes de velocidad para la eliminación reductora desde los complejos *cis*-[PdPf₂(L1)₂] y *cis*-[PdPf₂(THF)₂], es posible obtener el valor de la velocidad de eliminación reductora desde el complejo **6**. Este valor es de $k_{elim} = 2.4 \cdot 10^{-5} s^{-1} \pm 9 \cdot 10^{-7} s^{-1}$.

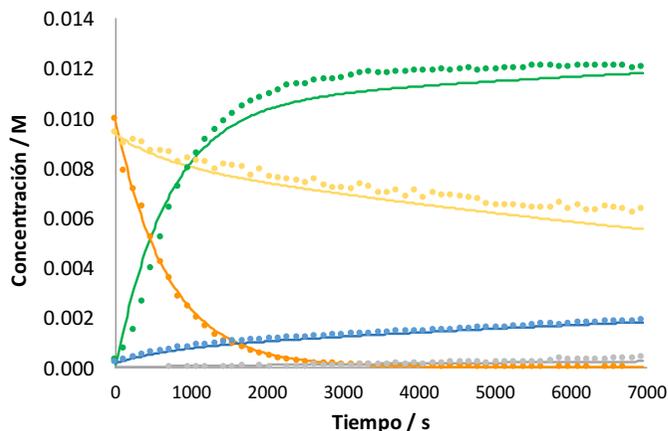


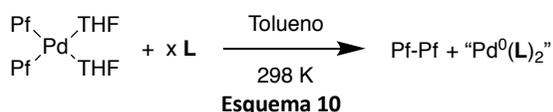
Figura 23: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando **L1**. Amarillo: *cis*-[PdPf₂(L1)(THF)] [7]; Naranja: *cis*-[PdPf₂(L1)₂] [6]; Azul: [Pf-Pf]; Verde: *trans*-[PdPf₂(L1)₂] [9]; Gris: *cis*-[PdPf₂(THF)₂] [5]. El modelo utilizado para el ajuste se recoge en la parte experimental de este capítulo. Condiciones iniciales: [5] = 0.019 M, [L1] = 0.030 M (1:1.5), 25 °C, tolueno.

En resumen, los resultados experimentales se ajustan mejor a la propuesta mecanística recogida en el Esquema 6, y muestran que: a) en ausencia de un exceso de **L1** la isomerización de **6** a **9** es más rápida que el proceso de eliminación reductora. Dado que el mecanismo de la isomerización más probable es a través de un intermedio tricoordinado en forma de T, esto significa que dicho intermedio es energéticamente accesible y b) la eliminación reductora tiene lugar más rápido desde el complejo **6** que desde el complejo **7**.

Estudio de la eliminación reductora con el resto de las fosfinas biarílicas: L2 a L6

El mecanismo propuesto para la eliminación reductora desde los complejos de paladio(II) formados a partir del ligando **L1** es extrapolable al resto de fosfinas sintetizadas **L2** a **L6**. De manera análoga, es posible calcular la constante de velocidad de la eliminación reductora en cada caso. Sin embargo, las fosfinas biarílicas sintetizadas (**L2** a **L6**) tienen sistemas más sencillos y algunas de las especies de paladio propuestas para el sistema con **L1** no aparecen. Por ello, es necesario identificar cada una de las especies presentes en disolución en cada momento.

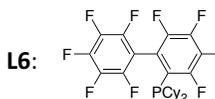
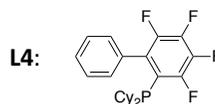
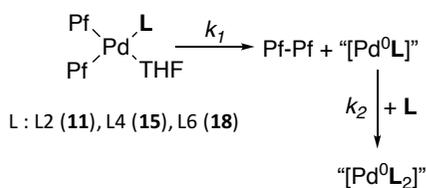
De manera similar al ligando **L1**, las reacciones se han llevado a cabo en tolueno a 25 °C utilizando 1 y 2 equivalentes de ligando **L**.



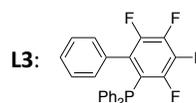
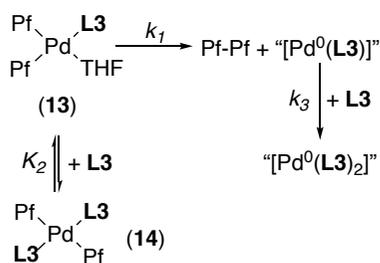
Las especies se han detectado en disolución y la evolución de la reacción se monitoriza mediante RMN de ^{19}F de los átomos de flúor *orto* de las especies de paladio y del átomo de flúor *para* del producto de acoplamiento, evitando el solapamiento de señales. De esta forma es posible obtener la representación concentración vs. tiempo para cada una de las especies presentes. Las especies detectadas en el sistema de medida para cada uno de los ligandos junto con los modelos propuestos para los ajustes cinéticos están recogidos en el Esquema 11.[§]

[§] Los desplazamientos químicos de las especies presentes en cada reacción, así como las gráficas de concentración/tiempo y el ajuste cinético de todas las constantes involucradas para cada uno de los ligandos están recogidos en la parte experimental de este capítulo.

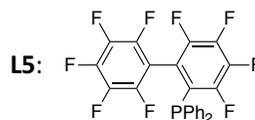
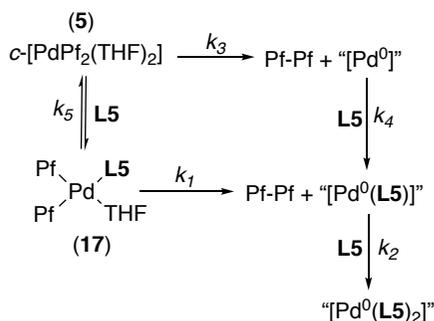
L2, L4, L6



L3



L5



Esquema 11: Especies presentes en el sistema de medida con los ligandos **L2** a **L6** representados en los modelos cinéticos propuestos para la eliminación reductora.

Cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de **L2** (2 eq de ligando) o **L4** (1 eq de ligando) por complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂], es posible detectar pequeñas cantidades de los complejos *trans*-[PdPf₂(L₂)₂] (**12**) y *trans*-[PdPf₂(L₄)₂] (**16**). Aunque no llegan a superar el 5% del producto inicial, esto implica que los ligandos ciclohexílicos sintetizados (**L2**, **L4** y **L6**) son capaces de inducir el acoplamiento más eficazmente que la isomerización de los complejos del tipo *cis*-[PdPf₂(L)(THF)] a complejos *trans*-[PdPf₂(L)₂]. Por ello y para simplificar el ajuste cinético, estas especies no se incluyen en los modelos utilizados para el ajuste. Por otro lado, para los ligandos fenílicos (**L1**, **L3** y **L5**), debido a su menor carácter σ-dador, su velocidad de

eliminación reductora es comparable a la velocidad de isomerización. Esto hace que aparezcan las especies del tipo *trans*-[PdPf₂(L)₂].

Un caso especial es el ligando **L5**. Por un lado, no se detecta en disolución el complejo *trans*-[PdPf₂(L5)₂], lo que sugiere que la velocidad de eliminación reductora es mucho mayor que la de isomerización. Por otro lado, cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de dos equivalentes de **L5** por complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂], existe un exceso de ligando libre **L5**, y aún así, sigue habiendo en disolución complejo de partida *cis*-[PdPf₂(THF)₂]. Esto se debe a que se trata de un ligando con un gran número de grupos electroattractores, y aunque su capacidad π-aceptora aumenta (consiguiendo mayor estabilidad de los intermedios de la eliminación reductora, y por tanto, un aumento en su velocidad), su capacidad σ-dadora se ve mermada. De esta forma, el equilibrio de sustitución del THF por el ligando no es lo suficientemente rápido como para que se coordine desde un primer momento toda la fosfina **L5** añadida.

Los valores de las velocidades de eliminación reductora obtenidos tras los ajustes están recogidos en la Tabla 2.

Tabla 2: Valores de las velocidades de eliminación reductora (k_1) obtenidos tras el ajuste cinético no lineal de las gráficas concentración/tiempo. Condiciones experimentales = Pd:L (2:1), 25 °C, tolueno.

Entrada	L	Especie reactiva	k_1
1	L2	11	$2.1 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1} \pm 2 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$
2	L3	13	$2.26 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1} \pm 8 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$
3	L4	15	$2.57 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1} \pm 1 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$
4	L5	17	$3.5 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1} \pm 8 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$
5	L6	18	$2.13 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1} \pm 9 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$

De manera general, solo en el caso del ligando **L1** existen dos posibles especies que evolucionan en disolución a 25 °C para dar el producto de acoplamiento Pf-Pf a velocidades muy distintas. En el resto de los casos, solo un equivalente de ligando se coordina al paladio formando especies del tipo *cis*-[PdPf₂L(THF)]. Por último, todos los ligandos (**L1** a **L6**) promueven la eliminación reductora de manera más eficaz que el complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂].

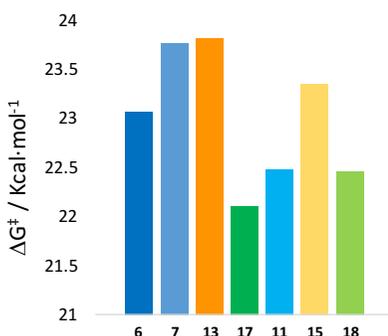
Comparación de la velocidad de la eliminación reductora entre los ligandos L1 a L6

Conocidos los valores de las constantes de velocidad para la eliminación reductora, y con el objetivo de comparar su eficacia con otros ligandos descritos en la bibliografía, el valor de la velocidad de reacción se puede transformar en ΔG^\ddagger utilizando la ecuación de Eyring, recogida en la Ecuación 1, donde k es la velocidad de reacción, T es la temperatura absoluta (298K), k_B corresponde a la constante de Boltzman y h es la constante de Planck.

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

Ecuación 1

Tabla 3: Valores de k_{elim} y ΔG^\ddagger obtenidos para cada una de las especies estudiadas. Los errores asociados a las k_{elim} se han omitido por simplicidad de la tabla. Condiciones experimentales = Pd:L (2:1), 25 °C, tolueno. Ver esquemas 6 y 11 para la identificar las especies reactivas.



L	Especie reactiva	k_{elim}	$\Delta G^\ddagger / \text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$
L1	6	$7.7\cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	23.065 ± 0.001
L1	7	$2.4\cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	23.76 ± 0.02
L2	11	$2.1\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	22.467 ± 0.006
L3	13	$2.26\cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	23.81 ± 0.02
L4	15	$2.57\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	23.352 ± 0.003
L5	17	$3.5\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	22.1 ± 0.1
L6	18	$2.13\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	22.461 ± 0.003

De manera general, todos los ligandos son capaces de favorecer la eliminación reductora del Pf-Pf de manera más efectiva que el ligando XantPhos ($\Delta G^\ddagger = 24.2 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Sin embargo, no llegan a ser tan eficaces como otros ligandos estudiados en la bibliografía como son ^tBuXPhos, *o*-TolPEWO-F o P^tBu₃. ($\Delta G^\ddagger = 21.8, 21.6, 20.7 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ respectivamente). Esto se debe a la estructura fluorada del biarilo. Si bien es cierto que la fluoración de los anillos permite aumentar la capacidad π -aceptora de los ligandos, disminuye la capacidad dadora del ligando, lo que les resta reactividad respecto a otros ligandos de tipo Buchwald como ^tBuXPhos.

A la vista de los valores obtenidos para cada ligando es posible obtener información acerca de la importancia que pueden llegar a tener los factores electrónicos y estéricos en este tipo de ligandos.

» Ángulo C-Pd-C

Como se ha comentado con anterioridad, solamente existen ejemplos descritos en la bibliografía de complejos de paladio(II) donde hay dos fosfinas biarílicas coordinadas en disposición *trans*.^{53,54} Por tanto, no se disponen otros ejemplos similares con los que comparar la eficacia de la eliminación reductora del complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂] (**6**). Por otro lado, sí se conoce la eficacia en la eliminación reductora de Pf-Pf por parte de los complejos [Pd(C₆Cl₂F₃)₂(XantPhos)]·2CH₂Cl₂ y *cis*-Pd(C₆F₅)(PPh₃)₂. De esta manera es posible justificar la eficacia intermedia del complejo **6** en el acoplamiento Pf-Pf con la ayuda de sus estructuras de Rayos X.^{45,62}

La barrera energética de la eliminación reductora del ligando XantPhos en el sistema de medida es de unas 24 Kcal·mol⁻¹. Por otro lado, cuando el ligando PPh₃ se añade al complejo *cis*-[PdPf₂(THF)₂] para formar de manera inmediata el complejo *cis*-[PdPf₂(PPh₃)₂] puede permanecer en disolución de manera indefinida ya que es estable a 25 °C, lo que implica que la barrera energética para la eliminación reductora de Pf-Pf es muy elevada para este caso.**

Tabla 4: Ángulos seleccionados para complejos de paladio del tipo [PdAr^F(L)₂]. Los datos para **L1** han sido obtenidos de la geometría optimizada mediante cálculos DFT de la estructura del compuesto **6**.

Ángulo	PPh ₃	Xantphos	L1
C-Pd-C	84.7°	79.6°	83.4°
P-Pd-P	99.5°	103.6°	105.2°

Como se puede observar en la Entrada 1 de la Tabla 4, en el complejo *cis*-[PdPf₂(L1)₂], la repulsión estérica entre las dos fosfinas **L1** fuerza a que el ángulo P-Pd-P tenga un valor aproximado de 105°, algo más grande que los encontrados para el complejo con Xantphos y PPh₃. Como consecuencia de esa amplitud del ángulo P-Pd-P, el ángulo C-Pd-C es ligeramente más pequeño que el encontrado para el complejo *cis*-[Pd(C₆F₅)(PPh₃)₂]. Al ser un ángulo más pequeño, los arilos fluorados están más cercanos favoreciéndose la eliminación reductora de los mismos.

A la vista de la información estructural disponible, es fácil de explicar que el ligando **L1** es capaz de inducir la eliminación reductora de una manera más eficaz que el complejo con PPh₃ e incluso mejor que el complejo con Xantphos debido a ese acercamiento de los restos orgánicos.

**El complejo *cis*-[PdPf₂(PPh₃)₂] da lugar al equilibrio entre sus dos isómeros *cis/trans* pero no se produce en ningún momento la eliminación reductora a 25 °C.

» *PCy₂R* vs. *PPh₂R*

De manera general, experimentalmente se encuentra que son los ligandos ciclohexílicos los que tienen barreras energéticas para la eliminación reductora más bajas frente a los ligandos fenílicos (Figura 24).

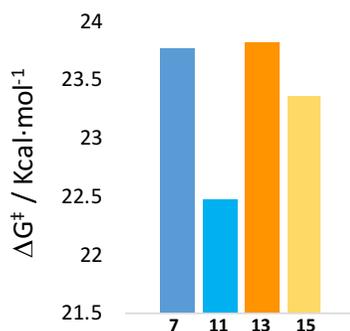


Figura 24: Representación del valor de ΔG^\ddagger para los complejos *cis*-[PdPf₂(L)(THF)] (L = L1 (7), L2 (11), L3 (13), L5 (17)).

Todas las fosfinas biarílicas son capaces de aceptar densidad π en mayor o menor medida. Sin embargo, la interacción π -aceptora suele ser más débil que la donación σ . Por tanto, la suma de la capacidad σ -dadora y π -aceptora del ligando determina su reactividad.

En general, los ligandos de tipo Buchwald son buenos σ -dadores. Además, éstos son capaces de hacer que las estructuras intermedias tricoordinadas por las que evoluciona la eliminación reductoras sean más accesibles al aumentar la energía del estado inicial del complejo tetracoordinado,^{40,63} por lo que, cuanto mayor sea el carácter dador del ligando, más accesibles son los intermedios tricoordinados y por tanto, mayor eficiencia en la eliminación reductora del Pf-Pf. Para un mismo tipo de biarilo, la capacidad π -aceptora es la misma, y por tanto es necesario centrarse en la capacidad σ -dadora de los ligandos. Tradicionalmente, los parámetros propuestos por Tolman se suelen utilizar para clasificar las propiedades tanto estéricas (ángulo cónico de Tolman) como electrónicas (parámetro electrónico de Tolman) de un ligando.⁶⁴ Si aproximamos los ligandos PPh₂R y PCy₂R a PPh₃ y PCy₃ cuando se trata del mismo biarilo R, se podría establecer las propiedades de los dos tipos de ligandos que tenemos entre manos.^{††}

^{††} Existen descritos en la bibliografía valores de los parámetros electrónicos de Tolman para el ligando Cy-JohnPhos y Ph-JohnPhos, pero por simplicidad de la comparación no se han tomado.^{53,77,78}

Los valores del ángulo cónico y el parámetro electrónico de Tolman para estos ligandos son: $\text{PPh}_3 = 145^\circ$; 2068.9 cm^{-1} y $\text{PCy}_3 = 170^\circ$; 2056.4 cm^{-1} .

Por un lado, cuanto mayor sea el ángulo cónico y por tanto mayor impedimento estérico, mayor será la efectividad en la eliminación reductora; ya que provoca que los arillos se acerquen. Hay que tener en cuenta que la influencia del impedimento estérico es mayor en los complejos planocuartados de Pd(II) donde el ángulo L-Pd-L es aproximadamente 90° que en los complejos tetraédricos $[\text{Ni}(\text{CO})\text{L}_3]$, donde se suele definir los parámetros de Tolman y que cuentan en su estructura con un ligando pequeño como es el CO y tienen un ángulo L-Ni-CO aproximado de 109° .⁶⁴ Desde el punto de vista estérico, los ligandos que favorecen en mayor medida la eliminación reductora son los ligandos ciclohexílicos. Por otro lado, valores elevados del parámetro electrónico de Tolman (frecuencias más altas) corresponden a sustituyentes con menor carácter de σ -dador. Desde el punto de vista electrónico, los ligandos que favorecerían en mayor medida la eliminación reductora son también los ligandos ciclohexílicos debido a su mayor carácter σ -dador.

Ambos factores son capaces de justificar que las fosfinas ciclohexílicas muestren velocidades de eliminación reductora más elevadas y, por consiguiente, barreras energéticas más pequeñas.

» *Grado de fluoración del grupo R de la fosfina*

Se ha encontrado en la bibliografía que fosfinas como la $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$, que *a priori*, son muy deficientes electrónicamente, son capaces de promover la eliminación reductora de una manera tan eficaz como otras fosfinas voluminosas y σ -dadoras como la P^tBu_3 .⁴⁵ Esto se debe a que los ligandos con un pobre carácter σ -dador pero un fuerte carácter π -aceptor son capaces de estabilizar los estados de transición minimizando las repulsiones electrónicas en el proceso de la eliminación reductora.³⁹

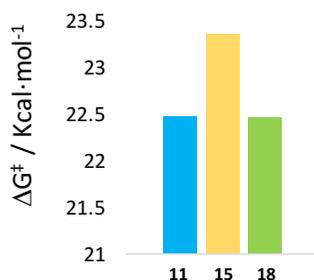


Figura 25: Representación del valor de ΔG^\ddagger para los complejos *cis*- $[\text{PdPf}_2(\text{L})(\text{THF})]$ (L = **L2** (11), **L4** (15), **L6** (18)).

De esta manera, cuanto mayor es el número de grupos electroattractores en la fosfina, mayor es la densidad electrónica que se retira del centro de paladio. Esto provoca una velocidad de eliminación más rápida, justificando la tendencia encontrada experimentalmente en la que los ligandos con 9 átomos de flúor en su estructura (**L5** y **L6**) eliminan más rápido que **L2** y **L1** que cuentan con 5 átomos de flúor. Estos últimos eliminan más rápido que los ligandos que solamente cuentan con 4 átomos de flúor en la estructura del biarilo (**L2** y **L3**). Esta tendencia es la encontrada experimentalmente para los nuevos ligandos sintetizados.

Hay dos hechos que cabe destacar. El primero de ellos es que la posición en el biarilo de los átomos de flúor tiene una influencia clara en la velocidad de eliminación reductora. De esta forma, se produce un aumento en esta velocidad cuando los átomos de flúor se encuentran en el anillo más externo del biarilo. Eso se debe a la estabilización que se produce en el estado de transición de la eliminación reductora debido a la interacción tipo π entre el C_{ipso-L} del anillo más externo y el paladio. Esta interacción es mucho mayor cuando este anillo es fluorado debido a su mayor carácter π -aceptor.^{24,26,36,65}

De este hecho se deriva el segundo punto a destacar. Experimentalmente, la barrera de eliminación reductora del complejo **17** (Ligando **L5**) es inferior que el análogo ciclohexílico **18** (Ligando **L6**). El efecto de la estabilización del estado de transición de la eliminación reductora por la interacción entre el C_{ipso-L} del anillo y el paladio debido al mayor carácter π -aceptor de la fosfina compensa la mayor accesibilidad de los complejos tricoordinados que dan lugar a la eliminación reductora en el caso de los ligandos ciclohexílicos, debido al mayor carácter σ -dador de éstos. Y es que, en este caso, al ser un ligando menos voluminoso que su análogo ciclohexílico, el biarilo se puede acercar más al centro metálico, y por tanto, la interacción que se establece entre el centro metálico y el C_{ipso-L} es más efectiva, reduciendo la barrera de eliminación reductora. Todo esto conduce a una eliminación reductora más eficaz por parte del ligando **L5** frente al **L6**.

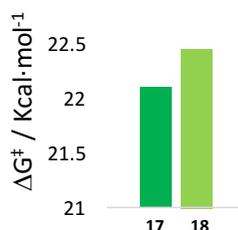


Figura 26: Representación del valor de ΔG^\ddagger para los complejos *cis*-[PdPf₂(L)(THF)] (L = **L5** (**17**), **L6** (**18**)).

Conclusiones

Los ligandos sintetizados **L1** a **L6** son capaces de desplazar ligandos lábiles como el tht o el CH₃CN en complejos de paladio(II). El ligando **L1** es un ejemplo de ligando biarílico con un tamaño que permite la coordinación de dos fosfinas en disposición *cis*. Debido a las repulsiones estéricas en el complejo de paladio(II) *cis*-[PdPf₂(L1)₂] (**6**), se produzca una cierta distorsión tetraédrica en el complejo planocuadrado de Pd^{II}, acercando los grupos Pf-Pf. Esto hace al estado de transición de la eliminación reductora más accesible desde complejos tetracoordinados que desde tricoordinados, provocando que la eliminación reductora sea más rápida desde el complejo **6** que desde el complejo con una sola fosfina **L1** coordinada (**7**).

En el estudio de la eliminación reductora de los ligandos **L2** a **L6** se han encontrado otros procesos que compiten con la eliminación reductora como la isomerización de los complejos *cis* a los correspondientes *trans*, dependiendo de las características electrónicas de cada ligando. De manera general, las fosfinas ciclohexílicas (**L2**, **L4** y **L6**), debido a su mayor capacidad σ -dadora, no presentan reacciones de isomerización competitivas, y las barreras de activación de eliminación reductora son inferiores a las obtenidas para los ligandos fenílicos (**L3** y **L5**). Por otro lado, mediante difracción de Rayos X y RMN se ha comprobado que el anillo más externo del biarilo de la fosfina se dirige hacia los enlaces Pd-P favoreciendo así la interacción entre el C_{ipso-L} del anillo exterior del biarilo y el centro metálico de paladio, lo que estabiliza energéticamente el estado de transición de la eliminación reductora. Esta estabilización aumenta al aumentar la capacidad π -aceptora de los ligandos y por tanto al aumentar el grado de fluoración. Esto hace que sean los ligandos **L5** y **L6** los que inducen de manera más eficaz la eliminación reductora.

Por último, la eficacia de estos ligandos para inducir la eliminación reductora del Pf-Pf en complejos de Pd^{II} es superior a la encontrada en la bibliografía para el ligando XantPhos y ligeramente inferior a los ligandos más efectivos encontrados como ^tBuXPhos, *o*-TolPEWO-F o P^tBu₃.⁴⁵

Parte Experimental

Métodos generales

Todas las reacciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de nitrógeno usando técnicas Schlenk con todo el material secado previamente a la llama. Los disolventes han sido purificados mediante el sistema SPS (Solvent Purification System) o mediante los procedimientos estándar descritos en la bibliografía.⁶⁶ Todos los disolventes se almacenan bajo sobrepresión de nitrógeno con zeolitas de 3 Å en un Schlenk de llave Young. Antes de su uso, todos los disolventes se desoxigenan mediante cinco ciclos de vacío-nitrógeno. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se registraron con los equipos Bruker Avance 400 Ultrashield y Varian 500NMR. Los desplazamientos se expresan en ppm y son relativos a la señal de SiMe₄ para ¹H y ¹³C, CCl₃ para ¹⁹F y H₃PO₄ al 85% para ³¹P. Las constantes de acoplamiento se expresan en Hertzios (Hz). Los espectros de ¹⁹F y ³¹P registrados en disolventes no deuterados se realizaron con un tubo coaxial de acetona-d₆ para mantener la señal del lock a ²H. La temperatura de la sonda del RMN se ha calibrado con un estándar de etilenglicol para altas temperaturas y con un estándar de metanol para determinar las bajas temperaturas.⁶⁷

A menos que se indique lo contrario, los compuestos se obtuvieron de casas comerciales y han sido utilizados sin purificación previa. Los ligandos **L1** a **L6** han sido sintetizados en el grupo de investigación y su síntesis esta descrita en el capítulo IV de esta tesis. Los compuestos *cis*-[Pd(C₆Cl₂F₃)₂(CH₃CN)₂],⁵⁰ *anti*-[Pd₂(μ-Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(tth)₂],⁵⁰ [PdMeCl(COD)],⁶⁸ y *cis*-[Pd(C₆F₅)₂(THF)₂]⁴⁵ han sido sintetizados según los procedimientos descritos en la bibliografía.

Estudios estructurales realizados con los ligandos L2 a L6

En un intento de establecer si el resto de ligandos sintetizados **L2** a **L6** se comportan de manera similar al resto de ligandos de tipo Buchwald descritos en la bibliografía. Se les hace reaccionar con diferentes precursores de Pd^{II}, siendo capaces, al igual que el ligando **L1**, de desplazar ligandos lábiles como son el tth, COD, THF o CH₃CN, dando lugar a los complejos recogidos en la Figura 27.

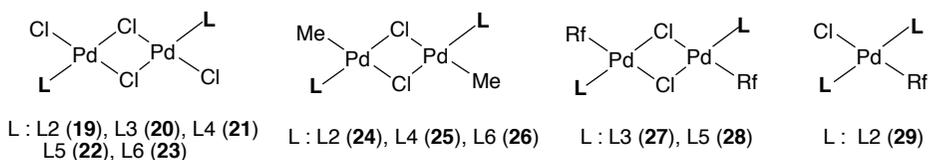


Figura 27

» *Complejos del tipo anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂L₂]*

Los complejos [Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L)₂] donde L = **L2** a **L6**, (**19** a **23**) se han sintetizado mediante la adición de un equivalente de ligando al complejo de paladio [PdCl₂(CH₃CN)₂]. De manera general, los espectros de RMN correspondientes a estos complejos son sencillos. El ³¹P{¹H} muestra un singlete estrecho para el caso del complejo [Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L₂)₂] (**19**) y multipletes para los complejos **20** a **23** debido al acoplamiento entre el fósforo y los átomos de ¹⁹F del anillo directamente unido al fósforo.

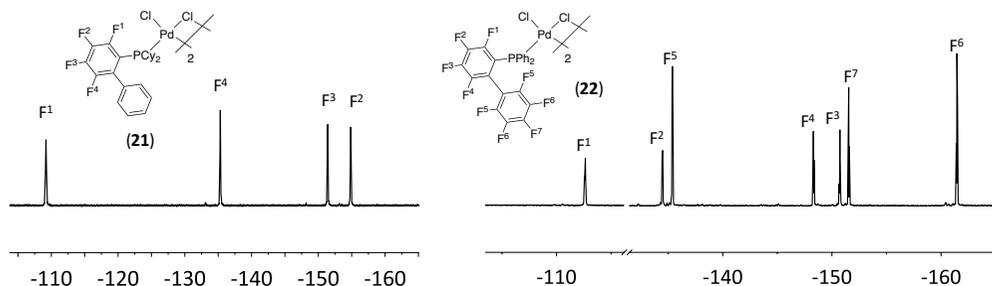
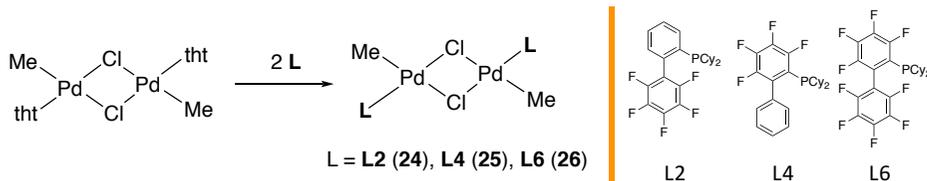


Figura 28: Espectros de RMN de ¹⁹F de los complejos **21** y **22**.

Por otro lado, los espectros de ¹⁹F muestran para los complejos **20** y **21** cuatro señales correspondientes a los cuatro átomos de flúor que contiene el biarilo en el arilo directamente unido al fósforo. Para los complejos **22** y **23**, a parte de estas cuatro señales características del anillo directamente unido al fósforo, presentan otras tres señales correspondientes al grupo C₆F₅ de los biarilo **L5** y **L6**. Al igual que en el caso del ligando **L1**, el hecho de que los átomos de flúor del anillo más externo del biarilo sean equivalentes confirma que en estos ligandos la rotación del grupo Pf en torno al enlace C-C es rápido.

» *Complejos del tipo anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Me₂L₂]*

Se han hecho reaccionar los ligandos ciclohexílicos **L2**, **L4** y **L6** con el complejo de paladio [Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(tht)₂] para formar los complejos [Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₂)₂] (**24**), [Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₄)₂] (**25**) y [Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₆)₂] (**26**).



Esquema 12

De manera general, los espectros de RMN correspondientes a estos complejos son sencillos. Los espectros tanto de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ como de ^{19}F son los correspondientes a los ligandos coordinados a paladio, donde la rotación en torno al enlace C-C es rápida, haciendo a los átomos de flúor equivalentes.

La estructura en fase sólida del complejo **25** ha sido obtenida mediante difracción de Rayos X (Figura 29).

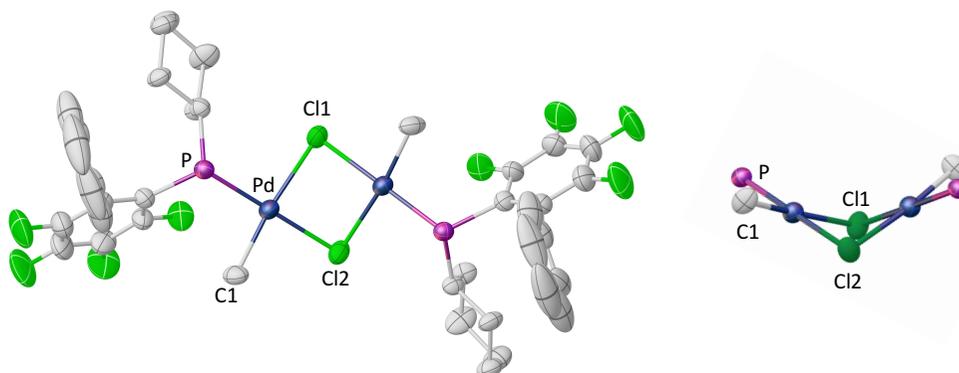


Figura 29: Diagrama ORTEP del complejo **25**. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Paladio; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Morado: fósforo; Gris: carbono. Dos de los grupos ciclohexilos y la totalidad de los átomos de hidrógenos han sido omitidos para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo. Algunas distancias seleccionadas: Pd-P: 2.229 Å; Pd-C1: 2.084 Å; Pd-Cl1: 2.393 Å; Pd-Cl2: 2.459 Å. Ángulo diedro entre planocuadrados: 125.7°

Se trata de un dímero donde los dos átomos de cloro hacen de puente entre las dos unidades planocuatradas de paladio con una disposición *anti* de los ligandos y arilos. Cada estructura planocuatrada de paladio presenta unas distancias típicas para los enlaces Pd-Cl, Pd-P y Pd-C. Además, no existe una distorsión significativa en la planaridad de cada unidad de paladio.³⁷ En estado sólido, el anillo externo del biarilo de la fosfina **L4** del complejo **25** se aleja del enlace Pd-P. En esta disposición de la fosfina no es posible que se establezca ninguna interacción ente el $C_{\text{ipso-L}}$ del anillo externo del biarilo y el átomo de Pd.

» *Otros complejos sintetizados con $R = 3,5\text{-C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3$*

Se han hecho reaccionar **L3** y **L5** con el complejo de paladio $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{tht})_2]$ ($\text{Rf} = \text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3$, 3,5-difluoro-2,4,6-trifluorofenilo) para formar los complejos $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{L3})_2]$ (**27**) y $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rf}_2(\text{L5})_2]$ (**28**). Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^{19}F son los esperados si se supone la libre rotación entorno al enlace C-C del biarilo. Por tanto, el número de señales es el esperado para los grupos Rf (dos señales en proporción 2:1 para el F^{orto} y F^{para}) y las señales correspondientes a los átomos de flúor de los ligandos **L3** y **L5**.

El complejo *trans*-[PdClRf(L2)₂] (**29**) se ha obtenido mediante la adición de 2 equivalentes de ligando por paladio al complejo [Pd₂(μ-Cl)₂Rf₂(tth)₂]. En su estructura de Rayos X se puede observar que la disposición del anillo exterior del biarilo se encuentra a medio camino entre la posición alejada del enlace Pd-P y sobre el propio enlace. El eje C₂ a lo largo del enlace Pd-Cl hace equivalente las dos partes de la molécula (Figura 30).

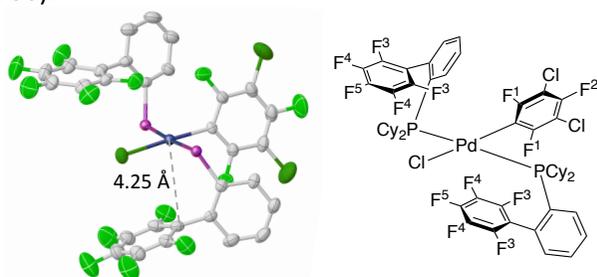


Figura 30: Diagrama ORTEP del complejo **29**. Elipsoides con el 50% de probabilidad. Azul: Paladio; Verde claro: flúor; Verde oscuro: cloro; Morado: fósforo; Gris: carbono. Los grupos ciclohexilos y los átomos de hidrógenos han sido omitidos para mostrar con claridad la disposición del grupo biarilo. Algunas distancias: Pd-Cl: 2.356 Å, Pd-P: 2.377 Å, 2.374 Å; Pd-C: 2.049 Å.

En sus espectros de ¹⁹F del complejo **29** no se observa el acoplamiento a través del espacio entre los F^{orto} del anillo exterior del biarilo del ligando **L2** (F³) con los F^{orto} del anillo Rf (F¹). Como ya se ha comentado con anterioridad, el acoplamiento a través del espacio es más fuerte cuanto más cerca espacialmente se encuentren los átomos que se acopla, y en el caso del complejo **29**, el anillo fluorado está alejado del átomo de flúor, evitando que se produzca este tipo de acoplamiento.

Síntesis y caracterización de complejos de paladio(II) con ligandos L

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂L₂]

Procedimiento experimental: En un matraz Schlenk se añaden el ligando **L** (0.115 mmol) y el complejo [PdCl₂(CH₃CN)₂] (25.0 mg, 0.10 mmol) y se disuelven en 7 mL de cloroformo. La disolución se agita durante 15 minutos a 25 °C y se lleva a sequedad en la bomba. El residuo sólido se lava con hexano (3 x 6 mL) y se recristaliza en CHCl₂/Hexano.

Caracterización:

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L1)₂] (**1**): **L1** pesado: 50.0 mg; Rdto: 54.90 mg (45%). Análisis elemental calculado para C₄₈H₂₈Cl₄F₁₀P₂Pd₂: C, 47.59; H, 2.33, Encontrado: C, 47.61; H, 2.31.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 8.13 - 8.03 (m, 1 H), 7.81 - 7.70 (m, 5 H), 7.68 - 7.56 (m, 6 H), 7.54 - 7.44 (m, 5 H), 7.43 - 7.08 (m, 11 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -135.36 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(L1)}}$), -155.26 (t, $J = 21$ Hz, 2 $\text{F}^{\text{p(L1)}}$), -162.82 (m, 4 $\text{F}^{\text{m(L1)}}$). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 22.8 (s). IR: $\nu(\text{Pd-Cl})$: 363, 353; 304, 294; 272, 264 cm^{-1} .

anti- $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Cl}_2(\text{L2})_2]$ (**19**): **L2** pesado: 51.3 mg; Rdto: 66.71 mg (54%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{Cl}_4\text{F}_{10}\text{P}_2\text{Pd}_2$: C, 46.66; H, 4.24, Encontrado: C, 46.61; H, 4.23.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.90 - 7.79 (m, 2 H), 7.59 - 7.41 (m, 4 H), 7.15 - 7.05 (m, 2 H), 2.43 - 2.20 (m, 8 H), 1.90 - 1.34 (m, 24 H), 1.24 - 0.95 (m, 12 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -133.9 (br s, 4 $\text{F}^{\text{o(L2)}}$), -154.16 (t, $J = 21$ Hz, 2 $\text{F}^{\text{p(L2)}}$), -161.18 (m, 4 $\text{F}^{\text{m(L2)}}$). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 32.8 (s).

anti- $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Cl}_2(\text{L3})_2]$ (**20**): **L3** pesado: 43.1 mg; Rdto: 76.40 mg (65%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{30}\text{Cl}_4\text{F}_8\text{P}_2\text{Pd}_2$: C, 49.05; H, 2.57, Encontrado: C, 49.06; H, 2.53.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.82 - 7.60 (m, 8 H), 7.52 - 7.39 (m, 2 H), 7.36 - 7.25 (m, 6 H), 7.25 - 7.11 (m, 8 H), 7.07 - 6.86 (m, 8 H), 6.34 - 6.18 (m, 3 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -118.61 (m, 2 F^1), -136.94 (m, 2 F^4), -150.42 (m, 2 F^3), -155.26 (t, $J = 22$ Hz, 2 F^2). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 16.7 (m).

anti- $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Cl}_2(\text{L4})_2]$ (**21**): **L4** pesado: 44.4 mg; Rdto: 71.97 mg (60%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{Cl}_4\text{F}_8\text{P}_2\text{Pd}_2$: C, 48.06; H, 4.54, Encontrado: C, 47.96; H, 4.56.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.61 - 7.13 (m, 6 H), 6.40 - 6.19 (m, 2 H), 5.72 - 5.42 (m, 2 H), 2.98 - 2.77 (m, 4 H), 2.58 - 2.45 (m, 4 H), 2.41 - 2.25 (m, 8 H), 1.98 - 1.76 (m, 7 H), 1.75 - 1.46 (m, 10 H), 1.42 - 1.19 (m, 3 H), 1.17 - 0.89 (m, 5 H), 0.87 - 0.73 (m, 3 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -109.07 (br s, 2 F^1), -135.24 (m, 2 F^4), -151.35 (m, 2 F^3), -154.81 (m, 2 F^2). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 35.5 (t, $J = 20$ Hz).

anti- $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Cl}_2(\text{L5})_2]$ (**22**): **L5** pesado: 58.3 mg; Rdto: 63.67 mg (47%). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{20}\text{Cl}_4\text{F}_{18}\text{P}_2\text{Pd}_2$: C, 42.54; H, 1.49, Encontrado: C, 42.56; H, 1.49.

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 7.83 - 7.71 (m, 8 H), 7.48 - 7.40 (m, 4 H), 7.37 - 7.28 (m, 8 H). ^{19}F RMN (470 MHz, CDCl_3) δ -112.61 (m, 2 F^1), -134.49 (m, 2 F^2), -135.38 (m, 4 F^5), -148.32 (m, 2 F^4), -150.71 (t, $J = 22$ Hz, 2 F^3), -151.52 (t, $J = 19$ Hz, 2 F^7), -161.44 (m, 4 F^6). ^{31}P RMN (202 MHz, CDCl_3) δ 16.29 (t, $J = 22$ Hz).

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂(L6)₂] (**23**): **L6** pesado: 59.7 mg; Rdto: 80.0 mg (58%). Análisis elemental calculado para C₄₈H₄₄Cl₄F₁₈P₂Pd₂: C, 41.79; H, 3.22, Encontrado: C, 41.81; H, 3.21.

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 2.48 - 2.32 (m, 4 H), 1.91 - 1.59 (m, 20 H), 1.46 - 1.35 (m, 4 H), 1.34 - 1.21 (m, 6 H), 1.20 - 1.04 (m, 6 H), 0.94 - 0.78 (m, 4 H). ¹⁹F RMN (470 MHz, CDCl₃) δ -106.61 (m, 2 F¹), -129.63 (m, 2 F²), -132.56 (m, 4 F⁵), -149.13 (m, 2 F⁴), -149.59 (t, *J* = 21 Hz, 2 F³), -149.90 (t, *J* = 21 Hz, 2 F⁷), -159.90 (m, 4 F⁶). ³¹P RMN (202 MHz, CDCl₃) δ 36.4 (s).

trans-[Pd(Cl)₂(L1)₂] (**2**)

En un matraz Schlenk se añaden 150.0 mg de **L1** (0.35 mmol) y 50.0 mg de [PdCl₂(COD)] (0.175 mmol) y se disuelven en 4 mL de CH₂Cl₂. La disolución se agita durante 30 minutos a 0 °C. Transcurrido ese tiempo, la disolución se concentra hasta 1 mL y se añaden 6 mL de hexano para inducir la cristalización. Se forma un sólido amarillo que se filtra y se lava con hexano (3 x 5 mL). Rdto: 145.90 mg (85%). Análisis elemental calculado para C₄₈H₂₈Cl₂F₁₀P₂Pd₂: C, 55.76; H, 2.73, Encontrado: C, 55.61; H, 2.61.

¹H RMN (500 MHz, Acetona-d₆) δ 8.07 - 7.99 (m, 2 H), 7.85 - 7.75 (m, 8 H), 7.70 - 7.58 (m, 4 H), 7.53 - 7.43 (m, 4 H), 7.40 - 7.29 (m, 10 H). ¹⁹F RMN (470 MHz, Acetona-d₆) δ -136.4 (m, 2 F^o), -157.7 (t, *J* = 21 Hz, F^p), -164.8 (m, 2 F^m). ³¹P RMN (202 MHz, Acetona-d₆) δ 22.2 (s). IR: ν(Pd-Cl): 362, 351 cm⁻¹.

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂L₂]

Procedimiento experimental: En un matraz Schlenk se añaden el ligando **L** (0.13 mmol), el complejo *anti*-[Pd₂(μ-Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(tth)₂] (50.0 mg, 0.056 mmol) y 7 mL de cloroformo. La mezcla de reacción se agita durante 5 minutos a 25 °C. Transcurrido ese tiempo, se concentra hasta los 2 mL. El sólido blanco obtenido se lava con hexano frío (3 x 3 mL).

Caracterizaciones:

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(L1)₂] (**3**): **L1** pesado: 57.4 mg; Rdto: 56.06 mg (65%). Análisis elemental calculado para C₆₀H₂₈Cl₆F₁₆P₂Pd₂: C, 46.79; H, 1.83, Encontrado: C, 46.81; H, 1.81.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.56 - 7.44 (m, 10 H), 7.40 - 7.28 (m, 8 H), 7.24 - 7.12 (m, 10 H). ³¹P NMR (202 MHz, CDCl₃) δ 32.33 (t, *J*_{P-F} = 10.5 Hz). ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -92.00 (t, *J*_{F-P} = 10.5 Hz, 4 F¹), -118.18 (s, 2 F²), -136.94 (m, 4 F³), -154.57 (t, *J* = 20 Hz, 2 F⁵), -162.47 (m, 4 F⁴). ¹³C NMR (101 MHz, CD₂Cl₂) δ 156.7, 152.5, 143.5, 140.8,

136.9, 134.4, 133.6, 130.9, 128.5, 127.7. Debido a la baja solubilidad del compuesto, los carbonos cuaternarios no han sido registrados. IR: $\nu(\text{Pd-Cl})$: 306, 296; 284, 271 cm^{-1} ; $\nu(\text{Pd-Rf})$: 777 cm^{-1}

anti-[Pd₂(μ -Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(L3)₂] (**27**): **L3** pesado: 54.9 mg; Rdto: 48.71 mg (58%). Análisis elemental calculado para C₆₀H₃₀Cl₆F₁₄P₂Pd₂: C, 47.90; H, 2.01, Encontrado: C, 47.88; H, 1.99.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.30 - 7.12 (m, 12 H), 7.07 - 6.92 (m, 10 H), 6.86 - 6.77 (m, 4 H), 6.76 - 6.66 (m, 4 H). ³¹P NMR (202 MHz, CDCl₃) δ 17.37 (m). ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -91.50 (br s, 4 F^{o(Rf)}), -114.88 (m, 2 F^{L3}), -117.59 (s, 2 F^{P(Rf)}), -135.80 (m, 2 F^{L3}), -149.33 (m, 2 F^{L3}), -154.93 (m, 2 F^{L3}).

anti-[Pd₂(μ -Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(L5)₂] (**28**): **L5** pesado: 67.0 mg; Rdto: 64.13 mg (68%). Análisis elemental calculado para C₆₀H₂₀Cl₆F₂₄P₂Pd₂: C, 42.79; H, 1.20, Encontrado: C, 42.81; H, 1.21.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.53 - 7.44 (m, 5 H), 7.42 - 7.30 (m, 10 H), 7.23 - 7.14 (m, 5 H). ³¹P NMR (202 MHz, CDCl₃) δ 17.35 (m). ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -90.79 (s, 4 F^{o(Rf)}), -112.42 (s, 2 F^{P(Rf)}), -118.43 (m, 2 F^{L5}), -134.00 (m, 2 F^{L5}), -135.25 (m, 4 F^{L5}), -147.69 (m, 2 F^{L5}), -151.07 (t, J = 21 Hz, 2 F^{L5}), -151.57 (t, J = 21 Hz, 2 F^{L5}), -161.58 (m, 4 F^{L5}).

trans-[PdCl(C₆Cl₂F₃)L₂]

Procedimiento experimental: En un matraz Schlenk se añaden el ligando **L** (0.23 mmol) y el complejo *anti*-[Pd₂(μ -Cl)₂(C₆Cl₂F₃)₂(tth)₂] (50.0 mg, 0.056 mmol) y se disuelven en 7 mL de cloroformo. La disolución se agita durante 5 minutos a 25 °C. Transcurrido ese tiempo, se concentra hasta 1 mL y se añaden 6 mL de hexano. Después de agitar la mezcla tras 30 minutos, aparece un sólido blanco. El sólido obtenido se filtra y se lava con hexano (3 x 5 mL).

Caracterizaciones:

trans-[PdCl(C₆Cl₂F₃)(L1)₂] (**4**): **L1** pesado: 100.16 mg; Rdto: 110.06 mg (82%). Análisis elemental calculado para C₅₄H₂₈Cl₃F₁₃P₂Pd: C, 54.12; H, 2.35. Encontrado: C, 54.08; H, 2.37.

¹H RMN (500 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.68 - 7.55 (m, 3 H), 7.55 - 7.36 (m, 15 H), 7.3 (t, J = 5.5 Hz, 2 H), 7.15 (t, J = 7 Hz, 4 H), 7.08 - 6.95 (m, 4 H). ³¹P{¹H} RMN (202 MHz, CDCl₃) δ 28.6 (br s). ¹⁹F RMN (470 MHz, CDCl₃) δ -90.61 (quintuplete, J = 7 Hz, 2 F¹), -120.15 (s, 1 F²), -137.01 (m, 4 F³), -155.35 (t, J = 21 Hz, 2 F⁵), -162.96 (m, 4 F⁴). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ 156.2, 152.8, 143.9, 140.8, 137.1, 134.4, 132.1, 130.5, 128.4, 127.6.

Debido a la baja solubilidad del compuesto, los carbonos cuaternarios no han sido registrados.

trans-[PdCl(C₆Cl₂F₃)(L₂)₂] (**29**): **L2** pesado: 101.30 mg; Rdto: 86.27 mg (63%). Análisis elemental calculado para C₅₄H₅₂Cl₃F₁₃P₂Pd: C, 53.05; H, 4.29. Encontrado: C, 53.08; H, 4.27.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68 - 7.30 (m, 4 H), 7.22 - 6.90 (m, 4 H), 3.23 - 2.78 (m, 4 H), 2.56 - 2.11 (m, 4 H), 2.06 - 1.34 (m, 24 H), 1.32 - 0.76 (m, 16 H). ³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃) δ 30.9. ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -92.62 (m, 2 F¹), -115.66 (s, 1 F²), -135.71 (m, 4 F³), -155.90 (t, J = 21 Hz, 2 F⁵), -161.11 (m, 4 F⁴).

cis-[Pd(C₆F₅)₂(L₁)₂] (**6**)

En un matraz tipo Schlenk se añade el ligando **L1** (113.7 mg, 0.26 mmol), *cis*-[Pd(C₆F₅)₂(THF)₂] (68.9 mg, 0.12 mmol), y 7 mL de tolueno y se enfría a -35 °C con ayuda de un criostato. La mezcla de reacción se agita a esa temperatura durante 36 horas. Transcurrido este tiempo, se concentra a baja temperatura (-35 °C) hasta unos 2 mL. Se obtiene un sólido blanco que se lava con hexano frío (3 x 3 mL). Debido a la baja estabilidad del compuesto a 25 °C, el compuesto se almacena en un congelador a -40 °C. Rdto: 110 mg (71 %).

¹H RMN (500 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.57 - 7.38 (m, 1 H), 7.35 - 7.10 (m, 8 H), 7.03 - 6.89 (m, 5 H). ³¹P RMN (202 MHz, CD₂Cl₂) δ 23.20 (br s). ¹⁹F RMN (470 MHz, CD₂Cl₂) δ -115.31 (m, 4 F¹), -137.76 (m, 4 F⁴), -156.74 (t, J = 21 Hz, 2 F³), -162.14 (t, J = 21.5 Hz, 2 F⁶), -162.75 (m, 4 F⁵), -164.04 (m, 4 F²). ¹³C{¹⁹F} RMN (101 MHz, CD₂Cl₂) δ 144.8, 143.1, 140.3, 138.6, 137.1, 136.5, 135.7, 134.1, 133.2, 130.5, 128.9, 128.4, 127.7, 114.4.

trans-[Pd(C₆F₅)₂(L₁)₂] (**9**)

En un Schlenk se disuelven 102 mg (0.182 mmol) del complejo *cis*-[Pd(C₆F₅)₂(SMe₂)₂], y 3 equivalentes (233 mg; 0.544 mmol) de **L1** en 7.5 mL de tolueno. La disolución se agita durante 24 horas a 25 °C. Se obtiene una mezcla de los compuestos **6** y **9** (1:2.6) La disolución se agita durante 15 h a 35 °C hasta que se produce la isomerización completa al complejo **9**. Se concentra hasta 1 mL de disolvente y aparece un sólido amarillo. El sólido se lava con hexano (3 x 5 mL) y se recrystaliza en CH₂Cl₂/hexano (1:1). Rdto: 106 mg (45%). Análisis elemental calculado para C₆₀H₂₈F₂₀P₂Pd: C, 55.55; H, 2.18, Encontrado: C, 55.58; H, 2.17.

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8.47 - 8.37 (m, 2 H), 7.54 - 7.40 (m, 6 H), 7.31 - 7.03 (m, 12 H), 7.13 - 7.03 (m, 6 H), 6.97 - 6.88 (m, 2 H). ³¹P RMN (202 MHz, CDCl₃) δ 26.4 (m). ¹⁹F RMN (470 MHz, CDCl₃) δ -113.41 (m, 4 F¹), -136.35 (m, 4 F⁴), -154.97 (t, J = 22 Hz, 2 F³), -161.62 (t, J = 20 Hz, 2 F⁶), -162.49 (m, 4 F⁵), -163.06 (m, 4 F²). ¹³C RMN (101

MHz, CDCl₃) δ 146.1, 143.3, 140.6, 138.1, 136.7, 136.1, 135.7, 133.5 (t, *J* = 6 Hz), 133.1, 130.8, 130.3, 128.9 (t, *J* = 22 Hz), 128.6, 128.2 (t, *J* = 7 Hz), 127.3 (t, *J* = 5 Hz).

***anti*-[Pd₂(μ-Cl)₂Me₂L₂]**

Procedimiento experimental: En un matraz Schlenk se añaden el ligando **L** (0.227 mmol) y el complejo [PdMeCl(COD)] (50.0 mg, 0.189 mmol) y se disuelven en 7 mL de CHCl₃. La mezcla de reacción se agita durante 5 minutos a 25 °C. Transcurrido ese tiempo, se concentra hasta los 2 mL. El sólido obtenido se lava con hexano frío (3 x 3 mL) y se recristaliza en CH₂Cl₂/Hexano (1:4).

Caracterizaciones:

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₂)₂] (**24**): **L2** pesado: 100 mg; Rdto: 151.28 mg (67%). Análisis elemental calculado para C₅₀H₅₈Cl₂F₁₀P₂Pd₂: C, 50.27; H, 4.89, Encontrado: C, 50.29; H, 4.81.

¹H RMN (500 MHz, Acetona-d₆) δ 7.80 - 7.69 (m, 2 H), 7.59 - 7.36 (m, 4 H), 7.10 - 7.02 (m, 2 H), 3.00 - 2.91 (m, 4 H), 2.88 - 2.82 (m, 16 H), 2.50 - 2.34 (m, 4 H), 2.33 - 2.24 (m, 6 H), 2.23 - 2.13 (m, 6 H), 2.09 - 1.95 (m, 8 H), 0.38 (br s -CH₃). ³¹P NMR (202 MHz, Acetona-d₆) δ 36.17 (br s). ¹⁹F NMR (470 MHz, Acetona-d₆) δ -136.77 (m, 4 F^{o(L2)}), -159.36 (t, *J* = 19 Hz, 2 F^{p(L2)}), -166.00 (m, 4 F^{o(L2)}).

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₄)₂] (**25**): **L4** pesado: 96.0 mg; Rdto: 113.88 mg (52%). Análisis elemental calculado para C₅₀H₆₀Cl₂F₈P₂Pd₂: C, 51.83; H, 5.22, Encontrado: C, 51.85; H, 5.21.

¹H RMN (500 MHz, Acetona-d₆) δ 7.92 - 7.80 (m, 8 H), 7.65 - 7.46 (m, 4 H), 7.43 - 7.31 (m, 8 H), 2.65 - 2.50 (m, 4 H), 2.23 - 1.45 (m, 20 H), 1.39 - 1.09 (m, 10 H), 0.38 (s, 6 H -CH₃). ¹⁹F RMN (470 MHz, Acetona-d₆) δ -118.76 (br s, 2 F), -138.67 (m, 2 F), -155.82 (m, 2 F), -159.69 (m, 2 F). ³¹P RMN (202 MHz, Acetona-d₆) δ 42.32 (br m).

anti-[Pd₂(μ-Cl)₂Me₂(L₆)₂] (**26**): **L6** pesado: 116.00 mg; Rdto: 166.98 mg (66%). Análisis elemental calculado para C₅₀H₅₀Cl₂F₁₈P₂Pd₂: C, 44.86; H, 3.77, Encontrado: C, 44.83; H, 3.70.

¹H NMR (500 MHz, Acetona-d₆) δ 2.48 - 2.32 (m, 4 H), 1.91 - 1.59 (m, 20 H), 1.46 - 1.22 (m, 10 H), 1.20 - 1.08 (m, 6 H), 0.87 - 0.78 (m, 4 H), 0.39 (br s, 6 H -CH₃). ³¹P NMR (202 MHz, Acetona-d₆) δ 35.7 (br m). ¹⁹F RMN (470 MHz, Acetona-d₆) δ -124.06 (m, 2 F¹), -135.96 (m, 2 F²), -142.49 (m, 4 F⁵), -153.13 (m, 2 F⁴), -156.51 (t, *J* = 18 Hz, 2 F³), -157.48 (t, *J* = 20 Hz, 2 F⁷), -166.90 (m, 4 F⁶).

Determinación de las constantes de velocidad

Procedimiento general

En un tubo de RMN se pesan 5.79 mg (0.0097 mmol) de *cis*-[Pd(C₆F₅)₂(THF)₂], y *x* equivalentes del ligando **L**. Se añade un capilar de acetona-d₆ al tubo de RMN para mantener el lock y se pone bajo nitrógeno con ayuda de un adaptador tipo Schlenk para tubos de RMN. El tubo se enfría en un baño de isopropanol/N₂ líquido a -78 °C. En ese momento, se añaden 500 μL de una disolución patrón interno de α,α,α-trifluorotolueno (0.016 M) en tolueno. El tubo se cierra bajo nitrógeno y la mezcla del disolvente y el sólido se deja en el baño a -78 °C durante 5 minutos para que se alcance el equilibrio térmico. Transcurrido este tiempo, la muestra se agita vigorosamente dentro del baño frío con el objetivo de que se disuelvan los reactivos, pero sin que comience la reacción. Una vez disueltos, la muestra se saca del baño frío y se introduce en el equipo de RMN que está termostatado a 25 °C. Se dejan transcurrir 5 minutos para que se equilibre la temperatura y en ese momento, comienza la adquisición, tomando este punto como cero.

Ajustes cinéticos

Los valores de las constantes de velocidad se han obtenido mediante la integración de señales de RMN de ¹⁹F respecto a un patrón interno frente al tiempo, con la ayuda de la herramienta "Parameter Estimation" del software "COPASI".⁶⁹ Para el ajuste, se han utilizado los datos de concentración correspondientes hasta el 70 % de conversión. A tiempos de reacción más largos, se empieza a observar otros productos de descomposición. La naturaleza de los complejos de Pd⁰ no se ha tenido en cuenta en los ajustes salvo en el caso del ligando **L1**. Para el resto de los ligandos se ha propuesto una estequiometría [Pd⁰L₂].

Las desviaciones estándar (σ) de las constantes ajustadas están dadas por el propio programa COPASI. Los valores están expresados con su intervalo de confianza y un factor de covarianza de 2. (Nivel de confianza: 95 %); $X_i \pm 2\sigma$.

Tabla 5: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L1.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})_2] \rightleftharpoons cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})] + \text{L1}$	k_2	$1.38 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$	$4 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$
	k_{-2}	$2.33 \cdot 10^{-6} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$1 \cdot 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})(\text{THF})] \rightleftharpoons cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{THF})_2] + \text{L1}$	k_3	$4.8 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$
	k_{-3}	$1.43 \cdot 10^{-6} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$1 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})] \rightleftharpoons trans\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})]$	k_4	$1.47 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$	$5 \cdot 10^6 \text{ s}^{-1}$
	k_{-4}	$8.21 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$1 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$trans\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})] + \text{L1} \rightleftharpoons trans\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})_2]$	k_5	$1.14 \cdot 10^{11} \text{ s}^{-1}$	$2 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$
	k_6	$1.24 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$	1 s^{-1}
$\text{Pd}^0(\text{L1}) + \text{L1} \rightleftharpoons \text{Pd}^0(\text{L1})_2$	k_{-6}	$7.71 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$1 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
	k_7	$2.36 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$8 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L1})(\text{THF})] \longrightarrow \text{Pf-Pf} + \text{Pd}^0(\text{L1})$	k_8	$5.76 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$	$7 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$
	k_{-8}	$2.16 \cdot 10^{-6} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$1 \cdot 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$\text{Pd}^0(\text{L1})_2 + \text{L1} \rightleftharpoons \text{Pd}^0(\text{L1})_3$	k_{10}	5.18 s^{-1}	$3 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$
	k_{-10}	$3.91 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$7 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$\text{Pd}^0 + \text{L1} \rightleftharpoons \text{Pd}^0(\text{L1})$	k_{11}	$9.43 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	0.8 s^{-1}
	k_{-11}	$1.19 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$8 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

El valor de k_1 ha sido fijado con el valor obtenido para la eliminación reductora desde el complejo **6**, y el valor de k_9 es un dato disponible en la bibliografía.⁴⁵ Las covarianzas asociadas a las constantes de velocidad ajustadas son inferiores a 0.2 excepto para las constantes asociadas a la captura de ligando por parte de especies de Pd^0 . En este caso, están relacionadas unas con otras (Covarianza: 0.7).

» *Ajuste no lineal del sistema formado por 5 con 2 eq de L2*

Condiciones de partida

Masas pesadas

$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$: 10.17 mg (0.01740 mmol); **L2**: 14.11 mg (0.032 mmol).

Concentraciones iniciales a $t = 0$

[**11**]: 0.01035 M; [Pf-Pf]: 0.00036 M

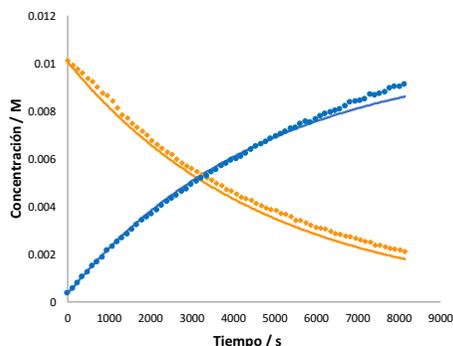


Figura 31: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando **L2**. Azul: [Pf-Pf]; Naranja: [**11**].

Tabla 6: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L2.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L2})(\text{THF})] \longrightarrow \text{Pf-Pf} + \text{Pd}^0(\text{L2})$	k_1	$2.1 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$2 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$
$\text{Pd}^0(\text{L2}) + \text{L2} \longrightarrow \text{Pd}^0(\text{L2})_2$	k_2	$6.22 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$1 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$

» Ajuste no lineal del sistema formado por 5 con 2 eq de L3

Condiciones de partida

Masas pesadas

$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$: 9.25 mg (0.01582 mmol); L3: 12.05 mg (0.0294 mmol).

Concentraciones iniciales a $t = 0$

[13]: 0.016012 M; [Pf-Pf]: 0.00005 M; [14]: 0.00005 M

Tabla 7: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L3.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L3})(\text{THF})] \longrightarrow \text{Pf-Pf} + \text{Pd}^0(\text{L3})$	k_1	$2.26 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$8 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$
$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L3})(\text{THF})] + \text{L3} \rightleftharpoons trans\text{-}[\text{Pd}(\text{Pf})_2(\text{L3})_2]$	k_2	3.35 s^{-1}	476 s^{-1}
	k_{-2}	$1.78 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$253 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
$\text{Pd}^0(\text{L3}) + \text{L3} \longrightarrow \text{Pd}^0(\text{L3})_2$	k_3	$6.71 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$	$2 \cdot 10^7 \text{ s}^{-1}$

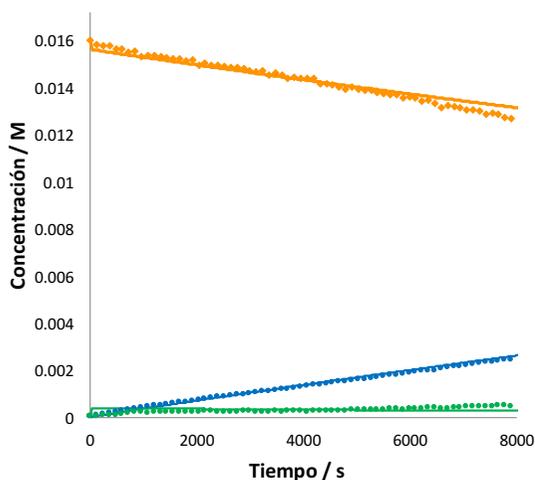


Figura 32: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando L3. Azul: [Pf-Pf]; Naranja: [13]; Verde: [14].

» Ajuste no lineal del sistema formado por 5 con 2 eq de L4

Condiciones de partida

Masas pesadas

$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$: 9.87 mg (0.01688 mmol); L4: 13.74 mg (0.0325 mmol).

Concentraciones iniciales a $t = 0$

[15]: 0.01647 M; [Pf-Pf]: 0.00071 M

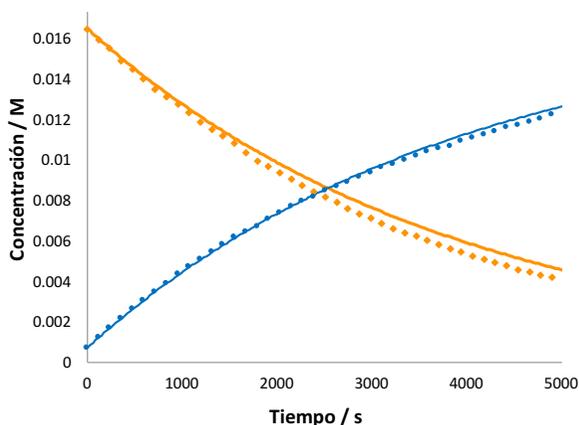


Figura 33: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando L4. Azul: [Pf-Pf]; Naranja: [15].

Tabla 8: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L4.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis-[Pd(Pf)_2(L4)(THF)] \longrightarrow Pf-Pf + Pd^0(L4)$	k_1	$2.57 \cdot 10^{-4} s^{-1}$	$1 \cdot 10^{-6} s^{-1}$
$Pd^0(L4) + L4 \longrightarrow Pd^0(L4)_2$	k_2	$0.60 s^{-1}$	$0.07 s^{-1}$

» *Ajuste no lineal del sistema formado por 5 con 2 eq de L5*

Condiciones de partida

Masas pesadas

$cis-[Pd(C_6F_5)_2(THF)_2]$: 10.12 mg (0.01731 mmol); L5: 16.54 mg (0.03306 mmol).

Concentraciones iniciales a $t = 0$

[17]: 0.009988 M; [Pf-Pf]: 0.00036 M; [5]: 0.00662 M

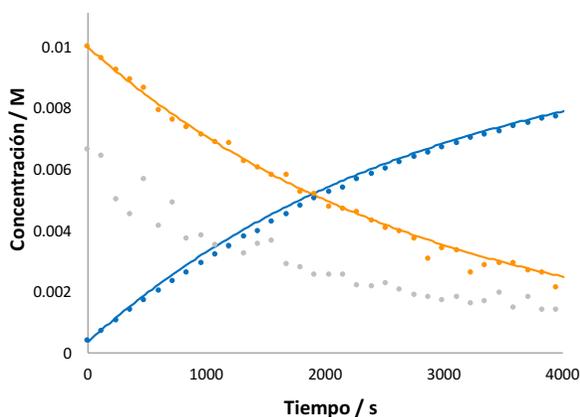


Figura 34: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando L5. Azul: [Pf-Pf]; Naranja: [17]; Gris: [5].

Tabla 9: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L5.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis-[Pd(Pf)_2(L5)(THF)] \longrightarrow Pf-Pf + Pd^0(L5)$	k_1	$3.47 \cdot 10^{-4} s^{-1}$	$8 \cdot 10^{-5} s^{-1}$
$Pd^0(L5) + L5 \longrightarrow Pd^0(L5)_2$	k_2	$5.73 \cdot 10^{-7} s^{-1}$	$8 \cdot 10^5 s^{-1}$
$cis-[Pd(Pf)_2(THF)_2] \longrightarrow Pf-Pf + Pd^0$	k_3	$1.06 \cdot 10^{-6} s^{-1}$	
$Pd^0 + L5 \longrightarrow Pd^0(L5)$	k_4	$8.67 \cdot 10^{-4} s^{-1}$	$5 \cdot 10^7 s^{-1}$
$cis-[Pd(Pf)_2(THF)_2] + L5 \rightleftharpoons cis-[Pd(Pf)_2(L5)(THF)]$	k_5	$3.3 \cdot 10^7 s^{-1}$	$2 \cdot 10^{10} s^{-1}$
	k_{-5}	$8.37 \cdot 10^{-7} M^{-1} \cdot s^{-1}$	$3 M^{-1} \cdot s^{-1}$

» Ajuste no lineal del sistema formado por 5 con 2 eq de L6

Condiciones de partida

Masas pesadas

$cis-[Pd(C_6F_5)_2(THF)_2]$: 9.78 mg (0.01673 mmol); L6: 17.02 mg (0.0332 mmol).

Concentraciones iniciales a $t = 0$

[18]: 0.00891 M; [Pf-Pf]: 0.00044 M

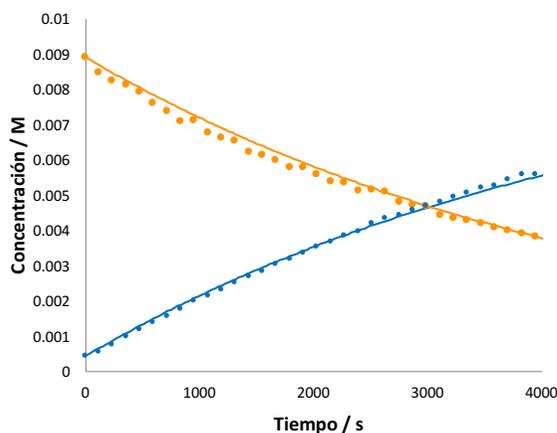


Figura 35: Concentración/tiempo y ajuste (línea continua) para la eliminación reductora con el ligando L6. Azul: [Pf-Pf]; Naranja: [18]

Tabla 10: Modelo propuesto para el ajuste cinético para L6.

Reacción propuesta	k	k ajustada	error
$cis-[Pd(Pf)_2(L6)(THF)] \longrightarrow Pf-Pf + Pd^0(L6)$	k_1	$2.13 \cdot 10^{-4} s^{-1}$	$1 \cdot 10^{-6} s^{-1}$
$Pd^0(L6) + L6 \longrightarrow Pd^0(L6)_2$	k_2	$0.0932 s^{-1}$	$0.004 s^{-1}$

Desplazamientos químicos en ^{19}F en Tolueno/Capilar de acetona- d_6

En la Tabla 11 se recogen los desplazamientos químicos de otros compuestos utilizados y detectados en este capítulo en Tolueno/Acetona- d_6 a 25 °C.

Debido a la poca estabilidad en disolución de los complejos formados a partir del complejo $\text{cis-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$ y 2 equivalentes de L unido a la propia complejidad del sistema, no es posible aislar todas las especies presentes en disolución. Sin embargo, los desplazamientos de los F^{orto} característicos de cada una de las especies en Tolueno/Acetona- d_6 se recogen en la Tabla 11 (Entradas 11 a 25).

Tabla 11. Tabla de desplazamientos químicos expresados en ppm de los complejos utilizados en Tolueno/ Capilar de acetona- d_6 a 298K de ^{19}F (470 MHz).

Entrada	Compuesto	Desplazamiento químico ^{19}F / ppm
1	L1	-139.9 (m, 2 F^{o}), -156.5 (t, F^{p}), -164.0 (m, 2 F^{m})
2	L2	-139.8 (m, 2 F^{o}), -157.2 (t, F^{p}), -164.6 (m, 2 F^{m})
3	L3	-122.9 (m, 1 F), -139.5 (m, 1 F), -152.6 (m, 1 F), -156.4 (m, 1 F)
4	L4	-127.5 (m, 1 F), -138.2 (m, 1 F), -153.8 (m, 1 F), -157.7 (m, 1 F)
5	L5	-121.7 (m, 1 F), -136.4 (m, 1 F), -138.8 (m, 2 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -151.2 (m, 1 F), -152.5 (m, 1 F), -152.9 (t, 1 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -163.2 (m, 2 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$)
6	L6	-121.7 (m, 1 F), -137.0 (m, 1 F), -139.5 (m, 2 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -150.3 (m, 1 F), -150.9 (m, 1 F), -152.2 (t, 1 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -161.4 (m, 2 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$)
7	$\text{c-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$ (5)	-117.5 (m, 4 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -160.3 (t, 2 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -164.1 (m, 4 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$)
8	Pf-Pf	-139.7 (m, 2 F^{o}), -150.6 (t, F^{p}), -161.6 (m, 2 F^{m})
9	Pf-H	-140.2 (m, 2 F^{o}), -155.2 (m, F^{p}), -163.5 (m, 2 F^{m})
10	$\text{c-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L1})_2]$ (6)	-115.3 (m, 4 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -137.5 (m, 4 $F^{\text{o}(\text{L1})}$), -156.6 (t, 2 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -162.1 (t, 2 $F^{\text{p}(\text{L1})}$), -162.7 (m, 4 $F^{\text{m}(\text{L1})}$), -163.9 (m, 4 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$).
11	$\text{c-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L1})(\text{THF})]$ (7)	-116.4 (m, 2 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -116.9 (m, 2 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -139.3 (m, 2 $F^{\text{o}(\text{L1})}$), -156.2 (t, 1 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -159.8 (t, 1 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -162.5 (m, 2 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$ + $F^{\text{p}(\text{L1})}$), -163.6 (m, 2 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$), -163.9 (m, 2 $F^{\text{m}(\text{L1})}$)
12	$\text{t-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L1})_2]$ (9)	-113.8 (m, 4 $F^{\text{o}(\text{Pf})}$), -137.8 (m, 4 $F^{\text{o}(\text{L1})}$), -156.6 (t, $J = 22$ Hz, 2 $F^{\text{p}(\text{Pf})}$), -163.0 (m, 4 $F^{\text{m}(\text{L1})}$), -163.4 (t, $J = 20$ Hz, 2 $F^{\text{p}(\text{L1})}$), -164.4 (m, 4 $F^{\text{m}(\text{Pf})}$). ^{31}P : 26.4.
13	" $[\text{Pd}^{\text{o}}(\text{L1})_3]$ " (10)	-137.2, -158.2, -164.5; $^{31}\text{P} = 47.0$

Entrada	Compuesto	Desplazamiento químico ^{19}F / ppm
14	$c\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_2)(\text{THF})]$ (11)	-114.3 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -117.0 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -126.1 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(L}_2)}$), -157.2 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(L}_2)}$), -158.7 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -159.5 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -161.5 (m, 2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$), -163.2 (m, 2 $\text{F}^{\text{m(L}_2)}$), -164.7 (m, 2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
15	$t\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_2)_2]$ (12)	-113.2 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$)
16	" $[\text{Pd}^{\text{o}}(\text{L}_2)_2]$ "	-116.6, -120.3
17	$c\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_3)(\text{THF})]$ (13)	-115.0 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -115.2 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -120.8 (m, 1 F^{p}), -136.3 (m, 1 F^{L_3}), -146.3 (m, 1 F^{L_3}), -152.3 (m, 1 F^{L_3}), -160.5 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -161.4 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -163.4 (2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$), -163.4 (2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
18	$t\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_3)_2]$ (14)	-113.2 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$)
19	$c\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_4)(\text{THF})]$ (15)	-113.5 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -115.0 (m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -124.5 (m, 1 F^{L_4}), -135.7 (m, 1 F^{L_4}), -147.2 (m, 1 F^{L_4}), -152.2 (m, 1 F^{L_4}), -159.7 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -160.6 (t, 1 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -162.9 (2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$), -163.2 (2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
20	$t\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_4)_2]$ (16)	-109.9 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -128.9 (m, 2 F^{L_1}), -134.6 (m, 2 F^{L_4}), -143.0 (m, 2 F^{L_4}), -152.4 (t, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -163.0 (m, 2 F^{L_4}), -163.8 (m, 4 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
21	" $[\text{Pd}^{\text{o}}(\text{L}_4)_2]$ "	-126.3, -136.8, -154.5, -157.3
22	$c\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_5)(\text{THF})]$ (17)	-115.5, -115.1
23	" $[\text{Pd}^{\text{o}}(\text{L}_5)_2]$ "	-119.6
24	$c\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{L}_6)(\text{THF})]$ (18)	-114.5, -117.3
25	" $[\text{Pd}^{\text{o}}(\text{L}_6)_2]$ "	-123.2

Espectros de RMN de $cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$ en tolueno a $-40\text{ }^\circ\text{C}$

El compuesto $cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$ esta descrito en la bibliografía,⁴⁵ pero para poder comparar sus señales en las pruebas realizadas, se han disuelto 15 mg (0.025 mmol) en 0.5 mL de tolueno en un tubo de RMN que cuenta con un capilar de acetona en su interior y se registra el RMN de ^{19}F (470 MHz) a $-40\text{ }^\circ\text{C}$. En dicho RMN se detectan las especies con agua coordinada.⁵⁵ Los desplazamientos están recogidos en la Tabla 12.

Tabla 12. Tabla de desplazamientos químicos expresados en ppm del complejo $cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$ en Tolueno/ Capilar de acetona- d_6 a 233K de ^{19}F (470 MHz).

Entrada	Compuesto	Desplazamiento químico ^{19}F / ppm
1	$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})_2]$	-117.4 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -159.8 (t, $J = 20\text{ Hz}$, 2 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -163.5 (m, 4 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
2	$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{THF})(\text{H}_2\text{O})]$	-116.9 (br m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -117.2 (br m, 2 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -160.1 (t, $J = 22\text{ Hz}$, $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -160.4 (t, $J = 22\text{ Hz}$, $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -163.8 (br m, 2 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$), -164.1 (br m, 4 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)
3	$cis\text{-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	-116.2 (m, 4 $\text{F}^{\text{o(Pf)}}$), -160.8 (br s, 2 $\text{F}^{\text{p(Pf)}}$), -162.8 (m, 4 $\text{F}^{\text{m(Pf)}}$)

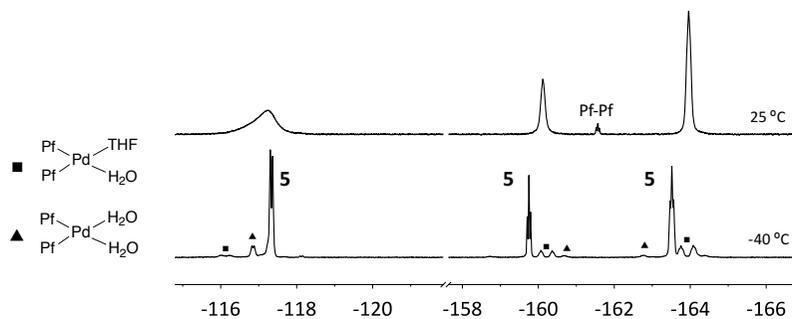
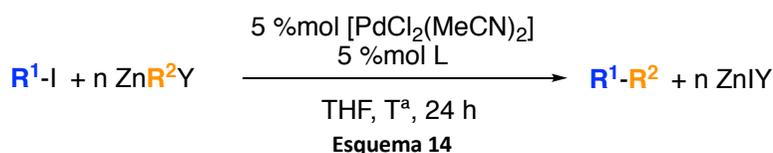


Figura 36: Espectros de RMN de ^{19}F para el complejo 5 a distintas temperaturas en Tol/Acetona- d_6 .

Estudios catalíticos en la reacción de Negishi

Para evaluar la eficacia de los ligandos sintetizados en catálisis se comprueba en la reacción de formación de enlaces C-C arilo-alquilo del tipo Negishi, que ha demostrado tener rendimientos moderados a buenos dependiendo de la estructura de la fosfina utilizada.⁶⁰ Para ello, se utilizan las condiciones descritas en la bibliografía para esta reacción, cambiando únicamente la naturaleza del ligando.⁶⁰



Procedimiento general

En un matraz Schlenk de llave punzón se pesan el complejo $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ (1.30 mg, 0.005 mmol) y **L** (0.005 mmol). Se hacen tres ciclos de vacío/nitrógeno sobre el sistema. Bajo nitrógeno, se añade con una microjeringa por las paredes el ioduro de arilo (20 eq, 0.1 mmol) y se añade 1 mL de THF seco y desoxigenado. Una vez añadido, se añade con ayuda de una jeringa 0.5 mL de la correspondiente disolución 0.5 M de la fuente de Zn (50 eq, 0.25 mmol) y se agita durante 24 h a 25 °C a menos que se indique lo contrario. Pasadas 24 h, se hidroliza la reacción con 2 mL de una disolución sobresaturada de NH_4Cl , se extrae con Et_2O (3 x 5 mL) y se filtra a través de una placa con kieselgur. Los extractos orgánicos se chequean mediante RMN de ^{19}F con el fin de obtener las conversiones de cada una de las especies presentes. Los resultados experimentales están expresados en % de conversión respecto al arilo de partida y están recogidos a continuación.

Resultados obtenidos por ligando

Ligando L1

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	57	4.3	36.8
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	5	90	5

Ligando L2

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	96.5	2	1.5
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClMe	25	61	4	19
4		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	88.6	-	-
5		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	80*	-	90.5	-
6	Aril ^F -Aril ^F	4-FC ₆ H ₄ I	ZnPF ₂	80 ¹	17	68	9

*La reacción se ha llevado a cabo en tolueno. ¹La reacción se ha llevado a cabo en dioxano.

Ligando L3

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	55.3	4.7	9
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	-	100	-

Ligando L4

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	95	0.5	4.5
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClMe	25	100	-	-
4		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	64	36	-
5		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	80*	12.2	84.3	-
6	Aril ^F -Aril ^F	4-FC ₆ H ₄ I	ZnPF ₂	80 ¹	8	77	14.5

*La reacción se ha llevado a cabo en tolueno. ¹La reacción se ha llevado a cabo en dioxano.

Ligando L5

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	56	17	26
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	-	100	-

Ligando L6

Entrada	Tipo de acoplamiento	R ¹ -I	Fuente de zinc	T / °C	% R ¹ -R ²	% R ¹ -H	% R ¹ -R ¹
1	Alquil-Aril	4-FC ₆ H ₄ I	ZnClMe	25	100	-	-
2		4-FC ₆ H ₄ I	ZnClEt	25	98	0.6	1.4
3	Alquil-Aril ^F	C ₆ F ₅ I	ZnClMe	25	77.3	3.16	9.6
4		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	25	48.2	51.8	-
5		C ₆ F ₅ I	ZnClEt	80*	-	70	-
6	Aril ^F -Aril ^F	4-FC ₆ H ₄ I	ZnPF ₂	80 [†]	19	43.4	36.4

*La reacción se ha llevado a cabo en tolueno. [†]La reacción se ha llevado a cabo en dioxano.

Las fosfinas fenílicas (**L1**, **L3** y **L5**) presentan un comportamiento muy similar entre ellas y muestran una conversión elevada cuando se trata de acoplamientos con las barreras de activación de la eliminación reductora bajas (Figura 37). Por otro lado, las fosfinas ciclohexílicas **L2**, **L4** y **L6**, son capaces de producir la eliminación reductora de arilo-alkilo y arilo-arilo con barreras energéticas más elevadas, debido al mayor carácter dador que poseen comparadas con las fosfinas fenílicas (Figura 38).

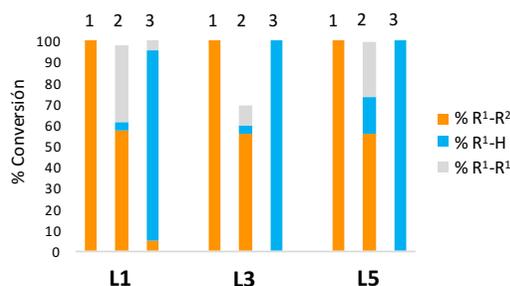


Figura 37: Conversiones obtenidas para la reacción de Negishi con los ligandos **L1**, **L3** y **L5**. Condiciones: (1) *p*-FC₆H₄I/ZnClMe; (2) *p*-FC₆H₄I/ZnClEt; (3) PF-I/ZnClEt, 25 °C.

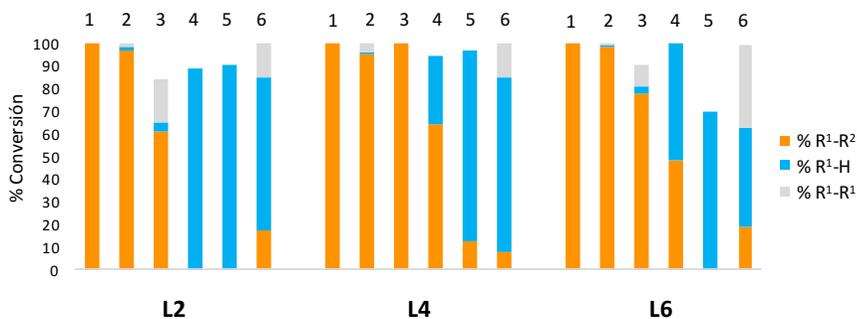


Figura 38: Conversiones obtenidas para la reacción de Negishi con los ligandos **L2**, **L4** y **L6**. Condiciones: (1) *p*-FC₆H₄/ZnClMe; (2) *p*-FC₆H₄/ZnClEt; (3) Pf-I/ZnClMe; (4) Pf-I/ZnClEt, 25 °C; (5) Pf-I/ZnClEt, 80 °C; (6) Pf-I/ZnPf, 80 °C.

Sección computacional

Se han realizado cálculos DFT (Density Functional Theory) con la ayuda del programa Gaussian09,⁷⁰ empleando el funcional híbrido ωB97XD.⁷¹ Los átomos de paladio y fósforo se han representado con el potencial RECP (Relativistic Effective Core Potential) del grupo de Stuttgart y su conjunto de bases asociadas aumentado con una función de polarización tipo f y d respectivamente.^{72,73} Los átomos de C, H y F han sido descritos por la función doble-ζ 6-31G(d,p).⁷⁴ Las optimizaciones de la geometría se han realizado en el vacío y sin imponer ninguna restricción. Para comprobar que todas las estructuras son un mínimo de energía se ha realizado el análisis de frecuencias. Cuando el número de frecuencias negativas es cero se trata de un mínimo de energía.

Cristalografía de Rayos X

Los cristales del compuesto C₆₀H₃₀F₂₀P₂Pd se han obtenido al enfriar a -40 °C una disolución del compuesto en tolueno. Para el resto de los compuestos, los cristales se han obtenido a partir de disoluciones de los correspondientes compuestos en CH₂Cl₂ con una interfase de hexano a 25 °C. Los cristales se han sacado directamente a un aceite de inmersión, se han montado rápidamente en un loop de vidrio y se han transferido al difractor procurando que el periodo de tiempo en el que los cristales están expuestos al aire sea mínimo. Los datos de difracción se han registrado en un difractor Oxford Diffraction Super Nova con un detector de área Atlas CCD. El cristal se mantiene a 180 K bajo una corriente de nitrógeno durante la adquisición de datos. La adquisición se ha llevado a cabo con una lámpara de Mo-Kα (λ = 0.71073 Å). La integración de los datos así como la corrección empírica de la absorción se ha llevado a cabo en el programa CrysAlis Pro.⁷⁵ La estructura se ha resuelto utilizando el programa Olex2.⁷⁶ Los átomos se han refinado con anisotropía y los hidrógenos se han colocado en posiciones idealizadas. Los datos obtenidos tras el refinado están recogidos en la Tabla 13.

Tabla 13: Datos cristalográficos

Compuesto	(1)	(3)	(6)
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₁₄ F ₅ PCl ₂ Pd	C ₃₁ H ₁₄ Cl _{5.63} F ₈ PdP _{0.12}	C ₆₇ H ₃₆ F ₂₀ P ₂ Pd
Peso fórmula	604.66	848.32	1389.30
Temp/ K	298	298	180(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n	C2/c	P2 ₁ /n
a /Å	13.3228(6)	25.2933(12)	14.0617(17)
b/Å	10.6710(4)	11.7868(6)	24.291(4)
c/Å	16.7524(8)	20.9269(8)	17.568(2)
α/°	90.00	90.00	90.00
β/°	101.197(5)	98.404(3)	101.741(12)
γ/°	90.00	90.00	90.00
Volumen/Å ³	2336.31(18)	6171.9(5)	5875.1(13)
Z	4	8	4
Pcalc g/cm ³	1.7189	1.826	1.571
μ/mm ⁻¹	1.142	1.167	0.477
F(000)	1186.3	3325.0	2776.0
Tamaño del cristal/mm ³	0.903 × 0.415 × 0.157	0.192 × 0.106 × 0.062	0.149 × 0.100 × 0.056
Fuente radiación	Mo Kα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Intervalo 2θ /°	7.18 to 59.4	6.76 to 59.52	6.7 to 59.02
Índices	-17 ≤ h ≤ 18, -14 ≤ k ≤ 14, -23 ≤ l ≤ 14	-31 ≤ h ≤ 23, -13 ≤ k ≤ 14, -26 ≤ l ≤ 20	-17 ≤ h ≤ 19, -32 ≤ k ≤ 24, -18 ≤ l ≤ 22
Nº Reflexiones	10816	13680	38538
Reflexiones independientes	5509 [R _{int} = 0.0295, R _{sigma} = 0.0507]	7142 [R _{int} = 0.0268, R _{sigma} = 0.0508]	14233 [R _{int} = 0.0263, R _{sigma} = 1.2363]
Datos/restricción /parámetros	5509/0/350	7142/0/414	14233/0/812
Ajuste en F2	1.061	1.021	0.838
Final R [I>=2σ (I)]	R ₁ = 0.0387, wR ₂ = 0.0708	R ₁ = 0.0474, wR ₂ = 0.1051	R ₁ = 0.1142, wR ₂ = 0.1527
Final R [todos los datos]	R ₁ = 0.0624, wR ₂ = 0.0837	R ₁ = 0.0772, wR ₂ = 0.1234	R ₁ = 0.5924, wR ₂ = 0.3314
Difracción más intensa / e Å ⁻³	0.65/-0.62	0.85/-0.69	0.46/-0.41

Tabla 14: Datos cristalográficos

Compuesto	(25)	(29)
Fórmula molecular	C ₂₅ H ₃₀ F ₄ PClPd	C ₂₇ Cl _{1.5} F _{6.5} PPd _{0.5}
Peso fórmula	488.10	585.15
Temp/ K	298	298
Sistema cristalino	monoclínico	triclínico
Grupo espacial	C2/c	P-1
a /Å	30.8849(14)	13.4384(6)
b/Å	9.7450(6)	13.4825(6)
c/Å	16.4964(7)	18.5979(8)
α/°	90.00	94.330(4)
β/°	97.635(4)	99.356(4)
γ/°	90	119.132(5)
Volumen/Å ³	4921.0(4)	2857.1(3)
Z	9	4
Pcalc g/cm ³	1.4822	1.3603
μ/mm ⁻¹	0.966	0.595
F(000)	2107.2	1136.1
Tamaño del cristal/mm ³	0.255 × 0.099 × 0.040	0.401 × 0.238 × 0.23
Fuente radiación	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
Intervalo 2θ /°	6.5 to 59.46	6.72 to 59.16
Índices	-41 ≤ h ≤ 28, -13 ≤ k ≤ 11, -16 ≤ l ≤ 20	-17 ≤ h ≤ 13, -18 ≤ k ≤ 18, -21 ≤ l ≤ 24
Nº Reflexiones	12513	24092
Reflexiones independientes	5881 [R _{int} = 0.0379, R _{sigma} = 0.0656]	13472 [R _{int} = 0.0293, R _{sigma} = 0.0624]
Datos/restricción /parámetros	5881/0/289	13472/0/658
Ajuste en F2	1.145	1.075
Final R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0598, wR ₂ = 0.1684	R ₁ = 0.0877, wR ₂ = 0.2732
Final R [todos los datos]	R ₁ = 0.0949, wR ₂ = 0.2044	R ₁ = 0.1156, wR ₂ = 0.3101
Difracción más intensa / e Å ⁻³	1.09/-0.76	4.50/-0.78

Bibliografía

- (1) Torraca, K. E.; Huang, X.; Parrish, C. A.; Buchwald, S. L. An Efficient Intermolecular Palladium-Catalyzed Synthesis of Aryl Ethers [17]. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10770–10771.
- (2) Vorogushin, A. V.; Huang, X.; Buchwald, S. L. Use of Tunable Ligands Allows for Intermolecular Pd-Catalyzed C-O Bond Formation. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8146–8149.
- (3) Strieter, E. R.; Buchwald, S. L. Evidence for the Formation and Structure of Palladacycles during Pd-Catalyzed C-N Bond Formation with Catalysts Derived from Bulky Monophosphinobiaryl Ligands. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2006**, *45*, 925–928.
- (4) Martin, R.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1461–1473.
- (5) Yin, J.; Rainka, M. P.; Zhang, X. X.; Buchwald, S. L. A Highly Active Suzuki Catalyst for the Synthesis of Sterically Hindered Biaryls: Novel Ligand Coordination. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1162–1163.
- (6) Anderson, K. W.; Buchwald, S. L. General Catalysts for the Suzuki-Miyaura and Sonogashira Coupling Reactions of Aryl Chlorides and for the Coupling of Challenging Substrate Combinations in Water. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2005**, *44*, 6173–6177.
- (7) Milne, J. E.; Buchwald, S. L. An Extremely Active Catalyst for the Negishi Cross-Coupling Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028–13032.
- (8) Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. Highly Active Palladium Catalysts for Suzuki Coupling Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9561.
- (9) Huang, X.; Anderson, K. W.; Zim, D.; Jiang, L.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. Expanding Pd-Catalyzed C-N Bond-Forming Processes: The First Amidation of Aryl Sulfonates, Aqueous Amination, and Complementarity with Cu-Catalyzed Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653–6655.
- (10) Walker, S. D.; Barder, T. E.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. A Rationally Designed Universal Catalyst for Suzuki-Miyaura Coupling Processes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43*, 1871–1876.
- (11) Fors, B. P.; Watson, D. A.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L. A Highly Active Catalyst for Pd-Catalyzed Amination Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *3*, 3–5.
- (12) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. Dialkylbiaryl Phosphines in Pd-Catalyzed Amination: A User's Guide. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27–50.
- (13) Cheung, C. W.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed Hydroxylation of Aryl and Heteroaryl Halides Enabled by the Use of a Palladacycle Precatalyst. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5351–5358.
- (14) Zhang, H.; Ruiz-Castillo, P.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed C-O Cross-Coupling of Primary Alcohols. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1580–1583.
- (15) Kinzel, T.; Zhang, Y.; Cho, E. J.; Senecal, T. D.; Buchwald, S. L.; Watson, D. A. The Palladium-Catalyzed Trifluoromethylation of Aryl Chlorides. *Science*. **2010**, *328*, 1679–1681.
- (16) Pan, J.; Wang, X.; Zhang, Y.; Buchwald, S. L. An Improved Palladium-Catalyzed Conversion of Aryl and Vinyl Triflates to Bromides and Chlorides. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4974–4976.
- (17) Senecal, T. D.; Shu, W.; Buchwald, S. L. A General, Practical Palladium-Catalyzed Cyanation of (Hetero)Aryl Chlorides and Bromides. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 10035–10039.

- (18) Cohen, D. T.; Buchwald, S. L. Mild Palladium-Catalyzed Cyanation of (Hetero)Aryl Halides and Triflates in Aqueous Media. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 202–205.
- (19) Sather, A. C.; Buchwald, S. L. The Evolution of Pd⁰/Pd^{II}-Catalyzed Aromatic Fluorination. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2146–2157.
- (20) McMullin, C. L.; Fey, N.; Harvey, J. N. Computed Ligand Effects on the Oxidative Addition of Phenyl Halides to Phosphine Supported Palladium(0) Catalysts. *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 13545–13556.
- (21) Barrios-Landeros, F.; Hartwig, J. F. Distinct Mechanisms for the Oxidative Addition of Chloro-, Bromo-, and Iodoarenes to a Bisphosphine Palladium(0) Complex with Hindered Ligands. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6944–6945.
- (22) Hartwig, J. F. Electronic Effects on Reductive Elimination to Form Carbon-Carbon and Carbon-Heteroatom Bonds from Palladium(II) Complexes. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1936–1947.
- (23) Barder, T. E.; Buchwald, S. L. Insights into Amine Binding to Biaryl Phosphine Palladium Oxidative Addition Complexes and Reductive Elimination from Biaryl Phosphine Arylpalladium Amido Complexes via Density Functional Theory. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12003–12010.
- (24) Arrechea, P. L.; Buchwald, S. L. Biaryl Phosphine Based Pd(II) Amido Complexes: The Effect of Ligand Structure on Reductive Elimination. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12486–12493.
- (25) Korenaga, T.; Abe, K.; Ko, A.; Maenishi, R.; Sakai, T. Ligand Electronic Effect on Reductive Elimination of Biphenyl from *cis*-[Pt(Ph)₂(Diphosphine)] Complexes Bearing Electron-Poor Diphosphine: Correlation Study between Experimental and Theoretical Results. *Organometallics* **2010**, *29*, 4025–4035.
- (26) Olsen, E. P. K.; Arrechea, P. L.; Buchwald, S. L. Mechanistic Insight Leads to a Ligand Which Facilitates the Palladium-Catalyzed Formation of 2-(Hetero)Arylaminooxazoles and 4-(Hetero)Arylaminothiazoles. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56*, 10569–10572.
- (27) Leroux, F. R.; Bonnafoux, L.; Heiss, C.; Colobert, F.; Lanfranchi, D. A. A Practical Transition Metal-Free Aryl-Aryl Coupling Method: Arynes as Key Intermediates. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2705–2713.
- (28) Mak, A. M.; Jong, H.; Robins, E. G.; Sullivan, M. B.; Lim, Y. H.; Yang, Y.; Johannes, C. W. Mechanistic Insights and Implications of Dearomative Rearrangement in Copper-Free Sonogashira Cross-Coupling Catalyzed by Pd-Cy*Phine. *Organometallics* **2016**, *35*, 1036–1045.
- (29) Baba, K.; Tobisu, M.; Chatani, N. Palladium-Catalyzed Direct Synthesis of Phosphole Derivatives from Triarylphosphines through Cleavage of Carbon-Hydrogen and Carbon-Phosphorus Bonds. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 11892–11895.
- (30) Wolfe, J. P.; Tomori, H.; Sadighi, J. P.; Yin, J.; Buchwald, S. L. Simple, Efficient Catalyst System for the Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides, Bromides, and Triflates. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158–1174.
- (31) Reid, S. M.; Boyle, R. C.; Mague, J. T.; Fink, M. J. A Dicoordinate Palladium(0) Complex with an Unusual Intramolecular η^1 -Arene Coordination. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7816–7817.
- (32) Christmann, U.; Vilar, R.; White, A. J. P.; Williams, D. J. Synthesis of Two Novel Dinuclear Palladium(I) Complexes and Studies of Their Catalytic Activity in Amination Reactions. *Chem. Commun.* **2004**, *4*, 1294–1295.
- (33) Christmann, U.; Vilar, R. Monoligated Palladium Species as Catalysts in Cross-Coupling Reactions. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2005**, *44*, 366–374.

- (34) Milner, P. J.; Maimone, T. J.; Su, M.; Chen, J.; Müller, P.; Buchwald, S. L. Investigating the Dearomative Rearrangement of Biaryl Phosphine-Ligated Pd(II) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19922–19934.
- (35) Christmann, U.; Pantazis, D. A.; Benet-Buchholz, J.; McGrady, J. E.; Maseras, F.; Vilar, R. Experimental and Theoretical Investigations of New Dinuclear Palladium Complexes as Precatalysts for the Amination of Aryl Chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6376–6390.
- (36) Fors, B. P.; Watson, D. A.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L. A Highly Active Catalyst for Pd-Catalyzed Amination Reactions: Cross-Coupling Reactions Using Aryl Mesylates and the Highly Selective Monoarylation of Primary Amines Using Aryl Chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13552–13554.
- (37) Alvarez, S. A Cartography of the van Der Waals Territories. *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 8617–8636.
- (38) Ozawa, F. Reductive Elimination. In *Fundamentals of Molecular Catalysis, Volume 3*; Kurosawa, H., Yamamoto, A., Eds.; Elsevier: New York, **2003**; 479–511.
- (39) Braga, A. C.; Garcia-Melchor, M.; Pérez-Temprano, M. H.; Casares, J.; Ujaque, G.; Lera, A. R. De; A, R.; Maseras, F.; Espinet, P. C-C Reductive Elimination in Palladium Complexes, and the Role of Coupling Additives. A DFT Study Supported by Experiment. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3650–3657.
- (40) Ariafard, A.; Yates, B. F. In-Depth Insight into the Electronic and Steric Effects of Phosphine Ligands on the Mechanism of the R-R Reductive Elimination from (PR₃)₂PdR₂. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2075–2084.
- (41) Jean, Y. *Molecular Orbitals of Transition Metal Complexes*; Oxford University Press: London, **2005**.
- (42) Luo, X.; Zhang, H.; Duan, H.; Liu, Q.; Zhu, L.; Zhang, T.; Lei, A. Superior Effect of a π -Acceptor Ligand (Phosphine-Electron-Deficient Olefin Ligand) in the Negishi Coupling Involving Alkylzinc Reagents. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4571–4574.
- (43) Williams, D. B. G.; Shaw, M. L. P-Alkene Bidentate Ligands: An Unusual Ligand Effect in Pd-Catalysed Suzuki Reactions. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1624–1629.
- (44) Gioria, E.; Martínez-Illarduya, J. M.; García-Cuadrado, D.; Miguel, J. A.; Genov, M.; Espinet, P. Phosphines with Tethered Electron-Withdrawing Olefins as Ligands for Efficient Pd-Catalyzed Aryl-Alkyl Coupling. *Organometallics* **2013**, *32*, 4255–4261.
- (45) Gioria, E.; del Pozo, J.; Martínez-Illarduya, J. M.; Espinet, P. Promoting Difficult Carbon–Carbon Couplings: Which Ligand Does Best? *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2016**, *55*, 13276–13280.
- (46) Aullón, G.; Ujaque, G.; Lledós, A.; Alvarez, S.; Alemany, P. To Bend or Not To Bend: Dilemma of the Edge-Sharing Binuclear Square Planar Complexes of D₈ Transition Metal Ions. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 804–813.
- (47) Biscoe, M. R.; Barder, T. E.; Buchwald, S. L. Electronic Effects on the Selectivity of Pd-Catalyzed C-N Bond-Forming Reactions Using Biarylphosphine Ligands: The Competitive Roles of Amine Binding and Acidity. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2007**, *46*, 7232–7235.
- (48) Jones, D. C.; Furst, M. R. L.; Schmid, T. E.; Songis, O.; Slawin, A. M. Z.; Diebolt, O.; Cazin, C. S. J. Mixed Phosphine/N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes: Synthesis, Characterization and Catalytic Use in Aqueous Suzuki–Miyaura Reactions. *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 7345.
- (49) Espinet, P.; Albéniz, A. C.; Casares, J. a.; Martínez-Illarduya, J. M. ¹⁹F NMR in Organometallic Chemistry. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2180–2208.

- (50) Alonso, M. A.; Casares, J. A.; Espinet, P.; Martínez-Ilarduya, J. M.; Pérez-Briso, C. The 3,5-Dichlorotrifluorophenyl Ligand, a Useful Tool for the Study of Coordination Modes and Dynamic Behavior of Complexes of Palladium and Platinum. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, *11*, 1745–1753.
- (51) Casares, J. A.; Coco, S.; Espinet, P.; Lin, Y. S. Observation of a Slow Dissociative Process in Palladium(II) Complexes. *Organometallics* **1995**, *14*, 3058–3067.
- (52) Casares, J. A.; Espinet, P. Dynamic Behavior of $[Pd(C_6F_5)_2(SPPy_nPh_{3-n})]$ Complexes: Evidence for a Turnstile Mechanism in Intramolecular Exchange. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5428–5431.
- (53) Kendall, A. J.; Zakharov, L. N.; Tyler, D. R. Steric and Electronic Influences of Buchwald-Type Alkyl-JohnPhos Ligands. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 3079–3090.
- (54) Barder, T. E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. Catalysts for Suzuki-Miyaura Coupling Processes: Scope and Studies of the Effect of Ligand Structure. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685–4696.
- (55) Salas, G.; Casares, J. A.; Espinet, P. Enthalpy of Ligand Substitution in Cis Organopalladium Complexes with Monodentate Ligands. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2009**, *7*, 8413–8420.
- (56) Casado, A. L.; Casares, J. A.; Espinet, P. Mechanism of the Uncatalyzed Dissociative Cis–Trans Isomerization of Bis(Pentafluorophenyl)Bis(Tetrahydrothiophene): A Refinement. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4154–4156.
- (57) Casado, A. L.; Espinet, P. A Novel Reversible Aryl Exchange Involving Two Organometallics: Mechanism of the Gold(I)-Catalyzed Isomerization of Trans $-[PdR_2L_2]$ Complexes (R = Aryl, L = SC_4H_8). *Organometallics* **1998**, *17*, 3677–3683.
- (58) Pérez-Temprano, M. H.; Gallego, A. M.; Casares, J. A.; Espinet, P. Stille Coupling of Alkynyl Stannane and Aryl Iodide, a Many-Pathways Reaction: The Importance of Isomerization. *Organometallics* **2011**, *30*, 611–617.
- (59) Casado, A. L.; Casares, J. A.; Espinet, P. An Aryl Exchange Reaction with Full Retention of Configuration of the Complexes: Mechanism of the Aryl Exchange between $[PdR_2L_2]$ Complexes in Chloroform (R = Pentahalophenyl, L = Thioether). *Organometallics* **1997**, *16*, 5730.
- (60) DelPozo, J.; Gioria, E.; Casares, J. A.; Álvarez, R.; Espinet, P. Organometallic Nucleophiles and Pd: What Makes ZnMe₂ Different? Is Au Like Zn? *Organometallics* **2015**, *34*, 3120–3128.
- (61) Del Pozo, J.; Salas, G.; Álvarez, R.; Casares, J. A.; Espinet, P. The Negishi Catalysis: Full Study of the Complications in the Transmetalation Step and Consequences for the Coupling Products. *Organometallics* **2016**, *35*, 3604–3611.
- (62) Miki, K.; Kasai, N.; Kurosawa, H. Structure of *Cis*-Bis(Pentafluorophenyl)Bis(Triphenylphosphine)Palladium(II). *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1988**, *44*, 1132–1134.
- (63) Ananikov, V. P.; Musaeov, D. G.; Morokuma, K. Critical Effect of Phosphane Ligands on the Mechanism of Carbon–Carbon Bond Formation Involving Palladium(II) Complexes: A Theoretical Investigation of Reductive Elimination from Square-Planar and T-Shaped Species. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *34*, 5390–5399.
- (64) Tolman, C. a. Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.

- (65) Borrajo-Calleja, G. M.; Bizet, V.; Besnard, C.; Mazet, C. Mechanistic Investigation of the Pd-Catalyzed Intermolecular Carboetherification and Carboamination of 2,3-Dihydrofuran: Similarities, Differences, and Evidence for Unusual Reaction Intermediates. *Organometallics* **2017**, *36*, 3553–3563.
- (66) Perrin, D. D.; Armarego, W. F. . *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Edition.; Pergamon Press: Oxford, UK, **1988**.
- (67) Ammann, C.; Meier, P.; Merbach, A. A Simple Multinuclear NMR Thermometer. *J. Magn. Reson.* **1982**, *46*, 319–321.
- (68) Salo, E. V.; Guan, Z. Late-Transition-Metal Complexes with Bisazaferrocene Ligands for Ethylene Oligomerization. *Organometallics* **2003**, *22*, 5033–5046.
- (69) Hoops, S.; Gauges, R.; Lee, C.; Pahle, J.; Simus, N.; Singhal, M.; Xu, L.; Mendes, P.; Kummer, U. COPASI - A COMplex PATHway Simulator. *Bioinformatics* **2006**, *22*, 3067–3074.
- (70) Gaussian 09, Revision D.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, M. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- (71) Chai, J. Da; Head-Gordon, M. Long-Range Corrected Hybrid Density Functionals with Damped Atom-Atom Dispersion Corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615–6620.
- (72) Küchle, W.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. Ab Initio Pseudopotentials for Hg through Rn. *Mol. Phys.* **1991**, *74*, 1245–1263.
- (73) Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Pitzer, R. M. Relativistic and Correlation Effects for Element 105 (Hahnium, Ha): A Comparative Study of M and MO (M = Nb, Ta, Ha) Using Energy-Adjusted Ab Initio Pseudopotentials. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 5852–5859.
- (74) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. The Influence of Polarization Functions on Molecular Orbital Hydrogenation Energies. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.
- (75) CrysAlisPro Software System, Version 1.171.33.51, **2009**, Oxford Diffraction Ltd, Oxford, UK.
- (76) Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H.; IUCr. OLEX2 : A Complete Structure Solution, Refinement and Analysis Program. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.
- (77) Durand, D. J.; Fey, N. Computational Ligand Descriptors for Catalyst Design. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 6561-6594
- (78) Diebolt, O.; Fortman, G. C.; Clavier, H.; Slawin, A. M. Z.; Escudero-Adán, E. C.; Benet-Buchholz, J.; Nolan, S. P. Steric and Electronic Parameters Characterizing Bulky and Electron-Rich Dialkylbiarylphosphines. *Organometallics* **2011**, *30*, 1668–1676.

Abreviaturas

Å	Amstrong ($1 \cdot 10^{-10} \text{m}$)
Ar	Arilo genérico
Ar ^F	Arilo fluorado
BDE	Bond Dissociation Energy - Energía de disociación de enlace
bipy	Bipiridina
Bu	Butilo
COD	1,5-ciclooctadieno
Cy	Ciclohexilo (C ₆ H ₁₁)
D	Coeficiente de difusión
dba	Dibencilidenacetona
DFT	Density Functional Theory
eq	Equivalentes
Et	Etilo
ⁱ Pr	Isopropilo
L	Ligando monodentado neutro
M	Metal en general
Me	Metilo
MePy	Metilpiridina
Mes	Mesitilo (C ₉ H ₁₁)
Nu	Nucleófilo
oTol	2-metilfenilo (2-MeC ₆ H ₄)
PEWO	Phosphine-electron-withdrawing olefin
Pf	Pentafluorofenilo (C ₆ F ₅)
Ph	Fenilo
P _M	Peso Molecular
PPh ₃	Trifenilfosfina
R	Grupo orgánico genérico
Rdto	Rendimiento
Rf	3,5-diclorotrifluorofenilo (3,5-C ₆ Cl ₂ F ₃)
^t Bu	Terbutilo
TEP	Parámetro electrónico de Tolman
THF	Tetrahidrofurano
tht	Tetrahidrotiofeno
TS	Transition State - Estado de transición
X	Halógeno genérico

Abreviaturas y símbolos de Resonancia Magnética Nuclear

RMN	Resonancia Magnética Nuclear
DOSY	Diffusion Ordered Spectroscopy
Hz	Hertzios
ppm	Partes por millón
s	Singlete
br s	Broad singlet - singlete ancho
d	Doblete
t	Triplete
m	Multiplete
<i>J</i>	Contante de acoplamiento
δ	Desplazamiento químico
$\Delta\nu_{1/2}$	Anchura a media altura de la señal

Ligandos mencionados a lo largo de la tesis

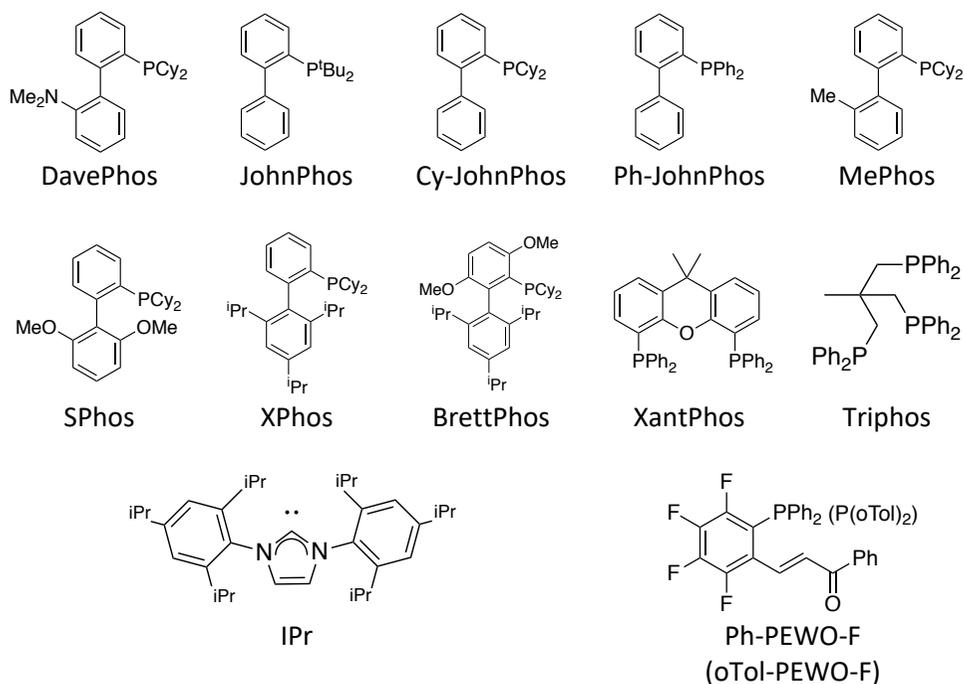
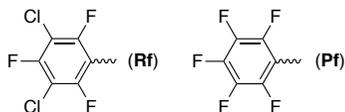
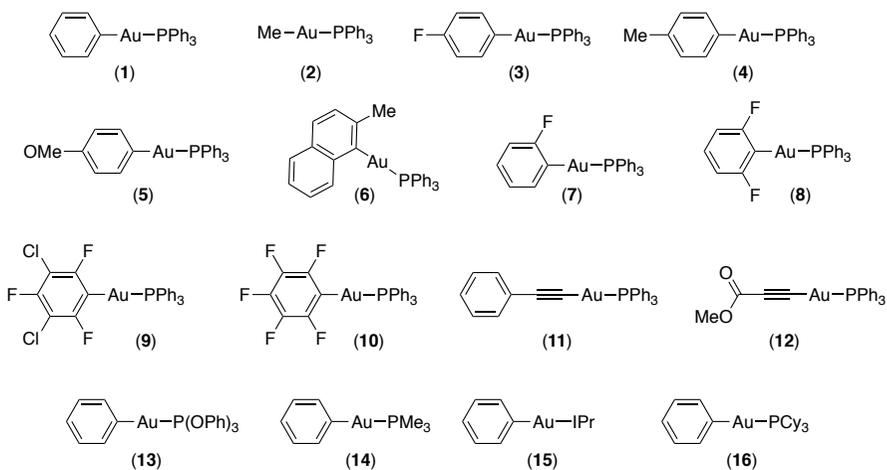


Tabla de compuestos

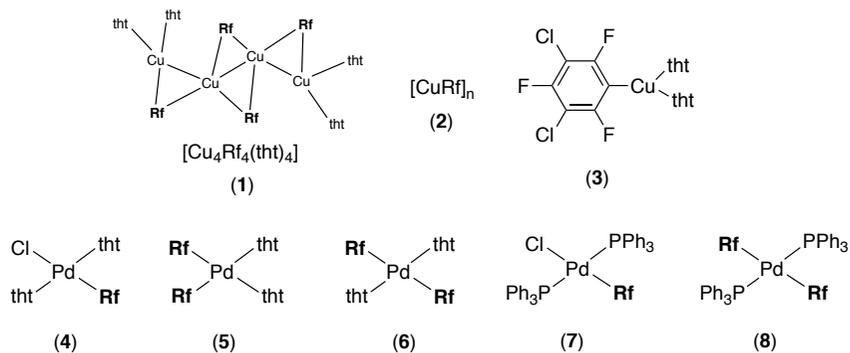
Consideraciones generales



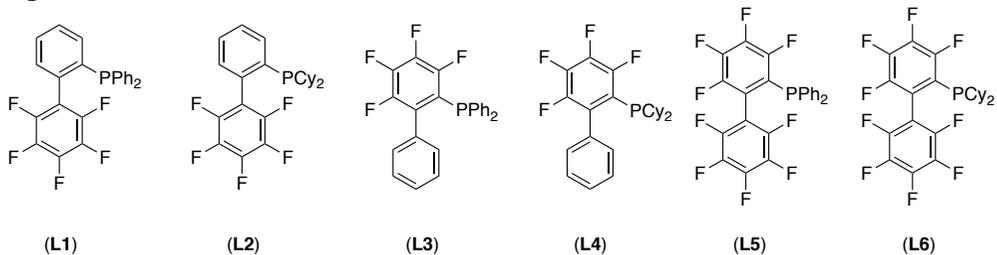
Capítulo II



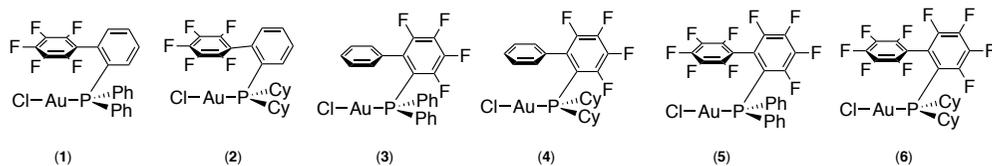
Capítulo III



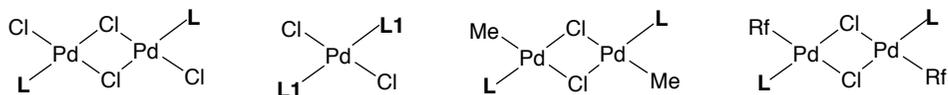
Ligandos biarílicos fluorados sintetizados



Capítulo IV

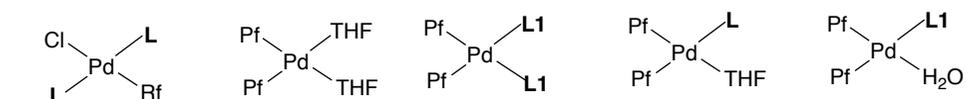


Capítulo V



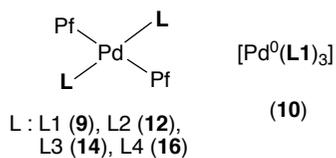
L : L1 (1), L2 (19), L3 (20)
L4 (21), L5 (22), L6 (23)

(2) L : L2 (24), L4 (25), L6 (26) L : L1 (3), L3 (27), L5 (28)

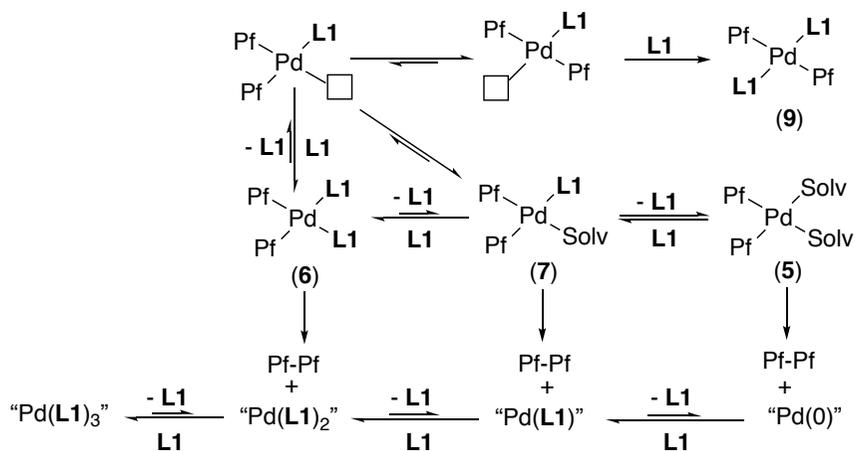


L : L1 (4), L2 (29)

L : L1 (7), L2 (11), L3 (13)
L4 (15), L5 (17), L6 (18)



Mecanismo propuesto para la eliminación reductora con el ligando L1 : Esquema 6



“Por aquí, no miramos hacia atrás por mucho tiempo. Caminamos hacia el futuro, abriendo nuevas puertas y haciendo nuevas cosas, porque somos curiosos... y la curiosidad sigue conduciéndonos por nuevos caminos.”

Walt Disney

